



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, PROF. DR. CEMİL
TAŞÇIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ**

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

**PSORİAZİS VE PSORİATİK ARTRİT
HASTALARINDA PERİFERİK NÖROPATİ VARLIĞI**

Dr. Muhammed İzci

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2020



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, PROF. DR. CEMİL
TAŞÇIOĞLU ŞEHİR HASTANESİ**

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON KLİNİĞİ

**PSORİAZİS VE PSORİATİK ARTRİT
HASTALARINDA PERİFERİK NÖROPATİ VARLIĞI**

Dr. Muhammed İzci

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Selcen Kanyılmaz Turgut

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iii
TABLolar	v
ŞEKİLLER.....	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	33
BULGULAR.....	43
TARTIŞMA	60
SONUÇLAR	68
KAYNAKLAR	69
ÖZGEÇMİŞ	78
EKLER	79

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince desteğini gördüğüm, mesleki deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum sayın Prof. Dr. Ömer KURU'ya,

Rotasyonlarım sırasında bilgi ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum değerli hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince ilgi ve desteklerini gördüğüm tüm başasistanlarımıza ve uzman doktorlarımıza,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan doktor arkadaşlarıma,

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum hemşirelerimiz, fizyoterapistlerimiz, sekreterlerimiz ve tüm hastanemiz personeline,

Uzmanlık tezimin yapım aşamasında ve yazılmasında destek veren tez danışmanım Doç. Dr. Selcen KANYILMAZ TURGUT'a, Dermatoloji Kliniği'nden Doç. Dr. İlteriş OĞUZ TOPAL'a, Nöroloji Kliniği'nden Uzm. Dr. Onur AKAN'a ve Tek. Büşra AKBAŞ'a,

Son olarak; hayatım boyunca bana güvenen, destek veren ve sevgilerini hep hissettirerek bana güç veren sevgili aileme,

Sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Dr. Muhammed İZCİ

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACR: American College of Rheumatology

AS: Ankilozan spondilit

BKAP: Birleşik kas aksiyon potansiyeli

CASPAR: International Classification of Psoriatic Arthritis

CRP: C-reaktif protein

DAPSA: Disease Activity in Psoriatic Arthritis

DMARD: Disease-modifying antirheumatic drugs

DSAP: Duysal sinir aksiyon potansiyeli

EMG: Elektromyografi

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı

FMS: Fibromyalji sendromu

HIV: Human Immunodeficiency Virus

IFN: İnterferon

IL: İnterlökin

KTS: Karpal tünel sendromu

LANSS: Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs

MMP: Matriks metalloproteinaz

MRG: Magnetik rezonans görüntüleme

MTX: Metotreksat

NSAİİ: Non-steroid antiinflatuvar ilaç

PASI: Psoriasis Area Severity Index

PDQ: PainDETECT Questionnaire

PN: Periferik nöropati

PNP: Polinöropati

Ps: Psoriasis

PsA: Psoriatik artrit

RA: Romatoid artrit

RF: Romatoid faktör

SpA: Spondiloartropati

Th: T helper

TNF: Tümör nekroz faktör

USG: Ultrason görüntüleme

UV: Ultraviyole

VEGH: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

VKİ: Vücut kitle indeksi

TABLÖLAR

Tablo 1. Morfoloji ve yerleşim yerlerine göre bazı psoriazis tipleri	10
Tablo 2. PASI hesaplanması	13
Tablo 3. Psoriaziste kullanılan tedaviler	14
Tablo 4. Psoriatik artritte eklem tutulum tipleri	22
Tablo 5. Psoriatik artritte direkt grafi bulguları.....	24
Tablo 6. CASPAR sınıflama kriterleri.....	25
Tablo 7. Psoriatik artritte 2015 EULAR ve GRAPPA tedavi önerileri karşılaştırılması	28
Tablo 8. Periferik nöropati sebepleri	29
Tablo 9. Gönüllülerin çalışmaya alınma adımları.	33
Tablo 10. Çalışma basamaklarında çalışmaya dahil edilen bireylerin verileri.....	34
Tablo 11. Motor ve duysal ölçümler için normal değerler.....	41
Tablo 12. Gruplar arasında katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 13. Psoriazis grubuna ait özellikler	44
Tablo 14. Psoriatik artrit grubuna ait özellikler.....	45
Tablo 15. Psoriazis ve psoriatik artrit gruplarında bazı klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	47
Tablo 16. Üst ekstremité sinir ileti çalışmalarının karşılaştırılması	50
Tablo 17. Alt ekstremité sinir ileti çalışmalarının karşılaştırılması.....	53
Tablo 18. Tüm gruplarda tespit edilen periferik nöropati ve nöropatik ağrı sonuçlarının karşılaştırılması.....	55
Tablo 19. Psoriazis grubunun elektrofizyolojik çalışmalarda periferik nöropati saptanan ve saptanmayan alt gruplarının bazı özelliklere göre karşılaştırılması.....	56
Tablo 20. Psoriatik artrit grubunun elektrofizyolojik çalışmalarda periferik nöropati saptanan ve saptanmayan alt gruplarının bazı özelliklere göre karşılaştırılması	57
Tablo 21. Psoriazis grubunun elektrofizyolojik çalışmalarda periferik nöropati saptanan ve saptanmayan alt gruplarının, asitretin ve biyolojik ajan (adalimumab,	

etanersept, infliksimab, sertolizumab, sekukinumab, ustekinumab) kullanım durumlarına göre karşılaştırılması 58

Tablo 22. Psoriatik artrit grubunun elektrofizyolojik çalışmalarda periferik nöropati saptanan ve saptanmayan alt gruplarının, anti-TNF (adalimumab, etanersept, infliksimab, sertolizumab) ve tüm biyolojik ajanlar (adalimumab, etanersept, infliksimab, sertolizumab, sekukinumab) kullanım durumlarına göre karşılaştırılması 58

Tablo 23. Psoriasis ve psoriatik artrit gruplarında periferik nöropati saptanan kişilerin özellikleri.....59



ŞEKİLLER

Şekil 1. Elektrofizyolojik çalışmanın yapıldığı cihaz	38
Şekil 2. Psoriasis grubunda daha önce kullanılmış medikal tedaviler	45
Şekil 3. Psoriasis grubunda şu anda kullanılan medikal tedaviler	46
Şekil 4. Psoriatik artrit grubunda daha önce kullanılmış medikal tedaviler	46
Şekil 5. Psoriatik artrit grubunda şu anda kullanılan medikal tedaviler	47



PSORİAZİS VE PSORİYATİK ARTRİT HASTALARINDA PERİFERİK NÖROPATİ VARLIĞI

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada; psoriasis ve psoriyatik artritli hastalarda, elektrofizyolojik yöntemler ile periferik nöropati varlığının araştırılması, nöropatik ağrı bulunup bulunmadığının incelenmesi ve tüm bunların bazı klinik parametreler ve tedaviler ile ilişkisinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Prospektif, tek kör olarak planlanan klinik çalışmaya, 15 Kasım 2019– 7 Şubat 2020 tarihleri arasında Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Romatoloji Kliniği'nde takip edilen 38 psoriyatik artrit tanılı hasta ile Dermatoloji Kliniği'nde takip edilen 36 psoriasis tanılı hasta ve dışlama kriterlerindeki özellikler veya hastalıklar bulunmayan 37 gönüllü birey dahil edilmiştir.

Psoriasis hastalarına, hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (Psoriasis Area Severity Index, PASI), psoriyatik artrit hastalarına, hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla Psoriyatik Artrit Hastalık Aktivitesi (Disease Activity in Psoriatic Arthritis, DAPSA) uygulanmıştır. Ayrıca 3 gruba da nöropatik ağrı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçeklerden Leeds Nöropatik Semptom ve Bulguların Değerlendirilmesi (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, LANSS) uygulanmıştır. Daha sonra tüm katılımcılara, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Elektromiyografi (EMG) Laboratuvarı'nda uygulayıcı kör olacak şekilde elektrofizyolojik inceleme yapılmıştır.

Bulgular: Psoriasis grubunda 7 hastada (%19.44), psoriyatik artrit grubunda 14 hastada (%34.21), kontrol grubunda 1 kişide (%2.7) periferik nöropati tespit edilmiştir. Psoriyatik artrit grubunda 1 hastada ulnar nöropati, 1 hastada hem karpal tünel sendromu hem de duysal polinöropati tespit edilmiştir. Tanı konulan tüm diğer periferik nöropatiler karpal tünel sendromudur. Ayrıca psoriasis grubunda 11 hastada (%30.56), psoriyatik artrit grubunda 20 hastada (%52.63), kontrol grubunda 2 kişide (%5.41) nöropatik ağrı bulunmuştur. Psoriasis ve psoriyatik artrit hastalarında

periferik nöropati ve nöropatik ağrı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek değerlendirilmiştir.

Sonuç: Bu çalışma, psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında periferik nöropati ve nöropatik ağrı oranlarının daha yüksek olduğunu göstermiş olup bildiğimiz kadarıyla, bu hasta popülasyonlarında, elektrofizyolojik yöntemlerle periferik nöropatiyi araştıran ilk çalışmadır.

Anahtar kelimeler: periferik nöropati, psoriatik artrit, psoriasis.



THE PRESENCE OF PERIPHERAL NEUROPATHY IN PSORIASIS AND PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS

ABSTRACT

Aim: In this study; it is aimed to investigate the presence of peripheral neuropathy by electrophysiological methods, to examine the presence of neuropathic pain, and to evaluate the relationship between these and some clinical parameters and treatments in patients with psoriasis and psoriatic arthritis.

Materials and Methods: During 15 November 2019 and 7 February 2020, 38 patients with a diagnosis of psoriatic arthritis followed by Physical Medicine and Rehabilitation Rheumatology Clinic, 36 patients with a diagnosis of psoriasis followed by Dermatology Clinic and 37 volunteer individuals who did not have any features or diseases in the exclusion criteria were enrolled into the study planned as a prospective and single-blind clinical trial.

Psoriasis Area Severity Index (PASI) was used to evaluate the disease activity for psoriasis patients, and Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA) was used to evaluate the disease activity for psoriatic arthritis patients. In addition, Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) were used to evaluate whether there were neuropathic pain in all 3 study groups. After enrollment, all participants were electrophysiologically examined in the Okmeydanı Training and Research Hospital Electromyography (EMG) Laboratory, with the practitioner blinded.

Results: Peripheral neuropathy was detected in 7 patients (19.44%) in the psoriasis group, 14 patients (34.21%) in the psoriatic arthritis group, and in 1 volunteer (2.7%) in the control group. According to EMG results, in the psoriatic arthritis group, 1 patient had ulnar neuropathy, and 1 patient had both carpal tunnel syndrome and sensory polyneuropathy. All other EMG diagnosed peripheral neuropathies were carpal tunnel syndrome. In addition to these findings, neuropathic pain was present in 11 patients (30.56%) in the psoriasis group, 20 patients (52.63%) in the psoriatic arthritis group, and 2 people (5.41%) in the control group. Patients

with psoriasis and psoriatic arthritis had statistically significant higher peripheral neuropathy and neuropathic pain compared to control study group.

Conclusion: This study showed higher rates of peripheral neuropathy and neuropathic pain in psoriasis and psoriatic arthritis patients. To our knowledge this is the first study investigating peripheral neuropathy in these patient populations with electrophysiological methods.

Key words: peripheral neuropathy, psoriasis, psoriatic arthritis.



GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis (Ps), dünya nüfusunun yaklaşık %1-3'ünü etkileyen, başta deri olmak üzere tırnak ve eklemleri tutabilen, genetik zemine sahip immün aracılı, kronik seyirli, tekrarlayıcı, enflamatuvar, hiperproliferatif bir deri hastalığıdır. Başlıca deri lezyonları eritemli, skuamlı papül ve plaklardır (1).

Etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte temel olarak hücrel immünitede oluşan bir disregülasyon sonucu deride artan uyarılmış T hücrelerinin ve salınan sitokinlerin etkisi ile çoğalan keratinositlerin rol aldığı düşünülmektedir. Yapılan son çalışmalar, Ps'nin genetik alt yapısı bulunan bireylerde endojen ve/veya eksojen etkiler sonucu ortaya çıktığını göstermektedir (2).

Psoriasis çok çeşitli sistemik hastalıklar ile birliktelik göstermektedir. Anksiyete, depresyon, alkolizm, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, enflamatuvar bağırsak hastalıkları, alkolik olmayan karaciğer hastalığı, lenfoproliferatif maligniteler ve multipl skleroz en çok bildirilen hastalıklardır. Bu hastalıklar ile Ps ortak patogeneze sahip oldukları düşünülmektedir. Bu bilgiler, günümüzde Ps'nin sistemik enflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmesinin gerekliliğini göstermektedir (3,4).

Psoriaziste genellikle tedavi planı hastalığın şiddeti, lezyonların dağılımı, lezyonların özellikleri, yaş, cinsiyet, çocuk isteği, eşlik eden sistemik bulgular, sistemik hastalıklar ve hastanın istekleri göz önünde bulundurularak düzenlenir. Ps tedavisinde topikal ajanlar, sistemik ajanlar, fototerapi ve biyolojik ajanlar olmak üzere başlıca dört yöntem kullanılır (1,2).

Psoriatik artrit (PsA), Ps ile ilişkili olarak gelişen ve romatoid faktörün (RF) genellikle negatif olduğu enflamatuvar bir artrittir. Ortak olan birçok klinik özelliğinden dolayı seronegatif spondiloartropatiler (SpA) arasında değerlendirilmektedir (5). Genel popülasyonda PsA prevalansı %0,04-0,2 arasında değişirken Ps hastalarının %5-42'sinde PsA gelişmektedir. Hastaların yaklaşık

%75'inde deri lezyonları artritten önce başlarken %15 vakada bu ikisi eş zamanlı olarak ortaya çıkar. %10 vakada ise artrit deri lezyonlarından önce başlamaktadır. Patogeneizde genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve immün mekanizmalar suçlanmaktadır (6).

Psoriatik artrit, genellikle ataklarla giden kronik bir seyre sahiptir. Tutulan eklemlerde ağrı, hassasiyet, şişlik, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı ortaya çıkar. Eklem tutulumu periferik veya aksiyel olabilir. Periferik artrit daha siktir. Hastalığın erken döneminde en sık asimetrik oligoartrit görülür (7).

Tedavide; hafif hastalıkta non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ve intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonu yapılabilir. Tedaviye cevap vermeyen ve şiddetli hastalığı olan hastalarda ise hastalık modifiye edici anti-romatizmal ajanlar (metotreksat, leflunomid, sulfasalazin, azatiyoprin, siklosporin) veya biyolojik ajanlar kullanılabilir (8).

Periferik nöropati (PN), periferik sinir sistemini tutan her hastalık için kullanılabilen genel bir terimdir. Nöropatiyi değerlendirmede iyi bir öykü ve fizik muayene yanında sinir iletim çalışmaları önemli yer tutmaktadır. Sinir iletim çalışmaları ile geniş çaplı periferik sinirlerin hem motor hem de duysal ileti hızları, duysal ve motor aksiyon potansiyellerinin amplitüd, latans değerleri ölçülebilir (9).

Psoriasis ve psoriatik artrit; morbidite ve dizabiliteye yol açan, hasta ve yakınları başta olmak üzere sosyoekonomik yükü yüksek olan bir hastalık grubu olduğu için PN gibi ek patolojiler hastalık yükünü çok daha fazla artırabilmektedir. Romatizmal hastalıklarda, hastalığın patofizyolojisine sekonder olarak olabileceği gibi kullanılan ilaçların yan etkileri veya bilinmeyen mekanizmalarla PN'ler görülebilmektedir. Eşlik eden PN'lerin varlığı özellikle romatoid artrit (RA), behçet hastalığı ve ankilozan spondilit (AS) gibi bazı otoimmün hastalıklarda çokça araştırılıp tanımlanmıştır (10-12). Pratik hasta takibinde Ps ve PsA hastalarının nöropatik şikayetlerine rastlanılmakla birlikte Ps ve PsA'da PN varlığı iyi tanımlanmadığı için, takip eden klinisyenler bu konuyu ihmal ediyor olabilmektedirler.

Literatürde Ps ve PsA hastalarında ayrı ayrı vaka raporları şeklinde PN'ler bildirilmiştir (13,14). Bugüne kadar literatürde birçok romatizmal hastalıkta gerek hastalık patogenezi veya tutulumu gerekse kullanılan tedavilere bağlı polinöropati (PNP) varlığı araştırılmıştır ancak Ps ve/veya PsA hastalarında bu ilişkiyi araştıran çalışma çok azdır (10-12). Bu çalışmada; Ps ve PsA hastalarında, elektrofizyolojik yöntemler ile PN varlığının araştırılması, nöropatik ağrı bulunup bulunmadığının incelenmesi ve tüm bunların bazı klinik parametreler ve bazı tedaviler ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.



GENEL BİLGİLER

PSORİAZİS

Tanım ve Tarihçe

Dünya Sağlık Örgütü tarafından ‘kesin tedavisi bulunmayan, kronik, görüntüyü bozan, kısıtlayıcı ve bulaşıcı olmayan bir hastalık’ olarak tanımlanan Ps, alevlenme ve remisyonlarla seyreden, başta deri olmak üzere tırnak ve eklemleri de tutabilen, genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin etiyolojide rol oynadığı düşünülen kronik enflamatuvar, hiperproliferatif bir cilt hastalığıdır. Başlıca deri lezyonları skuamli, eritemli plak ve papüllerdir. Halk arasında skuamliların parlak, sedefi renginden dolayı ‘*sedef hastalığı*’ olarak bilinmektedir (1,15). Ps, son yıllarda yapılan yoğun çalışmalar ışığında artık sadece deriyle sınırlı bir hastalık olarak değil, artmış morbidite ve mortalite ile seyreden kronik sistemik enflamatuvar bir hastalık olarak değerlendirilmektedir (16).

Psoriasis hakkında bilinen ilk yazılı belgeler Hipokrates’e (M.Ö. 460-377) ait olup eserinde kepekli ve kaşıntılı bir deri hastalığı olarak "*hypopsorodea*" terimini kullanmıştır. 18. yüzyıl sonlarına kadar lepra ve Ps aynı hastalık olarak bilinirken Robert Willan "*lepra greacorum*" ve "*psora leprosa*" adlarıyla iki ayrı durum tanımlayarak lepra ve Ps’nin ayrımını yapmıştır. Ferdinand von Hebra, 1841’de hastalığı ayrıntılarıyla tanımlamış ve bu hastalığa "*psoriasis*" adını vermiştir (17,18).

Epidemiyoloji

Psoriasis, dünya genelinde yaygın olarak görülmesine rağmen prevalansı farklı coğrafi bölgelerde ve etnik gruplarda değişkenlik gösterebilmektedir. 20 farklı ülkeden 76 çalışmanın sistematik olarak incelendiği bir derlemede Ps prevalansının, çocuklarda %0 ile %1.3 arasında, yetişkinlerde %0.5 ile %11.4 arasında bulunduğu, coğrafi konumun Ps’ye sahip olma olasılığını etkilediği, ekvator bölgesinden

uzaklaştıkça hastalık prevalansının artma eğilimi gösterdiği belirtilmektedir (19). Ülkemizde yapılan iki çalışmada ise prevalans %1.3 ve %1.1 olarak bulunmuştur (20,21). Hastalık prevalansının cinsiyete göre değişip değişmediği konusunda net bir kanıt yoktur. Ps, her yaş grubunda görülebilse de çocuklarda yetişkinlere göre daha az sıklıkta görülmektedir. Hastalığın insidansında bimodal dağılım olduğu ve biri 30 ila 39 yaşları arasında, diğeri 50 ile 69 yaşları arasında olmak üzere iki tepe noktası olduğu kabul edilmektedir (2).

Etiyoloji

Psoriasisin etiopatogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte bununla ilgili farklı görüşler ortaya atılmıştır. En sık kabul edilen görüş ise Ps'ye genetik olarak yatkın bireylerde, hastalığın ortaya çıkması için bazı endojen ve ekzojen faktörlerin gerekli olduğudur. Bu faktörler hastalığın ortaya çıkışıyla beraber hastalığın klinik tipini ve şiddetini de etkilemektedirler (22).

1. Genetik faktörler:

Psoriasis tanılı hastaların %30-40'ında, birinci derece akrabalarında Ps saptanmaktadır. İkizler ile yapılan çalışmalarda, çift yumurta ikizlerinde Ps görülme oranı %15-30, tek yumurta ikizlerinde ise bu oran %65-72 olarak saptanmıştır. Bu gözlemler sonucunda hastalığın genetik bir altyapıya sahip olabileceği düşünülmüş ve bununla ilgili yapılan çalışmalar sonucunda hastalığa yatkınlık yaratabileceği düşünülen 13 gen bölgesi tespit edilmiştir. Daha çok immün yanıtı etkilemekle beraber keratinosit farklılaşması ve çoğalmasını da etkileyen bu '*psoriasis duyarlılık genleri*' (PSORS 1-13), Ps hastalarının %35-40'ında bulunmaktadır (23). Bu bölgelerden en önemlisi, 6. kromozomda major doku uygunluk kompleksi (Major Histocompatibility Complex, MHC) 1 gen bölgesinde yer alan HLA-Cw6'dır. Toplumdaki bireylerin %10-15'inde, Ps'li bireylerin ise %30'unda bulunan ve yüksek rezolüsyonlu çalışmalarda HLA-Cw*0602 olarak tanımlanan alelin Ps gelişme riskini 10-20 kat arttırdığı gösterilmiştir (24,25). HLA Cw6'nın, PSORS1

gen lokusunun erken başlangıçlı kronik plak ve guttat Ps'de en güçlü duyarlılık aleli olduğu tespit edilmiştir (26).

Son yıllarda kabul gören sınıflamaya göre Ps, genetik olarak ikiye ayrılmaktadır. 40 yaşından önce başlayan, aile öyküsü ve HLA ilişkisi belirgin olan Tip 1 Ps tüm Ps hastalarının %85'ini oluştururken, Tip 2 Ps ise 40 yaşından sonra başlar, aile öyküsü ve HLA birlikteliği daha azdır (27). Tip 1 Ps'nin HLA Cw6, HLA B13, HLA B 57 ile, tip 2 Ps'nin ise HLA Cw2 ve B27 ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (28). PsA'da HLA B27, HLA B38 ve HLA B39, jeneralize püstüler Ps'de HLA BW17, eritrodermik Ps'de HLA B13 ve B17 birlikteliği bildirilmiştir (29).

2. Tetikleyici faktörler:

Genetik olarak Ps'ye yatkın bireylerde, endojen ve ekzojen faktörler Ps lezyonlarının ilk kez ortaya çıkışına veya mevcut lezyonlarda alevlenmelere sebep olabilmektedirler.

a. Enfeksiyonlar: Guttat Ps'nin ortaya çıkışında Streptokokal enfeksiyonların başlıca tetikleyici faktör olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada, guttat Ps'si bulunan hastaların boğaz kültürlerinde %97 oranında streptokok izole edilmiştir (30). *Staphylococcus aureus*, *Malassezia furfur* ve *Candida albicans*'ın deri veya bağırsak kolonizasyonunun Ps'yi alevlendirdiği bildirilmektedir (31). İnsan immün yetmezlik virusu (Human Immunodeficiency Virus, HIV) ile enfekte olmak Ps görülme ihtimalini artırmamakta fakat enfekte Ps hastalarında hastalık daha şiddetli seyretmektedir. Bunun yanında Ps, HIV enfeksiyonunun ilk bulgusu olarak da karşımıza çıkabilmektedir (32).

b. Fiziksel travma ve güneş ışığı: Sıklıkla kaşıma gibi fiziksel travma ile normal deride psoriatik lezyonların ortaya çıkması *Koebner fenomeni* olarak bilinmekte ve bu durum Ps hastalarının %25'inde görülmektedir (2). Hastaların büyük çoğunluğu güneş ışığından fayda görmekte, yaz mevsiminde lezyonlar gerilemekte, kış mevsiminde ise artış göstermekte iken yaklaşık %5-20 hastada yoğun güneş ışığı ile lezyonların kötüleştiği bildirilmektedir (33).

c. İlaçlar: Lityum, interferon (IFN), beta bloker, digoksin, amiodaron, fluoksetin, karbamazepin, penisilin grubu antibiyotikler, antimalaryal ilaçlar gibi birçok ilacın mevcut Ps'yi alevlendirdiği ya da ilk kez Ps ortaya çıkışına yol açtığı bilinmektedir. Ayrıca sistemik steroidlerin ani kesilmesi püstüler Ps'ye yol açabileceği gibi mevcut plak Ps lezyonlarının alevlenmesine de neden olabilmektedir (34,35).

d. Endokrin faktörler: Hipokalseminin generalize püstüler Ps için tetikleyici bir faktör olduğu, anormal vitamin D3 seviyelerinin de Ps alevlenmesi için risk faktörü oluşturduğu bilinmektedir (36). Gebelikte ise Ps genellikle iyileşme göstermekte ancak impetigo herpetiformis olarak da adlandırılan generalize püstüler Ps formu gebelikte gelişebilmektedir (37).

e. Alkol, sigara ve obezite: Ps oluşma riski sigara içenlerde 1.7 kat, obezlerde 1.9 kat artmaktadır (38). Obezitenin Ps insidansında ve şiddetinde artışa yol açabilecek bir faktör olduğu ayrıca obez Ps hastalarının, normal kilodaki hastalara göre, sistemik tedavilere daha az cevap verdiği ve sistemik tedaviye bağlı yan etkilerin bu hastalarda daha sık geliştiği gösterilmiştir (39). Birçok çalışmada alkol kullanımının Ps hastalarında genel popülasyona göre daha sık olduğu ve Ps için bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (40).

Patogenezi

Psoriasis patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte T lenfosit aktivasyonu ile karakterize immün cevap, keratinosit hiperproliferasyonu ve endotelial aktivasyon, patogenezi önemli yerleri bulunan birer köşe taşı konumundadır.

1. İmmünopatogenezi:

a. Dendritik hücreler ve T-hücrelerin rolü: Langerhans hücreleri ve dendritik hücrelerin lezyonlu ve lezyonsuz deride bulunmaları ve potent immün aktive edici etkileri nedeniyle Ps patogeneziinde yer aldıkları düşünülmektedir. Ps'de hem

epidermal hem de dermal dendritik hücreler artmıştır. İnsanlardaki farklı bir dendritik hücre tipi olan plazmasitoid dendritik hücrelerin Ps'yi, IFN- α üretimi ile başlatabildiği gösterilmiştir (41).

