

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI**

**PSÖRİATİK ARTRİT VE PSÖRİAZİS HASTALARINDA DEMOGRAFİK,
KLİNİK VE LABORATUVAR DEĞİŞKENLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Sertaç KETENCİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ayhan BİLGİCİ

SAMSUN-2013

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI**

**PSÖRİATİK ARTRİT VE PSÖRİAZİS HASTALARINDA DEMOGRAFİK,
KLİNİK VE LABORATUVAR DEĞİŞKENLERİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr.Sertaç KETENCİ

SAMSUN-2013

TEŞEKKÜR

İlk olarak desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, varlıklarını en büyük şansım olarak gördüğüm anne, babam ve kardeşime sonsuz teşekkür ederim.

FTR ihtisasını seçmemdeki en önemli sebep Romatolojiye duyduğum ilgidir. OMÜ Tıp Fakültesi FTR AD. ve Romatoloji BD. başkanı değerli hocam Prof. Dr. Ömer KURU, Romatoloji Bilim Dalı' nın fakültemizde kurulmasını sağlayarak yüzlerce hekimin bu konuda eğitim almasını sağlamış, benim de dahil olduğum birçok öğrencisine esin kaynağı olup FTR branşını seçmemize vesile olmuştur. Eğitimim boyunca değerli bilgilerini bizlerden esirgemeyen, bizlere Romatolojiyi sevdiren, kendisinden çok şey öğrendiğimiz, her zaman bizleri teşvik eden sayın hocama ne kadar teşekkür etsem azdır. Kendisinden edindiğimiz hekimlik bilgi ve görgüsü meslek hayatımızda kılavuzumuz olacaktır. Uzmanlık hayatımızda da bilgisi ve deneyimleri her zaman yolumuzu aydınlatmaya devam edecektir.

Üzerimde büyük emeği bulunduğu inandığım, değerli bilgi ve birikimlerini bizimle paylaşan, iyi bir hekim ve iyi bir insan olmanın ne demek olduğunu her fırsatta sergileyen, Prof. Dr. Ayhan BİLGİCİ' ye tez danışmanım olarak bu tezin ortaya çıkmasındaki emekleri için gönülden teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca katkılarını esirgemeyen; kıymetli tecrübelerinden sıkça yararlandığım, biz asistanlarına her zaman bir aile ferdiymişiz gibi davranmış olan sayın hocalarım Doç. Dr. Gamze ALAYLI, Doç. Dr. Berna TANDER, Doç. Dr. Dilek DURMUŞ, Yrd. Doç. Dr. Yeşim Akyol ve Yrd. Doç. Dr. Yasemin ULUS' a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık hayatım boyunca beraber çalışma fırsatını yakalayıp değerli dostluklar edindiğim OMÜ FTR Anabilimdalı'nın tüm asistanlarına, kliniğimizde çalışan fizyoterapist, hemşire ve personellerimize ise ayrıca teşekkür ederim.

Dr.Sertaç KETENCİ

SAMSUN-2013

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO DİZİNİ	III
KISALTMALAR	IV
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.PSÖRİAZİS	3
2.2.PSÖRİATİK ARTRİT	16
2.2.1.Tarihçe	16
2.2.2.Epidemiyoloji	17
2.2.3.Patogenez	18
2.2.4.Klinik	25
2.2.5.Radyolojik görünüm	29
2.2.6.Labaratuvar Bulgular	32
2.2.7.Ayırıcı Tanı	33
2.2.8.Sınıflandırma Kriterleri	36
2.2.9.Prognoz	37
2.2.10.Tedavi Seçenekleri	38
2.2.11.Tedavinin Düzenlenmesi	45
3.MATERYAL ve METOD	47
4.BULGULAR	52
5.TARTIŞMA	64
6.KAYNAKLAR	75
7.EKLER	91

TABLO DİZİNİ

Tablo-1 PsA’ da Radyolojik Bulgular	32
Tablo-2 CASPAR Kriterleri	36
Tablo-3 Hastaların Demografik Özellikleri	52
Tablo-4 Hastaların Psöriazis Tiplerine Göre Dağılımı	53
Tablo-5 PsA’lı Hastalarda Artrit Alt Tipleri	54
Tablo-6 Hastaların Klinik Özellikleri	55
Tablo-7 Grupların Labaratuvar Bulguları	55
Tablo-8 İmmünoloji-Doku Tipleme Sonuçlarının Karşılaştırılması	56
Tablo-9 Psöriazis Grubunda Klinik Değişkenler Arası Korelasyonlar	57
Tablo-10 PsA Grubunda Klinik Değişkenler Arası Korelasyonlar	58
Tablo-11 Psöriazisde Sigara İçen ve İçmeyenlerin Karşılaştırılması	59
Tablo-12 PsA' da Daktiliti Olan ve Olmayanların Karşılaştırılması	59
Tablo-13 Cinsiyetlere Göre Klinik Değişkenler	61
Tablo-14 Psöriazisde Yorgunluk Düzeyine Göre Değişkenler	61
Tablo-15 PsA’ da Yorgunluk Düzeyine Göre Değişkenler	62
Tablo-16 BECK Skoruna Göre PsA’ da Değişkenler	63

KISALTMALAR

PsA	Psöriatik Artrit
CASPAR	Classificaton Criteria for Psoriatic Arthritis
SPARCC	Spondyloarthritis Research Consortium of Canada
HAQ	Health Assessment Questionnaire
FACIT	Functional Assessment of Chronic Illnes Therapy
DAPSA	Disease Activity for Psoriatic Arthritis
BASDAI	Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
ESH	Eritrosit sedimentasyon hızı
CRP	C reaktif protein
PASI	Psoriasis Area Severity Index
NAPSI	Nail Psoriasis Severity Index
anti-CCP	Anti siklik sitriline peptit
ANA	Anti nükleer antikör
RF	Romatoid faktör
DIF	Distal interfalangial eklem
PIF	Proksimal interfalangial eklem
HIV	Human immune defieny virus
MHC	Major Histocompatibility Complex
DNA	Deoksiribonükleik asid
VEGF	Vasküler endotelial growth faktör
RA	Romatoid artrit
KIR	Killing Inhibitor Receptor
TNF	Tumor necrozing factor
NK	Natural Killer
ICAM	Intraceluler Adhesion Molecule
MMP	Matriks metalloproteinaz
TGF	Transforming growth factor
OCP	Osteoklast prekürsör
HCV	Hepatit C virüs
AS	Ankilozan Spondilit
DMARD	Hastalık modifiye edici anti-romatizmal ilaç
AAÜ	Akut anterior üveit
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme

MTF	Metatarsofalangial eklem
MKF	Metakarpofalangial eklem
NSAİİ	Non steroid anti inflamatuvar ilaç
COX	Siklooksijenaz
KS	Kortikosteroid
SLZ	Sülfasalazin
MTX	Metotrexate
CsA	Siklosporin A
PsARC	Psoriatic Arthritis Response Criteria
ACR	American Collage of Rheumatology
FDA	Food and Drug Administration
VAS	Vizüel Ağrı Skalası
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
BK	Beyaz Küre
Hb	Hemoglobin
PLT	Trombosit

ÖZET

KETENCİ S; Psöriatik Artrit ve Psöriazis hastalarında demografik, klinik ve laboratuvar değişkenlerin karşılaştırılması

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi; Samsun 2013

Amaç: Psöriazis ve Psöriatik Artrit (PsA) hastalarında laboratuvar parametreler; deri tutulum şiddeti, sosyodemografik özellikler, hastalık aktivitesi, yorgunluk, depresyon, yaşam kalitesi gibi ölçütlerin ilişkisini ortaya koymak. Cilt tutulumu ve artrit arasındaki ilişkiyi araştırmak.

Yöntem: Çalışmaya psöriazis tanısı almış 34 hasta ile CASPAR kriterlerine göre Psöriatik Artrit (PsA) tanısı alan 48 hasta dahil edildi. SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) Entezit İndeksi, BECK Depresyon Skalası, HAQ (Health Assessment Questionnaire), FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) Yorgunluk Skalası, PASI (Psoriasis Area Severity Index), NAPSİ (Nail Psoriasis Severity Index) PsA ve psöriazis gruplarında değerlendirildi. PsA hastalık aktivitesi DAPSA (Disease Activity for Psoriatic Arthritis) skoruyla değerlendirildi. Spondiliti olanlarda ek olarak BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) değerlendirildi. Tüm hastalarda ANA, anti-CCP, RF ve HLA-B27 pozitifliğine bakıldı.

Bulgular: Ortalama yaş psöriazis grubunda $38,35 \pm 12,01$, PsA grubunda ise $46,50 \pm 10,93$ idi. Ortalama cilt tutulumu süresi sırasıyla $13,54 \pm 9,93$ ve $13,66 \pm 10,70$ yıl idi. PsA grubu ortalama artrit süresi $6,19 \pm 6,52$ yıl bulundu. PsA ve psöriazisli hastalar arasında eğitim düzeyleri, sigara, alkol kullanımı vb. demografik veriler açısından fark yoktu. Psöriazis grubunda hastaların % 85,3' ü, PsA grubunda %91,7'si plak tipte psöriazisdi. Psöriazis ve PsA grupları arasında FACIT ve BECK skorları ve tırnak tutulumu için anlamlı farklılık bulunamadı (FACIT için $p=0,817$; BECK için $p=0,966$; NAPSİ için $p=0,110$). Her iki grup immünolojik ve laboratuvar olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında fark yoktu. Psöriazis ve PsA' lı hasta gruplarında FACIT ve BECK skorları

arasında negatif korelasyon bulundu (sırasıyla $r=-0.540$ $p=0.001$, $r=-0.758$ $p<0.001$).

Psöriazis hastalarında BECK skoru ile toplam paket/yıl cinsinden sigara kullanımı ($r=0,368$ $p=0,032$) ve HAQ skoru arasında pozitif ($r=0,434$ $p=0,010$), FACIT skoru arasında negatif ($r=-0,540$ $p=0,001$) korelasyon vardı. HAQ skoru ile FACIT skoru arasında negatif ($r=-0,407$ $p=0,017$), NAPSİ skoru ile ise paket/yıl cinsinden sigara kullanımı arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0,369$ $p=0,032$).

PsA grubunda BECK skoru, HAQ ($r=0,497$ $p=0,000$) ve DAPSA skorlarıyla ($r=0,346$ $p=0,016$) pozitif; FACIT skoruyla ($r=-0,758$ $p<0.001$) negatif korelasyon gösterdi. FACIT skoru DAPSA skoruyla ($r=-0,578$ $p<0.001$) negatif korelasyon gösterirken PASİ skoru ise, NAPSİ skoru ve DAPSA skoruyla pozitif korele bulundu (sırasıyla $r=0.440$ $p=0.002$, $r=0.301$ $p=0.037$). PsA'lı kadın hastalarda HAQ skoru anlamlı olarak yüksekti ($p=0,017$). Ciddi yorgunluğu olan psöriazis hastalarında ; HAQ skoru ($p=0,013$) ve BECK skoru ($p=0,008$) anlamlı olarak daha yüksekti; PsA hastalarında ise HAQ skoru ($p<0.001$) ve BECK skoruna ($p<0.001$) ek olarak DAPSA skoru ($p=0,001$) da anlamlı olarak yüksekti.

Ciddi depresyonlu PsA'lı hastalarda ise HAQ skoru ($p=0,002$), DAPSA skoru ($p=0,020$) ve SPARCC skoru ($p=0,005$) anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda psöriazis ve PsA hastaları arasında BECK, FACIT skorları ve tırnak tutulumu açısından anlamlı fark bulunamadı. Psöriazis hastalarında tırnak tutulumu ile sigara kullanımı arasında pozitif ilişki bulundu. PsA hastalarında depresyon ve yorgunluk; günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ve artrit aktivitesi ile anlamlı ilişkiliydi. Ayrıca PsA hastalarında cilt tutulumunun, tırnak tutulumu ve artrit şiddeti ile ilişkili olduğu gözlemlendi.

ABSTRACT

KETENCİ S; Comparison of Demographical, Clinical and Laboratory Variables in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Patients

Ondokuz Mayıs University Medicine Faculty, Thesis in Physical Medicine and Rehabilitation; Samsun 2013

Objective: To show the relationship between laboratory parameters, severity of skin involvement, sociodemographic characteristics, disease activity, fatigue, depression and parameters such as quality of life. To detect relationship between skin involvement and arthritis occurrence.

Methods: 34 patients with psoriasis diagnose and 48 patients who has taken psoriatic arthritis (PsA) diagnose according to CASPAR criterias has included to the study. In psoriasis and PsA group, SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) enthesites index, BECK depression scale, HAQ (Health Assessment Questionnaire), FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) fatigue scale, PASI (Psoriasis Area Severity Index), NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) has assessed. PsA disease activity has determined according to DAPSA score. Also BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) has assessed in patients with spondylitis. Positivity of ANA, anti-CCP, HLA-B27, RF has investigated in all patients.

Results: Average age was $38,35 \pm 12,01$ in psoriasis group and $46,50 \pm 10,93$ year in PsA group. Average skin involvement duration was $13,54 \pm 9,93$ and $13,66 \pm 10,70$ year respectively. In PsA group average arthritis duration was $6,19 \pm 6,52$ year. There were no significant difference in terms of education levels, cigarette or alcohol use and other demographic factors between groups. In psoriasis group 85,3 % and in PsA group, 91,7% of the patients were plaque psoriasis. There were no significant difference of FACIT and BECK scores and nail involvement between groups ($p=0.817$ for FACIT, $p=0.966$ for BECK, $p=0.110$ for NAPSI). There were no significant difference of immunological and laboratory findings between groups. In psoriasis and PsA groups there was

negative correlation between BECK scores and FACIT scores ($r=0.540$, $p=0.001$; $r=0.758$, $p<0.001$ respectively).

In psoriasis group, there was positive correlation between BECK scores and total package/year smoke ($r=0.368$, $p=0.032$), positive correlation between BECK scores and HAQ scores ($r=0.434$, $p=0.010$), negative correlation between BECK scores and FACIT scores ($r=0.540$, $p=0.001$), negative correlation between HAQ scores and FACIT scores ($r=-0.407$, $p=0.017$), and positive correlation between NAPSII scores and total package/year smoke ($r=0.369$, $p=0.032$).

In PsA group, there was positive correlation between BECK scores and HAQ ($r=0.497$, $p<0.001$) positive correlation between BECK scores and DAPSA scores ($r=0.346$, $p=0.016$) negative correlation between BECK scores and FACIT scores ($r=-0.695$, $p<0.001$). There was negative correlation between FACIT and DAPSA scores ($r=-0.578$, $p<0.001$), positive correlation between PASI and NAPSII ($r=0.440$, $p=0.002$) and positive correlation between PASI and DAPSA ($r=0.301$, $p=0.037$). HAQ score was significantly higher in female population ($p=0.017$). In psoriasis patients with severe fatigue, HAQ score ($p=0.013$) and BECK score ($p=0.008$) were significantly higher. In PsA patients with severe fatigue, HAQ score ($p<0.001$), BECK score ($p<0.001$) and DAPSA score ($p=0.001$) were significantly higher.

In PsA patients with severe depression according to BECK score, HAQ scores ($p=0.002$), DAPSA scores ($p=0.020$) and SPARCC scores ($p=0.005$) were significantly higher.

Conclusion: In our study we couldn't find significant difference between psoriasis patients and psoriatic arthritis patients in terms of BECK, FACIT, and nail involvement. In psoriasis patients nail involvement score was positive correlated with smoking. In PsA group depression and fatigue was related with worsening at the activity of daily living and arthritis. Also in

PsA group skin involvement was related with nail involvement and arthritis severity.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Psöriazis; sık görülen, kronik, remisyon ve relapslarla seyreden genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin etyolojide rol oynadığı düşünülen inflamatuvar bir cilt hastalığıdır (1). Cilt lezyonları iyi sınırlı, eritemli plak veya papüller üzerine yerleşmiş parlak sedefi beyaz skuamlarla karakterize olup halk arasında Sedef Hastalığı adıyla da adlandırılır (1,2). Hastalığın seyri sırasında her iki cinsten de görülebilen, kronik inflamatuvar romatizmal bir hastalık olan Psöriatik artrit (PsA) gelişebilir.

Psöriazis hastalarında PsA gelişimi, hastalığın seyri ve şiddetini etkileyen faktörler güncel araştırma konularıdır. PsA ayrı bir inflamatuvar artrit olarak tanımlandıktan bu yana bu PsA çalışmalarına günümüzde de artarak devam eden bir ilgi bulunmaktadır. Bizim çalışmamızın amacı psöriatik artrit ve psöriazis hastalarında demografik, klinik ve laboratuvar değişkenlerin birbiriyle ilişkisini ortaya koymaktır. Kronik inflamatuvar bir doğaya sahip olan Ps ve PsA'da depresyon, obezite, yaşam kalitesi değişiklikleri ve yorgunluk gibi komorbiditeleri incelemek; cilt, tırnak tutulumu ve PsA'lı hastalarda eklem tutulumu arasındaki ilişkiyi araştırmak, cilt ve eklem tutulumu ile demografik veriler arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Çalışmamızda yorgunluk FACIT skalası, cilt tutulumu PASI, tırnak tutulumu NAPSI ölçeğiyle değerlendirilmiş; PsA hastalık aktivitesi DAPSA skoruyla bakılmıştır. Çalışmamız PsA'ya özgü bir hastalık aktivite skoru olan DAPSA'yı kullanan sınırlı sayıdaki çalışmalardan biri olacaktır. Yine özellikle ülkemizde PsA ve yorgunluk konusunda yeterli çalışma bulunmamakta olup kullandığımız FACIT yorgunluk skalasının ise daha önce Türkiye'den bir PsA çalışmasında kullanıldığı göze çarpmamaktadır.

Elde edilen veriler PsA hastalarında yorgunluk, depresyon, yaşam kalitesi değişiklikleri; hastalık aktivitesinin bu durumlarla ilişkisi; PsA hastalarında cilt-tırnak tutulumları ve bu tutulumların eklem tutulumu şiddetiyle ilişkisi konularına ışık tutmamızı sağlayacaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. PSÖRIAZİS

2.1.1. Tanım

Psöriazis; sık görülen, kronik, remisyon ve relapslarla seyreden genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin etyolojide rol oynadığı düşünülen inflamatuvar bir cilt hastalığıdır (1). Cilt lezyonları iyi sınırlı, eritemli plak veya papüller üzerine yerleşmiş parlak sedefi beyaz skuamlarla karakterize olup halk arasında Sedef Hastalığı adıyla da adlandırılır (1,2).

2.1.2. Tarihçe

Psöriazis hakkındaki ilk bilgiler antik çağa kadar uzanmaktadır. Psöriazisin tanımlandığı ilk yazılı belgeler Hipokratese ait (M.Ö. 460-377) olup eserinde "psora" ve "lepra" terimlerini kullanmıştır. Yunanca'da "psora" terimi kaşıntılı ve skuamlı deri hastalıkları için kullanılmaktadır. 1841 yılında Viyanalı bir dermatolog olan Ferdinand von Hebra (1816-1880) ise, "psöriazis" ismini bu hastalığa verip hastalığı günümüzdeki haliyle tanımlayan ilk kişi olmuştur (3-5).

2.1.3. Epidemiyoloji

Tüm dünyada yaygın şekilde görülen psöriazisin prevalansı %1-3 arasında değişmektedir (1,3,4). Dünyanın her yerinde ve her ırkta görülebilen hastalığın sıklığı etnik, coğrafik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Psöriazise yatkınlık, beyaz ırkta daha belirgindir.

Psöriazis, kuzey Amerika ve batı Avrupa'da sık görülmekte olup, Japonlar ve Çinliler gibi sarı ırkta, Latin Amerikalılarda, kıızılderililerde, eskimolarda ve zencilerde ise daha az görülmektedir (1,3,4). İklim koşullarından da etkilenen hastalık ekvatora yakın ülkelerde daha az görülürken kutuplara doğru gidildikçe sıklığı artmaktadır. Cilt lezyonları mevsimsel değişiklik gösterip kış ve ilkbahar aylarında alevlenme eğilimindedir. En yüksek

prevalans Norveç’ tedir. Hastalığın prevalansı İngiltere’de %1.5-1.6, Amerika Birleşik Devletleri’nde %0.5-2.5 ve Çin’de %0.2’dir. Kundakçı ve arkadaşları Türkiye’de yaptıkları bir çalışmada, psöriazis sıklığını %1.3 olarak belirlemişlerdir (6).

Hastalık en sık üçüncü dekat olmak üzere herhangi bir yaşta başlayabilir (6,7). Çok erken ve ileri yaşlarda başlaması nadirdir (6). Psöriazisin kadın ve erkekteki prevalansı hemen hemen eşittir (1). Ancak ülkemizde yapılan bir çalışmada psöriazisin kadınlarda 1.5 kat daha sık olduğu bildirilmiştir (6). Kadınlarda hastalık daha erken yaşta başlama eğilimdedir.

2.1.4. Etiyoloji ve Tetikleyici Faktörler

Psöriazisin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Genetik yatkınlığın psöriazis oluşumunda etkili olduğu düşünülmekte; ancak çevresel faktörler, enfeksiyonlar, ilaçlar, psikojenik faktörler ve travmanın hastalığın çıkışını tetiklediğine ve alevlenmesine neden olduğuna inanılmaktadır.

a) Fiziksel Travma (Koebner Fenomeni):

Travma psöriazisde en önemli tetikleyici faktörlerden biridir (7). 19. yüzyılda yaşamış Heinrich Koebner psöriazis tanılı bir hastasının ata binerken sürtünen lezyonsuz bölgelerinde yeni psöriatik lezyonların çıktığını, kısa bir süre sonra da bunun tüm vücuda yayıldığını gözlemleyerek Koebner fenomenini tanımlayan kişi olmuştur (3,8). Çok değişik tipte hasarlar psöriazisde Koebner cevabına sebep olabilse de en iyi tanımlananlar çizikler, ısırik, yanık, enjeksiyon yerleri, güneş yanığı, tatuaj ve aşı yerleridir. Koebner fenomeni (izomorfik cevap olarak da bilinir) genellikle travmadan 7-14 gün sonra ortaya çıkar ve cilt lezyonlarının alevlenmesine neden olabilir (9).

b) Enfeksiyonlar :

Çeşitli mikroorganizmaların psöriazisin ortaya çıkmasında veya alevlenmesinde etkili olduğu uzun süredir bilinmektedir. Bu mikroorganizmalar; bakteriler (streptokokus pyogenes, stafilokokus aureus), mantarlar (malassezia, kandida albicans) ve virüsler (papilloma virus, retrovirus, endojen retrovirusler)'dir. Genellikle streptokokal boğaz enfeksiyonu esnasında veya sonrasında "guttat psöriazis" lezyonları ortaya çıkmaktadır. Yapılan immünfloresan çalışmalarda psöriatik epidermiste streptokokkal ürünler veya bunlarla çapraz reaksiyon veren antijenlerin varlığı saptanmıştır (10). Human immunodeficiency virus I (HIV-I) psöriaziste ciddi alevlenmelere sebep olabilir. HIV pozitif kişilerde psöriazis insidansı artmış olup HIV ilişkili psöriazis standart tedavilere daha dirençlidir (11).

c) Stres :

Akut stres psöriazisin ortaya çıkması veya alevlenmesiyle ilişkili bulunmuştur. Son zamanlarda yapılan 38 hastalık bir çalışmada düşük stresli ve yüksek stresli iki grup değerlendirilmiş ve yüksek stresli grupta psöriazis alan şiddet indeksi belirgin şekilde yüksek bulunmuştur (12-13).

d) İlaçlar :

Psöriazisin alevlenmesine en sık sebep olan ilaçlar, beta-blokerler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, antimalaryal ajanlar ve anjiotensin konverting enzim inhibitorleridir. Daha nadir olarak klonidin, olanzapin, amiodaron, digoksin, doksisisiklin, gemfibrozil, simetidin, imiquimod, α ve β interferon, penisilin, amoksisilin ve ampisilin gibi ilaçlar da psöriazisin tetiklenmesine sebep olabilir (11). Sistemik kortikosteroidler, psöriazisi hızla düzeltir, ancak tedavinin aniden kesilmesi, psöriazis lezyonlarının alevlenmesine, hatta püstüler forma dönmesine neden olabilir.

e) Sigara:

Sigara içmenin psöriazisin ortaya çıkmasında ve alevlenmesinde etkili olduğuna dair birçok çalışma vardır. Keratinositler nikotinik kolinerjik reseptörlere sahip olup, sigara içimiyle hücrelere kalsiyum girişi olmakta ve hücre döngüsü hızlanmaktadır. Buna ek olarak sigara hücrelerde oksidatif hasara yol açmaktadır (14). Fazla sigara içmenin hastalığa yakalanma riskini ve klinik ciddiyetini artırdığı gösterilmiştir (15). Sigara ile psöriazis arasındaki en belirgin ilişki palmoplantar püstüloziste kurulmuştur (16).

f) Alkol:

Alkol önceden var olan psöriazisi tetikleyebilir ve hastalığı şiddetlendirebilir. Bunu hücrel immunitiyi baskılama, lenfositlerin proliferasyonunu artırma, proinflatuar sitokinleri artırma yoluyla yapmaktadır (16).

g) İklim:

Ultraviyole ışınlar, orta ve ciddi psöriaziste kullanılabilen bir tedavi yöntemidir. Ekvatora yakın ülkelerde psöriazisin daha az sıklıkta olması, doğal ultraviyolenin psöriazis üzerindeki pozitif etkisini gösterse de hastaların küçük bir kısmında şiddetli güneş ışığına maruz kalmak tetikleyici rol oynayabilmektedir. Bu hastalarda yaz aylarında lezyonlarda alevlenmeler görülebilir (17). Güncel bir çalışmada şiddetli fotosensitivitenin eşlik ettiği psöriazisin ağırlıklı olarak kadınları etkilediği, HLA-Cw6 ile ilişkili olduğu ve aile öyküsü olanlarda ultraviyolenin daha fazla etkili olduğu görülmüştür (18).

h) Endokrin Faktörler :

Generalize püstüler psöriaziste hipokalseminin tetikleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir. Gebelik hastalık aktivitesinin değiştirebilir. Yapılan bir çalışmada 65 gebe kadın hasta değerlendirilmiş ve % 40' ında lezyonlarda

iyileşme, % 14' ünde ise kötüleşme saptanmıştır. Genel olarak psöriazis seyrinde gebelik döneminde düzelme sonrasında ise kötüleşme oluyor denebilir (19, 20).

i) Genetik Faktörler :

Psöriazis hastalarının 1. derece akrabalarında psöriazis sıklığı %7.8 ve normal popülasyonda ise %3.14 olarak bulunmuştur (1). Hastaların sadece 1/3'ünde aile öyküsü bulunması kalıtsal faktörlerin her hastada farklı oranlarda etkili olduğunu, ek olarak hastalığı tetikleyen çevresel faktörlerin de varlığını düşündürmektedir (21). Yaşam boyu psöriazis olma riski, anne veya babada hastalık varlığında %14, her ikisi de etkilenmişse %41, bir kardeş etkilenmişse %6 olarak bulunmuştur. İkizler üzerinde yapılan çalışmalarda tek yumurta ikizlerinde psöriazis görülme oranı %64, çift yumurta ikizlerinde ise %15 olarak bulunmuştur (1). Tek yumurta ikizlerinde hastalık aynı yaşlarda ortaya çıkmakta ve benzer şiddete seyretmektedir (21).

