

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PSORİASİS HASTALARINDA RUTİN GÖZ MUAYENESİ,
FLARE METRE VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE
SAPTANAN GÖZ BULGULARININ PSORİASİS TİPLERİ VE
ŞİDDETİ İLE İLİŞKİLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. FUNDA KUŞCU AKDENİZ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. İDİL ÜNAL

İZMİR 2022

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PSORİASİS HASTALARINDA RUTİN GÖZ MUAYENESİ,
FLARE METRE VE OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE
SAPTANAN GÖZ BULGULARININ PSORİASİS TİPLERİ VE
ŞİDDETİ İLE İLİŞKİLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. FUNDA KUŞCU AKDENİZ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. İDİL ÜNAL

İZMİR 2022

ÖNSÖZ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda eğitim-öğretim sürecimde, desteğini her zaman arkamda hissettiğim, bilgi ve tecrübelerinden sıkça yararlandığım tez hocam Prof. Dr. İdil Ünal'a

İlgi, bilgi ve deneyimlerini bizlerle eksiksiz paylaşan çok değerli hocalarım Prof. Dr. Günseli Öztürk, Prof. Dr. Can Ceylan, Prof. Dr. İlgen Ertam Sağduyu, Prof. Dr. Işıl Karaarslan, Doç. Dr. Nilay Duman'a

Dermatocerrahi sevgimi iyice körükleyen Doç. Dr. Bengü Gerçek Türk'e

Asistanlığımız boyunca tüm sorunlarımızla yakinen ilgilenen Uzm. Dr. Ayda Acar'a

Göz hastalıkları uvea-retina birimi çalışanları ve başta Dr. Ali Devebacak olmak üzere asistan hekim arkadaşlarıma

Acısıyla tatlısıyla birlikte geçirdiğimiz yıllarda bana yoldaş olan asistan hekim, hemşire ve personel arkadaşlarıma

Pandemi koşullarında tez hastalarımın tamamlanmasında emeğini yadsıyamadığım Tıbbi Biyolog Emine Çalışkan'a

Beni bugünlere getiren mentorum Dt. İsa Kuşcu ve annecim Sebahat Kuşcu'ya, canım kardeşlerim Elçin Kuşcu Oluğ ve Op. Dr. Burak Kuşcu'ya,

Ve tabi ki yoldaşım, en iyi arkadaşım, eşim Umut Akdeniz'e, canımın parçası oğlum Burak Çağan Akdeniz'e

Sonsuz teşekkürler.

Bu çalışma Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası:22193

Dr. Funda KUŞCU AKDENİZ

İZMİR, Mayıs 2022

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım.....	2
2.2. Tarihçe	3
2.3. Epidemiyoloji.....	3
2.4 Risk Faktörleri.....	3
2.4.1. Genetik	3
2.4.2 Çevresel Faktörler	4
2.5. Histopatoloji ve Patogenez.....	5
2.6. Klinik Özellikler	6
2.6.1. Kronik Plak Psoriasis (Psoriasis Vulgaris).....	6
2.6.2 Guttat Psoriasis	8
2.6.3 Eritrodermik Psoriasis	8
2.6.4. Püstüler Varyantlar.....	8
2.6.4.1 Generalize Püstüler Psoriasis	8
2.6.4.2 Palmoplantar Püstüloz	9
2.6.4.3 Hallopeau tipi akrodermatitis continua.....	9
2.6.5. Özel Bölgelerin Psoriasisi	9
2.6.5.1 Saçlı Deri Psoriasisi	9

2.6.5.2 İnvers (Fleksural) psoriasis	9
2.6.5.3 Tırnak Psoriasisi	9
2.6.5.4 Psoriatik Artrit	10
2.6.6. Tanı ve Ayırıcı Tanı	11
2.6.7. Eşlik Eden Komorbiditeler	11
2.6.7.1. Oküler Tutulum	11
2.6.7.2. Otoimmün Hastalıklar.....	12
2.6.7.3. Metabolik Sendrom.....	12
2.6.7.4. Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH)	12
2.6.7.5. Obezite	12
2.6.7.6. Hipertansiyon ve Diyabet.....	12
2.6.7.7. Non-alkolik hepatosteatoz.....	13
2.6.7.8. Psikiyatrik Hastalıklar.....	13
2.6.8. Tedavi	13
2.6.8.1. Topikal Tedaviler.....	13
2.6.8.2. Foto(kemo)terapi	15
2.6.8.3. Sistemik Tedaviler	16
2.6.8.3.1. Konvansiyonel Tedaviler.....	16
2.6.8.3.1.2. Retinoidler	16
2.6.8.3.1.3. Siklosporin.....	17
2.6.8.3.1.4. Apremilast	18
2.6.8.3.1.5. Tofasitinib.....	18
2.6.8.3.1.6. Fumarik Asit Esterleri.....	18
2.6.8.3.2. Biyolojik Tedaviler.....	19
2.6.8.3.2.1. TNF- α inhibitörleri.....	20
2.6.8.3.2.1.1. Etanercept.....	20
2.6.8.3.2.1.2. İnflksimab	20

2.6.8.3.2.1.3. Adalimumab	20
2.6.8.3.2.1.4. Sertolizumab	21
2.6.8.3.2.2. IL-12/IL-23 inhibitörleri	21
2.6.8.3.2.2.1. Ustekinumab	21
2.6.8.3.2.3. IL-17 İnhibitörleri	22
2.6.8.3.2.3.1. Sekukinumab.....	22
2.6.8.3.2.3.2. Ixekizumab.....	22
2.6.8.3.2.3.3. Brodalumab.....	22
2.6.8.3.2.4. IL-23 inhibitörleri	23
2.6.8.3.2.4.1. Guselkumab.....	23
2.6.8.3.2.4.2. Tildrakizumab	23
2.6.8.3.2.4.3. Risankizumab	23
3.GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. İstatistiksel Analiz	25
4.BULGULAR	26
4.1 Grup 1 Genel Özellikler.....	26
4.2 G1'deki Değişkenlerin Birbirleriyle İlişkileri.....	30
4.3. G1 ve G2 VKİ-Komorbiditeler-Göz Bulgularının Kıyaslanması	32
4.3.1. VKİ Karşılaştırma	32
4.3.2. Komorbidite Karşılaştırma	33
4.3.3. Göz Bulguları Karşılaştırılması	33
4.4. Göz Bulgularının Diğer Değişkenlerle İlişkileri	35
4.4.1. Yaş ile Göz Bulguları İlişkisi.....	35
4.4.2. Cinsiyet ile Göz bulguları Arasındaki ilişki	35
4.4.3. Psoriasis Tutulum Alanları ile Göz Bulguları İlişkisi	36
4.4.4. Aile Öyküsü- Göz Bulguları İlişkisi.....	36
4.4.5. PASİ ve NAPSİ Değerlerinin Göz bulguları ile İlişkisi	37

4.4.6. Tırnak Tutulumu ile Göz Bulguları Arasında İlişki.....	37
4.4.7. PsA ile Göz Bulguları Arasında İlişki.....	37
4.4.8. VKİ ile Göz Bulguları Arasındaki İlişki	37
4.4.9. Göz Bulguları ve Komorbiditeler Arasındaki İlişki.....	38
4.4.10. Sürekli Kullanılan İlaçlar ile Göz Bulguları İlişkisi.....	40
5. TARTIŞMA.....	42
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	48



ÖZET

AMAÇ: Psoriasis, çeşitli klinik varyantları olan kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Obezite, metabolik sendrom, hipertansiyon, diyabet, aterosklerotik hastalık ve üveit gibi multiple komorbiditeler ile ilişkili olabilmektedir. Bu bağlamda bu hastaların ek şikayetlerine uygun tarama ve tedavi seçimi önemlidir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Psoriasis hastalarında zaman zaman göz ardı edilebilen göz muayenesini vurgulamak, intraoküler inflamasyon bulgularını saptamak ve bu klinik belirtilerin; hastalık tipi ve şiddeti ile ilişkisini belirleyebilmek için bu çalışmayı yürüttük. Bu amaçla klinik ya da patolojik olarak psoriasis tanısı alan 60 vaka ve benzer yaş gruplarında 60 adet de kontrol grubu sağlıklı kişiler, göz hastalıkları hekimi tarafından görme keskinliği muayenesi, göz içi basınç ölçümü, ön ve arka segment bakışı, optik koherens tomografi, flare metre (lazer flare fotometre) cihazı ile inflamasyon muayenesi yapılarak değerlendirildi. Ek olarak psoriasis tanılı hastalar eklem tutulumu açısından romatoloji hekimine konsülte edildi. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri; ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, frekans ve yüzde değerleri olarak verilmiştir. Nicel verilerin normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız örneklem t-testi kullanılırken normallik varsayımını sağlamayan değişkenler için Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Nicel değişkenlerin birbiriyle olan korelasyonu Spearman's Rho korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arası ilişkiler, Pearson Ki-kare testi ile incelenmiştir. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir.

BULGULAR: Hastalık ile refraksiyon kusuru, görme keskinliği, ön segment anormal bulgu varlığı, arka segment patoloji varlığı/OCT anormal bulgu varlığı arasında ilişki saptanmadı. Çalışmamızda optik diskte anormal bulgu hiç bir hastada tespit edilmediği için incelenemedi. GİB psoriasis hastalarında daha yüksekti, cinsiyet olarak da kadınlarda 1.3 kat daha yüksekti. Hastalarımızın hiç birinde aktif üveit yoktu, ancak inflamasyonu saptamak için flare metre değerleri alındı. Çalışmamızda 7 ve üzeri flare metre değerleri anlamlı olarak kabul edildi, hasta grupta intraoküler inflamasyon belirgindi; bu grupta flare metre değeri ≥ 7 PH/ms olan kişilerin oranı %11,7, sağlıklı gönüllülerde ise %0,8 idi; sonuç üveit riski için anlamlıydı.

SONUÇ: Psoriasis ciddi komorbiditelere sebep olabilecek inflamatuvar bir hastalıktır. Hem birey hem toplum için maddi ve manevi yüke neden olmaktadır. Komorbidite ve komplikasyonları erken tanımak önem teşkil etmektedir. Bu bağlamda; hastalara, düzenli aralıklarla ya da semptom varlığında ilgili branşlara konsülte edilerek multidisipliner yaklaşılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, üveit, OCT, göz, flare metre, lazer flare fotometre



ABSTRACT

AIM: Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease with various clinical variants. It can be associated with multiple comorbidities such as obesity, metabolic syndrome, hypertension, diabetes, atherosclerotic disease and uveitis. In this context, it is important to choose appropriate screening and treatment for the additional complaints of these patients.

REASON AND METHOD: To detect signs of intraocular inflammation in psoriasis patients and clinical signs; we conducted this study to determine the relationship between disease type and severity. For this purpose, in 60 cases diagnosed with psoriasis clinically or pathologically and 60 healthy controls in similar age groups, visual acuity examination by an ophthalmologist, intraocular pressure measurement, anterior and posterior segment examination, inflammation was evaluated by optical coherence tomography and flaremetry (laser flare photometry). In addition, patients with psoriasis were consulted to a rheumatology physician in terms of joint involvement. Descriptive statistics of data; are given as mean, standard deviation, median, minimum, maximum, frequency and percentage values. The normality assumption of the quantitative data was checked with the Shapiro-Wilk test. Independent sample t-test was used for the normally distributed variables, while the Mann-Whitney U test and Kruskal-Wallis test were used for the variables that did not provide the normality assumption. The correlation of quantitative variables with each other was evaluated with Spearman's Rho correlation coefficient. The relationships between categorical variables were examined with the Pearson Chi-square test. The level of significance was determined as 0.05 in all analyzes.

RESULTS: There was no correlation between the disease and refraction error, visual acuity, anterior segment abnormal findings, posterior segment macula abnormal findings/OCT abnormal findings. In our study, an abnormal finding in the optic disc was not detected in any of the patients, so it could not be examined. Intraocular pressure was higher in psoriasis patients and 1.3 times higher in females in terms of gender. None of our patients had active uveitis, but flaremetry values were taken to detect inflammation. In our study, flaremetry values of 7 and above were considered significant, intraocular inflammation was evident in the patient group; In this group, the proportion of subjects with a flaremetry value

≥ 7 PH/ms was 11.7%, compared to 0.8% in healthy volunteers; the result was significant for the risk of uveitis.

CONCLUSION: Psoriasis is an inflammatory disease that can cause serious comorbidities. It causes financial and moral burden for both the individual and the society. Early recognition of comorbidities and complications is important. In this context; Patients should be approached in a multidisciplinary manner by consulting the relevant branches at regular intervals or in the presence of symptoms.

Keywords: Psoriasis, uveitis, OCT, eye, flaremetry, laser flare photometry



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Psoriasis Sınıflandırma (10)	2
Tablo 2: PASİ Skalası	7
Tablo 3: CASPAR Kriterleri	10
Tablo 4: Gruplarda Cinsiyet Dağılımı.....	26
Tablo 5: Gruplarda Yaş Ortalaması	26
Tablo 6: G1’de Aile Öyküsü	26
Tablo 7: G1’de Psoriasis Tipleri Oranları	27
Tablo 8: G1’de Tırnak Tutulum ve PsA Oranları.....	27
Tablo 9: G1’de Nümerik Veriler	27
Tablo 10: G1’de Komorbidite Oranları.....	28
Tablo 11: Psoriasis Hastalarının Özellikleri, Özet.....	29
Tablo 12: G1’de Cinsiyet-Tanı Yaşı İlişkisi	30
Tablo 13: Aile Öyküsü-PsA ilişkisi	31
Tablo 14: Tırnak Tulumu ve PsA arasındaki İlişki.....	31
Tablo 15: VKİ-Grup ilişkisi	32
Tablo 16: Gruplarda VKİ-Cinsiyet İlişkisi.....	32
Tablo 17: Gruplara Göre Hastalık Dağılımları.....	33
Tablo 18: Gruplarda EİDGK Karşılaştırma	34
Tablo 19: Gruplarda GİB Karşılaştırma.....	34
Tablo 20: Gruplar Arası Flare Metre Değerleri Kıyaslanması	34
Tablo 21: Gruplarda Göz Hastalıkları Verileri, Diğer	35
Tablo 22: Hastalık ve Bazı Göz Bulguları Arasında İlişki, ÖZET	39
Tablo 23: Göz Bulguları İlişkileri, ÖZET	41

KISALTMALAR LİSTESİ

HIV	: Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
MÖ	: Milattan Önce
UV	: Ultraviyole
MHC	: Majör histokompatibilite kompleksi
PSOR1	: Psoriasis Susceptibility Gene 1
HLA	: Human Lökosit Antijen
PASI	: Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi
DLQI	: Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi
IL	: İnterlökin
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
PASİ	: Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
NAPSI	: Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi
PsA	: Psoriatik artrit
CASPAR	: Classification Criteria for Psoriatic Arthritis
RF	: Romatoid Faktör
MI	: Miyokard Enfarktüsü
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabetes Mellitus
HL	: Hiperlipidemi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
SVH	: Serebrovasküler Hastalık
VYA	: Vücut Yüzey Alanı
FDA	: Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi

UVB	: Ultraviole B
PUVA	: Ultraviole A
Mg	: Miligram
Kg	: Kilogram
CRP	: C-reaktif protein
ESR	: Sedimentasyon
İGST	: İnterferon Gama Salınım Testi
PPD	: Tüberkülin Deri Testi
OCT	: Optik Koherens Tomografi
G1	: Grup 1=Psoriasis hasta grubu
G2	: Grup 2=Sağlıklı gönüllü grubu
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
EİDGK	: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
GİB	: Göz İçi Basınç
PED	: Pigment Epitel Dekolmanı
ph/ms	: Foton/milisaniye
Milimetre civa	: mmHg

1. GİRİŞ

Psoriasis, popölasyonun yüzde 2'sini etkileyen inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Klasik olarak ekstensör yüzeylerde, saçlı deride, lumbosakral bölge ve vücut kıvrımlarında simetrik yerleşen eritemli, gümüş rengi skuamla kaplı plaklarla kendini gösterir. Yaygınlık ve şiddet bireyler arasında ve zaman içinde değişir ancak hastaların % 70-80'inin lezyonu, topikal tedaviye yanıt verecek şiddettedir (2). Etiyopatogeneizde genetik ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. Travma, enfeksiyon ve ilaç gibi tetikleyici faktörlerle psoriatik fenotip oluşabilir.

Psoriasise psoriatik artrit, metabolik sendrom veya sendromun bileşenleri, kardiyovasküler bozukluklar, anksiyete, depresyon, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, üveit, Crohn hastalığı ve lenfoma gibi çeşitli komorbiditeler eşlik edebilmektedir (3) (4). Bu komorbiditelerden özellikle göz tutulumunun literatür verileri sınırlıdır ve göz bulguları sıklıkla psoriasise bağlanmamaktadır.

Oküler lezyonlar erkeklerde daha sıktır ve sıklıkla psoriasis alevlenme sırasında ortaya çıkarlar (5) (6). Chandran ve ark . yaptıkları çalışmada psoriasisli hastaların %67'sinde sadece bir oftalmik anormallik bulunurken, %20'sinde birden fazla anormallik vardı. Mevcut rakamlar, yazarlar tarafından tahmin edilenden daha yüksek görünmektedir. Bu anormallikler konjonktivit, kuru göz, episklerit ve üveit olarak saptanmıştı (7).

Oftalmik tutulumun tam olarak saptanabilmesi için, psoriasisli hastaların detaylı muayenesi önemlidir. Hem sıklığı belirlemek hem de semptomu olan hastalarda, göz hastalıkları muayenesine dikkat çekmek için çalışmamızı yürüttük.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Psoriasis birçok organı etkileyebilen kronik, inflamatuvar ve proliferatif dermatozlardan biridir. Her iki cinsiyeti de eşit etkilemektedir, ancak erkeklerin kadınlardan daha şiddetli hastalığa sahip olduğu gösterilmiştir (8). Her yaşta görüle de sıklıkla erişkin yaşlarda başlar. Poligenik, multifaktöriyel bir dermatozdur (9). Klasik olarak; eritemli, gümüşü skuamlı plak lezyonlarla kendini gösterir. Tanı ve hasta yönetimi için oluşturulan sınıflamalar mevcuttur.

Tablo 1: Psoriasis Sınıflandırma (10)

Psoriasis Klinik Formlar (Morfolojiye Göre)	• Plak psoriasis • Guttat psoriasis • Eritrodermik psoriasis • Püstüler psoriasis • Stabil olmayan psoriasis • Atipik formlar
Tanımlanmış Diğer Formlar (Yaşa ve Predispozan Maddeleere Göre)	• Lineer ve Segmental Psoriasis • Çocukluk ve Geriatrik Psoriasis • Fotoagreve Psoriasis • İlaçla indüklenen ve agreve olan Psoriasis • İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (HIV) ile indüklenen ve agreve olan Psoriasis
Etkilenen Alana Bağlı Psoriasis formları	• Skalp Psoriasis • Folliküler Psoriasis • Seboreik Psoriasis • İnvers Psoriasis • Genital Psoriasis • Non-püstüler Palmoplantar Psoriasis • Tırnak Psoriasis • Mukozal Psoriasis • Oküler Psoriasis

2.2. Tarihçe

Milattan önce (MÖ) 460-377 yıllarında Hipokrat tarafından bir çok deri hastalığı tanımlanmıştır. O dönemde skuamlı hastalıklar 'lopoi' başlığı altında toplanmıştır.

MÖ 129-99 arasında periorbital alanda skuamlanma gösteren deri hastalığı için, ilk kez Galen tarafından 'Psora' sözcüğü kullanılmıştır, anlamı deskuamasyondur. Lepra da psoriasis ile karıştırılmış ve agresif tedaviler kullanılmıştır. Bu hastalar toplumdan soyutlanıp hatta ölümleri emredilmiştir (11).

Bin sekiz yüzlü yıllarda psoriasisin lepradan ayrı bir hastalık olduğu anlaşılmıştır. Bu yıllarda Koebner tarafından travma sonrası lezyon oluşumu tanımlanmış, bu da sekonder sifilizden ayrımını kolaylaştırmıştır (11).

Psoriasisin en eski tedavi yöntemi güneş ışığıdır. Bin sekiz yüzlü yıllarda kömür katranı, krizarobin, pirogalol, beta-naftol ve kükürt tedavisi, 1900'lü yıllarda yapay ultraviyole (UV), salisilik asit, yağsız diyet, arsenik kullanılmaya başlanmıştır. Ardından fototerapi, topikal kortikosteroid, metotreksat, sistemik ve topikal retinoid, siklosporin, vitamin D3 analogları ve biyolojik ajanlar tedavide çığır açmıştır (11).