Psoriasis patogenezinde T hücre hiperaktivasyonunun rol oynayabileceği düşüncesi, öncelikle transplantasyon sonrasında siklosporin kullanan hastalarda hastalığın remisyona girmesiyle oluşmuş, günümüzde ise Ps patogenezinde üzerinde en fazla durulan konulardan biri haline gelmiştir (42). Köbner fenomeninde ilk değişikliğin lezyonlu deriye T hücre göçü olması, IFN- γ enjekte edilen alanda yeni psoriatik lezyonların ortaya çıkışı, Ps'li bir vericiden alınan kemik iliğinin alıcıda Ps lezyonlarına neden olması gibi bulgular Ps patogenezinde T hücrelerin baskın rolünü düşündürmektedir (43-45).

b. Sitokin ve kemokinler: Aktif Ps lezyonlarında T helper (Th)-1 ilişkili proenflamatuvar sitokinler olan IFN- γ , IL-2 artarken, Th-2 ilişkili antienflamatuvar sitokin olan IL-10 azalmaktadır (46). Dendritik hücrelerce salınan IL-23, Th 17 hücrelerini stimule etmekte ve bu hücrelerden salınan IL 17 ve IL-22, dermal enflamasyona ve keratinosit hiperproliferasyonuna neden olmaktadır (47).

IFN- γ , epidermiste doğal öldürücü-T hücreleri kompleksi ve aktif T hücreleri tarafından salınmakta ve Ps'de çok sayıda immün ilişkili gen sunumunu kontrol eden sinyal ileticisi ve transkripsiyon aktivatörü (signal transducer and activator of transcription, STAT) ailesini uyarmaktadır. IFN- γ , ayrıca vazodilatasyon ve T hücre birikimi gibi birçok fenotipik değişikliğe yol açmaktadır (48).

Psoriatik deride IL-1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF)- α gibi sitokinler de artmıştır. TNF- α , immün hücrelerin enflamasyon alanına birikmesini sağlayan sitokinlerdendir. TNF- α aynı zamanda keratinositlerden "vasküler endotelial büyüme faktörü" (VEGF) üretimini uyarak, epidermal ve vasküler hücrelerin sekonder proliferasyonunu indükler (49).

Kemokinler lökosit göçünde ve hareketinde önemli medyatörlerdir. Birçok yayında Ps'de kemokin ve onların bağlandığı reseptörlerin artışı bildirilmiştir. T

hücrelerinin psoriatik deriye CCL 2, CCL5, CCL20, CCL27, CXCL 9 gibi birçok kemokinin aracılığıyla yöneldiği gösterilmiştir (48,50).

2. Doğal immünite ve keratinositlerin hiperproliferasyonu:

Keratinositler salgıladıkları peptitlerle doğal immün yanıtta aktif rol oynamaktadırlar. Defensin ve katelisinler olmak üzere iki ana gruba ayrılan bu peptitler mikroorganizmalara karşı ilk savunmada yer aldıkları ve defensinlerden hBD-2 ve hBD-3'ün psoriatik deride arttığı tespit edilmiştir (51).

Psoriatik deride keratinositler, normal deri keratinositlerine kıyasla apoptoza dirençlidir ve Ps'de artmış mitoz hızı hücre turnoverını hızlandırmıştır. 28 gün olan epidermal turnover zamanı Ps'de 3-4 güne kadar inmektedir. Bunun, IFN- γ ve IL-15 gibi enflamatuvar sitokinler nedeniyle olduğu düşünülmektedir (50).

3. Endotelyal aktivasyon:

Keratinositlerden salınan VEGF, erken dönemde vazodilatasyon ve vasküler geçirgenlik artışı, geç dönemde ise anjiyogenezin sürdürülmesi ve endotel hücre proliferasyonu açısından sorumlu tutulmuştur. Anjiyogenez enflamasyon ile yakın ilişkide olup, enflamasyonu baskılayan tedavilerin anjiyogenezi de baskıladığı bilinmektedir (52,53). Ps plaklarında artmış anjiyogenez gözlenmektedir. VEGF ekspresyonu artmıştır ve anti-VEGF tedavinin psoriatik fare çalışmalarında iyileşme sağladığı tespit edilmiştir (54,55).

Klinik

Cilt, tırnak ve eklem tutulumu ile giden Ps, klinik olarak eritemli, kalın skuamlı, keskin sınırlı plaklar ile karakterizedir. Klinik görünüm, başlangıç yaşı, patogenetik mekanizmalar ve genetik özellikler dikkate alınarak iki farklı Ps tipi

tanımlanmıştır. Tip 1 Ps, kırk yaşından önce başlar, ailesel geçiş belirgindir ve HLA antijenleri ile ilişkili olup lezyonlar daha yaygın olma eğilimindedir. Tip 2 Ps’de ise lezyonlar kırk yaşından sonra başlar. Ailesel geçiş ve HLA antijenleri ile ilişki zayıftır. Kliniği tip 1’e göre daha hafif seyredip, eklem ve tırnak tutulumu daha siktir. Ps, morfoloji ve yerleşim yerine göre farklı olarak sınıflandırılmaktadır (1,2) (Tablo 1).

Tablo 1: Morfoloji ve yerleşim yerlerine göre bazı psoriasis tipleri

Psoriasis Vulgaris	• En sık görülen formdur • Lezyonlar simetrik olarak kafa, dirsek ekstansör yüzü, diz, sırt, göbek ve sakral bölgede görülür. • Plaklar normal deriden kabarık, sert kenarlı ve eritematözdür.
Guttat Psoriasis	• Kaba görümlü multipl 1cm’den küçük psoriatik lezyonlar vardır. • Daha önce psoriatik aile öyküsü olmayan çocuk ve gençlerde akut erüpsiyon oluşumu tipiktir. • Sıklıkla streptokoksik enfeksiyonlar lezyonları tetikler. • Çocuklarda genelde haftalar aylar içinde gerilerken, erişkinlerde kronikleşebilmektedir.
Eritrodermik Psoriasis	• Eritemin en baskın özellik olarak gözlendiği psoriasis tipidir. • Çok yaygın eritem ve pullanma ile karakterizedir. • Koruyucu bariyer kaybına bağlı enfeksiyon, sıvı kaybı, elektrolit anormallikleri ölüme varan riskler taşır
Palmoplantar Psoriasis	• El içi ve ayak tabanında simetrik yerleşim gösteren, keskin sınırlı, eritemli ve kalın yapışık skuamli plaklarla karakterizedir. • Eritemden ziyade skuam hakimdir
Tırnak Psoriazisi	• Tırnak değişiklikleri tırnak matriks tutulumu (pitting, lökonişi, lunulada kırmızı lekeler ve tırnak plağı çukurlaşması) ve tırnak yatağı tutulumu (onikoliz, yağ damlaları veya salmon lekeleri, splinter hemoraji ve hiperkeratoz) bulgularını içermektedir. • Çoğu zaman sistemik tedavi ya da subungual steroid enjeksiyonuna ihtiyaç duyulur.
Püstüler Psoriasis	• Yaşamı tehdit edebilen komplikasyonları olabilen steril püstüllerle seyreden psoriazisin şiddetli bir formudur. • Halsizlik, ateş, diare, lökositoz ve hipokalsemi görülebilir.

Histopatoloji

Psoriasis histopatolojisi; lokalizasyona, klinik tipe ve lezyonun süresine göre farklı özellikler gösterebilmektedir. Bu değişiklikler, akut lezyonlarda genellikle epidemisteyken kronik plak Ps hem epidermiste hem de dermiste izlenmektedir. Erken evrede; dermiste perivasküler az miktarda hücre infiltrasyonu, dermal papillalarda kapiller dilatasyon, ödem, seyrek eritrosit ekstrasvazasyonu görülmektedir. Papiller dilatasyon konjesyon ve ödem ilk 24 saatte tespit edilebilmektedir. Bunları, epidermisin alt hücre katmanlarında fokal spongiyoz ve lenfositik ekzositoz izlemektedir. Parakeratotik tabakanın hemen altında bulunan epidermal hücreler stratum spinosumun üst yarısında toplanan nötrofillerle karışık bir şekilde sponjiyiform bir püstül oluşturmaktadır; bu spongiyotik püstül içinde nötrofillerin birikimi '*Kogoj'un sponjiyiform püstülü*' olarak adlandırılmaktadır. Epidermal hiperplazi minimaldir. Geç evrede ise yüzeysel dermiste yoğun lenfositik infiltrasyon ve dermal papillalarda dilate ve kıvrıntılı kapiller izlenmektedir. Parakeratotik stratum korneum tabakasında '*Munro mikroabseleri*' olarak adlandırılan nötrofilik birikimler oldukça tipiktir. Granüler tabaka incelmış, yer yer kaybolmuştur. Epidermal hiperplazi oldukça belirgindir (2,56).

Tanı

Psoriaziste tanı; detaylı anamnez, klinik muayene, hastalığa özgü fenomenler ve net ayırım yapılamayan durumlarda ise histopatolojik inceleme ile konmaktadır. Nonspesifik olarak C-reaktif protein (CRP), makroglobülin, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH); hastalığın aktivitesine, yaygınlığına ve artrit varlığına bağlı olarak artmaktadır ancak tanı koymada laboratuvar parametrelerinin yeri yoktur. Fizik muayenede tırnak, umblikus, intergluteal kıvrım, aksiller bölge ve saçlı deri gibi sıklıkla gözden kaçabilen alanlar iyi değerlendirilmelidir. Ps tanısını destekleyici özellikler arasında; lezyonlarda minimal kaşıntı olması veya hiç kaşıntı olmaması ve aile öyküsünün varlığı bulunmaktadır. Diffüz saçlı deri tutulumu, intergluteal eritem ve travma alanlarında lezyonların gelişmesi (Koebner fenomeni) Ps için

karakteristiktir. Klinik değerlendirme ile tanı konulamadığı durumlarda ise lezyonlu bölgeden en az 4mm punch biyopsi yapılması önerilmektedir (2,57).

Eşlik Eden Komorbiditeler

Psoriasis birçok sistemik hastalık ile birliktelik göstermektedir. Anksiyete, depresyon, alkolizm, sigara kullanımı, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, enflamatuvar bağırsak hastalıkları, alkolik olmayan karaciğer hastalığı, lenfoproliferatif maligniteler ve multipl skleroz en çok bildirilen hastalıklardır. Bu hastalıkların Ps ile ortak patogeneze sahip olabileceği düşünülmekte ve Ps'li hastalarda yaşam beklentisini kısalttığı için önem taşıdıkları üzerinde durulmaktadır. Ortak patogeneze ve komorbiditeler düşünüldüğünde, günümüzde Ps'nin sistemik enflamatuvar bir hastalık olarak düşünülmesi fikri gittikçe yaygınlık kazanmaktadır (3,4).

Klinik Skolama

Psoriasis şiddetinin değerlendirilmesinde, hastalığı her yönüyle değerlendirebilen tek bir araç veya yöntem bulunmamaktadır. Ps şiddetinin tanımlanmasında en çok kullanılan ölçeklerden biri hastalığın bazı bulgularını anatomik lokalizasyonlarına göre derecelendiren PASI'dir. Bu sisteme göre vücut; baş, üst ekstremiteler, gövde ve alt ekstremiteler olmak üzere 4 ana bölgeye ayrılmaktadır. Bu bölgelerde etkilenen yüzey alanı, eritem, endürasyon ve deskuamasyon şiddetinin bir algoritmaya uygun bir şekilde puanlanması ile hesaplanmaktadır (Tablo 2). Maksimum skor 72'dir. 10 puanın üzeri şiddetli Ps olarak kabul edilmektedir (58).

Tablo 2: PASI hesaplanması

Anatomik bölge	Eritem (E)	Endürasyon (I)	Desküamasyon (D)	Tutulan alan % (A)	Alan katsayısı
Baş (h)	0-4	0-4	0-4	0-6	0,1
Üst ekstremiteler (u)	0-4	0-4	0-4	0-6	0,2
Gövde (t)	0-4	0-4	0-4	0-6	0,3
Alt ekstremiteler (l)	0-4	0-4	0-4	0-6	0,4
0: yok	0: Tutulum yok				
1: hafif	1=%10'dan az				
2: orta	2=%10-29				
3: şiddetli	3=%30-49				
4: çok şiddetli	4=%50-69				
	5=%70-89				
	6=%90'dan çok				
PASI skoru	0,1(Eh+Ih+Dh)Ah + 0,2(Eu+Iu+Du)Au+ 0,3(Et+It+Dt)At+ 0,4(El+Il+Dl)Al				
PASI skoru: ≤5 hafif hastalık aktivitesi, 5 ile 10 arası (10 dahil) orta hastalık aktivitesi, >10 şiddetli hastalık aktivitesi					

Tedavi

Güncel bilgiler ışığında, Ps'de küratif tedavi seçeneği bulunmamaktadır; dolayısıyla hasta ve hasta yakınları hastalığın doğal seyri hakkında bilgilendirilmelidir. Hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkilerinin yanı sıra spesifik tedavilerin yararları ve olası yan etkileri dikkate alınarak tedavinin bireyselleştirilmesi, tedavi planının ana çerçevesi durumundadır.

Psoriasis tedavisinde hastanın sadece lezyonlarına değil, mevcut ve/veya gelişmesi muhtemel komorbiditelere de odaklanmak gereklidir. Tedavide travma, ilaçlar gibi tetikleyici faktörler unutulmamalı ve gerekli hallerde destekleyici tedaviler yapılmalıdır.

Psoriasis tedavisini düzenlerken en önemli parametre hastalık şiddetidir. İdeal tedavi rejimi, hastalığın durumuna göre topikal, sistemik ilaçlar veya fototerapi seçenekleri arasından gerekliliğe göre monoterapi veya uygun kombinasyonlar şeklinde planlanabilmektedir (59) (Tablo 3).

Tablo 3: Psoriaziste kullanılan tedaviler

Topikal tedaviler	Topikal kortikosteroidler, Vitamin D analogları, Kalsinörin İnhibitörleri, Topikal Retinoidler, Salisilik Asit ve Nemlendiriciler
Fototerapi	Ultraviyole B (UVB), Psoralen Ultraviyole A (PUVA)
Sistemik tedaviler	Metotreksat, Sistemik retinoidler, Siklosporin, Biyolojik Ajanlar

1. Topikal tedaviler:

Topikal tedaviler, tek başına veya şiddetli hastalıkta sistemik ajanlar ve/veya fototerapi ile kombine şekilde kullanılabilir. Ps'de birinci seçenek topikal tedaviler kortikosteroidler, D vitamini analogları, kalsinörin inhibitörleri ve bir retinoid türevi olan tazarotendir. İkinci seçenek tedavide ise salisilik asit ve antralin denenebilir. Destekleyici tedaviler arasında nemlendiricilerin de kullanılması önerilmektedir (59).

2. Fototerapi:

Fototerapi hafif şiddetli Ps'de tek başına veya topikal kortikosteroidlerle kombine edilerek kullanılabilir. Etki mekanizması antiproliferatif, antienflamatuvar, immünsüpresif ve immünmodülatör etkisine dayanmaktadır. Ps tedavisinde fototerapide UVB (dar ve geniş band) ve UVA [duyarlandırıcı olan psoralenle birlikte (PUVA)] kullanılabilir (60).

3. Sistemik tedaviler:

Orta ve şiddetli Ps'de veya topikal tedavilere cevapsız Ps'de sistemik tedavi seçenekleri, hastaya özgü durumlar dikkate alınarak göz önünde bulundurulabilir.

Metotreksat (MTX), asıl olarak folik asit antagonisti olup, antiproliferatif ve antienflamatuvar etkiye sahiptir. Fototerapi ve biyolojik ajanlarla kombine halinde

veya monoterapi olarak kullanılabilir. Siklosporinle karşılaştırıldıklarında etkinlikleri arasında anlamlı bir fark bulunmadığı bilinmektedir (59,61)

Siklosporin, sistemik kalsinörin inhibitörü olup, immünsupresif etkiye sahip bir ajandır. Etki mekanizmasında, T hücre aktivasyonunun engellendiği ve bu yoldan keratinosit proliferasyonunun inhibe edildiği düşünülmektedir. Güçlü immünsupresif etkisinden dolayı kombinasyon tedavisi içerisinde önerilmemektedir (59,62).

Asitretin, Ps'de ilk kullanılan retinoid olan etretinat analogudur. Etki mekanizması tam olarak bilinmese de antipsoriyatik etkinin, antienflamatuvar ve immünmodülatör yollar ile sağlandığı düşünülmektedir. Ps'de kullanılan diğer ajanlardan farklı olarak immünsupresif ve sitotoksik özelliğe sahip değildir. MTX ve siklosporinle kombinasyonu yan etki artışı riski nedeniyle önerilmemektedir (59,63).

Psoriasis immünopatogenezinin aydınlatılmasına yönelik yapılan çalışmalar ile hastalık oluşumuna katkıda bulunan hücre ve molekülleri hedefleyen yeni tedavi stratejileri geliştirilmesine imkan sağlanmıştır (64). Biyolojik ajanlar; rekombinant DNA teknolojisi, kan ve kan komponentleri gibi doğal kaynaklı büyük, kompleks moleküllerdir. Ps'de biyolojik ajanlar, T hücre fonksiyon ve aktivasyonu ile sitokin fonksiyonu üzerinden etki gösteren tedavi seçenekleridir. İlk olarak TNF- α 'yı hedefleyen sertolizumab, etanersept, adalimumab ve infliksimab; daha sonra IL-23/Th17 yolağını hedefleyen ustekinumab, sekukinumab, ixekizumab ve brodalumab gibi biyolojik ajanlar geliştirilmiş ve kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde de çalışmaları devam eden, TNF- α ve IL-23/Th17 yolağını hedef alan birçok biyolojik molekül mevcuttur (65).

PSORIATİK ARTRİT

Tanım ve Tarihçe

Psoriatik artrit; genellikle tırnak ve deri bulguları bulunan, entesit, daktilit ve sinovit ile karakterize, sıklıkla önemli fonksiyonel yetersizlik ve bozulmuş yaşam

kalitesine yol açan, Ps ile ilişkili enflamatuvar bir artrittir. RF açısından genellikle seronegatifdir. PsA, ortak HLA ilişkileri, karakteristik ortak klinik özellikleri ile seronegatif SpA ailesinin bir üyesi olarak kabul edilmektedir. Distal interfalangeal (DİF) eklem tutulumu, daktilit (kapsül, tendon ve ligamanların enflamasyonu), entesit (tendonun kemiğe yapışma bölgesinde enflamasyon), görüntülemelerde asimetrik sakroiliit, rezorbsiyon, kaba sindesmofitler ve yeni kemik oluşumu tipik özellikleridir (5,66).

Alibert 1818 yılında, Ps ile eklem tutulumu arasında ilişki olabileceğini tarif etmiş, ‘‘*Psoriasis arthritique*’’ terimi ise ilk defa 1860 yılında Fransız dermatolog Bazin tarafından kullanılmıştır. 1888’de Bourdillon, Ps ve artrit birlikteliğini ayrıntılı şekilde genişletmiş ve DİF ekleminde karakteristik bir tutulum olabileceğini vurgulamıştır. Daha sonra uzun bir süre, Ps ve RA’nın rastlantısal olarak bir arada bulunabileceği düşünülmüş, PsA’nın ayrı bir hastalık olduğu kabul görmemiştir (18,67).

1948’de serumda RF’nin ve bunun RA ile olan sıkı ilişkisinin tespiti üzerine yeniden PsA kavramı üzerinde durulmaya başlanmıştır. 1959 yılında Wright, Ps’li ve eroziv artritli hastalarda RF pozitifliğinin çok düşük olduğunu belirtmiştir. DİF eklem tutulumu, terminal falanksların absorpsiyonu, sakroiliit ve artrit mütillans gibi özelliklere dikkat çekerek ayrı bir antite olarak PsA teriminin kullanımını önermiştir. 1964 yılında Amerikan Romatizma Birliği (American College of Rheumatology, ACR) Wright’ın katkılarını dikkate alarak PsA’yı ayrı bir klinik antite olarak tanımlamıştır. Daha sonraları ise Moll ve Wright seronegatif spondilartropatiler kavramı üzerinde durmuşlar ve PsA’in bu grup hastalıklar içerisinde incelenmesi gerektiğini vurgulamışlardır (68,69).

Epidemiyoloji

Psoriasisli popülasyonda PsA prevalansı %6-41, insidansı Kanada’da 1.9-2.7/100 kişi yılı, Amerika’da 2.7/1000 kişi yılı saptanmışken; genel popülasyonda

PsA prevalansı 133/100.000 Türkiye’de 28/100.000, genel popülasyonda yıllık insidans 8.3/100.000, Türkiye’de 2.8/100.000 olarak saptanmıştır (6,7,70).

Psoriatik artritte net bir şekilde ırksal bir afinite saptanmamış olsa da beyaz ırkta siyah ırka göre daha sık olabileceği bildirilmektedir. Heredite, Ps ve PsA’da predispozan bir faktördür. PsA’lı hastaların birinci derece akrabalarında %20 oranında Ps, %5 oranında ise PsA tespit edilmiştir. Şiddetli deri tutulumlu vakalarda, özellikle püstüler Ps’de, PsA insidansı %30-40'lara kadar yükselmektedir. Hastalık genelde 30-40 yaş arasında başlamakta ve erkek ile kadınlar eşit oranda etkilenmektedir. Bu oran hastalığın subgruplarında değişkenlik göstermektedir. Omurga ve DİF tutulumu gösteren grupta erkek, simetrik poliartrit tutulumu olan grupta ise kadın baskınlığı dikkat çekmektedir. PsA' lı hastaların pek çoğunda (%75) Ps, artritlen önce başlar. %15 vakada cilt lezyonları ve artrit eş zamanlıdır. %10 vakada ise artrit cilt lezyonlarından önce başlamaktadır (7,71).

Etyopatogenezi

Romatolojik hastalıkların birçoğunda olduğu gibi PsA’nın da etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin hastalık patogenezinde rol oynadığına dair güçlü kanıtlar mevcuttur (5).

1.Genetik Faktörler:

Psoriatik artritli hastaların birinci derece akrabalarında PsA sıklığının artmış olmasından dolayı genetik faktörlerin etiolojide rol oynayabileceği ihtimali üzerinde durulmuş; PsA’lı bir hastanın aile bireylerinde PsA gelişme ihtimalinin 20-55 kat arttığı tespit edilmiştir (72). Monozigotik ikizlerde PsA konkordansı %30’un üzerinde bulunmuştur (73).

Psoriatik artritli hastalarda yapılan çalışmalarda, HLA-B13, B27, B17, B38, B39, Cw6, DR3, DR4, DR7’nin hastalıkla ilişkili olabileceği saptanmış; özellikle HLA B27, B38, B39, B08’in Ps’li hastalarda PsA gelişimi için spesifik belirteçler

olabileceği üzerinde durulmuştur. Ek olarak PsA'lı hastalarda %40-50 pozitif saptanan HLA B27'nin hastalık ciddiyeti (enteziz, periferik radyografik hasar, aksiyel tutulum) için belirteç olabileceği tespit edilmiştir. HLA CW6 ile oligoartiküler tutulum, HLA DR4 ile simetrik poliaritiküler tutulum ve şiddetli eroziv artrit arasında ilişki olabileceği bildirilmiştir (5,72).

2. İmmünolojik Faktörler:

a. Hücresel immünoloji: Sinovyal dokuda ve psoriatik ciltte CD4+ T hücreleri en sık görülen hücre tipi iken, entezis bölgelerinde ve sinovyal sıvıda CD8+ T hücreleri daha yoğunluklu saptanmaktadır (74). PsA'daki sitokin profili T hücreleri ve monositler veya makrofajlar arasındaki kompleks bir etkileşimi yansıtmaktadır. Th1'in salgıladığı sitokinler (TNF- α , IL-1 β ve IL-10 gibi) PsA'da yüksektir (75). PsA'lı hastaların bir kısmında stratum korneum antijenine karşı immün reaksiyon sonucu oluştuğu düşünülen antinükleer antikorlar, epidermal keratin ve anti-sitokeratin 18 (CK 18) antikorları tespit edilmiştir (76).

b. Proinflamatuvar sitokinler: Ps ve PsA'da cilt ve sinoviyal membranda özellikle TNF-alfa ve IL-1 olmak üzere proinflamatuvar sitokinlerin arttığı gösterilmiştir. Sinoviyal dokuda TNF- α , IL-1, IL-10 ve IL-15 seviyelerinin osteoartritli hastalara göre arttığı saptanmıştır. Aktive T hücrelerden ve mezenkimal hücrelerden salınan TNF- α ve IL-1, sinovyal hücre proliferasyonu ve eklem destrüksiyonunda rol oynayan matriks metalloproteinazlarının (MMP) salınımını uyarmaktadır. TNF-alfa'nın Ps ve PsA'da rol oynaması anti-TNF tedavinin önemini de ortaya koymaktadır (76-78).

Psoriatik artritli hastaların sinovyal sıvılarında, lökosit reaksiyonunda aktif rol oynayan dendritik hücreler tespit edilmiş, bu hücrelerin PsA'lı hastaların cilt ve eklemlerinde CD4+ hücrelere bilinmeyen bir antijen sunmasıyla T hücre aktivasyonuna neden oldukları düşünülmektedir (76,79).

IL-17, enflamasyon sırasında ve süresince Th17 hücrelerinin yanı sıra CD8+, NK T hücreleri, granülositler, myeloid ve tip 3 doğal lenfoid hücrelerden IL-23

uyarısı ile salgılanmaktadır (80). PsA'da dolaşımda Th17 hücreleri artmış, yüksek oranda diferansiye olmuş ve çok fonksiyonlu bir fenotipe bürünmüşlerdir. Bundan başka, PsA sinovyal sıvısında IL-17A üreten Th17 ve mast hücreleri artmıştır. PsA'dan izole edilen sinovyal fibroblastlar osteoartrit ile karşılaştırıldığında artmış bir IL-17 ekspresyonu göstermektedirler. Ayrıca, PsA sinovyal fibroblastları IL-17A'ya cevap olarak artmış IL 6, CXCL-8 ve MMP-3 seviyelerine sahiptir.

IL-17; CCL2, CCL20, CXCL8 gibi kemokinlerin ve TNF, IL-1 β ve IL-6 gibi sitokinlerin artışına, kartilaj hasarı yaratan MMP'nin artışına, kondrositlerden yeni matriks oluşumunun azalışına, RANKL eksprese ederek osteoklastogenezisin artışına yol açmaktadır (81-85).