Genetik çalışmalarda psöriazis için bazı özgün loküsler tanımlanmıştır. 6p21 kromozomu üzerinde major histokompatibilite kompleksi içindeki psöriazise yatkın (PSORS1) gen kümesi, psöriazisin ana genetik kaynağı olarak düşünülmektedir (22, 23). Psöriazisle ilişkili diğer MHC genleri arasında HLA –Cw6, erken psöriazis için önemli bir alleldir (24, 25). HLA-B17 şiddetli fenotip ile ilişkilidir (26). MHC ve HLA psöriazisinde genetiği tek başına açıklayamaz. İL-12 ve İL-23 de psöriazis patogeneze dahil olurlar. İL-12 ve İL-23 reseptörlerindeki bir kaç tekli gen polimorfizmi (SNP) psöriazis ve bazı kronik hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (27, 28). Bazı reseptör polimorfizmleri psöriazise yatkınlığı artırırken bazıları koruyucu özellikte olabilir (29).

Ek olarak İL-12B geni (İL-12 ve İL23 p40 subünitini kodlar) ve İL-23A geni (İL-23 P19 subünitini kodlar) psöriazis ile yakın ilişkili bulunmuştur.

İmmün yanıtı düzenleyen diğer genler de psöriazis ile ilişkili bulunmuştur. NF-KB sinyalinin ve TNF- α üretimini kontrol eden TNIP1 ve

TNFAIP3 genleri bunlara örnektir (28). Bu genler aynı zamanda doğal immünitede yer alan Th2 ve beta defensinleri kontrol eden İL-4 ve İL-13' ü kodlayan genleri içerir (28,30).

Epidermal hücre farklılaşmasında önemli olan zar proteinleri kodlayan 1q21 kromozom üzerindeki LCE gen kümesi psöriazis için kabul edilen gen kümesidir (31).

2.1.5. Patogeneze

Psöriazis T hücrelerinin rol aldığı immünite aracılı kompleks bir hastalıktır. İlaçlar ve enfeksiyonlar psöriazisi başlatabilmesine rağmen hastalığı tetikleyici etken her zaman net değildir.

Tipik bulgulardan eritem ve pullanma aşırı inflamatuvar hücre infiltrasyonu, vasküler değişiklikler, epidermin anormal farklılaşması ve hiperproliferasyonun sonucudur. Bu hiperproliferatif durum normal epidermisle karşılaştırıldığında aşağıdaki değişikliklerle karakterizedir:

- Artmış epidermal hücre sayısı
- Hücrelerde artmış DNA sentezi
- Keratinositlerde kısalmış hücre siklus süresi
- Epidermal değişim süresinin kısalması

Hastalığı tetikleyen faktör ne olursa olsun, keratinosit hiperproliferasyonu, epidermis ve dermiste inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve vasküler değişiklikler meydana gelmekte, bu değişiklikler hem doğal hem de kazanılmış immün sistem aktivasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır (32).

Psöriatik deride hücre siklusunda G1 faz oldukça kısalmakta ve normal deride istirahat halindeki G0 ve G2 fazlarındaki hücreler de mitoz olayına katılmaktadırlar.

Psöriazisinde putserin, spermidin, spermin gibi poliaminlerin miktarı da artmıştır. Bu poliaminler hücresel proliferasyonda önemli role sahiptir. Proteaz antiproteaz sisteminde görev alan plazminojen aktivatörü, α 1 antitripsin ve katepsin 1 de epidermal proliferasyon ve farklılaşmada etkilidir ve proteaz aktivitesi psöriazisinde artar (33).

Psöriazisin immünolojik bir hastalık olduğunu birçok bulgu desteklemektedir. Patogenezinde T lenfositlerin önemini gösteren çok sayıda kanıt mevcuttur. Lezyonlu deride erken dönemde dermiste T hücre infiltrasyonu, MHC ve HLA**Cw6* ile kuvvetli birliktelik, anti T hücre tedavilerine pozitif cevap, psöriatik plaklarda antijen prezentasyonunun artması gibi bulgular patogenezde T hücrelerinin önemini göstermektedir (1,34-37).

Kemik iliği nakli yapılmış hastalardaki gözlemler de psöriazisteki immün regülasyonu desteklenmiştir. Bazı psöriazisli hastalarda kemik iliği naklini takiben bazen hayat boyu devam edebilen tam düzelme olurken, normal fenotipe sahip bireylerde de kemik iliği nakli sonrası psöriazisin başladığı görülmüştür (38, 39).

Birkaç çalışmada vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) artışının psöriazis patogenezinde erken ve önemli bir basamak olduğu gösterilmiştir. VEGF, angiogenezisi direkt olarak; endotelial hücrelerin proliferasyonunu ve endotel hücrelerinin permeabilitesini indirekt olarak artırır (40).

2.1.6. Histopatoloji

Psöriaziste nadiren gerekse de dermatopatolojik inceleme dışında tanıya götürecek rutine girmiş bir laboratuvar yöntemi bulunmamaktadır. Erken psöriazis lezyonlarında ilk değişiklik üst dermiste yüzeysel perivasküler lökosit infiltrasyonu ile dermal papillalarda kapiller dilatasyon, konjesyon ve ödem gelişimidir. Papiller dilatasyon konjesyon ve ödem ilk 24 saatte tespit edilebilir. Bunları takiben epidermisin bazal tabakası ve hemen üstünde fokal sponjiyoz ile birlikte lenfositik ekzositoz ve fokal parakeratoz gözlenir. Dermal papilla ucunda bulunan nötrofillerin epidermise ilerleyerek parakeratotik bölgelerde toplanmalarıyla "Munro mikroabseleri" oluşur. Parakeratotik tabakanın hemen altında bulunan epidermal hücreler stratum spinosumun üst yarısında toplanan nötrofillerle karışık bir şekilde sponjiyofom bir püstül oluşturur ki bu sponjiyotik püstül içinde nötrofillerin birikimi "Kogoj'un sponjiyofom püstülü" olarak adlandırılır. Bu iki bulgu, psöriazis için patognomoniktir (1,4,41,42).

Tam gelişmiş psöriazis plağında görülen en belirgin özellik akantoz oluşumu olup, reteler inceliyor uzamış ve alt uçları küntleşmiş olarak genişleyip kıvrılarak yer yer birbirleri ile birleşmişlerdir. Epidermisin alt kısmında lenfositik hücre infiltrasyonu ve dermal papillada dilate, kıvrımlı kan damarları görülür. Aynı zamanda ekstravaze eritrositler tespit edilir. Parakeratozun şiddetiyle orantılı olarak, dermal papilla uçlarında granüler tabakada incelme veya kaybolma gözlenmektedir (1,2,4,41,42).

2.1.7. Klinik Özellikler

Psöriazis tanısı genellikle kolay konulur fakat atipik veya klasik olmayan formların tanı ve tedavisi zordur. Aynı hastada değişik psöriazis alt tipleri aynı zamanda bulunabilir. Psöriazis şu klinik görünümelerde olabilir:

Plak psöriazis

Guttat psöriazis

Püstüler psöriazis
Eritrodermik psöriazis
Palmoplantar psöriazis
Tırnak psöriazisi

Psöriazis HIV enfeksiyonu gibi bazı popölasyonlarda daha şiddetli ve daha sık görölmesine rağmen nadiren mortal seyreder (yaygın püstüler ve eritrodermik psöriazis) (43). Ciddi hastalıkta mortalite sistemik tedavinin yan etkisi olarak da göröllebilmektedir.

Psöriazisli hastaların yaklaşık %90' ı plak psöriazisli (Psoriasis vulgaris) hastalardır. (32)

Plak Psöriazis (Psöriazis Vulgaris)

Tüm yaş gruplarında en sık görölün form olmakla beraber plak psöriazisli hastalar genellikle gençtir. Lezyonlar simetrik olarak kafa, dirsek ekstansör yüzü, diz, sırt, göbek ve sakral bölgede görölür. Plaklar normal deriden kabarık, sert kenarlı ve eritematözdür. Ayrı ayrı duran küçük lezyonlar birleşerek büyük plaklar oluştururken harita benzeri bir görünüm oluşturabilir (psoriasis geographica).

Yanlara ilerleyen ve komşu plaklarla birleşen lezyonlar sirsine görünüm alabilir (girat psöriazis). Bazen lezyonun ortası iyileşir ve halka benzeri bir görünüm (anüler psöriazis) alabilir (3). Tırnakta yaygın tutulum yapabilir.

Gümüüşümsü kalın pullar yıkamayla kaldırılabilir fakat yeniden oluşurlar. Bazı hastalarda kaşıntılı olmasına rağmen tipik olarak lezyonlar asemptomatiktir.

Psöriazis plağının üstü künt bir cisimle kazınacak olursa skuamlar kuru, beyaz lameller halinde dökölürler. Bu dökölme düz bir yüzey üzerine damlayıp

kurumuş bir mum damlasının kazınması sırasındaki beyazlaşma ve tabaka tabaka kalkmasına benzetilerek “*mum lekesi fenomeni*” adını alır. Bu fenomen parakeratotik hiperkeratozun bir bulgusudur. Skuamaların kaldırılmasından sonra kazınmaya devam edilecek olursa, lezyona yapışık ve nemli bir tabaka kaldırılabilir. Bu epidermisin dermal papillalar üzerindeki son tabakası olup psöriazis için patognomonik bir bulgudur ve “*son zar fenomeni*” olarak bilinir. Plak kazımaya devam edilirse, skuamaların altından önce eritemli bir zemin ortaya çıkar ve daha sonra küçük kırmızı noktacıklar şeklinde kanama odakları görülür. Bu kanama alanları uzamış dermal papillaların uçlarına uymaktadır ve “*Auspitz belirtisi*” olarak bilinir. İyileşen psöriazis plaklarının çevresinde gelişen hipopigmente zon ise “*Woronoff halkası*” olarak adlandırılmaktadır.

Guttat Psöriazis

Guttat psöriaziste kaba görünümlü multipl 1cm.den küçük psöriatik lezyonlar vardır. Daha önce psöriatik aile öyküsü olmayan çocuk ve gençlerde akut erüpsiyon oluşumu tipiktir. Sıklıkla streptokoksik enfeksiyonlar lezyonları tetikler. Lezyonlar yaygındır, daha önceden farklı tipte psöriazisi olan hastalar guttat psöriazis olarak alevlenebilir. Çocuklarda genelde haftalar aylar içinde gerilerken, erişkinlerde kronikleşebilmektedir.

Eritrodermik Psöriazis

Eritrodermik psöriazis sık olarak görülmeyen akut ve kronik formların olduğu, eritemin en baskın özellik olarak gözlendiği psöriazis tipidir. Vücudun % 80 ve daha fazlasını tutan yaygın formudur. Baştan ayağa kadar yaygın eritem ve pullanma ile karakterizedir. Bazı hastalarda koruyucu bariyer kaybına bağlı enfeksiyon ve sıvı kaybına sekonder elektrolit anormallikleri gibi komplikasyonlar ölüme varan riskler taşır (44).

Kronik plak tip psöriazisin zamanla generalize forma dönüşmesi ile ortaya çıkan bir tablo olabileceği gibi hastalık bazen doğrudan eritrodermik

şekilde de başlayabilir. İrritan topikal tedavilere yanıt olarak generalize Koebner cevabı şeklinde de ortaya çıkabilir.

Püstüler Psöriazis

Püstüler psöriazis yaşamı tehdit edebilen komplikasyonları olabilen steril püstüllerle seyreden psöriazisin şiddetli bir formudur. Yaygın halsizlik, ateş, diare, lökositoz ve hipokalsemi görülebilir. Hepatik anormalliklerle beraberliği gösterilmiştir.

Gebelik, enfeksiyonlar, oral glukokortikoidler püstüler psöriazis için tetikleyici olabilir. Glukokortikoidlerin etiyolojik rolleri açık olmamakla birlikte kesilmeleri bir çok vakada tetikleyici olabilir. Generalize ve lokalize olmak üzere iki klinik tipi vardır.

a) Generalize Püstüler Psöriazis (von Zumbuzch)

Yaygın eritemli zeminde püstüller, yüksek ateş ve periyodik ataklarla seyreden ağır bir durumdur. Ani olarak başlayan hastalıkta, tüm vücudu kaplayabilen eritemli parlak zeminde nonfoliküler yerleşimli 2-3 mm çaplarında steril püstüllerin ortaya çıkmasıyla birlikte ateş, genel durum bozukluğu, poliartralji, lökositoz, sedimentasyon yüksekliği ve hipokalsemi görülür. Yüz genellikle korunmuştur. Haftalık periyotlar halinde alevlenmeler görülebilir (45,46).

b) Lokalize Püstüler Psöriazis

Özellikle avuç içi, ayak tabanı ve topuk kenarında eritemli zeminde yerleşmiş steril püstüller ile karakterizedir. Kadınlarda erkeklere göre 2 kat fazla görülür. Genellikle palmoplantar lezyonların dışında klasik psöriazis vulgaris lezyonları saptanabilir. Sıklıkla bilateral ve simetrik tutulum olmakla birlikte

unilateral yerleşimde görülebilir. Sistemik semptomların olmadığı bu grupta iki varyant izlenir (47).

Palmoplantar püstüler psöriazis

Akrodermatitis continua (Hallopeau)

Palmoplantar Psöriazis

El içi ve ayak tabanında simetrik yerleşim gösteren, keskin sınırlı, eritemli ve kalın yapışık skuamalı plaklarla karakterizedir. Sıklıkla el ve ayaklarda fissürler oluşturur ve buna ağrı eşlik eder. Palmoplantar psöriazisde eritem baskın değildir. Kimi zaman gözlenmez, daha çok skuam hakimdir (3,7,48). Şiddetli seyrettiğinde el hareketlerini kısıtlayıp hastaların sabah tutukluğu benzeri anamnez vermelerine sebep olabilir.

Tırnak Psöriazisi

Psöriazisteki tırnak değişikliklerinin oranı tam belli değildir. Yaklaşık olarak psöriazisli hastaların % 50' sinde el tırnak değişikliği, %35 kadarında ayak tırnak değişikliği görülür (32,49). Olguların % 5' inde deri değişikliği olmadan tırnak değişikliği görülebilir.

Psöriazisteki 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. Çok şiddetli tırnak tutulumu onkomikozla karıştırılabilen kalınlaşmış dökülebilen tırnakla sonuçlanır.

Psöriatik tırnak topikal tedaviye dirençlidir ve çoğu zaman sistemik tedavi ya da subungual steroid enjeksiyonuna ihtiyaç duyulur.

İnvers Psöriazis

Deri kıvrımlarında kırmızı parlak ve çoğunlukla skuamsız plaklar şeklinde görülen psöriazis varyantıdır. En sık aksilla, meme altı, antekübital, inguinal ve intergluteal bölgede yerleşir. Lezyonlar canlı kırmızı, keskin sınırlı ve simetrik yerleşimlidir. Sürtünme ve nemden dolayı üzerlerinde skuam bulunmaz (3,7).

2.1.8. Tanı

Psöriaziste tanı detaylı anamnez, klinik muayene, hastalığa özgü fenomenlere bakılması ve nadiren diğer tanıları ekarte etmek için başvuru histopatolojik inceleme ile konur. Tanı koymada laboratuvar parametrelerinin yeri yoktur. Nonspesifik olarak C-reaktif protein, makroglobülin, eritrosit sedimentasyon hızı, hastalığın aktivitesine, yaygınlığına ve artrit varlığına bağlı olarak artmaktadır. Ayrıntılı fizik muayene ile psöriazis tanısı için önemli olan tırnak, intergluteal kıvrım, umblikus ve kafa gibi sıklıkla gözden kaçabilen alanlar iyi değerlendirilmelidir. Lezyonlarda minimal kaşıntı olması veya hiç kaşıntı olmaması ve aile öyküsünün pozitif olması psöriazis tanısını destekleyici özelliklerdir. İntergluteal eritem, diffüz saçlı deri tutulumu ve travma alanlarında lezyonların gelişmesi (Koebner fenomeni) psöriazis için karakteristiktir. Klinik muayene ile tanı konulamadığında 4mm punch biyopsi yapılması önerilmektedir.

2.1.9. Seyir ve Prognoz

Psöriazisin seyri değişkendir ve kronikleşmeye eğimlidir. Hastaların %25' inde 1 ile 50 yıl arasında remisyonlar bildirilmiştir. Hastalığın başlangıç yaşı, lezyonların yaygınlığı ve lokalizasyonu, hastaların tedaviye uyumu ve psöriazisin tipi prognozu etkileyen faktörlerdir. Erken başlangıçlı ve aile öyküsü olan olgular tedaviye daha dirençlidir. Jeneralize püstüler psöriazis ve eritrodermik psöriaziste prognoz kötüdür. Sekonder enfeksiyonlar, tedaviye

bağlı komplikasyonlar ve metabolik sorunlar yaşamı tehdit edebilir. İnvers tipteki lezyonlara lezyon yerleşim yerleri nedeniyle sekonder bakteriyel ve kandida enfeksiyonlar eklenerek prognozu olumsuz yönde etkileyebilir (2,3).

2.2. PSÖRİATİK ARTRİT

Psöriatik artrit (PsA) genellikle romatoid faktörün (RF) negatif olduğu, psöriazis ile ilişkili inflamatuvar bir artrit olarak tanımlanmıştır (50). Distal interfalangeal (DIF) eklem tutulumu, asimetrik dağılım, daktilit (parmağın yaygın inflamasyonu), entezit (tendonun kemiğe giriş yerinde inflamasyon), spinal tutulumun görülmesi, HLA-B27 ile ilişkili olması PsA' nın klinik özelliklerinden bazıları olarak sıralanabilir. Bu karakteristik özellikler nedeniyle PsA, HLA-B27 ilişkili spondiloartropati ailesi içinde sınıflandırılmıştır.

2.2.1 Tarihçe

Psöriazis ve eklem tutulumu arasındaki ilişki ilk kez 1818 yılında Alibert tarafından tarif etmiştir. "Psöriazis artriti" terimi ise 1860 yılında Fransız dermatolog Bazin tarafından kullanılmıştır. 1888'de Bourdillon, psöriazis ve artrit birlikteliğini ayrıntılı şekilde genişletmiş ve DIF eklem karakteristیک tutulumunu vurgulamıştır. Fakat uzunca bir süre çoğu otör psöriazis ve romatoid artritin (RA) rastlantısal olarak bir arada bulunduğunu düşünmüş, PsA' nın ayrı bir antite olduğunu kabul etmemiştir.

1948'de serumda RF' nin tespiti ile yeniden PsA kavramı üzerinde durulmaya başlanmıştır.

1959 yılında Wright, psöriazisli ve eroziv artritli hastalarda RF pozitifliğinin çok düşük olduğunu belirtmiştir. DIF eklem tutulumu, terminal falanksların absorpsiyonu, sakroileit ve artrit mutilans gibi özelliklere dikkat çekerek PsA teriminin kullanımını önermiştir. 1964 yılında Amerikan Romatizma Birliği (ACR) Wright' ın katkılarını temel alarak PsA' yı ayrı bir

klirik antite olarak tanımlamıştır. Daha sonraları ise Moll ve Wright seronegatif spondilartropatiler kavramı üzerinde durmuşlar ve PsA' nın bu grup hastalıklar içerisinde incelenmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

2.2.2 Epidemiyoloji

Genel popülasyonda artritin prevalansı %2-3 iken, psöriazisli hastalarda prevalans %7-42 arasında değişmektedir (51). Psöriazis prevalansı ise genel popülasyonda %0.1 ile 2.8 arasında iken artritli hastalarda %2.6 ile 7.2 arasındadır (50,51). Şiddetli deri tutulumu olan vakalarda özellikle püstüler psöriazisde, PsA oranı %30-40' a kadar yükselmektedir. Karaoğlu ve arkadaşlarının Türkiye'de psöriazis vulgarisli hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada psöriatik artrit insidansı %13.7, Alper ve arkadaşlarının çalışmalarında %11.4, Özel ve arkadaşlarının çalışmalarında ise %20 olarak tespit edilmiştir (52-54).

PsA' nın gerçek prevalansı, dermatolojik ve romatolojik kriterlerin bazı kısıtlılıklarına ve kısmen de doğru tanı konulamamasına bağlı olarak tam bilinmemektedir. Mayo kliniğinde yapılan bir çalışmada Faroe Adalarında PsA tahmini prevalansı %0.04-0.1 iken, diğer iki çalışmada PsA insidansı 3.4-8/100.000 olarak bildirilmiştir (55-57). Yakın zamanda İsveç'te yapılan bir çalışmada psöriazisin genel popülasyonda %2-3 oranında görüldüğü, bu hastaların % 30' unda artrit geliştiği ve sonuç olarak PsA prevalansının yaklaşık %1 olduğu ifade edilmiştir (58). ABD' de ise genel popülasyonda PsA prevalansının %0.25, psöriazisli hastalarda ise %11 olduğu bildirilmiştir (59).

Psöriatik cilt hastalığı genellikle 2. ve 3. dekatta başlarken, PsA ortalama 1 veya 2 dekat sonra ortaya çıkmaktadır. Prevalans 3. dekattan 6. dekada doğru bir artış göstermektedir. Ortalama başlangıç 30-55 yaşları arasındadır. Deri ve eklem hastalığı zamanlaması kıyaslandığında hastaların % 67' sinde PsA öncesi bir psöriazis lezyonu vardır. Geç yaş başlangıçlı PsA' da deri belirtileriyle artrit arası geçen süre, genç PsA' lılara nazaran daha azdır.

RA' nın aksine erkek ve kadınlar eşit oranda etkilenmektedir. Bu oran hastalığın subgruplarında farklıdır; omurga ve DIF tutuluğu gösteren grupta erkek, simetrik poliartrit tutuluğu olan grupta ise kadın baskınlığı göze çarpmaktadır.

2.2.3. Patogenez

Psöriazis ve PsA' nın nedenleri henüz tam olarak tanımlanmasa da genetik, çevresel ve immunolojik faktörlerin rolleri yadsınamaz.

2.2.3.1. Genetik Faktörler

Psöriazis aile öyküsü uzun süredir bilinmektedir. Genetik faktörlerin muhtemel rolünü destekleyen özellikler şunlardır;

1-Psöriazis ve psöriatik artritli hastaların yaklaşık % 40' ında hastaların birinci derece yakınlarında aile öyküsü pozitifdir (60).

2-Son çalışmalar PsA' lı hastaların birinci derece akrabaları arasında PsA riskinin belirgin artmış olduğunu göstermiştir (61).

PsA aile çalışmalarında birinci derece akrabalar arasında kontrol grubuna göre 55 kat daha fazla görülmüştür (62).

3-PsA' nın aile bireylerinde görülme oranı psöriazisten çok daha yüksektir (63). Monozigot ikizlerde PsA görülme oranı %65 -72 iken dizigot ikizlerde bu oran % 15-30' lara iner (64).

HLA Antijenleri :

6. kromozomdaki majör histokompatibilite kompleksinin keşfedilmesi PsA' nın genetik çalışmalarının yapılabilmesine olanak tanımıştır. Genel

popölasyonla karşılaştırıldığında PsA' lı artritli hastalarda artmış sıklıkta HLA-B13, HLA-B17, HLA-B57 ve HLA-Cw*0602 görülür (60,65,66). Bu ilişki psöriaziste de bulunur ve PsA' ya spesifik ayırt edici bir özellik olmayabilir (67).

Psöriasisli hastalarla karşılaştırıldığında PsA' lı hastalarda artmış sıklıkta HLA-B7 ve HLA-B27 ve HLA-DR7 görülür. HLA-B38, HLA-B39 periferik artrit ile kuvvetli birliktelik gösterirken, HLA-B27 sıklıkla spondilitle birliktedir (60,68).

Buna rağmen PsA' da HLAB-27 sıklığı ankilozan spondilit veya reaktif artrit kadar yüksek bulunmaz. HLA-B27' nin sakroileitle güçlü bir ilişkisi olmasına rağmen PsA' ya bağlı spondiloartropatili bazı hastalarda HLA-B27 negatif olabilir. Ayrıca HLA-B27 pozitif bazı PsA' lı hastalarda spondiloartropati olmayabilir.

HLA sınıf 2 moleküllerinden HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*07 PsA ile ilişkili bulunmuştur. Bir kaç çalışma RA ile ilişkisi gösterilmiş bir antijen olan HLA-DR4 ve PsA arasındaki ilişkiyi desteklemiştir. Ancak bu ilişki sadece poliartriti olan PsA hastalarında gösterilebilmiştir (68).

Yakın zamandaki bir çalışmanın sonuçları Cw*0602 geni taşıyan hastalarda MHC klas1 zincir ilişkili A (MICA) A9 polimorfizminin, poliartriküler hastalık gelişimine ek risk oluşturduğunu işaret etmiştir (69).

HLA-DR7 varlığında HLA-B27, HLA-DR7 yokluğunda HLA-DQ3 ve HLA-B39 hastalık progresyonunu göstermede kullanılır. HLA-B22 hastalıktan koruyucu özellik göstermektedir (70).

HLA antijeni ile PsA arasındaki mekanizma tam açık değildir. Bu HLA' nın antijen sunumunda önemli olduğu düşünüldüğünde patogeneizde rol alabilir. Ek olarak HLA antijenleri HLA loküsünün içinde ya da yanında bulunan hastalık şüphesi olan gen ile bir bağlantı eşitsizliği içindedir.

PsA ile ilişkili olabilen önemli immünoglobulin genleri de gösterilmiştir (71). Familial psöriazisli bazı ailelerde kromozom 17 üzerinde psöriazis için bir gen bulunmuştur (72).