2.3. Epidemiyoloji

Psoriasis prevalansı dünya nüfusunun %2'si kadardır, ve Kuzey Avrupa'da en yüksek ve Doğu Asya'da en düşük gibi görünmektedir (12). Bu farkın, genetik faktörler, diyet ve UV gibi çevresel faktörlerden kaynaklandığı düşünülebilir. Hastalık ekvatordan uzaklaştıkça artma eğilimindedir.

Hastalık bebeklikten geriatrik yaşa kadar herhangi bir dönemde görülebilir, cinsiyet ayrımı yoktur. Pik yaptığı iki yaş grubu vardır, 30-39 ve 50-69 (13).

2.4 Risk Faktörleri

2.4.1. Genetik

En önemli risk faktörü genetik kodlardır ancak, çevresel ve davranışsal faktörler de göz ardı edilemez.

Hastaların yaklaşık yüzde 40'ında aile öyküsü mevcuttur, monozigot ikizlerde bu oran dizigot ikizlere göre daha yüksektir (14). Hastalarda immunregülatuar rol oynayan genleri içeren, çoklu sensitif lokus saptanmıştır.

Majör histokompatibilite kompleksi (MHC) içindeki psoriasis susceptibility gene 1 (PSOR1) psoriasise yatkınlıkta en majör lokustur, diğeri ise Human Lökosit Antijen(HLA)-Cw6'dır (15) (16). HLA-Cw6 erken başlangıçlı psoriasis gelişiminde, HLA-C*06:02 guttat psoriasis etiolojisinde en önemli aleldir (10) (16). HLAB17 ise şiddetli psoriatik artrit ile ilişkilendirilmiştir (17).

Hastalığın patogenetik olarak iki formu mevcuttur (18). Tip I kalıtsaldır, başlıca HLA-C*06:02 olmak üzere güçlü bir şekilde HLA ile ilişkilidir (10), erken başlangıçlıdır ve şiddetli olma olasılığı daha yüksektir. Tip II sporadiktir, HLA ile ilişkisiz, geç başlangıçlı ve sıklıkla hafiftir.

2.4.2 Çevresel Faktörler

Genetik olarak duyarlı bireylerde hastalığın başlangıcında ve alevlenmesinde çeşitli etkenler mevcuttur.

Travmaya ikincil olarak daha önce etkilenmemiş deri üzerinde yeni lezyon çıkışı 'Koebner Fenomeni' veya 'İzomorfik Yanıt' olarak adlandırılmakta olup, ilk kez 1876'da Heinrich Koebner tarafından tanımlanmıştır (19). Hastaların yaklaşık dörtte birinde gözlemlenmektedir. Travma ile lezyon oluşumu arasında geçen süre ortalama 2-6 haftadır.

Bakteriyel enfeksiyonlar daha sık olmak kaydıyla tüm enfeksiyonlar psoriasise neden olabilir, ya da mevcut kliniği alevlendirebilir. HIV psoriasise sebep olmaz ancak bu grupta hastalık daha şiddetli seyreder.

Psikolojik stres en iyi bilinen tetikleyicilerdendir, hem ortaya çıkış hem de şiddetlenme nedeni olabilir.

Bazı ilaçlar psoriasis ile güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiştir. Bunlar arasında beta blokerler, lityum, antimalaryal ilaçlar, interferonlar, imikimod ve terbinafin gibi antifungal ilaçlar bulunur (20).

Psoriasis ve obezite, karşılıklı olarak birbirlerinin doğrudan sebebi olmayabilir, ancak ortak bir patofizyolojiden türedikleri aşıkardır (21).

Hipokalseminin püstüler psoriasisi tetikleyebilmesi, gebelerde impetigo herpetiformis gelişimi endokrin faktörlerin de psoriasis ile bağlantısını desteklemektedir.

Sigara ve alkolün psoriasisin hem başlamasından hem de şiddetlenmesinden sorumlu olduğu bildirilmektedir (22). Sigara içimi ile deri hastalığı arasındaki en çarpıcı bağlantı palmo-plantar püstülozda kurulmuştur (23).

Güneş ışığı bilinen en eski tedavi yöntemlerindendir ancak %5.5 oranında fotosensitivite gözlemlenebilir (24).

Düşük kalorili diyet, topikal veya sistemik tedavi ile birlikte Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksini (PASI) ve Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi'ni (DLQI) iyileştirir, ancak hastalar tedavilerini bıraktıklarında diyet hastalık remisyonunu sürdürmede başarısız olmuştur (25). Doymuş yağ asitleri, kırmızı et, basit şekerler ve alkol psoriasis lezyonlarını alevlendirir. Buna karşılık, omega-3, poliansatüre yağ asitleri, D vitamini, B12 vitamini, kısa zincirli yağ asitleri, selenyum veya probiyotikler, hastalığı iyileştirmeye yardımcıdır (26). Glutensiz beslenmenin tedaviye destekleyici olduğu bildirilse de, bu konuda henüz yeterli kanıt yoktur (27).

2.5. Histopatoloji ve Patogenez

Kontrolsüz keratinosit proliferasyonu ve sürekli inflamasyon psoriasis hastalığının en temel özelliklerindendir.

Histopatolojisinde, erken evre lezyonlarda kapiller dilatasyon, papiller ödem, yüzeyel perivasküler lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu gibi nonspesifik, henüz tanı koydurucu olmayan bulgular mevcuttur.

Tam olgunlaşmış bir lezyonun histopatolojik bulgularında ise neovaskülarizasyon, dermal dendritik hücreler, makrofajlar, T hücreleri ve nötrofillerden oluşan mix inflamatuvar infiltratlar, akantoz, agranüloz, parakeratoz saptanır (28). Subkorneal yerleşimli Kogoj'un mikroapsesi ve intrakorneal yerleşimli Munro mikroapsesi de gözlemlenebilir, iki bulgu birlikte psoriasis ve akut generalize ekzantematöz püstüloz için patognomoniktir.

Stabil kronik lezyonlarda 'Auspitz Fenomeni'ni açıklar şekilde dermisteki kapillerler uzamış, kıvrılmıştır ve uçları epidermis alt kısmıyla kaplıdır. Bu fenomende; skuamalar mekanik olarak kaldırıldığında zeminde küçük kanama odakları şeklinde kendini gösterir.

Psoriasis; T lenfositlerin, dendritik hücrelerin ve sitokinlerin (interlökin [IL] 23, IL-22, IL-17, IL-15, IL-12, IL-2, IL-8, interferon gama ve tümör nekroz faktörü [TNF]) rol oynadığı kompleks immün aracılı bir patolojidir (29).

Epidermal hiperproliferatif durum; artan sayıda epidermal kök hücre, Deoksiribonükleik asit (DNA) sentezine giren hücre sayısında artış, keratinositler için kısalmış hücre döngüsü süresi (normal derinin döngü süresine kıyasla 8-9 kat hızlanmış), azalmış epidermal turnover süresi (normali 40-56 gün (30)) ile açıklanabilir (31).

2.6. Klinik Özellikler

Psoriasis vulgarisin en tipik görüntüsü keskin sınırlı yuvarlak, oval, polisiklik eritemli gümüşü skuamlı plaklardır. Bu plaklar ara sıra '*Koronof Halkası*' olarak adlandırılan soluk beyaz bir hale ile çevrilebilir. Yüzeydeki gümüş rengi skuamlar kazınırsa mum kazıntısına benzer şekilde yapışıklıklar görülebilir, ve bu 'Mum Lekesi Belirtisi' olarak isimlendirilir. Kazımaya devam edildiğinde zeminde görülen noktasal kanama odakları '*Auspitz Bulgusu*', travma ile yeni lezyon oluşumu ise '*Koebner Fenomeni*' olarak adlandırılır.

Hastalık atopik dermatit kadar olmasa da kaşıntılıdır. Uyku ve yaşam kalitesinde bozulmaya sebep olabilir.

Lezyon iyileşmeye santralden başlar, postinflamatuvar hipopigmentasyon ya da postinflamatuvar hiperpigmentasyonla iyileşir.

2.6.1. Kronik Plak Psoriasis (Psoriasis Vulgaris)

Genellikle diz-dirsek gibi ekstansör yüzeylerde, intergluteal alanlarda, saçlı deri ve genital bölge yerleşimli keskin sınırlı, eritemli, skuamlı plaklarla kendini gösterir. Plaklar genellikle aynı yerde tekrarlar. Plak psoriasis atak ve remisyonlarla aylarca, yıllarca devam edebilir.

Hastalık şiddetini değerlendirmek için kullanılan Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) değerlendirmesi; dört bölgenin (baş, gövde, kol ve bacaklar) tutulum oranına ve lezyonların eritem, endurasyon, skuam yoğunluğuna göre ölçeklenmektedir ve 0 ile 72 arasında sayısal bir değer elde edilmektedir (Tablo 2).

Tablo 2: PASİ Skalası

	BAŞ						
ALAN (%)	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100
	0	1	2	3	4	5	6
ERİTEM	0	1	2	3	4		
ENDURASYON	0	1	2	3	4		
SKUAM	0	1	2	3	4		
	GÖVDE						
ALAN (%)	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100
	0	1	2	3	4	5	6
ERİTEM	0	1	2	3	4		
ENDURASYON	0	1	2	3	4		
SKUAM	0	1	2	3	4		
	KOL						
ALAN (%)	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100
	0	1	2	3	4	5	6
ERİTEM	0	1	2	3	4		
ENDURASYON	0	1	2	3	4		
SKUAM	0	1	2	3	4		
	BACAĞ						
ALAN (%)	0	<10	10-29	30-49	50-69	70-89	90-100
	0	1	2	3	4	5	6
ERİTEM	0	1	2	3	4		
ENDURASYON	0	1	2	3	4		
SKUAM	0	1	2	3	4		

Tırnak psoriasisinin şiddetini hesaplayabilmek için ise Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi (NAPSİ) oluşturulmuştur. Bu skalada 20 tırnağın her biri 4 eşit parçaya bölünür. Elde edilen her parçada maksimum 2 puan toplanır. Matriks tutulumuna (pitting, lökonisi, ufalanma, lunulada kırmızı noktalar) ait bulgu varsa 1 puan, plak tutulumu (onikoliz, splinter hemoraji, subungal hiperkeratoz, oil drop) bulgusu varsa 1 puan olarak bu rakam elde edilir. Yani totalde 20 tırnaktan maksimum 160 puan oluşur. Pratikte PASİ kadar sık kullanılmamaktadır.

2.6.2 Guttat Psoriasis

Guttat psoriasis, birden fazla küçük, psoriatik papül ve plakların aniden ortaya çıkması ile karakterizedir. Daha kronik bir seyri olan küçük plak ve foliküler psoriasisten ayırt edilmelidir. Tipik olarak, daha önce psoriasis öyküsü olmayan bir çocuk veya genç erişkinde akut ortaya çıkar. Nadiren önceden psoriasis öyküsü olan bir hastada guttat psoriasis alevlenmesi olarak ortaya çıkabilir. Yakın zamanda geçirilen enfeksiyon ile (genellikle streptokokal farenjit) güçlü bir ilişkisi vardır. Çocuk ve gençlerde spontan remisyonla sonuçlanır, yetişkinlerde kronikleşebilir.

2.6.3 Eritrodermik Psoriasis

Yaygın eritem ve skuamla seyreder, akut veya kronik olabilir. Hastanın psoriasis öyküsünden, tırnak değişikliklerinden ve fasial tutulum olmaması ile diğer eritrodermi nedenlerinden ayrılabilir (32).

2.6.4. Püstüler Varyantlar

2.6.4.1 Generalize Püstüler Psoriasis

Generalize püstüler psoriasis parlak bir eritem ve püstüllerle karakterizedir. Histopatolojide baskın nötrofil infiltrasyonu saptanır. Gebelik, sistemik steroidlerin hızlı kesilmesi, topikal iritan maddeler, hipokalsemi ve enfeksiyonlar tetikleyebilir. Gebelikte meydana geldiğinde bu tablo '*İmpetigo Herpetiformis*' olarak adlandırılmıştır.

Generelize püstüler psoriasisın dört formda görülebilir: Von Zumbusch, anüler, ekzantematik ve lokalize patern (32).

2.6.4.2 Palmopantar Püstüloz

Avuç içi ve ayak tabanında sarı-kahverengi maküllerin üzerinde steril püstüllerle kendini gösterir. Püstüller palmopantar bölgeye sınırlı olup, kroniktir. Sigara kliniği alevlendirebilir.

2.6.4.3 Hallopeau tipi akrodermatitis kontinua

Parmak distallerinde püstül, skuam ve krutun meydana geldiği, oldukça nadir görülen bir tiptir. Tırnak yatağı tutulursa, plak düşebilir hatta osteolize sebebiyet verebilir (33).

2.6.5. Özel Bölgelerin Psoriasisi

2.6.5.1 Saçlı Deri Psoriasisi

Skalp psoriasisi nispeten sık görülmektedir. Ense, alın, retroaurikular alan, dış kulak yoluna yayılabilir. Skuamlar saça yapışık olduğunda '*pitriasis amiantaze*' adını alır, tinea capitis ve seboreik dermatit de izlenebilir.

Skalp psoriasisinin her zaman seboreik dermatitten ayrımı mümkün olmayabilir. Kafa derisini tutan dermatomiyozitli hastalarda psoriasise benzeyen lezyonlar olabilir.

2.6.5.2 İnvers (Fleksural) psoriasis

Ekstensör yüzeylerin tersine, inguinal, perineal, genital, intergluteal, aksiller veya submammer alanları tutar. iyi sınırlı, parlak plaklar yoktur ve skuam nemli bölge olması nedeniyle yok denecek kadar azdır. Bu sebeple, mikotik ve bakteriyel enfeksiyon ön tanılarıyla uzun süre tedavi almış olabilirler.

2.6.5.3 Tırnak Psoriasisi

Tırnak psoriasis genellikle deri tutulumundan sonra görülse de, önce ya da eş zamanlı da tutulabilir (34). El tırnakları ayak tırnaklarından daha sık etkilenir. Tırnak tutulumu psoriatik artritli hastalarda daha yaygındır (34).

Pitting, lökonişi, ufalanma, oil drop (Salmon lekesi), splinter hemoraji, subungual hiperkeratoz, lunulada kırmızı lekeler ve distal onikoliz izlenen tırnak bulgularıdır.

2.6.5.4 Psoriatik Artrit

Psoriatik artrit (PsA), seronegatif inflamatuvar bir artrittir. Hastaların %40-50'sinde HLA-B27 antijeni pozitifdir. Orta ila şiddetli psoriasisi olan hastaların %40'ında görülür. Destruktiftir, yaşam kalitesinin bozulmasına sebep olur.

Pratikte CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) kriterlerine göre %99 duyarlılık ve %91 özgüllük ile diğer artrit formlarından ayırt edilebilir (Tablo 3) (35). Üç ve üzeri puan toplamı PsA lehinedir.

Tablo 3: CASPAR Kriterleri

KRİTER		PUAN
Deri psoriasisi	• Var	2
	• Geçmişte var	1
	• Aile öyküsü var	1
Tırnak lezyonu (onikoliz, pitting)		1
Daktilit (Şu an var ya da romatolog tarafından geçmişte saptanmış)		1
Romatoid Faktör (RF)'ün negatif olması		1
Grafide jukstaartiküler yeni kemik oluşumu (osteofit değil)		1

Eklem ağrısı, eklem tutukluğu ve sırt ağrısı PsA semptomlarındandır. Çeşitli klinik paternleri tanımlanmıştır;

- Mono ve asimetrik oligoartrit (en yaygın tip) (32)
- Distal interfalangeal eklemlerin artrit
- omatoid artrit benzeri simetrik poliartrit
- Destruktif karakterde artrit mutilans (en az sıklıkla görülen) (32)
- Spondilit ve sakroiliit (periferik eklem tutulumu da vardır).

Psoriasis hastalarında tırnak tutulumu, psoriatik artritin güçlü bir öngörücüsüdür (36).

Oldukça yıkıcı seyrettiğinden, erken tanı önemlidir.

2.6.6. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Klinik özellikler genellikle tanının konulmasını sağlamak için yeterlidir, ancak atipik vakalarda şüphe ortaya çıkabilir, bu durumlarda patoloji ve eşlik eden komorbiditeler teşhiste yardımcıdır. Seboreik dermatit, liken simpleks kronikus, ekzama, liken planus, pitriasis likenoides kronika, kandidiazis, tinea cruris, pitriasis rubra pilaris, sekonder sifiliz ve mikozis fungoides ayırıcı tanıya girebilen hastalıklardandır.

2.6.7. Eşlik Eden Komorbiditeler

Psoriasisın artık deriye sınırlığı olmadığı, çeşitli hastalıklarla birliktelik gösterebildiği bilinmektedir. Bu komorbiditeleri bilmek ve bunlara yönelik aralıklı tarama yapmak, morbidite ve mortaliteleri önlemek için önemlidir. Bu komorbiditelerden başlıcaları; obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik damar hastalığı, otoimmün hastalıklar, non-alkolik hepatosteatoz, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obstrüktif uyku apnesi, kemik hastalığı, parkinsonizm, psikososyal bozukluklar ve oküler tutulumdur (37) (38).

2.6.7.1. Oküler Tutulum

Hastaların, psoriatik artritli hastalarda daha sık olmak üzere, %10-58'inde, göz tutulumu meydana gelir ve bu hastalar genellikle erkektir (38) (39). Blefarit, madarozis, konjonktivit, semblefaron oluşumu, trikiyazis, keratokonjonktivit sicca'ya yol açabilir. Kornea değişiklikleri trikiyazis ile ilişkili olarak ortaya çıkar. Diğer göz tutulumlarına nazaran anterior üveit sık değildir, literatürdekiler genellikle psoriatik artritli hastalardır. Pigment dispersiyonu, katarakt ve kistoid maküla ödemi de izlenebilmektedir.

Psoriasisli hastalarda en sık göz bulgusu blefarittir (38). Üveit, en sık püstüler psoriasis ve psoriatik artritli hastalarda ve daha çok anterior tutulum şeklinde saptanmıştır (7) (40) (41) (42). Üveit, bu hastalarda %2-20 oranında gözlenmiştir (7) (40) (41) (42). Psoriasis tipi ve şiddeti ile oküler bulgular arasındaki ilişki literatürdeki verilerde net değildir.

Semptomu olan hastalarda psoriasis oküler tutulum akla gelmeli ve oftalmolojik değerlendirme için sevk edilmelidir.

2.6.7.2. Otoimmün Hastalıklar

Psoriasis hastalarında romatoid artrit, çölyak hastalığı, sjögren sendromu, inflamatuvar barsak hastalığı, vitiligo gibi otoimmün hastalıkların gelişme olasılığı normal popülasyona göre arttığı bildirilmiştir (43).

2.6.7.3. Metabolik Sendrom

Abdominal obezite, hipertansiyon, dislipidemi, tip 2 diyabet, insülin direnci ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı dahil olmak üzere metabolik sendromun klinik özellikleriyle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Prevalansı %20 ile %50 arasındadır (44).

2.6.7.4. Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH)

Çalışmalarda bu popülasyonda miyokard enfarktüsü (MI) için yüksek risk saptanmıştır (45). MI riskindeki artış, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, geçirilmiş MI, diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL) ve vücut kitle indeksi (VKİ) gibi majör kardiyovasküler risk faktörleri ekarte edildikten sonra bile devam etmiştir.

Serebrovasküler hastalık (SVH) ve periferik vasküler hastalık da dahil olmak üzere aterosklerotik hastalığın diğer belirteçleri de, psoriasisli hastalarda artan sıklıkta ortaya çıkar (46).

2.6.7.5. Obezite

Psoriasisli hastalarda obezite prevalansı artmıştır. Obezite ve psoriasis arasındaki patofizyolojik bağlantı hala netliğe kavuşmamıştır, obezitenin proinflamatuvar bir durum olması kısmen ilişkiyi açıklayabilir.

2.6.7.6. Hipertansiyon ve Diyabet

Psoriasis hastalarında hem DM hem HT riski yüksektir (47) (48). Diğer komorbiditelerde olduğu gibi patofizyolojisi net değildir, kronik inflamasyon ilişkili olabilir.

2.6.7.7. Non-alkolik hepatosteatoz

Karaciğer hastalığı, özellikle non-alkolik yağlı karaciğer ve siroz riskinde artış tespit edilmiştir, bu hastalarda psoriasis de şiddetli olduğu belirtilmiştir (49).