Nükleer faktör kappa B seviyelerinin benzer biçimde PsA'lı hastaların cilt ve sinovyal dokularında arttığı gösterilmiştir. Osteoklastogeneziste Nükleer faktör kappa B ligand reseptör aktivatör düzeylerinin eklem ve sirkülasyondaki osteoklast prekürsörlerinde arttığı bilinmektedir. Bu durumun PsA'lı hastalardaki ciddi destrüksiyonun sebeplerinden biri olabileceği düşünülmektedir (77,84).

c. Vaskülarite: PsA'da cilt ve eklem lezyonlarındaki histopatolojik değişiklikler, sinovyal hücre hiperplazisi ve mononükleer hücre infiltrasyonudur. RA'ya kıyasla PsA'da bu değişiklikler daha az fakat vaskülarizasyon daha fazla yoğunlukta bulunmaktadır (86). TNF- α , transforming growth faktör beta, platelet-kaynaklı growth faktör ve VEGF ekspresyonunun PsA'lı hastalarda yüksek olduğu saptanmıştır. Bu moleküllerin varlığı sonucu PsA'da oluşan spesifik vasküler değişikliklerin, cilt ve eklem enflamasyonunda kilit rollerinin olabileceği düşünülmektedir (87).

3. Çevresel faktörler:

Özellikle seronegatif SpA etiolojisinde sıklıkla enfeksiyonların yer alması ve guttat Ps'nin streptokokal üst solunum yolu enfeksiyonu ile yakından ilişkili olmasından ötürü, enfeksiyonların PsA etiolojisinde yeri olabileceği düşünülmüş

ancak bu hastalardan alınan eklem sıvısı örneklerinde herhangi bir üreme saptanmamıştır (30,88).

Zambia’da PsA’lı hastaların yaklaşık %94’ü HIV pozitif iken, bu oran genel toplumda %30 civarındadır. Kuzey Amerika’dan birçok çalışmada; HIV enfeksiyonu ile PsA birlikteliği %0,4-2 olarak bildirilmektedir. Bu ilişki, PsA’nın HIV enfeksiyonu nedeniyle oluşan immun yetmezliğe bağlı oluşan enfeksiyonlardan kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (88,89).

Psoriasis hastalarında artrit ve akroosteolizis görülmesinin fiziksel travmayı takip ettiği bildirilmiştir. Travma veya cilt hasarı, papiller tabakayı etkilediğinde Ps lezyonları gelişebilmektedir (2). Posttravmatik başlangıçlı PsA’da artmış Koebner fenomeni mevcuttur. PsA’da artmış mikrotravma sonrası aktive olan enflamasyon hücrelerinin, sitokinlerin (IL-1, TNF- α) hasarlanmış eklem ve tendonlara gitmesi ve substans P’nin sinovyal dokuda artması sonucunda oluştuğu tespit edilmiştir (6,88).

Obesite, hiperlipidemi, hiperürisemi gibi metabolik bozuklukların da PsA gelişiminde etkili olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Sigaranın ise PsA gelişimi açısından koruyucu olduğu fakat aksiyel PsA için bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir. Yüksek alkol alımı, asetaminofen, NSAİİ, retinoidler gibi ilaçların da PsA gelişim riskini arttırabileceği vurgulanmaktadır (6,90).

Klinik

1. Artiküler tutulum:

Genellikle sinsi bazen akut, gürültülü bir başlangıç da gösterebilen PsA’da, eklemden ağrı ve 30 dakikadan fazla süren sabah tutukluğu, diğer romatizmal hastalıklar ile benzer şekilde görülmektedir. Etkilenen eklemden ağrı, şişlik, ısı artışı ve hassasiyet mevcuttur. Eklem tutulumu genellikle asimetric karakterde olup simetric poliartrit şeklinde de ortaya çıkabilmektedir. %40-50 hastada DİF ve omurga tutulumu vardır. PsA’lı hastalarda diğer enflamatuvar artritlere göre daha az

ağrı vardır. Bu nedenle hastalar ilerlemiş eklem deformitesi ile başvurabilirler (7,91,92).

Psoriatik artrite ait bazı klinik bulgular diğer enflamatuvar hastalıklardan ayırımında yardımcı olmaktadır. Daktilit, PsA hastalarında kardinal bir bulgudur. Hastaların %30' unda oluşur. Ayaklar daha sık etkilenir (93). Entesit PsA' nın daktilitten sonra en sık görülen kardinal bulgusudur ve seronegatif SpA'nın karakteristik özelliklerindendir. Etkilenen bölgelerde ağrı ve şişlik sık karşılaşılan bir semptom olup hastaların yaklaşık yarısında bulunabilmektedir (5). Son olarak tırnak tutulumuna, PsA hastalarında Ps hastalarına kıyasla daha sık rastlanılmakta ve klinik olarak tırnaklarda renk değişikliği, pitting, transvers çizgilenme, subungal hiperkeratoz, splinter hemorajiler ve tırnağın total yıkımı şeklinde görülebilmektedir. Tırnaklar ve eklemler arasındaki ilişki özellikle DİF eklem artritinde belirgindir ve bu hastaların %80-100'ünde sıklıkla bitişik tırnakta ortaya çıkan tırnak tutulumu mevcuttur (94,95). PsA'da eklem tutulum tipleri Tablo 4'te gösterilmiştir (5,7,69).

Tablo 4: Psoriatik artritte eklem tutulum tipleri

Tutulum Tipi	Özellik
Asimetrik Oligoartiküler Artrit veya Monoartrit	• En sık ve tipik formudur. Olguların %70'inde görülmektedir. • Diz, ayak bileği gibi eklemler sıklıkla tutulur. • Beraberinde DIF, PIF, MKF, MTF eklemleri de asimetrik olarak tutulabilir. • Fleksör tendon ve sinovyum enflamasyonu eşlik eder ve tipik sosis parmak görünümüne (daktilite) neden olur. • Etkilenen eklem sayısı 5'in altındadır.
DİF Eklem Tutulumunun Baskın Olduğu Artrit	• Erkek cinsiyette daha sık görülür • %5-17 oranında görülen klasik formudur. • Simetrik veya asimetrik olabilir. • Daktilit ve tırnak distrofisi ile beraber görülür
Spondilit Ağırlıklı Artrit	• İzole spondilit nadir görülür (%2-4). Genellikle periferik artrit ile birlikte. • Erkek cinsiyette daha sık karşımıza çıkar. • Spondilit, sakroiliit olmadan da görülebilir ve sıklıkla asimetriktir. • Vertebrae asimetrik olarak tutulur ve atlantoaksiyel eklem tutulumu izlenebilir. Non marjinal asimetrik sindezmofitler, paravertebral ossifikasyon, daha nadir olarak vertebral füzyon karşımıza çıkmaktadır.
Simetrik Poliartritis (Romatoid Artrit Benzeri)	• Kadın hakimiyetine sahiptir. • El ve ayakların küçük eklemleri, ayak bileği, diz ve dirsekler en sık tutulan yerlerdir. • RF negatiftir. DIF tutulumu RA'nın aksine sıktır ve PIF'te kemik ankilozuna eğilim fazladır. • Poliartiküler paterne sahip olan hastalar, genellikle diğer paternlerdeki hastalara kıyasla daha uzun hastalık süresine sahiptirler
Artritis Mutilans	• Nadir, ancak en ağır klinik formudur. Olguların %1- 5'inde görülmektedir. • MTF ve MKF eklemlerin progresif osteolizis ve teleskopik parmak görülmektedir

2. Ekstraartiküler bulgular:

Psoriatik artrit hastalarının yaklaşık yarısında eklem dışı tutulum görülmekte olup bu hastaların çoğu erkek ve aksiyel tutulumu sahiptirler. Eklem dışı tutulumu olmayan hastalara göre daha uzun hastalık süreleri mevcuttur. PsA'lı hastaların yaklaşık üçte birinde enflamatuvar göz hastalığı mevcuttur. En yaygın problem konjunktivit (%20) daha sonra anterior üveittir (%7-16). Üveit, sakroilyak tutulumu bulunan hastalarda daha sık görülür ve kronikleşme eğilimi göstermektedir. PsA'da görülen diğer ekstraartiküler bulgular; aort yetmezliği, amiloidoz, IgA nefropatisi, pyoderma gangrenosum ve üst ekstremitelerdeki lenf ödemi (5,96).

3. Radyolojik bulgular:

Psoriatik artritte görülen radyolojik bulgular oldukça karakteristiktir ve birçok enflamatuvar artropatiden ayırımına yardımcı olabilmektedir. PsA'lı hastalarda erozyon %35-70 arasındadır. Erozyon, uzun hastalık süresi ve poliartiküler formda daha fazladır. En karakteristik özelliği eroziv değişikliklerin ve proliferatif değişikliklerin farklı eklemlerde bir arada görülebilmesidir. Juksta-artiküler osteoporoz RA'nın aksine yoktur ya da minimaldir. Ligaman ve tendon yapışma yerlerinde kemik proliferasyonları PsA'nın önemli bir bulgusudur. Diğer tipik radyolojik bulgular arasında tüylü periostit, entezis bölgelerinde yeni kemik oluşumu, kalem hokka görünümüne yol açan eklem destrüksiyonu, aynı hastada hem eklem ankilozunun hem de eklem lizisinin aynı anda görülebilmesi ve asimetrik sakroiliit sayılabilir (97,98) (Tablo5).

Tablo 5: Psoriatik artritte direkt grafi bulguları

Periferik Eklem Bulguları

DİF ve PİF eklem aralığında daralma
Terminal falanks taftlarında erozyon
Eklem distalinde erozyon, proksimal yeni kemik oluşumu (hokka içinde kalem görünümü)
Kemik ankilozu
Periartiküler osteoporozun minimal olması
Temporomandibüler eklemden erozyon ve osteoliz

Omurga Bulguları

Sakroilyak eklemden asimetrik tutulum
Kaba, nonmarjinal, bağlantılı olmayan sindesmofitler
İntervertebral disk aralığında daralma ve ankiloz
Ligamanlarda kalsifikasyon
Servikal vertebralarda ankiloz
C1-C2 subluksasyonu

Magnetik rezonans görüntüleme (MRG), entezitin PsA için birincil lezyon olduğunu göstermektedir. Sakroilyak tutulum, sıklıkla asimetrik olmak üzere simetrik şekilde de olabilmektedir. PsA'da asimetrik ve atlamalı vertebra tutulumu ile servikal tutulum daha fazla görülmektedir. Omurgada görülen paravertebral ossifikasyon ya da büyük, nonmarjinal, unilateral, asimetrik sindesmofitler AS'deki marjinal sindesmofitten farklı olarak görülmektedir (99,100).

Ultrasonografi (USG); sinovyal doku, eklem sıvısı, bursit ve erozyonlar yanı sıra Doppler USG eklenmesiyle enflamasyonun dolaylı bir göstergesi olan kanlanma artışını ortaya koyabilmektedir. USG ve MRG'ın karşılaştırıldığı bir çalışmada PsA hastalarında hem USG hem de MRG'nin düz grafilere göre el parmakları ve ayak parmaklarındaki enflamatuvar ve destrüktif değişikliklerin özellikle erken tanısında daha etkin oldukları gösterilmiştir (101).

Tanı

Psoriasis bulunan ve tipik PsA paterninde enflamatuvar artrit tablosu ile gelen hastalarda tanı rahatça konabilmektedir. Ps bulunmayan hastalarda ise PsA'yı düşündürmesi gereken birtakım klinik bulgular vardır. Bunlar arasında DİF eklem

tutulumu, asimetrik oligoartrit tablosu, tırnak değişiklikleri, saçlı deride kepeklenme, gluteal kıvrımlar veya genital bölgeler gibi hastaların gizleyebileceği bölgelerde Ps, daktilit ve ailede Ps öyküsü olması sayılabilmektedir.

Fizik muayenede ayrıntılı bir kas iskelet sistemi muayenesi yapılmalı, eklem tutulum paternine ve deformite olup olmadığına, yeni kemik oluşumuna dikkat edilmelidir. Entezit, enflamatuvar bel ağrısı, cilt bulguları, romatoid nodül veya tofus olup olmadığına dikkatlice bakılmalıdır.

Psoriatik artrit spesifik olan ve diğer enflamatuvar artritlerden ayırt edilmesine yardımcı bir laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Laboratuvar incelemesinde, sistemik enflamatuvar yanıt göstergeleri ve diğer hastalıkların ayırıcı tanısı açısından tetkik istenmektedir. Direkt grafi, MRG görüntüleme yöntemleri ve sonografik inceleme artrit ve entezitin erken tanısında yardımcı olabilmektedir (5,7).

Klinik çalışmalarda kullanım amacıyla 2006 yılında Uluslararası Psoriatik Artrit Klasifikasyonu (International Classification of Psoriatic Arthritis, CASPAR) çalışma grubunun oluşturduğu CASPAR sınıflama kriterleri oluşturulmuştur (Tablo 6). Bu kriterlerin duyarlılık ve özgüllük değerleri %95 üstüdür (102).

Tablo 6: CASPAR sınıflama kriterleri

Puan	Kategori	Açıklama
2	Psoriazis varlığı	Hastanın birinci veya ikinci derece yakınlarında öykü bulunmalıdır
1	veya öyküsü veya aile öyküsü	
1	Tırnak değişikliği	Onikoliz, pitting veya hiperkeratoz
1	Romatoid faktör negatifliği	ELİSA veya nefolometrik
1	Daktilit varlığı veya öyküsü	Parmağın tamamında şişme
1	Radyografide (el veya ayak) jukstaartiküler yeni kemik oluşumu	Osteofit formasyonu dışlanmalıdır
Enflamatuvar artrit, entezit ya da spondilit yanında PsA tanısı için puan ≥ 3 olmalıdır		

Tedavi

Psoriatik artritte tedavi, hem artrit ve cilt bulgularında hem de daktilit ve entezit dahil periferik ve aksiyel bulgularda etkili olmalı; eklem hasarını, radyolojik progresyonu ve fonksiyonel kaybı önlemelidir. Tedavinin aynı zamanda hastanın fonksiyonelliğini ve yaşam kalitesini arttırması gerektiğinden, tedavi planı yapılırken multidisipliner bir yaklaşım vazgeçilmezdir (8).

Geçmişte PsA'nın RA'ya göre daha hafif seyrettiği şeklinde bir algı olmasına rağmen özellikle son birkaç dekatta PsA'nın çok daha agresif seyrettiği tespit edilmiştir. PsA hastalarında hastalık modifiye edici tedavilere rağmen olguların yaklaşık %20'sinde ağır, destrüktif ve deforme edici hastalık gelişmektedir. Bu nedenle intermitant tedavi yerine sürekli tedavi tavsiye edilmektedir (103,104).

Birkaç eklem tutulumunda intraartiküler kortikosteroid enjeksiyonu yararlı olmasına rağmen, bu tedaviler yapısal eklem hasarı gelişimini engellememektedir. Yeni PsA tanısı almış hastalarda geleneksel hastalık modifiye edici anti romatizmal ilaçlar (DMARD) sıklıkla tercih edilmektedir (105). Mevcut rehberler NSAİİ'lerin yetersiz kaldığı durumlarda, özellikle şiş ve hassas eklemler varlığında MTX'i ilk tercih DMARD olarak önermektedir (106,107). Leflunamid ve sulfasalazin ise daha çok MTX kontrendikasyonu veya yanıtızsızlık durumlarında önerilmektedir. MTX, artrite ve psoriatik semptomlara iyi gelse de entesit veya daktilite karşı etkisi ya da yapısal hasarı önleme yeteneği sınırlıdır (104).

Leflunomid pirimidin antagonisti olup periferik artrite ve ağrı, bitkinlik, daktilit ve cilt hastalığı gibi diğer PsA belirtilerine de etkili olan bir tercihtir. Sulfasalazinin cilt belirtilerine etkili olmaması ve gastrointestinal yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlıdır.

Siklosporin Ps'nin cilt lezyonlarında hızlı bir düzelmeye neden olsa da kas iskelet sistemi tutulumunda etkinliği hakkında kanıtlar yetersiz olup hipertansiyon ve nefrotoksisite gibi yan etkileri nedeniyle kullanımı sınırlıdır (8,103,104).

Anti TNF ajanlar PsA tedavisinde son dekatta kullanılmakta olup yapılan çalışmalar sonucunda yapısal hasar oluşumunu engelledikleri gösterilmiştir. Bu

engelleme özellikle de osteoproliferatif değişikliklerden ziyade osteodestrüktif değişikliklerde görölmektedir.

Anti TNF ajanlar dışında Ustekinumab (anti-IL-12/23), Sekukinumab (anti-IL-17A), Apremilast (PDE4 inhibitörü) , Tofacitinib (JAK inhibitörü) gibi biyolojik ajanlar da PsA tedavisinde kullanılmaktadır (105-107).

Psoriatik artrit tedavisinde ilaç tedavisinin yanı sıra farmakolojik olmayan uygulamalar; rehabilitasyon ve rekonstrüktif cerrahi girişimlerden de yararlanılmaktadır

Psoriatik artrit klinik heterojenitesinden dolayı, tedavi seçenekleri değişkendir. GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) ve EULAR gibi uluslararası gruplar 2015 yılında tedavi önerileri yayımlamışlardır (105,106). Bu iki klavuz arasındaki belli başlı farklar tablo 7’de belirtilmiştir (108).

Tablo 7: Psoriatik artritte 2015 EULAR ve GRAPPA tedavi önerileri karşılaştırılması

İLAÇLAR	EULAR	GRAPPA
<i>Metotreksat</i>	csDMARD* seçeneği olarak öncelikle önerilir	Spesifik tercih olmaksızın diğer csDMARD'ların yanısıra önerilir
<i>TNF inhibitörleri</i>	Periferik hastalık hakimiyetinde ya da aksiyel veya entezal hastalık hakimiyetinde erken dönemde önerilir csDMARD'lara yetersiz yanıt varsa önerilir	csDMARD'lara yetersiz yanıtta, şiddetli aktif hastalıkta, csDMARD'lardan önce ilk sıra tedavi olarak kullanıma potansiyeli
<i>Sekukinumab ve Ustekinumab</i>	İlk sıra bDMARD** olarak TNF inhibitörleri için net tercih önerisi	İlk sıra bDMARD olarak TNF inhibitörleri için net tercih verilmemiştir
<i>Apremilast</i>	Metotreksata yetersiz yanıtta önerilir ancak ilk sıra bDMARD olarak TNF inhibitörleri tercih edilir	TNF inhibitörlerinin yanısıra önerilir
	Metotreksat kullanımı sonrası bDMARD'lar kontrendike ise önerilir	csDMARD'lara yetersiz yanıtta veya csDMARD'lar kontrendike ise önerilir Bazı olgularda csDMARD'lardan önce şartlı kullanım önerisi

*: Konvansiyonel sentetik DMARD, **: biyolojik DMARD

PERİFERİK NÖROPATİ VE SİNİR İLETİ ÇALIŞMALARI

Periferik nöropati; periferik sinir tutulumu sonucu motor ve/veya duyuşal bozukluk, derin tendon reflekslerinin kaybı ve kas zaafiyeti gibi bulgularla karakterize klinik bir sendromu ifade etmektedir. PN prevalansı yaklaşık %2.4 olarak bilinmekle birlikte, 55 yaş üstünde %8'e kadar yükselebilmektedir (109,110).

Periferik nöropatinin klinik özellikleri incelendiğinde; hissizlik, ağrı, kas güçsüzlüğü, atrofi ve otonomik bulguları da içeren oldukça heterojen bir tablo karşımıza çıkmaktadır. Doğru bir tanı için iyi alınmış bir anamnez, fizik muayene bulguları ve elektrofizyolojik incelemeler birlikte değerlendirilmelidir. PN'nin

dağılımı, tipi (demiyelinizan veya aksonal), süresi ve nöropatinin seyrinin değerlendirilmesi tanı ve tedavi açısından önemlidir. PN sebepleri Tablo 8’de gösterilmiştir (9,109).

Tablo 8: Periferik nöropati sebepleri

I. EDİNSEL	
A) Metabolik bozukluklar	➤ Diyabetes mellitus ➤ Böbrek yetersizliğine bağlı nöropatiler ➤ Vitamin yetersizlikleri (özellikle vitamin B12) ➤ Primer amiloidoz
B) İmmün bozukluğa bağlı	➤ Guillain-Barré sendromu ➤ Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati ➤ Vaskülit, otoimmün hatalıklar ➤ Monoklonal antikorlarla birlikte nöropati ➤ Pleksopatiler (servikal ve lumbosakral) ➤ Multifokal motor nöropati
C) Enfeksiyona bağlı	➤ Herpes zoster ➤ Lepra, Lyme, HIV ve Sarkoidoza bağlı
D) Kansere ilişkili	➤ Lenfoma, myeloma ve kanserle ilişkili ➤ Paraneoplastik subakut duyuşal nöronopati
E) İlaçlar veya toksinler	➤ Kemoterapiye bağlı ➤ Diğer ilaçlar
F) Mekanik/kompressif	➤ Radikülopati ➤ Mononöropati (Karpal Tünel Sendromu, Kübital Tünel Sendromu vs)
G) Ağır metaller ve endüstriyel toksinler	
H) Etiyolojisi bilinmeyen	
I) Kriptojenik duyuşal ve duyuşal-motor nöropati	
J) Amiyotrofik lateral skleroz	
II. HEREDİTER	• Herediter motor-duyuşal nöropati (Charcot-Marie-Tooth hastalığı) • Herediter basınca duyarlılık nöropatisi • Ailesel brakial pleksopati • Ailesel amiloidoz • Porfiri

Periferik nöropati, romatizmal hastalığı olan hastalarda morbidite ile ilişkilidir ve artan hastalık aktivitesini gösterebilmektedir (10). Özellikle RA, gut, sistemik lupus eritematozus gibi otoimmün hastalıklarda tuzak nöropatileri, PNP'ler gibi bazı nörolojik komplikasyonlar yaygındır ve iyi bilinmektedir. Bu nöropatiler; sinirin direkt tutulumu, eşlik eden artrit veya sinovite bağlı mekanik tuzaklanma ve hastalık süresince kullanılan ilaçlar sonucu gelişen toksisite gibi sebeplerden kaynaklanmaktadır (11).

İmmünohistokimyasal ve klinik bulgular Ps'de ve PsA'da nörojenik bir tutulumun varlığını destekler niteliktedir. Ayrıca literatürde de bu hastalıklarda vaka raporları şeklinde PN'ler bildirilmiştir (13,14).

Sinir İleti Çalışmaları

Sinir ileti çalışmaları, sinir ve kasların elektriksel potansiyellerinin incelenmesine dayanan, tek başına veya ek tetkiklerle hastaya tanı konulmasında hekime yardımcı bir yöntemdir. PN tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir. Tuzak nöropati, PNP, sinir yaralanmaları, radikülopati, motor nöron hastalığı, sinir-kas kavşağı hastalığı ve kas hastalıklarının tanısında ve tedaviye yanıtın izlenmesinde sıkça kullanılmaktadır (110,111).

1. Duyusal sinir ileti incelemeleri:

Duyu sinir iletim hızlarının hesaplanması, sinir etrafındaki myelin kılıf hakkında bilgi vermektedir. İncelemede amaçlanan, incelenecek duyuşal veya mikst (duyuşal-motor) sinirin en hızlı ileten duyuşal liflerinin ileti hızını ölçmek ve hedef deri bölgesine giden duyuşal liflerin bütünlüğünün tamamen veya kısmen korunup korunmadığını anlamaktır.

Sinir iletim hızının azalması ve distal latansta uzama demiyelinizan bozuklukları akla getirmekte iken, korunmuş distal latans ve iletim hızı ile küçülmüş

birleşik sinir aksiyon potansiyeli aksonal kayıpla giden bir patolojiyi düşündürmektedir.

Duyusal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP), duyuşal sinir liflerinden kalın miyelinli yani daha hızlı ileten sinirlerin aksiyon potansiyellerinin toplamını yansıtmaktadır. Ortodromik (distalden duyuşal reseptörler uyarılıp proksimalden kaydetmek) veya antidromik (proksimalden uyarılıp duyuşal reseptörlerden kaydetmek) olarak kayıtlama yapılabilir. DSAP parametreleri amplitüd, süre, ileti hızı ve distal latanstır. İleti hızı, motor sinirlerin ileti hızından farklı olarak, doğrudan uyarım noktasıyla kayıt yeri (katod) arasındaki mesafeye dayanarak ölçülmektedir [mesafe (milimetre)/latans (milisaniye) = ileti hızı (metre/saniye)]. Bundan dolayı, motor sinir ileti hızı ölçümü için sinir trasesi üzerinde en az iki farklı uyarım yeri gerekiyken, duyuşal sinir ileti hızı ölçümü için bir yerden uyarım yeterlidir. Motor sinir incelemesinde kayıtlanan birleşik kas aksiyon potansiyelinden (BKAP) farklı olarak, amplitüd çok daha küçüktür, ileti hızı daha fazladır ve BKAP, motor liflerin çoğunluğunu yansıtırken DSAP duyuşal liflerin en hızlı ileten sayıca küçük bir kısmını yansıtmaktadır. Duyusal ileti çalışması, ılımlı patolojiyi göstermede motor incelemeden daha duyarlıdır (111,112).

2. Motor Sinir İleti İncelemeleri:

İncelenecek motor veya mikst (duyuşal-motor) sinirin en hızlı ileten motor liflerinin ileti hızını ölçmek ve hedef kasa giden motor liflerin ne kadarının fonksiyone olduğunu belirlemek amacıyla uygulanmaktadır. Kas üzerine kayıt elektrodu yerleştirilip kası innerve eden motor sinir yeterli şiddette elektrikle uyarılıp kastan bir aksiyon potansiyeli kaydedilmektedir. Bu potansiyele BKAP adı verilir. BKAP'ın çeşitli elektrofizyolojik özellikleri ölçülmektedir. Elektrik uyarısı verildiği andan potansiyelin başlangıcına kadar geçen süre distal latans (milisaniye) olarak adlandırılmaktadır. Distal latans, söz konusu sinir içindeki en hızlı iletim yapan sinir liflerinin iletisini göstermektedir ve içinde yer alanlar, sinir iletim süresi, nöromüsküler ileti zamanı ve kas membranındaki elektrik ileti zamanıdır. BKAP'ın süre ve amplitüdü diğer parametrelerdir. Motor sinir ileti hızı ölçümü için, kayıt

koşulları değişmeksizin aynı sinirin daha proksimal bir noktasından sinir tekrar elektrikle uyarılıp yine kastan bir BKAP elde edilmektedir. Proksimal uyarımla kayıtlanan BKAP latansından distal latans çıkartıldığında proksimal ve distal uyarım noktaları arasındaki mesafede, ilgili motor sinirin iletim süresi hesaplanmaktadır (111,112).