Natural killer hücreleri üzerindeki immünoglobulin reseptörleri (KIR gen ürünü) HLA Class 1 molekülleri ile etkileşim içindedir. Farklı KIR polimorfizimleri zıt etkilere sahiptir; sadece inhibitör KIR' a uygun bir HLA klas1 ligandına sahip olmayanlarda (örneğin KIR2DL1 veya KIR2DL2/3), aktif tip bir alellin taşıyıcısı (KIR2DS2 yada KIR2DS1) artmış PsA riski ile ilişkilidir (73). Aktif KIR' ın varlığı ile ilişkili olan uygun HLA-C ligandının varlığına bağlı doz etkisinin olduğu görülmektedir. KIR2DS1' li ve/veya KIR2DS2' li Cw gruplu homozigotlar en çok riskte olanlar iken KIR2DS1 ve KIR2DS2' den yoksun olanlar ve Cw heterozigot olanlar PsA şüphesi en az olanlardır.

Bu HLA ilişkili genetik faktörlerin yakın zamanda PsA' nın prognozunu göstermede çok önemli olduğu bulunmuştur (74). HLA antijenlerinden B39, B27 ve DQ3 esas olarak klinik deformitelerin arttığı hastalık progresyonu ile ilişkilidir. Ayrıca bunlar etkilenen eklem sayısı gibi prognostik klinik özelliklerden daha önemlidir.

2.2.3.2. İmmünolojik mekanizmalar

Psöriatik deri lezyonlarındaki inflamatuvar hücre birikimi immünolojik mekanizmaların rolünü desteklemektedir (75). Psöriazis ve PsA' da gösterilen ortak immünolojik anomaliler şu özellikleri içerir:

1-Özellikle stratum korneum antijenlerine karşı olan antinükleer antikor ve immünoglobulin plazma seviyelerinin yükselmiş olması.

2- İL-2 reseptörleri HLA-DR molekülü taşıyan T hücreleri, çeşitli adezyon molekülleri ve İL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin varlığı (65).

3- Deri ve sinoviyumdaki fibroblastlarda yükselmiş proinflamatuvar aktivite ve artmış İL-1 beta, İL-6 ve platelet derivated growth faktör salınımı.

4- Yükselmiş TNF-alfa, İL-1, İL-6, İL-8 ve üst sınırdaki serum seviyesi olan İL-10, İL-13, IFN-alfa, EGF, VEGF, fibroblast growth faktör, CCL4 ve CCL11, azalmış granülosit koloni stimülatör faktör ile RA benzeri sinoviyum ve sinovyal sıvı proinflamatuvar sitokin paterni.

Sellüler immünopatoloji:

Psöriatik artritli hastaların dokularında (deri ve eklem) aktif T hücreleri bulunmuş, cilt, sinoviyal doku ve entezal bölgelerde yoğun lenfositik infiltrasyonlar gözlenmiştir. Her üç alanda, B hücreleri varlığı net olarak görülmektedir. Bununla birlikte genellikle büyük ve fokal olan B hücre infiltratlarının rolü belirsizdir. CD4+ T hücreleri, inflamasyonlu psöriatik deri ve sinoviyal dokuda en sık görülen hücre türü olup, CD8+ T hücrelerin iki katı kadardır. Bu durumun tersine entezis ve sinovyal sıvıda CD8+ T hücreleri en sık hücrelerdir ve CD4/CD8 oranı 1/2' ye dönüşmüştür (76).

Psöriazis gelişiminde T hücrelerinin rolü, psöriazisli hastalardan tutulumun olmadığı deriden alınan parçaların şiddetli kombine immün yetmezliği olan farelere nakledildiği doku modeli ile de desteklenmiştir. Deneyde CD4+ T hücreleri enjekte edildiğinde tipik psöriatik lezyon gelişip, CD8+ T hücreleri enjekte edildiğinde böyle bir durumla karşılaşılmamıştır (77).

MHC klass1 için NK reseptörleri taşıyan direkt aktifleşmiş T hücreleri psöriazisi tetikler. NK hücre aktivitesi PsA' lı hastaların periferik kanında sinoviyumdan daha düşük bulunmuştur (78). Psöriazis lezyonlarında bulunan NK hücreleri İL-18 reseptörü de taşır. Normal insan derisi ile karşılaştırıldığında psöriatik plaklarda İL-18'in aşırı üretildiği görülmüştür (79). Bu bulgular NK hücrelerinin ve KIR reseptörlerinin PsA' daki rollerini desteklemektedir.

Sitokinler:

Psöriazis ve PsA olgularında sitokin dengesinde Th1 sitokinlere doğru eğilimle ilişkili sonuçlar gösterilmektedir. Deride, CD+8 T ve CD4+ T hücrelerinin büyük bir kısmında IFN- γ , TNF- α ve İL-2 üretme yeteneği bulunmakla birlikte, İL-4 veya İL-10 ekspresyonu yoktur veya minimaldir. (76). Ritchlin ve ark. PsA sinoviyumunda, IFN- γ , İL-2 ve İL-10 seviyelerini çok yüksek bulup, aksine İL-4 için bunu geçerli olmadığını bildirmişlerdir (80).

Psöriazis ve PsA' da inflamasyon alanlarında benzer T hücre infiltrasyonu ve sitokin artış paterni benzer patofizyolojik süreçlerin rol aldığını işaret etmektedir. Bununla birlikte benzerlik bulunmasına rağmen net olan farklılıklar mevcuttur.

Kutanöz lenfosit ilişkili (CLA) antijen, lenfositlerde bulunan ve deriyi tanıyıp birikim sağlayan bir adhezyon molekülüdür (76). Psöriatik lezyonlarındaki CLA ekspresyonunun arttığı bildirilmesine rağmen PsA'lı hastaların sinoviyumunda CLA ekspresyonu yoktur ya da çok azdır (76,81).

Sinoviyal sıvıda IFN- γ , TNF- α , İL-1 seviyeleri artmaktadır. Ayrıca İL-2, İL-6, İL-8 ve İL-10 seviyeleri de artmıştır. Bu sitokinler hem cilt hem sinoviyumda enflamasyonu tetikler, aynı zamanda intracellular adhesion molecule (ICAM)-1, vascular cell adhesion molecule (VCAM)-1 ve endothelial adhesion molecule (ELAM)-1 gibi adezyon moleküllerinin salınımını uyararak aktive T hücrelerinin vasküler endotelden sinoviyuma göçünü hızlandırır, lökosit zengin sinoviyum oluşur. Aktive T hücrelerden ve mezenkimal hücrelerden salınan TNF- α ve İL-1, sinoviyal hücre proliferasyonu ve eklem yıkımında rol oynayan MMP' lerin salınımını uyarır. Hastalıkta TNF alfanın rol oynaması anti-TNF tedavinin önemini de ortaya koymaktadır (68).

Vasküler İmmünoloji:

Spesifik vasküler morfolojik değişiklikler cilt, tırnak yatağı ve artritli sinoviyumda tanımlanmıştır (82-84). Anjiyogenez erken bulgu olup, elonge ve tortuöz damarlar düzensiz bir anjiyogenezi göstermektedir. TGF- β , PDGF ve VEGF gibi anjiyogenik moleküller psöriazisde anlamlı olarak artmıştır (85). VEGF ve TGF- β düzeyleri de erken PsA' da eklem sıvısında yüksektir (86). Ciltte ise Anjiyopoyetin-2 ekspresyonu perivasküler alanlarda artmıştır (87). PsA gelişiminde değişmiş vasküler yapının inflamatuvar hücrelerin dolaşımından ekleme girişini kolaylaştırarak, inflamasyonu arttırabileceği düşünülmektedir.

2.2.3.3. Anormal kemiğin yeniden yapılanması:

Eklem aralığında daralma, büyük periferik erozyonlar, artrit mutilans durumunda distal falanks rezorpsiyonu ve hokka içinde kalem deformitesi kemik ankilozuyla beraber psöriatik eklemlerde disregüle kemiğin yeniden yapılanmasının varlığını göstermektedir. Psöriatik eklemlerde pannus kemik birleşiminde osteoklast sayısının arttığı gösterilmiştir. Osteoklastogenezi iletten molekül olan RANKL, psöriatik sinoviyal membranın subintimal tabakasında upregüle iken, osteoklastogenezi inhibe eden osteoprotegerin perivasküler bölgede düşük düzeyde bulunmuştur (88). Bazı çalışmalarda ise PsA hastalarında sağlıklı kontrollere göre periferik kandaki osteoklast prekürsör (OCP) sayısının artmış olduğu gösterilmiştir (89). Psöriatik ekleme göç eden OCP' leri RANKL aracılığıyla osteoklastlara farklılaştır. TNF- α ve İL-1, osteoklast aktivasyonunu ve osteolizisi tetiklemektedir (90).

2.2.3.4. Çevresel Faktörler

Enfeksiyonlar:

Psöriazis ve PsA' nın gelişimi ve alevlenmesi ile viral ve bakteriyel enfeksiyonlar arasındaki ilişki bu organizmaların patojenik rolünü

düşündürmektedir (91). Psöriazis ve PsA' daki görülen immünolojik cevap epidermal otoantijenler ve streptokokal antijenler arasındaki moleküler benzerliğin bir sonucu olabilir (92). PsA' lı hastalar sadece psöriazisi olan veya RA' lı hastalarla kıyaslandığında, serumlarında streptokokal ekzotoksine karşı antikor düzeylerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. PsA' lı hastaların serumlarında bazı streptokokal antijenlere artmış immün reaktivite daha önce geçirilmiş bir enfeksiyonu gösterirken, bu antijenlerin patogenetik bir rolü olup olmadığını kanıtlanamamaktadır. Bakteri ilişkili antijenlerin dokularda bulunması her zaman aktif ya da önceki enfeksiyonu göstermemektedir. Bu tip antijenler spondiloartropatilerde, PsA' da ve RA' da sinoviyal eklem dokusundan da izole edilmiştir (93).

Espinoza ve ark. psöriazis ve PsA' nın aynı zamanda insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Afrika' da bir AIDS epidemisini takiben HIV pozitif bireylerde, özellikle enfeksiyonun erken evrelerinde psöriazis ve PsA vaka sayısında ciddi bir artış olduğu bildirilmiştir (94). HIV' li bireylerde genellikle eritrodermik psöriazis görülmekte ve psöriazisli hastalar HIV ile enfekte olduklarında çoğunun deri lezyonları agresyon göstermektedir (91). HIV' de genellikle şiddetli deri tutulumuyla beraber poliartiküler bir PsA paterni bulunur (67). HIV, PsA ile muhtemel patogenetik ilişki gösteren tek virüs değildir. Hepatit C virüsü ile PsA arasındaki ilişkiyi gösteren bir yayında, PsA olgularının serumlarında anlamlı olarak yüksek HCV antikor düzeyleri bulunmuştur (95).

Travma:

Travma veya kutanöz hasar papiller tabakaya ulaştığı takdirde hasar, yara veya farklı bir cilt hastalığı bölgesinde psöriazis lezyonlarının gelişebileceğini öngören Koebner fenomeni psöriazis için bilindik bir antitedir. PsA ile ilgili bazı çalışmalarda gösterilen fizik travma sonrası akro-osteoliz veya artrit başlaması derin Koebner fenomenini yansıtır (76,81). Bu olayda muhtemelen travma ile aktive olan inflamasyon hücrelerinin, hasarlanmış eklem ve tendonlara gitmesi

ve substans-P'nin katkısı rol oynamaktadır (81). Travma başlangıçlı PsA hastalarında klinik ve laboratuvar bulgular ilk 6 ay sonunda travma öyküsü olmayan PsA hastalarına benzer olarak bulunmuştur (91) .

2.2.4. Klinik

Genellikle 40 yaş civarı başlayan PsA' da etkilenen eklemlerde ağrı ve 30 dakikadan uzun süren sabah tutukluluğu görülür. Artrit başlangıcı genellikle sinsi olup bazen akut gürültülü bir başlangıç da görülebilir, erkek ve kadın etkilenimi benzerdir. Tutukluluk ve ağrı şikayeti hareketsiz kalındığında artar ve fiziksel aktivite ile rahatlar. Fizik muayenede etkilenen eklemlerde effüzyon, hassasiyet, ağrı ve sıklıkla asimetrik tutulum görülür (96,97). Distal interfalangeal (DIF) eklemlerde % 40 ve vertebralarda % 50 tutulum görülür (98). PsA'lı hastalarda RA'dan daha az eklem hassasiyeti vardır (99). Sonuç olarak şiddetli ağrı olmadan da eklem deformitesi görülebilir. Artrit %70 olguda psöriazisten sonra ortaya çıkar. Genellikle psöriazisin ilk bulgularından yaklaşık 10 yıl sonra artrit gelişir. Fakat bu süre 20 yıla kadar uzayabilmektedir (100,101). Olguların %14-21' inde artrit psöriazisten önce gelişirken %11-15 olguda ise artrit ve psöriazis aynı anda ortaya çıkmaktadır (101, 102). Genellikle geç başlangıçlı PsA' da deri bulgusu ile artrit eş zamanlı başlangıç gösterir (67).

2.2.4.1. Artrit Görünümleri

PsA' da eklem tutulumunun çeşitli klinik formları tanımlanmıştır; hastalık en sık monoartiküler başlar. Sonrasında oligoartriküler veya poliartiküler paterne değişebilir (67) :

1- Distal interfalangeal eklem (DIF) tutulumu; %8-16 vakada elde DIF eklem tutulumu mevcuttur. Eklem bulgularına çoğunlukla tırnak değişiklikleri eşlik etmektedir. DIF tutulumu daktilitle ilişkilendirilmiştir (67).

2- Arthritis mutilans; %5 hastada ellerde falanksalarda ve metakarpalarda progresif osteoliz gelişir. Sıklıkla ellerde görülmesine karşın ayak parmaklarında da görülebilir. Sakroileit eşlik eder. Parmakta kemik kaybına bağlı kısalma ve klinikte çekildiği zaman eskisi kadar olmasa da uzamayla seyreden teleskopik parmak, radyolojik olarak hokka kalem belirtisi gibi deformiteler görülür. Kadınlarda daha sık görülen bir PsA formudur (67).

3- Simetrik poliartrit; %60 PsA' nın en sık görülen tipidir ve RA' dan ayırıcı tanısı zordur. Kadınlarda daha sıktır. DIF tutulumu, DIF ve proksimal interfalangeal eklemlerde (PIF) görülen ankiloz sonrasında gelişen pençe eli deformitesi ile RA' dan ayrılır.

4- Asimetrik oligoartrit; %15-40 PsA' da görülen en tipik eklem tutulumudur. Büyük eklem tutulumu, asimetrik interfalangeal oligoartrit, el ve ayak parmaklarında daktilit (sosis parmak) görülür. DIF tutulumu sıktır.

5- Spondilartropati; %15-40 hastada görülür. Erken dönemde görülmez. Periferik eklem hastalığından uzun süre sonra oluşur. İzole spondiloartropati ise oldukça nadir olup %1-4 sıklıktadır. Hastaların 1/3'ünde asimetrik sakroileit ve vertebralarda atipik sindesmofitler (kaba sindesmofitler) görülür. PsA' da %40 spondilit, %21 sakroileit görülmektedir. PsA' da erkeklerde 6 kat fazla spondilartropati görülür. PsA' lı hastalar ankilozan spondilitli (AS) hastalar ile mukayese edildiğinde semptomatik boyun ve bel ağrısı, lomber düzleşme ve spinal mobilite kaybı daha az sıklıkla görülmektedir. Çoğu olguda olaya periferik artrit de katılmış olması, PsA' yı AS' den ayıran bir diğer özelliktir (103). Ayrıca servikal omurga tutuluşu. subaksiyel subluksasyonlar, servikal omurganın füzyonu AS' ye göre daha sık görülmektedir. Yapılan çalışmalarda servikal tutulumun, uzamış hastalık ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Servikal omurga tutuluşu saçlı deride psöriazisi olan olgularda daha sık görülebilmektedir (104).

Hastalık seyri sırasında bir klinik görünümünden diğerine geçebilir. Kane ve ark. PsA' da ilk başvuru sırasında en sık poliartrit görüldüğünü, hastalığı modifiye eden ilaçların (DMARD) kullanımı sonrasında klinik tablonun oligoartrit olarak devam ettiğini göstermişlerdir (67).

PsA için oldukça spesifik olan bir diğer tutulum şekli daktilittir. Hastaların % 30' unda oluşur. Sinovit ve fleksör tenosinovit birlikteliği tüm parmağın şişmesine neden olur (sosis parmak). Ayaklar daha sık etkilenir (67). İnflamasyon, etkilenen parmaktaki eklemleri olduğu kadar tendon kılıfını ve periostu da içermektedir. Daktilit, etkilenen parmakta daha fazla erozyon gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (105).

Entezit ise tendon ve ligamentlerin kemiğe yapışma yerindeki inflamasyondur ve seronegatif spondiloartropatilerin (SpA) karakteristik özelliklerindendir. PsA' da aşıl tendonu ve plantar fasyanın kalkaneusa yapışma bölgeleri, pelvis bağlarının yapıştığı yerler entezitlerin sık geliştiği bölgelerdir. Yapılan çalışmalarda PsA' lı vakalarda %30-40 sıklıkta entesopati geliştiği bildirilmiştir (104). Entesopati, hastalığın oligoartiküler formunda daha sık ve genellikle simetrik olarak görülür (106).

Görüntüleme çalışmaları ile entezitin komşu yumuşak dokularda ödem, kalsifikasyon, subentezal osteopeni gibi değişikliklere yol açtığı gösterilmiştir. McGonagle ve ark. "Entezis organ" konseptini öne sürmüşlerdir (107,108). Aşıl tendonu bu hipotez için prototip olarak alınabilir. Aşıl tendonunun ön cidarını oluşturan ve kalkaneusu saran fibrokartilajinöz yapı, retrokalkaneal bursa ve retromalleolar mesafedeki yağ dokusunu saran sinoviyal dokudan oluşan anatomik yapı "sinovyo-entezeal kompleks" (SEC) olarak tanımlanmış ve bu yapıların fonksiyonel olarak aynı süreçte görev aldıkları öne sürülmüştür (108). Bu hipotez, entezitis ve sinovit birlikteliğine ışık tutabilir.

2.2.4.2. Tırnak Lezyonları

Komplikasyonsuz psöriaziste % 20-40 olan tırnak tutulumu artritle komplike olan psöriaziste % 60-80'e çıkar (67). Psöriazisin tırnak bulguları arasında sıklıkla pitting, yüksük tırnak, onikoliz, subungual hiperkeratoz, splinter hemoraji, yağ damlası görünümü, paronişi, salmon lekeleri, lökonişi ve şiddetli onikodistrofi bildirilmiştir (3,4). Pitting, psöriazisin en sık tırnak bulgusudur ve tırnak matriksinin distal kısmındaki küçük parakeratotik odaklara denk gelmektedir (3,4) Pitting tırnak yatağındaki hücre yitimine sekonder gelişen tırnak üzerindeki çöküklüklerdir. Pittingler genellikle aynı tırnakta çok sayıdadır ve birçok tırnağı birden tutar. Onikoliz ise tırnağın tamamını veya bir kısmını tutabilir. Bu tip tutulum fungal enfeksiyonlarla karışabileceğinden örnekleme yapıp ayrıca tanıya gidilmelidir. Tırnaktaki diğer lezyonlar lökonişa adı verilen lunulada kırmızı noktalanmalar ve tırnak yatağında dökülmeyi içerir (109).

Deri hastalığının yaygınlığı eklem hasarının şiddeti ile korele olmasa da PsA' da eklem ve cilt şikayetlerinde % 30-40 oranda senkronize alevlenme görülür (67,110). Psöriatik tırnak tutulumunun şiddeti ise hem deri hem de eklem hastalığının şiddeti ile yakın ilişkilidir ve bu hastalarda DIF eklem tutulumu daha yaygındır (111). Anatomik olarak tırnak entezislere benzer şekilde kemiğe bağlı Sharpey lifleri aracılığıyla distal falanksyla yakın ilişkidir (67). PsA' nın birçok klinik özelliği, şiş ve hassas eklem sayısı ve hastalığın global şiddeti tırnak tutulumu ile koreledir. Deri hastalığıyla karşılaştırıldığında tırnak tutulumu ile artrit arasına daha eş zamanlı bir ilişki tanımlanmış olup (yaklaşık 1-2 yıl gibi) tırnak tutulumu ile PsA ilişkisi özellikle DIF artritinde belirgindir ve DIF artriti olanların % 80-100'ünde tırnak tutulumu bulunmaktadır. Tırnak hastalığı daha fazla DIF arritiyle, DIF artriti ise daha şiddetli tırnak tutulumuyla ilişkilendirilmiştir (67).

2.2.4.3. Pitting Ödem

El ve ayak sırtında şişme ile giden pitting ödem PsA' da görülebilen bir özelliktir. Ödem sıklıkla asimetriktir ve eklem tutulumundan önce görülür. Sıklıkla alt ekstremiteleri etkiler, klinik ve radyolojik olarak ekstansör tenosinovit ve lokal entezitle ilişkilendirilmiş olup tendon seyri boyunca ödem görülür (67). Aşkar kronik lenfödem psöriatik artritin nadir ekstraartiküler bulgusudur. Bazı hastalarda lenfosintigrafi kullanılarak lenfatik obstrüksiyon görülebilir (112,113).

2.2.4.4. Oküler Tutulum

Diğer spondiloartropatilerde olduğu gibi PsA' da da oküler inflamasyon oluşabilir. Sinsi görme bozukluğu, akut kırmızı göz ve üveit görülebilir. Yapılan çalışmalarda göz tutulumu olan psöriazis hastalarının aynı zamanda PsA' sı bulunan hastalar olduğu bildirilmiştir (114-118). Göz bulguları genellikle deri lezyonlarının ortaya çıkmasından sonra gelişmektedir. Ancak nadiren göz bulgularının deri lezyonlarından önce gelişebileceği bildirilmiştir (119). En yaygın olarak bildirilen bulgular blerafit ve konjunktivitir (116,117). Ayrıca üveit, episklerit, keratokonjunktivitis sikka, keratit, korneal apse, katarakt, orbital miyozit, semblefaron, Brown sendromu, trikiyazis ile birlikte skatrisyel ektropiyon ve madarozis de psöriazisli hastalarda bildirilen göz bulgularındandır (114-121). Üveite bağlı arka sineşi, hipopiyon ve kistoid maküler ödem gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (114,122). Üveit, daha sıklıkla sakroileit ve spondiliti olan hastalarda görülmektedir (116). PsA' lı hastalar arasında AAÜ sıklığı yaklaşık %10 kadardır.

2.2.5. Radyolojik Görünümler

Birçok radyolojik bulgu PsA' nın klinik dağılımını yansıtmaktadır. En göze çarpan radyolojik özellik olan DIF eklem tutulumu ve oligoartritlik asimetrik patern iyi tanımlanmıştır. Diğer radyolojik değişiklikler terminal

falanks lizisi, t ylenmiş periostit, entesit alanlarında yeni kemik formasyonu, izole eklemde büyük kemik destrüksiyonu, erozyonlar ve bazı hastalarda ankiloz ve lizisi bir arada içeren “ pencil in cup” görünümüdür (100,123). PsA’ lı ve diğer seronegatifli hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada PsA’ da erozyonlar el bileklerinde daha az, DIF ekleminde ise daha sık bulunmuştur (67). Periartrik ler osteopeni RA’ya göre daha az görülmektedir. Direkt radyografide eklem etrafında yumuşak doku şişli i izlenebilir. Eklem erozyonları tipik olarak kenarlardan başlayıp, merkeze doğru progrese olmaktadır. El eklemleri, ayak eklemlerine göre yaklaşık 2 kat daha fazla etkilenmektedir (124).

PsA’ nın eklemlerdeki radyolojik bulguları dekstr ktif ve proliferatif değişiklikler olarak sıralanabilir.

Dekstr ktif değişiklikler: Osteoliz bir falanksın yontulmuş görünümü (whitting) veya kalemleşmesi (penciling) ile sonuçlanabilir. Bu durum tek başına görülebileceği gibi komşu falanksda erozyonla seyreden ‘‘hokka içi kalem belirtisi’’ ile birlikte de bulunabilir. Bu artritis mutilansın tipik paternidir.

Proliferatif değişiklikler: Periostit proliferatif kemik formasyonu, metatarsal ve metakarpal kemik şaftı boyunca görülebilir, erozyonla beraber olunca bu görünüme saçaklanma (whiskering) adı verilir. Fildişi falanks, kemik ankilozu ve eklem füzyonu görülebilen diğer proliferatif değişikliklerdir (67).

PsA’ da el ve ayaklardaki distal falankslarda taft rezorbsiyonu oluşabilmektedir ve akroosteoliz adını alır. Osteoliz ve ankiloz aynı elde ve hatta aynı parmakta bile olabilmektedir. Marginal erozyonlar, sıklıkla proliferatif yeni kemik oluşumu ile birlikte görülür. Kemik büyümesi saçaklı, aşınmış ve fırça görünümündedir. Ayak başparma ının osteoperiostiti, PsA’ da sık görülmektedir ve tırnak distrofisi ile ilişkilidir (125).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) periartiküler ve artiküler yumuşak doku inflamasyonunu taramada konvansiyonel radyografiden daha sensitiftir (126, 127).

Klinik olarak entesit saptanmayan olgularda da MRG' de entesal bölgelerde inflamasyonun tespit edilmesi, komşu kemik iliğinde ve yumuşak dokuda belirgin inflamasyon gibi bozukluklar ile birlikte ele alındığında PsA' da primer lezyonun entesit olduğunu düşündürmektedir (128).

Psöriatik artrit aynı zamanda azalmış kemik mineral dansitesi ile ilişkilidir. Bu da osteoporoz ve artmış kırık riskine yol açar (129).

Spinal değişiklikler: Psöriatik artritte sakroileitin radyografik bulguları simetrik veya asimetrik olabilir. Asimetrik sakroileit, psöriatik artritte ankilozan spondilite göre daha yaygındır. Ankilozan spondilitin bir çok klasik bulgusu psöriatik artritte de görülebilir, ancak psöriatik artritli hastalarda zigapofizeal eklem tutulumu ile şiddetli ve yaygın lomber omurga tutulumuna eğilim daha azdır. Ayrıca psöriatik artritteki spinal tutulum, sıklıkla servikal omurga tutulumu ile birlikte daha dağınık ve asimetrik yapıda olma eğilimindedir. Omurgadaki ek bir bulgu ise paravertebral ossifikasyon veya künt sindesmofitlerdir (67). Bunlar ankilozan spondilitte görülen klasik marginal sindesmofitlerden farklı görünmektedir. Künt sindesmofitler aksiyel omurga boyunca yama tarzında ve asimetrik tarzda tekrarlar oluşturmaktadır (67).