2.6.7.8. Psikiyatrik Hastalıklar

Psoriasis yaşam kalitesini olumsuz etkiler. Zayıf benlik saygısı, cinsel işlev bozukluğu, anksiyete, depresyon ve suicid düşüncesi gibi çeşitli psikopatolojilerin sağlıklı popülasyona göre daha sık izlendiği rahatlıkla öngörülebilir. Ek olarak bu hastalarda daha düşük istihdam oranları bildirilmiştir (50).

2.6.8. Tedavi

Psoriasis yaşam kalitesini etkilediğini, birden fazla komorbidite ile ilişkili olduğunu daha önce belirtmiştik. Morbiditesi, eşlik ettiği komorbiditelerin mortalitesi de düşünülerek tedavi edilmelidir.

Tedavi, yaş, cinsiyet, meslek, kişilik, eşlik eden komorbidite yanı sıra hastalığın türü, yaygınlığı, tuttuğu alan, süresi gibi birçok değişkene bağlıdır ve hastalık şiddetine uygun olmalıdır. Kar-zarar oranı gözetilerek tedavi seçenekleri düşünülmelidir. Uygun olan bireylerde psikososyal destek de sağlanmalıdır.

Kalıcı tedavisi yoktur, ömür boyu remisyonun sağlanması temel amaçlardandır. Ulusal Psoriasis Vakfı tarafından, plak psoriasis için kabul edilebilir tedavi yanıtı; 3. Ayda vücut yüzey alanının (VYA) %3'ten az, başlangıca kıyasla %75 iyileşme, 6.ayda ise maksimum VYA tutulumu %1 olarak kabul edilmiştir (51).

Hastaların büyük çoğunluğunun yalnızca topikal tedavi ihtiyacı vardır. Orta ve şiddetli psoriasis hastalığı için sistemik tedavi gereklidir.

2.6.8.1. Topikal Tedaviler

Yüksek etkinlik ve iyi güvenlik profili nedeniyle, antiinflamatuvar, antiproliferatif, immünosupresif ve vazokonstriktif etkileri olan topikal kortikosteroidler, lokalize hastalık için önemli rol oynamaktadır.

Topikal kortikosteroid seçimi, hastalığın şiddetine, tutulum alanına ve hastanın yaşına bağlıdır. Daha düşük potensli kortikosteroidler yüzde, fleksural alanlarda ve derinin ince

olduğu alanlarda (örneğin ön kollar) kullanılmalıdır. Kalın, kronik plakları olan hastalarda genellikle yüksek potensli kortikosteroidleri kullanmak gerekecektir.

Yan etkileri arasında atrofi, stria, folikülit, telenjektazi, purpura, akne, rozasea, kontakt dermatit bulunmaktadır. Kortikosteroidlerin 4 haftaya kadar günlük kullanımı minimum atrofisi riski ile güvenlidir (52). Yaygın plak psoriasiste 6-12 aylık kullanımda bile hipotalamo-hipofizer adrenal aks supresyonu riski çok düşüktür (52). Cushing sendromu ve femur başı nekrozu da bildirilmiştir (53) (54). Tırnak hastalığında subungal kemik atrofisi nedeniyle 12 haftadan fazla kullanılmamalıdır (55).

Yan etki riskini en aza indirmek için, iyileşme sonrası daha düşük potensli ajanlara geçiş, aralıklı tedavi kullanılması ve tedavinin kortikosteroid olmayan ajanlarla birleştirilmesi de düşünülebilir. D vitamini analogları, topikal retinoidler ve kalsinörin inhibitörleri gibi ajanlar, idame tedavisi olarak kullanılabilir.

Kalsinörin inhibitörleri, birkaç proinflamatuvar sitokinin sentezini inhibe ederek iyileşme sağlar. Özellikle fleksural alanlar ve ince deri bölgelerinde kullanımı tercih edilebilir. Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı yoktur. Potansiyel malignite riski ile ilgili veriler olsa da kanıtlanamamıştır, kaşıntı ve yanma dışında ciddi yan etkisi yoktur (56).

Vitamin D analogları, keratinosit proliferasyonunu inhibe eden ve keratinosit farklılaşmasını artıran vitamin D reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösterirler. Kalsipotriol ve kalsitriol, yaygın olarak kullanılan sentetik D vitamini analoglarıdır. Topikal steroidlerle kullanımı sinerjistik etki gösterir. Elli iki haftaya kadar kullanımı güvenlidir⁵⁹. Yanma, kaşıntı, ödem, soyulma, kuruluk yan etkileri arasındadır. Sistemik bildirilen yan etkiler hiperkalsemi ve parathormon baskılanmasıdır (57). D vitamini analogları fototerapi ile birlikte kullanılabilir ancak UVA inaktivasyonu ve UVB radyasyonunu bloke etmemek için fototerapi tedavisinden sonra uygulanmalıdır (58).

Tazaroten, terapötik etkilerini, keratinosit farklılaşması ve proliferasyonu üzerinde etki ederek ve proinflamatuvar genlerin ekspresyonunu down regüle eder; 8-12 hafta boyunca kullanılması tavsiye edilir (59). Potansiyel yan etkiler eritem, yanma ve kaşıntıdan ibarettir.

Antralin (ditanol) psoriasis tedavisinde kullanılabilen bir diğer topikal seçenektir. Mekanizması net anlaşılamamıştır, keratinosit diferansiyasyonunu normalleştirerek ve antiinflamatuvar etki ile iyileştirme sağladığı düşünülmektedir (60). İlk tedavi rejimi genellikle günde 5 ila 10 dakika uygulanan %1 veya %1.2 antralinden oluşur. Daha sonra, uygulama süresi 20 ila 30 dakikaya kadar uzatılır. Püstüler psoriasis ve eritrodermik psoriasiste kontrendikedir (32). Yan etkileri arasında eritem, yanma ve pigmentasyon bulunur.

Kömür katranı, DNA sentezini baskılayarak keratinosit proliferasyonunu azalttığı bilinmektedir. Lokal irritasyon, folikülit, kontakt dermatit ve fototoksisite yapabilir. Fototerapiyle sinerjistik etki gösterir, ancak pigmentasyon riski artar (61).

Emolyentler skuam yoğunluğunu azaltmak, stratum korneumda nemin hapsolmasını sağlamak için diğer tedavilere yardımcıdır.

2.6.8.2. Foto(kemo)terapi

Dar bant Ultraviole B (UVB)(311-313 nanometre), topikal/oral psoralen sonrası ultraviole A (PUVA)(320-400 nanometre) orta ila şiddetli hastalığı olanlarda önerilen, T hücrelerinin apoptozisini indükleyerek ve epidermal hiperproliferasyonu azaltarak etki eden ilk basamak tedavilerdendir (62) (63) (64). Tedavi için optimal dalga boyunun yaklaşık 312 nm olması sebebiyle dar bant UVB geniş bant UVB'ye kıyasla öncelikli seçimdir (65). Dar bant-UVB, metotreksat, asitretin, fumarik asit esterleri ve biyolojik tedaviler dahil olmak üzere çok sayıda tedavi ile kombine edilebilir.

UVB'de eritem 48-72 saatte maksimumdur ve bu nedenle haftada üç kez önerilir, PUVA genellikle haftada iki kez verilir.

Kaşıntı, kuruluk, yanık, fotoyaşlanma, karsinogenez hem UVB'nin hem UVA'nın ortak yan etkileridir, PUVA tedavisinde katarakt, psoralene bağlı bulantı kusma da görülebilir.

Uzun süreli tedavilerde deri kanserleri açısından hastayı taramak gereklidir. PUVA tedavisinde katarakt riski nedeniyle, tedavi günlerinde hastalara UVA gözlük takmaları önerilir.

Kesin kontrendikasyonları, kseroderma pigmentosum, lupus eritematozus, fotosensitivite bozuklukları ve Gorlin Sendromu; görece kontrendikasyonlar ise melanom öyküsü, non-melanom deri kanseri öyküsü, arsenik ve iyonize radyasyonla tedavi öyküsü, immunsupresyondur (66).

2.6.8.3. Sistemik Tedaviler

2.6.8.3.1. Konvansiyonel Tedaviler

2.6.8.3.1.1. Metotreksat

Metotreksat; 1951 yılında psoriasis tedavisinde kullanılmaya başlanmış ve 1972 yılında da FDA tarafından onaylanmıştır. Dihidrofolat redüktaz inhibitörü, folik asit antagonistidir. Keratinosit proliferasyonunu inhibe ederek ve immünsupresif etkileri nedeniyle lenfoid hücreleri baskılayarak psoriasis hastalığının iyileşmesini sağlar.

Tırnak tutulumu da dahil tüm klinik varyantlarda etkilidir, bu nedenle öncelikli seçim sebebidir.

Haftada 7.5 miligram (mg)- 25 mg arasında değişen dozlarda kullanılabilir. Birinci haftada hemogram kontrolü önerilir, en uygun dozu bulmak bir ay sürebilir, en iyi yanıt sekizinci haftada gözlenir.

Yan etkilerinden en önemlileri erken dönemde pansitopeni ve görece geç dönemde hepatotoksisitedir. Bulantı, kusma, akut renal yetmezlik, pulmoner fibrozis, mukozit, alopesi stomatit, sindirim sistemi ve deri ülserleri de gözlenebilir (67) (68) (69). Karaciğer hasarını değerlendirmek için altın standart biyopsi olsa da, serum prokollajen III aminoterminal peptid seviyeleri ve elastografi biyopsi ihtiyacını azaltan noninvaziv tetkiklerdir (70).

Yan etkilerini azaltmak için folik asit kullanılır, ve önerilen doz metotreksatın alındığı gün hariç, ertesi gün 5 mg, ardından diğer günler 1-5 mg arasında değişen dozlardır (71).

Mutlak kontrendikasyonları, çocuk sahibi olmayı planlayan erkek ve kadınlar, gebelik, laktasyon, yetersiz kontrasepsiyon, ilaca karşı hipersensitivite, ciddi karaciğer hastalığı, renal yetmezlik, tüberküloz öyküsü veya diğer ciddi enfeksiyonlar, immünyetmezlik sendromları, aktif peptik ülser, lökopeni, trombositopeni, anemidir. Göreceli kontrendikasyonlar arasında ise böbrek fonksiyon bozukluğu, karaciğer fonksiyon bozukluğu, hepatit öyküsü, konjestif kalp yetmezliği, diabetes mellitus, hasta uyumsuzluğu, ülseratif kolit, diare, gastrit bulunmaktadır (72).

2.6.8.3.1.2. Retinoidler

Retinoidler, A vitamini analoglarıdır. Hücrel büyüme, differansiyasyon ve morfogenezini etkiler, antienflamatuar ve immünmodülatör etki gösterirler. Türkiye’de en sık asitretin kullanılmaktadır, etretinatın major metabolitidir. FDA onayını 1997’de almıştır. Plak,

eritrodermik, püstüler ve palmoplantar psoriasiste kullanımı mevcuttur. Fototerapi başta olmak üzere kombinasyon, tedavilerine uygundur (73).

Günlük doz 10 ila 50 mg arasında değişmektedir ve en iyi klinik yanıt 3-6 ay arasında alınmaktadır.

Asitretin teratojendir, gebelikte ve uygun kontrasepsiyon sağlayamayacak hastalarda kesin kontrendikedir. Tedavinin tamamlanmasından sonra en az 3 yıl beklenmelidir. Asitretinin, günümüz verilerine göre erkekler için, doğurganlık veya teratojenisite üzerinde bir etkisi yoktur (74). Kserosis, nazal-oral mukozada kruluk ve kanama, keilit, kaşıntı, saç dökülmesi, paronişi, hiperlipidemi, hepatotoksisite, depresyon, psödotümör serebri, hiperosteo, epifizde erken kapanma ve tartışmalı olarak osteoporoz başlıca diğer yan etkileridir (75).

Gebelik ve laktasyon, retinoid duyarlılığı, orta-ciddi karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu, alkolizm kesin kontrendikasyonlardan olup, diabet, hiperlipidemi, ateroskleroz, hepatotoksik başka ilaç kullanımı, kontakt lens kullanımı görece kontrendikasyonlardır (75).

2.6.8.3.1.3. Siklosporin

Siklosporin, 1997'de FDA onayı alan immunsupresyon etkisi belirgin olan bir kalsinörin inhibitörüdür. Ciddi yan etkileri nedeniyle psoriasis hastalığında kullanımı sınırlıdır.

Doz ilk bir ay, 2.5-3 mg/kilogram(kg)/gün olarak önerilmektedir. Ardından aşamalı olarak 0.5 mg/kg/gün dozlarla artış sağlanarak, maksimum 5 mg/kg/gün dozuna çıkılabilir. Tüm klinik varyantlarda etkilidir ve etkisi hızlı başlamaktadır.

Fototerapi ile kombinasyonu karsinogenez nedeniyle önerilmemektedir (76).

Nefrotoksisite ve hipertansiyon en sık yan etkilerindendir. Baş ağrısı, parestezi ve kas-iskelet ağrısı, hipertrikoz, gingival hiperplazi, elektrolit bozuklukları görülebilen diğer bulgulardır.

Böbrek yetmezliği, kontrol edilemeyen arteriyel hipertansiyon, maligniteler, immün yetmezlik, kontrol edilemeyen infeksiyonlar, çok fazla PUVA tedavisi almış olmak, kutanöz T hücreli lenfoma ve siklosporin duyarlılığının olması başlıca kontrendikasyonlardandır (77).

Hastalar enfeksiyon ve malignite açısından takip edilmelidir. Gebelik kategorisi C olup, bu dönem için güvenli bir alternatif gibi görünmektedir.

2.6.8.3.1.4. Apremilast

Psoriasis tedavisinden kullanılan bir diğer ajan 2014 yılında FDA onayı almış olan apremilasttır, fosfodiesteraz 4'ü inhibe etmektedir.

Günde 10 mg ile tedaviye başlanıp, idamede günde 2 kez 30 mg kullanılır (78).

En yaygın yan etkiler ishal, mide bulantısı, üst solunum yolu enfeksiyonu, nazofarenjit, baş ağrısı ve depresyondur (78).

Tedavide güvenle tercih edilebilecek seçeneklerdendir. Şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda doz azaltılmalıdır, dehidratasyona yatkın hastalarda dikkatli kullanılmalıdır ve ciddi kilo kaybı olanlarda tedavi kesilmelidir (>%5) (78). Gebelerle ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

2.6.8.3.1.5. Tofasitinib

Ülseratif kolit, romatoid artrit ve PsA için FDA onayı almış bir janus kinaz inhibitörüdür. Günde 2 kez 5-10 mg olarak kullanılabilir. Metotreksat ile kombine edilebilir (79).

Yan etkileri en sık nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonu ve diyaredir (79). Daha ciddi olarak fırsatçı enfeksiyonlar, herpes zoster, maligniteler, kardiyovasküler olaylar ve gastrointestinal perforasyonlar meydana gelebilir (80).

Karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda doz düşülmeli, şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğunda, aktif enfeksiyon (tüberküloz, hepatit, HIV dahil) varlığında kullanılmamalıdır (78).

2.6.8.3.1.6. Fumarik Asit Esterleri

FDA onayı olmayan tedavi seçeneklerindendirler. İmmünomodülatör, angiogenez inhibisyonu ve antioksidan etkileri mevcuttur (81). Tedavi dozu 0.4-0.8 gr/gündür.

Gastrointestinal yakınmalar ve flushing en sık yan etkilerdendir. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik, lenfositopeni ve eozinofili görülebilir. Şiddetli karaciğer, böbrek, gastrointestinal hastalıkta, gebelik ve laktasyonda kullanılması kontrendikedir (82).

Ayrıca çok sık olmamakla birlikte bazı immün supresanlar ve antimetabolitler; hidroksiüre, mikofenolat mofetil, azatioprin, leflunomid, takrolimus, ve tiyoguanin gibi; kullanılabilir (78).

2.6.8.3.2. Biyolojik Tedaviler

Konvansiyonel tedavilere cevap vermeyen, bu tedavilerin kontrendike olduğu veya tolere edilemediği durumlarda kullanılabilen, tüm bağışıklık sistemini etkileyen ajanlardır.

Biyolojik tedavi başlanmadan hastalardan mutlaka yazılı ve sözlü onam alınmalıdır. Ayrıntılı anamnez (psoriasisın tipi, süresi, artrit varlığı, daha önce kullandığı tedaviler, dozları, süreleri, yan etkileri, etkinlikleri ve ilacın kesilme nedenleri, VKİ, akut ve kronik enfeksiyon varlığı, tüberküloz, ileri evre kalp yetmezliği, kendisinde ve 1.derecede akrabalarında demiyelinizan hastalık ya da malignite olup olmadığı, gebelik olup olmadığı), fizik muayene, eşlik eden komorbiditeler tespit edilmelidir.

Tam kan sayımı, tam idrar testi, karaciğer fonksiyon testleri, metabolik profil, hepatit belirteçleri, C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon (ESR) anti-HIV testi, gebelik testi, akciğer filmi, öncelikle interferon gama salınım testi (İGST) yapılamıyorsa tüberkülin deri testi (PPD), akciğer görüntülemesi yapılmalıdır. Tedavi sırasında da bu tetkikler belli aralıklarla ve gerekli hallerde daha sık tekrarlanabilir. Hastanın öyküsüne göre ek tetkik de yapılabilir.

Tedaviye başlamadan gerekli tüm aşılar en az 15 gün öncesinden tamamlanmış olmalı, ilaç kesiminden sonra minimum 6 ay canlı aşı uygulanmamalıdır. İnaktif aşılar tedavi sırasında da uygulanabilir (83) (84).

Hastalar ilk üç ay ayda bir, sonra üç ayda bir fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri, gerekli görülürse görüntüleme ile özellikle enfeksiyon ve malignite açısından kontrol edilmelidir. Tedavi yanıtı 12. haftada değerlendirilmelidir.

Journal of the American Academy of Dermatology güncel kılavuzunda, tek başına kullanılan TNF-alfa inhibitörlerinin, solid organ tümörü ya da lenforetiküler malignite riski ile ilişkili olmadığı; antiretroviral tedavisi süren, viral yükün sapatanamayacak kadar düşük olduğu yakın zamanda fırsatçı enfeksiyon öyküsü olmayan HIV pozitif hastalarda ve aktif ya da inaktif hepatit B ve C hastalarında uzman kontrolü dahilinde kullanılabileceği belirtilmiştir (83).

2.6.8.3.2.1. TNF- α inhibitörleri

2.6.8.3.2.1.1. Etanercept

Etanercept, 2004 yılında FDA onayı almış, orta-şiddetli yetişkin ve ≥ 4 yaş çocuk hastalarda plak psoriasis, PsA, romatoid artrit, juvenil romatoid artrit ve ankilozan spondilit tedavisi için kullanılan TNF-alfa inhibitörüdür.

Psoriasis dozu ilk 12 hafta boyunca haftada iki kez subkutan 50 mg, ardından haftada bir kez 50 mg'dır (83). Gerekli durumlarda metotreksat (85), siklosporin (86), asitretin (87) ve fototerapi (88) ile kombinasyonu uygun bulunmuştur.

2.6.8.3.2.1.2. İnfliksımab

İnfliksımab, psoriasis, PsA, ankilozan spondilit, hem yetişkin hem çocuk Crohn ve ülseratif kolit hastalığı için kullanılan, 2006 yılında FDA onayı alan bir TNF-alfa inhibitörüdür (83).

Psoriasis ve PsA için 0, 2 ve 6. haftalarda ve daha sonra her 8 haftada bir 5 mg/kg dozunda intravenöz olarak uygulanır (89).

Asitretin (90), metotreksat (91) ve fototerapi (83) ile kombine edilebilir.

2.6.8.3.2.1.3. Adalimumab

Tamamen insan monoklonal antikoru olan bir TNF-alfa inhibitörüdür. FDA onayını 2008 yılında almıştır ve psoriasis, PsA, juvenil idiyopatik artrit, ankilozan spondilit, romatoid artrit, yetişkin ve pediatrik Crohn hastalığı, ülseratif kolit, hidradenitis supürativa, üveitte kullanımı mevcuttur (83).

Psoriasis için dozu, başlangıçta subkutan 80 mg, ardından sonraki hafta 40 mg ve daha sonra 2 haftalık aralıklarla verilir (92).

Asitretin (90), metotreksat (93), siklosporin (94) ve fototerapi (95) ile kombine edilebilir.

2.6.8.3.2.1.4. Sertolizumab

İki bin on sekiz yılında FDA onayı alan TNF-alfa inhibitörlerindendir. Fc bölgesinin olmayışı kompleman fiksasyonunu ve antikor aracılı sitotoksisiteyi önler ve plasentadan geçişini en aza indirir.⁸⁴ Sertolizumab, plak psoriasis, PsA, Crohn hastalığı, ankilozan spondilit ve romatoid artrit tedavisi için kullanılmaktadır.

Önerilen kullanım dozu iki haftada bir 400 mg'dır, 90 kg ve altında ağırlığa sahip kişiler için 0. 2. ve 4. haftada 400 mg, ardından iki haftada bir 200 mg ile idame önerilmektedir (83).

Sertolizumab ve kombinasyon tedavileri ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

2.6.8.3.2.2. IL-12/IL-23 inhibitörleri

2.6.8.3.2.2.1. Ustekinumab

Hem IL-12 hem IL-23'ü bloke eden 2009'da FDA onayı alan bir ajandır. On iki yaş sonrası psoriasis, PsA ve Crohn hastalarında kullanımı endikedir.

Başlangıç dozu, 100 kg ve altındaki ağırlıklarda 0. ve 4. haftada subkutan 45 mg, sonrasında her 12 haftada bir 45 mg'dır. 100 kg'ın üzerindeki hastalar için dozaj, 0. ve 4. Haftada 90 mg, ardından her 12 haftada bir 90 mg subkutan olarak uygulanır. 12-17 yaş arası, 60 kg'ın altındaki hastalar için doz 0.75 mg/kg'dır. 60 ila 100 kg ağırlığındaki ergenler için doz 45 mg ve 100 kg'ın üzerindeki için doz 90 mg'dır (83).

Yirmi sekizinci haftaya kadar PASİ 75 yanıtına ulaşmayan hastalarda tedavinin sonlandırılması düşünülmelidir (96).

Asitretin (97) ve metotreksat (98) ile kombine edilebilir, siklosporin ve fototerapi kombinasyonuna dair yapılan çalışmalar yeterli değildir.

Tıpkı anti TNF ajanlarda olduğu gibi ustekinumab için de antiretroviral tedavisi süren, viral yükün sapatanamayacak kadar düşük olduğu yakın zamanda fırsatçı enfeksiyon öyküsü olmayan HIV pozitif hastalarda ve aktif ya da inaktif hepatit B ve C hastalarında uzman kontrolü dahilinde kullanılabileceği belirtilmiştir (83). Solid organ tümörü ve lenforetiküler malignite artışı hakkında yeterli kanıt yoktur.

2.6.8.3.2.3. IL-17 İnhibitörleri

2.6.8.3.2.3.1. Sekukinumab

IL-17A'yı bağlayan 2015'de FDA onayı alan monoklonal antikorlardandır. Plak psoriasis, PsA ve ankilozan spondilit tedavisinde kullanılmaktadır.

Başlangıç dozu, 0. 1. 2. 3. ve 4. haftalarda subkutan 300 mg, ardından her 4 haftada bir 300 mg'dır (99).

Kombinasyon tedavilerine dair yeterli veri bulunmamaktadır.

2.6.8.3.2.3.2. Ixekizumab

Sekukinumaba benzer şekilde IL17A'yı hedef alan bir ajandır, 2016 yılında FDA onayı almıştır.

Tedavi dozu başlangıçta 160 mg, sonrasında 2. 4. 6. 8. 10 ve 12. haftalarda 80 mg'dır. İlk 12 haftadan idame doz her 4 haftada bir 80 mg'dır. Subkutan uygulanmaktadır (100).

Kombinasyonuna yönelik yeterli veri yoktur.

2.6.8.3.2.3.3. Brodalumab

IL-17A, IL-17F, IL-17A/F ve IL-17E'nin (IL-25) biyolojik aktivitelerini bloke eden bir insan monoklonal antikorudur, 2017 yılında FDA onayı almıştır.

Sıfırıncı, 1. ve 2. haftalarda subkutan 210 mg, ardından 2 haftada bir 210 mg şeklinde kullanılır.

Kombinasyonu ile ilgili veriler yeterli değildir.

IL-17 inhibitörlerinin aktif ya da inaktif hepatit B ve C hastalarında uzman kontrolü dahilinde kullanılabileceği belirtilmiştir (83). Solid organ tümörü ve lenforetiküler malignite artışı hakkında yeterli kanıt yoktur. Mukokutanöz kandida riski artmıştır (83).

2.6.8.3.2.4. IL-23 inhibitörleri

2.6.8.3.2.4.1. Guselkumab

Guselkumab, IL-23'ü inhibe eden, 2017'de FDA onayı alan tamamen insan monoklonal antikorudur.¹⁰² Plak psoriasiste endike olup, kullanım dozu 0. , 4. hafta ve sonrasında her 8 haftada bir 100 mg'dır (101).

Kombinasyonu il ilgili yeterli veri bulunmamaktadır.

2.6.8.3.2.4.2. Tildrakizumab

Plak psoriasiste endike, 2018 yılında FDA onayı almış IL-23 monoklonal antikorudur. Önerilen doz, 0. ve 4. haftalarda ve daha sonra 12 haftada bir 100 mg'dır, doktor tarafından subkutan uygulanması önerilmektedir (83).

Kombinasyonu ile ilgili yeterli veri yoktur.

2.6.8.3.2.4.3. Risankizumab

İki bin on dokuz yılında FDA onayı alan, plak psoriasiste kullanılan IL-23 inhibitörüdür. Önerilen doz 0. 4. hafta ve sonrasında her 12 haftada bir subkutan 150 mg'dır.

3.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne Kasım 2020-Aralık 2021 tarihleri arasında başvuran psoriasis tanılı ya da başvuru anında tanı alan 60 adet hasta; kontrol grubu olarak yaş-cinsiyet uyumlu 60 adet sağlıklı gönüllü dahil edildi. Üniversite yerel etik kurulundan 09.09.2020 tarihli 99166796-050.06.04 sayılı kararla onam alındı, gönüllü tüm katılımcılar çalışma için hazırlanmış yazılı bilgilendirilmiş onam formunu imzaladı.

Hasta grubunda dışlanma kriterleri;

- 18 yaşından küçük olmak
- Otoimmün hastalığı olmak
- Hamilelik
- Malignite varlığı
- Bilinen major bir göz hastalığının olması (katarakt ve refraksiyon kusurları hariç tutuldu)
- Göz hastalıkları ile ilgili cerrahi öyküsü (katarakt ve refraksiyon kusuru operasyonu dışında)
- PASİ skorunun 10'un altında olması (Şiddetli psoriasis kliniğinde, inflamasyonun artacağı düşünüülerek, çalışmanın daha anlamlı olması planlandı)
- Son bir yıl içinde sistemik psoriasis tedavisi almış olmak.

Kontrol grubunda da dışlama kriterleri;

- 18 yaşından küçük olmak
- Otoimmün hastalığı olmak
- Hamilelik
- Malignite varlığı
- Bilinen major bir göz hastalığının olması (katarakt ve refraksiyon kusurları hariç tutuldu)
- Göz hastalıkları ile ilgili cerrahi öyküsü (katarakt ve refraksiyon kusuru operasyonu dışında)
- Bilinen deri hastalığının olması

olarak belirlendi.

Klinik olarak psoriasis tanısı konulduktan sonra, hastaların ad, soyad, protokol, tarih, adres, telefon numarası, yaş, cinsiyet, aile öyküsü, psoriasis tipi, hastalık tutulum alanları, PASİ değerleri, tırnak tutulumu ve NAPSİ değerleri, eklem tutulumunun olup olmadığı (romatoloji hekimi değerlendirmesinden sonra kaydedildi), vücut kitle indeksi (VKİ), ek hastalık varlığı ve sürekli kullanılan ilaçlar, tanı yaşı ve hastalık süresi, geçmişte tedavi alıp almadığı ve aldıysa ne olduğu, şu anda tedavi alıp almadığı ve alıyorsa ne olduğu (son 1 yıl içinde sistemik tedavi alanlar dışlandı) olgu rapor formu oluşturarak belgelendirildi. Eklem tutulumu varlığı ya da yokluğu romatoloji konsultasyonu ile tanımlandı. Ardından göz hastalıkları hekimi tarafından düzeltilmiş en iyi görme keskinliği Snellen eşeli ile, Goldmann aplanasyon tonometre ile göz içi basınç ölçümü, biyomikroskopla ön segment bakışı, 90D lens ile fundus inspeksiyonu, flare metre ile ön kamara inflamasyon değeri ve Topcon 3D-DRI-OCT optik koherens tomografi (OCT) ile bilateral göz bulguları değerlendirildi, bilgiler olgu rapor formuna eklendi. Tüm denekler çalışma boyunca aynı dermatolog, romatolog ve göz hastalıkları hekimi tarafından değerlendirildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı kullanılarak yapılmıştır.

Verilerin tanımlayıcı istatistikleri; ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, frekans ve yüzde değerleri olarak verilmiştir. Nicel verilerin normallik varsayımı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız örneklem t-testi kullanılırken normallik varsayımını sağlamayan değişkenler için Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Nicel değişkenlerin birbiriyle olan korelasyonu Spearman's Rho korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler arası ilişkiler, Pearson Ki-kare testi ile incelenmiştir. Tüm analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir.

4.

BULGULAR

4.1 Grup 1 Genel Özellikler

Çalışmamıza kriterlere uyan 60 adet psoriasis hastası (Grup 1: G1: Hasta), 60 adet de sağlıklı gönüllü (Grup 2: G2: Kontrol) dahil edildi. Grup 1 ve 2 de benzer cinsiyet dağılım oranıyla 43'er erkek (%71,7), 17'şer kadın (%28,3) mevcuttu (Tablo 4). Yaş ortalaması G1'de $48,55 \pm 13,791$, G2'de $48,32 \pm 13,243$ idi (Tablo 5). Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından fark gözlenmedi.

Tablo 4: Gruplarda Cinsiyet Dağılımı

	Grup 1		Grup 2	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Erkek	43	71,7	43	71,7
Kadın	17	28,3	17	28,3

Tablo 5: Gruplarda Yaş Ortalaması

Yaş (yıl)	Ortalama±Standart Sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum
Grup 1	48,55±13,791	47,00	21	75
Grup 2	48,32±13,243	47,00	22	76

Hastaların 33'ünde (%55) aile öyküsü vardı (Tablo 6). G1'deki hastalar psoriasis tiplerine göre ayrıştırıldığında; 51 hasta plak (%85,0), 2 hasta guttat (%3,3), 6 hasta eritrodermik (%10,0), 1 hasta püstüler (%1,7) tipte psoriasise sahipti (Tablo 7).

Tablo 6: G1'de Aile Öyküsü

Aile Öyküsü	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	27	45
Var	33	55

Tablo 7: G1’de Psoriasis Tipleri Oranları

	Plak	Guttat	Eritrodermik	Püstüler
Sayı (n)	51	2	6	1
Yüzde (%)	85	3,3	10	1,7

Hastalık lokalizasyonlarına bakılacak olursa; hastaların 47 sinde (%78,3) saç ve yüz, 58’inde (%96,7) ekstremiteler, 54’ünde (%90) gövde, 26’sında (%43,3) genital, 13’ünde (%21,7) palmoplantar, 1’inde (%1,7) invers bölge tutulumu mevcuttu, bir hastada çoğu zaman birden fazla bölge tutulumu vardı. Hastaların 45’inde (%75) tırnak tutulumu, 10’unda (%16,7) PsA saptandı (Tablo 8).

Tablo 8: G1’de Tırnak Tutulum ve PsA Oranları

	Tırnak tutulumu varlığı	Psoriatik artrit varlığı
Sayı (n)	45	10
Yüzde (%)	75	16,7

Ortalama PASİ değeri $20,86 \pm 7,52$, NAPSİ değeri $70,87 \pm 66,67$, tanı yaşı $34,68 \pm 16,32$ yıldır (medyan değer 31,50) (ortalama erkeklerde $32,1 \pm 14,48$ 054, kadınlarda $41 \pm 19,02$ 939), ortalama hastalık süresi $13,90 \pm 12,13$ yıldır, ortalama VKİ $29 \pm 5,37$ kg/m² idi (Tablo 9) .

Tablo 9: G1’de Nümerik Veriler

	PASİ	NAPSİ	VKİ (kg/m2)	Tanı Yaşı (yıl)	Hastalık Süresi (yıl)
Ortalama± Standart Sapma	$20,86 \pm 7,52$	$70,87 \pm 66,67$	$29,00 \pm 5,37$	$34,68 \pm 16,32$	$13,90 \pm 12,13$
Ortanca	20,65	61,00	28,09	31,50	11,00
Minimum	10,20	0,00	19,39	6,00	0,08
Maksimum	38,90	160,00	42,97	73,00	59,00
PASİ: Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi. NAPSİ: Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi. VKİ: Vücut Kitle İndeksi.					

G1’de 60 hastadan 59’u (%98,3) geçmişte tedavi almıştı. Elli dört kişi (%98,3) topikal, 34’ü (%56,7) konvansiyonel (asitretin, siklosporin, metotreksat vb.), 15’i (%25) fototerapi, 7’si (%11,7) si biyolojik ajanlar(1 hasta ustekinumab, sekukinumab; 1 hasta infliksimab; 1 hasta infliksimab, ustekinumab, sekukinumab; 1 hasta infliksimab, adalimumab; 1 hasta ustekinumab; sekukinumab ; 1 hasta infliksimab, adalimumab; 1 hasta sekukinumab) ile tedavi edilmişti, bazı hastalar aynı anda kombine ajanlar kullanmışlardı. Son bir yılda hiçbiri sistemik psoriasis tedavisi almamıştı. Şu anda tedavi alan hasta sayısı 30’du (%50), topikal tedavi kullananların sayısı 30 (%50), fototerapi alanların sayısı 1’di (%1.7), konvansiyonel ve biyolojik ajan kullanımı ise yoktu.

G1’de komorbiditelerden HT, DM, KVVH, HL oranları sırasıyla %15 (n=9) , %20(n=12) , %13,3 (n=8), %5 (n=3) idi. G1 için diğer ek sistemik hastalıkları olan hastalar çalışmaya dahil edilmemişti (Tablo 10) .

Tablo 10: G1’de Komorbidite Oranları

Komorbidite	Sayı (n)	Yüzde (%)
HT	9	15
DM	12	20
KVVH	8	13,3
HL	3	5
HT: hipertansiyon, DM: diabetes mellitus, KVVH: kardiyovasküler hastalık, HL: hiperlipidemi		

Daimi ilaç kullanımı da komorbiditeler ile doğru orantılıydı.

Tablo 11: Psoriasis Hastalarının Özellikleri, Özet

Psoriasis Hastalarının Özellikleri Özet			
Cinsiyet	Kadın	17 (n)	28,3 (%)
	Erkek	43 (n)	71,7 (%)
Yaş (yıl) Ort±SD		48,55 ± 13,791	
Tanı Yaşı (yıl)	Kadın	41,05±19,02939 (medyan 41)	
	Erkek	32,1±14,48054 (medyan 30)	
Ort±SD	Total	34,6±16,32196	
Hastalık Süresi (yıl)	Kadın	12,7	
	Erkek	14,3	
	Total	13,9	
Aile Öyküsü n (%)		33 (55)	
Psoriasis Tipi n (%)	Plak	51 (85)	
	Guttat	2 (3,3)	
	Eritrodermik	6 (10)	
	Püstüler	1 (1,7)	
Tutulum Bölgeleri n (%)	Saç ve Yüz	47 (78,3)	
	Ekstremiteler	58 (96,7)	
	Gövde	54 (90)	
	Genital	26 (43,3)	
	Palmoplantar	13 (21,7)	
	İnvers Alan	1 (1,7)	
Tırnak Tutulumu n (%)		45 (75)	
PsA n (%)	Kadın	5 (29,4)	
	Erkek	5 (11,6)	
PASİ		20,86±7,52	
NAPSİ		70,87±66,67	
VKİ (kg/m ²)		29±5,37	
Kororbidite n (%)	HT	9 (15)	
	DM	12 (20)	
	KVH	8 (13,3)	
	HL	3 (5)	
Geçmiş Tedavi Öyküsü n (%)	Topikal	54 (98,3)	
	Konvansiyonel	34 (56,7)	
	Fototerapi	15 (25)	
	Biyolojik	7 (11,7)	
	Total	59 (98,3)	
Şu Anda Tedavi Alma Oranları n (%)	Topikal	30 (50)	
	Konvansiyonel	0	
	Fototerapi	1 (1,7)	
	Biyolojik	0	
	Total	30 (50)	
Göz Bulguları*	EİDGK, Ort±SD (Snellen)	0,92±0,19259	
	Refraksiyon Kusuru n (%)	19 (15,8)	
	Göz İçi Basıncı, Ort±SD (mmHg)	14,58±2,032 (medyan:15)	
	Ön Segment Patolojisi (katarakt,) n (%)	28 (23,3)	
	Arka Segment Patolojisi n (%)	4 (3,3)	
	OCT n (%)	6 (5)	
	Flare metre, Ort±SD (ph/ms)	3,87±14,637	
*Göz bulguları karşılaştırmalı olarak ileride tekrar ele alınacak. . PsA: Psoriatik artrit, PASİ: Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi , NAPSİ: Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi VKİ: Vücut Kitle İndeksi. HT: hipertansiyon, DM: diabetes mellitus, KVH: kardiyovasküler hastalık, HL: hiperlipidemi. OCT: Optik Koherens Tomografi . Ort±SD: ortalama ±SD. mm Hg: milimetre civa. ph/ms: foton/milisaniye Göz hastalıkları verileri, 60 hastanın 120 gözü çalışmaya dahil edilerek elde edildi.			

4.2 G1'deki Değişkenlerin Birbirleriyle İlişkileri

Yaş ile birlikte VKİ'nin arttığı gözlemlendi ($r=0,014$). Yaş ile tutulum alanı (tüm alanların p değerleri $>0,05$) tırnak etkilenmesi ($p=0,837$), PsA varlığı ($p=0,220$), PASİ ($r=0,395$), NAPSİ ($r=0,451$) arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

PsA kadınlarda 5 kişide (%29,4), erkeklerde de 5 kişide (%11,6) saptandı. Kadınlarda erkeklere göre 2,5 kat daha sık PsA gözlemlendi ($p=0,018$). VKİ, kadınlarda daha yüksekti ($p=0,03$).

Erkek hastalarda tanı yaşı ortanca değeri 30, kadınlarda 41 idi, hastalığın erkeklerde kadınlara göre daha erken başlaması istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,009$) (Tablo 12). Cinsiyet ve hastalık süresi arasında ilişki yoktu ($p=0,491$)

Tablo 12: G1'de Cinsiyet-Tanı Yaşı İlişkisi

Cinsiyet	Tanı Yaşı		P Değeri
Erkek	Ortalama±Standart Sapma	32,1±14,48054	0,009
	Ortanca	30	
	Minimum	7	
	Maksimum	71	
Kadın	Ortalama±Standart Sapma	41±19,02939	
	Ortanca	41	
	Minimum	6	
	Maksimum	73	

Aile öyküsü olanlarda tanı yaşının daha düşük ($p=0,02$), hastalık süresinin daha uzun olması ($p=0,000$) anlamlıydı. Aile öyküsü olanlarda; PsA 9 kat daha sıklıkla ($p=0,001$) (Tablo 13), NAPSİ 1.5 kat ve VKİ 1,1 kat daha yüksekti. (p değerleri sırasıyla 0,008 ve 0,004). Aile öyküsü ile psoriasis tipleri arasındaki ilişki püstüler ve guttat varyant sayısı yeterli olmadığından değerlendirilemedi.

Tablo 13: Aile Öyküsü-PsA ilişkisi

			Aile Öyküsü		P Değeri
			Yok	Var	
PsA	Yok	Sayı (n)	26	24	0,001
		Yüzde (%)	96,3	72,7	
	Var	Sayı (n)	1	9	
		Yüzde (%)	3,7	27,3	

Tanı yaşı ile sırasıyla tutulum alanları (bütün bölge p değerleri>0,05), tırnak etkilenmesi (p=0,167), PsA (p=0,093), PASİ (r=0,592), NAPSİ (r=0,417) arasında ilişki yoktu. Tipler ile ilişki analizi için püstüler ve guttat varyant sayısı yeterli değildi.

Hastalık süresi ile sırasıyla tutulum alanları (bütün bölge p değerleri>0,05), tırnak etkilenmesi (p=0,062), PsA (p=0,331), PASİ (r=0,961), NAPSİ (r=0,648) arasında ilişki yoktu.

Püstüler ve guttat varyant analiz için yeterli olmadığından psoriasis tipleri ile sırasıyla tutulum alanları, tırnak etkilenmesi, PsA, PASİ, NAPSİ ve VKİ ile ilişkisi değerlendirilemedi.

Tutulum alanları ile diğer değişkenler incelendi. Saçlı deri ve yüz tutulumu olanlarda VKİ daha düşüktü (p=0.013). Tırnak tutulumu olanlarda genital (p=0,03) ve palmoplantar alan (p=0,02) etkilenmesi daha fazla orandaydı. Tutulum alanları ile sırasıyla PsA, PASİ, NAPSİ arasında ilişki saptanmadı (tüm p değerleri>0,05).

Literatürdeki verilerin aksine, PsA ile tırnak tutulumu arasında ilişki saptanmadı (p=0,09)(Tablo 14).

Tablo 14: Tırnak Tutulumu ve PsA arasındaki İlişki

			PsA		P Değeri
			Yok	Var	
Tırnak Tutulumu	Yok	Sayı (n)	14	1	0,09
		Yüzde (%)	28	10	
	Var	Sayı (n)	36	9	
		Yüzde (%)	72	90	

PsA ile sırasıyla PASİ (p=0,237)ve VKİ(p=0,714) arasında ilişki yoktu.

VKİ ile PASİ değeri, PASİ ile NAPSİ değeri pozitif korelasyon gösteriyordu (sırasıyla r değerleri 0,015-0,01).

NAPSİ değeri ve VKİ arasında ilişki yoktu (r=0,063).

4.3. G1 ve G2 VKİ-Komorbiditeler-Göz Bulgularının Kıyaslanması

4.3.1. VKİ Karşılaştırma

G1’de VKİ, G2’den daha yüksekti (p=0,000)(Tablo 15).

Tablo 15: VKİ-Grup ilişkisi

VKİ (kg/m ²)	Ortalama±Standart Deviasyon	Ortanca	Minimum-Maksimum	P değeri
G1	29±5,36858	28,08	19,39-42,97	0,000
G2	25,7±3,1559	25,19	19,71-32,72	

G1’de VKİ, kadınlarda daha yüksekti (p=0.03), G2’de cinsiyetler arası anlamlı fark gözlenmedi (p=0.091)(Tablo 16).

Tablo 16: Gruplarda VKİ-Cinsiyet İlişkisi

VKİ (kg/m ²)		Ortalama±Standart Deviasyon	Ortanca	Minimum	Maksimum	P Değeri
G1	Erkek	28,1±4,91901	28,03	19,39	41,8	0,03
	Kadın	31,1±5,93478	29,3	23,51	42,97	
G2	Erkek	26,03±2,91694	25,21	20,75	32,72	0,091
	Kadın	24,9±3,59890	24,52	19,71	30,67	

4.3.2. Komorbidite Karşılaştırma

G1 ve G2' de komorbidite verileri sırasıyla; HT için 9 (%15)- 6 (%10), DM için 12 (%20)-0 (%), KVH için 8 (%13)-0 (%0), HL için 3 (%5)-0 (%0) idi. Psoriasis ve HT arasında anlamlı ilişki saptanmazken ($p=0,242$), DM ($p=0,000$), KVH ($p=0,000$) ve HL ($p=0,01$) arasındaki ilişki anlamlıydı (Tablo 17).

Tablo 17: Gruplara Göre Hastalık Dağılımları

	G1(n)	G2(n)	P değeri
HT	9	6	0,242
DM	12		0,000
KVH	8		0,000
HL	3		0,01

Tüm katılımcılarda daimi ilaç kullanımı komorbideteler ile paralel oranlardaydı.

4.3.3. Göz Bulguları Karşılaştırılması

Çalışmaya 120 hastanın 240 gözü çalışmaya dahil edildi.

Ön segment patolojileri arasında G1'de, 25 (%20,8) gözde katarakt, 1 (%0,8) gözde ince iris lifi, 1 (%0,8) gözde sıg ön kamara, 1 (%0,8) gözde pterijum; G2'de 26 (%21,6) gözde katarakt, 1 (%0,8) gözde korneal skar, 2 (%1,6) gözde papiller reaksiyon, 1 (%0,8) gözde deşmede kırışıklık vardı.

Arka segment patolojik bulguları arasında G1'de 2 (%1,6) gözde makülada eksüda, 2 (%1,6) gözde maküler alanda koryoretinal atrofi, G2'de 1 (%0,8) gözde fovea temporalinde skar mevcuttu. Arka segment muayenesinde hiçbir olguda optik disk patolojisi izlenmedi.

OCT'de izlenen patolojik bulgular ise G1'de 2 (%1,6) gözde iç segment-dış segment hattı defekti, 1 (%0,8) gözde foveolar kontur düzensizliği, 1 (%0,8) gözde nazal parafoveal alanda pigment epitel dekolmanı (PED), 1 (%0,8) gözde maküla deliği, 1 (%0,8) gözde epiretinal membran ve eşlik eden retinal kalınlık artışı ile; G2'de 1 (%0,8) gözde makülada pigment epitel düzensizliği, 1 (%0,8) gözde ise fovea temporalinde skar izlendi.

G1 ve G2’de sırasıyla EDİGK ortalama±standart sapma 0,92±0,19259 (minimum 0- maksimum 1) - 0,90±0,18920 (minimum 0,2- maksimum 1) idi, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği ile psoriasis arasında ilişki saptanmadı (p=0,611) (Tablo 18). Göz içi basıncı (GİB) G1 ve G2’de sırasıyla medyan değer 15 (minimum 9-maksimum 19) – 14 (minimum 10- maksimum 18) olarak saptandı, GİB psoriasis hastalarında anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,03). (Tablo 19). Aköz flare değerleri G1 ve G2’de sırasıyla ortalama±standart sapma 3,87±14,637 - 0,55±1,337 idi. Aköz flare değerleri G1’, G2’ye göre anlamlı derecede yüksek saptandı. (p=0.01) (Tablo 20).

Tablo 18: Gruplarda EİDGK Karşılaştırma.

	Grup 1	Grup 2	P değeri
EİDGK ort ± SD (min.-maks.)	0,92±0,19259 (0-1)	0,90±0,18920 (0,2-1)	0,611
ort ± SD (min.-maks.): Ortalama ± Standart Sapma (minimum.-maksimum).			

Tablo 19: Gruplarda GİB Karşılaştırma

	Grup 1	Grup 2	P değeri
GİB, mmHg, ort ± SD (min.-maks.)	14,58±2,032 (9-19)	13.97±2,432	0,03
GİB, mmHg, ortanca	15	14	
ort ± SD (min.-maks.): Ortalama ± Standart Sapma (minimum.-maksimum). mm Hg: milimetre civa			

Tablo 20: Gruplar Arası Flare Metre Değerleri Kıyaslanması

			G1	G2	P Değeri
Flare metre Değerleri (ph/ms)	<7	Sayı (n)	106	119	0,01
		Yüzde (%)	88,3	99,2	
	≥7	Sayı (n)	14	1	
		Yüzde (%)	11,7	0,8	

G1 ve G2’de refraksiyon kusuru bulunan göz sayısı sırasıyla 19 (% 15,8)- 23 (%19,2) , ön segment anormal bulgu 28 (%23,3)- 30 (%25),arka segment patolojisi 4 (%3,3)- 1 (%0,8) , OCT’de patolojik bulgu oranı 6 (% 5)- 2 (%1,7) (G1’de bir hastanın bir gözünden veri alınamadı) idi. Hastalık ile sırasıyla refraksiyon kusuru ($p=0.497$), ön segment anormal bulgu varlığı ($p=0.763$), arka segment patolojisi varlığı($p=0.175$), OCT’de patolojik bulgu varlığı ($p=0.211$) arasında ilişki saptanmadı (Tablo 20).

Tablo 21: Gruplarda Göz Hastalıkları Verileri, Diğer

	Grup1	Grup 2	P değeri
Refraksiyon Kusuru n (%)	19 (15,8)	23 (%19,2)	0.497
Ön segment Patolojisi n (%)	28 (%23,3)	30 (%25)	0.763
Arka Segment Patolojisi n (%9)	4 (%3,3)	1 (%0,8)	0.175
OCT Patolojik Bulgu n (%)	6 (% 5)	2 (%1,7)	0.211

4.4. Göz Bulgularının Diğer Değişkenlerle İlişkileri

4.4.1. Yaş ile Göz Bulguları İlişkisi

Yaş ile EİDGK arasında negatif korelasyon izlendi($r=0.000$), yaş ile göz içi basıncı ($r=0,445$) ve flare metre değerleri ($r=0,066$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Yaş ile refraksiyon kusuru varlığı ($p=0,000$), katarakt varlığı ($p=0,000$), ve OCT’de anormal bulgu saptanma sıklığı arasında ($p=0,016$) pozitif korelasyon saptandı. Yaş ile arka segment makülada patolojik bulgu varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı($p=0,288$).

4.4.2. Cinsiyet ile Göz bulguları Arasındaki ilişki

Görme keskinliği erkeklerde daha yüksekti ($p=0.012$). GİB ise kadınlarda daha yüksek olarak raporlandı ($p=0.046$). Flare metre değerleri cinsiyetler arası farklılık göstermedi ($p=0,334$). Ön segment anormal bulgu oranları kadınlarda 1.9 kat daha sıktı ($p=0,004$). Sırasıyla refraksiyon kusuru ($p=0,970$), arka segment patolojisi ($p=0,559$), OCT bulguları ($p=0,826$) ile cinsiyet ilişkisi saptanmadı.

G1 ve G2'de Ayrı Ayrı Cinsiyet ile Göz Bulguları İlişkisi

G1'de kadınlarda ön segment anormal bulgu oranı 2,9 kat daha yüksek saptandı($p=0,001$) ve G2'de ise kayda değer farklılık elde edilmedi($p=0,483$). Yirmi sekiz ön segment patolojisinin 25'i, yani %89,2'si katarakt idi. Bu hastalar, öncesinde katarakt oluşumuna sebep olabilecek sistemik kortikosteroid benzeri ilaçlar kullanmamışlardı.

G1 ve G2'de cinsiyet ile arka segment patoloji ilişkisi veri yetersizliğinden hesaplanamadı.

G1 ve G2'de cinsiyet ile OCT bulgularıyla ilişki saptanmadı(p değerleri sırasıyla 0,791- 0,371).

G1'de cinsiyet ile sırasıyla görme keskinliği ve flare metre değeri arasında kayda değer veri elde edilmedi (p değerleri sırasıyla 0,297-0,127), göz içi basıncı kadınlarda 1.3 kat daha yüksekti ($p=0.008$), kadınlarda bu yüksekliğe sebep olabilecek ilaç kullanım öyküsü yoktu. G2'de cinsiyet ile sırasıyla GİB ve flare metre değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,630-0,800). görme keskinliği ise erkeklerde 1.2 kat daha yüksekti ($p=0,012$).

Psoriasis tipleri ile göz bulguları arasındaki bağlantıyı saptamak için guttat ve püstüler varyant sayıları yetersizdi.

4.4.3. Psoriasis Tutulum Alanları ile Göz Bulguları İlişkisi

Palmopantar tutulumu olanlarda refraksiyon kusuru oranı 6 kat daha fazla raporlandı ($p=0.018$). Diğer bölge verileri ile olan ilişki kayda değer değildi (tüm p değerleri $>0,05$).

4.4.4. Aile Öyküsü- Göz Bulguları İlişkisi

G1'de psoriasis aile öyküsü olanlarda ilginç bir şekilde GİB 1,06 kat daha düşük saptandı ($p=0.019$), görme keskinliği, flare metre, refraksiyon kusuru, ön segment anormal bulgu varlığı, oct anormal bulgu varlığı ile aile öyküsü arasında ilişki saptanmadı (sırasıyla p değerleri 0,290-0,453-0,821-0,544-0,782). Arka segment patolojik bulgu varlığı veri yetersizliğinden değerlendirilemedi.

Hastalık süresi/ tanı yaşı ile göz bulguları arasında ilişki saptanmadı (tüm p değerleri >0.05)

4.4.5. PASİ ve NAPSİ Değerlerinin Göz bulguları ile ilişkisi

NAPSİ değeri yükseldikçe refraksiyon kusurunun azaldığı ($p=0,034$), PASİ değeri ve refraksiyon kusuru arasında ilişki olmadığı saptanmadı ($p=0,522$). Ön segment bulguları ile sırasıyla PASİ ve NAPSİ değeri ile ilişki saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,682-0,930). Arka segment anormal bulgu varlığı veri yetersizliğinden değerlendirilemedi. OCT patolojisi ile sırasıyla PASİ ve NAPSİ değeri ile ilişki saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,544-0,229).

PASİ ile sırasıyla görme keskinliği, GİB ve flare metre değerleri arasında ilişki yoktu (r değerleri sırasıyla 0,328-0,286-0,122).

NAPSİ değeri ile GİB negatif korelasyon gösteriyordu ($r=0.005$). NAPSİ değeri ile görme keskinliği ve flare metre değeri arasında ilişki yoktu (sırasıyla r değerleri 0,134-0,295).

4.4.6. Tırnak Tutulumu ile Göz Bulguları Arasında İlişki

Tırnak tutulumunun sırasıyla refraksiyon kusuru, ön segment, arka segment, OCT'de anormal bulgu varlığı, görme keskinliği, GİB ve flare metre değeri ile ilişkisi yoktu (sırasıyla p değerleri 0,061-1,000-0,240-0,638-0,05-0,353-0,625)

4.4.7. PsA ile Göz Bulguları Arasında İlişki

PsA ile sırasıyla refraksiyon kusuru, ön segment, arka segment, OCT'de anormal bulgu varlığı, görme keskinliği, GİB ve flare metre değeri ile ilişkisi yoktu (p değerleri sırasıyla -0,434-0,699-0,363-0,267-0,755-0,787-0,198)

4.4.8. VKİ ile Göz Bulguları Arasındaki İlişki

VKİ arttıkça refraksiyon kusuru ve OCT anormal bulgu saptama oranı arttı (G1'de bir hastanın bir gözünden OCT verisi alınamamıştı (p değerleri sırasıyla 0.03-0,014).

VKİ ile sırasıyla ön segment anormal bulgu varlığı, görme keskinliği, göz içi basıncı ve flare metre değerleri ile ilişki yoktu (sırasıyla p ya da r değerleri 0,456-0,556-0,291-0,803). Arka segment patolojileri analiz için yeterli sayıda değildi.

4.4.9. Göz Bulguları ve Komorbiditeler Arasındaki İlişki

Refraksiyon kusuru varlığı HT tanısı olan 15 kişinin 7'sinde (%46,7), olmayan 105 kişinin 14'ünde (%13,3) saptandı, HT hastalarında refraksiyon kusuru oranı 3,5 kat artmıştı (p değeri <0.000).

Refraksiyon kusuru varlığı KVH tanısı olan 8 kişinin 3'ünde (%37,5), olmayan 112 kişinin 18'inde (%16,1) saptandı, KVH hastalarında refraksiyon kusuru oranı 2,3 kat artmıştı (p değeri <0.029).

Refraksiyon kusuru ile sırasıyla tek tek DM, HL arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p değerleri 0,910-0,253).

Ön segment patolojilerinin %89,2'sinin katarakt olduğunu belirtmiştik, sonuçlar bu bağlamda hastalıklar ile doğrudan katarakt ilişkisi olarak yorumlanabilir.

Ön segment anormal bulgu oranları HT tanısı olan 15 kişinin 8'sinde (%50) (bir hastanın yalnızca bir gözünde bulgu mevcuttu), olmayan 105 kişinin 21'sinde (%20,5) (bahsedilen hastanın diğer gözü sağlamdı) saptandı, HT hastalarında ön segment anormal bulgu varlığı oranı 2,4 kat artmıştı (p değeri <0.000).

Ön segment anormal bulgu oranları DM tanısı olan 12 kişinin 7'sinde (%58,3), olmayan 108 kişinin 22'sinde (%20,4) saptandı, DM hastalarında ön segment anormal bulgu varlığı oranı 2,8 kat artmıştı (p değeri <0.000).

Ön segment anormal bulgu varlığı ile sırasıyla KVH, HL ile bir bağlantı saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,058-0,595).

Arka segment patolojilerinin tamamı makülaya aitti.

Arka segment bakısında, maküla bölgesi patolojisi DM tanısı olan 12 kişinin 1'inde (%8,3), olmayan 108 kişinin 2'sinde (bir kişinin diğer gözü sağlamdı- 1,5 kişi gibi) (%1,4) saptandı, DM hastalarında makülada patoloji oranı 5,9 kat artmıştı (p=0.000).

Maküla patolojisi ile sırasıyla tek tek HT, KVH, HL bozuklukları ile bir ilişki saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,06- 0,546-0,717).

OCT'de anormal bulgu varlığı DM tanısı olan 12 kişinin 2'inde (%12,5) (bir kişinin diğer gözü sağlamdı, 1,5 kişi gibi), olmayan 108 kişinin 3'ünde (bir kişinin diğer gözünde bulgu mevcuttu, 2,5 kişi gibi) (%2,3) saptandı, DM hastalarında OCT'de anormal bulgu oranı 5,4 kat artmıştı (p=0.000) (Bir hastanın bir gözünden veri alınamadı).

OCT’de anormal bulgu varlığı KVH tanısı olan 8 kişinin 1’inde (%12,5), olmayan 112 kişinin 3’ünde (%2,7) saptandı, KVH hastalarında OCT’de anormal bulgu oranı 4,6 kat artmıştı ($p=0.000$) (Bir hastanın bir gözünden veri alınamadı).

OCT anormal bulgu varlığı ile HT, HL arasında ilişki yoktu (sırasıyla p değerleri 0,518-0,887).

Tablo 22: Hastalık ve Bazı Göz Bulguları Arasında İlişki, ÖZET

		Refraksiyon Kusuru Oranı %		Ön Segment Anormal Bulgu Oranı %		Arka Segment-Patolojisi Oranı %		OCT Anormal Bulgu Oranı %	
HT	+	46,7	P<0.05	50	P<0.05	6,7	P>0.05	6,7	P>0.05
	-	13,3		20,5		1,4		2,9	
DM	+	16,7	P>0.05	58,3	P<0.05	8,3	P<0.05	12,5	P<0.05
	-	17,6		20,4		1,4		2,3	
KVH	+	37,5	P<0.05	43,8	P>0.05	0	P>0.05	12,5	P<0.05
	-	16,1		22,8		2,2		2,7	
HL	+	0	P>0.05	33,3	P>0.05	0	P>0.05	0	P>0.05
	-	17,9		23,9		2,1		3,4	
	-	17,5		23,7		2,2		3,5	
	-	18,4		22,8		2,2		3,1	
Hastalık varlığı(+)/yokluğu (-)									

HT tanılı hastalarda görme keskinliği azalmıştı ($p=0.010$), HT ile sırasıyla göz içi basınç ve flare metre değerleri arasında bir ilişki bulunamadı (sırasıyla p değerleri 0,543-0,429).

DM ile sırasıyla tek tek görme keskinliği, göz içi basınç ve flare metre değerleri arasında bir ilişki bulunamadı (p değerleri sırasıyla 0,584- 0,630-0,545).

KVH ile sırasıyla tek tek görme keskinliği, göz içi basınç ve flare metre değerleri arasında bir ilişki bulunamadı (p değerleri sırasıyla 0,075- 0,291-0,845).

HL ile sırasıyla tek tek görme keskinliği, göz içi basınç ve flare metre değerleri arasında bir ilişki bulunamadı (p değerleri sırasıyla 0,593- 0,275-0,486).

4.4.10. Sürekli Kullanılan İlaçlar ile Göz Bulguları İlişkisi

Daimi ilaçlar antihipertansif, oral antidiyabetik, insülin, antilipidemik, antiagreganlardı.

Antihipertansif kullanan hastalarda refraksiyon kusuru ve ön segment anormal bulgu oranı daha yüksekti. (p değerleri sırasıyla 0,000-0,000).

Oral antidiyabetik kullanan hastalarda ön segment anormal bulgu oranı daha yüksekti (p=0.000).

Oral antidiyabetik kullananlarda OCT’de patolojik bulgu oranları anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.010).

Antiagregan kullananlarda OCT’de anormal bulgu oranı yüksekti (p=0.011).

Antihipertansif kullananlarda tıpkı HT tanılı hastalardaki verilere paralel olarak görme keskinliği azalmıştı (p=0,010).

İnsülin kullanan hastalarda görme keskinliği azalmıştı (p=0.002).

Tablo 23: Göz Bulguları İlişkileri, ÖZET

		RK	ÖS	ASOD	ASM	OCT	GK	GİB	FLM
YAŞ	Total	+	+	***	-	+	+	-	-
	G1	-	-	***	-	+	+	-	-
	G2	+	-	***	-	***	+	-	-
CİNSİYET	Total	-	-	***	-	-	+	+	-
	G1	-	+	***	-	-	-	+	-
	G2	-	-	***	-	-	+	-	-
PSORİASİS TİPİ		***	***	***	***	***	***	***	***
TUTULUM ALANI		+	-	***	-	-	-	-	-
AİLE ÖYKÜSÜ		-	-	***	-	-	-	+	-
TIRNAK		-	-	***	-	-	-	-	-
PsA		-	-	***	-	-	-	-	-
PASİ		-	-	***	-	-	-	-	-
NAPSİ		+	-	***	-	-	-	+	-
VKİ		+	-	***	-	+	-	-	-
TANI YAŞI		-	-	***	-	-	-	-	-
HASTALIK SÜRESİ		-	-	***	-	-	-	-	-
KOMORBİDİTE	HT	+	+	***	-	-	+	-	-
	DM	-	+	***	-	+	-	-	-
	KVH	+	-	***	-	+	-	-	-
	HL	-	-	***	-	-	-	-	-
İLAÇ	AHT	+	+	***	-	-	+	-	-
	OAD	-	+	***	-	+	-	-	-
	İnsülin	-	-	***	-	-	+	-	-
	AL	-	-	***	-	-	-	-	-
	AA	-	-	***	-	+	-	-	-

PASİ: Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi. NAPSİ: Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi. PsA: Psoriatik artrit. KVH: Kardiyovasküler Hastalık. HT: Hipertansiyon. DM: Diyabetes Mellitus. HL: Hiperlipidemi. AHT: antihipertansif. OAD: oral antidiyabetik. AL: antilipidemik. AA: antiagregan. P: pozitif korelasyon. N: negatif korelasyon. PP: palmoplantar. +: ilişki var. -: ilişki yok. ***: yetersiz veri nedeniyle hesaplanamadı.

5. TARTIŞMA

Psoriasis, her yaşta ortaya çıkabilen, bireyler ve toplum için hem maddi hem manevi önemli bir yüke yol açan kronik inflamatuvar papüloskuamöz bir deri hastalığıdır. Metabolik sendrom, KVVH, psikosomatik bozukluklar, psoriatik artrit, oküler bozukluklar dahil olmak üzere birçok önemli komorbidite ile ilişkilidir. Komorbiditeleri geç tanıyıp tedavi etmek birey ve toplum için önemli sorun teşkil etmektedir.

Bu kadar çok komorbidite ile ilişkili olabilen bir hastalığın tedavisi ve takibi farklı branşlarla birlikte multidisipliner yönetilmelidir. Tedavi, bireyseldir ve genel olarak topikal ve sistemik tedavi olarak ayrılır. VYA ≥ 10 tutulma, bazı bölge yerleşimleri (yüz, avuç içi, ayak tabanı, saçlı deri ve tırnak), topikal tedavilere yanıtızsızlık sistemik tedavi başlama endikasyonlarıdır (75). Bunun yanı sıra ek organ tutulumu da tedavi seçeneğini değiştirecektir.

Psoriasis hastalığı herhangi bir yaşta başlayabilir, ortalama başlangıç yaşı 33'tür ve her iki cinsiyette de eşit olarak görülmektedir (102) (103). Çalışmamızdaki hasta popülasyonunun %28,3'ü kadın, % 71,7'si erkek idi. Belirli zaman aralığında, dahil edilme kriterlerini karşılayan kişilerin, cinsiyet ayrımı yapılmadan dahil edildiği çalışmamızda cinsiyet oran farkı PASİ değeri 10 ve üzerindeki hastaların kabul edilmesiyle alakalı olabilir; nispeten şiddetli hastalık erkeklerde daha sık gözlenmektedir¹⁰⁴. Tanı yaşı ortalama $34,68 \pm 16,32$, erkeklerde $32,1 \pm 14,48$ 054, kadınlarda $41 \pm 19,02$ 939 yıl idi. Hastalık erkeklerde daha erken başlamaktaydı. Çalışmamızın aksine psoriasisın, literatür verilerinde kadın hastalarda daha erken yaşta başladığı vurgulanmıştı (104) (103) (105). Dar bir çerçeveyi temsil eden çalışmamızda bu farklılık normal kabul edildi.

Tanı yaşı ile tırnak tutulumu, PsA, PASİ, ve NAPSİ değerleri arasında ilişki saptamadık. Tanı yaşı ve tırnak tutulumu ilişkisine ait yalnızca bir çalışma bulundu, tırnak tutulumu olanlarda ve olmayanlarda ortalama psoriasis başlangıç yaşı sırasıyla 43.62 ± 15.31 ve 33.04 ± 12.80 idi (106). Kaynaklara göre çoğu durumda, psoriatik artrit, hastalık başlangıcından yaklaşık 10 yıl sonra gelişir, nadiren de önce psoriatik artrit ardından kutanöz psoriasis meydana gelir (107). Hastalık süresi ile PsA varlığı çalışmamızda doğrulanmadı 10.011 psoriasis hastasının dahil edildiği bir çalışmada da PsA insidansının hastalık süresi ile korelasyon gösterdiği, ancak bizim çalışmamızda da olduğu gibi tanı yaşı ile PsA ve hastalık şiddeti (PASİ değeri) ile PsA arasında bir ilişki bulunamadığı bildirilmiş (108). Akbulut ve arkadaşlarının Türkiye'de yürüttüğü bir çalışmada 618 psoriasis hastasının

demografik bilgileri analiz edilmiş, PsA oranı PASİ 10 un üzerinde olanlarda daha yüksek bulunmuş (109), bizim çalışmamızda PsA ile PASİ değeri arasında ilişki saptamadık.

Hastaların %55'inde aile öyküsü vardı, Solmaz ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptığı çok merkezli, 1393 gönüllünün dahil edildiği çalışmada bu oran %31,9 idi, veri farklılığı hasta sayımızın daha az olmasından kaynaklanıyor olabilir (110).

Aile öyküsü olanlarda tanı yaşının daha düşük, hastalık süresinin daha uzun olduğunu, PsA 9 kat daha sık olduğunu saptadık. Aile öyküsü ile cinsiyet arasında ilişki raporlamamıştık. Solmaz ve arkadaşlarının çalışması da bu verileri destekliyordu ancak bir farkla; aile öyküsünün kadınlarda daha sık olduğu bildirilmişlerdi, literatürde PsA'in kaç kat daha sık olduğu yönünde ek bilgi bulunamadı (110). Aile öyküsü olanlarda NAPSİ 1.5 kat ve VKİ 1,1 kat daha yüksekti. Plak psoriasisde tırnak tutulumunun analiz edildiği Schons ve arkadaşlarının çalışmasında tırnak tutulumu olanlarda aile öyküsünün daha sık olduğu bildirilmişti (111). Çalışmamızın aksine bir çalışmada, VKİ aile öyküsü olanlarda daha düşük bulunmuş (112), coğrafik ve ırksal farklılıklar nedeniyle sonuçlar standardize edilemiyor olabilir. Aile öyküsü ile psoriasis tipleri arasındaki ilişki püstüler ve guttat varyant sayısı yeterli olmadığından değerlendirilemedi. Literatür verilerinde ailede psoriasis öyküsü olanlarda plak psoriasis daha yaygındı, çalışmamızda istatistiksel analiz için yeterli veri olmamasına rağmen klinik gözlemimiz de bunu desteklemekteydi (110).

Psoriasis tiplerine göre ayrıştırıldığında; 51 hasta plak (%85,0), 2 hasta guttat (%3,3), 6 hasta eritrodermik (%10,0), 1 hasta püstüler (%1,7) tip saptandı. Topal ve arkadaşları katılımcıların %74'ünde plak tip, %23,5'ünde guttat tip, %3'ünde jeneralize püstüler tip (113) ; Turan ve arkadaşları ise %73,7 plak tip, %14,5 oranında guttat tip, %0,4 jeneralize püstüler tip (114); Singh ve arkadaşları çalışmasında %1-2,25 eritrodermik tip raporlamışlardı (115). Çalışmamızda gruplandırılan tiplerin aynı çalışmada olduğu literatür verisi yoktu, bu nedenle ayrı ayrı taratıldı.

Hastalarımızın %78,3 ünde saç ve yüz, %96,7 sinde ekstremiteler, %90 ında gövde, %43,3 ünde genital, %21,7 sinde palmoplantar, %1,7 sinde invers bölge tutulumu mevcuttu, bir hastada çoğu zaman birden fazla bölge tutulumu vardı. Hastaların 45 (%75) inde tırnak tutulumu , 10'unda (%16,7) PsA saptandı. Literatür verileri; skalp psoriasis oranı % 75-90 (116) , genital psoriasis %35-42 (117) (118) , palmoplantar bölge %2-7,6 (113) (114) , %2,8 invers tip (114) idi. Tırnak tutulumu çalışmamızın sonucuyla paralel olarak yaşam boyu %80-90 oranında gözlenmektedir (119). PsA prevalansı, çalışmamızla paralel olarak % 4 ila 30 arasında değişmektedir, biz de %16,7 olarak raporladık (120) (121) (122) (123) (124) (125) (126). PsA'in kadınlarda 2.5 kat daha sık olduğunu saptadık; 4 retrospektif, 2

prospektif çalışmanın metanaliz sonucu, bu yüksekliğin kadınlarda ortalama 3.2 kat olduğunu göstermiş (127). Psoriatik artritli hastaların %90'a kadarında tırnak tutulumu görülmektedir (128). Çalışmamızda literatürdeki verilerin aksine, PsA ile tırnak tutulumu arasında ilişki saptanmadı, dar bir popülasyonu ele aldığımız için ve hastalarımızın çoğunda tırnak tutulumu görüldüğü için PsA ile ilişkisi saptanamamış olabilir.

Ortalama PASİ değerini $20,86 \pm 7,52$, NAPSİ değerini $70,87 \pm 66,67$ olarak raporlandık, nispeten şiddetli hastalığı olanları seçtiğimiz için değerler yüksekti, akademik verilerde de bu değerler çalışmaların amacına göre değişkenlik göstermekteydi.

VKİ'ni psoriasis hastalarında $29 \pm 5,36858$ kg/m², sağlıklı gönüllülerde $25,7 \pm 3,1559$ kg/m² olarak saptadık, psoriasis hastalarında da kadınlarda anlamlı olarak daha yüksekti. Psoriasis hastalarında VKİ'nin daha yüksek olduğu su götürmez bir gerçektir, VKİ'de 1 birimlik artış için psoriasis hastalığı riskinde %9 artış olduğu bildirilmiştir (129). İki bin on yedi yılında yapılan bir çalışmada psoriasis şiddeti ve VKİ ilişkisini araştıran bir çalışmada, katılımcıların ortalama VKİ'si $27,4 \pm 5,64$ kg/m² idi ve hastalık şiddeti ile ilişkisinin olmadığını bildirmişlerdi (130). Bizim çalışmamızda ise VKİ arttıkça hastalık şiddeti (PASİ değeri) artıyordu. VKİ ile psoriasis varyantları arasındaki ilişkiyi değerlendiremedik, taramalarımızda da böyle bir bilgiye ulaşmadık. Lokalizasyonlardan saçlı deri ve yüz tutulumu olanlarda VKİ daha düşüktü, bu veriyi kıyaslayabileceğimiz çalışmalar mevcut değildi ancak günlük pratiğimizde de durum bu şekildeydi. VKİ ile PsA arasında anlamlı ilişki saptamadık; 2020 yılında yayınlanan bir derlemede, çalışma analizleri sonuçlarına göre obezitenin PsA için risk faktörü olduğu, kilo vermenin tedaviye yardımcı olduğu tekrar bildirilmişti (131).

Yaş ile VKİ'nin pozitif korelasyon gösterdiğini saptadık, ilgili akademik çalışma yoktu. Yaş ile hastalık lokalizasyonu, tırnak etkilenmesi arasında ilişki saptanmadı. Alakbarov ve arkadaşlarının benzer popülasyonla yaptığı çalışmada tırnak tutulumu 41-65 yaş grubundaki hastaların %64,7'sinde, 0-18 yaş grubundaki hastaların ise %18,3'ünde raporlanmıştı (132). PsA literatür yayınlarına göre en sık 35-45 yaş aralığında görülmekteydi (133), çalışmamızda ise yaş ile PsA arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Yaş ile PASİ arasında ilişki saptamadığımız gibi Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada da ilişki gösterilemişti (134). İki bin yirmi bir yılında yayınlanan bir çalışmanın sonuçlarına göre NAPSİ skoru 48-57 yaş grubunda en yüksek değerleri göstermekteydi; cinsiyete göre, ortalama NAPSİ puanı erkek hastalarda 101.72 ± 22.99 ve kadın hastalarda ise 80.40 ± 35.29 idi (135). Bizim çalışmamızda NAPSİ değeri ile cinsiyet ve yaş arasında ilişki saptanmadı.

Hastalık süresi ile sırasıyla hastalık lokalizasyonu, tırnak tutulumu ve NAPSİ arasında ilişki saptamadık. Akademik verilerde ise hastalık süresi ile tırnak değişiklikleri arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (136) (111).

Tırnak tutulumu olanlarda genital ve palmoplantar lokalizasyon etkilenmesinin daha fazla olduğunu raporladık, literatür taramalarında böyle bir analiz yapılmamıştı.

PASİ ve NAPSİ değeri arasında pozitif korelasyon izlendi, 2017 yılında Marina ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da bu analizi doğruluyordu (137).

Hastalarımızın HT, DM, KVH ve HL dışında sistemik hastalığı yoktu. Bu hastalıkların psoriasis ile ilişkisi de bilinmektedir. G1 ve G2' de komorbidite verileri sırasıyla; HT için 9 (%15)- 6 (%10), DM için 12 (%20)-0 (%), KVH için 8 (%13)-0 (%0), HL için 3 (%5)-0 (%0) idi. Çalışmamızda psoriasis ve HT arasında anlamlı ilişki saptanmadı, DM, KVH ve HL arasındaki ilişki anlamlıydı. Çok sayıda çalışma, derleme ve metanalizde genel popülasyona oranla psoriasis hastalarında HT, DM, KVH, HL insidans ve prevalansının arttığı bildirilmiş (44) (45) (46) (47) (48).

Psoriasis Oküler Manifestasyonlar

Göz problemleri, göz çevresindeki psoriasis deri tutulumu alevlenmeleriyle doğrudan ilişkili olabilir. Ancak gözün kendisinde de sorunlara yol açabilir, erken tanımak önemlidir.

Çalışmamız sonucunda, hastalık ile refraksiyon kusuru arasında ilişki saptamadık. Akademik çalışma taramalarında da psoriasis ve refraksiyon kusuru ilişkisi hiç araştırılmamıştı. İki bin yirmi yılında Edris ve arkadaşlarının 15 psoriasis hastasını, 15 adet de sağlıklı gönüllüyü dahil ettikleri kornea biyomekanik parametrelerini değerlendirdikleri çalışmada; ortalama GİB psoriasis grubunda $13,92 \pm 3,35$ mmHg, kontrol grubunda $16,62 \pm 3,10$ mmHg olarak saptadılar (138), bu sonuç anlamlıydı. Bizim çalışmamızda GİB psoriasis hastalarında daha yüksekti, cinsiyet olarak da kadınlarda 1.3 kat daha yüksekti. Yine aynı çalışmada hasta grupta görme keskinliği ile hastalık arasında ilişki tıpkı bizim çalışmamızdaki gibi anlamlı değildi(138).

Hastalık ile ön segment patolojik bulgu varlığı (~ %90'ı kataraktı) ile ilişki saptamadık. Ön segment bulgularımız 25 katarakt 1 ince iris lifi, 1 sığ ön kamara , 1 pterjium idi. Erbağcı ve arkadaşları tarafından 2003 yılında yapılan çalışmaya 31 hasta, 31 de sağlıklı gönüllü dahil edilerek ön segment muayeneleri analiz edilmişti, psoriasisli hastaların %67.74'ünde çeşitli ön segment patolojileri tespit etmişlerdi. Bu patolojiler kronik blefarokonjonktivit, spesifik olmayan kornea opasiteleri , katarakt , kornea pigment dispersiyonu idi(41).

Çalışmamızda arka segmentte patolojik bulguların tamamı makülada saptandı. Arka segment patolojisi/OCT anormal bulgu varlığı ile hastalık arasında ilişki saptamadık. Arka segment maküla anormal bulguları arasında 2 eksüda, 2 koryoretinal atrofi; OCT’de patolojik bulgular ise 2 iç segment-dış segment hattı defekti, 1 foveolar kontur düzensizliği, 1 fovea nazlinde ped, 1 maküler holl, 1 epiretinal membran ve retinal kalınlık artışı idi. Korkmaz ve arkadaşlarının 2019’da yürüttükleri bir çalışmada 87 olgunun 174 gözü değerlendirilmiş, kişiler psoriasis (PASİ ortanca değeri 3), psoriasis ve metabolik sendrom (PASİ ortanca değeri 2,4), sadece metabolik sendrom ve sağlıklı gönüllüler olarak gruplandırılarak maküla ve retina değişiklikleri incelenmiş, psoriasiste retina değişiklikleri, metabolik sendrom ve psoriasisli olgularda retinada değişiklikleri ve makülada kalınlık farklılıkları tespit etmişler (139). Ersan ve arkadaşlarının 2015 yılında yürüttükleri kontrol grubunun da olduğu OCT kullanılarak yapılan bir çalışmada ise psoriasis hastalarında maküler değişiklikler saptamamışlar (140).

Hastalarımızın hiç birinde aktif üveit yoktu, ancak inflamasyonu saptamak için flare metre değerleri alındı. İntraoküler inflamasyon için farklı kaynaklar farklı değerleri gösterebilmekte olup genellikle $\geq 6-7$ ph/ms parlama anlamlı kabul edilir (141). Başka bir kaynakta 20–40 yaş arası 2,9–3,9 ph/ms arası, 70–80 yaş arası 5,0-6,5 ph/ms arası normal değerler olarak kabul edilmektedir (142). Çalışmamızda 7 ve üzeri flare metre değerleri anlamlı olarak kabul edildi, hasta grupta intaoküler inflamasyon belirgindi; bu grupta flare metre değeri ≥ 7 ph/ms olan kişilerin oranı %11,7, sağlıklı gönüllülerde ise %0,8 idi. Psoriasis ve üveit riskinin analiz edildiği bir derleme ve meta-analiz sonuçlarında psoriasis hastalarında 1.23 havuz risk oranı ile insidansın, 1.97 havuz risk oranı ile prevalansın arttığını bildirildi (143). Bizim çalışmamızın sonucu da bu değerler ile üveit riskinin olabileceğini göstermekteydi.

Palmopantar tutulumu olanlarda refraksiyon kusur oranı 6 kat daha fazla raporlandı. Aile öyküsü olanlarda ilginç bir şekilde GİB 1,06 kat daha düşük saptandı. Literatürde benzer çalışmalar yoktu.

NAPSİ değerinin yükselmesiyle refraksiyon kusurunun azaldığı, NAPSİ değeri ile GİB arasında negatif korelasyon olduğu saptandı

PASİ ile sırasıyla refraksiyon kusuru, ön segment- arka segment, OCT anormal bulgu, görme keskinliği, GİB ve flare metre değerleri arasında ilişki yoktu. Korkmaz ve arkadaşları da retinal ve maküler değişiklikler ile PASİ arasında ilişki saptamamışlardı (139).

Tırnak Tutulumu ve PsA ile sırasıyla refraksiyon kusuru, ön segment, arka segment, OCT’de anormal bulgu varlığı, görme keskinliği, GİB ve flare metre değeri ile ilişkisi yoktu. Daha önce yapılan çalışmalarda psoriasis hastalarından eklem tutulumu olanlarda üveit sıklığının arttığı bildirilmişti (42) (144) (145) (146). Gerçekten eklem ağrısı olan hastalardan bazıları bu durumu iletmedikleri için muayene sonrası radyolojik inceleme yapılmamış olabilir, preüveit aşamasını saptayabilen flare metre değerleri yüksek olanlardan bazılarında aslında PsA de mevcut olabilir.

Çalışmamızın güçlü yanları; kontrol grubunun olması, son bir yılda sistemik tedavi alanların çalışma dışı tutulması dolayısıyla tedavi ilişkili göz bulgularını ekarte etmiş olmamızdır. Çalışmamızın kısıtlı yönleri ise hasta sayımızın nispeten az olması, dar bir popülasyonu temsil etmesidir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamıza 60 psoriasis hastası, 60 adet de kontrol grubu dahil edildi. Çalışmamızdaki hasta popülasyonunun %28,3'ü kadın, % 71,7'si erkek idi.

Tanı yaşı ortalama $34,68 \pm 16,32$, erkeklerde $32,1 \pm 14,48$ 054, kadınlarda $41 \pm 19,02$ 939 yıl idi. Hastalık erkeklerde daha erken başlamaktaydı.

Tanı yaşı ile tırnak tutulumu, PsA, PASİ, ve NAPSİ değerleri arasında, PsA ile PASİ değeri arasında ilişki saptamadık. Hastalık süresi ile PsA varlığı arasında ilişki yoktu.

Hastaların %55'inde aile öyküsü vardı. Aile öyküsü olanlarda tanı yaşının daha düşük, hastalık süresinin daha uzun olduğunu, PsA 9 kat daha sık olduğunu saptadık. Aile öyküsü ile cinsiyet arasında ilişki raporlamadık. Aile öyküsü olanlarda NAPSİ 1.5 kat ve VKİ 1,1 kat daha yüksekti. Aile öyküsü ile psoriasis tipleri arasındaki ilişki püstüler ve guttat varyant sayısı yeterli olmadığından değerlendirilemedi.

Psoriasis tiplerine göre ayrıştırıldığında; 51 hasta plak (%85,0), 2 hasta guttat (%3,3), 6 hasta eritrodermik (%10,0), 1 hasta püstüler (%1.7) tip saptandı. Hastalarımızın %78,3 ünde saç ve yüz, %96,7 sinde ekstremiteler, %90 ında gövde, %43.3 ünde genital, %21,7 sinde palmoplantar, %1.7 sinde invers bölge tutulumu mevcuttu, bir hastada çoğu zaman birden fazla bölge tutulumu vardı. Hastaların 45 (%75) inde tırnak tutulumu , 10'unda (%16,7) PsA tespiti edildi.

PsA'in kadınlarda 2.5 kat daha sık olduğunu, PsA ile tırnak tutulumu arasında ilişki olmadığını saptadık .

Ortalama PASİ değerini $20,86 \pm 7,52$, NAPSİ değerini $70,87 \pm 66,67$ olarak raporlandık.

VKİ'ni psoriasis hastalarında $29 \pm 5,36$ 858 kg/m², sağlıklı gönüllülerde $25,7 \pm 3,15$ 59 kg/m² olarak saptadık, psoriasis hastalarında da kadınlarda anlamlı olarak daha yüksekti. VKİ arttıkça hastalık şiddeti (PASİ değeri) artıyordu. VKİ ile psoriasis varyantları arasındaki ilişkiyi veri yetersizliği nedeniyle değerlendiremedik. Lokalizasyonlardan saçlı deri ve yüz tutulumu olanlarda VKİ daha düşüktü. VKİ ile PsA arasında anlamlı ilişki yoktu.

Yaş ile birlikte VKİ'nin arttığı izlendi. Yaş ile hastalık lokalizasyonu, tırnak etkilenmesi, PsA, PASİ arasında ilişki saptanmadı.

PASİ ile NAPSİ değeri arasında pozitif korelasyon saptandı. NAPSİ değeri ile cinsiyet ve yaş arasında ilişki saptanmadı.

Hastalık süresi ile sırasıyla hastalık lokalizasyonu, tırnak tutulumu ve NAPSİ arasında ilişki saptamadık.

Tırnak tutulumu olanlarda genital ve palmoplantar lokalizasyon etkilenmesinin daha fazla olduğunu raporladık.

Çalışmamızda psoriasis ve HT arasında anlamlı ilişki saptanmadı, DM, KVH ve HL arasındaki ilişki anlamlıydı.

Hastalık ile refraksiyon kusuru, görme keskinliği arasında ilişki saptanmadı.

GİB psoriasis hastalarında daha yüksekti, cinsiyet olarak da kadınlarda 1.3 kat daha yüksekti.

Hastalık ile ön segment anormal bulgu varlığı ile ilişki saptamadık. Ön segment bulgularımız 25gözde katarakt, 1 gözde ince iris lifi, 1 gözde sıg ön kamara , 1gözde pterjium idi.

Çalışmamızda optik diskte anormal bulgu saptanmadı.Arka segment patolojilerinin tamamı makülaya aitti.

Arka segment anormal bulgu varlığı/OCT anormal bulgu varlığı ile hastalık arasında ilişki saptamadık. Arka segment patolojik bulguları arasında 2 gözde eksüda, 2 gözde koryoretinal atrofi; OCT’de anormal bulgular ise 2 gözde iç segment-dış segment hattı defekti, 1gözde foveolar kontur düzensizliği, 1 gözde nazal parafoveal alanda PED, 1 gözde makülada delik, 1 gözde epiretinal membran ve eşlik eden retinal kalınlık artışı idi.

Hastalarımızın hiç birinde aktif üveit yoktu, ancak inflamasyonu saptamak için flare metre değerleri alındı. Çalışmamızda hasta grupta flare metre değerlerinin çok daha yüksek olduğu (yaklaşık 14,6 kat) saptandı, bu değerler ile üveit riskinin olabileceğini ön görememek işten değildi.

Psöriasisin oküler tutulumu neden olduğu bildirilse de yeterli araştırma yapılmamıştır. Psoriasis hastalarının semptom mevcudiyetinde ya da şüphe halinde göz muayenesi yapılmalıdır. Göz bulgularının tamamını analiz edebilmek ve patogenezi aydınlatmak için daha fazla katılımcının olduğu ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Alexis AF, Callender VD, Baldwin HE, Desai SR, Rendon MI, Taylor SC. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experience. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019;80(6):1722-1729.e7.
2. Schön MP, Boehncke W-H. Psoriasis. *N Engl J Med* [Internet]. 2005;352(18):1899–912.
3. Griffiths CEM, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* [Internet]. 2007;370(9583):263–71.
4. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* [Internet]. 2009;361(5):496–509.
5. Okamoto F, Umebayasi Y, Ohtsuka F, Hommura S. Factors associated with increased aqueous flare in psoriasis. *Jpn J Ophthalmol* [Internet]. 2001;45(2):172–6.
6. Campanati A, Neri P, Giuliadori K, Arapi I, Carbonari G, Borioni E, et al. Psoriasis beyond the skin surface: a pilot study on the ocular involvement. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2015;35(3):331–40.
7. Chandran NS, Greaves M, Gao F, Lim L, Cheng BCL. Psoriasis and the eye: prevalence of eye disease in Singaporean Asian patients with psoriasis: Psoriasis and the eye. *J Dermatol* [Internet]. 2007;34(12):805–10.
8. Hägg D, Eriksson M, Sundström A, Schmitt-Egenolf M. The higher proportion of men with psoriasis treated with biologics may be explained by more severe disease in men. *PLoS One* [Internet]. 2013;8(5):e63619.
9. Bhalerao J, Bowcock AM. The genetics of psoriasis: a complex disorder of the skin and immune system. *Hum Mol Genet* [Internet]. 1998;7(10):1537–45.
10. Burden AD, Kirby B ‘Psoriasis and Related Disorders’ , *Rook's Textbook of Dermatology* 9th ed. Edited by Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R & Creamer D. United Kingdom, Blackwell, Wiley, 2016 ; Part 4, Chapter 35.
11. Halioua B. Histoire du psoriasis. *Ann Dermatol Venereol*. 2019;146(2):160–5.
12. Gupta R, Debbaneh MG, Liao W. Genetic epidemiology of psoriasis. *Curr Dermatol Rep* [Internet]. 2014;3(1):61–78.
13. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM, Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology

- of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013 Feb;133(2):377-85.
14. López-Estebarez JL, Sánchez-Carazo JL, Sulleiro S. Effect of a family history of psoriasis and age on comorbidities and quality of life in patients with moderate to severe psoriasis: Results from the ARIZONA study. *J Dermatol [Internet]*. 2016;43(4):395-401
 15. Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL, Jones AB, Camp RD, Frodsham A, et al. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet*. 1997 May;6(5):813-20.
 16. Chen L, Tsai T-F. HLA-Cw6 and psoriasis. *Br J Dermatol [Internet]*. 2018;178(4):854–62.
 17. Alenius G-M, Jidell E, Nordmark L, Rantapää Dahlqvist S. Disease manifestations and HLA antigens in psoriatic arthritis in northern Sweden. *Clin Rheumatol [Internet]*. 2002;21(5):357–62.
 18. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol [Internet]*. 1985;13(3):450–6.
 19. Sanchez DP, Sonthalia S. Koebner Phenomenon. 2021 Nov 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–.
 20. Kim GK, Del Rosso JQ. Drug-provoked psoriasis: is it drug induced or drug aggravated?: understanding pathophysiology and clinical relevance. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2010;3(1):32–8.
 21. Kong Y, Zhang S, Wu R, Su X, Peng D, Zhao M, et al. New insights into different adipokines in linking the pathophysiology of obesity and psoriasis. *Lipids Health Dis [Internet]*. 2019;18(1):171.
 22. Higgins E. Alcohol, smoking and psoriasis: Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol [Internet]*. 2000;25(2):107–10.
 23. O'Doherty CJ, MacIntyre C. Palmoplantar pustulosis and smoking. *Br Med J (Clin Res Ed) [Internet]*. 1985;291(6499):861–4.
 24. Ros AM. Photosensitive psoriasis. *Semin Dermatol*. 1992;11(4):267–8.
 25. Pona A, Haidari W, Kolli SS, Feldman SR. Diet and psoriasis. *Dermatol Online J [Internet]*. 2019 Feb 15;25(2):13030/qt1p37435s

26. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. Nutrition and psoriasis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020;21(15):5405.
27. Passali M, Josefsen K, Frederiksen JL, Antvorskov JC. Current evidence on the efficacy of gluten-free diets in multiple sclerosis, psoriasis, type 1 diabetes and autoimmune thyroid diseases. *Nutrients* [Internet]. 2020;12(8):2316.
28. Schön MP, Boehncke W-H. Psoriasis. *N Engl J Med* [Internet]. 2005;352(18):1899–912.
29. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019;20(6):1475.
30. Koster MI. Making an epidermis. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2009;1170(1):7–10.
31. Feldman SR. Psoriasis: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. In: Dellavalle RP, Callis Duffin K, Ofori A, ed. *UpToDate*. UpToDate; 2019. Accessed sept 26, 2021. www.uptodate.com.
32. Peter CM, van de Kerkhof, Nestlé FO. Psoriasis In: Bologna JL, Scahaffer JV, Cerroni L (eds) *Dermatology*, 4.th edn. China: Elsever, 2018;138-159.
33. Sarac G, Koca TT, Baglan T. A brief summary of clinical types of psoriasis. *North Clin Istanbul* [Internet]. 2016;3(1):79–82.
34. Klaassen KMG, van de Kerkhof PCM, Pasch MC. Nail psoriasis: a questionnaire-based survey. *Br J Dermatol* [Internet]. 2013;169(2):314–9.
35. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2006;54(8):2665–73.
36. Eder L, Haddad A, Rosen CF, Lee K-A, Chandran V, Cook R, et al. The incidence and risk factors for psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A prospective cohort study: INCIDENCE AND RISK FACTORS FOR PsA. *Arthritis rheumatol* [Internet]. 2016;(68:9).
37. Callis Duffin K, Ofori A. Comorbid disease in psoriasis, In: Korman N, ed. *UpToDate*. UpToDate; 2019. Accessed sept 26, 2021. www.uptodate.com.
38. Kilic B, Dogan U, Parlak AH, Goksugur N, Polat M, Serin D, et al. Ocular findings in patients with psoriasis: Ocular findings in psoriasis. *Int J Dermatol* [Internet]. 2013;52(5):554–9.

39. Hamideh F, Prete PE. Ophthalmologic manifestations of rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2001;30(4):217–41.
40. Lambert JR, Wright V. Eye inflammation in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 1976;35(4):354–6.
41. Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* [Internet]. 2003;57(6):299–303.
42. Catsarou-Catsari A, Katsambas A, Theodoropoulos P, Stratigos J. Ophthalmological manifestations in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 1984;64(6):557–9.
43. Özdemir M, Koç E, editors. *Psoriasis güncel yaklaşımlar*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2012.
44. Gisondi P, Fostini AC, Fossà I, Girolomoni G, Targher G. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol* [Internet]. 2018;36(1):21–8.
45. Xiao J, Chen L-H, Tu Y-T, Deng X-H, Tao J. Prevalence of myocardial infarction in patients with psoriasis in central China. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2009;23(11):1311–5.
46. Kimball AB, Guerin A, Latremouille-Viau D, Yu AP, Gupta S, Bao Y, et al. Coronary heart disease and stroke risk in patients with psoriasis: retrospective analysis. *Am J Med* [Internet]. 2010;123(4):350–7.
47. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and hypertension: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens* [Internet]. 2013;31(3):433–43.
48. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* [Internet]. 2013;149(1):84–91.
49. Gisondi P, Targher G, Zoppini G, Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol* [Internet]. 2009;51(4):758–64.
50. Wu Y, Mills D, Bala M. Impact of psoriasis on patients' work and productivity: a retrospective, matched case-control analysis: A retrospective, matched case-control analysis. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2009;10(6):407–10. .

51. Armstrong AW, Siegel MP, Bagel J, Boh EE, Buell M, Cooper KD, et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Treatment targets for plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2017;76(2):290–8.
52. Castela E, Archier E, Devaux S, Gallini A, Aractingi S, Cribier B, et al. Topical corticosteroids in plaque psoriasis: a systematic review of risk of adrenal axis suppression and skin atrophy: Topical corticosteroids in plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 May;26 Suppl 3:47-51.
53. Takahashi H, Tsuji H, Honma M, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Femoral head osteonecrosis after long-term topical corticosteroid treatment in a psoriasis patient: Letters to the Editor. *J Dermatol* [Internet]. 2012;39(10):887–8.
54. el Maghraoui A, Tabache F, Bezza A, Ghafir D, Ohayon V, Archane MI. Femoral head osteonecrosis after topical corticosteroid therapy. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(2):233.
55. Rigopoulos D, Gregoriou S, Daniel CR Iii, Belyayeva H, Larios G, Verra P, et al. Treatment of nail psoriasis with a two-compound formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate ointment. *Dermatology* [Internet]. 2009;218(4):338–41.
56. Kreuter A, Sommer A, Hyun J. et al. 1% pimecrolimus, 0.005% calcipotriol, and 0.1% betamethasone in the treatment of intertriginous psoriasis: a double-blind, randomized controlled study. *Arch Dermatol*. 2006; 142: 1138-1143.
57. Elmetts CA, Korman NJ, Prater EF, Wong EB, Rupani RN, Kivelevitch D, et al. Joint AAD-NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Feb;84(2):432-470.
58. Menter A, Gold LS, Bukhalo M, Grekin S, Kempers S, Boyce BM, et al. Calcipotriene plus betamethasone dipropionate topical suspension for the treatment of mild to moderate psoriasis vulgaris on the body: a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *J Drugs Dermatol*. 2013 Jan;12(1):92-8.
59. Mason A, Mason J, Cork M, Hancock H, Dooley G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis: An abridged Cochrane Systematic Review *. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2013;69(5):799–807.
60. Menter A, Korman NJ, Elmetts CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3.

Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Apr;60(4):643-59.

61. Elmetts CA, Korman NJ, Prater EF, Wong EB, Rupani RN, Kivelevitch D, Armstrong AW, Connor C, Cordoro KM, Davis DMR, Elewski BE, Gelfand JM, Gordon KB, Gottlieb AB, Kaplan DH, Kavanaugh A, Kiselica M, Kroshinsky D, Lebwohl M, Leonardi CL, Lichten J, Lim HW, Mehta NN, Paller AS, Parra SL, Pathy AL, Siegel M, Stoff B, Strober B, Wu JJ, Hariharan V, Menter A. Joint AAD-NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Feb;84(2):432-47062. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). The assessment and management of psoriasis. Clinical Guideline. Methods, Evidence and Recommendations. NICE; 2012.
63. Gilmour JW, Vestey JP, Norval M. The effect of UV therapy on immune function in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* [Internet]. 1993;129(1):28–38.
64. Krueger JG, Wolfe JT, Nabeya RT, Vallat VP, Gilleaudeau P, Heftler NS, et al. Successful ultraviolet B treatment of psoriasis is accompanied by a reversal of keratinocyte pathology and by selective depletion of intraepidermal T cells. *J Exp Med*. 1995 Dec 1;182(6):2057-68.
65. Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. *J Invest Dermatol* [Internet]. 1981;76(5):359–62.
66. Feldman SR. Targeted phototherapy In: Elmetts CA, Corona R UpToDate. UpToDate; 2021. Accessed Dec 14, 2021. www.uptodate.com.
67. Tan KW, Tay YK. A case of acute methotrexate toxicity. *Ann Acad Med Singapore*. 2011;40(2):97–9.
68. Jakubovic BD, Donovan A, Webster PM, Shear NH. Methotrexate-induced pulmonary toxicity. *Can Respir J* [Internet]. 2013;20(3):153–5.
69. Shiver MB, Hall LA, Conner KB, Brown GE, Cheung WL, Wirges ML. Cutaneous erosions: a herald for impending pancytopenia in methotrexate toxicity. *Dermatol Online J* [Internet]. 2014;20(7).
70. MacDonald A, Burden AD. Noninvasive monitoring for methotrexate hepatotoxicity. *Br J Dermatol* [Internet]. 2005;152(3):405–8.

71. Menting SP, Dekker PM, Limpens J, Hooft L, Spuls PI. Methotrexate dosing regimen for plaque-type psoriasis: A systematic review of the use of test-dose, start-dose, dosing scheme, dose adjustments, maximum dose and folic acid supplementation. *Acta Derm Venereol*. 2016 Jan;96(1):23-8.
72. Şentürk N, In; Adışen E, Akyol M, Alper S, Atakan N, Borlu M, et al. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu. İstanbul. 2021:18–20.
73. Ozdemir M, Engin B, Baysal I, Mevlitoğlu I. A randomized comparison of acitretin-narrow-band TL-01 phototherapy and acitretin-psoralen plus ultraviolet A for psoriasis. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2008;88(6):589–93.
74. US Food and Drug Administration Acitretin (Soriatane) [package insert]. Stiefel Laboratories, Inc..
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/019821s028lbl.pdf Date: 2017 Date accessed: Jan 21, 2021.
75. Kundakcı N, In; Adışen E, Akyol M, Alper S, Atakan N, Borlu M, et al. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu. İstanbul. 2021:21–4.
76. Naldi L. Malignancy concerns with psoriasis treatments using phototherapy, methotrexate, cyclosporin, and biologics: facts and controversies. *Clin Dermatol* [Internet]. 2010;28(1):88–92.
77. Onsun N, In; Adışen E, Akyol M, Alper S, Atakan N, Borlu M, et al. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu. İstanbul. 2021:25–7.
78. Menter A, Gelfand JM, Connor C, Armstrong AW, Cordoro KM, Davis DMR, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jun;82(6):1445-1486.
79. Paik J, Deeks ED. Tofacitinib: A review in psoriatic arthritis. *Drugs* [Internet]. 2019;79(6):655–63.
80. Pfizer. XELJANZ®/XR (tofacitinib): US prescribing information. 2016.
<https://www.accessdata.fda.gov/>. Accessed 4 Mar 2019.
81. Arbiser JL. Fumarate esters as angiogenesis inhibitors: key to action in psoriasis? *J Invest Dermatol* [Internet]. 2011;131(6):1189–91.
82. Wollina U. Fumaric acid esters in dermatology. *Indian Dermatol Online J* [Internet]. 2011;2(2):111–9.

83. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019;80(4):1029–72.
84. Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ, Bale T, Burden AD, Coates LC, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol* [Internet]. 2017;177(3):628–36.
85. Zachariae C, Mørk N-J, Reunala T, Lorentzen H, Falk E, Karvonen S-L, et al. The combination of etanercept and methotrexate increases the effectiveness of treatment in active psoriasis despite inadequate effect of methotrexate therapy. *Acta Derm Venereol*. 2008;88(5):495-501
86. Lee EJ, Shin MK, Kim NI. A clinical trial of combination therapy with etanercept and low dose cyclosporine for the treatment of refractory psoriasis. *Ann Dermatol* [Internet]. 2010;22(2):138–42.
87. Lee J-H, Youn J-I, Kim T-Y, Choi J-H, Park C-J, Choe Y-B, et al. A multicenter, randomized, open-label pilot trial assessing the efficacy and safety of etanercept 50 mg twice weekly followed by etanercept 25 mg twice weekly, the combination of etanercept 25 mg twice weekly and acitretin, and acitretin alone in patients with moderate to severe psoriasis. *BMC Dermatol*. 2016;16(1).
88. Simone D, Agostino D, Capizzi M, Capponi R, Venier A, Caldarola A. Combined treatment with etanercept 50 mg once weekly and narrow-band ultraviolet B phototherapy in chronic plaque psoriasis. *Eur J Dermatol*. 2011;21(4):568–72.
89. Gottlieb AB, Masud S, Ramamurthi R, et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic response to anti-tumor necrosis factoralpha monoclonal antibody (infliximab) treatment of moderate to severe psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 48(1):68-75.
90. Smith ECA, Riddle C, Menter MA, Lebwohl M. Combining systemic retinoids with biologic agents for moderate to severe psoriasis. *Int J Dermatol* [Internet]. 2008;47(5):514–8.
91. Dalaker M, Bonesrønning JH. Long-term maintenance treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis with infliximab in combination with methotrexate or azathioprine in a retrospective cohort. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2009;23(3):277–82.
92. Patel T, Gordon KB. Adalimumab: efficacy and safety in psoriasis and rheumatoid arthritis. *Dermatol Ther* [Internet]. 2004;17(5):427–31.

93. Takeshita J, Wang S, Shin DB, Callis Duffin K, Krueger GG, Kalb RE, et al. Comparative effectiveness of less commonly used systemic monotherapies and common combination therapies for moderate to severe psoriasis in the clinical setting. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(6):1167- 1175.
94. Barak C, Kerner E, Rozenman M, Ziv D. Combination therapy of cyclosporine and anti-tumor necrosis factor alpha in psoriasis: a case series of 10 patients. *Dermatol Ther*. 2015;28(3):126–30.
95. Wolf P, Hofer A, Weger W, Posch-Fabian T, Gruber-Wackernagel A, Legat FJ. 311 nm ultraviolet B-accelerated response of psoriatic lesions in adalimumab-treated patients: Adalimumab and 311 nm UVB. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. 2011;27(4):186-189
96. Borlu M, In; Adışen E, Akyol M, Alper S, Atakan N, Borlu M, et al. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu. İstanbul. 2021:45–8.
97. Armstrong AW, Bagel J, Van Voorhees AS, Robertson AD, Yamauchi PS. Combining biologic therapies with other systemic treatments in psoriasis: evidence-based, bestpractice recommendations from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *JAMA Dermatol*. 2015;151(4): 432-438
98. Heinecke GM, Lubner AJ, Levitt JO, Lebwohl MG. Combination use of ustekinumab with other systemic therapies: a retrospective study in a tertiary referral center. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(10):1098–102.
99. Secukinumab [package insert]. Accessed from: <https://www.pharma.us.novartis.com/sites/www.pharma.us.novartis.com/files/cosentyx.pdf>; 2017. Accessed October 15, 2017.
- 100.. Ixekizumab [package insert]. Accessed from: <http://uspl.lilly.com/taltz/taltz.html#pi>; 2017. Accessed January 16, 2018.
- 101.Sofen H, Smith S, Matheson RT. Guselkumab (an IL-23- specific mAb) demonstrates clinical and molecular response in patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):1032–40.
- 102.Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet* [Internet]. 2021;397(10281):1301–15.

103. Campanati A, Marani A, Martina E, Diotallevi F, Radi G, Offidani A. Psoriasis as an immune-mediated and inflammatory systemic disease: From pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Biomedicines* [Internet]. 2021;9(11):1511.
104. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):377-385.
105. Mehrmal S, Uppal P, Nedley N, Giesey RL, Delost GR. The global, regional, and national burden of psoriasis in 195 countries and territories, 1990 to 2017: A systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2017. *J Am Acad Dermatol* 2021;84:46-52.
106. Vivek P, Joy B, Thyvalappil A, Sridharan R, Sreenivasan A, Mathew P. Prevalence, clinical profile, and severity of nail involvement in psoriasis - A hospital-based cross-sectional study from a tertiary care center in North Kerala. *Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases* Dec 2019 1:72-76
107. National Psoriasis Foundation. 'About Psoriatic Arthritis' 06 Apr 2022. <https://www.psoriasis.org/about-psoriatic-arthritis/>.
108. Egeberg A, Skov L, Zachariae C, Gislason G, Thyssen J, Mallbris L. Duration of psoriatic skin disease as risk factor for subsequent onset of psoriatic arthritis. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2018;98(6):546–50.
109. Ozkok Akbulut T, Topaloglu Demir F, Tufan AN, Caf N, Cayhan B, Agirgol S, et al. Evaluation of the demographic and clinical data of psoriasis patients: A detailed analysis of a big series. *Haseki tıp bül* [Internet]. 2022;60(1):72–7.
110. Solmaz D, Bakirci S, Kimyon G, Gunal EK, Dogru A, Bayindir O, et al. Impact of having family history of psoriasis or psoriatic arthritis on psoriatic disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)* [Internet]. 2020;72(1):63–8.
111. Schons KRR, Beber AAC, Beck M de O, Monticelo OA. Nail involvement in adult patients with plaque-type psoriasis: prevalence and clinical features. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2015;90(3):314–9.
112. Bayaraa B, Arima H, Imafuku S. Body mass index in psoriatic patients with or without familial psoriasis. *J Dermatol* [Internet]. 2020;47(4):402–4.

- 113.Topal İO, Değirmen-tepe E, Cüre K, Kızıltaç U, Hökenek NB, Kocatürk E. Psoriasisli Hastaların Klinik ve Sosyodemografik Özelliklerinin Retrospektif Analizi. *Eur Arc Med Res.* 2017;33:199–205.
- 114.Turan H, Acer E, Aliğaoğlu C, Uslu E, Albayrak H, Özşahin M. Psoriazisli Hastaların Klinik ve Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. *Turk J Dermatol.* 2013;7:76–80.
- 115.Liao W, Singh R, Lee K, Ucmak D, Brodsky M, Atanelov Z, et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl)* [Internet]. 2016;6:93–104.
- 116.Ortonne J, Chimenti S, Luger T, Puig L, Reid F, Trüeb RM. Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm: Scalp psoriasis: European consensus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2009;23(12):1435–44.
- 117.Reich K, Pinter A, Lacour JP, Ferrandiz C, Micali G, French LE, et al. Comparison of ixekizumab with ustekinumab in moderate-to-severe psoriasis: 24-week results from IXORA-S, a phase III study. *Br J Dermatol* [Internet]. 2017;177(4):1014–23.
- 118.A Study of Ixekizumab (LY2439821) in Participants With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis Naïve to Systemic Treatment [Internet]. *Clinicaltrials.gov*. [cited 2022 Apr 10].
- 119.Reich K. Approach to managing patients with nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2009;23 Suppl 1:15–21.
- 120.Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O’Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. *J Rheumatol.* 2000;27(5):1247–50.
- 121.Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Egeberg A Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(1):251.
- 122.Mease PJ, Gladman DD, Helliwell P, Khraishi MM, Fuiman J, Bananis E, et al. Comparative performance of psoriatic arthritis screening tools in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J Am Acad Dermatol.* 2014 Oct;71(4):649-55.

123. Walsh JA, Callis Duffin K, Krueger GG, Clegg DO. Limitations in screening instruments for psoriatic arthritis: A comparison of instruments in patients with psoriasis. *J Rheumatol* [Internet]. 2013;40(3):287–93.
124. Haroon M, Kirby B, FitzGerald O. High prevalence of psoriatic arthritis in patients with severe psoriasis with suboptimal performance of screening questionnaires. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2013;72(5):736–40.
125. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, Smith N, Margolis DJ, Nijsten T, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2005;53(4):573.e1-573.e13.
126. Zachariae H. Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: Implications for therapy. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2003;4(7):441–7.
127. Kalkan G, Karadağ AS. Psoriatic arthritis epidemiology. *Eastern Journal of Medicine* 19 (2014) 1-7.
128. Tan EST, Chong W-S, Tey HL. Nail psoriasis: a review: A Review. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2012;13(6):375–88. .
129. Budu-Aggrey A, Brumpton B, Tyrrell J, Watkins S, Modalsli EH, Celis-Morales C, et al. Evidence of a causal relationship between body mass index and psoriasis: A mendelian randomization study. *PLoS Med* [Internet]. 2019;16(1):e1002739.
130. Sobhan M, Farshchian M. Associations between body mass index and severity of psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* [Internet]. 2017;10:493–8.
131. Kumthekar A, Ogdie A. Obesity and psoriatic arthritis: A narrative review. *Rheumatol Ther* [Internet]. 2020;7(3):447–56.
132. Alakbarov H, Ertam İ, Acar A, Gerçeker Türk B, Ünal İ. Age distribution of psoriasis clinical types: A single center study. *TURKDERM* [Internet]. 2021;55(4):193–8.
133. Busse K, Liao W. Which psoriasis patients develop psoriatic arthritis? *Psoriasis Forum*. 2010 Winter;16(4):17–25.
134. The relationship between quality of life and the severity of psoriasis in Turkey - Scientific Figure on ResearchGate. Available from: <https://www.researchgate.net/figure/Correlation-between-the-PASI-BSA-DLQI-age-age-of-psoriasis-onset-and-disease-duration>.

- 135.Arif A, Roesyanto Mahadi ID, Yosi A. Correlation between nail psoriasis severity index score with quality of life in nail psoriasis. *Bali Med J [Internet]*. 2021;10(1):256.
- 136.Idrees S, Uddin R, Rizvi S, Tahir M. Tahir M. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2012;22(4):315–9.
- 137.Marina EM, Botar-Jid C, Bolboaca SD, Roman II, Senila CS, Miha CM, et al. Patterns of clinical nail appearances in patients with cutaneous psoriasis. *Clujul Med [Internet]*. 2017;90(1):22–7.
- 138.Edris N, Arfeen S, Mosaad R, Nassar G. Evaluation of corneal biomechanical parameters in psoriasis patients: A controlled study. *Clin Ophthalmol [Internet]*. 2020;14:1833–7.
- 139.Korkmaz S, Güçlü H, Hatipoğlu EŞ, Fıçıcıoğlu S, Gürlü V, Özal SA. Metabolic syndrome may exacerbate macular and retinal damage in psoriasis vulgaris. *Ocul Immunol Inflamm [Internet]*. 2019;27(5):798–804.
- 140.Ersan, Ismail, et al. "Evaluation of macular ganglion cell-inner plexiform layer and choroid in psoriasis patients using enhanced depth imaging spectral domain optical coherence tomography." *Ocular Immunology and Inflammation* 25.4 (2017): 520-524.
- 141.Tugal-Tutkun I, Cingü K, Kir N, Yeniad B, Urgancioglu M, Gül A. Use of laser flare-cell photometry to quantify intraocular inflammation in patients with Behçet Uveitis. *Arbeitsphysiologie [Internet]*. 2008;246(8):1169–77.
- 142.Onodera T, Gimbel HV, DeBroff BM. Aqueous flare and cell number in healthy eyes of Caucasians. *Jpn J Ophthalmol*. 1993;37(4):445–51.
- 143.Chaiyabutr C, Ungprasert P, Silpa-archa N, Wongpraparut C, Chularojanamontri L. Psoriasis and risk of uveitis: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int [Internet]*. 2020;2020:1–8.
- 144.Durrani K, Foster CS. Psoriatic uveitis: a distinct clinical entity? *Am J Ophthalmol [Internet]*. 2005;139(1):106–11.
- 145.Linssen A, Rothova A, Valkenburg HA, Dekker-Saeys AJ, Luyendijk L, Kijlstra A, et al. The lifetime cumulative incidence of acute anterior uveitis in a normal population and its relation to ankylosing spondylitis and histocompatibility antigen HLA-B27.
- 146.Paiva ES. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis [Internet]*. 2000;59(1):67–70.

8.EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı

BAŞVURU BİLGİLERİ	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Psoriasis Hastalarında Rutin Göz Muayenesi, Flaremetre ve Optik Koherens Tomografi ile Saptanan Göz Bulgularının Psoriasis Tipleri Ve Şiddeti ile İlişkilendirilmesi
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. İdil ÜNAL
YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	Prof. Dr. Kenan AKSU, Doç. Dr. Suzan GÜVEN YILMAZ, Uzm. Dr. Ayda ACAR, Uzm. Dr. Mine ESEN BARIŞ, Arg. Gör. Funda KUŞCU AKDENİZ
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı
DESTEKLEYİCİ	-

Microsoft Teams Programı ile Teletoplantı gerçekleştirilmiştir.

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	-
	BİLGİLENDİRME FORMU	-
	VERİ İZLEME FORMU/ ANKET	☐
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒
	DİĞER	☐

Karar Bilgileri	Karar No: 20-9T/66	Tarih: 03.09.2020
Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, başlık "Psoriasis Hastalarında Rutin Göz Muayenesi, Flaremetre ve Optik Koherens Tomografi ile Saptanan Göz Bulgularının Psoriasis Tipleri Ve Şiddeti ile İlişkilendirilmesi" şeklinde değiştirilmiş olup, ayrıca; hasta sayısı 60'tan 80'e (80+80→160) çıkarılmıştır. Araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenilmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğu toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.		

EGE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Güzide AKSU

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyesi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Onayladı	İlgi (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Güzide AKSU Başkan	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Tolga AKŞİT (Başkan Yardımcısı)	Antrenörlük Eğitimi - Hareket ve Antrenman Bilimleri	Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Hareket ve Antrenman Bilimleri AD	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Ceyda KABAROĞLU Üye	Klinik Biyokimya	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D. Klinik Biyokimya B.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Zeliha KERRY Üye	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD	K	☐ E ☒ H	☐ E ☒ H	TOPLANTIYA KATILMADI
Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU Üye	Halk Sağlığı AD	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI

Etik Kurul Başkanı'nın Unvanı/Adı/Soyadı:	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Sayfa
Prof. Dr. Güzide AKSU		1/2



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Psoriasis Hastalarında Rutin Göz Muayenesi, Flaremetre ve Optik Koherens Tomografi ile Saptanan Göz Bulgularının Psoriasis Tipleri Ve Şiddeti ile İlişkilendirilmesi
-----------------------	--

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 20-9T/66					
Unvanı / Adı / Soyadı: EK Üyesi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Onayladı	İlgili (*)	Kabul (**)	İmza
Prof. Dr. Eyüp Sabri ERCAN Üye	Çocuk Ruh Sağlığı	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Çağdaş EKER Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. H. Oya TÜRKÖĞLU Üye	Periodontoloji	Ege Üniversitesi Diş Hek. Fakültesi Periodontoloji A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Meltem SEZİŞ DEMİRCİ Üye	İç Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Şafak DAĞHAN Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Ahmet ÖZGÜRYENİEL Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Tahir ATİK Üye	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D. Çocuk	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Dr. Öğr. Üyesi Aysun EKİNOĞLU Üye	Ebelik AD.	Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI

* Araştırma ile İlgili
** Toplantıda Bulunma

Unvanı / Adı / Soyadı	Onayladı	İlgili (*)	Kabul (**)	İmza
Prof. Dr. Eyüp Sabri ERCAN	☒	☒	☒	
Prof. Dr. Çağdaş EKER	☒	☒	☒	
Prof. Dr. H. Oya TÜRKÖĞLU	☒	☒	☒	
Prof. Dr. Meltem SEZİŞ DEMİRCİ	☒	☒	☒	
Prof. Dr. Şafak DAĞHAN	☒	☒	☒	
Doç. Dr. Ahmet ÖZGÜRYENİEL	☒	☒	☒	
Doç. Dr. Tahir ATİK	☒	☒	☒	
Dr. Öğr. Üyesi Aysun EKİNOĞLU	☒	☒	☒	

ASLİ KOPYASI

Etik Kurul Başkanı'nın
Unvanı/Adı/Soyadı:
Prof. Dr. Gülşide AKSLI

Araştırma Başvurusu Onay Belgesi

Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
22	28.09.2011/05	2/2

Ek 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Hasta Grubu)

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU-HASTA GRUBU
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!! Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.
Bu çalışmanın adı ne? Psoriasis Hastalarında Rutin Göz Muayenesi, Flare metre ve Optik Koherens Tomografi ile Saptanan Göz Bulgularının Psoriasis Tipleri Ve Şiddeti ile İlişkilendirilmesi
Bu çalışmanın amacı ne? Çalışmamızda psoriasis tanılı hastaların göz içi basınç ölçümü, ön ve arka segment bakışı, yarık lamba muayenesi, görme keskinliğinin de dahil olduğu rutin göz bakışı, flare metre ve optik koherens tomografi ile göz bulgularının saptanmasını amaçladık.
Size nasıl bir uygulama yapılacak? Göz hastalıkları ve gerekirse romatoloji hekimi tarafından rutin muayene yapılacak.
Farklı tedaviler için araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı nedir? Yoktur.
Ne kadar zamanınızı alacak? Öngörülen süre 60 dakikadır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır? Psoriasis hastası 60 kişi
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması), Yoktur.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir? Herhangi bir sorumluluğunuz yoktur.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak? Bu çalışmada yer alarak psoriasis hastalığına eşlik eden göz hastalıkları hakkında bilgi

toplanmasına yardım edeceksiniz.
Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir? Sizin katılmaktan vazgeçmenizdir.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi? Hayır.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur? Çalışmaya katılmama durumunuzda hekiminiz size olan tutum ve davranışlarında herhangi bir değişiklik olmayacaktır.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir? -
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi? Hayır ödenmeyecek.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim? Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri 1. Adı, soyadı: Funda Kuşcu Akdeniz 2. Ulaşılabilir telefon numarası: 3. Görev yeri: EÜTF Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilimdalı
Çalışmaya Katılma Onayı: Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu formu

imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

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

GÖNÜLLÜNÜN

İMZASI

ADI & SOYADI

ADRESİ

TELEFONU

TARİH

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin

İMZASI

ADI & SOYADI

ADRESİ

TELEFONU

TARİH

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının

İMZASI

ADI & SOYADI

ADRESİ

TELEFONU

TARİH

Ek 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Kontrol Grubu)

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU-KONTROL GRUBU
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!! Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.
Bu çalışmanın adı ne? Psoriasis Hastalarında Rutin Göz Muayenesi, Flare metre ve Optik Koherens Tomografi ile Saptanan Göz Bulgularının Psoriasis Tipleri Ve Şiddeti ile İlişkilendirilmesi
Bu çalışmanın amacı ne? Çalışmamızda psoriasis tanılı hastaların göz içi basınç ölçümü, ön ve arka segment bakışı, yarık lamba muayenesi, görme keskinliğinin de dahil olduğu rutin göz bakışı, flare metre ve optik koherens tomografi ile göz bulgularının saptanmasını amaçladık.
Size nasıl bir uygulama yapılacak? Göz hastalıkları hekimi tarafından rutin muayene yapılacak.
Ne kadar zamanınızı alacak? Öngörülen süre 60 dakikadır.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır? Sağlıklı gönüllü 60 kişi
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacak? (analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması), yoktur
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir? Herhangi bir sorumluluğunuz yoktur.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacak? Bu çalışmada yer alarak psoriasis hastalığına eşlik eden göz hastalıkları hakkında bilgi toplanmasına yardım edeceksiniz.

Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir? Sizin katılmaktan vazgeçmenizdir.
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi? Hayır.
Eğer katılmak istemezseniz ne olur? Çalışmaya katılmama durumunuzda hekiminiz size olan tutum ve davranışlarında herhangi bir değişiklik olmayacaktır.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir? -
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi? Hayır ödenmeyecek.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim? Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri 1. Adı, soyadı: Funda Kuşcu Akdeniz 2. Ulaşılabilir telefon numarası: 3. Görev yeri: EÜTF Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilimdalı
Çalışmaya Katılma Onayı: Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

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

GÖNÜLLÜNÜN

İMZASI

ADI & SOYADI

ADRESİ

TELEFONU

TARİH

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin

İMZASI

ADI & SOYADI

ADRESİ

TELEFONU

TARİH

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının

İMZASI

ADI & SOYADI

ADRESİ

TELEFONU

TARİH

Ek 4: Olgu Rapor Formu

Olgu Rapor Formu

Psoriasis Tipi:Plak/Guttat/Eritrodermik/Püstüler

Deri tutulumu lokalizasyon:

PASİ skoru:

Tırnak tutulumu:

- NAPSİ:

Psoritik Artrit Varlığı:

Kilo/Boy:

Komorbidite:

Kullandığı ilaçlar:

Tanı yaşı/psoriasis süresi:

Geçmişte aldığı tedaviler ve süresi:

- Topikal
- Konvansiyonel
- Fototerapi
- Biyolojik

Şu anda uygulanan tedavi ve süresi:

- Topikal
- Konvansiyonel
- Fototerapi
- Biyolojik

Göz Bakısı:

Sağ:

Sol:

Görme Keskinliği:

Göz içi basınç ölçümü:

Ön segment:

Arka segment:

OCT:

Flare metre:

Versiyon:001

Tarih:

Ad Soyad: Arş. Gör. Dr. Funda KUŞCU AKDENİZ