Sinir iletim çalışmalarını etkileyen birtakım faktörler vardır. Bunların başında ekstremitte ısısı gelmektedir. Isının azalması sonucu distal latans ve sinir ileti hızında yavaşlamalar olabilmektedir. Bu nedenle sinir iletim çalışmaları sırasında ölçüm alanında derinin ısısını ölçmek ve 31°C üzerinde olmasına dikkat etmek önemlidir. Yaş, mesafe ölçümü ve elektrotların yerleşimi gibi teknik nedenler ve çeşitli anatomik varyasyonlar, sinir ileti çalışması sonuçlarını etkileyebilen diğer faktörler arasındadır (112).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Araştırmanın Tipi

Çalışma, prospektif non-randomize kontrollü, tek kör, gözlemsel bir çalışmadır.

Hasta ve Kontrol Gruplarının Toplanması

15 Kasım 2019 – 7 Şubat 2020 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Romatoloji Kliniği'nde takip edilen PsA tanılı gönüllüler ile aynı hastanede Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği'nde takip edilen Ps tanılı gönüllüler ve yine bu polikliniklere başvurup Ps ve/veya PsA tanısı olmayıp dışlama kriterlerindeki özellikler veya hastalıklar bulunmayan gönüllü bireyler, anamnez ve klinik olarak değerlendirilmeye alınmıştır. Gönüllülerin çalışmaya alınma ve değerlendirilme adımları Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9: Gönüllülerin çalışmaya alınma adımları

DEĞERLENDİRME	TARAMA VİZİTİ	DAHİL ETME	TEST UYGULANIMI VE VERİLERİN TOPLANMASI
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	x		
Demografik bilgiler	x		
Tıbbi öykü/ Genel fiziki muayene	x	x	
Dahil etme/hariç bırakma kriterleri		x	
Grupların belirlenmesi		x	
Anket uygulananımı			x
Elektrofizyolojik çalışma			x

Bu kişilerden çalışmayı kabul eden 36 Ps hastası, 38 PsA hastası ve 37 kontrol grubu gönüllü birey çalışmayı tamamlamıştır. 3 grup için çalışmaya alınması düşünülen gönüllüler ile çalışma adımları sonunda çalışmaya alınan bireylerin sayısal verileri Tablo 10’da özetlenmiştir.

Tablo 10. Çalışma basamaklarında çalışmaya dahil edilen bireylerin verileri

ÇALIŞMAYA ALINAN GÖNÜLLÜ SAYILARI	Psoriasis	Psoriatik Artit	Kontrol
Değerlendirme	46	52	62
Tarama	42	46	51
Dahil Etme	37	40	42
Test Uygulanımı ve Verilerin Toplanması	36	38	37

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nda 05/11/2019 tarihli ve 1470 sayılı kararla etik açıdan uygun bulunmuştur (Bkz. Ek 1). Araştırma konusu, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı’nın 07/10/2019 tarihli 85 numaralı kararıyla onaylanmıştır. Kurula gönderilen tez konusu başvuru formu Ek 2’de sunulmuştur.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-65 yaş aralığında olmak
- Hasta grubu için, klinik ve/veya patolojik değerlendirme sonrası psoriasis tanılı olmak veya CASPAR sınırlandırma kriterlerine göre psoriatik artrit tanılı olmak
- Çalışmaya katılmayı kabul edip “Bilgilendirilmiş Onam Formu”nu okuyup, kabul etmek

Çalışma Dışı Tutulma Kriterleri

- 18 yaş altı veya 65 yaş üstü olmak
- Daha önce klinik ve/veya elektrofizyolojik olarak polinöropati tanılı olmak
- Sinir ileti çalışması yapılacak olan alanlarda aktif döküntü bulunması
- Öyküsünde bilinen diabetes mellitus, tiroid hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, otoimmün hastalık (sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit gibi), pernisiyöz anemisi bulunması
- B12 ve/veya folat eksikliği bulunması
- Uzun süreli alkol kullanımı bulunması
- Daha önce kemoterapi tedavi öyküsü bulunması
- Kardiyak pacemaker cihazı bulunması
- Gebelik

Klinik Değerlendirme ve Ölçekler

Çalışmaya alınan kişilere çalışmanın amacı, süresi, uygulama şekli, uygulanacak testler, uygulanacak işlemler anlatılarak bu kişilerin bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu kabul edip imzalamaları sağlanmıştır. Hastaların cinsiyet, yaş, boy, vücut ağırlığı, kronik hastalık öyküsü, hastalığın başlangıç yaşı ve süresi, aile öyküsü, rutin kontrollerinde tetkikleri arasında bulunan CRP ve ESH değerleri, PsA hastaları için önceki tetkikleri ve hasta dosyaları incelenerek sakroiliit bulunup

bulunmadığı ve daha önce kullandıkları ilaçlar olgu rapor formuna kaydedilmiştir (Bkz. Ek 3).

Psoriasis hastalarına, Ps aktivitesini değerlendirmek amacıyla geçerliliği ve güvenilirliği yayınlarla kanıtlanmış bir ölçek olan PASI ve nöropatik ağrı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçeklerden LANSS, PsA hastalarına hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla geçerliliği ve güvenilirliği yayınlarla kanıtlanmış bir ölçek olan DAPSA ve nöropatik ağrı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçeklerden LANSS; kontrol grubu gönüllü kişilere ise yine, bireyde nöropatik ağrı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçeklerden LANSS uygulanmıştır.

1. Psoriasis Area Severity Index (PASI):

Psoriasis şiddetini belirlemede en sık PASI kullanılır (58). PASI, baş, gövde, üst ekstremité, alt ekstremité yayılımı göz önüne alınarak eritem, indürasyon ve deskuamasyon derecesinin belirlenmesi ile hesaplanır. Maksimum skor 72'dir. 10 puanın üzeri şiddetli Ps olarak kabul edilir (Bkz. Ek 4).

2. Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA):

DAPSA skorlaması, yapılan çalışmalarda PsA hastalık şiddetini göstermede etkin bulunmuştur. Bu skorlama sisteminde 66 eklemde şişlik, 68 eklemde hassasiyet değerlendirilir. Hastanın ağrı skoru 10'luk sistemde kaydedilir. Hastanın hastalığını global değerlendirmesi de 10' luk sistemde (0= en iyi, 10= en düşük olarak) yapılır. CRP değerleri mg/dl cinsinden kaydedilir. Hassas eklem sayısı + Şiş eklem sayısı + Hastanın Ağrı değerlendirmesi + Hastanın Global Değerlendirmesi + CRP değeri toplanarak DAPSA skoru elde edilir. Skorun 4 ve altında olması hastalığın remisyonda olduğunu, 4 ile 14 arası (14 dahil) düşük hastalık aktivitesini, 14 ile 28 arası (28 dahil) orta hastalık aktivitesini, 28 üstü yüksek hastalık aktivitesini göstermektedir (113) (Bkz. Ek 5).

3. Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS):

LANSS ilk kez Bennett tarafından geliştirilmiştir. Toplam 7 maddeden oluşur. Bunlardan 5'i ağrı semptomlarını sorgular. Diğer ikisi allodini ve iğne batmaları testini içeren duysal muayeneye yöneliktir. Skalada, toplam skor 12 ve üzerindeyse nöropatik ağrıyı düşündürür. Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirliği Yücel ve ark. tarafından 2004 yılında yapılmıştır. LANSS ölçeğinin toplam tanılardaki doğruluk oranı %92 olarak bulunmuştur. Sensitivitesi %85 ve spesifitesi %80'dir (114,115) (Bkz. Ek 6).

Sinir İleti Çalışmaları

Bilgilendirilen ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu kabul edip imzalayan Ps ve PsA tanılı hastalar ile kontrol grubunda bulunan gönüllü bireylere, uygulayıcı, çalışmaya katılan kişilerin grubu ve değerlendirmeleri hususunda kör olacak şekilde, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi EMG Laboratuvarı'nda elektrofizyolojik inceleme yapılmıştır.

Tüm katılımcılara 4 ekstremitte periferik sinir duysal ve motor iletim çalışmaları yapılmıştır. Bu kapsamda medyan, ulnar, radyal, tibial, peroneal ve sural sinir ileti hızları, aksiyon potansiyeli amplitüdları, distal latansları kaydedilmiştir.

Elektrofizyolojik incelemeler, Nihon Kohden Neuropack S1 MEB-9400K markalı EMG cihazı ile yüzeysel stimülatör ve kaydedici elektrotlar ile yapılmıştır (Şekil 1). Sinir iletim çalışmaları süresince cihazın süpürme hızı 2msn, kazanç 10 mikroVolt, filtre genişliği duysal çalışmalar için 20 Hz-2 kHz, motor çalışmalar için 10 Hz-5 kHz'tir. Üst ve alt ekstremitelerde tüm iletim çalışmalarında uyarılar her hastada en düzgün zemin, en yüksek amplitüdlü yanıt ve net latansın saptandığı standart bir mesafeden yapılmıştır. Hastaların ve kontrol grubunun vücut yüzey ısısının kayıt süresince 31° C'nin üstünde olması sağlanmış ve duysal iletim çalışmaları antidromik yöntemle yapılmıştır.



Şekil 1: Elektrofizyolojik çalışmanın yapıldığı cihaz

1. Motor İletim Çalışmaları:

Hassasiyet 1-10 mV/cm ve süpürme hızı 5 ms/divizyon olup, 20-10.000 Hz bant geciren filtre aralığı kullanılmıştır. Motor sinir iletimleri çalışılırken, yüzeysel elektrotlardan aktif elektrot kasın ortasına, pasif elektrot ise tendona yerleştirilerek kayıtlar alınmıştır. Yüzeysel stimulator ile supramaksimal uyarı verilmiştir. Stimulus ile akım arttırılmasına rağmen, amplitüdün artmadığı nokta maksimal uyarım olarak kabul edilmiştir. Maksimal uyarımın %25 üzeri ise supramaksimal uyarım olarak kabul edilmiştir. Elde edilen BKAP'ın izoelektrik hattan ayrıldığı noktadan latans ölçümü yapılmıştır. BKAP amplitüdü tepeden tepeye ölçülmüştür.

Medyan sinir motor iletiminde; yüzeysel kayıt elektrodlarından aktif elektrot abduktör pollisis brevis kası üzerine, pasif elektrot ise kasın tendonuna yerleştirilmiştir. Median sinir, bilekte aktif elektrodun 8-10 cm proksimalinden

dirsekte ise ön yüzde brakiyal arter pulsasyonunun medialinden uyarı verilerek kaydedilmiştir.

Ulnar sinir motor iletiminde; yüzeyel kayıt elektrodlarından aktif elektrot abduktör digiti minimi kası üzerine, pasif elektrot ise kasın tendonuna yerleştirilmiştir. Ulnar sinir, bilekte aktif elektrodun 8-10 cm proksimalinden fleksör karpi ulnaris tendonu yanından, daha sonra da kübital sulkusun 4-5 cm distalinden ve kübital sulkusun 5-6 cm proksimalinden biceps ve triceps kasları arasından uyarılarak kaydedilmiştir.

Radyal sinir motor iletiminde; yüzeyel kayıt elektrodlarından aktif elektrot ekstensor karpi ulnaris tendonunun lateralinden ekstensor indisis kası üzerine, pasif elektrot ise kasın tendonuna yerleştirilmiştir. Radial sinir, kayıt elektrotunun 3-4 cm proksimalinden ve lateral epikondilin 5-6 cm proksimalinden (brakialis ve brakioradialis kasları arasından) uyarılarak kaydedilmiştir.

Derin Peroneal sinir motor iletiminde; yüzeyel kayıt elektrodlarından aktif elektrot ekstensor digitorum brevis kası üzerine, pasif elektrot ise kasın tendonuna yerleştirilmiştir. Derin peroneal sinir, aktif elektrodun 8-10 cm proksimalinden ayak bileğinde medial ve lateral malleol ortasından, proksimalde fibula başının hemen altından ve fibula başının hemen altından uyarılarak kaydedilmiştir.

Tibial sinir motor iletiminde; yüzeyel kayıt elektrodlarından aktif elektrot abduktör hallusis kası üzerine, pasif elektrot ise kasın tendonuna yerleştirilmiştir. Tibial sinir, ayak bileğinde aktif elektrodun 10 cm proksimalinden olacak şekilde medial malleolun hemen arkasından, dizde ise popliteal fossa medialinden uyarılarak kaydedilmiştir.

2. Duyu İletim Çalışmaları:

Duyu iletiminde süpürme hızı 2 ms/divizyon ve hassasiyet 10-50 μ V/cm olarak çalışılmıştır. Bant geciren filtre aralığı 20-2.000 Hz olarak kullanılmıştır. Duyusal sinirlerde latans ölçümleri ilk negatif tepe noktasından yapılmıştır. Duysal

sinir iletim hızları negatif pik noktasından hesaplanmıştır. Amplitüdler izoelektrik hattan tepeye ölçülmüştür.

Medyan sinir duyu iletimi: Antidromik yöntemle yüzeyel kayıt elektrodları, referans elektrot aktif elektrodun 3-4 cm distalinde olacak şekilde parmak üzerinde yüzük elektrot ile kayıt yapılmıştır. Uyarı median sinir bilek segmentinden verilerek kaydedilmiştir.

Ulnar sinir duyu iletimi: Antidromik yöntemle yüzeyel kayıt elektrodları, referans elektrot aktif elektrodun 3-4 cm distalinde olacak şekilde parmak üzerinde yüzük elektrot ile kayıt yapıldı. Ulnar sinir, beşinci parmak tabanından uyarılarak kaydedilmiştir.

Radyal sinir duyu iletimi: Antidromik yöntemle kayıt elektrodu el dorsumunda 1. ve 2. parmakları arasındaki aralığın tabanına yerleştirilmiştir. Toprak elektrodu el dorsumuna yerleştirilmiştir. Aktif kayıt elektrodunun 10-14 cm proksimalinden radius sırtından uyarı verilerek kaydedilmiştir.

Medyan – ulnar sinir duysal yanıt latans farkı testi: Antidromik yöntemle 4. parmak median-ulnar duysal latans farkı testi kullanılmıştır. 4. parmaktan yüzük elektrodla kayıt alınarak, uyarı kayıt yerinin 14 cm proksimali olan bilek düzeyinden medyan ve ulnar sinir bilek segmentinden verilmiştir. Tepe latansları işaretlenmiş ve 0,5 msn'nin üzerindeki latans farkları anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Yüzeyel peroneal sinir duyu iletimi: Antidromik yöntemle yüzeyel kayıt elektrodu tibialis anterior kası tendonu ve lateral malleol arasından kayıtlanarak kayıt elektrodunun 14 cm proksimalinden lateral baldırdan, peroneus longus kasının tendonu anteriorundan uyarı verilerek kaydedilmiştir.

Sural sinir duyu iletimi: Antidromik yöntemle yüzeyel kayıt elektrodları, lateral malleolun hemen arkasına yerleştirilmiştir. Sural sinir, aktif elektrodun 14 cm proksimalinden gastrokinemius kasının orta hat lateralinden uyarı verilerek kaydedilmiştir (112).

Duyu ve motor sinir ileti çalışmalarında latans, amplitüd ve sinir ileti hızı için kabul edilen referans değerler Tablo 11’de gösterilmiştir (112,116).

Tablo 11. Motor ve duysal ölçümler için normal değerler

Periferik sinir	Duyu/motor	DL (ms)	BKAP/BSAP amp	İleti hızı (m/sn)
N. medianus	Duyu	≤ 2.8	$>10 \mu V$	>50
	Motor	≤ 4.0	$\geq 5 \text{ mV}$	>50
N. ulnaris	Duyu	≤ 2.8	$\geq 10 \mu V$	>50
	Motor	≤ 4.0	$\geq 6 \text{ mV}$	>50
N. radialis	Duyu	≤ 2.8	$\geq 10 \mu V$	>50
	Motor	≤ 4.0	$\geq 5 \text{ mV}$	>50
N. peroneus (Yüzeyel)	Duyu	≤ 2.9	$>6 \mu V$	>40
(Derin)	Motor	<5.8	$>2 \text{ mV}$	>40
N. tibialis	Motor	<5.8	$>4 \text{ mV}$	>40
N. suralis	Duyu	≤ 3.5	$\geq 10 \text{ mV}$	>40

İstatiksel Analiz

Çalışmada, değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve medyan (minimum:maksimum) değerleriyle ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler ise n(%) ile ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler, gruplar arasında Ki-Kare testi, Fisher’in kesin ki-kare testi ya da Fisher Freeman-Halton testleri kullanılmıştır. Normallik testi sonucuna göre iki grup arasında yapılacak olan karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren veriler için bağımsız örneklem t testi; normal dağılım göstermeyen veriler için ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Grup sayısının ikiden fazla olması durumunda normal dağılım gösteren veriler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA),

farklılığın hangi gruptan kaynaklandığını saptamak amacıyla ise Tukey post hoc testleri, normal dağılım göstermeyen veriler için ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Kruskal Wallis testi sonrasında farklı olan grup ya da grupları belirlemek için Dunn-Bonferroni yaklaşımı kullanılarak çoklu karşılaştırma prosedürleri uygulanmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statisticsfor Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmış olup $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

G*Power programı kullanılarak yapılan Power analizi sonucunda Power:0.80 ve $\alpha:0.05$ için tespit edilen örneklem sayısı her grup için minimum $n=29$ olarak saptanmıştır.

Çıkar Çatışması

Tezi yazan, tez danışmanı ve tez yazım sürecinde katkı sağlayan ve ileride bilimsel makale olarak yazılırken isminin yer alacağı kişiler arasında, karar verme süreçlerini uygunsuz biçimde etkileyebilecek tarzda bir ilişkinin (maddi-manevi) bulunmadığı tarafımızca beyan edilmektedir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan Ps, PsA ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKİ) bakımından karşılaştırılması Tablo 12’de sunulmuştur. Buna göre:

- Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 12. Gruplar arasında katılımcıların sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Psoriasis Grubu (n=36)	Psoriatik Artrit Grubu (n=38)	Kontrol Grubu (n=37)	p değeri	p [^] değeri	p ⁺ değeri	p [*] değeri
Yaş	45.49±8.67	46.25±10.77	46.03±9.41	0.941 ^a	>0.05 ^a	>0.05 ^a	>0.05 ^a
Cinsiyet							
Erkek	17 (%47.22)	18 (%47.37)	18 (%48.65)	0.991 ^b	>0.05 ^b	>0.05 ^b	>0.05 ^b
Kadın	19 (%52.78)	20 (%52.63)	19 (%51.35)				
VKİ	26.57 (20.45:30.09)	26.89 (18.07:39.52)	26.74 (22.23:31.25)	0.540 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c

Veriler n(%), medyan(minimum:maksimum) ve ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

^a: ANOVA Testi, ^b: Ki-Kare testi, ^c: Kruskal Wallis Testi.

p değeri: 3 grup arasındaki karşılaştırma, p[^] değeri: kontrol ve psoriasis grubu arasındaki karşılaştırma, p⁺ değeri: kontrol ve psoriatik artrit grubu arasındaki karşılaştırma, p^{*} değeri: psoriasis ve psoriatik artrit grubu arasındaki karşılaştırma

Psoriasis grubunda hastalık süresi, aile öyküsü, saçlı deri tutulumu, intergluteal tutulum, genital tutulumu, tırnak tutulumu, PASI skoru ve PASI skoruna göre hastalık şiddeti Tablo 13’te sunulmuştur.

Tablo 13. Psoriazis grubuna ait özellikler

		(n=36)
Hastalığın Süresi		18.50±9.62
Aile Öyküsü	<i>Var</i>	12 (%33.33)
	<i>Yok</i>	24 (%66.67)
Saçlı Deri Tutulumu	<i>Var</i>	19 (%52.78)
	<i>Yok</i>	17 (%47.22)
İntergluteal Tutulum	<i>Var</i>	15 (%41.67)
	<i>Yok</i>	21 (%58.33)
Genital Tutulum	<i>Var</i>	10 (%27.78)
	<i>Yok</i>	26 (%72.22)
Tırnak Tutulumu	<i>Var</i>	8 (%22.22)
	<i>Yok</i>	28 (%77.78)
PASI skoru		2.30 (0.50:14.50)
PASI'ye göre şiddet		
≤5		29 (%80.56)
(Hafif hastalık aktivitesi)		
5-10		5 (%13.89)
(orta hastalık aktivitesi)		
>10		2 (%5.56)
(şiddetli hastalık aktivitesi)		
CRP (mg/dl)		3.05 (0.70:11)
Sedimentasyon (mm/sa)		15.18±5.76

Veriler n(%), medyan(minimum:maksimum) ve ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

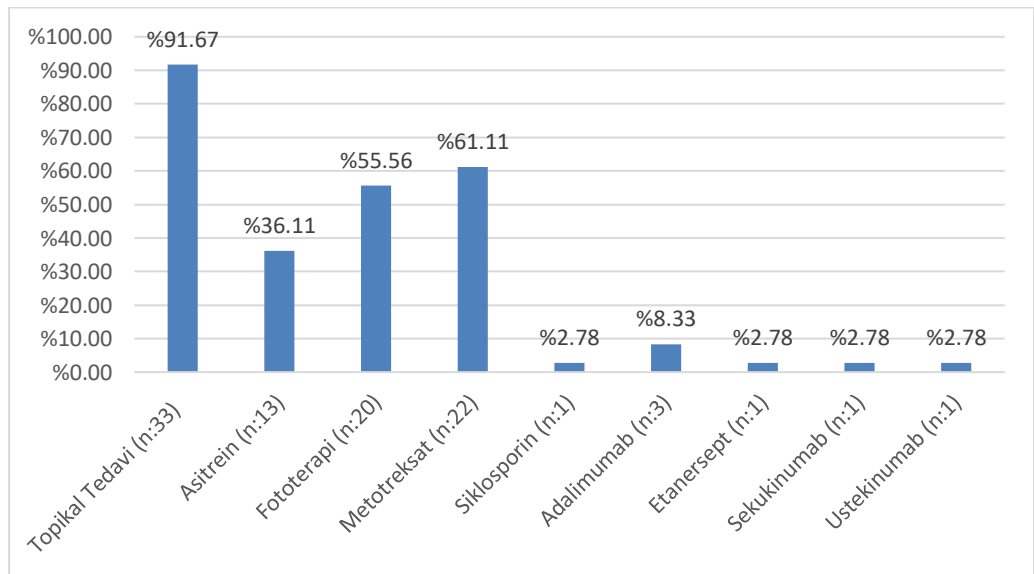
Psoriatik artrit grubunda hastalık süresi, aile öyküsü, topuk ağrısı, sakroiliit varlığı, DİF tutulumu, tırnak tutulumu, DAPSA skoru ve bu skora göre hastalık şiddeti Tablo 14'te sunulmuştur.

Tablo 14. Psoriatik artrit grubuna ait özellikler

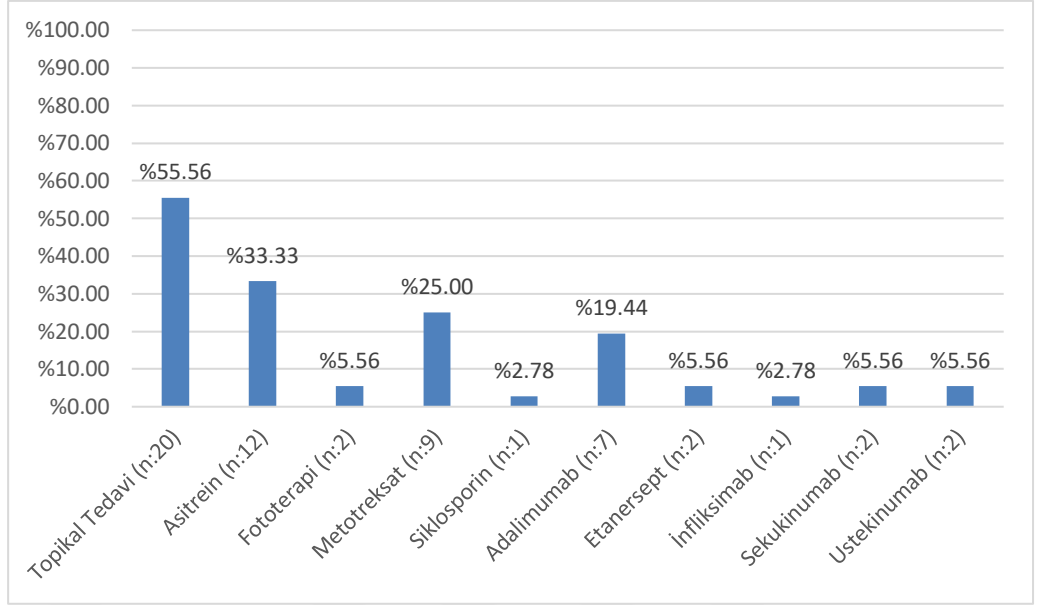
(n=38)	
Hastalığın Süresi (yıl)	7.50 (2:29)
Aile Öyküsü	
Var	13 (%34.21)
Yok	25 (%65.79)
Topuk Ağrısı	
Var	17 (%44.74)
Yok	21 (%55.26)
Sakroiliit	
Var	8 (%21.05)
Yok	30 (%78.95)
DİF Tutulumu	
Var	15 (%39.47)
Yok	23 (%60.53)
Tırnak Tutulumu	
Var	17 (%44.74)
Yok	21 (%55.26)
DAPSA Skoru	24.80 (7:76)
DAPSA göre şiddet	
5-14 (düşük hastalık aktivitesi)	9 (%23.68)
15-28 (orta hastalık aktivitesi)	15 (%39.47)
>28 (yüksek hastalık aktivitesi)	14 (%36.84)
CRP (mg/dl)	4.05 (0.30:18)
Sedimentasyon (mm/sa)	27 (7:59)

Veriler n(%), medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

Psoriasis grubunda bulunan hastaların daha önce kullandıkları ve şu anda kullandıkları medikal tedaviler Şekil 2 ve 3'te sunulmuştur.