Tablo-1 PsA' da Radyolojik Bulgular

Periferik Eklem Bulguları
Terminal falanks taftlarında erezyon Falanks,MTF ve MKF eklemlerinde kalem ucu gibi incelme Küçük eklem dekstruksiyonları Kemik ankiloz DIF eklem tutulumu Periartiküler osteoporozun az olması Temperomandibüler eklemdede erezyon ve osteoliz
Omurga Bulguları
Paravertebral ossifikasyon Atipik sindesmofitler Asimetrik sakroileit İntervertebral disk aralığında daralma ve ankiloz Apofizyal skleroz İnterspinöz ve diğer ligamanlarda kalsifikasyon Servikal vertebralarda ankiloz C1-C2 subluksasyonu

2.2.6 Laboratuvar Bulguları

Psöriatik artritte tanı koydurucu laboratuvar bulgusu yoktur. Sedimantasyon (ESH) yüksekliği ve lökositoz vakaların üçte birinde nonspesifik olarak görülebilir. Özellikle simetrik poliartiküler tip PsA' da ESH ve CRP gibi akut faz reaktanları hastalık aktivitesiyle paralellik göstermektedir. Sadece spondilit ile seyreden vakalarda ise akut faz reaktanları ve hastalık aktivitesi arasındaki ilişki zayıftır. Artmış fibrinojen, IgG ve A düzeyleri, hiper gamaglobunemi gözlenebilir, artmış IgA özellikle SpA formuyla ilişkilidir. Anemi kronik hastalık anemisi veya NSAID kullanımına sekonder olarak görülebilir. Psöriatik artritli hastaların %2-10' unda RF pozitifliği saptanabilir. Antinükleer antikor (ANA) bazı çalışmalarda hastaların yaklaşık yarısında düşük titrede pozitif ($> 1 / 40$) bulunurken, yüksek titreler ($> 1/180$) hastaların %

14' ünde bulunmuştur. ANA düzeyleri fototerapi ile artabilmektedir. Anti-TNF naif PsA' lı hastaların ise yaklaşık % 3'ünde anti-ds DNA pozitifdir (130). RF ve ANA' nın artrit ile komplike olmamış psöriazisli hastalarda da görülmesi bu hastalığın immünolojik reaksiyon sonucu oluştuğunu düşündürür.

PsA' da anti-CCP (cyclic citrullinated peptid) pozitiflik oranı ve klinik önemini değerlendiren 102 hastayı içeren bir çalışmada, hastaların % 16' sında anti-CCP pozitif saptanmış, anti-CCP ile eroziv artrit ve multiple eklem tutulumu arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (131).

PsA' da sinovial sıvı incelemesinde özellikle nötrofiller başta olmak üzere lökosit sayısının arttığı inflamatuvar karakterde sıvı gözlenir. Kompleman düzeyi, tanısal önem taşımamakla birlikte kontrol grubundan yüksek olma eğilimindedir. PsA' da artmış sinovial sıvı kompleman düzeyleri PsA' yı RA' dan ayırmada yardımcı olabilir.

Psöriazis ve PsA' lı hastaların %50' sinden fazlasında dolaşan immünkompleksler tespit edilmiştir (Predominant IgA' dır). Poliklonal hipergamaglobülinemi görülebilir.

Deri lezyonunun şiddeti ile orantılı olarak %10-20 vakada hiperürisemi tespit edilir. Bu durum muhtemelen hızlı hücre döngüsüne bağlı artmış nükleoprotein katabolizması sonucudur. Ayrıca tedavide kullanılan ilaçların bir komplikasyonu olarak da görülebilir.

Histokompatibilite antijenleri (HLA-B27 ve diğer indikatif antijenler) tanının şüpheli olduğu vakalarda yararlı olabilir.

2.2.7. Ayırıcı Tanı

Psöriazisi belirgin bir vakada PsA tanısı koymak çoğu zaman zor değildir. Artrit olarak PsA paterni ile uyumlu fakat belirgin deri tutulumu

olmayan vakalarda psöriatik cilt lezyonları gizli bölgelerde (saçlı deri, umblikus, perine, kasıklar gibi) özellikle aranmalıdır. Psöriazis diğer cilt hastalıklarından mutlaka ayırt edilmelidir. Sebaroik dermatit saçlı derideki psöriazise benzer. Mantar enfeksiyonu psöriazisin tırnak tutulumunu taklit edebilir. Psöriatik artrit bulguları özellikle cilt lezyonu olmayan vakalarda diğer artrit bulguları ile kolaylıkla karışabilmektedir. Örneğin asimetrik oligoartrit, entezit, daktilit ve inflamatuvar bel ağrısı reaktif artritte de görülebilir. Ancak genitoüriner lezyon varlığı PsA' dan farklı karakteristik deri lezyonları ve daha sıklıkta görülen HLA-B27 pozitifliği reaktif artrit tanısına yardımcı olur.

Diğer yandan simetrik poliartriti olan hastalar RA' yı taklit edebilir. Daha spesifik olan DIF eklem tutulumu, asimetrik patern, spondiloartropatinin olaya eşlik edebilmesi, daktilit, radyografide yeni kemik formasyonu, psöriatik cilt ve tırnak bulguları gibi özelliklerin hepsi PsA' yı, RA' dan ayırmaya yardımcı olur (132).

Psöriatik spondilitle ankilozan spondilittin ayırımı güç olabilir (132,133). PsA' nın AS' den ayırmada kullanılabilecek başlıca radyolojik ipuçları şu şekilde sıralanabilir:

- 1.Asimetrik sakroiliak eklem tutulumu mevcuttur.
- 2.Sindesmofitler daha az sayıda olup daha çok paramarginal ve asimetrik olma eğilimindedir, ardışık değildir.
- 3.Paravertebral ossifikasyon görülür.
- 4.Servikal omurga daha sık tutulur.

Psöriatik artrit düşündürən başlıca klinik ve radyolojik özellikler:

Klinik özellikler

- Psöriazis varlığı,
- Primer osteoartrit yok iken, DIF eklemlerin tutulması,

- Asimetrik eklem tutuluşu,
- Fleksör tenosinovit ve sosis parmak,
- RF ve subkutan nodüllerin yokluğu,
- Pozitif aile öyküsü,
- Tırnaklarda belirgin noktalanmalar (pitting>20).

Radyografik özellikler

- Aksiyel radyografi: asimetrik sakroileit, atipik sindesmofitler ve paravertebral ossifikasyonlar,
- Periferik radyografi: osteopenisiz eroziv artrit, özellikle terminal falanks tabanının genişlemesi ve terminal falangeal osteolizis görülür.

Hiperürisemi sıklığı göz önünde tutulursa, kristal artropatilerinin de ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerekir (134). Psöriatik artrit 1. metatarsofalangeal eklemi tuttuğunda gut hastalığı ile karışabilir. Gut tipik olarak yaşlı popülasyonda alkol, obezite, renal hastalık gibi predispozan faktörlerin varlığında görülür. Gut artrit daha akut gelişir ve lokal hassasiyet daha belirgindir, genellikle günler içinde yatıştır (68). Ayrıca akut gut artrit tedavisi edilmezse bile 1-2 hafta içinde tümüyle gerileyecektir. PsA' nın eklem travmasını takiben gelişebileceği ve alevlenebileceği bilinmektedir. Bu nedenle bir hastada travmatik artrit kalıcı olması halinde hastanın erken bir PsA vakası olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Eroziv osteoartrit yanlışlıkla PsA tanısı alabilir. Tipik psöriatik artrit vakalarındaki radyolojik fare kulağı görünümü (erozyon+proliferatif periostit), OA'daki martı kanadı (eklemin bikonkav kontürü) görünümünden farklıdır. Eroziv OA, meta-karpofalangeal (MKF) eklemleri etkileyip eroziv değişikliklere yol açmaz ve kalkaneal erozyonlar yapmaz.

2.2.8. Sınıflandırma Kriterleri

PsA sınıflama kriterlerinde genel bir görüş yoktur. Tarihsel olarak ilk sınıflandırma Moll ve Wright tarafından yapılmıştır. PsA sınıflamasında ilk olarak Moll ve Wright kriterleri kullanılsa da zaman içinde Helliwell, Oriente, Bennett, Vasey-Espinoza, McGonagle, Fournie ve arkadaşları gibi birçok yazar tarafından yeni klasifikasyon kriterleri geliştirilmiştir (135-139). Son olarak psöriatik artrit sınıflama çalışması (CASPAR) sonucu elde edilen kriterlerin, diğer klasifikasyon kriterleri ile karşılaştırıldığında daha spesifik olduğu bulunmuştur ve günümüzde yaygın olarak CASPAR kriterleri kullanılmaktadır.

Tablo-2. PsA Tanısında CASPAR Kriterleri

CASPAR KRİTERLERİ	
Psöriazis varlığı	2p
Öyküsü	1p
Aile öyküsü	1p
Tırnak değişikliği	1p
Daktilit varlığı	1p
Öyküsü	1p
Grafide (el ve ayak) yeni kemik formasyonu (periostit)	1p
RF negatifliği	1p
1. İnflamatuar artiküler hastalığa (eklem, omurga veya entezis) ilaveten yukarıdaki kriterlerden 3 veya daha fazla puan alınmalıdır 2. Aile öyküsü olarak hastanın birinci veya ikinci derece yakınlarında öykü bulunmalıdır 3. Yeni kemik formasyonu osteofit dışlanarak hesaplanmalıdır 4. Daktilit varlığı veya öyküsü bir romatolog tarafından saptanmalıdır	

2.2.9. PROGNOZ

PsA hastaların çoğunda kronik progresif bir seyir göstermektedir. Radyolojik hasar ve deformiteler zamanla artmakta ve günlük aktiviteler kısıtlanmaktadır.

Hastalık seyri için bazı klinik ve genetik risk faktörleri tanımlanmıştır. Progresif eklem hasarı için risk faktörleri:

- *Şiş eklem sayısı – poliartiküler hastalık
- *Artmış sedimantasyon hızı
- *Önceki medikal tedaviye yanıtızsızlık
- *Klinik ve radyolojik olarak eklem hasarının oluşması
- *Fonksiyon kaybı
- *Azalmış yaşam kalitesi olarak sayılabilir.

Çeşitli faktörlerin PsA’ da prognoz ile ilişkili olduğu bilinmektedir. 5 veya daha fazla şiş ekleme sahip olan ve geçmişte çok sayıda tedavi gören hastalar, hastalık progresyonu açısından daha yüksek risk taşıırken, düşük ESH hızı koruyucu olarak bulunmuştur.

HLA tipleri de prognozu tahmin etmede önemlidir. HLA-DR7 varlığında HLA-B27 pozitif, HLA-DR7 yokluğunda ise HLA34 DQW3 pozitif ve ayrıca HLA-B39 pozitif olan hastalar "ilerleyici hastalığa" yatkın iken, HLA-B22 ya da HLA-DR7 varlığında HLA-DQW3 pozitifliği ise "ilerleyici hastalık"tan koruyucudur (142). HLA-B39 erken hastalık progresyonu ile ilişkilidir (74). HLA-B22 hastalıktan koruyucudur (70).

İL-4 reseptör gen değişikliği PsA’ lı hastalarda şiddetli erozyon ile ilişkilidir (62). PsA hastalarında yapılan bazı çalışmalarda anti-CCP antikorlarının varlığının eroziv hastalıkla ilişkili olduğu bulunmuştur.

PsA' nın doğal seyri remisyon ve aktivasyonlarla gider. Gladman ve ark. bir çalışmada remisyonu 12 ay süresince aktive inflame eklem olmaması olarak tanımlanmışlardır (140). Bu çalışmada 20 yıl boyunca izlenen hastaların %17.6' sında remisyon sağlanmış ve ortalama 2.6 yıl devam etmiştir. Ancak hastaların sadece %8.7' sinde tam remisyon görülmüş ve bu hastalarda tedavi kesilmiştir. Erkek cinsiyet, hafif hastalık ve daha az disabilite remisyon olasılığını arttıran faktörler olarak not edilmiştir.

PsA' lı hastalar genel popülasyonla karşılaştırıldığında, ölüm riskinde artış belirlenmiştir (141). Ölüm sebepleri genel popülasyona benzemekle birlikte, en sık ölüm nedenleri kardiovasküler ve respiratuvar hastalıklar olmuştur. Aktif ve ciddi hastalık göstergesi olan yüksek ESH, çok sayıda tedavi almış olma ve yüksek radyolojik hasar skoru erken mortalite ile ilişkili bulunmuştur (142).

2.2.10. Tedavi

2.2.10.1. Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar:

Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ), yaygın olarak başlangıç tedavisinde kullanılmaktadır. Hem periferik hem de aksiyel tutulumu olan hastalarda etkilidir. NSAİİ' lerin etkinliğini değerlendiren kontrollü çalışmaların sayısı az olup bu ilaçların hassas, şiş eklem sayısı ve ağrı skorları üzerine plaseboya üstün oldukları, ancak hastalık seyri üzerine etkileri olmadığı gösterilmiştir (143). Yapılan birkaç çalışmada nonspesifik ve spesifik siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri ile deri bulgularında kötüleşme gözlenirken (144), diğer kontrollü çalışmalarda bunun anlamlı olmadığı gösterilmiştir (143).

2.2.10.2. Kortikosteroidler:

Oligoartritli veya monoartritli hastalarda intraartiküler kortikosteroid (KS) tedavisi etkili bir çözümdür. Sistemik KS tedavisi ise tedavi kesildikten sonra püstüler psöriazisin aktivasyonuna neden olabileceğinden dikkatli kullanılmaları önerilir. Genellikle temel etkili tedavi başlarken köprü tedavisi amacıyla KS' ler etkili olan en düşük dozda kullanılmalıdır.

2.2.10.3. Sulfasalazin:

Sulfasalazinin (SLZ) RA ve diğer periferik eklem tutulumlu seronegatif artritlerdeki etkinliği, PsA' da da kullanımına yol açmıştır. Genellikle 2-3 g/gün dozlarında kullanılmaktadır. Etkinliği ilk olarak pilot çalışmalarda ve birkaç kontrollü çalışmada gözlenmiştir (145,146). Bu çalışmalarda özellikle poliartiküler tutulumlu hastalarda, sabah tutukluğu ve ağrılı eklem sayısında anlamlı iyileşme sağlandığı (147), klinik cevabın 4 hafta gibi kısa bir sürede görüldüğü tespit edilmiştir (146). Daha sonraki geniş ve uzun süreli çalışmalarda sulfasalazin ile ağrılı ve şiş eklem sayısında azalma, ESH' de anlamlı düşme, hekim ve hasta değerlendirmelerinde iyileşme gözlenmiştir (147). SLZ' nin etkinliği periferik artrit ile sınırlı gibi görünmekte, aksiyel hastalıkta yararına ilişkin kanıt bulunmamaktadır (148,149). SLZ psöriazisi kötü yönde etkilemediği gibi bazı hastalarda deri lezyonlarında iyileşme sağlayabilmektedir (145). SLZ genellikle iyi tolere edilmektedir. Yan etki nedeniyle %10-24 hastada ilacın kesilmesi gerekebilmektedir.

2.2.10.4. Methotreksat:

Methotreksat (MTX), PsA tedavisinde geleneksel hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç (DMARD) olarak sıklıkla ilk başvuru olan tedavi seçeneğidir. Artrit ve deri bulgularına iyi geldiği düşünülür. Bununla birlikte etkinliğini kanıtlayan az sayıda randomize klinik çalışma vardır. İlk olarak 1964' de aktif deri hastalığı ve periferik artritli olan 21 hastada parenteral MTX' in eklem

hassasiyeti ve şişliğini, ESH' ni ve deri bulgularını azalttığı gösterilmiştir (150). Peroral 7.5-15 mg/hafta MTX ile 12 hafta tedavi edilen 37 PsA' lı hastada, MTX' in plaseboya üstün olduğu tek ölçüm 'hekimin hastalık aktivitesini değerlendirmesi' olmuştur (151). Retrospektif bir çalışmada ise 12 yıl süreyle ortalama 11.2 mg/hafta MTX kullanan 40 hastanın 38' inde iyi artiküler cevap ve 36' sında kutanöz rezolüsyon görülmüştür, sadece 2 hasta lökopeni ve stomatit nedeniyle tedaviyi kesmek zorunda kalmıştır (152). MTX' in eklem erozyonunu önleyip önlemediği konusunu araştıran bir çalışmada ise 24 aylık süre içinde MTX ile tedavi edilen 38 hastada kontrol grubuyla karşılaştırıldığında radyolojik progresyonda iyileşme gözlenmemiştir (153). PsA' da RA' ya göre daha yüksek MTX dozlarına (15-25mg/hafta) gereksinim bulunmaktadır. 17.5 mg/haftayı aşan dozlarda parenteral uygulama yönünde eğilim vardır. Folik asit MTX' in alındığı günden sonraki günlerde haftada bir dozdan 6 doza kadar verilebilir, folik asit desteğiyle birlikte kullanıldığında daha az yan etki görülmektedir. MTX kullanan hastaların olası yan etkiler açısından periyodik olarak hematolojik, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerine bakılmalıdır. Amerikan Dermatoloji Derneği MTX tedavisi öncesi karaciğer biyopsisi ve toplam doz 1,5 grama ulaştığında biyopsi tekrarı önerirken, Amerikan Romatoloji Derneği (ACR) tedavi öncesi biyopsiyi persistan enzim yüksekliği, hepatit B ve C enfeksiyonu, aşırı alkol alımı öyküsü bulunması durumunda önermektedir. Biyopsi tekrarına ise enzim testleri sonuçlarına göre karar verilmelidir (154). Renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Glomerüler filtrasyon hızı belirgin azalmış olan ($GFR < 20 \text{ ml/dk}$, serum kreatinini $> 3,4 \text{ mg/dl}$) hastalarda MTX verilmemelidir.

2.2.10.5. Siklosporin A:

Siklosporin A (CsA) cilt ve eklem bulgularına etkili olan bir ajandır. Psöriatik artrit tedavisinde CsA kullanımı ile ilgili yapılmış fazla randomize kontrollü klinik çalışma yoktur. İtalya'da yapılan 99 hastanın alındığı çok merkezli bir çalışmada hastalar üç gruba ayrılmıştır. 1. grupta standart tedaviye (NSAİİ ve düşük doz kortikosteroid tedavisi) 3-5 mg/kg/gün CsA, 2. grupta

standart tedaviye 2 g/gün SLZ eklenmiş, 3. grupta ise tek başına standart tedavi uygulanmıştır. 6. ayın sonunda CsA ağrı azalmasında diğer iki gruba göre anlamlı oranda fayda sağlamıştır. Ancak hastaların birçoğu yan etkiler nedeni ile ilaca devam edememiştir (155). Siklosporin A, PsA' da deri ve eklem bulgularına etkili olmakla birlikte toksik olması ve iyi tolere edilememesi nedeniyle sorun oluşturmaktadır. En sık yan etkisi hipertansiyon ve nefrotoksisitedir. Bu nedenle siklosporin A, SLZ ve MTX tedavisine yeterli yanıt vermeyen veya şiddetli deri lezyonları olan vakalara saklanmalıdır. MTX yanıtızsız vakalarda MTX ile kombinasyonu iyi sonuçlar verebilmektedir (155).

2.2.10.6. Azatioprin:

Azatioprin, psöriazis ve PsA tedavisinde kullanılmaktadır. Tedavi sonuçları ile ilgili başarılı sonuçlar bildirilmekle birlikte, yapılan çalışmalar küçük hasta gruplarını içermektedir ve plasebo kontrollü değildir. 3 mg/kg/gün azatioprin ile 6 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, tüm hastalarda eklem tutulumunda anlamlı veya orta derecede düzelme, 4 hastada ise kutanöz lezyonlarda iyileşme gözlenmiştir (156). Ancak 5 hastada lökopeni gelişmesi nedeni ile ilaç dozu azaltılmıştır. Metotreksat ve siklosporinin etkisiz olduğu vakalarda tercih edilmelidir (156).

2.2.10.7. Leflunomide:

Leflunomide, de novo pirimidin sentezini inhibe ederek, T hücre aktivasyonu ve proliferasyonunu inhibe eden, cilt ve eklem tutulumlarında etkili iyi tolere edilen bir ilaçtır. Aktif T hücreleri PsA' da deri ve eklem tutulumunda önemli rol oynadığı için, leflunomidin PsA' da kullanımı gündeme gelmiştir. 190 PsA' lı hastayı içeren çok merkezli çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada leflunomide alan grubun eklem tutulumu, deri lezyonları ve CRP değerlerinde önemli derecede düzelme sağlandığı gösterilmiştir (157,158). Bu nedenle leflunomide PsA' lı hastalarda alternatif bir tedavi seçeneğidir (158) .

2.2.10.8. Antimalaryaller

Antimalaryal ilaçların psöriatik deri lezyonlarını kötüleştirdiği bildirilmiştir. Klorokin<3,5mg/kg/gün, hidroksiklorokin<6,5mg/kg/gün dozlarında kullanılır. Hidroksiklorokinin retinal toksisite riski daha az olmakla beraber kılavuzlarda yıllık görme alanı değerlendirilmesi önerilmektedir. Antimalaryal ilaçlara cevabın geç ortaya çıkacağı ve hastalarda güneşe karşı hassasiyete neden olabilecekleri göz önünde bulundurulmalıdır.

2.2.10.9 Etanercept

Etanercept, İg G' nin Fc kısmına bağlı iki adet P75 TNF reseptör parçasından oluşan çözünebilir füzyon proteindir, tümü insan kaynaklıdır, dolaşan TNF- α ' yı bağlar ve onun hücre yüzeyindeki reseptörlerine bağlanıp inflamasyonu başlatmasını engeller. FDA tarafından PsA' da onay alan ilk anti-TNF ajandır. Yapılan faz 2 randomize, plasebo kontrollü, çift kör bir çalışmada, psöriazis ve PsA olan 60 hastada etanercept ve plasebonun etkinliği ve güvenilirliği değerlendirilmiştir (159). Hastalara etanercept 25 mg/hafta subkutan veya plasebo 25 mg/hafta subkutan uygulanmıştır. 12 haftanın sonunda etanercept grubunda % 87, plasebo grubunda ise %13 hastada PsA cevap kriterlerine (PsARC) göre yanıt alınmış, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ACR 20 yanıtlarına bakıldığında, etanercept grubunda %73, plasebo grubunda ise %13 hastada yanıt elde edilmiştir ($p<0.0001$). Bu çalışmanın sonrasında 205 hastayı içeren faz 3 çalışması yapılmıştır. 101 hastaya etanercept, 104 hastaya ise plasebo uygulanmış, 12 hafta sonunda etanercept grubunda ACR 20 skorunda %59, plasebo grubunda ise %15 yanıt alınmış ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (160). Bu çalışmaya alınan hasta grubunun yaşam kalitesi başka bir çalışma ile değerlendirilmiştir. 24 hafta sonunda etanercept grubunda plaseboya göre yaşam kalite skorlarında anlamlı iyileşme görülmüş ve bu etki 72. haftaya kadar devam etmiştir (161). Bir diğer çalışmada ise etanerceptin radyolojik progresyonu azalttığı gösterilmiştir (162). Tüm çalışmalarda ilaç güvenli bulunmuştur. Faz 2 ve faz 3 çalışmalarını takiben

2002’de Amerikan gıda ve ilaç dairesi FDA (Food and Drug Administration) onayı alan ilaç Türkiye’de Sağlık Bakanlığı onayını ise 2004 yılında alabilmiştir. Subkutan 50 mg/hafta olarak uygulanır. Çok merkezli faz 3 çalışmada cilt lezyonları yaşam kalitesi ve fonksiyonlarda önemli düzelme ve radyolojik progresyonda inhibisyon izlenmiştir (154).

2.2.10.10.İnfliximab

İnfliximab, spesifik olarak solubl ve membrana bağlı TNF- α ’ ya bağlanıp aktivitesini nötralize eden, sabit insan ve değişken sıçan bölgelerinden oluşan, kimerik monoklonal bir antikordur. İntravenoz infüzyon şeklinde 5 mg/kg dozlarında 0, 2 ve 6. haftalarda takiben her 8 haftada bir uygulanmaktadır. Yapılan randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada 5 mg/kg/infüzyon dozunda infliximab kullanan PsA’ lı hastalarda 16 hafta sonunda ACR 20 skoru %69 iken, plasebo grubunda %8 saptanmıştır. Ayrıca daktiliti ve enteziti olan hastalarda anlamlı iyileşme gözlenmiştir. (163). Bu çalışma infliximabın, PsA’ da daha önce kullandığı temel etkili ilaçlardan bağımsız olarak deri ve eklem tutulumunda etkin olduğunu göstermiştir. PsA’ da infliximab kullanımı ile ilgili yapılmış faz 3 çalışmasında (IMPACT 2) ise 14. haftada ACR 20 cevabının infliximab grubunda %58, plasebo grubunda %11 olduğu, PASI 75 skorunun ise sırasıyla %65 ve %2 olduğu görülmüştür (164). İnfliximabın progresyonu azalttığı IMPACT çalışmalarında gösterilmiştir. PsA için 2005 yılında Sağlık Bakanlığı onayı almıştır.

2.2.10.11. Adalimumab

Adalimumab, tamamı insan kaynaklı anti-TNF monoklonal antikordur. Subkutan olarak 2 haftada bir kez 40 mg dozunda uygulanmaktadır. Plasebo kontrollü geniş bir çalışmada (ADEPT faz 3) 6. ayda ACR 20 skorunun MTX grubunda % 50, adalimumab grubunda % 57 ve plasebo grubunda % 15 olduğu görülmüştür ($p<0.001$) (165). Adalimumab grubunda radyolojik progresyon

daha az, yorgunluk ve yaşam kalitesi ise diğer gruplara göre daha iyi bulunmuştur. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı onayı 2006 yılında alınmıştır.

2.2.10.12. Golimumab

Golimumab insan anti TNF–alfa monoklonal antikorudur. Subkutan 50 mg/ay dozunda kullanılır. 405 PsA hastasının katıldığı uluslararası, çift kör plasebo kontrollü GO-REVEAL çalışmasında golimumabın PsA’ da etkili olduğu gösterilmiştir (166). Tırnak lezyonları, daktilit ve entezit ve cilt lezyonlarında belirgin düzelme olmuştur.