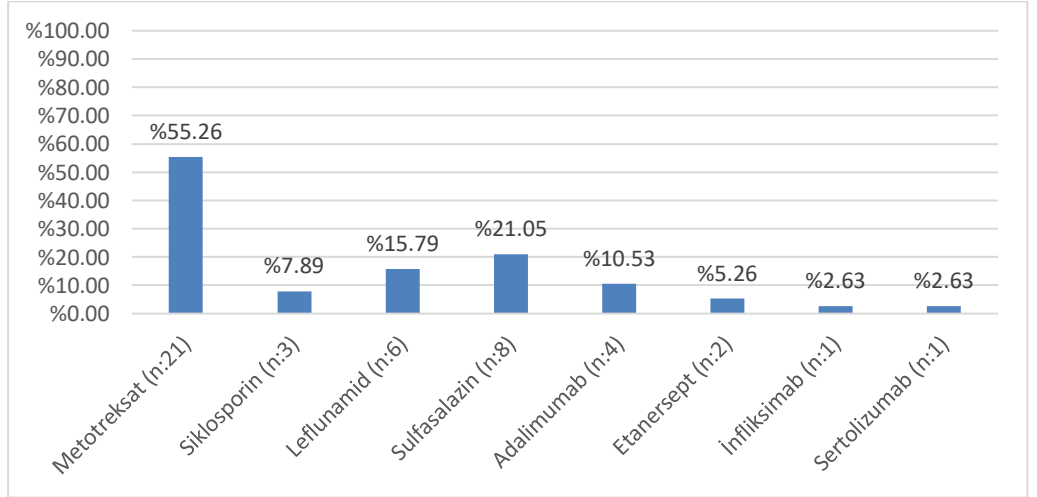


Şekil 2. Psoriasis grubunda daha önce kullanılmış medikal tedaviler

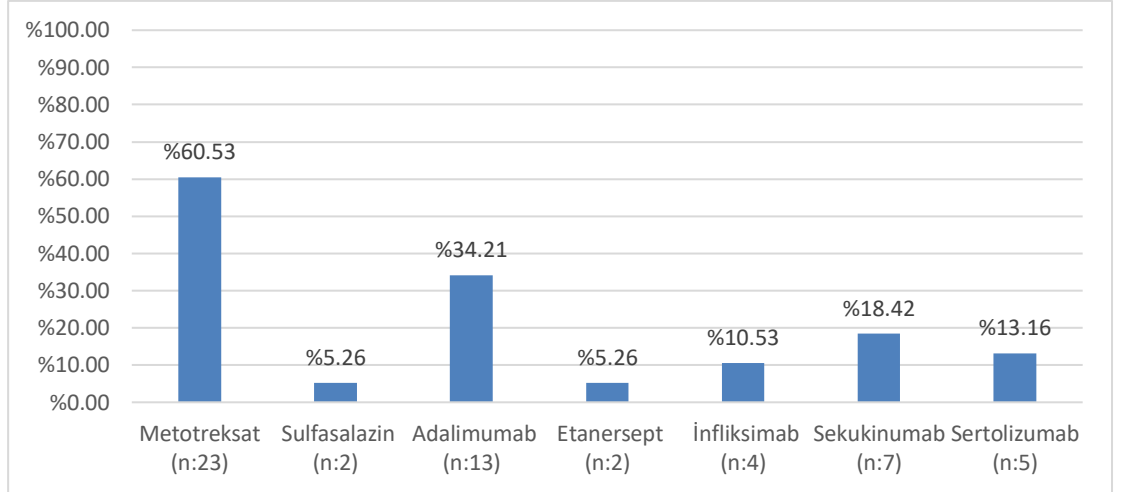


Şekil 3. Psoriazis grubunda şu anda kullanılan medikal tedaviler

Psoriatik artrit grubunda bulunan hastaların daha önce kullandıkları ve şu anda kullandıkları medikal tedaviler Şekil 4 ve 5’te sunulmuştur.



Şekil 4. Psoriatik artrit grubunda daha önce kullanılmış medikal tedaviler



Şekil 5. Psoriatik artrit grubunda şu anda kullanılan medikal tedaviler

Ps ve PsA grupları arasında hastalık süresi, aile öyküsü, tırnak tutulumu, CRP ve ESH değerlerinin karşılaştırılması Tablo 15’te sunulmuştur. Buna göre:

- Ps grubunda medyan hastalık süresi PsA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulunmuştur ($p<0.001$).
- PsA grubunda tırnak tutulumu görülme oranı Ps grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur ($p=0.041$).
- PsA grubunda medyan ESH değeri Ps grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).
- CRP değerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.291$).

Tablo 15. Psoriazis ve psoriatik artrit gruplarında bazı klinik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

		Psoriazis Grubu (n=36)	Psoriatik Artrit Grubu (n=38)	p-değeri
Hastalığın Süresi (yıl)		19 (1:43)	7.5 (2:29)	<0.001^d
Aile Öyküsü				
	var	12 (%33.33)	13 (%34.21)	
	Yok	24 (%66.67)	25 (%65.79)	0.936 ^b
Tırnak Tutulumu				
	var	8 (%22.22)	17 (%44.74)	
	Yok	28 (%77.78)	21 (%55.26)	0.041^b
CRP		3.05 (0.70:11)	4.05 (0.30:18)	0.291 ^d
Sedimentasyon		15 (7:32)	27 (7:59)	<0.001^d

Veriler n(%), medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

^b:Ki-Kare testi; ^d: Mann-Whitney U Testi

Ps, PsA ve kontrol grubunda üst ekstremitte medyan, ulnar, radyal sinir motor ve duysal amplitüd, latans ve sinir ileti hızı değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 16'da sunulmuştur. Bu karşılaştırmaya göre:

- Medyan sinir duysal amplitüd değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p=0.049$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Ps ve PsA gruplarında, medyan sinir duysal amplitüd değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0.043$ ve $p=0.027$).
 - Ps ve PsA grupları arasında medyan sinir duysal amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır ($p=0.868$).
- Ulnar sinir motor hız değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p=0.001$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Ps grubunda ulnar sinir motor hız değerleri, PsA grubuna ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0.007$ ve $p=0.002$).
 - Kontrol ve PsA grupları arasında ulnar sinir motor hız değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır ($p>0.99$).
- Ulnar sinir motor amplitüd değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0.001$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - PsA ve kontrol gruplarında ulnar sinir motor amplitüd değerleri Ps grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.010$).
 - Kontrol ve PsA grupları arasında ulnar sinir motor amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır ($p=0.214$).

- Ulnar sinir duysal amplitüd değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p=0.019$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Ps grubunda ulnar sinir duysal amplitüd değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0.024$).
 - Kontrol ile PsA ve Ps ile PsA grupları arasında ulnar sinir duysal amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.095$ ve $p=0.595$).
- Radyal sinir motor amplitüd değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p=0.030$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - PsA grubunda radyal sinir motor amplitüd değerleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0.043$).
 - Kontrol ile Ps ve Ps ile PsA grupları arasında radyal sinir motor amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.720$ ve $p=0.114$).
- Radyal sinir duysal hız değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p=0.007$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - PsA grubunda radyal sinir duysal hız değerleri, kontrol grubuna ve Ps grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0.047$ ve $p=0.011$).
 - Kontrol ve Ps grupları arasında radyal sinir duysal hız değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır ($p=0.606$).
- Radyal sinir duysal latans değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0.001$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Ps grubunda radyal sinir duysal latans değerleri, kontrol grubuna ve PsA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.002$).

- Kontrol ve PsA grupları arasında radyal sinir duysal latans değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır (p=0.708).
- Üst ekstremiteye ait sinir iletim çalışma bulguları bakımından gruplar arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 16. Üst ekstremitte sinir ileti çalışmalarına ait karşılaştırmalar

	Kontrol Grubu (n=74)	Psoriasis Grubu (n=72)	Psoriatik Artrit Grubu (n=76)	P değeri	p [^] değeri	p ⁺ değeri	p ^{&} değeri
MEDYAN MOTOR HIZ	62.04±4.58	60.83±4.17	62±4.90	0.192 ^a	>0.05 ^a	>0.05 ^a	>0.05 ^a
MEDYAN MOTOR LATANS	2.84 (2.22:3.62)	2.81 (2.28:4.10)	2.93 (2.18:6.56)	0.442 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c
MEDYAN MOTOR AMPLİTÜD	9.90 (6.30:15.54)	9.90 (4.65:14.40)	9.71 (4.11:15.41)	0.482 ^c	>0.05 ^a	>0.05 ^a	>0.05 ^a
MEDYAN DUYSAL HIZ	58.35 (48:71)	57.15 (40.90:70.70)	57.10 (37.00:69.50)	0.150 ^c	>0.05 ^a	>0.05 ^a	>0.05 ^a
MEDYAN DUYSAL LATANS	2.34 (1.90:2.80)	2.34 (1.80:3.28)	2.38 (1.87:3.49)	0.110 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c
MEDYAN DUYSAL AMPLİTÜD	38.80 (17.10:79.10)	34.60 (17.10:65.70)	33.90 (10:76.70)	0.049^c	0.043^c	0.027^c	0.868 ^c
ULNAR MOTOR HIZ	66.00 (53.70:77.20)	62.50 (51.70:74.80)	66 (53:80)	0.001^c	0.002^c	>0.99 ^c	0.007^c
ULNAR MOTOR LATANS	2.12 (1.68:4.26)	2.20 (1.41:2.80)	2.10 (1.68:3.54)	0.404 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c
ULNAR MOTOR AMPLİTÜD	10.29 (6.21:15.12)	11.73 (6.90:18.10)	9.67 (6.05:14.29)	<0.001^c	0.010^c	0.214 ^c	<0.001^c
ULNAR DUYSAL HIZ	57.80 (50.30:73.60)	55.80 (50.00:64.00)	57.10 (50:72.80)	0.122 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c
ULNAR DUYSAL LATANS	2±0.20	2.02±0.22	2.02±0.19	0.738 ^a	>0.05 ^a	>0.05 ^a	>0.05 ^a
ULNAR DUYSAL AMPLİTÜD	32.90 (16.60:79.50)	30.30 (12.10:47.10)	30.30 (4.60:81.90)	0.019^c	0.024^c	0.095 ^c	0.595 ^c
RADYAL MOTOR HIZ	61.20 (45.80:83.30)	60.50 (51.30:78.10)	60.80 (46.70:78.10)	0.956 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c
RADYAL MOTOR LATANS	2.30 (1.10:3.80)	2.10 (1.14:3.96)	2.24 (1.42:3.80)	0.511 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c
RADYAL MOTOR AMPLİTÜD	5.86 (3.95:10.79)	5.84 (4.10:8.86)	5.49 (3.40:8.46)	0.030^c	0.720 ^c	0.043^c	0.114 ^c
RADYAL DUYSAL HIZ	60.45 (47.20:75.90)	62.00 (50.50:74.00)	58.05 (46.10:75)	0.007^c	0.606 ^c	0.047^c	0.011^c
RADYAL DUYSAL LATANS	1.78 (1.37:2.60)	1.64 (1.09:2.54)	1.89 (1.09:2.78)	<0.001^c	0.001^c	0.768 ^c	0.002^c
RADYAL DUYSAL AMPLİTÜD	26.50 (14.90:66.30)	27.80 (14.90:59.30)	25.10 (12.30:40.30)	0.094 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c

Veriler medyan(minimum:maksimum) ve ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

^a: ANOVA Testi, ^c:Kruskal Wallis Testi

p değeri: 3 grup arasındaki karşılaştırma, p[^] değeri: kontrol ve psoriasis grubu arasındaki karşılaştırma, p⁺ değeri: kontrol ve psoriatik artrit grubu arasındaki karşılaştırma, p[&] değeri: psoriasis ve psoriatik artrit grubu arasındaki karşılaştırma

Ps, PsA ve kontrol grubunda alt ekstremitte tibial, peroneal, sural sinir motor ve duysal amplitüd, latans ve sinir ileti hızı değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 17’de sunulmuştur. Bu karşılaştırmaya göre:

- Tibial sinir motor hız değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p=0.032$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Ps grubunda tibial sinir motor hız değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0.030$).
 - Kontrol ile PsA ve PsA ile Ps grupları arasında tibial sinir motor hız değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.250$ ve $p=0.385$).
- Derin peroneal sinir motor hız değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0.001$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Ps ve PsA gruplarında derin peroneal sinir motor hız değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.046$).
 - Ps grubunda derin peroneal sinir motor hız değerleri, PsA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0.048$).
- Yüzeyel peroneal sinir duysal latans değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p=0.010$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - PsA ve kontrol gruplarında yüzeyel peroneal sinir duysal latans değerleri, Ps grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.016$ ve $p=0.045$).
 - Kontrol ve PsA grupları arasında yüzeyel peroneal sinir duysal latans değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır (sırasıyla $p>0.99$).
- Yüzeyel peroneal sinir duysal amplitüd değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p=0.001$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

- Ps ve PsA gruplarında yüzeyel peroneal sinir duysal amplitüd değerleri, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0.001$ ve $p<0.001$).
 - Ps ve PsA grupları arasında yüzeyel peroneal sinir duysal amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır ($p>0.99$).
- Sural sinir duysal hız değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p=0.002$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Kontrol grubunda sural sinir duysal hız değerleri, Ps ve PsA gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (sırasıyla $p=0.007$ ve $p=0.009$).
 - Ps ve PsA grupları arasında sural sinir duysal hız değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır ($p=1.00$).
- Sural sinir duysal latans değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p<0.001$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Kontrol grubunda alt ekstremitte sural sinir duysal latans değerleri, Ps ve PsA grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.001$).
 - Ps ve PsA grupları arasında sural sinir duysal latans değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır ($p=1.00$).
- Sural sinir duysal amplitüd değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmuştur ($p=0.047$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Kontrol grubunda sural sinir duysal amplitüd değerleri, Ps grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0.042$).
 - Ps ile PsA ve kontrol ile PsA grupları arasında sural sinir duysal amplitüd değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.862$ ve $p=0.485$).

- Alt ekstremiteye ait sinir iletim çalışma bulguları bakımından gruplar arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 17. Alt ekstremitte sinir ileti çalışmalarına ait karşılaştırmalar

	Kontrol Grubu (n=74)	Psoriasis Grubu (n=72)	Psoriatik Artrit Grubu (n=76)	p değeri	p[^] değeri	p⁺ değeri	p[*] değeri
TİBİAL MOTOR HIZ	49.70 (40.60:59.00)	47.00 (42.00:62.70)	49.00 (41.70:59.50)	0.032^c	0.030^c	0.250 ^c	0.385 ^c
TİBİAL MOTOR LATANS	4.05 (2.75:6.75)	4.34 (2.71:5.94)	4.00 (2.76:6.75)	0.469 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c
TİBİAL MOTOR AMPLİTÜD	8.54 (4.70:14.80)	8.90 (4.80:16.41)	7.73 (3.59:17.20)	0.078 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c
DERİN PERONEAL MOTOR HIZ	55.40 (40.00:68.20)	50.00 (40.00:61.10)	52.50 (42.00:69.00)	<0.001^c	<0.001^c	0.046^c	0.048^c
DERİN PERONEAL MOTOR LATANS	3.08 (1.35:5.00)	3.21 (1.50:5.77)	3.18 (1.80:5.89)	0.172 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c
DERİN PERONEAL MOTOR AMPLİTÜD	4.03 (2.28:10.23)	4.13 (2.30:9.70)	3.94 (1.00:7.20)	0.299 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c
YÜZEYEL PERONEAL DUYSAL HIZ	54.75 (42.80:75.30)	56.00 (42.00:69.00)	54.80 (17.50:77.00)	0.484 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c	>0.05 ^c
YÜZEYELPERONEAL DUYSAL LATANS	2.00 (1.41:2.92)	1.93 (1.04:3.21)	2.11 (1.30:5.70)	0.010^c	0.045^c	>0.99 ^c	0.016^c
YÜZEYEL PERONEAL DUYSAL AMPLİTÜD	15.90 (6.30:55.30)	12.40 (5.20:27.70)	11.75 (4.10:25.00)	0.001^c	0.001^c	<0.001^c	>0.99 ^c
SURAL DUYSAL HIZ	47.95 (41.20:64.50)	52.80 (41.70:69.00)	52.40 (40.70:79.00)	0.002^c	0.007^c	0.009^c	1.00 ^c
SURAL DUYSAL LATANS	2.71 (1.56:3.52)	2.35 (1.46:3.58)	2.38 (1.25:3.60)	<0.001^c	0.001^c	0.001^c	1.00 ^c
SURAL DUYSAL AMPLİTÜD	14.30 (10.00:41.20)	17.05 (6.70:24.80)	14.85 (2.40:38.70)	0.047^c	0.862 ^c	0.485 ^c	0.042^c

Veriler medyan (minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

^c:Kruskal Wallis Testi

p değeri: 3 grup arasındaki karşılaştırma, p[^] değeri: kontrol ve psoriasis grubu arasındaki karşılaştırma, p⁺ değeri: kontrol ve psoriatik artrit grubu arasındaki karşılaştırma, p^{*} değeri: psoriasis ve psoriatik artrit grubu arasındaki karşılaştırma

Ps, PsA ve kontrol grupları arasında elektrofizyolojik çalışmalar sonucunda monolateral veya bilateral karpal tünel sendromu (KTS), ulnar nöropati, PNP tanısı almış hastalar ile toplam PN sayıları ve LANSS skoru ile bu skora göre muhtemel nöropatik ağrısı bulunan hastaların sayıları Tablo 18’de sunulmuştur. Ayrıca, bu 3 grubun karşılaştırılması sonucu oluşan p değerleri de aynı tabloda verilmiştir. Bu karşılaştırmaya göre:

- PN varlığı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.001$). Alt grup analizlerinde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Ps ve PsA gruplarında PN varlığı oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.028$ ve $p<0.001$).
 - Ps ve PsA grupları arasında PN varlığı bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.097$).
- KTS varlığı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.002$). Alt grup analizlerde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Ps ve PsA gruplarında KTS varlığı oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.028$ ve $p<0.001$).
 - Ps ve PsA grupları arasında KTS varlığı bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.153$).
- LANSS skoruna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). Alt grup analizlerde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - PsA grubunda medyan LANSS skoru kontrol ve Ps gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.004$).
 - Kontrol ve Ps grupları arasında LANSS skoruna göre anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.170$).
- Muhtemel nöropatik ağrı varlığı (LANSS skoru grupları) bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.001$). Alt grup analizlerde aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:
 - Ps ve PsA gruplarında nöropatik ağrı varlığı oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla $p=0.005$ ve $p<0.001$).
 - Ps ve PsA grupları arasında nöropatik ağrı varlığı bakımından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.054$).

Tablo 18. Tüm gruplarda tespit edilen periferik nöropati ve nöropatik ağrı sonuçlarının karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n=37)	Psoriazis Grubu (n=36)	Psoriatik Artrit Grubu (n=38)	p değeri	p[^] değeri	p⁺ değeri	p^{&} değeri
KTS							
<i>Monolateral</i>	1 (%2.70)	3 (%8.33)	6 (%15.79)				
<i>Bilateral</i>	0	4 (%11.11)	7 (18.42)				
Toplam KTS	1 (%2.70)	7 (%19.44)	13* (%34.21)	0.002^b	0.028^b	<0.001^b	0.153 ^b
Ulnar Nöropati	0	0	1 (%2.63)				
PNP	0	0	1*(%2.63)				
Toplam Periferik Nöropati	1 (%2.70)	7 (%19.44)	14 (%36.64)	0.001^b	0.028^b	<0.001^b	0.097 ^b
LANSS Skor	5 (0:13)	6.50 (0:16)	13 (3:19)	<0.001^c	0.170 ^c	<0.001^c	0.004^c
LANSS'a göre							
<i>nöropatik ağrı var</i>	2 (%5.41)	11 (%30.56)	20 (%52.63)				
<i>nöropatik ağrı yok</i>	35 (%94.59)	25 (%69.44)	18 (%47.37)	<0.001^b	0.005^b	<0.001^b	0.054 ^b

*:Psoriatik artrit grubunda bir hastada hem PNP hem de KTS tespit edilmiştir.

Veriler n(%) ve medyan(minimum:maksimum) olarak verilmiştir.

^b: Ki-Kare Testi, ^c:Kruskal Wallis Testi

p değeri: 3 grup arasındaki karşılaştırma, p[^] değeri: kontrol ve psoriazis grubu arasındaki karşılaştırma, p⁺ değeri: kontrol ve psoriatik artrit grubu arasındaki karşılaştırma, p[&] değeri: psoriazis ve psoriatik artrit grubu arasındaki karşılaştırma

Psoriazis grubunun alt grup analizi yapıldığında, elektrofizyolojik çalışmalara göre PN tanısı alan ve almayan hastaların verilerinin karşılaştırılması Tablo 19'da sunulmuştur. Bu karşılaştırma sonucunda:

- Periferik nöropati tanısı alan grupta medyan LANSS skoru ve nöropatik ağrı varlığı (LANSS skoru grupları) tespit edilen kişilerin oranı, PN tanısı almayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (her ikisinde de p<0.001).
- Gruplar arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 19. Psoriasis grubunun elektrofizyolojik çalışmalarda periferik nöropati saptanan ve saptanmayan alt gruplarının bazı özelliklere göre karşılaştırılması

(n=36)	Periferik nöropati (+) (n=7)	Periferik nöropati (-) (n=29)	p- değeri
Yaş	51.29±8.48	45.03±11.03	0.171 ^e
Cinsiyet			
<i>Erkek</i>	3 (%42.86)	14 (%48.28)	>0.99 ^f
<i>Kadın</i>	4 (%57.14)	15 (%51.72)	
Hastalığın Süresi (yıl)	21 (18:42)	17 (1:43)	0.078 ^d
Tırnak Tutulumu			
<i>var</i>	1 (%14.29)	7 (%24.14)	>0.99 ^f
<i>yok</i>	6 (%85.71)	22 (%75.86)	
LANSS skoru	14 (12:15)	5 (0:16)	<0.001 ^d
LANSS'a göre			
<i>nöropatik ağrı var</i>	7 (%100)	4 (%13.79)	<0.001 ^f
<i>nöropatik ağrı yok</i>	0	25 (%86.21)	
PASI Skoru	3.90 (1:11.90)	2.20 (0.50:14.50)	0.094 ^d
PASI'ye göre Hastalık Aktivitesi			
≤5 (<i>Hafif hastalık aktivitesi</i>)	4 (%57.14)	25 (%86.21)	0.130 ^f
5-10 (<i>orta hastalık aktivitesi</i>)	2 (%28.57)	3 (%10.34)	
>10 (<i>şiddetli hastalık aktivitesi</i>)	1 (%14.29)	1 (%3.45)	
CRP (mg/dl)	3.70 (1.20:11)	2.90 (0.70:8.40)	0.178 ^d
Sedimentasyon (mm/sa)	17.43±7.48	14.76±5.30	0.278 ^e

Veriler n(%), medyan(minimum:maksimum) ve ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

^d: Mann-Whitney U Testi; ^e: Bağımsız örneklem t testi; ^f: Fisher'in Exact Testi

Psoriatik artrit grubunun alt grup analizi yapıldığında, elektrofizyolojik çalışmalara göre PN tanısı alan ve almayan hastaların verilerinin karşılaştırılması Tablo 20'de sunulmuştur. Bu karşılaştırma sonucunda:

- Periferik nöropati tanısı alan grupta DİF tutulum gözlenme oranı, ortalama LANSS skoru ve nöropatik ağrı varlığı (LANSS skoru grupları) tespit edilme oranı, PN tanısı almayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0.017, p<0.001, p<0.001).
- Gruplar arasında yapılan diğer karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05)

Tablo 20. Psoriatik artrit grubunun elektrofizyolojik çalışmalarda periferik nöropati saptanan ve saptanmayan alt gruplarının bazı özelliklere göre karşılaştırılması

(n=38)	Periferik nöropati (+) (n=14)	Periferik nöropati (-) (n=24)	p değeri
Yaş	47.79±7.55	45±10.36	0.386 ^e
Cinsiyet			
<i>Erkek</i>	5 (%35.71)	13 (%54.17)	0.272 ^b
<i>Kadın</i>	9 (%64.29)	11 (%45.83)	
Hastalığın Süresi	10.50 (4:29)	6 (2:22)	0.054 ^d
Sakroiliit			
<i>Var</i>	3 (%21.43)	5 (%20.83)	>0.99 ^f
<i>Yok</i>	11 (%78.57)	19 (%79.17)	
DİF Tutulumu			
<i>Var</i>	9 (%64.29)	6 (%25.00)	0.017^b
<i>Yok</i>	5 (%35.71)	18 (%75.00)	
Tırnak Tutulumu			
<i>Var</i>	7 (%50.00)	10 (%41.67)	0.618 ^b
<i>Yok</i>	7 (%50.00)	14 (%58.33)	
LANSS Skoru	14.86±3.25	9.50±4.55	<0.001 ^e
LANSS'a göre			
<i>nöropatik ağrı var</i>	13 (%92.86)	7 (%29.17)	<0.001 ^b
<i>nöroptatik ağrı yok</i>	1 (%7.14)	17 (%70.83)	
DAPSA Skoru	28.91±18.33	24.32±11.87	0.353 ^e
DAPSA'ya göre Şiddet			
5-14 <i>(düşük hastalık aktivitesi)</i>	3 (%21.43)	6 (%25.00)	0.913 ^g
15-28 <i>(orta hastalık aktivitesi)</i>	5 (%35.71)	10 (%41.67)	
>28 <i>(yüksek hastalık aktivitesi)</i>	6 (%42.86)	8 (%33.33)	
CRP	6.02 (0.50:17.10)	3.50(0.30:18)	0.622 ^d
Sedimentasyon	29.64±13.93	25.38±14.41	0.369 ^e

Veriler n(%), medyan (minimum:maksimum) ve ortalama±standart sapma olarak verilmiştir.

^b: Ki-Kare testi; ^d: Mann-Whitney U Testi; ^e: Bağımsız örneklem t testi; ^f: Fisher'in Exact Testi; ^g: Fisher Freeman-Halton Testi

Elektrofizyolojik çalışmalara göre PN tanısı alan ve almayan Ps grubu hastaların, asitretin ve biyolojik ajan (adalimumab, etanersept, infliksimab, sertolizumab, sekukinumab, ustekinumab) kullanım durumlarına göre karşılaştırılması Tablo 21'de sunulmuştur. Bu karşılaştırma sonucunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 21. Psoriasis grubunun elektrofizyolojik çalışmalarda periferik nöropati saptanan ve saptanmayan alt gruplarının, asitretin ve biyolojik ajan (adalimumab, etanersept, infliksimab, sertolizumab, sekukinumab, ustekinumab) kullanım durumlarına göre karşılaştırılması

(n=36)	Periferik nöropati (+) (n=7)	Periferik nöropati (-) (n=29)	p değeri
Asitretin Kullanımı			
var	5(%71.43)	20(%68.97)	>0.99 ^f
yok	2(%28.57)	9(%31.03)	
Biyolojik Ajan Kullanımı			
Var	3(%42.86)	11(%37.93)	>0.99 ^f
yok	4(%57.14)	18(%62.07)	

Veriler n(%) verilmiştir.