2.2.10.13. Deneysel Tedaviler:

Alefacept

Antijen sunan hücreler üzerindeki lenfosit fonksiyon ilişkili antijen (LFA)-3 ve T hücreler üzerindeki CD2 arasındaki etkileşimi bloke ederek T hücre aktivasyonunu azaltan ve T hücre yıkımına neden olan tamamı insan immunoglobulin G füzyon proteinidir. Plak psöriazis ve PsA’ da etkilidir (167,168). 185 hastanın katıldığı randomize çalışmada alefaceptin PsA’ da etkili olduğu görülmüş. Bir grupta MTX ve alefacept (15mg/hafta) diğer gruba plasebo ve MTX verilmiş. 24 haftalık takip sonunda ACR20 cevabı MTX ve alefacept alan grupta daha yüksek bulunmuştur (% 54 karşı % 23).

Efalizumab

LFA-1’ in CD11 subunitesine karşı insan antikorudur. Psöriazis tedavisinde onay almış ve PsA’ da faz II çalışması tamamlanan bir ajandır. Fakat psöriazis hastalarında bu ilacın kullanımı ile Progresif Multifokal Lökoensefalopati olgularının görülmesi nedeniyle ilaç piyasadan çekilmiştir (154).

Ustekinumab

İL-12 ve İL-23 p40 subünitine karşı insan monoklonal antikorudur. İnflamasyonu Th17 ve Th1 yolu üzerinden etkileyerek İL-12 ve İL-23' ü inhibe eder. Psöriazisde 0-4 ve takiben her 12 haftada bir subkutan olarak onaylanmıştır. Yapılan çalışmalarda PsA' da da etkili görülmüştür (169).

2.2.11. Tedavinin düzenlenmesi

Hafif PsA' da NSAİİ ilk tercihtir. NSAİİ' lerin cilt hastalığını kötüleştirdiği ile ilgili kanıtlar oldukça zayıf olmasına rağmen siklooksijenaz inhibisyonun yarattığı sistemik yan etkiler nedeniyle bu ilaçlar mümkün olan en kısa süre ve dozda kullanılmalıdır. Periferik ve aksiyel hastalığa etkilidirler.

NSAİİ'lere cevap vermeyen periferik hastalıkta DMARD'lara geçilir. NSAİİ yanıtızsız aksiyel hastalıkta, lokal enjeksiyonlara yanıt vermeyen dirençli daktilit ve entezitlerde ise anti-TNF tedavilere geçilir. Kötü prognostik özelliklere sahip periferik artritte ilk basamak tedavi olarak DMARD önerilir. Kimi çalışmalarda periferik artritte etkinliği sorgulansa da EULAR 2012 PsA tedavi önerilerinde MTX ilk tercih edilecek DMARD olarak belirtilmiştir. Tedavide 25mg haftalık dozlara çıkılabilir. MTX kullanmak istemeyen veya kontrendike olan hastalarda seçilecek diğer DMARD' lar SSZ, leflunomide ve siklosporindir. Bu üçü içinde yan etkileri nedeniyle siklosporin daha az sıklıkla tercih edilmektedir. Altın tuzları ve azotipurinin etkili olduğuna dair az sayıda çalışma bulunmaktadır. PsA için DMARD kombinasyon tedavisinin daha etkili olduğunu gösteren veri yoktur. Fakat RA ve diğer artritlerdeki deneyimler göz önünde bulundurularak kombinasyon tedavileri denenebilir. Glukokortikoidler lokal enjeksiyon şeklinde dirençli entezitler, daktilitler ve oligoartritlerde adjuvant tedavi olarak kullanılabilir. Sistemik steroid tedavisinin özellikle cilt hastalığını şiddetlendirdiği bilinmektedir. Geleneksel tedavilere yeterli yanıt yoksa TNF-alfa inhibitörleri kullanılmalıdır.

EULAR 2012 önerilerinde ilk kez anti-TNF tedaviler kötü prognostik faktörleri taşıyan, ciddi ekstraartiküler bulguları olan veya ciddi cilt tutulumunun eşlik ettiği PsA hastalarında ilk basamak tedavi olarak kendilerine yer bulmuşlardır.

3.MATERYAL ve METOD

Bu çalışmaya Ocak 2012 ile Ocak 2013 tarihleri arasında OMÜ Tıp Fakültesi FTR Anabilim Dalı Romatoloji polikliniğine başvuran ve CASPAR kriterlerine göre PsA tanısı alan 48 hasta ile OMÜ Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı'nda muayene olup psöriazis tanısı almış 34 hasta dahil edildi. Çalışmaya kabul edilme kriteri olarak 18 yaşından büyük olmak, ikincil bir inflamatuvar romatizmal hastalığa sahip olmamak göz önünde bulunduruldu. Çalışma öncesi OMÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı ve Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uyuldu. Tüm hastalardan yazılı aydınlanmış onam alındı.

PsA hastalarında ayrıntılı anamnez ve fizik muayene yapıp, her hastanın yaşı, cinsiyeti, doğum tarihi, mesleği, eğitim düzeyi, psöriazis başlangıç yaşı, artrit başlangıç yaşı, varsa hipertansiyon, diabet ve benzeri komorbiditeleri, alkol ve sigara kullanım öyküsü ve kullandığı ilaçları kaydedildi.

SPARCC Entezit İndeksi, BECK Depresyon Skalası, HAQ, FACIT Yorgunluk Skalası PsA ve psöriazis gruplarında değerlendirildi. Ayrıca hastalar daktilit geçirip geçirmediikleri ve SpA aile öyküsü açısından detaylı olarak sorgulandı.

PsA hastalarında ek olarak PsA hastalık aktivitesi DAPSA skoruyla değerlendirildi. Spondiliti olanlarda ek olarak BASDAI bakıldı. PsA hastalarında ağrı şiddeti vizüel analog skala (VAS) kullanılarak değerlendirildi(0=ağrı yok, 10=çok şiddetli ağrı).

Tüm hastaların hemoglobin, beyaz küre, trombosit, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), C3 ve C4 değerleri kaydedildi. Göbek çevre ölçümleri yapıldı ve vücut kitle indeksleri hesaplandı. Cilt tutulum şiddeti PASI ile tırnak tutulum şiddeti ise NAPSİ ile

değerlendirildi. Tüm hastalarda ANA, anti-CCP, RF ve HLA-B27 pozitifliğine bakıldı.

PsA hastalarında artrit alt tipi, tüm hastalarda ise Psöriazis alt tipi belirlenerek kaydedildi.

3.1.SPARCC Entezit İndeksi:

PsA' da SPARCC entezit indeksi yaygın olarak kullanılmaktadır. SPARCC entezit indeksi hastanın sağ ve sol tarafında 8' er olmak üzere toplam 16 ayrı entezis noktasını değerlendiren bir indekstir. Muayene eden hekim medial epikondil, lateral epikondil, supraspinatus kasının tüberkülum majus insersion noktası, trochanter major, patella üst ucu quadriceps kasının insersiyon noktası, patellar ligamentin patella alt ucuna insersiyon noktası, aşil tendonu ve plantar fasyanın kalkaneusa insersiyon noktasına parmak ucuyla bastırır ve hastaya hassasiyet olup olmadığını sorar. Hastanın verdiği olumlu cevapların sayısı entezit skorunu belirler. Maksimum skor 16'dır.

3.2.BASDAI:

BASDAI PsA' nın da içinde yer aldığı spondiloartropati grubu hastalıklarda omurga tutulumunun şiddetini ölçmede klinik çalışmalarda en sık kullanılan indekstir. İndeksin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları mevcuttur (170). BASDAI 6 sorudan oluşmakta olup son iki sorunun ortalaması ile ilk 4 soru toplanarak toplam 5'e bölüldüğünde BASDAI skoru elde edilmektedir. 0-10 arası skorlarda yüksek skor daha aktif hastalığı temsil etmektedir.

3.3.BECK Depresyon Ölçeği:

Bu ölçek depresyonda görülen bedensel, duygusal, bilişsel, motivasyonel belirtileri ölçmektedir. Ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır

(171). Toplam olarak 21 sorudan oluşan, anket şeklinde düzenlenen bu ölçekte, hastalardan kendilerine en uygun olan cümleyi seçmeleri istenir. Her madde 4 cümleden oluşur. Bu cümleler nötral durumdan (0 puan), en ağır duruma (3 puan) göre sıralanmıştır. En yüksek puan 63'tür. 0-13 puan arası depresyon yok, 14-24 puan arası orta derecede depresyon, 25 puanın üzeri ciddi depresyon olarak değerlendirilir.

3.4.Sağlık Değerlendirme Anketi(HAQ):

20 sorudan oluşmuştur. Sağlık Değerlendirme Anketi ile giyinip kuşanma, doğrulma, yemek yeme, yürüme, hijyen, kavrama ve günlük işler sorgulanır. Her cevap 0-3 arası derecelendirilir. HAQ fonksiyonel durumu yansıtan bir anket olup Türkçe geçerlilik çalışması vardır ve PsA' da yaygın olarak kullanılmaktadır.

3.5.Visual Analog Skala(VAS):

0-10 cm'lik çizelgede hastaya, hiç ağrı olmaması 0, hayatta hissedilen en şiddetli ağrı 10 olarak açıklanıp, ağrı şiddetini işaretlemesi istenmektedir. Daha sonra milimetrik cetvelle işaretlenen nokta ölçülüp kaydedilerek hastanın ağrı şiddeti değerlendirilir.

3.6.DAPSA skoru:

DAPSA skorlaması, yapılan çalışmalarda PsA hastalık şiddetini göstermede etkin bulunmuştur. Bu skorlama sisteminde 66 eklemde şişlik, 68 eklemde hassasiyet değerlendirilir. Hastanın ağrı skoru VAS 10' luk sistemde kaydedilir. Hastanın hastalığını global değerlendirmesi de VAS'a göre (0=en iyi, 10=en düşükün 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. Yüksek skor aktif-şiddetli hastalığı gösterir.

3.7.FACIT yorgunluk skalası:

FACIT anketi PsA' da yorgunluğu değerlendirmede çok sayıda çalışmada kullanılmıştır. Ankette 13 soru bulunmakta olup sorulara 0 ile 4 arasında puanlar verilir. 7 ve 8 numaralı sorular ters olarak skorlanır. 0-52 arası bir değer elde edilir. Düşük değerler hastanın yorgunluğunun daha şiddetli olduğunu gösterir.

3.8.PASI skoru:

PASI skoru psöriazis hastalarında cilt tutulumunun şiddetini göstermektedir. Hesaplama her hastada baş, gövde, üst ekstremiteler ve alt ekstremitelerin tutulum yüzdeleri, tutulan alanlardaki eritem, kepeklenme ve endurasyon şiddeti dikkate alınır. Artan skorlar şiddetli deri tutulumunu gösterir.

3.9.NAPSI skoru:

NAPSI psöriazis hastalarındaki tırnak tutulum şiddetini belirlemek için geliştirilmiş bir skorlama sistemidir. Tırnak matriksi ve yatağı dört kadrana bölünerek her kadranda tutulum olup olmadığına bakılır. Bir tırnak minimum 0 maksimum 8 puan alır. Tüm tırnak skorlarının toplamı NAPSI skorunu verir.

3.10.İstatistiksel Analiz :

Araştırmadan elde edilen veriler kodlandıktan sonra SPSS 15.0 paket programında bilgisayara aktarılmış ve analiz edilmiştir. Verileri değerlendirilirken sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ve frekans veriler ise sayı (%) ile ifade edilmiştir. İstatistiksel analizlerde ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Veriler normal dağılıma uymadığında iki grup ortalamasının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Sayımla elde edilen verilerin karşılaştırılmasında ise Ki kare testi kullanılmıştır. Grupların içindeki

korelasyonlara bakılırken normal dağılıma uyan veriler için Pearson, normal dağılıma uymayan verilerde ise Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi tüm testler için $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 48 PsA tanılı ve 34 psöriazis tanılı olmak üzere toplam 82 hasta alındı. Psöriazis ve PsA gruplarının demografik özellikleri tablo-3'de gösterilmiştir.

Tablo-3. Hastaların Demografik Özellikleri

	Psöriazis n=34 (%)	Psöriatik Artrit n=48 (%)
Yaş(yıl) (min-max)	38,35 ± 12,01 (18-60)	46,50 ± 10,93 (24-66)
Cinsiyet (E-K)	10/24 (%29,4-70,6)	19/29 (%39,6-60,4)
Eğitim		
Okur yazar değil	2 (%5,9)	3 (%6,3)
İlkokul	15 (%44,1)	26 (%54,2)
Ortaokul	3 (%8,8)	6 (%12,5)
Lise	8 (23,5)	3 (%6,3)
Yüksek öğrenim	6 (17,6)	10 (%20,8)
SpA Aile Öyküsü(var-yok)	17/17 (%50-50)	25/23 (%52-48)
Alkol(var/yok)	2/32 (%5,9-94,1)	5/43 (%10,4-89,6)
Sigara(paket/yıl) (min-max)	6,01 ± 9,13 (0-31)	4,60 ± 10,68 (0-60)
VKİ(kg/m ²) (min-max)	28,63 ± 7,18 (16,9-54,5)	29,10 ± 5,45 (17,70-40,70)
Abdomen çevresi(cm) (min-max)	99,44 ± 11,61 (78-125)	101,10 ± 15,13 (66-135)
Kullandığı İlaçlar		
Hiç ilaç yok(±lokal jel)	22 (%64,7)	15 (%31,3)
Tek DMARD	8 (%23,5)	5 (%10,4)
İki DMARD	2 (%5,9)	6 (%12,5)
Üç DMARD	-	4 (%8,3)
Anti-TNF	2 (%5,9)	3 (%6,3)
Anti-TNF + DMARD	-	14 (%29,2)
Anti-TNF + İki DMARD	-	1 (%2,1)

SpA: Spondiloartropati

DMARD: Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaç

TNF: Tümör nekrozis faktör

Çalışmaya 10 erkek 24 bayan olmak üzere 34 psöriazisli hasta, 19 erkek 29 bayan olmak üzere 48 PsA'lı hasta alınmıştır. Psöriazis grubunda kadın/erkek oranı 2,4 iken PsA grubunda bu oran 1,52 dir. Hastaların ortalama yaşı psöriazis grubunda 38,35 ± 12,01, PsA grubunda ise 46,50 ± 10,93 olarak bulundu.

Psöriazis grubunda ortalama hastalık süresi $13,54 \pm 9,93$ yıl, artrit grubunda ise psöriazis başladıktan bu yana geçen ortalama süre $13,66 \pm 10,70$ yıldır. Artrit grubunda artrit başlama süresi ortalama $6,19 \pm 6,52$ yıl olarak kaydedildi.

PsA ve psöriazisli hastalar arasında eğitim düzeyleri, sigara, alkol kullanımı ve diğer demografik veriler açısından fark yoktu.

Psöriazis grubunda hastaların % 85,3'ü plak psöriazisli iken PsA'lı hastalarda plak psöriazis oranı 91,7 olarak bulundu. PsA ve psöriazisli hastalarda psöriazis alt tiplerinin dağılımı tablo-4' de gösterilmiştir.

Tablo-4. Hastalarda Psöriazis Tiplerine Göre Dağılım Oranları

Grup Adı	Alt Tip	Sayı n(%)
Psöriazis	Plak	29 %85,3
	Püstüler	1 %2,9
	Eritrodermik	1 %2,9
	Palmoplantar	3 %8,8
	Total	34
Psöriatik Artrit	Plak	44 %91,7
	Püstüler	1 %2,1
	Palmoplantar	3 %6,3
	Total	48

PsA grubunda 22 hastada oligoartrit, 19 hastada poliartrit, 2 hastada spondilit, 1 hastada poliartrit+spondilit, 1 hastada oligoartrit+spondilit ve 3 hastada poliartrit+DIF tutulumu görüldü. Vakaların hiçbirinde artrit mutilansa rastlanmadı (tablo-5).

Tablo-5. Psöriatik Artritli Hastalarda Artrit Alt Tipleri

Psöriatik Artrit		Sayı Yüzde (%)
Alt Tip	Poliartrit	19 (%39,6)
	Oligoartrit	22 (%45,8)
	Spondilit	2 (%4,2)
	Poliartrit + Spondilit	1 (%2,1)
	Oligoartrit + Spondilit	1 (%2,1)
	Poliartrit + DIF tutulumu	3 (%6,3)
	Total	48 (%100)

DIF: Distal interfalangial eklem

Klinik değişkenlere bakıldığında psöriazis grubunda PASI skoru 10.71 ± 10.56 , NAPSİ skoru ise 10.67 ± 25.10 , PsA grubunda PASI skoru 5.92 ± 8.22 , NAPSİ skoru ise 6.54 ± 11.56 olarak bulundu. Psöriazis grubunda ortalama SPARCC indeksi skoru 0.79 ± 1.24 , BECK depresyon skoru 10.58 ± 8 , HAQ skoru 0.22 ± 0.36 , FACIT skoru ise 36.91 ± 12.26 olarak bulundu. PsA grubu için bakıldığında SPARCC indeksi skoru 2.68 ± 4.05 , BECK skoru 10.91 ± 9.04 , HAQ skoru 0.48 ± 0.52 , FACIT skoru ise 36.89 ± 11.23 olarak hesaplandı. Psöriazis ve PsA grupları arasında FACIT skoru ve BECK skoru için anlamlı farklılık bulunamadı (FACIT için $p=0,817$; BECK için $p=0,966$) (Tablo-6).

Tablo-6. Psöriasis ve Psöriatik Artritli hastaların klinik özellikleri.

	Psöriasis	Psöriatik Artrit
	ort ± ss	ort ± ss
Psöriasis Süresi	13,54 ± 9,93 yıl	13,66 ± 10,70 yıl
Artit Süresi	-	6,19 ± 6,52
Tırnak Tutulumu (var/yok)	9/25	21/27
NAPSI skoru	10,67 ± 25,10	6,54 ± 11,56
PASI skoru	10,71 ± 10,56	5,92 ± 8,22
Daktilit (var/yok)	0/34	6/42
BECK skoru	10,58 ± 8	10,91 ± 9,04
HAQ skoru	0,22 ± 0,36	0,48 ± 0,52
FACIT skoru	36,91 ± 12,26	36,89 ± 11,23
SPARCC skoru	0,79 ± 1,24	2,68 ± 4,05

Psöriasisli hastaların %26,5’inde tırnak tutulumu görülürken PsA hastaların %43,8’ inde tırnak tutulumu görüldü. Ancak iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,110).

PsA ve psöriasisli hastaların laboratuvar değişkenleri karşılaştırıldığında iki grup arasında sedim, CRP, C3, C4 düzeyleri arasında fark bulunmadı. Grupların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo-7’ de verilmiştir.

Tablo-7. Grupların Laboratuvar Bulguları

	Psöriasis	Psöriatik Artrit
	ort ± ss	ort ± ss
Hb	13,46 ± 1,80	13,40 ± 1,46
Bk	8242 ± 2557	7386 ± 3619
Plt	311294 ± 94776	324354 ± 87093
Sedim	23,11 ± 17,83	25,85 ± 25,76
CRP	6,95 ± 13,71	12,63 ± 23,73
C3	1,29 ± 0,26	1,37 ± 0,21
C4	0,26 ± 0,074	0,37 ± 0,52

Her iki grup immünolojik olarak karşılaştırıldığında anti-CCP psöriasisli 1 hastada pozitif bulunurken, PsA’lı hastaların tümünde anti-CCP negatif bulundu. RF psöriasisli hiçbir hastada pozitif bulunmazken PsA grubunda iki

hastada pozitif olarak saptandı. ANA pozitifliği psöriazis grubunda 8 hastada bulunurken PsA hastalarının 15'i ANA pozitifdi. HLA-B27 pozitiflik oranı iki grup arasında farklı değildi (tablo-8).

Tablo-8. PsA ve psöriazisli hastaların immünoloji-doku tiplene sonuçlarının karşılaştırılması

	Psöriazis n (%)		Psöriatik Artrit n (%)	
	Pozitif	Negatif	pozitif	Negatif
ANA	8 (%23,5)	26 (%76,5)	15 (%31,3)	32 (%68,7)
CCP	1 (%2,9)	33 (%97,1)	0 (%0)	47 (%100)
RF	0 (%0)	34 (%100)	2 (%4,2)	45 (%95,8)
HLA B27	3 (%8,8)	31 (%91,2)	4 (%8,3)	43 (%91,7)

ANA pozitifliği açısından her iki gruba bakıldığında psöriazis grubunda 26 hastada ANA negatif (%76,5), 8 hastada ise pozitif (%23,5). PsA grubunda 32 (%68,7) hastada ANA negatif, 15 (%31,3) hastada ANA pozitif olarak bulundu. 1 PsA hastasında ise test sonucuna erişilemedi. ANA pozitifliği açısından her iki grup karşılaştırıldığında gruplararası fark anlamlılık düzeyine ulaşmadı (p=0,409).

Psöriazis ve PsA' lı tüm hastalar için ANA pozitif ve negatifliğine göre iki grup oluşturulup, ANA negatif (58 hasta) hastalar ile ANA pozitif (23 hasta) hastalar karşılaştırıldığında iki grup arasında ortalama FACIT ve SPARCC değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0,850, p=0,450).

PsA' lı hastalar kendi içinde analiz edildiğinde ANA (-) ve ANA (+) hastalar arasında DAPSA değerleri açısından anlamlı fark yoktu. ANA(-) grupta DAPSA ortalama. değeri 15,50 ± 12,34, ANA (+) grupta 12,30 ± 11,32 bulundu (p=0,288).

Klinik değişkenler arasındaki korelasyonlara bakıldığında PsA' lı hastalarda daha güçlü olmakla beraber, psöriazis ve PsA' lı hasta gruplarında FACIT ve BECK depresyon skorları arasında negatif korelasyon bulundu (sırasıyla $r=-0.540$ $p= 0.001$, $r=-0.758$ $p<0.001$) (tablo-9/10).

Tablo-9. Psöriazisli hastalarda klinik değişkenler arası korelasyonlar

		SPARCC	BECK	HAQ	FACIT	NAPSI	PASI
SPARCC	r	1,000	,160	-,016	-,263	-,179	,122
BECK	r	,160	1,000	*,434	**-,540	,028	,209
HAQ	r	-,016	*,434	1,000	*,407	-,054	,078
FACIT	r	-,263	**-,540	*,407	1,000	-,108	-,040
NAPSI	r	-,179	,028	-,054	-,108	1,000	,235
PASI	r	,122	,209	,078	-,040	,235	1,000

*** $p<0.05$ anlamlı**

**** $p\leq 0.01$ anlamlı**

Tablo-10. PsA' lı hastalarda Klinik değişkenler arasındaki korelasyonlar

		SPARCC	BECK	HAQ	FACIT	NAPSI	PASI	DAPSA
SPARCC	r	1,000	** ,415	* ,324	** -,378	-,012	-,155	,261
BECK	r	** ,415	1,000	** ,497	** -,758	,002	-,008	* ,346
HAQ	r	* ,324	** ,497	1,000	** -,695	,041	-,061	** ,615
FACIT	r	** -,378	** -,758	** -,695	1,000	-,013	-,020	** -,578
NAPSI	r	-,012	,002	,041	-,013	1,000	** ,440	,182
PASI	r	-,155	-,008	-,061	-,020	** ,440	1,000	* ,301
DAPSA	r	,261	* ,346	** ,615	** -,578	,182	* ,301	1,000

***p<0.05 anlamlı**

****p≤0.01 anlamlı**

Sigara içen ve içmeyen Psöriazis hastaları klinik olarak karşılaştırıldığında iki grup arasında SPARCC, PASI, NAPSI ve HAQ skorları arasında anlamlı fark bulunamazken BECK depresyon skoru sigara içen psöriazis hastalarında anlamlı olarak daha yüksek bulundu (tablo-11).

Tablo-11. Psöriazis Grubunda Sigara İçen İçmeyen Hastalar Karşılaştırılması

Psöriazis		SPARCC	PASI	NAPSI	BECK	HAQ
Sigara içen	ort.	0,66	11,56	19,53	14,00	0,27
	ss	1,04	12,64	34,84	8,33	0,41
Sigara içmeyen	ort.	0,89	10,04	3,68	7,89	0,18
	ss	1,41	8,90	9,71	6,78	0,31
p değeri		,745	,781	,255	*,037	,349

ort: ortalama

ss: standart sapma

***p<0.05 anlamlı**

PsA grubunda ise bakılan parametrelere DAPSA skoru dahil edildiğinde sigara içen ve içmeyen hastalar arasında anlamlı fark bulunamadı.

PsA hastaları daktilit açısından incelendiğinde 6 hastada daktilit öyküsü veya muayene bulgusu gözlenirken, 42 hastada daktilit öyküsü yoktu. Daktiliti olan ve olmayan PsA' lı hastalar karşılaştırıldığında DAPSA, SPARCC, HAQ, PASI, FACIT, BECK ve NAPSI skorları açısından her iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı (tablo-12).

Tablo-12. PsA Hastalarında Daktiliti Olan ve Olmayan Hastaların Karşılaştırılması

Psöriatik Artrit	DAPSA	SPARCC	HAQ	PASI	FACIT	BECK	NAPSI
Mann-Whitney U p değeri	,522	,947	,442	,480	,206	,288	,256

Psöriazis hastaları kendi içinde incelendiğinde SPARCC skoru ile sedimantasyon arasında negatif ($r=-0,385$ $p=0,024$), BECK skoru ile toplam paket/yıl cinsinden sigara kullanımı ($r=0,368$ $p=0,032$) ve HAQ skoru arasında

pozitif ($r=0,434$ $p=0,010$), BECK skoru ile FACIT skoru arasında negatif ($r=-0,540$ $p=0,001$), HAQ skoru ile FACIT skoru arasında negatif ($r=-0,407$ $p=0,017$), HAQ skoru ile umblikusdan yapılan göbek çevresi ölçümü arasında pozitif ($r=0,376$ $p=0,028$) ve NAPSI skoru ile paket/yıl cinsinden sigara kullanımı arasında pozitif korelasyon saptandı ($r=0,369$ $p=0,032$).

PsA grubunda SPARCC skoru, HAQ ($r=0,324$ $p=0,025$) ve BECK ($r=0,415$ $p=0,003$) skorları ile pozitif; FACIT skoruyla ($r=-0,378$ $p=0,008$) negatif korelasyon gösterdi. BECK skoru, HAQ ($r=0,497$ $p<0,001$) ve DAPSA skorlarıyla ($r=0,346$ $p=0,016$) pozitif; FACIT skoruyla ($r=-0,758$ $p<0,001$) negatif korelasyon gösterdi. HAQ skoru ise DAPSA skoruyla ($r=0,615$ $p<0,001$) pozitif; FACIT skoruyla ($r=-0,695$ $p<0,001$) negatif koreleydi. FACIT skoru DAPSA skoruyla ($r=-0,578$ $p<0,001$) negatif korelasyon gösterirken PASI skoru ise, NAPSI skoru ve DAPSA skoruyla pozitif korele bulundu (sırasıyla $r=0,440$ $p=0,002$, $r=0,301$ $p=0,037$) (tablo-10).

Psöriazisli kadın ve erkek hastalar FACIT, BECK, SPARCC, HAQ ve NAPSI skorları açısından karşılaştırıldığında cinsiyetler arası anlamlı farklılık bulunmadı.

Psöriatik artritli kadın ve erkek hastalar karşılaştırıldığında ise HAQ skoru dışında FACIT, BECK, SPARCC, DAPSA ve NAPSI skorlarında cinsiyetler arası anlamlı fark yoktu. Fakat HAQ skoru kadın cinsiyette anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,017$) (tablo-13).

Tablo-13. Cinsiyete Göre Klinik Değişkenler

Grup	Cinsiyet		SPARCC	BECK	HAQ	FACIT	NAPSI	DAPSA
Psöriazis	Erkek(n=10)	ort.	0,70	11,30	0,17	36,70	26,70	
		ss	0,95	9,25	0,21	13,99	40,72	
	Kadın(n=24)	ort.	0,83	10,29	0,25	37,00	4,00	
		ss	1,37	7,62	0,41	11,80	9,88	
		p	0,93	0,74	0,93	0,95	0,12	
Psöriatik Artrit	Erkek(n=19)	ort.	1,63	8,57	0,30	40,36	10,00	12,50
		ss	3,54	5,85	0,45	9,78	13,75	13,05
	Kadın	n	29	29	29	29	29	29
		ort.	3,37	12,44	0,60	34,62	4,27	15,86
		ss	4,27	10,44	0,53	11,69	9,45	11,07
		p	0,063	0,291	*0,017	0,148	0,058	0,137

***p<0.05 anlamlı**

Psöriazis hastaları FACIT skorları 30'dan düşük (ciddi yorgunluk) ve yüksek olan iki gruba ayrılıp BECK, SPARCC, HAQ, PASI ve NAPSI skorları açısından incelendiğinde; HAQ skoru (p=0,013) ve BECK skoru (p=0,008) FACIT değeri 30'dan büyük hastalarda anlamlı olarak daha düşük bulunmakla beraber diğer skorlarda anlamlı farklılık saptanmadı (tablo-14).

Tablo-14. Psöriazisde yorgunluk düzeyine göre klinik değişkenler arası farklar

Psöriazis	Hafif yorgunluk n=24 (%71)	Ciddi yorgunluk n=10 (%29)	p değeri
HAQ	0,10±0,16	0,50±0,53	0,013
SPARCC	0,62±1,01	1,2±1,68	0,451
BECK	8,45±7,58	15,7±6,83	0,008
NAPSI	8,5±25,66	15,9±24,18	0,224
PASI	10,25±10,19	11,83±11,91	0,691

PsA grubunda ise FACIT değeri 30'dan yüksek olan hastalarda HAQ skoru ($p<0.001$), BECK skoru ($p<0.001$) ve DAPSA skoru ($p=0,001$) anlamlı olarak daha düşük bulunmakla birlikte diğer skorlarda istatistiksel anlamlı fark yoktu.(tablo-15).

Tablo-15. PsA'da yorgunluk düzeyine göre klinik değişkenler arası farklar

Psöriatik Artrit	Hafif yorgunluk n:34 (%71)	Ciddi yorgunluk n:14 (%29)	p değeri
HAQ	0,30±0,43	0,91±0,47	<0,001
SPARCC	2,17±3,53	3,92±5,03	0,129
BECK	7,23±5,74	19,85±9,50	<0,001
NAPSI	6,52±12,34	6,57±9,81	0,599
PASI	4,84±7,68	8,53±9,17	0,244
DAPSA	10,94±8,26	23,25±14,87	0,001

BECK depresyon skoruna göre cut-off değeri 17 olarak alındığında psöriazisli hastalarda depresyonu olan ve olmayan hastalar arasında FACIT, SPARCC, HAQ, PASI ve NAPSI skorları açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Depresyonlu PsA'lı hastalarda ise HAQ skoru ($p=0,002$), DAPSA skoru ($p=0,020$) ve SPARCC skoru ($p=0,005$) anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, FACIT skoru ($p<0.001$) anlamlı olarak daha düşük bulundu. PASI ve NAPSI skorlarında ise anlamlı fark saptanmadı (tablo-16).

Tablo-16. BECK skoruna göre PsA'da klinik değişkenler arası farklar

PsA	Depresyonu olmayan n=36 (%75)	Depresyon olmayan n=12 (%25)	p değeri
HAQ	0,37±0,50	0,82±0,44	0,002
SPARCC	1,94±3,43	4,91±5,03	0,005
FACIT	41,02±8,46	24,50±9,39	<0,001
NAPSI	6,63±12,28	6,25±9,51	0,470
PASI	5,20±7,74	8,08±9,54	0,590
DAPSA	12,65±11,63	20,18±11,19	0,020

Hastalar yüksek eğitim düzeyine sahip olanlar ve daha düşük eğitim düzeyine sahip olanlar diye ikiye ayrıldığında psöriazisli hastalarda FACIT, HAQ, PASI, NAPSI, SPARCC, BECK skorları açısından herhangi bir fark yoktu.

PsA hastalarında ise yüksek eğitim düzeyi olanlarda DAPSA skoru anlamlı olarak daha düşük olup ($p=0,036$), diğer parametrelerde eğitim düzeyi düşük ve yüksek olan hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

5.TARTIŞMA

Psöriatik artrit (PsA) genellikle romatoid faktörün (RF) negatif olduğu, psöriazis ile ilişkili inflamatuvar bir artrit olarak tanımlanmıştır (50). Distal interfalangeal(DIF) eklem tutulumu, asimetrik dağılım, daktilit, entezit, spinal tutulumun görülmesi, HLA-B27 ile ilişkili olması PsA'nın klinik özelliklerinden bazıları olarak sıralanabilir. Bu karakteristik özellikler nedeniyle PsA, HLA-B27 ilişkili spondiloartropati ailesi içinde sınıflandırılmıştır. Etkilenen hastalar arasında klinik seyir değişkenlik gösterir. Bazı hastalarda ağır eroziv artropati görülürken, kimi hastalarda tedaviye yanıtı ılımlı bir hastalık tablosu hakimdir.

Çalışmamızda 48 PsA ve 34 psöriazis tanımlı hasta bulunmakta olup, ortalama yaş PsA hastaları için $46,50 \pm 10,93$ yıl psöriazis hastaları içinse $38,35 \pm 12,01$ yıl idi. PsA her yaşta görülebilmekle birlikte 30 ile 60 yaşları arasında daha sık görülmektedir. Agarwal ve ark. çalışmalarında PsA için ortalama başlangıç yaşını 50yıl olarak bulurken, Amr ve ark. 596 PsA hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında ortalama başlangıç yaşını 47.7yıl olarak bulmuşlardır (172,173). Rajendran ve ark. ise çalışmalarında PsA'nın en sık 4. ve 5. dekatlarda görüldüğü belirtmişlerdir(172). Moll ve ark. 40 PsA hastasını değerlendirdikleri çalışmada 16 hastanın (%40) 51-60 yaşlar arasında, 5 hastanın 31-40 yaşlar arasında olduğunu tespit etmişlerdir (174). Bizim çalışmamızdaki hastaların yaşları da literatürle benzerlik göstermektedir.

Literatürde PsA'nın kadın ve erkek cinsiyeti eşit oranda etkilediği belirtilmekle birlikte bazı serilerde kadın, bazı serilerde erkek hakimiyeti bildirilmektedir (100,175). Biz çalışmamızda her iki grupta da kadın cinsiyetin daha fazla etkilendiğini tespit ettik (psöriazis grubunda %70, PsA grubunda %60,4). Çalışmaya alınan hastaların birinci dereceden akrabaları psöriazis, inflamatuvar barsak hastalığı, üveit, ailede spondilit, daktilit, artrit açısından sorgulandığında psöriazis grubunda hastaların %50' sinde, PsA grubunda ise hastaların %52'sinde pozitif aile öyküsü bulundu. Literatürde PsA hastalarını tüm SpA aile öyküsü açısından sorgulayan çalışma göze

çarpmamakla beraber bir çalışmada 100 PsA hastasının birinci dereceden akrabalarında PsA %7,7 ve artrit olmadan psöriazis %17,7 sıklığında bulunmuştur (176). Bizim çalışmamızda ise PsA grubundaki hastaların %43'ünde pozitif psöriazis aile hikayesi; %29,1'inde pozitif artrit öyküsü vardı. Bu veri kimi çalışmalarla uyumluluk göstermekte olsa da artrit sıklığı bir miktar fazla görünmektedir (60,177).

Çalışmaya alınan psöriazis hastalarında VKİ ortalama değeri $28,63 \pm 7,18 \text{ kg/m}^2$, PsA hastalarında ise $29,10 \pm 5,45 \text{ kg/m}^2$ bulunmuş olup bu değerler normalin üstündedir. Psöriazis ve PsA hastalarının VKİ'leri obezite sınırına oldukça yakın olmakla beraber "fazla kilolu" sınıfına girmektedir. Kronik bir inflamasyon durumu olan obezitenin psöriazis için önemli bir risk faktörü olduğu öne sürülmüştür(178,179). İtalyan vaka-kontrol çalışmasında Naildi ve ark. VKİ 30' un üzerinde olan vakalarda VKİ 26' nın altında olan vakalara göre psöriazis riskinin iki kat fazla olduğunu göstermişlerdir ve bu ilişki diğer çalışmalarda da benzer şekilde bulunmuştur. (179). Yine Zhang ve ark. 4452 psöriazis hastasını 1166 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubuyla karşılaştırdıkları çalışmalarında psöriazis hastalarının daha kilolu ve obez olduğunu ortaya koymuşlardır (180). PsA' lı hastalarda da bir komorbidite olarak obezite görülmekte olup aynı zamanda psöriazisli hastalarda obezitenin PsA gelişimi için risk faktörü olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (181). Obezite inflamatuvar sitokinlerin (IL-6, TNF alfa) ve leptin, adiponektin gibi inflamasyonla ilişkili peptid yapılı moleküllerin artmasını sağlar. Yağ dokusu birikimi hücre adezyon molekülleri ve MCP-1 gibi inflamatuvar durumun sürdürülmesini sağlayan adipoz doku, makrofajlarını uyaran kemokinlerin salgılanmasını arttırır (181).

Bizim çalışmamızda PsA hastalarında artrit psöriazisden ortalama $6,19 \pm 6,52$ yıl sonra başlamış olarak bulunmuştur; hastaların %14,5' inde psöriazis ve PsA aynı anda, %8,3' ünde PsA psöriazisden önce, %77,2'sinde ise psöriazis PsA'dan önce başlamış olup bu veriler literatürle benzerlik sergilemektedir (101,102).

PsA grubundaki hastaların %91,7' si plak psöriazis, %2,1' i püstüler, %6,3' ü ise palmoplantar tipte psöriazis olgularından oluşmaktaydı. Literatürle uyumlu olarak PsA hastalarında en sık görülen psöriazis tipi plak tip olarak bulunmuştur (182). PsA grubunda 22 hastada oligoartrit, 19 hastada poliartrit, 2 hastada spondilit, 1 hastada poliartrit+spondilit, 1 hastada oligoartrit+spondilit ve 3 hastada poliartrit+DIF tutulumu görüldü. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde arthritis mutilans gözlemlenmedi. PsA heterojen bir hastalıktır. Moll ve Wright kriterlerine göre beş PsA subgrubu tanımlanmıştır. Bazı çalışmalarda asimetrik oligoartiküler formun en sık görülen alt tip olduğu bildirilirken, diğer bazı araştırmacılar da simetrik poliartiküler formun en sık görülen form olduğunu bildirmiştir (100,183,184). Jones ve ark. yaptıkları ve 100 PsA hastasını içeren bir çalışmada hastaların % 63'ü simetrik poliartrit grubunda, %26'sı oligoartrit grubunda yer alırken, %6 hastada spondilit ve yine %6 hastada sakroileit saptanmıştır(184). Benzer şekilde Gladman ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 220 hastanın % 40' ı poliartrit grubunda yer alırken, % 14 hastada oligoartrit, % 27 hastada ise sakroileit varlığı gösterilmiştir (100). Buna karşılık Kamer ve ark. 100 hastalık seride % 54 ile oligoartrit grubunun en sık görülen form olduğunu bildirmişlerdir(185). Aynı çalışmada poliartrit grubu %25, spondilit grubu ise % 21 olarak bulunmuştur (185). Yine Veale ve ark.'nın 100 hastalık çalışmasında da oligoartrit grubunun % 43 ile en sık görülen form olduğu bildirilmiştir (186). Aynı araştırmacılar poliartrit grubunu % 33, sakroileit grubunu ise %15 olarak bildirmişlerdir. Eklem tutulum paternlerinin dağılımı sıklığı açısından bu kadar farklı oranlar bildirilmesinin olası nedeni, kısmen araştırmacılar tarafından farklı tanımlar kullanılması ve kısmen de paternlerin zaman içinde değişim göstermesi olabilir (187). Örneğin oligoartiküler form poliartiküler forma dönebilmekte veya hastalık poliartiküler başlayıp zaman içinde sadece birkaç eklemde kalıcı olabilmektedir.

Hastalar tırnak tutulumu açısından incelendiğinde psöriazisli hastaların %26,5' inde tırnak tutulumu varken PsA'lı hastaların %43,8' inde tırnak tutulumu bulundu. PsA hastalarında tırnak tutulumu oranı % 60-80 olarak bildirilmiştir

(67). Psöriazisin tırnak tutulumları arasında pitting, yüksük tırnak, onikoliz, subungal hiperkeratoz, splinter hemoraji, yağ damlası görünümü, paronişi, salmon lekeleri, lökonişi ve şiddetli onikodistrofi bildirilmiştir (3,4). Pitting, psöriazisin en sık tırnak bulgusudur ve tırnak matriksinin distal kısmındaki küçük parakeratotik odaklar olarak tanımlanır (3,4). Bizim çalışmamızda tırnak tutulum oranı psöriazisli hastalarda literatürle benzer bulunurken, PsA hastalarında beklenen orandan daha düşüktü. Bu olasılıkla etkili tedavi almakta olan hastaların PsA grubu örnekleminde bulunmasından dolayıdır. Çalışmamızdaki hastaların psöriazis grubunda yalnızca %36,3' ü tedavi altındayken, PsA grubunda ise en az bir DMARD veya anti-TNF blokörü kullanan hasta oranı % 69,7 olarak bulunmuştur. Psöriazis grubunda anti-TNF kullanım oranı %5,9 ; PsA grubunda ise %37,6 idi.

Psöriazisli hastalar ve PsA'lı hastalar tırnak tutulumu yüzdesi açısından karşılaştırıldığında PsA grubunda daha fazla oranda tırnak tutulumu saptansa da anlamlı fark bulunmadı ($p=0,110$). PsA hastalarında daha önceki yapılan çalışmalarda %80-90' lara varan tırnak tutulumu belirtilmiştir (67). Tırnak tutulumu özellikle DIF tutulumlu artritle ilişkilendirilmiştir (111,188). PsA' nın birçok özelliğinin şiş ve hassas eklem sayısı ve hastalığın global şiddetinin tırnak tutulumu ile korele olduğunu belirten yayınlar da bulunmaktadır (111). Biz çalışmamızda PsA hastalarında NAPSI ve PASI skorları arasında anlamlı korelasyon bulduk. Bu sonuç tırnak tutulumu ile cilt tutulumu arasında pozitif ilişkinin varlığını göstermektedir.

Psöriazis hastalarında anti-CCP pozitifliğinin %17,7' ye kadar ulaştığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu kornifikasyonun ve fillagrin üretiminin aşırı olduğu deri lezyonlarına bağlanmaktadır (189,190). PsA' da anti-CCP pozitiflik oranı ve klinik önemi giderek ilgi çeken bir konu haline gelmiş olup kimi çalışmalarda %5,6' dan %15,7' ye varan oranlarda pozitiflik tespit edilmiştir (191-195). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise %33' e varan oranlardan bahsedilmektedir (196). Yine RF negatif 218 hastanın alındığı bir çalışmada ise anti-CCP pozitiflik oranı yalnızca %0,91 oranında bulunmuştur (190). Bizim

çalışmamızdaki her iki grup anti-CCP antikorları açısından incelendiğinde psöriazis grubunda sadece 1 hastada anti-CCP pozitif saptanırken, PsA grubundaki hastaların hiçbirinde anti-CCP pozitif bulunmamıştır. Bu durum çalışmalarda farklı sınıf anti-CCP kitlerinin kullanılması ve bu konuda bir laboratuvar standardizasyonun bulunmaması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda RF hiçbir psöriazis hastasında pozitif bulunmazken, PsA grubunda iki hastada pozitif olarak bulunmuştur. Bu %4,1' lik pozitiflik oran beklenen bir sonuç olup Zisman, Torre, ve Madland'ın çalışmalarıyla uyumluluk göstermektedir (188).

HLA-B27 pozitifliği PsA grubundaki hastalarımızın %8,3' ünde saptanmış olup bu beklenenden düşük bir değerdir. Hasta grubumuzdaki spondilitli vakalar ayrıca incelendiğinde ise bu oran %50' yi bulmaktadır. Brezilya'da yapılmış bir çalışmada PsA hastalarının %20,5 'inde HLA-B27 pozitif olarak bulunurken aksiyel tutulumu olan olgularda bu oran %64,7 olarak hesaplanmıştır (197). Bazı çalışmalarda ise periferik tutulumlu PsA hastalarında HLA-B27 sıklığında anlamlı artış saptanmaz iken aksiyel tutulumda %45 oranında pozitiflik saptanmıştır (198,199). Ülkemizden bir çalışmada ise PsA hastalarında %15,6 oranında HLA-B27 pozitifliği bildirilmekte olup spondilitli vakalarda bu oran %37,5 olarak bulunmuştur(200). Bizim vakalarımızda spondilit grubunda HLA-B27 sıklığı literatürle uyumlu olup tüm vakalar ele alındığında PsA grubumuzdaki HLA-B27 sıklığı beklenenden düşük olmuştur. Bunun olası sebebi etnik farklılıklar, hasta grubu içinde kadın cinsiyetin baskın olması ve spondilit vakalarımızın diğer serilerden daha az oranda bulunması olarak açıklanabilir.

PsA grubundaki hastalarımızın %31,5' inde ANA pozitif olarak bulunmuştur. Daha önce PsA hastalarında ANA pozitifliğini % 4,1 ila %15,6 arasında gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır(188). 2005 yılında anti-TNF naif PsA hastalarında yapılan bir çalışmada 1/40 titre ve üzeri ANA pozitifliği %47 oranında bulunmuş, bu titrasyon değeri 1/80 ve üzerine çekildiğinde ise

hastaların %14' ünde pozitif ANA sonucu elde edilmiştir(130). Bizim çalışmamızda ANA pozitifliği 1/100 ve üzeri olarak kabul edildiğinden %31,5' lik bir değer fazla olarak görülebilir. Çalışmamızdaki PsA hastalarının önemli bir yüzdesinin anti-TNF tedavi almakta olduğu göz önünde bulundurulursa bu sonuç anti-TNF tedavisine bağlı gelişen bir otoimmünite olarak yorumlanabilir. 2010 yılında Viana ve ark.'ları başlangıçta ANA negatif PsA hastalarında anti-TNF tedavi altında 1/3 oranında ANA pozitifliği oluştuğunu göstermişlerdir (201).

Çalışmadaki PsA hastaları ANA pozitif veya negatifliğine göre gruplara ayrılıp her iki grup DAPSA hastalık aktivitesi için karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı(p=0,288). Bu bulgu PsA hastalarında ANA pozitifliğinin hastalık şiddetiyle ilişkisinin olmadığını gösteren yayınlarla uyumludur (130).

PsA ve psöriazis hastalarında depresyon sıklığı artmış olarak bulunmuştur. Özellikle hospitalize edilmiş hastalarda % 67' lere varan oranlarda depresyon kaydedilmiştir (202,203). Depresyon, kimi çalışmalarda psöriazis hastalarında en sık görülen ikincil hastalık olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda psöriazis ve PsA hastaları arasında BECK depresyon skorları açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Psöriazis ve PsA hastalarında yorgunluğu karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. PsA ve psöriazis hastalarında yorgunluk önemli bir komorbiditedir ve bu hastalarda normal popülasyonla karşılaştırıldığında artmış şekilde bulunmaktadır(204). Çalışmamızda kullandığımız FACIT skalasında artan değerler iyilik halini göstermekte olup; bakılan yorgunluk değerleri arasında her iki grup hasta arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Hem PsA hem de psöriazis hastalarında yorgunluğa depresyon eşlik edebilmektedir (205). Klinik değişkenler arasındaki korelasyonlara bakıldığında PsA'lı hastalarda daha güçlü olmakla beraber literatürle uyumlu olarak her iki

grupta da FACIT ve BECK skalaları arasında negatif korelasyon bulundu. FACIT skorları yükseldikçe (az yorgunluk) BECK depresyon skorları düşmekteydi. Bu sonuçlar depresyon ve yorgunluk arasındaki pozitif ilişkiyi desteklemektedir.

Psöriazis hastaları kendi içinde incelendiğinde BECK skoru ile paket/yıl cinsinden sigara kullanımı ve HAQ skorları arasında pozitif korelasyon bulunmuştur(206). Depresyondaki hastalarda sigara kullanımının artmış olması beklenen bir bulgudur. Yine daha önceki literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da psöriazis hastalarında yaşam kalitesi ile depresyon skorları arasında negatif ilişki mevcuttu(207). Psöriazis hastalarında yaşam kalitesini etkileyen diğer bir değişken ise yorgunluktur(208). Nitekim bizim çalışmamızda da psöriazis grubunda HAQ skorları ile FACIT skorları arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Hastalarda FACIT skorları artarken (yorgunluk azalırken) HAQ skorları azalmakta yaşam kalitesi artmaktaydı. Yine çalışmamızda psöriazis hastalarında kilolu olmak ile HAQ skorları arasında korelasyon bulunmuştur. Psöriazis hastalarında artmış proinflatuvar durum, sosyal izolasyon, artmış depresyon ve buna bağlı hayat kalitesindeki düşme obeziteyi tetikleyebilir. Bunun tam tersine obeziteye neden olan yağ dokusundan salınan proinflatuvar sitokinlerin ve adipozitlerin psöriazisi tetikleyebileceği de ileri sürülmektedir. Son yıllarda psöriaziste ve PsA'da obezitenin tedaviye artmış dirençle birlikte olduğu vurgulanmıştır(209).

Çalışmamızdaki psöriazis grubu içinde NAPSİ skoru ile artmış sigara kullanımı korele bulunmuştur. Sigara ile psöriazis arasında ilişki pek çok yayında kurulmuş olup sigara kullanımı sonucu artmış oksidatif hasarın psöriazisi tetiklediğine inanılmaktadır. Aynı zamanda ciltteki keratinositler nikotinik reseptörlere sahip olup, sigara kullanımı hücre döngüsünü etkileyebilir. Bu etkileşim daha sıklıkla palmoplantar psöriazisle kurulmuş olup sadece tırnak tutulumu ile ilgili literatürde bilgi bulunmamaktadır(16). Bizim çalışmamızda psöriazis hastalarında, tırnak tutulumu ile sigara kullanımı korele bulunmuştur.

Psöriazis ve PsA hastalarında entezit sıklığı artmıştır. Kimi zaman PsA'nın haberci bulgusu olabilen entezitler bazı hastalarda, ağrı ve dizabilitenin temel nedenini oluşturmaktadır(210). Bizim PsA hastalarımızda SPARCC skorları hastaların HAQ skorları ve BECK depresyon skorları korele olarak yüksek bulunmuştur. Entezit nedeniyle ağrı çeken hastalarda oluşabilecek dizabilite, uyku sorunları, sosyal izolasyonun olası depresif durumu tetiklemesi ve hastaların yaşam kalitesinin bozulması karşılaşılan bir durumdur. Entezit skoru yüksek hastalar, FACIT değerlendirmesinde kendilerini daha yorgun olarak ifade etmişler ve SPARCC skoru ile FACIT skoru arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Entezit çoğu kez aktif hastalığın bulgusudur ve PsA hastalarında hastalık aktivitesiyle yorgunluk arasında korelasyon olduğu daha önceki yayınlarda bildirilmiştir(211).

Çalışma grubundaki PsA hastalarında yapılan analizlerde BECK skoru; SPARCC, HAQ ve DAPSA skoruyla pozitif; FACIT skoruyla negatif korelasyon görülmüştür. Psöriazis başlı başına depresyon için artmış bir risk faktörü olup artrit de buna eklenmesiyle kimi serilerde en sık görülen komorbid hastalık olarak depresyon yerini almıştır(212). Hastaların çektiği ağrı ile depresif semptomlar arasında ilişki önceki yayınlarda gösterilmiştir(213).

Depresyon yaşam kalitesini etkileyen önemli hastalıklardan biridir. PsA hastalarında da depresyon skorları yüksek hastalarda yaşam kalitesi daha kötü olarak beklenmektedir(203). Literatürde BECK depresyon skalasını ve DAPSA'yı kullanarak yapılmış bir karşılaştırma bulunmamaktadır. Bizim hastalarımızda BECK depresyon skorları, DAPSA skorlarıyla korele olup hastalık aktivitesi ile depresyon arasında pozitif bir bağlantı bulunmuştur. Depresif hastaların ağrı eşiği daha düşük olup hastalık tablosunu daha karamsar olarak ifade etmeleri mümkün olmakla beraber aktif hastalıktaki şiddetli ağrı sekonder bir depresif durum da yaratmış olabilir. Bu iki yönlü etkileşim PsA ve diğer romatizmal hastalıklarda beklenen bir durumdur(213). Hasta global değerlendirmesini etkileyen bu durum depresif olan hastalarda daha yüksek

DAPSA skorlarının ortaya çıkmasına neden olacaktır. Çalışmamızda ciddi depresyonlu PsA hastalarında yüksek DAPSA skorlarının varlığı bu düşüncüyü destekler. Ayrıca ciddi depresyon, disabilite ile de ilişkili bulundu. Aynı şekilde çalışmamızda depresif PsA hastalarında FACIT skorlarının düşük bulunması bu hastaların mental olarak kendilerini daha yorgun hissetmelerine bağlı olabilir. Depresyonun eşlik ettiği aktif hastalıkta artmış inflamatuvar sitokin yanıtı ve anemi durumunun da bu yorgunluğu doğuran faktörler olarak göz önünde bulundurulması gerektiğine inanmaktayız (211).