^f:Fisher'inExact Testi

Elektrofizyolojik çalışmalara göre PN tanısı alan ve almayan PsA grubu hastaların anti-TNF (adalimumab, etanersept, infliksimab, sertolizumab) ve tüm biyolojik ajanlar (adalimumab, etanersept, infliksimab, sertolizumab, sekukinumab) kullanım durumlarına göre karşılaştırılması Tablo 22'de sunulmuştur. Bu karşılaştırma sonucunda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 22. Psoriatik artrit grubunun elektrofizyolojik çalışmalarda periferik nöropati saptanan ve saptanmayan alt gruplarının, anti-TNF (adalimumab, etanersept, infliksimab, sertolizumab) ve tüm biyolojik ajanlar (adalimumab, etanersept, infliksimab, sertolizumab, sekukinumab) kullanım durumlarına göre karşılaştırılması

(n=38)	Periferik nöropati (+) (n=14)	Periferik nöropati (-) (n=24)	p değeri
Anti-TNF kullanımı			
Var	9(%64.29)	16(%66.67)	>0.99 ^f
Yok	5(%35.71)	8(%33.33)	
Biyolojik Ajan Kullanımı			
Var	12(%85.71)	20(%83.33)	>0.99 ^f
Yok	2(%14.29)	4(%16.67)	

Veriler n(%) verilmiştir.

^f:Fisher'in Exact Testi

Ps ve PsA grubunda PN tespit edilen hastaların her bir hasta için detaylı hastalık bilgileri ve elektrofizyolojik tanıları Tablo 23'te sunulmuştur.

Tablo 23: Psoriasis ve psoriatik artrit gruplarında periferik nöropati saptanan kişilerin özellikleri

Yaş/ Cinsiyet	Hastalık Süresi (yıl)	Daha Önce Aldığı Tedavi	Şu Anda Aldığı Tedavi	PASİ/DAPSA Skor/Şiddet	LANSS Skoru, Nöropati Var/Yok	Ek Durum	EMG Tanısı
Psoriasis Grubu							
49/E	21	Topikal Tedavi, Fototerapi	Topikal Tedavi, Etanersept	5,1/Orta	15/Var	İnterluteal Tutulum	Tek Taraflı KTS
42/K	22	Topikal Tedavi, Asitretin	Metotreksat	1,5/Hafif	14/Var	-	Çift Taraflı KTS
59/E	25	Fototerapi	Topikal Tedavi, Asitretin	1/Hafif	14/Var	-	Çift Taraflı KTS
62/K	42	Topikal Tedavi, Fototerapi, Metotreksat	Topikal Tedavi, Asitretin	8,2/Orta	12/Var	İnterluteal Tutulum, Genital Tutulum	Çift Taraflı KTS
44/K	19	Topikal Tedavi, Asitretin Metotreksat, Adalimumab	Ustekinumab	11,9/Ağır	13/Var	İnterluteal Tutulum, Genital Tutulum, Tırnak Tutulumu, Saçlı Deri Tutulumu	Çift Taraflı KTS
44/K	18	Topikal Tedavi, Asitretin Fototerapi	Metotreksat	3,3/Hafif	13/Var	Saçlı Deri Tutulumu	Tek Taraflı KTS
59/E	20	Topikal Tedavi, Metotreksat, Etanersept, Ustekinumab	Adalimumab	3,9/Hafif	14/Var	İnterluteal Tutulum	Tek Taraflı KTS
Psoriatik Artrit Grubu							
47/K	29	Metotreksat	Sekukinumab	52/Ağır	14/Var	Tırnak Tutulumu, Topuk Ağrısı	Tek Taraflı KTS
56/K	11	Leflunamid	Metotreksat, Sekukinumab	76/Ağır	19/Var	-	Tek Taraflı KTS, PNP
53/K	6	Metotreksat	Sekukinumab	26,5/Orta	13/Var	Tırnak Tutulumu, Topuk Ağrısı Sakroiliit, DİF Tutulumu	Çift Taraflı KTS
44/E	8	Adalimumab	Metotreksat, İnflksimab	35/Ağır	13/Var	Topuk Ağrısı Sakroiliit, DİF Tutulumu	Çift Taraflı KTS
33/K	9	Leflunamid, Adalimumab, Etanersept	Metotreksat, İnflksimab	12,5/Hafif	18/Var	Tırnak Tutulumu, Topuk Ağrısı Sakroiliit DİF Tutulumu	Ulnar Nöropati
48/E	6	Metotreksat, Sulfasalazin	Metotreksat, Adalimumab	42,1/Ağır	13/Var	Tırnak Tutulumu, DİF Tutulumu	Çift Taraflı KTS
48/E	4	-	Metotreksat, Adalimumab	16/Orta	7/Yok	Tırnak Tutulumu, Sakroiliit, DİF Tutulumu	Çift Taraflı KTS
54/K	14	Metotreksat, Adalimumab	Sertolizumab	32,2/Ağır	18/Var	Topuk Ağrısı	Çift Taraflı KTS
54/K	10	Metotreksat	Adalimumab	15,8/Orta	14/Var	Topuk Ağrısı, DİF Tutulumu	Çift Taraflı KTS
53/K	12	Metotreksat, Leflunamid	Etanersept	8,6/Hafif	19/Var	Tırnak Tutulumu, DİF Tutulumu	Çift Taraflı KTS
50/E	11	Metotreksat	Adalimumab	22,8/Orta	14/Var	Tırnak Tutulumu	Tek Taraflı KTS
40/K	14	Metotreksat, Sertolizumab	Adalimumab	20,9/Orta	13/Var	DİF Tutulumu	Tek Taraflı KTS
34/K	6	-	Metotreksat	12,8/Hafif	17/Var	-	Tek Taraflı KTS
55/E	11	Sulfasalazin	Metotreksat	31,6/Ağır	16/Var	DİF Tutulumu	Çift Taraflı KTS

TARTIŞMA

Periferik nöropati, primer veya sekonder olarak periferik sinir sistemi tutulumunu ifade etmek amacıyla kullanılan genel bir terimdir. Etiyolojisinde; bası (tuzak nöropatiler), metabolik hastalıklar, toksik maddelere maruziyet, otoimmünite, genetik hastalıklar, enfeksiyonlar ve maligniteler bulunmaktadır. Bunlar arasında da kompresyon nöropatileri (tuzak nöropatiler) en sık PN sebebidir (9). Otoimmünitede ise RA, Sjögren sendromu, sistemik lupus eritematozus, gut gibi hastalıklar, en sık KTS olmak üzere diğer PN alt tiplerine de sebep olabilmektedirler. Bu hastalıklarda periferik sinir sistemi tutulumu; doğrudan sinir tutulumu, hastalığa sekonder olarak gelişen vaskülit sonucu periferik sinirleri besleyen damarlarda etkilenme, eşlik eden artrit, sinovit veya deformiteye sekonder olarak sinirin tuzaklanması ve kullanılan ilaçlara bağlı olarak tespit edilmektedir (10,11) Literatüre bakıldığında, Ps veya PsA hastalarında ayrı ayrı vaka raporları şeklinde PN bildirilmiştir (13,14). Bu çalışmada, Ps ve PsA hastalarında, sinir ileti çalışmaları ile PN varlığı değerlendirilmiş, nöropatik ağrı bulunup bulunmadığı incelenmiş ve bazı klinik parametreler ile ilişkisi araştırılmıştır.

Çalışmaya alınan Ps, PsA ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet ve VKİ açısından fark tespit edilmemiştir. Ps ve PsA'da daha önce yapılan epidemiyolojik çalışmalar incelendiğinde, kadın/erkek oranı hakkında konsensus bulunmamakla birlikte bu oran 1 veya kadın yönünde minimal bir üstünlük görülmektedir (19). Bu çalışmada kadın/erkek oranı; sırasıyla 1.1 ve 1.06 tespit edilmiş olup daha önceki veriler ile uyumludur.

Çalışmaya alınan Ps hastalarında VKİ ortalama değeri 26.89 (18.07:39.52) kg/m², PsA hastalarında ise 26.74 (22.23:31.25) kg/m² bulunmuş olup bu değerler normalin üstündedir. Ps ve PsA hastalarının VKİ'leri obezite sınırına oldukça yakın olmakla beraber "fazla kilolu" sınıfına girmektedir. Obezitenin Ps için önemli bir risk faktörü olmasının yanı sıra Ps'nin komorbitelerinden birinin de obezite olduğu birçok yayında bildirilmektedir (38,39). İtalyan vaka-kontrol çalışmasında Naildi ve ark. VKİ 30'un üzerinde olan vakalarda VKİ 26'nın altında olan vakalara göre Ps

riskinin iki kat fazla olduğunu göstermişlerdir (38). Yine 4452 Ps hastasının 1166 sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştıran Zhang ve ark. çalışmalarında, Ps hastalarının kontrol grubuna göre daha kilolu olduğunu ortaya koymuşlardır (117). PsA' lı hastalarda da bir komorbidite olarak obezite sıkça rastlanan bir durum olup Ps'li hastalarda obezitenin PsA gelişimi açısından tek başına bir risk faktörü olabileceğini belirten yayınlar da mevcuttur (6). Bu çalışmada kontrol grubu, Ps ve PsA hastalarının VKİ karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiş olup, bu nedenle diğer verilerin karşılaştırılmasında VKİ'nin bu karşılaştırmaları etkileyen bir faktör olmadığı kabul edilmiştir.

Bu çalışmada, Ps ve PsA hastalarında tırnak tutulumu ve ESH değerleri açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$). Hastalarda tırnak tutulumuna bakıldığında Ps'li hastaların %22.22'sinde tırnak tutulumu mevcutken PsA'lı hastaların %44.74'ünde tırnak tutulumu tespit edilmiştir. Literatürde Ps hastalarında tırnak tutulum oranı %10-78, PsA hastalarında ise %60-80 olarak bildirilmektedir (5,94). Bu çalışmada tırnak tutulum oranı Ps'li hastalarda literatürle benzerlik gösterirken, PsA hastalarında beklenen orandan daha düşük tespit edilmiştir. Bu durumun sebebi; PsA grubundaki hastaların daha etkili tedavi alıyor olmasından kaynaklanabilir. Çalışmadaki PsA hastalarının tamamı, en az bir DMARD ve/veya biyolojik ajan kullanıyorken Ps hastalarının %61.3'ü benzer grup ilaçlarla tedavi altındadır. ESH ve CRP gibi akut faz reaktanlar ise PsA'da aktif hastalığı olanların sadece %30'unda yüksek tespit edilmektedir ve ESH'nin kardiyovasküler hastalık riskini göstermede bir belirteç olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (118).

Otoimmün hastalıkların sinir ileti çalışmaları ile değerlendirildiği daha önceki yayınlarda, Sivri ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada elektrofizyolojik değerlendirme ile RA'lı hastaların %6'sında KTS tespit edildiği bildirilmiştir (119). Ayrıca RA'da %57,4 ve %17 oranında PN görüldüğünü belirten yayınlar mevcuttur (120,121) Behçet hastaları ile sağlıklı kontrollerin incelendiği bir çalışmada Behçet hastalarında PN sıklığı %14,2, AS hastaları ile sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı benzer bir çalışmada ise AS hastalarında %40,6 oranında PN tespit edilmiştir (11,12)

Günümüze dek yayınlanan makaleler incelendiğinde, otoimmün hastalıkların PN ile ilişkisi en iyi RA'da tanımlanmış olup, diğer hasta gruplarında, özellikle Ps ve

PsA'li hastalarda, çalışmalar sınırlıdır. Literatüre bakıldığında, 90'lı yılların başlarında 1 Ps, 2 PsA hastasında PN varlığını gösteren bir olgu raporu bildirilmiş olup daha sonra Ps'nin periferik sinir disfonksiyonu oluşturup oluşturmadığının incelendiğı bir çalışmada, 32 hastanın üst ekstremitede ulnar sinir, alt ekstremitede peroneal ve sural sinir ileti hızları ile amlitüdlere ölçülmüş ve bu hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı fark tespit edilmemiştir (14). Bahsedilen çalışmada, değerlendirilen sinirlerin sınırlı oluşu, latansın incelenmemiş olması gibi sebeplerden PN net olarak değerlendirilememiş olabilir. Ülkemizde yapılan bir tıpta uzmanlık tez çalışmasında, Ps hastalarında sinir ileti çalışması yapılan 25 hastanın 7'sinde patoloji tespit edilmiş olup, bu hastalardan 2'sine sağ elde KTS tanısı konmuştur (122). Narayanaswami ve ark. tarafından retrospektif olarak planlanan başka bir çalışmada ise, 2 yıllık bir süreçte kendi kliniklerinde takipleri altında bulunan PsA'lı hastalardan 3'üne PN tanısı konduğu tespit edilmiş olup, bu hastaların 1'inde küçük lifleri tutan distal simetrik duysal nöropati, 1'inde küçük ve büyük lifleri tutan distal simetrik duysal nöropati, 1'inde distal simetrik sensorimotor nöropati saptanmıştır (13). Erden ve ark. yaptığı bir vaka takdiminde, posterior interosseöz sinir felci tespit edilen bir PsA hastası sunulmuş ve bu sinir hasarının sistemik enflamasyon sebebiyle olabileceğı üzerinde durulmuştur (123). Ps ve PsA'nın periferik sinir sistemi dışında otonom sinir sistemi üzerine etkileri de ayrı ayrı incelenmiş, sempatik ve paramempatik sinir sisteminin bu iki hastalıkta da etkilenebileceğı bazı yayınlarda bildirilmiştir (124,125). Diğer otoimmün hastalıklarda gösterilmiş PN varlığı ile Ps ve PsA hastalarında daha önce yapılan sınırlı çalışmalar ışığında, bu çalışmada elde edilen veriler de göz önüne alındığında, Ps ve PsA hastalarında artmış sıklıkta periferik sinir disfonksiyonu tespit edildiğı değerlendirilmektedir.

Literatür incelendiğinde asitretin tedavisi alan Ps hastalarında PN gelişimi vaka takdimleri şeklinde bildirilmiştir. Tsambaos ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 2 hastada 3 ve 4 aylık asitretin tedavisi sonrasında duysal PNP tespit edildiğı, bu tedavi sonlandırıldıktan sonra bulguların tamamen gerilediğı bildirilmiştir (126). Başka bir çalışmada ise, prospektif olarak kısa süreli asitretin tedavisini periferik sinirler üzerine olan etkisinin klinik ve elektrofizyolojik olarak incelendiğı 13 hastada, tedavinin 1. ayında 3, 3. ayında 9 hastada elektrofizyolojik olarak duysal sinir liflerinde fonksiyon bozukluğu tespit edilmiş, asitretin tedavisi

sonlandırıldıktan sonra hastalar tekrar değerlendirilmemiştir (127). Ayrıca 3 aylık asitretin tedavisi sonrası sensorimotor PNP ortaya çıkan ve 2 ay sonra tamamen iyileşen 1 vaka bildirilmiştir (128). Ayrıca TNF- α inhibitörlerinin Guillan-Barre sendromu, demiyelinizan PNP, mononöritis multipleks, sensorimotor PNP gibi periferik sinir hasarlarına sebep olabileceği daha önce literatürde bildirilmiştir (129). Tektonidou ve ark., RA nedeniyle infliksimab tedavisi almakta olan 2 hastada PN bildirmişler ve bu hastaların birinde tedavinin 1. ayında multifokal motor nöropati, diğerinde ise tedavinin 3. ayında sensöriyel PNP tespit etmişlerdir (130). Bu çalışmada ise Ps grubunda, elektrofizyolojik çalışmalara göre PN tanısı alan ve almayan alt grupların asitretin ve biyolojik ajan (adalimumab, etanersept, infliksimab, sertolizumab, sekukinumab, ustekinumab) kullanım durumlarına göre karşılaştırılması ile PsA grubunda, elektrofizyolojik çalışmalara göre PN tanısı alan ve almayan alt gruplarının anti-TNF (adalimumab, etanersept, infliksimab, sertolizumab) ve tüm biyolojik ajanlar (adalimumab, etanersept, infliksimab, sertolizumab, sekukinumab) kullanım durumlarına göre karşılaştırılması sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Bu nedenle, bu çalışma sonucu ortaya çıkan artmış periferik sinir disfonksiyonu sıklığının kullanılan ilaçlarla ilişkili olmadığı kanatine varılabileceği düşünülmüştür. Fakat bu çalışmanın primer amacı tedavi ile PN ilişkisini saptamak olmadığından, Ps ve PsA tedavisinde kullanılan tedavilerin PN'ye neden olup olmadığının anlaşılabilmesi için prospektif, geniş hasta sayılı, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada Ps ve PsA hastalarında tespit edilen PN'lerin büyük çoğunluğu KTS'dir. KTS risk faktörleri arasında, mesleki durumlar dışında obezite, yaş, aile öyküsü, hipotiroidizm, gebelik, amiloidoz, diyabet ve enflamatuvar hastalıklar bulunmaktadır (9). Çalışmaya alınan Ps, PsA hastaları ile kontrol grubunda VKİ hafif kilolu kategorisinde olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemesi ve kontrol grubunda yalnızca 1 KTS tespit edilmesi, VKİ'nin bu çalışmanın sonuçlarını etkileyebileceği düşüncesini zayıflatmaktadır. Benzer durum, çalışmaya alınan 3 grubun yaş ortalamaları için de geçerlidir.

Psoriatik artrit hastalarında el ve el bileğine yönelik, ayrı ayrı MRG ve USG ile yapılmış çalışmalarda, PsA'nın median siniri hem doğrudan etkileyebileceği hem

de karpal tünelin PsA'daki enflamasyon sonucu daralması ile dolaylı olarak etkileyebileceği kanaatleri bildirilmiştir (131,132). Ayrıca özellikle PsA'da, daha çok sistemik enflamasyondan kaynaklandığı bilinen AA tipi amiloidoz oluştuğuna yönelik çalışmalar bulunduğu da göz önüne alındığında, bu çalışmada PsA hastalarında KTS görülmesinin etiyolojisindeki ana sebebin sistemik enflamasyon olabileceği düşüncesi öne çıkmaktadır (133,134).

Bu çalışmada Ps, PsA ve kontrol gruplarında, yalnızca PN varlığını değerlendirmek üzere sinir ileti çalışmaları incelenmemiş olup, aynı zamanda nöropatik ağrı bulunup bulunmadığını değerlendirmek üzere LANSS skalası uygulanmıştır. Bu değerlendirme sonucunda; kontrol grubunda 2 (%5,41), Ps grubunda 11 (%30,56), PsA grubunda ise 20 (%52,63) katılımcıda nöropatik ağrı bulunduğu tespit edilmiştir. LANSS skoru 12 ve üzeri olan bireylerde nöropatik ağrı bulunduğu kabul edilen bu sonuçlarda; PsA grubunda, Ps ve kontrol grubuna göre LANSS skoru istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. LANSS skoruna göre nöropatik ağrısı bulunan birey sayıları karşılaştırıldığında ise Ps ve PsA grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek nöropatik ağrısı bulunan birey olduğu, Ps ve PsA grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca, Ps ve PsA gruplarında, hem LANSS skoru hem de bu skora göre nöropatik ağrı kabul edilen kişi sayısı, elektrofizyolojik çalışmalara göre PN tanısı alan hastalarda, olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak saptanmıştır. Bu bilgiler ışığında; Ps ve PsA gruplarında, kontrol grubuna göre nöropatik ağrı görülme sıklığının arttığı ve özellikle PsA grubunda LANSS skorunun daha yüksek bulunduğu sonuçlarına varılmıştır. Ayrıca elektrofizyolojik çalışmalar sonucunda Ps ve PsA gruplarında PN tanısı alan bireylerde, hem LANSS skorunun hem de bu skora göre nöropatik ağrısı bulunduğu kabul edilen kişi sayısının daha yüksek olduğu göz önüne alındığında, LANSS skalasının nöropatik ağrı değerlendirilmesinde güvenilir bir yöntem olduğunun teyit edildiği sonucuna varılmıştır.

Psoriasis hastalarında, ağrı da dahil olmak üzere aşırı duyarlılık, yanma, batma, kramp, karıncalanma ve kaşıntı gibi farklı tiplerde duyuşal cilt semptomlarının bulunabileceğini değerlendirmek üzere çeşitli çalışmalar yapılmıştır

(135) Bu duyuşal semptomların birçoğu nöropatik ağrı ile benzerlik gösterebilen yakınmalardır ve hayat kalitesini ciddi şekilde etkileyebilmektedir (136). Güler ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, Ps ve PsA hastalarında nöropatik ağrı varlığını değerlendirmek üzere, bu amaçla kullanılabilen bir skala olan PainDETECT Questionnaire (PDQ) uygulanmıştır. Çalışma sonucunda PDQ skoru, Ps ve PsA gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksek tespit edilmiştir (137).

Psoriatik artrit hastalarında yalnızca enflamatuvar karakterde olan ağrılar değil, aynı zamanda nöropatik ağrının da bulunabileceği son zamanlarda yapılan çalışmalarla ortaya konmaya başlanmıştır. 7,054 hastanın katıldığı ve RA, SpA ve PsA hastalarında ağrı karakterlerini incelemeyi amaçlayan bir çalışmada nöropatik ağrı tespit edilen hasta oranları RA'da %20, PsA'da %28. SpA'da %21 olarak bildirilmiş olup bu oranlar göz önüne alındığında PsA hastalarında RA ve SpA hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek seviyede nöropatik ağrı görülme düzeyi bulunmuştur (138). Başka bir çalışmada da yine PsA hastalarında nöropatik ağrı görülme oranı %26.6 olarak tespit edilmiştir (139).

Bu 3 yayında da nöropatik ağrı değerlendirmek üzere, bu konuda geçerliliği ve güvenilirliği ispatlanmış olan PDQ kullanılmıştır (140). PDQ skorlama sisteminde, bu çalışmada kullanılan LANSS skalasındaki 2 yanıtlı sınıflamadan (nöropatik ağrı var/yok) farklı olarak, hastanın aldığı skora göre nöropatik ağrı yok, olası nöropatik ağrı ve muhtemel nöropatik ağrı şeklinde 3 sınıflama bulunmaktadır. Bu yüzden, bu çalışmada Ps grubunda %30.56, PsA grubunda %52.63 olarak tespit edilen nöropatik ağrı varlığı, diğer çalışmalardan oransal olarak daha yüksek gibi görünmekle beraber, LANSS skalası ile PDQ arasındaki sınıflama farklılığında ötürü, bu oransal farklılığın anlaşılabilir düzeyde olduğu kanatine varılmıştır.

Bu çalışmanın kısıtlı yönlerinden biri, örneklem popölasyonundaki bireylere, bu bireylerin kendi hastalıklarına ek olara fibromyalji sendromunun (FMS) da eşlik etme ihtimaline karşılık, FMS'ye yönelik bir sorgulama veya tanı yönteminin uygulanmamış olmasıdır. Aynı hastalarda Ps veya PsA ile FMS'nin beraber bulunmasının, ağrı açısından ek bir etkiye sahip olabileceği veya halihazırda var olan nöropatik yakınmaların kötüleşmesine sebep olabileceği ihtimal dahilindedir. Çünkü, nöropatik ağrısı olan hastalar ile FMS'li hastalar uyuşma, yanma, karıncalanma,

hissizlik gibi benzer duyuşsal semptomlar tanımlayabilmektedirler (141). Aynı zamanda FMS'li hastalarda nöropatik ağrı prevalansını araştıran bazı çalışmalar, bu hastaların birçoğunda nöropatik ağrı olduğunu da bildirmektedir (142,143). Hem FMS hem de Ps hastalığı beraber bulunan hastaların, bazı semptom ve bulgularında benzerlik bulunması nedeniyle yanlışlıkla PsA tanısı aldıkları da bilinmektedir (144). Buna ek olarak, PsA hastalarında PsA olmayan bireylere kıyasla anlamlı derecede daha yüksek FMS prevalansı da saptanmıştır (145). Bu çalışmada yer alan yüksek nöropatik ağrı oranları bulunma sebeplerinden biri de değinilen bu husus olarak düşünülebilir. Bu çalışmada FMS varlığı değeriendirilmediği için Ps ve PsA'lı hastalarda daha fazla görülen nöropatik ağrı varlığında FMS'nin katkısı bulunup bulunmadığı hususunda yorum yapmak mümkün değildir. Böyle bir ayrımı yapabilmek için Ps ve PsA'lı hastalarda klinik olarak FMS varlığı ile elektrofizyolojik olarak PN'nin değeriendirildiği büyük hasta gruplarının olduğu çalışmalar, hastalara yaklaşımı ve tedavi yönteminin seçimi konusunda yol gösterici olacaktır.

Yapılan bu çalışma, elektrofizyolojik incelemeyi yapan nöroloğun hasta grupları ve değeriendirmeleri konusunda tek kör olacağı şekilde gerçekleştirilmiştir. Ps ve PsA hastalarında, incelemenin yapıldığı vücut bölgelerinde psoriatik döküntü bulunması halinde, bu kişilerin kontrol grubunda olmadığına farkedilme ihtimali elbette bulunmaktadır. Ancak inceleme yapılan alanlar dışında lezyonu bulunan Ps ve PsA hastaları da mevcuttur. Bu hastaların kontrol grubundan ayrımı mümkün değildir. Ayrıca, elektrofizyolojik çalışma yapılan Ps ve PsA hastalarında, çalışma alanında lezyon bulunması halinde dahi, çekim yapan profesyonelin, deri hastalıkları uzmanı olmaması sebebiyle, psoriatik lezyonları tanıyamama veya ayırt edememe ihtimali de mevcuttur. Tüm bunların dışında, çekim alanında herhangi bir lezyon farkedilmesi ve bu lezyonun psoriatik lezyon olabileceğinin düşünülmesi halinde, bu hastalar kontrol grubundan ayırt edilebilir ancak ilerlemiş eklem deformiteleri bulunmaması halinde yalnızca psoriatik döküntüler ile Ps ve PsA ayrımının yapılamayacağı açıktır. Kaldı ki bu çalışmaya alınan PsA hastalarında ilerlemiş eklem deformiteleri bulunan hasta bulunmamaktadır. Diğer yandan, yukarıda da bahsedildiği üzere Ps ve PsA hastaları arasında hem sinir ileti çalışmaları hem de LANSS skalası arasındaki eş güdüm ve tutarlılık, elektrofizyolojik çalışmaları yapan

nöroloğun körlüğünün ihlal edilme ihtimali varsa dahi, bu durumun sonuçlara etkisinin minimal düzeyde kaldığına ve hatta ihmal edilebilir düzeyde olduğuna işaret etmektedir.