PsA hastalarında psöriazislere göre yaşam kalitesi daha düşük bulunmuştur(214). Özellikle kas iskelet sisteminin etkilenmesi sonucu ortaya çıkan ağrı ve disabilite hastaların yaşam kalitelerini daha kötü yönde etkilemektedir. Bizim çalışmamızda da Rosen ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde aktif eklem bulgusu olan hastalarda HAQ skorları daha yüksek olup; DAPSA ile pozitif bir korelasyon ortaya konulmuştur(214). Yine PsA hastalarında FACIT ile değerlendirilen yorgunluk skoru, HAQ değerleriyle negatif korelasyon göstermekte olup bu sonuç Husted ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumludur(211).

Çalışmamızda PsA grubunda PASI skorları, NAPSİ ve DAPSA skorlarıyla korele bulunmuştur. PASI ile hesaplanan cilt tutulum şiddetinin tırnak tutulum şiddetiyle korele olması beklenen bir bulgudur(111). Benzer şekilde bizim çalışmamızda PASI ile NAPSİ arasında korelasyon vardı. Deri hastalığının yaygınlığı eklem hasarının şiddetiyle korele değildir. Ancak çalışmamızda PsA hastalarında PASI ve DAPSA arasında anlamlı korelasyon gözlemlendi. PsA hastalarında %30-40 oranında cilt bulgularının eklem bulgularıyla beraber alevlenmesi, PASI ve DAPSA skorları arasındaki korelasyonu açıklayabilir (67,110).

Çalışmamızda kadın ve erkek cinsiyetler FACIT, BECK, SPARCC, HAQ, NAPSİ, DAPSA skorları açısından karşılaştırıldığında sadece PsA grubunda HAQ skoru kadın cinsiyette anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda her iki cinsiyet arasında hastalık aktivitesi, depresyon ve yorgunluk açısından ise anlamlı farklılık bulunmamıştır. Kadın cinsiyette yaşam kalitesindeki düşüklük sayılan parametreler ile açıklanamaz. Bu fark toplumumuzda kadınların düşük sosyokültürel düzeyleri ve çalışan kadın sayısının düşük olması ile açıklanabilir. Eder ve ark.'nın yaptığı geniş katılımlı bir çalışmada erkek cinsiyette eklem hasarı fazla olsa bile fonksiyonel durum ve yaşam kalitesinin, kadın PsA' lılarda daha kötü olduğu bulunmuştur(215).

Sigara hastalığın şiddetini arttırabilen bir ajan olduğundan Psöriazis hastalarını sigara içen ve içmeyenler olarak iki ayrı gruba ayrıldığında SPARCC, PASI, NAPSİ, ve HAQ skorları arasında anlamlı fark bulunmazken, sigara içen grupta BECK depresyon skorları daha yüksek bulunmuştur. Aynı analiz DAPSA skoru dahil edilip, PsA hastaları için yapıldığında hiçbir skorlarma sisteminde anlamlı farklılık saptanamamıştır. Depresyondaki hastalarda yapılan araştırmalarda sigara kullanım sıklığının arttığı bilinen bir gerçektir. Bu anlamlı farklılığın psöriazis hastalarında görülüp PsA hastalarında görülmemesi sınırlı sayıda hastayı kapsayan bir çalışma olmasından kaynaklanabilir. Aynı zamanda cilt lezyonlarının oluşturduğu kozmetik sorunların kişinin özel ve sosyal hayatında yarattığı stres bu durumla örtüşebilir.

Çalışmamızda psöriazis hastaları kendi içinde FACIT değeri 30 sınır alınıp daha ciddi yorgunluğu olanlar ve hafif yorgunluğu olanlar olarak ikiye ayrıldığında; ciddi yorgunluğu olanların anlamlı olarak artmış BECK ve HAQ skoruna sahip olduğu görüldü. Bu sonuç psöriazis hastalarında yorgunluğun, depresyon ve yaşam kalitesini önemli oranda etkilediğini düşündürmektedir.

Aynı durum PsA hastalarında da gözlendi. FACIT değeri 30'dan düşük olan psöriazis hastalarında BECK ve HAQ skoru daha yüksek bulundu. Yine bu hastalarda DAPSA skorları ciddi yorgunluğu olan grupta daha yüksekti. Bu sonuç PsA hastalarında yorgunluğun, depresyon, yaşam kalitesi ve hastalık aktivitesiyle yakın ilişkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda ciddi

depresyonlu hastalarda FACIT skorlarının anlamlı düşük olması depresyon yorgunluk arasındaki pozitif ilişkiyi desteklemektedir.

Hastalar eğitim düzeylerine göre sınıflandırıldığında psöriazis grubunda bakılan parametrelerde anlamlı farklılık bulunmazken; PsA hastalarında hastalık aktivitesini yansıtan DAPSA skoru yüksek eğitimli grupta anlamlı olarak daha düşük bulundu. Bu durum ilaç kullanımının daha yoğun olduğu PsA grubu hastalarımızda yüksek eğitimli kişilerin ilaç uyumunun daha fazla olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak; bizim çalışmamızda psöriazis ve PsA' lı hastalarda depresyon, yorgunluk ve günlük yaşam aktiviteleri arasında yakın ilişki bulundu. Bizim sonuçlarımız psöriazis hastalarında depresyonun yorgunluk şiddeti, günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma ve sigara tüketimi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca psöriazis hastalarında tırnak tutulumunu sigara kullanımı ile ilişkili bulduk. PsA hastalarında ise depresyon, entezit, günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma, artrit aktivitesi ve yorgunlukla ilişkili idi.

PsA'lı erkek hastalara göre kadın hastalarda günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanma anlamlı olarak daha belirgindi. Bu durum Eder ve ark.'nın PsA' da kadın cinsiyette yaşam kalitesinin daha düşük olduğunu gösterdiği çalışmayla uyumlu olup Türk kadınının toplumdaki düşük sosyokültürel düzeyi ve çalışan kadın sayısının azlığı bu duruma sebep olabilir. Hem psöriazis hem PsA grubunda ciddi yorgunluk depresyon ve yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmuştur. Bu iki hasta grubunda yorgunluk ve depresyonun önemli oranda birbirini tetiklediği ve sonuç olarak hasta yaşam kalitelerinde belirgin oranda azalmaya neden olduğu söylenebilir. Ayrıca bizim çalışmamızın sonuçları eğitim düzeyinin artrit aktivitesini belirlemede önemli olduğunu da ortaya koymaktadır. Eğitim düzeyi yüksek hastalarda düzenli ve bilinçli ilaç kullanımının artrit aktivitesinin kontrol altına alınmasında etkili olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Griffiths C, Barker JNWN. Psoriasis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. eds. Rook's Textbook of Dermatology. (8th ed), Wiley-Blackwell, Oxford, 2010;1-20.
2. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. In: Tüzün Y, Gürer MA, Serveroğlu S, Sungur O, Aksungur LA (eds). Dermatoloji. (3. baskı). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2008;745-64.
3. 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.
4. Van de Kerkhof PCM. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al. eds. Dermatology. Mosby, London, 2008;125-49.
5. Güneş AT, Altın D. Psoriasisın tarihçesi ve epidemiyolojisi. T Klin Dermatoloji 2005;1:1-4.
6. Kundakci N, Türsen U, Babiker MO, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. Int J Dermatol 2002;41:220-24.
7. Braun Falco O, Plewing G, Wolf G, Burgdorf WHC. Erythematopapulosquamous diseases. Dermatology. 2th ed. Springer-Verlag Berlin 2000;572-647.
8. Baysal Akkaya V, Ceyhan AM. Psoriasisde tanı ve ayırıcı tanı. T Klin Dermatoloji 2005;1:62-7.
9. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. Clin Dermatol 2007;25(6):535-46.
10. Ovigne JM, Baker BS, Davison SC et al. Epidermal CD8+T cells reactive with group A streptococcal antigens in chronic plaque psoriasis. Exp Dermatol 2002;11:357-64.
11. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. Clin Dermatol 2007;25(6):606-15.
12. Naldi L, Chatenoud L, Linder D et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case control study. J Invest Dermatol 2005;125(1):61-7.
13. Fortuna DG, Richards HL, Griffiths CE. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. Dermatol Clin 2005;23(4):681-94.
14. Jankovic S, Raznatovic M, Marinkovic J et al. Risk factors for psoriasis: A case-control study. J Dermatol 2009;36:328-34.

15. Fortes C, Mastroeni S, Leffondre K et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141(12):1580-4.
16. Türsen Ü. Psöriasis etyolojisi. *Dermatose* 2010;1(2):91-108.
17. Elder JT, Nair RP, Henseler T et al. The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. *Arch Dermatol* 2001;137(11):1447-54.
18. Rutter KJ, Watson RE, Cotterell LF et al. Severely photosensitive psoriasis: a phenotypically defined patient subset. *J Invest Dermatol* 2009;129:2861-7.
19. Dunna SF, Finley AY. Psoriasis; improvement during and worsening after pregnancy *Br J Dermatol* 1989;120;584
20. Boyd AS, Morris LF, Philips CM. Psoriasis and pregnancy; hormone and immune system interaction, *Int J Dermatol* 1996;35;169-72.
21. Barker JNWN. Genetic aspects of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:321–5.
22. Trembath RC, Clough RL, Rosbotham AL et al. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome –wide searc in psoriasis. *Hum Mol Genet* 1997;6:813-20.
23. Sagoo GS, Tazi-Ahnini R, Barker JW et al. Meta-analysis of genome-wide studies of psoriasis susceptibility reveals linkage to cromosomes 6p21 and 4q28 –q31 in Caucasian and Chinese Hans population. *J Invest Dermatol* 2004;122 :1401-5.
24. Mallon E, Bunce M, Wojnarowska F, Welsh K. HLA–CW* 0602 is a susceptibility factor in type 1 psoriasis, and evidence Ala -73 is increased in male type 1 psoriatics . *J Invest Dermatol* 1997; 109 : 183-6.
25. Nair RP, Stuart PE, Nistor I et al. Squence and haplotype analysis supports HLA – C as the. psoriasis susceptibility 1 gene. *Am J Hum Genet* 2006;78: 827-51.
26. Alenius GM, Jidell E, Nordmark L, Rantapaa Dahlqvist S. Disease manifestation and HLA antigens in psoriatic arthritis in northern Sweden. *Clin Rheumatol* 2002;21: 357-62.
27. Cargill M, Schrodi SJ, Chang M et al. A large –scale genetic asociation study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis risk genes. *Am J Hum Genet* 2007; 80: 273-90.
28. Nair, RP, Duffin, KC, Helms, C et al. Genome – wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF- kappa B pathways. *Nat Genet* 2009;41:199-204.
29. Garcia VE, Chang M, Brandon R et al. Detailed genetic characteization of the interleu-23 receptör in psoriasis. *Genes Immun* 2008;9:546-55.

- 30.** Hollox EJ, HuFfmeler U, Zeeuwen PL et al. Psoriasis is associated with increased beta -defensin genomic copy number. *Nat Genet* 2008;40:23-5.
- 31.** Zhang XJ, Huang W, Yang S et al. Psoriasis genome – wide association study idendifies susceptibility variants within LCE gen cluster at 1q21. *Nat Genet* 2009;41:205-10.
- 32.** Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007;370:263-71.
- 33.** Van De Kerkhof PCM. Papulosquamous and Eczematous Dermatoses: Psoriasis. In: *Dermatology*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. 2th Ed. Edinburg: Mosby 2003;1:125-149.
- 34.** Boss JD, Hulsebosch HJ. Immunocompetent cells in psoriasis: in situ immunphenotyping by monoclonal antibodies. *Arch Dermatol Res* 1983;275:181-189.
- 35.** Baker BS, Swain AF, Fry L Epidermal T lymphocytes and HLA-DR expression in psoriasis. *Br J Dermatol* 1984;110:555-64.
- 36.** Kirby B, Griffiths CEM, Novel immune-based therapies for psoriasis. *Br J Dermatol* 2002;146:546-51.
- 37.** Baadsgard O, Gupta AK, Taylor RS. Psoriatic epidermal cells demonstrate increased numbers and function of nonlangerhans antigen-presenting cells. *J Invest Dermatol* 1989;92:190-95.
- 38.** Snowden JA, Heaton DC. Development of psoriasis after syngeneic bone marrow transplant from psoriatic donor:further evidence for adoptive autoimmunity. *Br J Dermatol* 1997;137:130-2.
- 39.** Cooley HM, Snowden JA, Grigg AP, Wicks IP. Outcome of rheumatoid arthritis and psoriasis following outologous stem cell transplantation for hematologic malignancy. *Arthritis Rheum* 1997;40:1712-5.
- 40.** Nofal A, Al-Makhzangy I, Attwa E, Nassar A, Abdalmoati A. Vascular endothelial growth factor in psoriasis: an indicator of disease severity and control. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:803-6.
- 41.** Anadolu Brasie R. Psoriasisde dermatopatolojik özellikler. *T Klin Dermatoloji* 2005;1:16-21.
- 42.** Cribier BJ. Psoriasis under the microscope. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2006;20:3-9.
- 43.** Pearce DJ, Lucas J, Wood B et al. Death from psoriasis : representatifve US data .*J Dermatolog Treat* 2006;17:302-3.

44. Erythrodermic psoriasis. Precipitating factors, course, and prognosis in 50 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:985-91.
45. Akın A. Püstüler psoriasis ve tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;13:27-31.
46. Lizuka H, Takahashi H, Ishida-Yamamoto A. Pathophysiology of generalized pustular psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2003;295:55-9.
47. Fry L. *An Atlas of Psoriasis*. 2nd Ed. London: Taylor and Francis, 2000;1-89.
48. Pettey AA, Balkishnan R, Rapp SR et al. Patients with palmoplantar psoriasis have more physical disability and discomfort than patients with other forms of psoriasis: implications for clinical practice. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:271-5.
49. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB et al. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
50. Wright V, Moll JMH. Psoriatic arthritis. In seronegative polyarthritis. Amsterdam: North Holland Publishing CO., 1976;169-23.
51. Gladman DD. Criteria for psoriatic arthritis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1995;9:319.
52. Karaoğlu B, Gül O, Koca İ, Karabay Y. Psoriasis Vulgariste Psoriatic Artrit insidansı, hastalarda klinik ve laboratuvar bulgular. *Romatol Tıp Rehab* 1992;3(3):10-4.
53. Alper S, Peker Ö, Avcı O ve ark. Psoriasis Vulgariste Psoriatic Artrit görülme sıklığı. *Ege Fizik Tıp Reh Der* 1997;3(2): 93-6.
54. Özel S, Tetik S, Ünal B, Koca I. Psoriasis Vulgariste Psoriatic Artrit görülme sıklığı. *Ege Fiz Tıp Reh Der* 1997;3(4):259- 61.
55. O'Neill T, Silman AJ. Psoriatic Arthritis. Historical background and epidemiology. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8:245-61.
56. Bruce IN. Psoriatic arthritis: clinical features. In: Hochberg MC, Silman JS, Smolen ME, Weinblatt M, eds. *Rheumatology*, 3rd edn. Philadelphia: Mosby 2003:1241-52.
57. Saderlin MK, Borjesson O, Kautiainen H et al. Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 911- 5.

- 58.** Zachariae H. Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:441-7.
- 59.** Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of United States. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(4):573-7.
- 60.** Gladman DD, Anhorn KA, Schacter RK, Mervard H. HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1986;13:586-92.
- 61.** Myers A, Kay LJ, Lynch SA, Walker DJ. Recurrence risk for psoriasis and psoriatic arthritis within sibships. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:773-6.
- 62.** Rahman P, Elder JT. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64(2):37-9.
- 63.** Schentag CT, Brockbank J et al. Familial aggregation of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68(5):664-7.
- 64.** Pedersen OB, Svendsen AJ, Ejstrup L et al. On the heritability of psoriatic arthritis. Disease concordance among monozygotic and dizygotic twins. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:1417-21.
- 65.** Ritchlin CT. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:406-12.
- 66.** Gladman DD, Cheung C, Ng CM, Wade JA. HLA-C locus alleles in patients with psoriatic arthritis (PsA). *Hum Immunol* 1999;60:259-61.
- 67.** Hochberg MC, Silman A, Smolen JS, *Romatoloji*, 4. baskı Türkçe çeviri, Editör Arasıl T, Ankara, 2011.
- 68.** Köseoğlu HK, Yücel EA. Psoriatik artrit. *T Klin İmmünol Romatol* 2004;4(1):44-53.
- 69.** Gonzales S, Martinez-Borra J, Torre-Alonso JC et al. The MICA-A9 triplet repeat polymorphism in the transmembrane region confers additional susceptibility to the development of psoriatic arthritis and is independent of the association of Cw*0602 in psöriazis. *Arthritis Rheum* 1999;42(5):1010-6.
- 70.** Gladman DD, Farewell VT, Kopciuk K, Cook RJ. HLA markers and progression in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25:730-3.
- 71.** Sakkas LI, Jachesoni A, Kerr LA et al. Immunoglobulin heavy chain gene polymorphism in Italian patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1991; 30:449-50.

- 72.** Tomfohrde J, Silverman A, Barnes R et al. Gene for familial psoriasis susceptibility mapped to the distal end of human chromosome 17q. *Science* 1994; 264:1141-5.
- 73.** Martin MP, Nelson G, Lee JH et al. Cutting edge: susceptibility to psoriatic arthritis: influence of activating killer Ig-like receptor genes in the absence of specific HLA-C alleles. *J Immunol* 2002;169:2818-22.
- 74.** Gladman DD, Farewell CT. The role of HLA antigens as indicators of progression in psoriatic arthritis (PSA): Multivariate relative risk model. *Arthritis Rheum* 1995; 38:845-50.
- 75.** Gladman DD. Toward unravelling the mystery of psoriatic arthritis (editorial). *Arthritis Rheum* 1993;36:881-4.
- 76.** Fitzgerald O, Veale D. Psöriatik artrit . *Clin Rheum* 2002;16(4):523-35.
- 77.** Nickoloff BJ, Wrone-Smith T. Injection of pre-psoriatic skin with CD4+ T cells induces psoriasis. *Am J Pathol* 1999;155:145-58.
- 78.** McQueen FM, Skinner MA, Krissansen GW et al. Natural killer cell function and expression of beta 7 integrin in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1994;21:2266-73.
- 79.** Companjen A, van der Wel L, van der Fits L et al. Elevated interleukin-18 protein expression in early active and progressive plaque-type psoriatic lesions. *Eur Cytokine Netw* 2004;15:210-6.
- 80.** Ritchlin C, Haas-Smith SA, Hicks D et al. Patterns of cytokine production in psoriatic synovium. *J Rheum* 1998;25(8):1544-52.
- 81.** Kabasakal Y. Spondilartritler. Gümüşdiş G, Doğanavşargil E (Editörler). *Klinik Romatoloji. İstanbul* 1999;441-67.
- 82.** Braverman IM, Yen A. Ultrastructure of the capillary loops in the dermal papillae of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1977;68:53-60.
- 83.** Bhushan M, Moore T, Herrick AL, Griffiths CE. Nailfold video capillaroscopy in psoriasis. *Br J Dermatol* 2000;142:1171-76.
- 84.** Reece RJ, Canete JD, Parsons WJ et al. Distinct vascular patterns of early synovitis in psoriatic, reactive, and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42:1481-84.
- 85.** Creamer D, Jaggar R, Allen M et al. Overexpression of the angiogenic factor platelet- derived endothelial cell growth factor/ thymidine phosphorylase in psoriatic epidermis. *Br J Dermatol* 1997;137:851-5.
- 86.** Fearon U, Reece R, Smith J et al. Synovial cytokine and growth factor regulation of MMPs/ TIMPs: implications for erosions and angiogenesis in early rheumatoid and psoriatic arthritis patients. *Ann N Y Acad Sci* 1999;878:619-621.

- 87.** Kuroda K, Sapadin A, Shoji T et al. Altered expression of angiopoietins and Tie2 endothelium receptor in psoriasis. *J Invest Dermatol* 2001;116:713-720.
- 88.** Ritchlin CT, Haas-Smith SA, Li P et al. Mechanisms of TNF- α and RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone resorption in psoriatic arthritis. *J Clin Invest* 2003;111(6):821-31.
- 89.** Mease P, Gladman D, Ritchlin C. Adalimumab in the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of ADEPT. *Arthritis Rheum* 2005;58(10):3279-89.
- 90.** Zochling J, Van Der Heijde D, Dougados M, Braun J. Current evidence for the management of ankylosing spondylitis a systematic literature review for the asas/ eular management recommendations in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2006;65(4):423-32.
- 91.** Harris ED, Budd RC, Firestein GS. KELLY Romatoloji 7. baskı Türkçe çeviri. Editör: Arasıl T, Ankara, 2006.
- 92.** Prinz JC. Psoriasis vulgaris- a sterile antibacterial skin reaction mediated by cross-reactive T cell ? An immunological view of the pathophysiology of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:326-332.
- 93.** Gerard HW, Wang Z, El- Gabalawy GF et al. Chromosomal DNA from a variety of bacterial species is present in synovial tissue from patients with various forms of arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 2001;44(7):1689-97.
- 94.** Njobvu PM and McGill P. Psoriatic arthritis and human immunodeficiency virus infection in Zambia. *Journal of Rheumatology* 2000;27:1699-702.
- 95.** Taglione EV, Martini ML, Galluzzo P et al. Hepatitis C virus infection: prevalence in psoriasis and psoriatic arthritis. *Journal of Rheumatology* 1999;26(2):370-2.
- 96.** Gladman DD, Farewell V, Buskila D et al. Reliability of measurements of active and damaged joints in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1990;17:62-4.
- 97.** Oriente P, Biondi-Oriente C, Scarpa R. Psoriatic arthritis: Clinical manifestations. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994;8:277-94.
- 98.** Gladman DD. Current concepts in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14:361-6.
- 99.** Buskila D, Langevitz P, Gladman DD et al. Patients with rheumatoid arthritis are more tender than those with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:1115-9.
- 100.** Gladman DD, Shuckett R, Russell ML et al. Psoriatic arthritis- an analysis of 220 patients. *Q J Med* 1987;62:127-141.

- 101.** Pitzalis C. Skin and joint disease in psoriatic arthritis: what is the link? *Br J Rheumatol* 1998;37:480-3.
- 102.** Biondi OC, Scarpa R, Pucino A, Oriente P. Psoriasis and psoriatic arthritis. Dermatological and rheumatological cooperative clinical report. *Acta Derm Venereol* 1989;146:69-71.
- 103.** Gladman DD. Clinical aspects of the spondyloarthropathies. *Am J Med Sci* 1998; 316:234-8.
- 104.** Kane D, Stafford L, Breshnian B, Fitzgerald O: A clasification study of clinical subsets in an inception cohort of early psoriatic periferal arthritis “DIP or not DIP revisited”. *Rheumatol* 2003;42:1469-76.
- 105.** Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, Gladman DD. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis* 2005;64(2):188-90.
- 106.** Erdem HR. Psoriatik artritinin klinik özellikleri. *Turkish Journal Rheumatology* 2000;15(1):31-8.
- 107.** Moriggl B, Jax P, Milz S et al. Fibrocartilage at the entheses of the suprascapular (superior transverse scapular) ligament of man- a ligament spanning two region of single bone. *J Anat* 2001;199(5):539-45.
- 108.** McGonagle D, Lories RJ, Tan AL, Benjamin M. The concept of a “synovio-enthesal complex” and its implications for understanding joint inflammation and damage in psoriatic arthritis and beyond. *Arthritis Rheum* 2007;56(8):2482-91.
- 109.** Cassell SE, Bieber JD, Rich P et al. The modified nail psoriasis severity index: Validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2007;34:123-9.
- 110.** Cohen MR, Reda DJ, Clegg DO. Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Seronegative Spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 1999;26:1752-6.
- 111.** Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL et al. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis--clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:790-4.
- 112.** Mulherin DM, FitzGerald O, Bresnihan B. Lymphedema of the upper limb in patients with psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1993;22:350-6.
- 113.** Salvarani C, Cantini F, Olivieri I et al. Distal extremity swelling with pitting edema in psoriatic arthritis: evidence of 2 pathological mechanisms. *J Rheumatol* 1999; 26:1831-4.

- 114.** Chandran NS, Greaves M, Gao F et al. Psoriasis and the eye: prevalence of eye disease in Singaporean Asian patients with psoriasis. *J Dermatol* 2007;34:805-10.
- 115.** Hamideh F, Prete PE. Ophthalmologic manifestations of rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2001;30:217-41.
- 116.** Lambert JR, Wright V. Eye inflammation in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1976;35:354-6.
- 117.** Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003;57:299-303.
- 118.** Varma S, Woboso AF, Lane C, Holt PJ. The peripheral corneal melting syndrome and psoriasis: coincidence or association? *Br J Dermatol* 1999;141:344-6.
- 119.** Twilt M, Swart van den Berg M, van Meurs JC et al. Persisting uveitis antedating psoriasis in two boys. *Eur J Pediatr* 2003;162:607-9.
- 120.** Ajitsaria R, Dale R, Ferguson V et al. Psoriasis, psoriatic arthropathy and relapsing orbital myositis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:274-5.
- 121.** Okamoto F, Umebayasi Y, Ohtsuka F, Hommura S. Factors associated with increased aqueous flare in psoriasis. *Jpn J Ophthalmol* 2001;45:172-6.
- 122.** Dhir L, Prasad SD. Prasad, Psoriatic uveitis-associated cystoid macular oedema treated with intravitreal triamcinolone acetonide. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:436-7.
- 123.** Siannis F, Farewell VT, Cook RJ et al. Clinical and radiological damage in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:478-81.
- 124.** Gladman DD, Stafford- Brady F, Chang CH et al. Longitudinal study of clinical and radiological progression in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1990;17:809-12.
- 125.** Goupille P, Vedere V, Roulot B et al. Incidence of osteoperiostitis of the great toe in psoriatic arthritis. *J Rheum* 1996;23:1553-6.
- 126.** Offidani A, Cellini I, Valeri G, Giovagnoni A. Subclinical joint involvement in psoriasis: Magnetic resonance imaging and X-ray findings. *Acta Derm Venereol* 1998;78:463-5.
- 127.** McGonagle DM, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis. A unified concept twenty years on. *Arthritis Rheum* 1999;42:1080-6.