Bu çalışmanın kısıtlı yönlerinden biri de örnek büyüklüğünün nispeten küçük olmasıdır. Elbette ki, daha yüksek hasta sayılarının bulunduğu gruplarla yapılan çalışmalar yol gösterici olacaktır. Fakat sonuçların nihai değerlendirmesinde, istatistiksel olarak güç eksikliği olmaması ve etik nedenlerle bireylere gereksiz elektrofizyolojik inceleme yapılmaması adına, çalışma başında güç analizi yapılarak saptanan uygun sayıda hastayla çalışma tamamlanmıştır. Çalışmanın gözlemsel tanımlanması ve takip verilerinin olmaması nedeniyle PN'nin seyri konusunda bir fikir sahibi olunamamaktadır. Bu husus da çalışmanın bir diğer eksiği olarak göz önüne alınmalıdır.

SONUÇLAR

Sonuç olarak bu çalışmada, Ps ve PsA hastalarında PN ve nöropatik ağrının arttığı tespit edilmiştir. Literatürde, özellikle son 10 yılda bu iki hastalığın nöropatik ağrıyı arttırdığına yönelik çalışmalar gittikçe artmaktadır. Ancak bu çalışma, hem Ps ve hem de PsA hastalarında nöropatik ağrı varlığını değerlendiren ve PN'nin elektrofizyolojik olarak incelendiği ilk çalışma konumundadır. Saptanan bu sonuçların teyidi açısından, bu konuda yapılacak fazla sayıda, daha geniş hasta gruplarının dahil edileceği, kontrollü prospektif izlemli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca Ps ve PsA hastalarında PN ve nöropatik ağrı artışının etiopatogenezinin gelecek çalışmalarla aydınlatılması, bu hastalıkların tedavisine ve morbiditelerinin azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Gülekon A. Psoriasis ve Benzeri Dermatozlar. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. Dermatoloji. 3. Baskı, 2008; 745–64.
2. Kerkhof PCM, Nestle FO. Psoriasis. In: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L, editors. Dermatology. 4th ed. California: Elsevier Ltd; 2018. p.138–60.
3. Gottlieb, A.B., C. ChaoF. Dann, Psoriasis comorbidities. Journal of Dermatological Treatment, 2008;19(1):5-21.
4. Dauden E, Casteneda S, Suarez C, et al. Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 1-18.
5. Bruce IN. Psoriatic Arthritis: Clinical Features. In: Hochberg MC, Silman AJ, JS, Weinblat ME, Weisman MH (Eds.). Rheumatology. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Limited; 2008;p.1165-76.
6. Solmaz D, et al. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of psoriatic arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2018 Apr;32(2):295-311.
7. Dönmez S, et al. Clinical features and types of articular involvement in patients with psoriatic arthritis. Clin Rheumatol. 2015 Jun;34(6):1091-6.
8. Şanal Top C, Duruöz MT. Psoriatik artrit tedavisi. Türkiye Klinikleri Journal of Physical Medicine rehabilitation 2014; 3: 51-58.
9. John D England, Arthur K Asbury. Peripheral neuropathy. Review Lancet. 2004 Jun 26;363(9427):2151-61.
10. Sofat N., Malik O., Higgins C.S. Neurological involvement in patients with rheumatic disease. Q J Med 2006; 99:69–79
11. Gündüz OH, Kiralp MZ, Özçakar L, et al. Nerve conduction studies in patients with ankylosing spondylitis. J Natl Med Assoc 2010; 102(3): 243-6.
12. Akbulut L, Gür G, Bodur H, Allı N, Borman P. Peripheral neuropathy in Behçet's disease: an electroneurophysiological study. Clin Rheumatol 2007; 26(8): 1240-4.
13. Narayanaswami P, Chapman KM, Yang ML, Rutkove SB. Psoriatic arthritis associated polyneuropathy: a report of three cases. J Clin Neuromusc Dis 2007; 9: 248-51.
14. Chroni E, Georgiou S, Polychronopoulos P et al. Peripheral large nerve fibre function in patients with chronic plaque psoriasis. Eur J Neurol 2007, 14: 18-20.
15. World Health Organization. Global Report on Psoriasis 2016.
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162768/1/A67_R9-en.pdf.
16. Medsker B, Forno E, Simhan H, Juan C, Sciences R. Psoriasis and comorbid diseases part I. Epidemiology. J Am Acad Dermatol 2017;76(3):377–90.
17. Christophers E, Mrowetz U. Psoriasis. Freedberg I, Eisen A, Wolff K, Austen K, Goldsmith L, Katz S (Eds.). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 6th ed. New York: Mc Graw-Hill;2003:407-26.

18. Güneş A, Altın D. Psoriyazisin tarihçesi ve epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;131-4.
19. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2017; 31: 205-212.
20. Kundakci N, Türsen Ü, Babiker MOA, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol* 2002; 41(4): 220-224.
21. Yaylı S, Topbaş M, Aksu Arıca D, Tuğcugil S, Çapkın E, Bahadır S. Trabzon ilinde psoriasis prevalansı. *Turkderm* 2016;50:141-4.
22. Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev* 2014;13(4-5):490-5.
23. Mahil MK, Capon F, Barker JN. Genetics of psoriasis. *Dermatol Clin* 2015;33:1-11.
24. Alexander H, Nestle FO. Pathogenesis and immunotherapy in cutaneous psoriasis: what can rheumatologists learn? *Curr Opin Rheumatol* 2017;29:71-8.
25. Mallon E, Newson R, Bunker CB. HLA-Cw6 and genetic predisposition to psoriasis: a meta-analysis of published serologic studies. *J Invest Dermatol* 1999;113(4):693-5.
26. Chandra A, Ray A, Senapati S, Chatterjee R. Genetic and epigenetic basis of psoriasis pathogenesis. *Mol Immunol* 2015;64(2):313-23.
27. Harari M, Czarnowicki T, Fluss R, Ruzicka T, Ingber A. Patients with early-onset psoriasis achieve better results following Dead Sea climatotherapy. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2012;26(5):554-9.
28. Gupta R, Debbaneh MG, Liao W. Genetic epidemiology of psoriasis. *Curr Dermatol Rep* 2014;3(1):61-78.
29. Raychaudhuri S, Farber E. The prevalence of psoriasis in the world. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2001;15(1):16-7.
30. Tervaert W, Esseveld H. A study of the incidence of haemolytic streptococci in the throat in patients with psoriasis vulgaris, with reference to their role in the pathogenesis of this disease. *Dermatologica* 1970;140(5):282-90.
31. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: The role of infections and medications. *Clin Dermatol* 2007;25(6):606-15.
32. Morar N, Willis-Owen SA, Maurer T, Bunker CB. HIV-associated psoriasis: Pathogenesis, clinical features and management. *Lancet Infect Dis* 2010;10(7):470-8.
33. Rutter KJ, Watson REB, Cotterell LF, Brenn T, Griffiths CEM, Rhodes LE. Severely photosensitive psoriasis: A phenotypically defined patient subset. *J Invest Dermatol* 2009;129(12):2861-7.
34. Odom R, James T, Berger W. Seborrheic dermatitis, psoriasis, recalcitrant palmoplantar eruptions, pustular dermatitis, and erythroderma. *Andrew's Diseases of the Skin*. Fathman ME, Geisel EB, Salma A (eds.). WB Saunders Company, USA, 2000:214-8.
35. Tsankov N, Kazandjieva K, Drenovska J. Drugs in exacerbation and provocation of psoriasis. *Clinics in dermatology*, 1998; 16(3):333-351.

36. Barrea L, Savanelli MC, Somma C Di, Napolitano M, Megna M, Colao A, et al. Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord* 2017;18(2):195–205.
37. Hoffman MB, Farhangian M, Feldman SR. Psoriasis during pregnancy: Characteristics and important management recommendations. *Expert Rev Clin Immunol* 2015;11(6):709–20.
38. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni Fortina A, Peserico A, Virgili AR, et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case–control study. *Journal of Investigative Dermatology* 2005; 125: 61-67.
39. Güre MA, Gökalp H. Psoriasis ve obezite. *Turkderm-Turkish Arch Dermatology Venereol* 2012;46(1):3–6.
40. Brenaut E, Horreau C, Pouplard C, Barnette T, Paul C, Richard MA, et al. Alcohol consumption and psoriasis: A systematic literature review. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2013;27(SUPPL.3):30–5.
41. Nestle, F.O., C. Conrad, A. Tun-Kyi, B. Homey, M. Gombert, O. Boyman, G. Burg, Y.-J. Liu M. Gilliet, Plasmacytoid dendritic cells initiate psoriasis through interferon- α production. *Journal of Experimental Medicine*, 2005; 202(1):135-143.
42. Gootlieb SL, Gilleaudeau P, Johnson R. Response of psoriasis to a lymphocyte-selective toxin (DAB389IL2) suggests a primary immune, but not keratinocyte, pathogenic basis. *Nat Med* 1995;1:442-7.
43. Kormeili, T., N. Lowe P. Yamauchi, Psoriasis: immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; US experiences. *British Journal of Dermatology*, 2004; 151(1):3-15.
44. Gudjonsson, J., A. Johnston, H. Sigmundsdottir H. Valdimarsson, Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clinical & Experimental Immunology*, 2004; 135(1):1-8.
45. Kapsenberg, M.L., Dendritic-cell control of pathogen-driven T-cell polarization. *Nature Reviews Immunology*, 2003; 3(12):984.
46. Krueger, J.A. Bowcock, Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Annals of the rheumatic diseases*, 2005; 64(suppl 2):ii30-ii36.
47. Di Cesare, A., P. Di Meglio F.O. Nestle, The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, 2009; 129(6):1339-1350.
48. Baliwag J, Barnes DH, Johnston A. Cytokines in psoriasis. *Cytokine* 2015;73(2):342–50.
49. Nickoloff, B.J.F.O. Nestle, Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *The Journal of clinical investigation*, 2004; 113(12):1664-1675.
50. Tschachler E. Psoriasis: The epidermal component. *Clin Dermatol* 2007;25(6):589–95.
51. Pernet, I., C. Reymermier, A. Guezennec, J.E. Branka, J. Guesnet, E. Perrier, C. Dezutter-Dambuyant, D. Schmitt J. Viac, Calcium triggers β -defensin (hBD-2 and hBD-3) and chemokine macrophage inflammatory protein-3 α (MIP-3 α /CCL20) expression in monolayers of activated human keratinocytes. *Experimental dermatology*, 2003; 12(6):755-760.
52. Barker, J.N., Pathogenesis of psoriasis. *The Journal of dermatology*, 1998; 25(12):778-781.

53. Bos, J.D.M.A. De Rie, The pathogenesis of psoriasis: immunological facts and speculations. *Immunology today*, 1999; 20(1):40-46.
54. Detmar, M., L.F. Brown, M.P. Schön, B.M. Elicker, P. Velasco, L. Richard, D. Fukumura, W. Monsky, K.P. Claffey R.K. Jain, Increased microvascular density and enhanced leukocyte rolling and adhesion in the skin of VEGF transgenic mice. *Journal of Investigative Dermatology*, 1998; 111(1):1-6.
55. Schonhaler, H.B., R. Huggenberger, S.K. Wculek, M. Detmar E.F. Wagner, Systemic anti-VEGF treatment strongly reduces skin inflammation in a mouse model of psoriasis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2009; 106(50):21264-21269.
56. Anadolu Braise F. Psoriyazisde dermatopatolojik özellikler. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;1(13):16-21.
57. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AM, Leffell, DJ eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. (7th ed), McGraw-Hill, New York, USA, 2008;169-93.
58. Bilaç C, Şahin MT, Öztürkcan S. Disease severity scoring systems in dermatology. *Turkderm* 2016; 50: 42- 53.
59. Akan T, Akyol A, Alper S, Aydemir E, Atakan N, Baykal C, et al. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu-2016. *Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerol*. 2016;50(suppl 1):1-56.
60. Zhang P, Wu MX. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med Sci*. 2018;33(1):173-80.
61. Flytström, I., B. Stenberg, Å. Svensson I.M. Bergbrant, Methotrexate vs. ciclosporin in psoriasis: effectiveness, quality of life and safety. A randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*, 2008;158(1):116-121.
62. Altomare G, Ayala F, Bardazzi F, Bellia G, Chimenti S, Colombo D, et al. Cyclosporine in psoriasis: comparison of a 25-year real-world Italian experience to current European guidelines. *G Ital Dermatol Venereol*. 2016;151(4):432-5.
63. Chiricozzi A, Panduri S, Dini V, Tonini A, Gualtieri B, Romanelli M. Optimizing acitretin use in patients with plaque psoriasis. *Dermatol Ther*. 2017;30(2):e12453.
64. Rønholt K, Iversen L. Old and new biological therapies for psoriasis. *Int J Mol Sci* 2017; 18(11): 1-23.
65. Dong J, Goldenberg G. New biologics in psoriasis: an update on IL-23 and IL-17 inhibitors. *Cutis*. 2017;99(2):123-7.
66. Zochling J, Smith E. Seronegative spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(6):747-56.
67. Bourdillon C. Psoriasis et Arthropathies. University of Paris: 1888. MD Thesis.
68. Wright V. Rheumatism and psoriasis: a re-evaluation. *Am J Med* 1959;27:454-62.
69. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3(1):55-78.
70. Scotti L, et al. Prevalence and incidence of psoriatic arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Aug;48(1):28-34.

71. Yardımeden İ. Psoriasisli hastalarda lokomotor sistem tutulumu. 2015.
72. Chandran V, et al. Familial aggregation of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009 May;68(5):664-7.
73. Köseoğlu HK, Yücel EA. Psoriatik artrit. *T Klin İmmünol Romatol* 2004;4(1):44-53
74. Veale D, Fitzgerald O. Psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheum* 2002;15(4):523-35.
75. Richlin C, Haas-Smith SA, Hicks D, Cappuccio J, Osterland CK, Looney RJ. Patterns of cytokine production in psoriatic synovium. *J Rheumatol* 1998; 25(8): 1544-52.
76. Panayi GS. Immunology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8 (2):419-27.
77. Danning CL, Illei GG, Hitchon C, et al. Macrophage-derived cytokine and nuclear factor kappaB p65 expression in synovial membrane and skin of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43(6):1244-56.
78. Creamer D, Jaggar R, Allen M, Bicknell R, Barker J. Overexpression of the angiogenic factor platelet derived endothelial cell growth factor/thymidine phosphorylase in psoriatic epidermis. *Br J Dermatol* 1997;137(6):851-5.
79. Veale DJ, Barnes L, Rogers S, FitzGerald O. Immunohistochemical markers for arthritis in psoriasis. *Ann Rheum Dis* 1994; 53 (7): 450-4.
80. Mease PJ. Inhibition of interleukin-17, interleukin-23 and the TH17 cell pathway in the treatment of psoriatic arthritis and Psoriasis. *Curr Opin Rheumatol*. 2015 Mar;27(2): 127-133.
81. Raychaudhuri SP, Raychaudhuri SK, Genovese MC. IL-17 receptor and its functional significance in psoriatic arthritis. *Mol Cell Biochem* 2012; 359 (1-2):419– 29.
82. Noordenbos T, Yeremenko N, Gofita I, van de Sande M, Tak PP, Canete JD, Baeten D. Interleukin-17-positive mast cells contribute to synovial inflammation in spondylarthritis. *Arthritis Rheum* 2012; 64 (1):99109.
83. Agarwal S, Misra R, Aggarwal A. Interleukin 17 levels are increased in juvenile idiopathic arthritis synovial fluid and induce synovial fibroblasts to produce proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases. *J Rheumatol*. 2008 Mar;35(3):515-9.
84. Hwang SY, Kim JY, Kim KW, Park MK, Moon Y, Kim WU, Kim HY. IL- 17 induces production of IL-6 and IL-8 in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts via NF-kappaB PI3-kinase/Akt-dependent pathways. *Arthritis Res Ther* 2004; 6 (2):R120–8.
85. Shahrara S, Pickens SR, Mandelin AM II, Karpus WJ, Huang Q, Kolls JK, Pope RM. IL-17-mediated monocyte migration occurs partially through CC chemokine ligand 2/ monocyte chemoattractant protein-1 induction. *J Immunol* 2010; 184 (4):4479–87.
86. Espinoza LR, Vasey FB, Espinoza CG, Bocanegra TS, Germain BF. Vascular changes in psoriatic synovium. A light and electron microscopic study. *Arthritis Rheum* 1982;25(6):677-84.
87. Creamer D, Jaggar R, Allen M, Bicknell R, Barker J. Overexpression of the angiogenic factor platelet derived endothelial cell growth factor/thymidine phosphorylase in psoriatic epidermis. *Br J Dermatol* 1997;137(6):851-5.

88. Antoni CE. Psoriatic arthritis: etiology and pathogenesis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH (Eds.). *Rheumatology*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Limited;2008. p.1177-82.
89. Njobvu P, McGill P. Psoriatic arthritis and human immunodeficiency virus infection in Zambia. *J Rheumatol* 2000;27(7):1699-702.
90. Wu S, et al. Use of aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and acetaminophen (paracetamol), and risk of psoriasis and psoriatic arthritis: a cohort study. *Acta Derm Venereol*. 2015 Feb;95(2):217-23.
91. Oriente P, Biondi-Oriente C, Scarpa R. Psoriatic arthritis. Clinical manifestations. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8:277.
92. Gladman DD. Current concepts in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14:361.
93. Brockbank J, Stein M, Schentag C, Gladman D. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis* 2005;64(2):188-90.
94. Bennet R. Arthritis and Allied Conditions A Textbook of Rheumatology. In: Koopman W, Moreland L 15 ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2005.
95. Jones S, Armas J, Cohen M, Lovell C, Evison G, McHugh N. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Rheumatology* 1994;33(9):834-9.
96. Peluso R, Iervolino S, Vitiello M, Bruner V, Lupoli G, Di Minno MND. Extra-articular manifestations in psoriatic arthritispatients. *ClinRheumatol*. 2015;34(4):745–53.
97. Marsal S, Armadans-Gil L, Martinez M, Gallardo D, Ribera A, Lience E. Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatol (Oxford)* 1999; 38 (4): 332-7.
98. Bond SJ, Farewell VT, Schentag CT, Gladman DD. Predictors for radiological damage in psoriatic arthritis: results from a single centre. *Ann Rheum Dis* 2007;66(3):370-6.
99. Sudol-Szopinska I, Urbanik A.Diagnostic imaging of sacroiliac joints and the spine in the course of spondyloarthropathies. *Pol J Radiol*. 2013 Apr;78(2):43-9. 90
100. Offidani A, Cellini A, Valeri G, Giovagnoni A. Subclinical joint involvement in Psoriasis: magnetic resonance imaging and X-ray findings. *Acta Derm Venereol* 1998; 78 (6): 463-5.
101. Wiell C, Szkudlarek M, Hasselquist M, Moller JM, Vestergaard A, Norregaard J, Terslev L, Ostergaard M: Ultrasonography, magnetic resonance imaging, radiography, and clinical assessment of inflammatory and destructive changes in fingers and toes of patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther* 2007;9:R119.
102. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54:2665.
103. Nash P. Psoriatik artrit için geleneksel hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç tedavileri. Özgoçmen S, Duruöz MT (Eds), *Psoriatik ve reaktif artritler*. 1. Baskı. Ankara, Rotatıp Kitapevi, 2013, s.97-102.

104. Nash P, Clegg DO. Psoriatic arthritis therapy: NSAIDs and traditional DMARDs. *Ann Rheum Dis* 2005;64(Suppl 2):ii74-7.
105. Gossec, L. et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann. Rheum. Dis.* 75, 499–510.
106. Coates, L. C. et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis: treatment recommendations for psoriatic arthritis 2015. *Arthritis Rheumatol.* 68, 1060–1071.
107. Sarzi-Puttini P, Atzeni F. New biological treatments for psoriatic arthritis. *Isr Med Assoc J* 2014; 16 (10):643-645.
108. Gossec L., Coates L. C., de Wit M., Kavanaugh A., Ramiro S., Mease P. J., Smolen, J. Management of psoriatic arthritis in 2016: a comparison of EULAR and GRAPPA recommendations. *Nature Reviews Rheumatology*, 12(12), 743–750.
109. Bradley W.G, Daroff R.B. *Neurology in Clinical Practice.* (Fourth Edition), Disorders of peripheral nerves, Chapter 82, S:2299-2401, 2004.
110. Martyn CN, Hughes RAC. Epidemiology of peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62: 310–18.
111. Robinson LR. Role of neurophysiological evaluation in diagnosis. *J Am Acad Ortop Surg* 2000;8(3):190-9.
112. Tosun A. Sinir İleti Çalışmaları. Beyazova M, Kutsal YG. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon* 3. Baskı, 2016;391-400.
113. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. Schoels MM, et al. *Ann Rheum Dis* 2016;75:811–818. doi:10.1136/annrheumdis-2015-207507
114. Bennett MI, Attal N, Backonja MM, et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain* 2007;127(3):199-203.
115. Yucel A, Senocak M, Kocasoy Orhan E, et al. Results of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale in Turkey: a validation study. *J Pain* 2004;5(8):427-32.
116. Ertekin, C., *Sentral ve Periferik EMG*, Cumhuriyet Ertekin, 2006 İzmir. 1: p. 407.
117. Zhang C, Zhu KJ, Zheng HF et al. The effect of overweight and obesity on psoriasis patients in Chinese Han population: a hospital-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:87-9.
118. Elmamoun, M., Leung, Y. Y., O’Sullivan, D., Steinkoenig, I., Chandran, V., Gladman, D. D., ... Eder, L. (2018). Using Acute-phase Reactants to Inform the Development of Instruments for the Updated Psoriatic Arthritis Core Outcome Measurement Set. *The Journal of Rheumatology jrheum.* 180195. doi:10.3899/jrheum.180195
119. Sivri A, Güler-Uysal F. The electroneurophysiological findings in RA patients. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1999; 39: 387-91.
120. Agarwal V, Singh R, Wiclaf-Chauhan S, et al. A clinical, electrophysiological and pathological study of neuropathy in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2008; 27(7): 841-4.

121. Oytun Bayrak A, Durmuş D, Durmaz Y, et al. Electrophysiological assessment of polyneuropathic involvement in rheumatoid arthritis: relationships among demographic, clinical and laboratory findings. *Neurol Res* 2010; 32: 711-4.
122. Kulaklı S. Psoriasis hastalarında kas-iskelet sistemi bulgularının elektrofizyolojik ve ultrasonografik olarak değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji, Uzmanlık Tezi. Ankara, 2013.
123. Erden A, Robert C, Patrick G, Bernard C. Inflammatory posterior interosseous nerve palsy in a patient with psoriatic arthropathy. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* (2011) 64, e205ee207.
124. Halıgür BD, Cicek D, Bulut S, Berilgen MS (2012) The investigation of autonomic functions in patients with psoriasis. *Int J Dermatol* 51(5):557–563125.
125. Ashit S, Inderjeet V, Nidhi G, Pawan K. Autonomic dysfunction in psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol* (2013) 32:1059–1064.
126. Tsambaos D, Sakis T, Chroni E, et al. Peripheral sensory neuropathy associated with short-term oral acitretin therapy. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2003; 16(1): 46-9.
127. Chroni E, Georgiou S, Monastirli A, et al. Effects of short term oral acitretin therapy on peripheral nerve function: a prospective neurologic and neurophysiologic study. *Acta Dermatol Venereol* 2001; 81: 423-5.
128. Chroni E, Monastirli A, Pasmazli E, et al. Sensorimotor polyneuropathy after a three-month oral acitretin therapy. *Clin Neuropharmacol* 2002; 25(6): 310-2.
129. Stübgen JP. Tumor necrosis factor- α antagonists and neuropathy. *Muscle Nerve* 2008; 37: 281-92.
130. Tektonidou MG, Serelis J, Skopouli FN. Peripheral neuropathy in two patients with rheumatoid arthritis receiving infliximab treatment. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 258-60.
131. Jamshid T, Oganis A, Arash A, John S. Detailed analysis of contrast enhanced MRI of hands and wrists in patients with psoriatic arthritis. *Skeletal Radiol* (2008) 37:433–442.
132. Milosavljevic J, Lindqvist U, Elvin A. Ultrasound and power Doppler evaluation of the hand and wrist in patients with psoriatic arthritis. *Acta Radiol* 2005; 46: 374–385.
133. Ahmed Q, Chung-Park M, Mustafa K, Khan MA. Psoriatic spondyloarthropathy with secondary amyloidosis. *J Rheumatol* 1996;23:1107–10.
134. Mpofu S, Teh L, Smith P, Moots R, Hawkins P. Cytostatic therapy for AA amyloidosis complicating psoriatic spondyloarthropathy. *Rheumatology* 2003;42:362–366.
135. Ljosaa TM, Rustoen T, Mørk C, et al. Skin pain and discomfort in psoriasis: an exploratory study of symptom prevalence and characteristics. *Acta Derm Venereol*. 2010;90:39-45.
136. Ljosaa TM, Mørk C, Stubhaug A, et al. Skin pain and skin discomfort is associated with quality of life in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26:29-35.
137. Tuba G, Yeşim Ç , Nurşad A , Fulya D. A Cross-Sectional Assessment of Neuropathic Pain in Patients with Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *J PMR Sci*. 2020;23(1):1-6.

138. Rifbjerg-Madsen S, Christensen AW, Christensen R, Hetland ML, Bliddal H, Kristensen LE, Danneskiold-Samsøe B, Amris K (2017) Pain and pain mechanisms in patients with inflammatory arthritis: a Danish nationwide cross-sectional DANBIO registry survey. *PLoS One* 12(7):e0180014.
139. Ramjeeawon, A., Choy, E. Neuropathic-like pain in psoriatic arthritis: evidence of abnormal pain processing. *Clin Rheumatol* 38, 3153–3159 (2019).
140. Alkan H, Ardic F, Erdogan C, Sahin F, Sarsan A, Findikoglu G. Turkish version of the painDETECT questionnaire in the assessment of neuropathic pain: a validity and reliability study. *Pain Med* 2013;14:1933-43.
141. Koroschetz J, Rehm SE, Gockel U, Brosz M, Freynhagen R, Tölle TR, Baron R (2011) Fibromyalgia and neuropathic pain-differences and similarities. A comparison of 3057 patients with diabetic painful neuropathy and fibromyalgia. *BMC Neurol* 11(1):55.
142. Rehm SE, Koroschetz J, Gockel U, Brosz M, Freynhagen R, Tölle TR, Baron R (2010) A cross-sectional survey of 3035 patients with fibromyalgia: subgroups of patients with typical comorbidities and sensory symptom profiles. *Rheumatology*. 49(6):1146–1152.
143. Amris K, Jespersen A, Bliddal H (2010) Self-reported somatosensory symptoms of neuropathic pain in fibromyalgia and chronic widespread pain correlate with tender point count and pressurepain thresholds. *PAIN®* 151(3):664–669.
144. Marchesoni A, Atzeni F, Spadaro A, Lubrano E, Provenzano G, Cauli A, Olivieri I, Melchiorre D, Salvarani C, Scarpa R, Sarzi- Puttini P (2012) Identification of the clinical features distinguishing psoriatic arthritis and fibromyalgia. *J Rheumatol* 39(4):849–855.
145. Magrey MN, Antonelli M, James N, Khan MA (2013) High frequency of fibromyalgia in patients with psoriatic arthritis: a pilot study. *Arthritis*. 2013:1–4.

ÖZGEÇMİŞ

I-Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Muhammed İzci

Doğum yeri ve tarihi: Çelikhan/ Adıyaman, 27 Ağustos 1990

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Bekar

Askerlik durumu: Yapıldı.

İletişim adresi: Halide Edip Adıvar Mah. Kutlubey Sok. No:53/17
Şişli/İstanbul.

Tel: 05419659499

E posta: dr.muhammedizci@gmail.com

II-Eğitim Durumu

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, 2015.

Adıyaman Anadolu Lisesi, 2008.

Hürriyet İlköğretim Okulu, 2004.

III-Mesleki Deneyimi

Okmeydanı EAH, Mart 2016-halen.

Adıyaman Üniversitesi EAH, Eylül 2015-Mart 2016.

EKLER

EK 1. ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Sayı : 48670771-514.10
Konu : Etik Kurul

Sayın Doç.Dr.SELCEN KANYILMAZ TURGUT
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

Kliniğinizde yürütmeyi planladığınız 'Psoriasis ve Psoriatik Artrit Hastalarında Periferik Nöropati Varlığı' isimli çalışmanız Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 05/11/2019 tarihli toplantısında incelenmiş olup, alınan 1470 sayılı karara göre etik açıdan uygun bulunmuştur.
Gereğini bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır.
Ziya SALTURK
Doç.Doktor

Ek: Karar evrakı (3 sayfa)



Okmeydanı EAH

Telefon: 0212 221 77 77 Faks No:

e-Posta: meryemcansu.olt@saglik.gov.tr İnternet Adresi:

www.okmeydanieah.saglik.gov.tr

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 465d63a5-45b7-41e6-93a6-a9c3d0a66f7b kodu ile erişebilirsiniz.

Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Bilgi için: Meryem Cansu OLT

Hemşire

Telefon No: (0 212) 221 77 77

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Psoriasis ve Psoriatik Artrit Hastalarında Periferik Nöropati Varlığı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	1470
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç.Dr.Ziya SALTURK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki	Katılım *	İmza
Doç. Dr. Ziya SALTURK	KBB HASTALIKLARI	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	☒ E ☐ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Ziya</i>
Uzm. Dr. Emine TÜRKKAN	ÇOCUK HEMATOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	☐ E ☒ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Emine</i>
Doç.Dr. Asım KALKAN	ACIL TIP	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	☐ E ☐ K	☐ E ☐ H	☐ B ☐ H	<i>Kalkan</i>
Doç.Dr. Ali Çağrı TEKİN	ORTOPEDİ VE TRAVMATOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	☒ E ☐ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Ali</i>
Uzm. Dr. Nermin GÜREL	FARMAKOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	☐ E ☒ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Nermin</i>
Uzm. Dr. Müge ÖNER TAMAM	DEONTOLOG	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	☐ E ☒ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Müge</i>
Uzm.Dr. Burak ERDEN	GÖZ HASTALIKLARI	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	☒ E ☐ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Burak</i>
Uzm.Dr. Onur OKUR	ANESTEZİ VE REANIMASYON	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	☒ E ☐ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Onur</i>
Uzm. Dr. Berrin HÜNER	FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON	S.B.Ü.OKMEYDANI E. A.H	☐ E ☒ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Berrin</i>
Uzm.Dr. Yasemin GÖKDEN	İÇ HASTALIKLARI	S.B.Ü.OKMEYDANI E. A.H	☐ E ☒ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Yasemin</i>
Av. Feride ŞAHİN	AVUKAT	S.B.Ü.OKMEYDANI E. A.H	☐ E ☐ K	☐ E ☐ H	☐ B ☐ H	<i>Feride</i>
Uzm. Dr. Bilgivar KAYA	İÇ HASTALIKLARI	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H (EMEKLİ)	☒ E ☐ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Bilgivar</i>
Uzm. Dr. Cem ASLAN	HALK SAĞLIĞI UZMANI	ÇATALCA İLÇE SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ	☒ E ☐ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Cem</i>
Mehmet Ali ARICI	BIYOMEDİKAL MÜHENDİSİ	İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ	☐ E ☐ K	☐ E ☐ H	☐ B ☐ H	<i>Mehmet</i>
Dursun ÜNAL	SİVİL VATANDAŞ		☒ E ☐ K	☐ E ☒ H	☒ B ☐ H	<i>Dursun</i>

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Doç.Dr.Ziya SALTURK
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Psoriasis ve Psoriatik Artrit Hastalarında Periferik Nöropati Varlığı
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	1470

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Darülaceze Cad. No:25 Şişli/İSTANBUL
	TELEFON	0(212)314 55 88
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurul@okmeydani.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uzm.Dr. Selcen KANYILMAZ TURGUT			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☒ Prospektif, Kesitsel, Tek kör		
		Diğer ise belirtiniz			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanı
Doç.Dr.Ziya SALTURK
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Psoriasis ve Psoriatik Artrit Hastalarında Periferik Nöropati Varlığı		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		1470		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	28.10.2019	01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	28.10.2019	01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	28.10.2019	01	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒ 28.10.2019		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	Diğer:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:1470	Tarih:05.11.2019		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Etik Kurul Başkanı
Doç.Dr.Ziya SALTURK
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK 2. TEZ KONUSU ONAY FORMU

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI OKMEYDANI EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ - İSTANBUL OKMEYDANI EAH
GENEL EVRAK BİRİMİ - 17.09.2019 13:31 -
48670771-000-13980



Gelen Belge Kayıt

00101539287

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin	
Adı Soyadı:	Muhammed İZCİ
Telefon:	0541 965 94 99
E-Posta:	dr.mhammedizci@gmail.com
Uzmanlık Dalı:	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Eğitim Kurumu:	Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine	
Başlama Tarihi:	14.03.2016
Uzmanlık Eğitimini	
Bitirme Tarihi:	14.03.2020
Program Yöneticisinin	
Adı Soyadı:	Prof. Dr. Ömer KURU
Tez Danışmanının	
Adı Soyadı:	Doç. Dr. Selcen Kanyılmaz Turgut
Telefon:	0533 548 81 51
E-Posta:	selcenkany@gmail.com

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)

Psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında periferik nöropati varlığının değerlendirilmesi

1-Araştırma Sorusu (Research problem)

Psoriasis ve/veya psoriatik artriti bulunan hastalarda sağlıklı bireylere göre periferik nöropati varlığı açısından anlamlı bir fark var mıdır? Elektrofizyolojik olarak sinir ileti çalışmalarında hangi parametreler etkilenmektedir?

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)

Psoriasis, dünya nüfusunun yaklaşık %1-3'ünü etkileyen, başta deri olmak üzere tırnak ve eklemleri tutabilen, genetik zemine sahip immün aracılı kronik seyirli, tekrarlayıcı, inflamatuvar, hiperproliferatif bir deri hastalığıdır. Başlıca deri lezyonları eritemli, skuamli papül ve plaklardan oluşmaktadır. Psoriaze % 5–30 oranında artrit eşlik etmektedir. Etyopatogenez tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte temel olarak hücrel immünitede oluşan bir disregülasyon sonucu deride artan uyarılmış T hücrelerin ve salınan sitokinlerin etkisi ile çoğalan keratinositlerin rol aldığı düşünülmektedir.

Yapılan son çalışmalar psoriazin, genetik alt yapısı bulunan bireylerde endojen ve/veya eksojen etkiler sonucu ortaya çıktığını göstermektedir. Psoriasis çok çeşitli sistemik hastalıklar ile birliktelik göstermektedir. Anksiyete, depresyon, alkolizm, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, alkolik olmayan karaciğer hastalığı, lenfoproliferatif maligniteler ve multipl skleroz en çok bildirilen hastalıklardır. Bu hastalıklar ile psoriazin ortak patogeneze sahip oldukları düşünülmektedir. Bu bilgiler günümüzde psoriazin sistemik inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmesinin gerekliliğini göstermektedir.

Psoriatik artrit, psoriasis ile ilişkili olarak gelişen ve romatoid faktörün genellikle negatif olduğu inflamatuvar bir artritir. Ortak olan birçok klinik özelliğinden dolayı seronegatif spondiloartropatiler arasında değerlendirilmektedir. Genel popülasyonda psoriatik artrit prevalansı %0,04-0,2 arasında değişirken psoriazisli hastaların %5-42'sinde psoriatik artrit gelişmektedir. Hastaların yaklaşık %75'inde deri lezyonları artritlen önce başlarken %15 vakada bu ikisi eş zamanlı olarak ortaya çıkar. %10 vakada ise artrit deri lezyonlarından önce başlamaktadır. Patogeneze genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve immün mekanizmalar sorumludur.

Periferik nöropati, periferik sinir sistemini tutan her hastalık için kullanılabilen genel bir terimdir. Nöropatiyi değerlendirmede iyi bir öykü ve fizik muayene yanında sinir iletim çalışmaları önemli yer tutmaktadır. Sinir iletim çalışmaları ile geniş çaplı periferik sinirlerin hem motor hem de duysal ileti hızları duysal ve motor aksiyon potansiyellerinin amplitüd, latans değerleri ölçülebilir.

Psoriasis ve psoriatik artrit; morbidite ve dizabiliteye yol açan, hasta ve yakınları başta olmak üzere sosyoekonomik yükü yüksek olan bir hastalık grubu olduğu için periferik nöropati gibi ek

patolojiler hastalık yükünü çok daha fazla artırabilmektedir. Romatizmal hastalıklarda, hastalığın patofizyolojisine sekonder olarak olabileceği gibi kullanılan ilaçların yan etkileri veya bilinmeyen mekanizmalarla periferik nöropatiler görülebilmektedir. Eşlik eden periferik nöropatilerin varlığı özellikle romatoid artrit ve gut gibi bazı hastalıklarda çokça araştırılıp tanımlanmıştır. Pratik hasta takibinde psoriasis ve psoriatik artrit hastalarının nöropatik şikayetlerine rastlanılmakla birlikte psoriasis ve psoriatik artritte periferik nöropatilerin varlığı bilimsel olarak iyi tanımlanmadığı için, takip eden klinisyenler tarafından bu konu detaylı bir şekilde incelenememektedir. Literatürde psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında ayrı ayrı vaka raporları şeklinde periferik nöropatiler bildirilmiştir. Bugüne kadar literatürde birçok romatizmal hastalıkta gerek hastalık patogenezi veya tutulumu gerekse kullanılan tedavilere bağlı polinöropati varlığı araştırılmıştır ancak psoriasis ve/veya psoriatik arriti olan hastalarda bu ilişkiyi araştıran çalışma çok azdır.
3-Araştırma amacı (Objectives) Bu çalışmada, psoriatik artrit ve psoriasis hastalarında muayene ve değerlendirmelerin yanı sıra elektrofizyolojik olarak da değerlendirilebilen periferik nöropati varlığı yönünden araştırılması amaçlanmıştır.
4-Hipotez (Hypothesis) Psoriatik artritte; psoriasis ve kontrol grubuna göre periferik nöropati sıklığı istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek bulunabilir.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design) Çalışma gözlemsel, analitik, kesitsel, kontrollü, tek kör, prospektif olarak planlanmıştır.
6- Araştırma yeri (Study Setting / Location) Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population) Klinik çalışmaya Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Romatoloji Kliniği'nde takip edilen psoriatik artrit tanılı gönüllüler ile Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği'nde takip edilen psoriasis tanılı gönüllüler ve yine bu polikliniklere başvuru psoriasis ve/veya psoriatik artrit tanısı olmayıp dışlama kriterlerindeki özellikler veya hastalıklar

bulunmayan sağlıklı gönüllüler dahil edilecektir.

Dahil Edilme Kriterleri: 18- 65 yaş aralığında bulunan, hasta grubu için klinik ve/veya patolojik değerlendirme sonrası psoriasis tanısı olan / CASPAR sınıflandırma kriterlerine göre psoriatik artrit tanısı olan, çalışmaya katılmayı kabul edip “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu”nu okuyup, kabul eden ve imzalayan kişiler çalışmaya dahil edilecektir.

Dahil Edilmeme Kriterleri: 18 yaşın altında veya 65 yaşın üstünde olan, daha önce konulmuş polinöropati tanısı olan, öyküsünde bilinen diabetes mellitus, tiroid hastalığı, kronik böbrek hastalığı, otoimmün hastalık (sistemik lupus eritematosus, romatoid artrit gibi), pernisiyöz anemisi bulunan, B12 ve/veya folat eksikliği bulunan, uzun süreli alkol kullanan, daha önce kemoterapi alma öyküsü bulunan, kardiyak pacemaker’ı olan ve gebe olan kişiler çalışmaya dahil edilmeyecektir.

8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome)

Araştırmanın birincil sonuç değişkeni, psoriatik artrit ve/veya psoriasis hastalarında elektrofizyolojik çalışmalar sonucunda periferik nöropati olup olmaması olarak değerlendirilecektir.

İkincil değişken ise, bu iki grubun her ikisinde veya sadece birinde sağlıklı gönüllü grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değerlendirme anketlerindeki nöropatik ağrı varlığıdır.

9- Araştırma Süreçleri (Study procedures)

Araştırmaya dahil edilen kişilerden çalışmayı kabul eden 35 psoriasis, 35 psoriatik artrit hastası ve 35 gönüllü sağlıklı birey alınacaktır. Çalışmanın amacı, süresi, uygulama şekli, uygulanacak testler, uygulanacak işlemler anlatılarak bilgilendirilmiş gönüllü olur formu onayı alınacaktır. Hastaların cinsiyet, yaş, boy, vücut ağırlığı, kronik hastalık öyküsü ve daha önce kullandıkları ilaçlar (doz süre) olgu rapor formuna kaydedilecektir.

Hastalara geçerliliği ve güvenirliği yayınlarla kanıtlanmış olan, psoriasis aktivitesini değerlendirmek amacıyla PASİ ve nöropatik ağrı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçeklerden LANSS, psoriatik artrit hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla DAPSA ve nöropatik ağrı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçeklerden LANSS; sağlıklı gönüllü kişilere ise yine, bireyde nöropatik ağrı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçeklerden LANSS uygulanacaktır. Daha sonra bu konuda bilgilendirilen ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu kabul edip imzalayan psoriasis ve psoriatik artrit tanılı

hastalar ile gönüllü sağlıklı bireylere elektrofizyoloji laboratuvarında uygulayıcı kör olacak şekilde elektrofizyolojik inceleme yapılacaktır. Tüm katılımcıların 4 ekstremitte periferik sinir duysal ve motor iletim çalışmaları yapılacaktır. Median, ulnar, tibial, peroneal ve sural sinir sinir ileti hızları, aksiyon potansiyeli amplitüdlere, distal latansları kaydedilecektir. Hasta ve kontrol gruplarında periferik nöropati varlığı ve psoriasis ile psoriatik artrit hastalarında hastalık aktivite düzeylerine göre nöropati varlığının değişken olup olmayacağı değerlendirilecektir

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power)

G*Power programı kullanılarak yapılan Power analizi sonucunda Power:0.80 ve α :0.05 için tespit edilen örneklem sayısı her grup için minimum $n=29$ olarak saptandı. Bu çalışmada her bir grup için 35 kişi, toplamda 105 kişi alınması planlanmaktadır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods)

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılacaktır. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilecektir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS testi kullanılacaktır. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanılacaktır. Normal dağılıma uygunluk gösteren parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi, normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanılacaktır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi kullanılacaktır. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirilecektir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)

Araştırma; Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygundur ve çelişmeyecektir.

13- Anahtar kelimeler (Keywords)

Psoriasis, psoriatik artrit, periferik nöropati, nöropatik ağrı

TC Sağlık Bakanlığı
Okuliyi Eđt. ve Arş. Hast.
Uzm. Dr. Selçuk KANILMAZ
Dermatoloji ve Venereoloji Kliniği
Doküman No: 10.10.2020

EK 3. OLGU RAPOR FORMLARI

PSORİAZİS OLGU RAPOR FORMU

Çalışmanın Adı: Psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında periferik nöropati varlığı

1. Hasta No:

2. Ad – Soyad Baş harfler:

Tarih:

3. Yaş:

4. Cinsiyet: 1. Kadın ()

2. Erkek ()

5. Boy:

Kilo:

VKİ:

6. Hastalığın başlangıç yaşı ve süresi:

7. Aile öyküsü:var / yok

8. Eşlik eden hastalıklar

9. Daha önce aldığı tedaviler ve süresi:

Topikal tedavi: var / yok
Asitretin: var / yok
Metotreksat: var / yok
Siklosporin: var / yok
Fototerapi: var / yok
Adalimumab: var / yok
Etanercept: var / yok
İnfiliksimab: var / yok
Sekukinumab: var / yok
Ustekinumab: var / yok

10. Şu anda aldığı tedavi ve aldığı süre:

Topikal tedavi: var / yok
Asitretin: var / yok
Metotreksat: var / yok
Siklosporin: var / yok
Fototerapi: var / yok
Adalimumab: var / yok
Etanercept: var / yok
İnfiliksimab: var / yok
Sekukinumab: var / yok
Ustekinumab: var / yok

11. Saçlı deri tutulumu: var / yok

12. İntergluteal bölge tutulumu: var/yok

13. Genital bölge tutulumu: var/ yok

14. Tırnak tutulumu: var/yok

15. Total PASI skoru: 10 altı / 10 ve üzeri

16. Sinir iletim çalışma bulguları:

BÖLGE	SİNİR	Motor sinir ileti hızı	Duysal sinir ileti hızı	Distal latans	Amplitüd
Sağ üst ekstremité	Median				
	Ulnar				
Sol üst ekstremité	Median				
	Unlar				
Sağ alt ekstremité	Tibial				
	Peroneal				
	Sural				
Sol alt ekstremité	Tibial				
	Peroneal				
	Sural				

17. LANSS skoru:



PSORİATİK ARTRİT OLGU RAPOR FORMU

Çalışmanın Adı: Psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında periferik nöropati varlığı

1. Hasta No:

2. Ad – Soyad Başharfler:

Tarih:

3. Yaş:

4. Cinsiyet: 1. Kadın ()

2. Erkek ()

5. Boy:

Kilo:

VKİ:

6. Hastalığın başlangıç yaşı ve süresi:

7. Aile öyküsü:var / yok

8. Eşlik eden hastalıklar

9. Daha önce aldığı tedaviler ve süresi:

Metotreksat: var / yok
Siklosporin: var / yok
Leflunamid: var / yok
Sulfasalazin: var / yok
Adalimumab: var / yok
Etanercept: var / yok
İnfiliksimab: var / yok
Sekukinumab: var / yok
Ustekinumab: var / yok

10. Şu anda aldığı tedavi ve aldığı süre:

Metotreksat: var / yok
Siklosporin: var / yok
Leflunamid: var / yok
Sulfasalazin: var / yok
Adalimumab: var / yok
Etanercept: var / yok
İnfiliksimab: var / yok
Sekukinumab: var / yok
Ustekinumab: var / yok

11. Topuk yakınması: var / yok

12. Sakroiliit: var / yok

13. Tırnak tutulumu: var / yok

14. Distal interfalangeal eklem tutulumu: var / yok

15. DAPSA:

16. Sinir iletim çalışma bulguları:

BÖLGE	SİNİR	Motor sinir ileti hızı	Duysal sinir ileti hızı	Distallatans	Amplitüd
Sağ üst ekstremité	Median				
	Ulnar				
Sol üst ekstremité	Median				
	Unlar				
Sağ alt ekstremité	Tibial				
	Peroneal				
	Sural				
Sol alt ekstremité	Tibial				
	Peroneal				
	Sural				

17. LANSS skoru:



KONTROL GRUBU GÖNÜLLÜ BİREYLER İÇİN OLGU RAPOR FORMU

Çalışmanın Adı: Psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında periferik nöropati varlığı

1. Hasta No:

2. Ad – Soyad Başharfler:

Tarih:

3. Yaş:

4. Cinsiyet: 1. Kadın ()

2. Erkek ()

5. Boy:

Kilo:

VKİ:

6. Bilinen hastalıklar

7. LANSS skoru:

8. Sinir iletim çalışma bulguları:

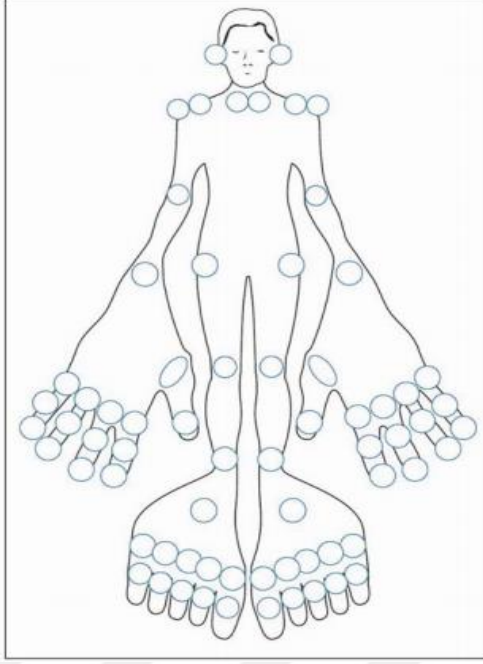
BÖLGE	SİNİR	Motor sinir ileti hızı	Duysal sinir ileti hızı	Distallatans	Amplitüd
Sağ üst ekstremité	Median				
	Ulnar				
Sol üst ekstremité	Median				
	Unlar				
Sağ alt ekstremité	Tibial				
	Peroneal				
	Sural				
Sol alt ekstremité	Tibial				
	Peroneal				
	Sural				

EK 4. PASI HESAPLANMASI

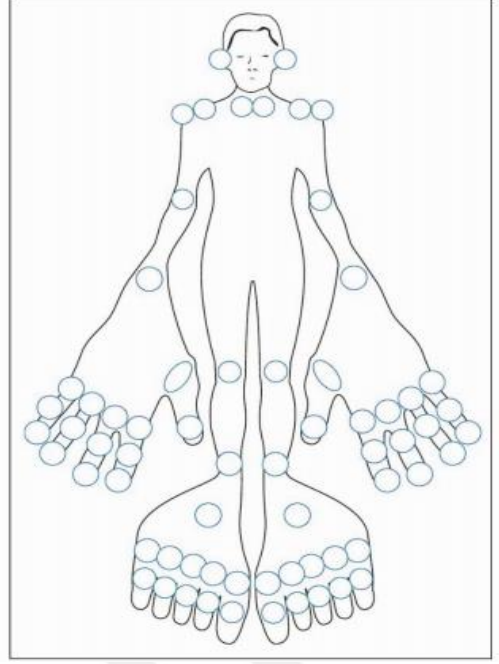
	Eritem (0-4)	Endürasyon (0-4)	Kabuklanma (0-4)		Tutulum yüzdesi (0-6)		Katsayı
Baş				X		X	0,1
Üst ekstremité				X		X	0,2
Gövde				X		X	0,3
Alt ekstremité				X		X	0,4

EK 5. DAPSA SKORLAMASI

1. Hassas Eklem sayısı:



2. Şiş eklem sayısı:



3. CRP (mg/dl):

4. Ağrı ve hastalık aktivitesinde hasta değerlendirmesi:

- Geçen hafta boyunca hastalık aktiviteniz nasıldı?

Aktivite yok

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Çok aktif

- Geçen hafta boyunca eklem ağrı miktarını nasıl ifade edebilirsin?

Hiç

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

 Çok ciddi

EK 6. LANSS SKALASI

Aşağıdaki soruları yanıtlarken:

Geçen hafta boyunca çektiğiniz ağrınızın nasıl olduğunu düşünün. Yapılan tanımlamaların çektiğiniz ağrıya tam olarak uyup uymadığını belirtin;

1. Ağrınız, cildinizde tuhaf ve hoş olmayan duygular oluşturuyor mu? Bu hisler batma, karıncalanma ve sızlama olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR - Ağrımı bu şekilde hissetmiyorum (0)

b. EVET - Bunları yoğun olarak hissediyorum (5)

2. Ağrılı bölgede cildinizin normalden farklı bir renk ve görünümü var mı? Bu görünüm benekli, lekeli veya daha kırmızı ya da pembe olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR - Ağrım cildimin renginde değişikliğe neden olmuyor (0)

b. EVET - Ağrım cildimin normalden farklı görünmesine neden oluyor (5)

3. Ağrınız o cilt bölgesini dokunmaya duyarlı hale getiriyor mu? Bu anormal duyarlılık, cildinize hafif bir dokunmayla hoş olmayan bir his oluşması veya sıkı bir giysi giydiğinizde ağrı hissetmeniz olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR – Ağrım nedeniyle, ilgili cilt bölgemde anormal bir duyarlılık yok (0)

b. EVET - İlgili cilt bölgemde dokunmaya karşı anormal bir duyarlılık var (3)

4. Ağrınız ortada belirgin bir neden yokken ve hareketsiz dururken aniden ve çok şiddetli ortaya çıkıyor mu? Bu durum elektrik çarpması, sıçrama, zonklama ve patlama şeklinde tarif edilebilir.

a. HAYIR - Ağrım bu şekilde ortaya çıkmıyor (0)

b. EVET - Sıklıkla böyle hissediyorum (2)

5. Ağrılı bölgenizdeki cildin ısısında bir değişiklik hissediyor musunuz? Bu anormallik sıcaklık veya yanma hissi olarak tarif edilebilir.

a. HAYIR - Böyle bir farklılık hissetmiyorum (0)

b. EVET – Sıklıkla böyle hissediyorum (1)

LANSS skalası- Muayene:

1. Allodini

Bir pamuk parçası önce ağrılı olmayan bölgeye, ardından ağrılı bölgeye hafifçe dokundurularak hastanın yanıtı değerlendirilir. Eğer ağrılı olmayan bölgede duyu normal ancak ağrılı bölgede ağrı veya hoş olmayan bir his (karıncalanma, sızlama) oluşuyor ise allodini vardır.

a. HAYIR - İki bölgede de duyu normal (0)

b. EVET - Ağrılı bölgede allodini var (ağrılı olmayan bölge normal) (5)

2. Pin-prick eşik değerinde değişiklik (PPT)

a. HAYIR - İki bölgede de eşit his/duygu/algılama (0)

b. EVET - Ağrılı bölgede PPT farklı his/duygu/algılama (3)