- 128.** Tan AL, Grainger AJ, Tanner SF et al. A high-resolution magnetic resonance imaging study of distal interphalangeal joint arthropathy in psoriatic arthritis and osteoarthritis: Are they the same? *Arthritis Rheum* 2006;54:1328-33.
- 129.** Frediani B, Allegri A, Falsetti P et al. Bone mineral density in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:138-43.
- 130.** Johnson SR, Schentag CT, Gladman DD. Autoantibodies in biological agent naive patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:770-2.
- 131.** Bogliolo L, Alpini C, Caporali R et al. Antibodies to cyclic citrullinated peptides in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2005;32(3):511-5.
- 132.** Turkiewicz AM, Moreland LW. Psoriatic arthritis: current concepts on pathogenesis-oriented therapeutic options. *Arthritis Rheum* 2007;56:1051-66.
- 133.** Helliwell PS, Taylor WJ. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64(2):3-8.
- 134.** Bruce I N. Psoriatic arthritis: Clinical Features, In Hochberg *Rheumatology* 4. Edition, Mosby Elsevier, 2008;1165-77.
- 135.** Helliwell P, Marchesoni A, Peters M et al. Are- evaluation of the osteoarticular manifestations of psoriasis. *Br J Rheumatol* 1991;30:339-45.
- 136.** Bennett RM. Psoriatic arthritis. In: McCarty DJ, ed. *Arthritis and related conditions*. Philadelphia: Lea and Febiger, 1979:645-80.
- 137.** Vasey FB, Espinoza LR. Psoriatic arthritis. In: Calin A, ed. *Spondyloarthropathies*. Orlando: Grune and Stratton, 1984:151-85.
- 138.** McGonagle D, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept twenty years on. *Arthritis Rheum* 1999;42:1080- 6.
- 139.** Fournie B, Crognier L, Arnaud C et al. Proposed classification criteria of psoriatic arthritis. A preliminary study in 260 patients. *Rev Rhum Engl Ed* 1999;66:446-56.
- 140.** Gladman DD, Hing FN, Schentag CT, Cook RJ. Remission in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28(5):1045-8.
- 141.** Wong K, Gladman DD, Husted J et al. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death. *Arthritis Rheum* 1997;40:1868-72.
- 142.** Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. II. Prognostic Indicators for death. *Arthritis Rheum* 1998;41:1103-10.

- 143.** Sarzi - Puttini P, Santandrea S, Boccassini L et al. The role of NSAIDs in psoriatic arthritis: evidence from a controlled study with nimesulide. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19:17-20.
- 144.** Clark DW, Coulter DM. Psoriasis associated with rofecoxib. *Arch Dermatol* 2003; 139:1223.
- 145.** Gupta AK, Grober JS, Hamilton TA et al. Sulphasalazine therapy for psoriatic arthritis: a double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1995;22:894-8.
- 146.** Fraser SM, Hopkins R, Hunter JA et al. Sulphasalazine in the management of psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1993;32:923-5.
- 147.** Dougados M, Vam Der Linden S, Leirisalo-Repo M et al. Sulfasalazine in the treatment of spondyloarthropathy. A randomized, multicenter, double- blind, placebo - controlled study. *Arthritis Rheum* 1995;38:618-27.
- 148.** Clegg DO, Reda DJ, Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestations of the seronegative spondyloarthropathies: A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum* 1999;42:2325-9
- 149.** Chang DJ. A survey of drug effectiveness and treatment choices in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1999;42:372-80.
- 150.** Black RL, O'Brien WM, Van Scott EJ et al. Methotrexate therapy in psoriatic arthritis. Double blind study on 21 patients. *JAMA* 1964;189:743-7.
- 151.** Willkens RF, Williams HJ, Ward JR et al. Randomized, double- blind, placebo controlled trial of low- dose pulse methotrexate in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1984;27:376-81.
- 152.** Espinoza LR, Zakraoui L, Espinoza CG et al. Psoriatic arthritis: clinical response and side effects to methotrexate therapy. *J Rheumatol* 1992;19:872-7.
- 153.** Abu-Shakra M, Gladman DD, Thorne JC et al. Longterm methotrexate therapy in psoriatic arthritis: clinical and radiological outcome. *J Rheumatol* 1995;22:241-5.
- 154.** Bodur H. Psöriyatik Artrit Tedavisi. *Türk Fiz. Tıp Rehab. Dergisi* 2008;54(1);31-3.
- 155.** Salvarini C, Macchioni P, Olivieri I et al. A comparison of cyclosporine, sulfasalazine, and symptomatic therapy in the treatment of psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2001;28:2274-82.
- 156.** Levy J, Paulus HE, Barnett EV et al. A double-blind controlled evaluation of azathioprine treatment in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1972;15:116-7.

- 157.** Liang GC, Barr WG. Open trial of leflunomide for refractory psoriasis and psoriatic arthritis. *J Clin Rheumatol* 2001;7:366-70.
- 158.** Reich K, Hummel KM, Beckmann I et al. Treatment of severe psoriasis and psoriatic arthritis with leflunomide. *Br J Dermatol* 2002;146:335-6.
- 159.** Mease PJ, Goffe BS, Metz J et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: A randomized trial. *Lancet* 2000;356:385-90.
- 160.** Mease PJ, Kivitz A, Burch F et al. Improvement in disease activity in patients with psoriatic arthritis receiving etanercept (enbrel): results of a phase three multicenter clinical trial. *Arthritis Rheum* 2001;44 (9):90-6.
- 161.** Wanke SL, Gottlieb AB, Mease PJ et al. Etanercept improves health-related quality life in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;48(9):76-9.
- 162.** Ory P, Sharp JT, Salonen D et al. Etanercept inhibits radiographic progression in patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:196-200.
- 163.** Antoni C, Kavanaugh A, Kirkham B et al. The infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT): substantial efficacy on synovitis and psoriatic lesions with or without concomitant DMARD therapy. *Arthritis Rheum* 2005;52:1227-36.
- 164.** Kavanaugh A, Krueger G, de Vlam K et al. Infliximab improves arthritis and psoriasis in patients with active polyarticular psoriatic arthritis: results of the IMPACT II trial. *Ann Rheum Dis* 2004;63:402-5.
- 165.** Mease P, Gladman D, Ritchlin C et al. Adalimumab therapy in patients with psoriatic arthritis: 24- week results of a phase III study. *Arthritis Rheum* 2004;50:4097-9.
- 166.** Kavanaugh A, McInnes I, Mease P et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2009;60:976-86.
- 167.** Kraan MC, van Kuijk AW, Dinant HJ et al. Alefacept treatment in psoriatic arthritis: reduction of the effector T cell population in peripheral blood and synovial tissue is associated with improvement of clinical signs of arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:2776-84.
- 168.** Mease PJ, Gladman DD, Keystone EC. Alefacept in combination with methotrexate for the treatment of psoriatic arthritis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2006;54:1638-45.

- 169.** Gottlieb A, Menter A, Mendelsohn A et al. Ustekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Lancet* 2009;373:633-40.
- 170.** Ay S, Kutlay Ş, Kurtaiş Y, Yanık B. Ankilozan Spondilitli Hastalarda BASDAI Türkçe Versiyonunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. *Romatizma*, 2004;19(3):139-46.
- 171.** Hisli N. Beck depresyon envanterinin üniversite öğrencileri için geçerlilik ve güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989;7:3-13.
- 172.** Rajendran CP, Ledge SG, Rani KP, Mahadevan R. Psoriatic arthritis. *JAPI* 2003;51:1065-8.
- 173.** Agarwal S, Gullick N, Macedo A et al. 10-year cardiovascular risk in patients with psoriatic arthritis. Presented at the 71st annual scientific meeting of the American College of Rheumatology, Boston, 2007;11-6.
- 174.** Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3:55-78.
- 175.** Torre- Alonso JC, Rodriguez Perez A, Arribas Castrillo JM et al. Psoriatic arthritis: a clinical, immunological and radiological study. *Br J Rheumatol* 1991;30:245-50.
- 176.** Chandran V, Pellet FJ, Toloza SM et al. Familial aggregation of psoriatic arthritis *Ann Rheum Dis* 2009;68:664-7.
- 177.** Hellgren L. Psoriasis: the prevalence in sex, age and occupational groups in total populations in Sweden; morphology, inheritance and association with other skin and rheumatic diseases. Stockholm: Almqvist and Wiksell, 1967; 65-71.
- 178.** Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005;141:1527-34.
- 179.** Duarte GV, Follador I, Cavalleiro CM et al. Psoriasis and obesity: literature review and recommendations for management. *An Bras Dermatol* 2010;85(3):355-60.
- 180.** 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.
- 181.** Canette J D, Mease P. The link between obesity and psoriatic arthritis *Ann Rheum Dis* 2012;71(8):1265-6.

- 182.** Jamshidi F, Bouzari N, Seirafi H et al. The prevalence of psoriatic arthritis in psoriatic patients in Tehran, Iran. *Arch Iran Med* 2008;11(2):162-5.
- 183.** Helliwell PS, Porter G, Taylor WJ et al. Polyarticular psoriatic arthritis is more like oligoarticular psoriatic arthritis, than rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66(1):113-7.
- 184.** Jones SM, Armas JB, Cohen MG et al. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheum* 1994;33:834-9.
- 185.** Kamen GM, Soter NA, Gibson DJ, Schur PH. Psoriatic arthritis: a clinical immunologic and HLA study of 100 patients. *Semin Arthritis Rheum* 1979;9:75-97.
- 186.** Veale D, Rogers S, Fitzgerald O. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheum* 1994;33:133-8.
- 187.** McHugh NJ, Balachrishnan C, Jones SML. Progression of Peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-year prospective study. *Rheumatology* 2003;42:778-83.
- 188.** Zisman D, Eder L, Elias M. Clinical and demographic characteristics of patients with psoriatic arthritis in northern Israel. *Rheumatol Int* 2012;32:595–600.
- 189.** Böckelmann R, Gollnick H, Bonnekoh B. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriasis patients without arthritis. *Arth. Rheumatism* 2006;54(5):1701-2.
- 190.** Pasquetti P, Morozzi G, Galeazzi M. Very low prevalence of anti-CCP antibodies in rheumatoid factor-negative psoriatic polyarthritis *Rheumatology* 2009;48:315–6.
- 191.** Inanc N, Dalkilic E, Kamali S et al. Anti-CCP antibodies in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol* 2007;26:17–23.
- 192.** Alenius GM, Berglin E, Rantapää Dahlqvist S. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without joint inflammation. *Ann Rheum Dis* 2006;65:398–400.
- 193.** Vander Cruyssen B, Hoffman IE, Zmierzak H et al. Anti-citrullinated peptide antibodies may occur in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1145–9.
- 194.** Candia L, Marquez J, Gonzalez C et al. Low frequency of anticyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis but not in cutaneous psoriasis. *J Clin Rheumatol* 2006;12:226–9.

- 195.** Korendowych E, Owen P, Ravindran J et al. The clinical and genetic associations of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in psoriatic arthritis. *Rheumatology* 2005;44:1056–60.
- 196.** Akçalı R G. Psoriatik artritli hastalarda anti-CCP düzeylerinin klinik ve yaşam kalitesiyle ilişkisi, Dicle Üni. Tıp Fakültesi, Diyarbakır, Uzmanlık Tezi, 2010.
- 197.** Bongiflioli R, Conde R, Sampaio-Barros PD et al. Frequency of HLAB-27 alleles in Brazilian Patients with psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol* 2008;27:709-12.
- 198.** Berwerton DA, Caffrey M, Nicholls A et al. HLA-B27 and arthropaties associated with ulcerative colitis and psoriasis. *Lancet* 1974;290:1117-9.
- 199.** Edmonds J, Morris RI, Metzger AL et al. Follow-up study of juvenile chronic polyarthritis with particular reference to histocompatibility antigen W27. *Ann Rheum Dis* 1974;33:289-92.
- 200.** Fırat S N. Ankilozan spondilit ve Psöriatik artritli hastalarda HLA-B27 sıklığı ve klinik bulgular ile ilişkisinin değerlendirilmesi, Kocaeli Üni. Tıp Fakültesi, Kocaeli, Uzmanlık Tezi, 2011.
- 201.** Viana VS, de Carvalho JF, de Moraes JC et al. Autoantibodies in patients with psoriatic arthritis on anti-TNF alpha therapy. *Bras J Rheumatol* 2010;50(3):225-34.
- 202.** Golpour Masoud, HosseiniSeyed Hamzeh ,Khademloo Mohammad. Depression and Anxiety Disorders among Patients with Psoriasis: A Hospital-Based Case-Control Study. *Dermatol Res Prac* 2012;05:11-5.
- 203.** M Freire, Rodriquez J, Möller I et al. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with psoriatic arthritis attending rheumatology clinics *Reumatol Clin* 2011;7(1):20-6.
- 204.** Gowda S, Goldblum OM, McCall WV, Feldman SR. Factors affecting sleep quality in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63(1):114-23.
- 205.** Psoriasis and Mental Health Issue Brief . National Psoriasis Foundation, 2012;1:1-5.
- 206.** Cargill R, Emmons M, Kahler W et al. Relationship among alcohol use, depression, smoking behaviour and motivation to quit smoking with hospitalized smokers. *Psychology of Addictive Behaviors* 2001;15(3):272-5.
- 207.** Lee Y W, Park E J, Kwon I H et al. Impact of Psoriasis on Quality of Life: Relationship between Clinical Response to Therapy and Change in Health-related Quality of Life. *Ann Dermatol* 2010;22(4):389-96.
- 208.** Bos J D, de Korte J, Tryring S et al. Effects of etanercept on quality of life, fatigue, and depression in psoriasis. *Lancet* 2006;367:6-7.

- 209.** Gürer M A, Gökalp H. Psöriazis ve Obezite Türk derm 2012;46:3-6.
- 210.** Fernandez J L. Fibromyalgia and Enthesitis in Psoriatic Arthritis. Time to "Characterize" and "Refine" Clinical Definitions. J Rheumatol 2012;39(4):677-8.
- 211.** Husted J A, Tom BD, Schentag CT et al. Occurrence and correlates of fatigue in Psoriatic arthritis Ann Rheum Dis 2009;68(10):1553-8.
- 212.** Fişek N. Psoriasis işlev kaybı indeksi Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Uzmanlık Tezi, 2009.
- 213.** Husted A J, Tom BD, Farewell VT, Gladmann DD. Longitudinal Study of the Bidirectional Association Between Pain and Depressive Symptoms in Patients With Psoriatic Arthritis Arthritis Care & Res 2012;64(5):758–65.
- 214.** Rosen CF, Mussani F, Cahndran V et al. Patients with psoriatic arthritis have worse quality of life than those with psoriasis alone. Rheumatology (Oxford) 2012;51:571-6.
- 215.** Lihi Eder, Arane Thavaneswaran, Vinod Chandran, Dafna D Gladman. Gender difference in disease expression, radiographic damage and disability among patients with psoriatic arthritis Ann Rheum Dis 2013;72:578–82.

EKLER

EK-1 SPARCC ENTEZİT İNDEKSİ

Entezis lokalizasyonu	SPARCC Entezit İndeks Skoru		
	Sağ	Sol	toplam
<i>Medial epikondil</i>			
<i>Lateral epikondil</i>			
<i>Supraspinatus kasının tuberkulum majus insersiyon noktası</i>			
<i>Trokanter major</i>			
<i>Patella üst ucuna Quadriceps kasının insersiyon noktası</i>			
<i>Patellar ligamentin patella alt ucuna veya tuberositas tibiaya insersiyon noktası</i>			
<i>Aşil Tendonunun kalkaneusa insersiyon noktası</i>			
<i>Plantar fasianın kalkaneusa insersiyon noktası</i>			

EK-2 BECK Depresyon Ölçeği

Ek 2. Beck Depresyon Ölçeği. Sayın katılımcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, **BUGÜN DAHİL GEÇEN HAFTA** içinde kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

0 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum. 1 Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum. 2 Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum. 3 O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.	0 Eskiden olduğu kadar kolay karar verebiliyorum. 1 Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum. 2 Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum. 3 Artık hiç karar veremiyorum.
0 Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim. 1 Gelecek hakkında karamsarım. 2 Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok. 3 Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.	0 Aynada kendime baktığımda bir değişiklik görmüyorum. 1 Daha yaşlanmışım ve çirkinleşmişim gibi geliyor. 2 Görünüşümün çok değiştiğini ve daha çirkinleştiğimi hissediyorum. 3 Kendimi çok çirkin buluyorum.
0 Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum. 1 Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum. 2 Geçmişime baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum. 3 Kendimi tümtüyle başarısız bir kişi olarak görüyorum.	0 Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum. 1 Birşeyler yapamak için gayret göstermek gerekiyor. 2 Herhangi birşeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamama gerekiyor. 3 Hiçbir şey yapamıyorum.
0 Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum. 1 Eskiden olduğu gibi herşeyden hoşlanmıyorum. 2 Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor. 3 Herşeyden sıkılıyorum.	0 Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum. 1 Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum. 2 Her zamankinden bir-iki saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum. 3 Her zamankinden çok daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
0 Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum. 1 Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum. 2 Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum. 3 Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.	0 Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum. 1 Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum. 2 Yaptığım hemen herşey beni yoruyor. 3 Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.
0 Kendimden memnunum. 1 Kendi kendimden pek memnun değilim. 2 Kendime çok kızıyorum. 3 Kendimden nefret ediyorum.	0 İştahım her zamanki gibi 1 İştahım eskisi kadar iyi değil 2 İştahım çok azaldı. 3 Artık hiç iştahım yok.
0 Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum. 1 Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm. 2 Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum. 3 Her aksilik karşısında kendimi kabahatli bulurum.	0 Son zamanlarda kilo vermedim. 1 İki kilodan fazla kilo verdim. 2 Dört kilodan fazla kilo verdim. 3 Altı kilodan fazla kilo verdim.
0 Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok. 1 Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor, fakat yapmıyorum. 2 Kendimi öldürmek isterdim. 3 Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.	0 Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor. 1 Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor. 2 Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyler düşünmek zorlaşıyor. 3 Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.
0 Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor. 1 Zaman zaman içimden ağlamak geliyor. 2 Çoğu zaman ağlıyorum. 3 Eskiden ağlayabiliyordum şimdi istesem de ağlayamıyorum.	0 Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme farketmedim. 1 Cinsel konularda eskisinden daha az ilgiliyim. 2 Cinsel konularda şimdi çok daha az ilgiliyim. 3 Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.
0 Şimdi her zaman olduğumdan sinirli değilim. 1 Eskisine kıyasla daha kolay kızıyorum. 2 Şimdi hep sinirliyim. 3 Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.	0 Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor. 1 Cezalandırılabilceğimi seziyorum. 2 Cezalandırılmayı bekliyorum. 3 Cezalandırıldığımı hissediyorum.
0 Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim. 1 Başkaları ile eskisinden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum. 2 Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybettim. 3 Hiç kimseyle görüşüp, konuşmak istemiyorum.	

EK-3 BASDAI

Geçtiğimiz hafta ile ilgili olarak aşağıdaki her soruya yanıtınızı göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.

ÖRNEK:



1. Halsizlik / yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?



2. Ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt, bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



3. Boyun, sırt, bel ve kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı / şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız ?



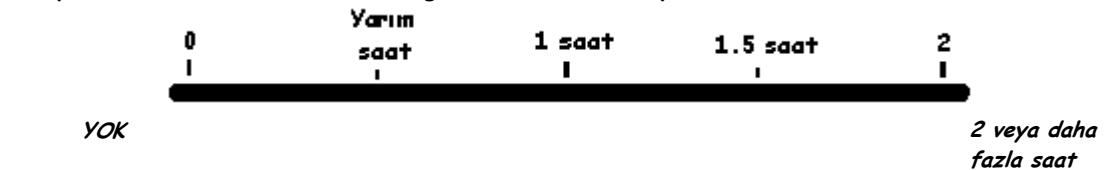
4. Dokunmaya veya basıya karşı hassas olan bölgelerinizde duyduğunuz rahatsızlığın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız ?



5. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuzun düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?



6. Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?



EK-4: HAQ Soru formu

Aşağıda belirtilenleri yapabiliyor musunuz?

	Hiç Zorlanmadan	Biraz Zor	Çok Zor	Yapamıyorum
	0	1	2	3

GIYİNME/ GENEL BAKIM1-Ayakbağı bağlamak ve düğme iliklemek
dahil olmak üzere giyinmek

2-Saç yıkamak

OTURUP/ KALKMA

3-Kolluğu olmayan dik bir sandalyeden kalkma

4-Yatağa yatıp kalkmak

YEMEK YEME

5-Bıçakla et kesmek

6-Dolu bir bardağı ağza götürmek

7-Açılmamış kordon bir süt kutusunu açmak

YÜRÜYÜŞ

8-Düz yolda yürütmek

9-Beş basamak çıkıp, inmek

HİJYEN

10-Tüm vücudu yıkayıp, kurulayabiliyor mu?

11-Banyo yapabiliyor mu?

12-Tuvalete gidebiliyor mu?

UZANMA13-Başının üstündeki seviyede bulunan bir
raftan 2-3 kilo kadar bir ağırlığı alabiliyor mu?

14-Yerde bulunan bir giysiyi eğilip, alabiliyor mu?

KAVRAMA

15-Araba kapılarını açabiliyor mu?

16-daha önce açılmamış bir kavanoz
Kapağını açabiliyor mu?

17-Muslukları kapatıp, açabiliyor mu?

DİĞER AKTİVİTELER18-Evin dışındaki işleri, örneğin
Alışveriş yapabiliyor mu?

19-Arabaya binip, inebiliyor mu?

20-Elektrikli süpürge kullanabiliyor mu?

Ufak tefek bahçe işleri gibi işler yapabiliyor mu?

TOTAL=

TOTAL/20=

EK-5 DAPSA SKORU

DAPSA SKORU: (ŞİŞ EKLEM SAYISI+HASSAS EKLEM SAYISI)+Hastanın global değerlendirmesi (0-10)+Hastanın ağrı değerlendirmesi(0-10)+CRP (mg/dl)

	Hassas Sağ	Eklem Sol	Şiş Eklem Sağ	Eklem Sol
Joint				
Temporomandibular				
Sternoclavicular				
Acromioclavicular				
Shoulder				
Elbow				
Wrist				
Metacarpophalangeal				
First				
Second				
Third				
Fourth				
Fifth				
Proximal interphalangeal				
First				
Second				
Third				
Fourth				
Fifth				
Distal interphalangeal				
Second				
Third				
Fourth				
Fifth				
Hip				
Knee				
Ankle				
Talocalcaneal				
Tarsus				
Metatarsophalangeal				
First				
Second				
Third				
Fourth				
Fifth				
Proximal interphalangeal (toe)				
First				
Second				
Third				
Fourth				
Fifth				

EK- 6 FACIT BİTKİNLİK SKALASI

	Hiç	Çok az	Biraz	Oldukça	Çokfazla
Kendimi bitkin hissediyorum	0	1	2	3	4
Kendimi halsiz hissediyorum	0	1	2	3	4
Kendimi yorgun hissediyorum	0	1	2	3	4
Kendimi tükenmiş hissediyorum	0	1	2	3	4
Yorgun olduğum için bazı şeylere başlamakta güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4
Yorgun olduğum için başladığım işleri bitirmekte güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4
Enerjim var	0	1	2	3	4
Her zamanki işlerimi yapabiliyorum	0	1	2	3	4
Gündüzleri uyuma ihtiyacı hissediyorum	0	1	2	3	4
Yemek yiyemeyecek kadar yorgunum	0	1	2	3	4
Günlük işlerimde yardıma ihtiyaç duyuyorum	0	1	2	3	4
Yapmak istediğim şeyleri yorgunluktan yapamadığım için kızıyorum	0	1	2	3	4
Yorgun olduğum için sosyal faaliyetlerimi kısıtlamam gerekiyor	0	1	2	3	4

EK-7 HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

PSÖRİYATİK ARTRİT VE PSÖRİYAZİS HASTALARINDA DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUVAR DEĞİŞKENLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDAMIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar vererseniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar vererseniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığınız tedavinin standardını etkilemeyecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Psöriazis (Sedef) Hastalığı kronik (süreğen) bir cilt hastalığıdır.Psöriyatik Artrit (Sedef Romatizması) ise Sedef hastalığı sırasında kadın erkek her iki cinsiyette benzer oranlarda görülebilen kronik inflamatuvar (iltihaplı) romatizmal bir hastalıktır.Yapılan bu çalışmada Sedef Hastaları ve Sedef Romatizmasında cilt tutumlunun şiddeti,tırnak tutulumu varlığı-şiddeti- Sedef hastalığının tipi vb. gibi klinik verilerle hastaların belirli laboratuvar ve sosyokültürel verilerinin karşılaştırılması amaçlanmaktadır.Ek olarak her iki hastalığın şiddetiyle hastalardaki yaşam kalitesi,depresyon durumları ve yorgunluk durumları arasındaki ilişki ortaya çıkarılmak istenmektedir.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Anket sorularında anketi okuyup uygun şekilde doldurmanız yeterlidir.Anlamakta güçlük çektiğiniz durumlarda doktorunuz size yardımcı olacaktır.Anket soruları dışında

yaşınız cinsiyetiniz, hastalık başlangıç yaşı ,ek hastalığınız olup olmadığı soruları ve benzer diğer sorulara doğru yanıtlar vermeniz elde edeceğimiz sonuçlar için oldukça önemlidir.Doktorunuz mevcut çalışma için vücudunuzun hastalıktan etkilenmiş olabilecek eklem ve tendon yapışma yerlerini kısa bir şekilde muayene edecektir.Muayene edilen eklemlerde hassasiyet – ağrı olup olmadığını cevaplamamız gerekmektedir.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Yapılacak olan anketin size ve sağlığınıza herhangi bir zararı bulunmamaktadır.Mevcut çalışma hastalığınızın tedavi kısmıyla ilgili olmadığından tedavinizi hiçbir şekilde etkilemeyecektir.

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Araştırmaya katılmanız nedeniyle size para ödenmeyecek yada sizden para talep edilmeyecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışmanın yürütülmesi ve yayınlanması aşaması dâhil, hiçbir aşamada sizin isminiz ve kişisel bilgileriniz kullanılmayacaktır.

Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, çalışma verilerinizi artık kullanılmayacak ya da diğer kişilerle paylaşılmayacaktır. Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermekteyim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Ad, soyad ve telefon numaraları

Dr. Sertaç KETENCİ

Tel: 05068489862

Çalışmaya Katılma Onayı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilirim ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih