T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PSORİAZİS TANILI HASTALARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Gizem CEVİT

KAYSERİ - 2023

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PSORİAZİS TANILI HASTALARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Gizem CEVİT

Danışman
Doç. Dr. Duygu GÜLMEZ SEVİM

KAYSERİ - 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık sürecim boyunca engin bilgi, tecrübe ve becerilerini benimle paylaşan sevgili hocalarım Prof. Dr. Kuddusi Erkılıç ve Prof. Dr. Fatih Horozoğlu'na; bir hoca olarak her zaman yanımda duracağını bilerek kendimi bir doktor olarak güvende hissetmemi sağlayan sevgili Prof. Dr. Cem Evereklioğlu'na; asistanlık sürecimde tecrübelerinden faydalandığım Doç. Dr. Hatice Ulusal Arda'ya; asistanlık sürecimin başından beri her türlü durumda yanımda olan Doç. Dr. Metin Ünlü'ye; tez danışmanım olan ve bu süreçte desteğini ve bilgisini her zaman üzerimde hissettiğim çok değerli Doç. Dr. Duygu Gülmez Sevim'e; çözülmesi zor vakalarda fikrini almak için yanına koştuğum ve beni asla geri çevirmeyen, yalnızca hocam olarak değil bir abim olarak gördüğüm Doç.Dr. Osman Ahmet Polat'a; asistanlık sürecimin başından itibaren her zaman bir baba gibi davranan ve engin bilgisini esirgemeyen çok sevgili Dr. Öğretim Üyesi Çağatay Karaca'ya; tez sürecimde desteğini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Hidayet Şener'e; asistanlık sürecimde varlığından güven duyduğum Dr. Öğr. Üyesi Hatice Kübra Sönmez'e; üniversitemiz Dermatoloji Anabilim Dalı'nda çalışan ve tez sürecim boyunca her türlü konuda yardımcı olan Prof. Dr. Murat Borlu ve Doç. Dr. Salih Levent Çınar'a; tez sürecimde istatistik incelemeleri büyük bir özveri ile yapan Dr. Öğr. Üyesi Esma Gamze Aksel'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu zorlu fakat bir o kadar keyifli süreçte, birlikte çalıştığım ve birçok şeyi paylaştığım asistan arkadaşlarıma; yoğun çalışma temposunda destekleriyle yükümü hafifleten hemşire, teknisyen, sekreter ve birlikte çalıştığım diğer mesai arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde en büyük katkıya sahip olan, bana inandıklarını, güvendiklerini ve her zaman yanımda olduklarını bildiğim ve bunun güveni içerisinde hissettiğim sevgili babam, annem ve kardeşime sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Gizem CEVİT

Kayseri, 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
KISALTMALAR ..... **iv**
TABLO LİSTESİ ..... **v**
ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ ..... **vi**
ÖZET ..... **vii**
ABSTRACT ..... **viii**
1. GİRİŞ ve AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1. Anatomi 4
2.1.1. Göz Kapağı 4
2.1.2. Konjonktiva 5
2.1.3. Kornea 5
2.1.4. Üvea (Koroid, Siliyer Cisim, İris) 5
2.1.5. Retina 5
2.1.6. Lens 6
2.1.7. Vitreus 7
2.1.8. Koroidal Kalınlık Ve Koroidal Vasküler İndeks 7
2.2. Psoriazis hastalığı ve oküler etkileri 8
2.2.1 Perioküler Psoriazis 9
2.2.1.1 Orbital ve kutanöz tutulum 9
2.2.1.2 Göz kapağı ve kirpikler 9
2.2.2 Oküler tutulum 9
2.2.2.1. Korneal ve konjonktival tutulum 9
2.2.2.2. Lens 10
2.2.2.3. Üveal trakt 11
2.2.2.4. Retina ve koroid 12
2.3. Tedaviye sekonder oküler tutulum 13
2.3.1. Fototerapi 13
2.3.2. Sistemik oral terapi 14

2.3.3. Biyolojik medikasyon 14
3. GEREÇ ve YÖNTEM 15
3.1. Çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri.....16
3.2. Psoriazis grubunun değerlendirilmesi 16
3.3. Oküler muayene 16
3.4. OKT görüntülerinin alınması ve işlenmesi 16
3.5. İstatistiksel Analiz 19
4.BULGULAR 20
4.1. Grupların Demografik Özellikleri.....20
4.2. Genel Sonuçlar ve Gruplar Arasında Kesitsel Karşılaştırma 21
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 28
6. KAYNAKLAR.....35
ONAY 42

KISALTMALAR

EDI : Enhanced depth imaging
EİDGK : En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
GİB : Göz İçi Basıncı
IL : İnterlökin
KK : Koroidal Kalınlık
KVİ : Koroidal Vasküler İndeks
LA : Luminal Alan
MBD : Meibomian Bez Disfonksiyonu
NVYBMD : Neovasküler Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu
OKT : Optik Koherens Tomografi
PASI : Psoriazis Alan ve Şiddet İndeksi
PUVA : Psoralen ve Ultraviyole A
RPE : Retina Pigment Epiteli
RSLT : Retina Sinir Lifi Tabakası
SA : Stromal Alan
SD-OKT : Spektral Domain OKT
Th : Yardımcı T hücreleri
TKA : Total Koroidal Alan
TNF : Tümör Nekrozis Faktör
UV : Ultraviyole

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Psoriazis grubu ve kontrol grubu genel özellikleri 21
Tablo 2. Kontrol grubu ve psoriazis grubu KVİ ve KK karşılaştırma 27

ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ

Şekil 1. Göz kapağı anatomik yapıları 4
Şekil 2. Retina ve koroidin katmanları 6
Şekil 3. Retina ve koroidin EDI-OKT ile görüntülenmesi 8
Şekil 4. KK ölçümü 17
Şekil 5. Sonoda ve arkadaşları tarafından geliştirilen görüntü ikilileştirme yöntemi 18
Şekil 6. Agrawal ve arkadaşları tarafından geliştirilen KVİ hesaplama yöntemi.....18

Grafik 1. Psoriazis grubu ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı (yüzde olarak).....21
Grafik 2. Psoriazis grubu ve kontrol grubundaki GİB dağılımı.....22
Grafik 3. Psoriazis grubu ve kontrol grubu arasındaki KVİ karşılaştırılması 23
Grafik 4. PASI skoru ve KVİ arasındaki korelasyon 23
Grafik 5. Biyolojik ajan kullanımı ve KVİ ilişkisi 24
Grafik 6. Asitretin kullanımı ve KVİ ilişkisi.....24
Grafik 7. Psoriazis grubu ve kontrol grubu arasında KK karşılaştırılması 25
Grafik 8. Psoriazis şiddeti ve KK ilişkisi.....26
Grafik 9. Biyolojik ajan kullanımı ve KK ilişkisi.....26
Grafik 10. Asitretin kullanımı ve KK ilişkisi 27

PSORİAZİS TANILI HASTALARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARI

ÖZET

Amaç: Psoriazis tanılı hastalarda, hastalık şiddeti değişimi ile ve normal popülasyona kıyasla oküler muayene bulgularının, koroidal kalınlık (KK) ve koroidal vasküler indeks (KVİ) değişimini değerlendirmek.

Yöntem: Psoriazis hastalığı tanısı bulunan, kendi içlerinde PASI (Psoriazis Alan ve Şiddet İndeksi) skoruna göre hafif, orta, şiddetli kategorilerine ayrılan 41 hastanın sağ gözü ve normal popülasyondan sistemik hastalığı bulunmadığı bilinen ve ilaç kullanımı olmayan 40 hastanın sağ gözü değerlendirildi. Bu iki grup hasta kesitsel olarak birbiri arasında ve psoriazis hastaları da kendi arasında hastalık şiddeti, ilaç kullanımı ve ilaç kullanım süresi baz alınarak değerlendirilmiştir. EDI-OKT ile görüntü alındıktan sonra, fovea merkez alınarak RPE (Retina Pigment Epiteli)'ye çizgi çekildi (toplam uzunluk 1500µm) ve aynı alanda, görüntüyü ikili hale getirmek için Image J yazılımı kullanılarak total koroidal alan (TKA) ve koyu pikselleri içeren, vasküler lümen alanını gösteren luminal alan (LA) hesaplanmıştır. Stromal alan (SA), TKA miktarından LA miktarı çıkarıldığında bulunan alan olarak hesaplanmıştır. Koroidal vasküler indeks (KVİ) ise LA miktarının, TKA miktarına oranı ile bulunmuştur.

Bulgular: Ortalama yaş, gruplar arasında benzerdi. (p=0,141). Kadın / erkek oranı gruplar arasında benzer olacak şekilde dağıtıldı (p=0,733). Subfoveal KK değerleri psoriazis grubunda, kontrol grubuna kıyasla yaklaşık 20µm daha fazlaydı fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p=0,326) Hasta grubu içerisinde asitretin kullanımı olan grupta KK değeri anlamlı artmış olarak bulundu. (p=0.031) Psoriazis grubunda KVI değeri normal popülasyona kıyasla anlamlı olarak azalmış bulundu. ($p<0.001$)

Sonuç: Psoriazis grubunda azalmış KVİ, sistemik inflamasyonun etkilerinin, henüz oküler etkiler klinik düzeyde tespit edilebilir düzeyde başlamamış olsa dahi mikrovasküler düzeyde başlamış olabileceğini ve perfüzyonu etkileyebileceğini göstermektedir. KK düzeyleri etkilenmemiş olarak bulunsa da antiinflamatuar tedavinin KK düzeyi artışını maskelemiş olacağı düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Antiinflamatuar, asitretin, binarizasyon, EDI-optik koherens tomografi, Image J software, koroidal kalınlık, koroidal vasküler indeks, PASI, psoriazis

OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY PARAMETERS IN PSORIASIS PATIENTS

ABSTRACT

Objective: To assess alterations in ocular examination findings, choroidal thickness (CT) and choroidal vascular index (CVI), in patients with psoriasis according to the disease severity and compare the findings with the healthy controls.

Methods: Right eyes of 41 patients diagnosed with psoriasis, divided into mild, moderate, severe categories according to the PASI score, and the right eyes of 40 patients from the healthy controls, who were known to have no systemic disease and did not use any medication, were evaluated cross-sectionally. Psoriasis patients were further categorized based on disease severity, medication use, and duration of medication use. After the images were obtained with EDI-OCT, choroidal thickness (CT) was measured taking the fovea as center, a line was drawn to the RPE (retina pigment epithelium) (total length 1500µm) and from the same area Image J software was used to binarize the image, and the luminal area (LA), which includes the total choroidal area (TCA) and dark pixels, which respresents vascular lumen, was measured. Stromal area (SA) was calculated as the area found when the amount of LA was subtracted from the amount of TCA. Choroidal vascular index (CVI) was found by the ratio of the amount of LA to the amount of TCA.

Results: Mean age was similar between groups (p=0,141). The female/male ratio was similar between groups (p=0,733). Subfoveal CT values were approximately 20µm higher in the psoriasis group compared to the control group, but they were not statistically significant. (p=0,326) Among the patient group, the CT value was found to be significantly increased in the group using acitretin (p=0,031). CVI value was found to be significantly decreased in the patient group compared to healthy controls (p<0,001).

Conclusion: Decreased CVI in psoriasis patients indicates that the effects of systemic inflammation may have begun at the microvascular level and may affect perfusion, before any clinically significant changes start. Although CT levels were found to be unaffected, it can be thought that immunosuppressant treatment may have masked the increase in CT levels.

Keywords: Acitretin; anti-inflamatory; binarization; choroidal thickness; choroidal vascularity index; EDI-optical coherens tomography; image j software; PASI; psoriasis

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Psoriazis, akut ve remisyon dönemleri ile giden, kronik bir cilt hastalığıdır ve çeşitli inflamatuar ve immunolojik değişikliklerle karakterizedir. Psoriazisin oftalmik komplikasyon sayısı sınırsızdır. Genel muayene sırasında dikkat edilmediği müddetçe gözden kaçırılabilir. Örneğin; posterior blefarit ile ilişkili olan meibomian bez disfonksiyonu, psoriazis hastalarında daha fazla görülür. [1] Zengin ve arkadaşları çalışmalarında, psoriazis hastalarında meibomian bez sekresyonu kalınlığında artış ve normal volümde salgılanma gözlemlemişlerdir. Kapak kenarında psoriatik lezyon görülmeden, kronik nonspesifik konjonktivit, psoriazis hastalarında en sık görülen konjonktiva tutulum şeklidir. Korneal tutulum, bu hastalarda seyrek görülmesine rağmen, trikiyazis veya kserozis gibi tutulumlara sekonder olarak görülebilir. [2] Chadran ve arkadaşları hastalarında, kronik plak form psoriazis ile üveal tutulum arasında ilişki olduğunu göstermiştir. [3] Lens anormalliklerinin, bu hastalarda genellikle insidental bulgular olduğu düşünülmektedir. Kortikosteroid tedavisi, özellikle uzun süre ve yüksek dozlarda kullanıldığında subkapsüler katarakt oluşumuna neden olabilmektedir. PUVA (psoralen ve ultraviole A) terapisi teorik olarak katarakt oluşumuna neden olabilir. 300 ile 400 nanometre dalga boyunda ultraviole ışık lens tarafından absorbe edilerek, lens proteinlerinde fotokimyasal değişikliklere neden olabilmektedir. [4]PUVA tedavisini takiben 12-24 saat aralığında protektif gözlük takan hastalarda, Back O ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 5-10 yıl takip süresinde katarakt oluşumunda, normal popülasyona göre anlamlı bir farklılık gözlemlememiştir. [5]

Psoriazisin metabolik sendrom ve artmış kardiovasküler anomalilerle olan ilişkisi nedeniyle psoriatik hastalarda, retinal ve koroidal dolaşımda meydana gelebilecek değişikliklere odaklanmaya başlanılmıştır. Psoriazisin, muhtemel inflamatuar kaskatları etkilemek yoluyla, subfoveal koroidal kalınlıkta (KK) artışa neden olduğu düşünülmektedir.[6] Psoriazis, ek olarak ganglion hücrelerinin kalınlığını da etkileyebilir. Aksoy ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ağır psoriazis hastalarında retinal sinir lifi tabakasında (RSLT), kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak incelme ve subfoveal koroid kalınlığında artış olduğunu belirtmiştir. Bu nedenle koroid ve retina sinir lifi tabakasının daha derinlemesine incelenmesinin, psoriazis hastalığında ve diğer inflamatuar hastalıklarda, henüz oküler bulgu saptanmamışken, hastalık derecesi ile ilgili bilgi verebileceği düşünülmektedir. [7]

Koroid, dış retinaya ve retina pigment epiteline oksijen ve diğer yapı maddelerini taşıyan, yoğun vaskularize bir dokudur. Vücutta kan akımının en fazla olduğu yapılardan biri olup, birçok koryoretinal hastalığın patofizyolojisinde rol almaktadır. Anatomik bilginin çoğu postmortem histolojik incelemelerden gelmiş olup optik koherens tomografi (OKT)'nin gelişmiş olmasıyla in vivo, non invaziv ve detaylı inceleme yapılabilmektedir. [8] Koroid kalınlığı, oküler ve sistemik sağlık ile ilgili belirleyici olarak rapor edilmiştir. Birçok çalışmada, oküler ve sistemik hastalık durumlarında koroid kalınlığının değiştiğine ve bu hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılabileceğine dair bilgiler olsa da çeşitli çalışmalarda koroid kalınlığıyla ilgili farklılıklar bulunmaktadır. Örneğin; diyabetes mellitus hastalığında, koroid kalınlığının artışı veya azalışı ile ilgili fikir birliği bulunmamaktadır. Aynı zamanda koroid kalınlığı, yaş, cinsiyet, refraktif değer, ırk gibi çeşitli fakörlerden etkilenmektedir. [9] Bu durum, koroid kalınlığında artış veya azalma sırasında koroidde hangi yapıların değiştiği ve koroid sağlığını belirlemede daha güçlü bir belirteç bulunup bulunmadığına dair soruyu ortaya çıkarmıştır. Bu soruya cevap olarak, koroidin morfolojik ve vasküler analizi daha stabil bir belirteç gelişmesini sağlayacaktır. EDI-OKT yönteminin keşfedilmesiyle birlikte, koroidin non invaziv, kantitatif ve yüksek rezolüsyon ile değerlendirilmesi mümkün olmuştur. EDI-OKT kullanılarak koroidal vasküler ve stromal yapıların değerlendirilmesine ilişkin çalışmalar olmuştur. Sonoda ve arkadaşları yaptıkları çalışmada koroidde, luminal ve interstisyel alanları, ve dolayısıyla koroidin vasküler durumunu belirleyecek bir yöntem belirtmişlerdir. (8) Sonoda ve arkadaşları tarafından sunulan görüntü segmentasyon

yöntemine ek olarak Agrawal ve arkadaşları tarafından EDI-OKT görüntülerinin ikili hale getirilmesi ile yeni bir kantitatif parametre olan koroidal vasküler indeks (KVİ) hesaplanması ile koroidin vasküler durumunun daha iyi anlaşılması sağlanmaya çalışılmıştır. Koroidal vasküler indeks, EDI-OKT modunda çekim sonrasında vasküler luminal alanın (LA), total koroidal alana (TKA) bölünmesi ile bulunmaktadır. Yaptıkları çalışma sonucunda Agrawal ve arkadaşları koroid vasküler indeksin, koroid morfolojisi ve fizyolojisini göstermede koroidal kalınlığa kıyasla daha güçlü bir parametre olabileceğini belirlemişlerdir. Koroid vasküler indeksin, oküler tutulum derecesinin değerlendirilmesinin, oküler tutulum olmaksızın sistemik hastalıklarda koroidal kan akımının değerlendirilmesinin, hem hastalık evresi hem de tedavisi açısından belirleyici olabileceği düşünülmektedir. [10]

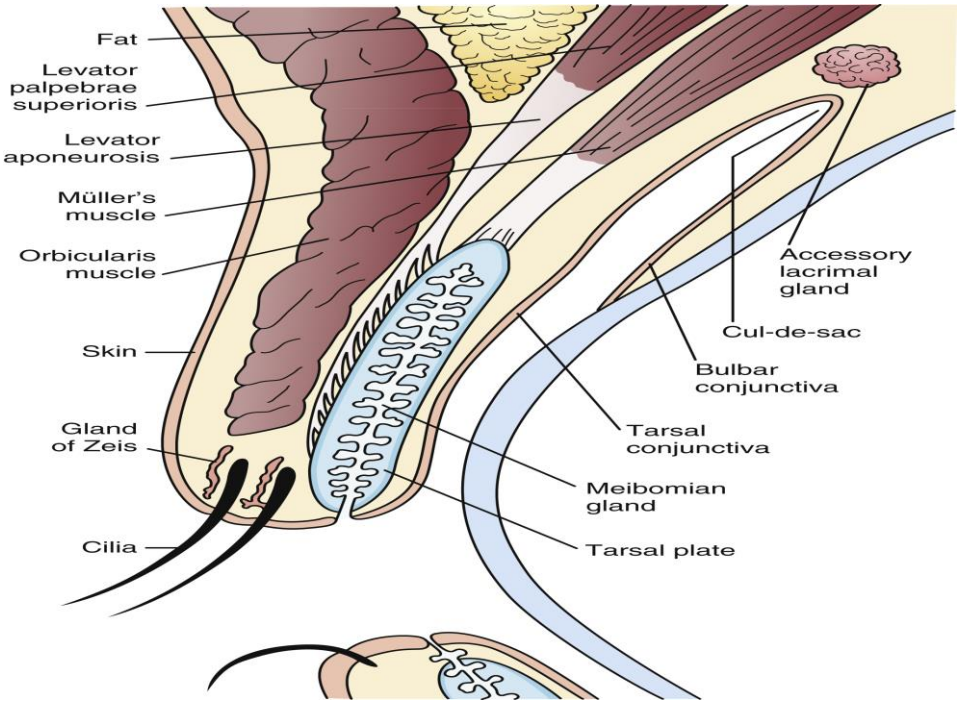
Bu çalışmada psoriazis hastalarında oküler muayene bulgularının, koroid kalınlığı ve koroidal vasküler indeks kullanılarak koroidal vasküler yapıların, hastalık derecesine göre ve normal popülasyona kıyasla değişiminin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

2.1.1. Göz Kapağı

Göz kapağı, deri ve ona bağlı eklentilerden, gözyaşı filmine katkıda bulunan meibomian bezlerinden, göz kapağının şeklini ve konumunu belirleyen tendonlardan ve göz kapağının açılıp kapanmasına izin veren kas yapılarından oluşur.



Şekil 1. Göz kapağı anatomik yapıları

2.1.2. Konjonktiva

Konjonktiva, göz kapaklarının iç yüzeyini ve göz küresinin ön yüzeyini kaplayan ve korneoskleral limbusta sonlanan şeffaf bir mukoza zarıdır. Ön siliyer ve palpebral arterler tarafından beslenen damarlardan zengin bir yapıdır. Hem pasif hem de aktif bağışıklığa aracılık eden önemli bir koruyucu role sahiptir.

2.1.3. Kornea

Kornea, koruyucu görevinin yanı sıra gözün optik gücünün yaklaşık dörtte üçünden sorumlu olan karmaşık bir yapıdır. Normal kornea, kan damarlarından arındırılmıştır. Arkada aköz sıvı ve önde gözyaşı vasıtasıyla besin sağlanır ve metabolik ürünler uzaklaştırılır. Kornea vücutta en yoğun innerve edilen dokudur ve erozyon, büllöz keratopati gibi durumlar belirgin ağrı, fotofobi ve refleks gözyaşı ile ilişkilidir. Trigeminal sinirin birinci bölümü tarafından bir subepitelyal ve daha derin bir stromal sinir pleksusu sağlanır.

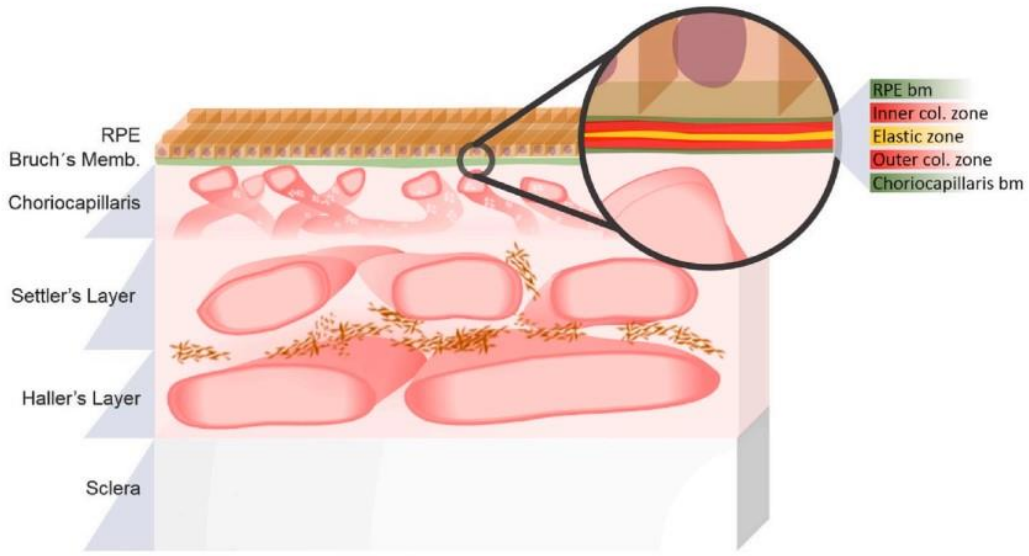
2.1.4. Üvea (Koroid, Siliyer Cisim, İris)

Posteriorda koroid, oftalmik arter ve venlerin dalları için bir kanal görevi görür. Geniş çaplı, delikli kılcal damarlardan oluşan bir ağ olan koryokapillaris, retina pigment epiteline bitişiktir. Siliyer cisim, koroid ile iris arasındaki bağlantıyı oluşturur ve limbusun hemen altında yer alır. Önde siliyer cismin pars plicata kısmı, pupilla boyunca ön kamaraya dolaşan aköz sıvıyı üretir. Arkada pars planayı oluşturur ve merceğin asıcı bağlarının bağlantılarını oluşturur. Siliyer kas, siliyer cisim içinde gözü çevreler. Bu kasın kasılması merceğin asıcı bağlarını gevşeterek yakındaki nesnelerin odaklanmasını sağlar. İris, merceğe doğru uzanırken yavaşça öne doğru eğilir. Çevresel sfinkter pupilla kasını içeren bir pupilla bölgesi ve dilatatör pupilla içeren bir siliyer bölgeye bölünmüştür.

2.1.5. Retina

Retina, nörosensöriyel retina ve retina pigment epitelinden oluşur. İki tabaka sadece optik diskin bitişiğinde ve pars plananın kenarında yapışıktır. Histolojik olarak retinanın merkezi makula lutea olarak adlandırılır ve sarımsı görünümü ksantofillerin (sarı pigmentler) lutein ve zeaksantin varlığından kaynaklanır. Makulanın merkezinde

nörosensöriyel retina, foveayı oluşturmak üzere aşağıya doğru eğilir. Tek katmanlı retina pigment epiteli metabolik olarak oldukça aktiftir ve üstteki fotoreseptörlerin bakımı ve hayatta kalması için gereklidir. Nörosensoriyel retina, görsel yolu başlatır. Fotoreseptörleri radyal olarak düzenlenmiş bipolar nöronlarla sinaps yapar, bunlar da çevresel olarak düzenlenmiş optik sinir ganglion hücreleriyle sinaps yapar. Pleksiform katmanlardaki horizontal ve amakrin hücreler, bipolar hücreler, fotoreseptörler ve ganglion hücreleri arasındaki nöronal aktiviteyi modüle eder. Foveada koniler, bipolar nöronlar ve ganglion hücreleri arasındaki birebir ilişki en yüksek keskinliği sağlar. Periferik retinada, birçok çubuk bipolar bir nöron üzerinde birleşir ve birçok bipolar nöron, bir ganglion hücresinde birleşir ve bu da keskinliğin azalmasına yol açar. Aslında, periferik retina siyah-beyaz görüntüyü ileterek beyni, foveanın daha yüksek keskinliğe sahip renkli görüşünü bakışa kaydırması konusunda uyarır. Fotoreseptörler, ışığa yanıt olarak nörotransmiterlerin salınmasına neden olan (fototransdüksiyon) özel nöronlardır. Üç tür fotoreseptör vardır: rodlar, koniler ve ganglion hücreleri; bunlardan sonuncusu bağımsız olarak mavi ışığa tepki vererek sirkadiyen ritimleri etkiler. Retina ve koroidin katmanları Şekil 2.'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Retina ve koroidin katmanları

2.1.6. Lens

Lens, iris ile vitreus arasında asılı duran şeffaf, esnek bir yapıdır. Esnekliği, çeşitli mesafelerdeki nesnelerin retinaya odaklanmasını sağlar. Bir kapsülü, merkezi bir

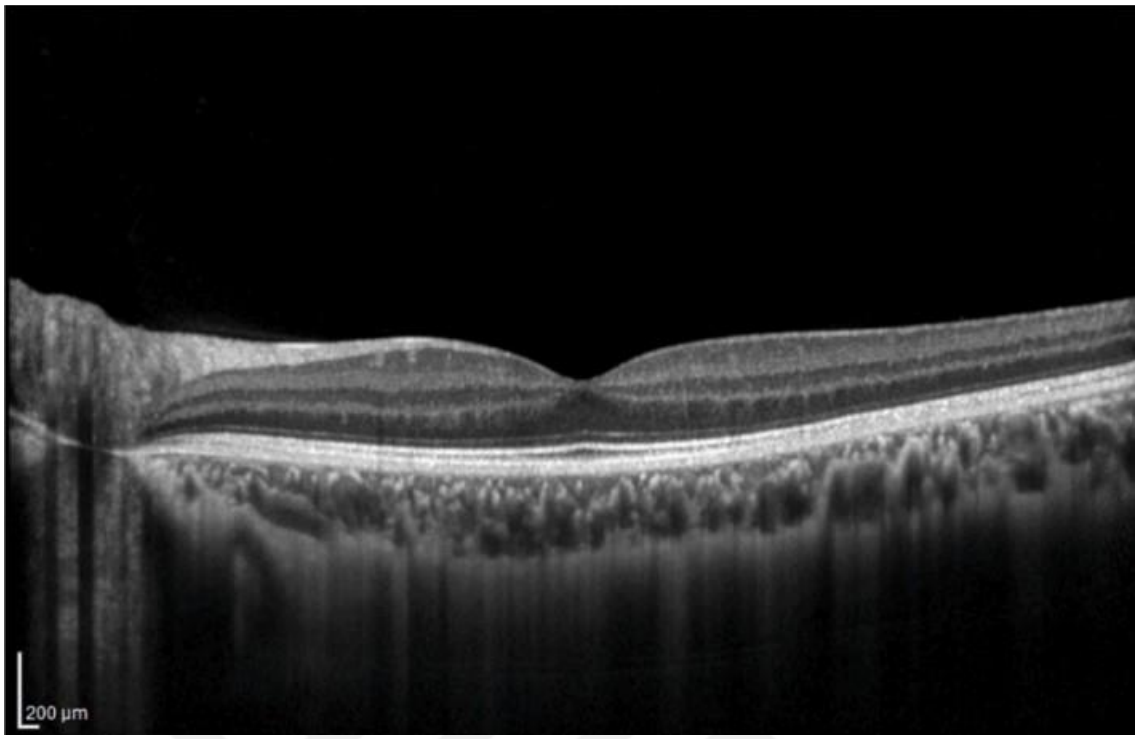
çekirdeği ve periferik bir korteksi vardır. Yaşam boyunca büyümeye devam eder, yaşlandıkça esnekliği azalır.

2.1.7. Vitreus

Vitreus jelinin %99'u su ve %1'i kollajen / hyaluronik asittir. Vitreusun dış kenarı (korteks) ön ve arka hyaloid membranları oluşturmak üzere yoğunlaşır. Vitreusun tabanı, retinanın iç sınırlayıcı zarının en ince olduğu ora serrata / pars plana ve optik disk kenarına güçlü bir şekilde yapışır. Parafoveal retinada ve retinal damarlar boyunca daha az derecede yapışma meydana gelir.

2.1.8. Koroidal Kalınlık Ve Koroidal Vasküler İndeks

Koroid, dış retinaya, retina pigment epiteline, foveal avasküler bölgeye ve optik sinire kan sağlayan, retina ile sklera arasına sıkıştırılmış ince bir yoğun damar ağı tabakasıdır.[11] Birim ağırlık başına diğer vücut dokularından daha yüksek kan akışına sahip olan koroid, aynı zamanda dış retina için bir termal düzenleyici olarak da işlev görür. Koroid defekti veya bozulmuş koroid kan akışı dejeneratif değişikliklere ve neovaskülarizasyona neden olacaktır.[12] Modern OKT teknolojisindeki ilerlemelerle birlikte, gelişmiş derinlik görüntüleme spektral alan OKT [13], tarama kaynaklı OKT ve optik bilgisayarlı tomografi anjiyografinin kullanımı, koroid ve koroidal vasküler akış ve yoğunluğun görselleştirilmesini önemli ölçüde iyileştirmiştir. (Şekil 3.) Koroidin mikro damar yapısında meydana gelen değişikliklerin kan damarlarını etkileyen sistemik hastalıkların göstergesi olabileceği konusunda giderek artan bir farkındalık vardır.[14, 15] Koroid damar sistemindeki yapısal değişikliklerin objektif olarak değerlendirilmesi, normal varyasyonlar ve hastalığın yaygınlığı ve ilerlemesi hakkında bilgi ve karakterizasyon sunacak ve klinik tedavi ve prognoz belirlemede yararlı olabilecektir.[16]



Şekil 3. Retina ve koroidin EDI-OKT ile görüntülenmesi

2.2. Psoriazis hastalığı ve oküler etkileri

Psoriazis hastalığı, dünya çapında tahmini 125 milyon insanı etkileyen yaygın bir bağışıklık aracılı cilt hastalığıdır.[17] Psoriazis, genellikle kırmızı, kalınlaşmış pullu plaklarla ortaya çıkan, kronik, immün aracılı, inflamatuar bir cilt rahatsızlığıdır. Yetişkinlerde daha sık görülür, erkekleri ve kadınları eşit oranda etkiler.[18, 19] Epidemiyolojik çalışmalar görülme sıklığının yaşla birlikte arttığını göstermektedir.[20, 21] Plak psoriazis, guttat psoriazis hastalığı, inverse psoriazis ve püstüler psoriazis dahil olmak üzere çeşitli formlar mevcuttur; bunlardan plak psoriazis vakaların ezici çoğunluğunu temsil etmektedir. [22] Bu hastaların dermatoloji ve oftalmolojik açıdan birlikte takibi, görsel ve dermatolojik sonuçların iyileştirilmesinde rol oynayabilir. [23]

Psoriazisin belirgin kutanöz belirtileri göz önüne alındığında, hastalığın daha belirsiz oftalmik bulguları fark edilmeyebilir ve ciddi oküler morbidite potansiyeli ortaya çıkabilir. İlişkili oküler hastalık, gözün hemen hemen her yapısını kapsayabilir; en sık göz kapakları etkilenir ve oküler yüzey rahatsızlığının nispeten yaygın belirti ve semptomlarıyla sonuçlanır. Göz içi inflamasyonun (üveit) veya retina tutulumunun varlığı, yüksek görme kaybı riski taşır ve oftalmoloji kliniği dışında teşhis edilmesi

genellikle daha zordur. Oküler hastalığın erken tespiti ve tedavisi morbiditeyi sınırlayabilir ve dermatologlar ile oftalmologlar arasında bakımın koordinasyonunu gerektiren bu hastaların yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. [23]

2.2.1 Perioküler Psoriazis

2.2.1.1 Orbital ve kutanöz tutulum

Psoriazisin oküler belirtileri patojenik mekanizmalar aracılığı ile, kutanöz tutulumun direk gözü etkilemesi ve gözün ve çevresindeki yapıların immün aracılı tutulumu dahil olmak üzere çeşitli yollarla ortaya çıkar. Tipik olarak plak psoriazis, sınırları iyi belirlenmiş gümüş veya somon rengi lekeler veya plaklar şeklinde ortaya çıkar.[17] Oluşumunun nadirliği göz önüne alındığında, yüz ve göz kapağındaki psoriatik plakların orta ila şiddetli psoriazisin bir belirteci olabileceği öne sürülmüştür.[24-26]

2.2.1.2 Göz kapağı ve kirpikler

Blefarit, göz kapaklarının ve kirpik köklerinin iltihaplanmasını ifade eden, sıklıkla iyi huylu, yaygın bir durumdur. Semptomatik olarak yabancı cisim hissi, kapakta hiperemi, kabuklanma ve görmede değişiklik ile kendini gösterir. %60'ın üzerinde prevalansı ile psoriazisin en sık görülen oküler belirtisidir ve özellikle kafa derisi psoriazisi ile daha büyük bir ilişkisi vardır.[27, 28] Psoriazis hastalarında blefaritin kesin mekanizması belirsiz kalmasına rağmen, muhtemelen gözyaşlarının lipit bileşenini üretmekten sorumlu olan meibomian bezlerinin fonksiyon bozukluğunun bir sonucudur.[2, 29] Ancak ilginç bir şekilde hastalarda meibum hacmi normaldir ve bu muhtemelen salgılanan materyallerin niteliksel işlev bozukluğunu gösterir. Ölçü sitolojisinin kullanıldığı bir çalışma ayrıca göz kapağı kenarı boyunca goblet hücre yoğunluğunda önemli bir azalma olduğunu göstermiştir; bu da psoriazis hastalarında blefarit semptomlarına katkıda bulunabilir.[29]

2.2.2 Oküler tutulum

2.2.2.1. Korneal ve konjonktival tutulum

En yaygın olarak, hastalar meibomian bezi disfonksiyonuna (MBD) bağlı olarak gözyaşı filmi instabilitesi yaşarlar.[30] Blefarit ve kuru göz hastalığı, genellikle kapak hijyeni ve

suni gözyaşı gibi konservatif tedavilerle tedavi edilen durumlar olmasına rağmen tedavi edilmezse kornea dekompansasyonu, trikiyazis ve ektropiyon gibi daha kalıcı komplikasyonlara neden olabilirler.[31-33]

Konjonktivit psoriazisin en sık görülen oküler belirtilerinden biridir. Çoğunlukla konjonktival enjeksiyon, hiperemi ve olası akıntı ile kendini gösteren kronik, tekrarlayan bir gidişata sahiptir. Hastalar genellikle yanma, sulanma ve yabancı cisim hissinden şikayet ederler. Konjonktivitin sistemik hastalığın alevlenmesiyle seyrettiği rapor edilmiştir.[33] Konjonktivit, oftalmik kayganlaştırıcı merhemin konservatif tedavisi ve yapay gözyaşlarının kullanımı ile düzelen, nispeten kendi kendini sınırlayan bir durumdur; ancak blefarite benzer şekilde, bu durum tedavi edilmezse semblefarona ve görme bozukluğuyla sonuçlanabilecek kalıcı oküler yüzey hasarına yol açabilir. Bu nedenle, kırmızı ve ağrılı gözle başvuran herhangi bir psoriazis hastası, özellikle bu tür semptomların altta yatan üveit veya keratitin göstergesi olabileceğinden oftalmoloji konsültasyonu gerektirir. [23]

Kornea hastalığı trikiazis veya simblefarona sekonder olarak da ortaya çıkabilir. Yukarıda belirtildiği gibi gözyaşı filmi patolojisi kornea sağlığını da önemli ölçüde etkileyebilir. Kornea nakli sonrasında bile psoriazise bağlı kornea epitelyopatisinin tekrarlayabildiği rapor edilmiştir.[34]

2.2.2.2. Lens

Psoriazis hastalarında lens opasiteleri uzun zamandır tartışma konusu olmuştur. Teorik olarak psoralen ve ultraviyole A (PUVA) tedavisinin lens opasitelerine yani katarakta neden olabileceği düşünülmektedir. Bu, lens proteininde ultraviyole (UV) işleminden kaynaklanan doğrudan fotokimyasal değişikliklerin sonucudur; ancak mevcut literatürün gözden geçirilmesine dayanarak ortaya çıkan ezici sonuç, mercek bulgularının tesadüfi olduğu ve altta yatan psoriazis ile ilişkili olmadığı yönündedir.[35, 36] Ayrıca yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, PUVA'ya maruz kalımın artmasının katarakt riskini artırmadığı sonucuna varmıştır.[37]

2.2.2.3. Üveal trakt

Üveit, iris, koroid ve siliyer cismi içeren uveal kanalın iltihaplanmasını ifade eden geniş bir terimdir. Enflamasyonun birincil bölgesine bağlı olarak, ön (iris veya siliyer cisim dahil olmak üzere ön kamarayı içeren), orta (vitreus veya pars planayı içeren) ve arka (retina veya koroidi içeren) olarak da sınıflandırılır.[38] Üveit akut veya kronik olabilir ve tek taraflı veya iki taraflı olarak ortaya çıkabilir. Ön üveit en sık görülenidir ve tipik olarak ağrı, fotofobi, kızarıklık ve görme keskinliğinde azalma ile kendini gösterir. Orta ve arka üveit, görme keskinliğinde azalmaya ek olarak göz kararması, uçuşan cisim veya kör nokta semptomlarıyla ilişkilidir.[23]

Ön üveit, psoriazis hastalarında nispeten yaygındır ve oküler hastalığı olan hastaların %7-25'inde görülür.[1, 39, 40]

Tek başına psoriasisli hastalarda üveit prevalansının, psoriatik artritli psoriazis ile karşılaştırıldığında daha yüksek olup olmadığı tartışılmaktadır. Genel olarak, literatür çelişkilidir; bazı çalışmalar daha yüksek bir prevalansı belirlerken diğerleri bunu belirlememektedir.[1, 40-45] Ancak açık olan şudur ki, birçok çalışma, Psoriazis Alanı ve Şiddet İndeksi (PASI)'ne dayalı olarak hastalığın şiddet düzeyinin üveit gelişme riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir.[43, 46, 47] Ancak iyi kontrol edilen psoriazis hastalığında bile üveit gelişebilmektedir.[48] Ayrıca literatürde psoriatik üveitin, idiyopatik anterior üveitli hastalarla karşılaştırıldığında daha geç başlangıçlı yaşlarda ortaya çıktığı öne sürülmektedir.[40]

Posterior üveit daha az yaygın olsa da literatürde tanımlanmış ve muhtemelen yeterince bildirilmemiştir.[40, 41]

Psoriazis hastalığı ile ilişkili olduğu bildirilen durumlar arasında akut posterior multifokal plakoid pigment epitelyopatisi, punktat iç koroidopati ve birdshot korioretinopati yer almaktadır, ancak bu koşulların nadirliği göz önüne alındığında bu ilişkilerin kesin doğası belirsizliğini korumaktadır.[49, 50]

Psoriatik üveitin altında yatan kesin patofizyoloji açık olmasa da, muhtemelen T yardımcı (Th) 17 ve proenflamatuvar sitokinlerin (interlökinler (IL)-17, -22 ve -23) düzensizliği

ile ilişkilidir.[40, 51] Şaşırtıcı olmayan bir şekilde, bunlar psoriazis hastalığının altta yatan patogenezinde rol oynayan aynı proinflamatuar belirteçlerdir.[17]

İlginç bir şekilde, yakın zamanda yapılan bir çalışma, üveit gibi oküler bir hastalık olmasa bile, sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında, psoriazis hastalığı olan hastaların ön kamarasında belirgin derecede artmış flare veya bulanık bir görünüme sahip olduklarını bulmuştur.[47] Flare, klinik muayenede ön kamaraya protein sızdığında meydana gelir; bu, inflamasyonun ve kan-aköz bariyerin bozulmasının bir işaretidir. Bu, hastaların klinik hastalık olmasa bile başlangıçta kan-aköz bariyerinde bozulma olabileceği anlamına gelir.

Üveitin görsel sekeli yıkıcı olabilir ve yüksek göz içi basıncı, optik nöropati, maküla ödemi, retinal vaskülit ve kalıcı görme kaybını içerebilir. Bu nedenle göz içi enflamasyondan şüphelenildiğinde derhal oftalmolojiye başvurulması önerilir. Tedavi oftalmolog tarafından başlatılır ve genellikle ön üveit için topikal kortikosteroid oftalmik damlaları içerir. Dirençli veya tekrarlayan hastalık vakalarında hastalara sistemik tedavi veya immünsüpresyon gerekebilir. Orta veya arka üveitin tedavisi genellikle immünomodülatör tedaviye, sistemik steroidlere ve/veya intraoküler steroid enjeksiyonlarına dayanır.[23]

2.2.2.4. Retina ve koroid

Uvea yoluna ek olarak retina da psoriazis hastalığından etkilenebilir. Psoriazis hastalığı olan hastalarda retina hastalığını araştıran en büyük çalışmada Dai ve arkadaşları, genel popülasyona göre retina hastalığı için düzeltilmiş tehlike oranının 3,40 olduğunu bildirmiştir. Psoriazis hastalığı olan hastalarda retina dekolmanı, retina damar tıkanıklığı ve retinopati riskinin arttığı tespit edilmiştir.[52] Çok sayıda tanımlayıcı çalışma, retina damar yapısında, retina ganglion hücre katmanında (optik siniri oluşturur) ve altta yatan koroidde anormallikler olduğunu göstermiştir. Şiddetli psoriazis hastalığı olan hastalarda retinayı besleyen kılcal damar yoğunluğu azalma [53] ve damar sızıntısında artış görülür.[54] Bu bulgular, ganglion hücre katmanında (optik sinirde bulunan aksonların hücre gövdelerini içeren) gözlemlenen incelmeye katkıda bulunabilir ve olası merkezi koroid kalınlığındaki artışta rol oynayabilir.[7, 55, 56]

Neovasküler yaşa bağlı makula dejenerasyonu (NVYBMD), ABD'de yaşlılarda görme kaybının önde gelen nedenidir. Bir vaka kontrol çalışmasında, önceden psoriazis hastalığı öyküsü olan erkeklerin, psoriazis hastalığı olmayan kişilerle karşılaştırıldığında NVYBMD geliştirme riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur; [57] ancak kadınlarda bu ilişki gözlenmemiştir. Ayrı bir çalışmada [58], psoriazis hastalığı olan hastalarda, psoriazis hastalığı olmayanlara göre retina damar tıkanıklıkları 1,46 kat daha yaygındır. Her ne kadar risk tüm katılımcılar arasında daha yüksek olsa da, daha ileri alt grup analizlerinde yalnızca kadın kohort istatistiksel anlamlılığa ulaşmıştır. Psoriazis hastalığında retina hastalığına ilişkin her iki çalışma da Tayvan veritabanları kullanılarak yürütülmüştür ve bu nedenle sonuçlarının diğer popülasyonlara genellenebilir olup olmadığı belirsizdir.

Hem retinal ven tıkanıklıkları hem de NVYBMD, çoğunlukla tek taraflı ve ani olan ağrısız görme kaybıyla ilişkilidir. Tipik olarak akut olarak fark edilse de, hastaların semptomların başlangıcını anlamasında bir gecikme olabilir. Damar tıkanıklıklarından kaynaklanan retinal iskemi, hastaların tipik olarak yüksek göz içi basıncı nedeniyle göz ağrısıyla başvurduğu sekonder neovasküler glokomla sonuçlanabilir. Bu retina rahatsızlıklarının hastalığının varlığından mı, hastalığın ciddiyetinden mi yoksa ilgili tedavinin kullanılmasından mı kaynaklandığının izole edilmesi henüz mümkün değildir.[23]

2.3. Tedaviye sekonder oküler tutulum

Yukarıda özetlendiği gibi, psoriazis hastalığının çok çeşitli birincil oküler belirtileri vardır; ancak psoriazis hastalığının tedavisinin kendisi de oküler toksisite ve yan etkilerle ilişkilendirilebilir.[59]

2.3.1. Fototerapi

UVB (Ultraviyole B) ve PUVA tedavisi ile hedefe yönelik fototerapi, orta ila şiddetli psoriazis hastalığında günümüzde hala kullanılan uzun süreli tedavilerdir.[17] Biyolojik ajanların kullanıma sunulmasıyla birlikte gözden düşmüşlerdir ancak günümüzde halen kullanımda olduğu merkezler bulunmaktadır. PUVA tedavisinin oküler komplikasyonları kataraktı içerebilir, ancak yukarıda belirtildiği gibi bu ilişki son zamanlarda sorgulanmaya

başlamıştır.[60] Göz koruması olmayan veya zayıf göz koruması olan PUVA, periferik kornea erimesiyle ilişkilendirilmiştir. [61, 62] Bu olumsuz etkiler, fototerapi sırasında perioküler, cilde iyi oturan göz koruması şeklinde yeterli önlem ile basitçe önlenir.

2.3.2. Sistemik oral terapi

Asitretin, kuru göz, fotofobi, MBD, blefarokonjonktivit, korneal opasiteler, keratit, makülopati ve optik sinir ödemine neden olabilen intrakraniyal hipertansiyon dahil olmak üzere geniş bir oküler yan etki yelpazesine sahip bir retinoid ve oral A vitamini türevidir.[1, 36, 61-66]

2.3.3. Biyolojik medikasyon

Orta ila şiddetli psoriazis hastalığı veya psoriatik artritin tedavisinde biyolojik ajanlar tedavinin temel dayanağı haline gelmiştir. Biyolojik tedaviler özellikle edinsel bağışıklık sistemindeki inflamatuar yanıtı uyaran sitokinleri, yani IL-12, -23 ve -17'yi ve tümör nekroz faktörü (TNF)-alfayı hedef alır.[17] Bir sınıf olarak, TNF inhibitörleri nadiren paradoksal reaksiyonlarla (örn. kötüleşen üveit ve sklerit), optik nörit ve internükleer oftalmopleji gibi demiyelinizan durumlarla, orbital miyozit, konjonktivit, blefarit, keratit, retinal ven tıkanıklığı, retinal nekroz ve endoftalmit ile ilişkilendirilmiştir.[59, 67] TNF inhibitörleri alan hastalarda konjonktival skuamöz hücreli karsinom, uveal melanom ve lenfoma gibi maligniteler de rapor edilmiştir.[68-70]

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmanın protokolü Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay No: 2023/139)

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda PASI (Psoriazis Alan ve Şiddet İndeksi) skoru, hastalık evresi ve alınan tedaviler açısından değerlendirilen psoriazis grubu, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda oftalmolojik muayene açısından değerlendirildi. Bu retrospektif, kesitsel ve karşılaştırmalı çalışmada psoriazis hastalığı bulunan ve bulunmayan ve dahil edilme kriterlerine uygun olan grupların muayene bulguları ve EDI modunda SD-OKT (Spectralis, Heidelberg Mühendislik, Heidelberg, Almanya) cihazı ile alınmış olan retrospektif görüntüleri çalışmada kullanıldı. Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, psoriazis grubundan 41 kişi ve kontrol grubundan 40 kişi olacak şekilde toplam 81 gönüllü değerlendirildi. Bu psoriazis grubu gönüllülerin demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), hastalık süresi, kullanılan ilaç bilgileri, PASI skoru değerlendirildi. Sistemik / oküler hastalığı bulunmayan ve psoriazis grubuna yaş ve cinsiyet olarak eşlenik olarak seçilen sağlıklı gönüllülerin demografik özellikleri değerlendirildi. İstatistiksel analize her bireyin yalnızca sağ gözü dahil edildi. Gönüllülerden öncelikle bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı. Ayrıca tüm gruplardan SD-OKT ile sektörel, glokom modunda RSLT incelemesi yapılarak optik disk başını etkileyen nöropati bulunmadığı teyit edildi.

3.1. Çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri

Herediter veya akkiz makula hastalığı mevcut olan, vitreomakuler arayüzey hastalıkları mevcut olan**,** intraoküler cerrahi veya oküler travma öyküsü bulunan, diyabet veya hipertansiyon tanısı bulunan, glokom benzeri optik sinir tutulumu ile giden hastalıkları mevcut olan, retinal ve koroidal görüntülemeye engel olacak korneal yüzey patolojisi mevcut olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Psoriazis grubunda, psoriazis hastalığı tanısı bulunan, 18-65 yaş arası, muayeneye koopere olabilen, sferik veya silindirik dereceleri +/- 3.00 diyoptri altında olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubunda, psoriazis hastalığı ve farklı sistemik ve oküler hastalığı bulunmayan, 18-65 yaş arası, muayeneye koopere olabilen, sferik veya silindirik dereceleri +/- 3.00 diyoptri altında olan sağlıklı gönüllüler çalışmaya dahil edildi.

3.2. Psoriazis grubunun değerlendirilmesi

Psoriazis hastaları, PASI skoru, psoriazis şiddeti, kullanılan ilaç ve süresi ve fototerapi süresine göre, Erciyes Üniversitesi Dermatoloji Anabilim Dalı tarafından değerlendirildi.

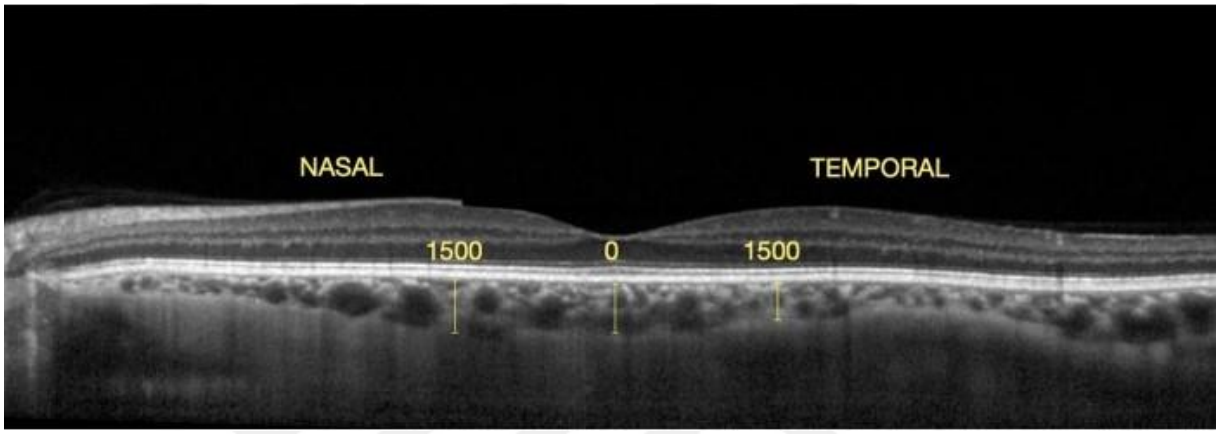
3.3. Oküler muayene

Psoriazis grubu ve kontrol grubundan ayrıntılı anamnez alındıktan sonra, snellen eşeli (6 metre) ile en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) bakıldı, biyomikroskop ile ön segment ve 90D mercek ile arka segment muayenesi yapıldı. Tüm gruplarda Goldmann applanasyon tonometrisi ile manuel göz içi basıncı (GİB) ölçümü alındı. Koroidal vasküler indeksin (KVİ) diürnal vasyasyonundan kaçınmak için tüm muayeneler sabah 09:00 ile 12:00 arasında yapıldı. Tüm hastalarda, EDI modunda SD-OKT (Spectralis, Heidelberg Mühendislik, Heidelberg, Almanya) cihazı kullanılarak görüntüleme yapıldı. OKT taramaları her katılımcı için, deneyimli ve aynı teknisyen tarafından gerçekleştirildi.

3.4. OKT görüntülerinin alınması ve işlenmesi

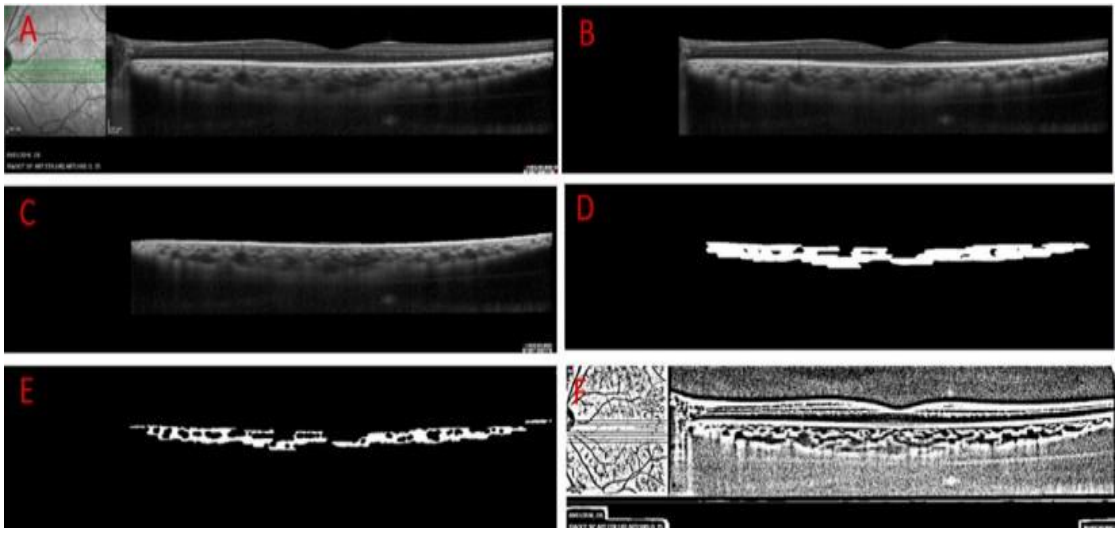
Tüm gruplarda OKT cihazı ile RSLT, glokom modunda sektörel olarak görüntülendi. Optik sinir tutulumu ile giden glokom veya geçirilmiş optik nöropati benzeri hastalık bulunmadığı teyit edildi. Makuler bölge, 15 derecelik aralıklarla, 12 adet çubuk (uzunluğu 30 olarak ayarlanarak) santral noktası foveadan geçecek ve ART değeri 30 olacak şekilde

taranarak görüntü alındı. Koroid kalınlığı (KK) subfoveal alandan her göz için üç ayrı noktadan, Bruch membran (retina pigment epitelinin alt sınırı) ile koroid-skleral interfazı arasındaki mesafe manuel olarak ölçülerek belirlendi. KK ölçümü şekilde gösterildiği biçimde, fovea merkez alınarak RPE (Retina Pigment Epiteli)'ye çizgi çekildikten sonra (toplam uzunluk 1500µm) bu alandan 3 adet ölçüm alınarak ve bu ölçümlerin ortalama değeri hesaplanarak yapılmıştır. (Şekil 4)

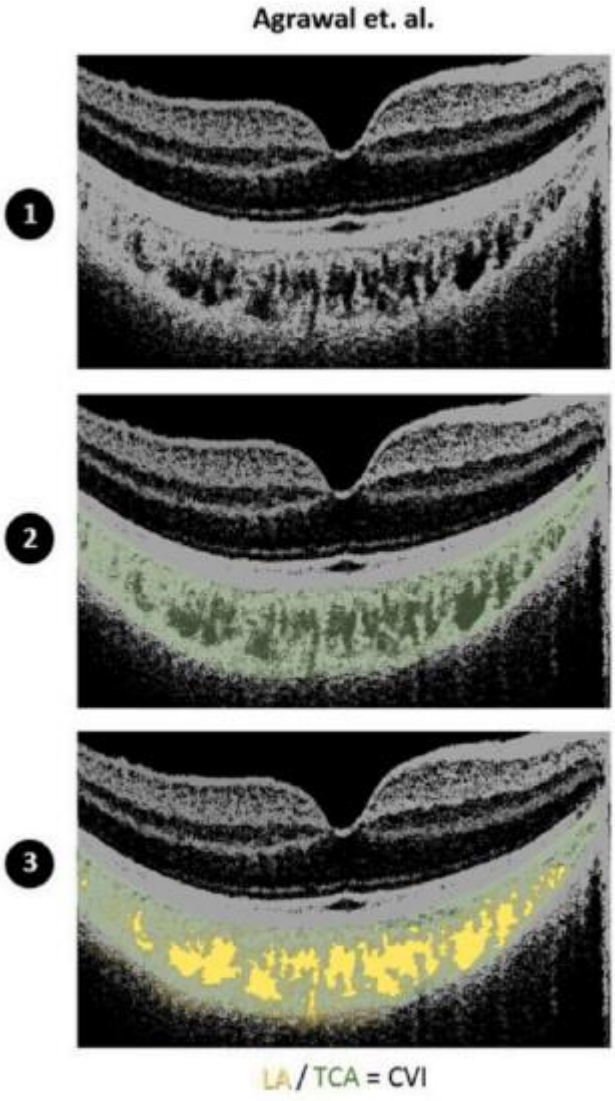


Şekil 4. KK ölçümü

KVİ hesaplanırken, foveadan geçen aynı çizgi tarama yöntemi, elde edilen görüntüyü ikili hale getirmek için kullanılmıştır. Sonada ve ark.[8] tarafından belirlenen protokol, minimal modifikasyonlar ile kullanılmıştır. (Şekil 5) Görüntüyü ikili hale getirme, serbest yazılım olan Image J kullanılarak yapılmıştır. Subfoveal alandan KK için ölçüm alınmıştır. Subfoveal işaretlenmiş olan alanda, total koroidal alan (TKA) ve koyu pikselleri içeren, vasküler lümen olarak da ifade edebileceğimiz luminal alan (LA) hesaplanmıştır. Stromal alan (SA), TKA miktarından LA miktarı çıkarıldığında bulunan alan olarak hesaplanmıştır. Koridal vasküler indeks ise LA miktarının, TKA miktarına oranı ile bulunmuştur. [10](Şekil 6) Hesaplamalar birbirinden bağımsız iki kişi tarafından yapılmıştır.



Şekil 5. Sonoda ve arkadaşları tarafından geliştirilen görüntü ikilileştirme yöntemi



Şekil 6. Agrawal ve arkadaşları tarafından geliştirilen KVİ hesaplama yöntemi

3.5. İstatistiksel Analiz

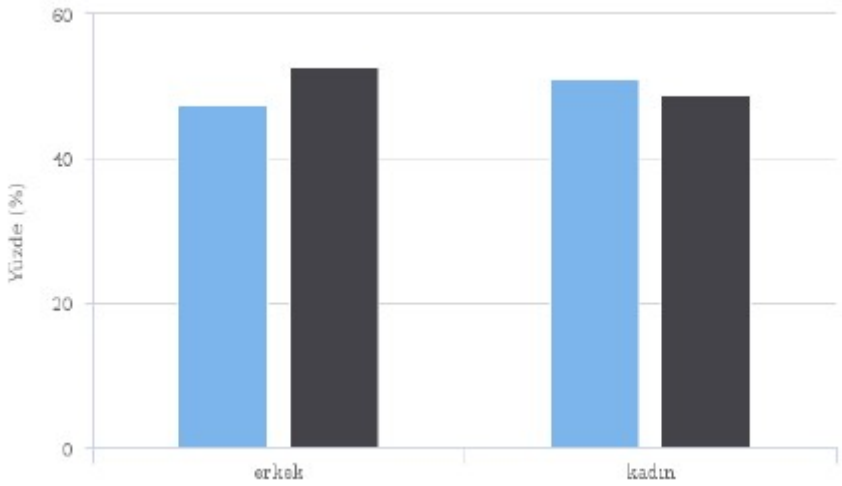
Verilerin analizi TURCOSA (Turcosa Analytics Ltd Co, Turkey www.turcosa.com.tr) istatistik yazılımı ile gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler için; kategorik değişkenlerde sayı-yüzde değerleri, nicel verilerde ise ortalama-standart sapma, ortanca-1. ve 3. Çeyreklikler verilmiştir. Nicel verilerde dağılımların normalliği, Shapiro-wilk, Kolmogorov-Smirnov testleri ile analiz edilmiştir. Grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Kategorik verilerin analizinde Pearson Ki-kare, Likelihood Ratio ve Fisher'in exact testleri uygulanmıştır. Korelasyon analizi için Spearman Rho analizi uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

4.BULGULAR

4.1. Grupların Demografik Özellikleri

Çalışmaya yaş ortalaması 34,5 ± 10 (dağılım 21-57) yıl olan 40 sağlıklı kontrol grubunun (18 erkek, 22 kadın) sağ gözü ve yaş ortalaması 37,2 ± 9 (dağılım 25-54) yıl olan 41 psoriazisli hastanın (20 erkek, 21 kadın) sağ gözü dahil edildi. Grup bulgularının randomize dağılımı için yalnızca sağ gözler çalışmaya alındı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet olarak anlamlı bir farklılık yoktu (yaş için p=0,141 ve cinsiyet için p=0,733).

PASI skoru ortalamaları 0,93 ± 1,5 olan (dağılım 0-6,6) psoriazis tanılı hastalar psoriazis şiddetine göre hafif şiddette (37 hasta) ve orta şiddette (4 hasta) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Psoriazis grubunun 13'ünde asitretin kullanımı, 28'inde biyolojik ajan kullanımı mevcuttu. (En az 2 ay ve en fazla 32 aydır kullanım mevcut olup ortalama kullanım süresi 12,2 ± 7,2 aydı.) Psoriazis grubunda bulunanların 16'sı ultraviole tedavisi almış (ortalama süre 20,9 ± 53,4 ay) gönüllülerden oluşmakta idi.



Grafik 1. Psoriazis grubu ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı (yüzde olarak)

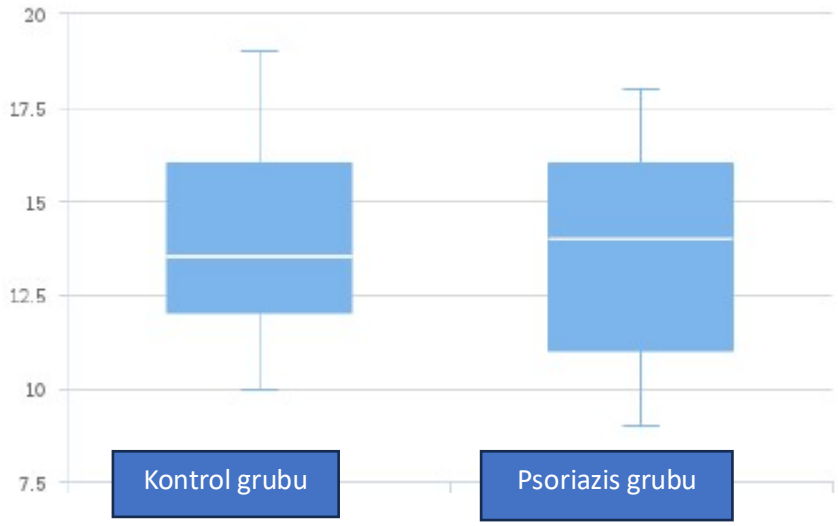
4.2. Genel Sonuçlar ve Gruplar Arasında Kesitsel Karşılaştırma

Kontrol grubunun en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değeri ortalama 1 ± 0 bulundu. Psoriazis grubunun görme keskinliği ortalama 0,98 ± 0,03 olarak bulundu. Görme keskinliği düzeyleri gruplar arasında benzer dağılım göstermekteydi.

Kontrol grubunun applanasyon tonometrisi ile ölçülen GİB değeri ortalama 13,8 ± 2,2 olarak bulundu. Psoriazis grubunun ortalama GİB değeri 13,7 ± 2,4 olarak bulundu. GİB düzeyleri gruplar arasında benzer dağılım göstermekteydi. (Tablo 1)

Tablo 1. Psoriazis grubu ve kontrol grubu genel özellikleri

Değişken	**Kontrol grubu**	**Psoriazis grubu**	***p***
Cinsiyet (Erkek / Kadın)	18 / 22	20 / 21	0,733
Yaş (Ortalama ± Standart Sapma)	34,5 ± 10	37,2 ± 9	0,141
En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği (Ortalama ± Standart Sapma)	1 ± 0	0,98 ± 0,03	0,083
Göz İçi Basıncı (Ortalama ± Standart Sapma)	13,8 ± 2,2	13,7 ± 2,4	0,800



Grafik 2. Psoriazis grubu ve kontrol grubundaki GİB dağılımı

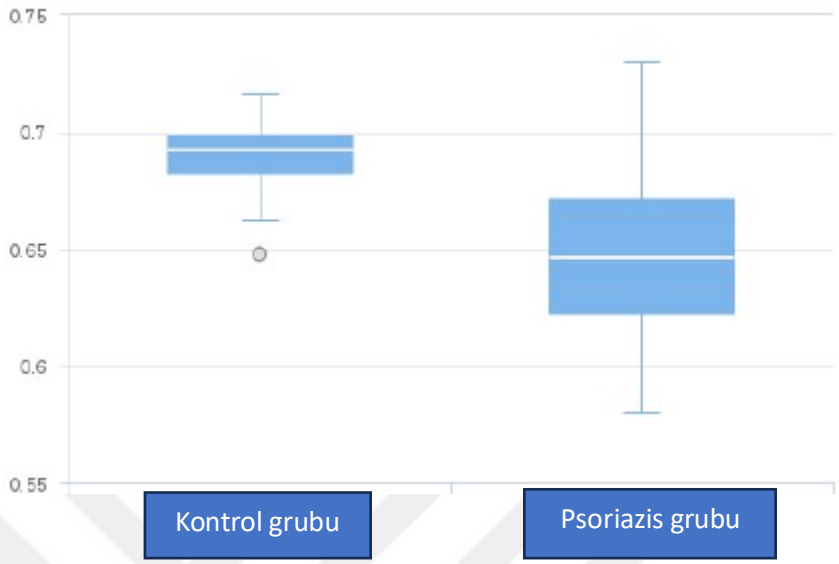
Psoriazis grubu ve kontrol grubu arasında blefarit varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu.(Psoriazis grubu ve blefarit değişkenlerinin kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır (2 hücrenin (%) beklenen sıklığı 5'in altındadır. En küçük beklenen değer , p<0,001) PASI skoru ve blefarit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. (p=0,367) Antiinflamatuar ilaç kullanım süresi ile blefarit dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0,564).

Kontrol grubu, PASI skoru ve katarakt arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. (p=0,193)

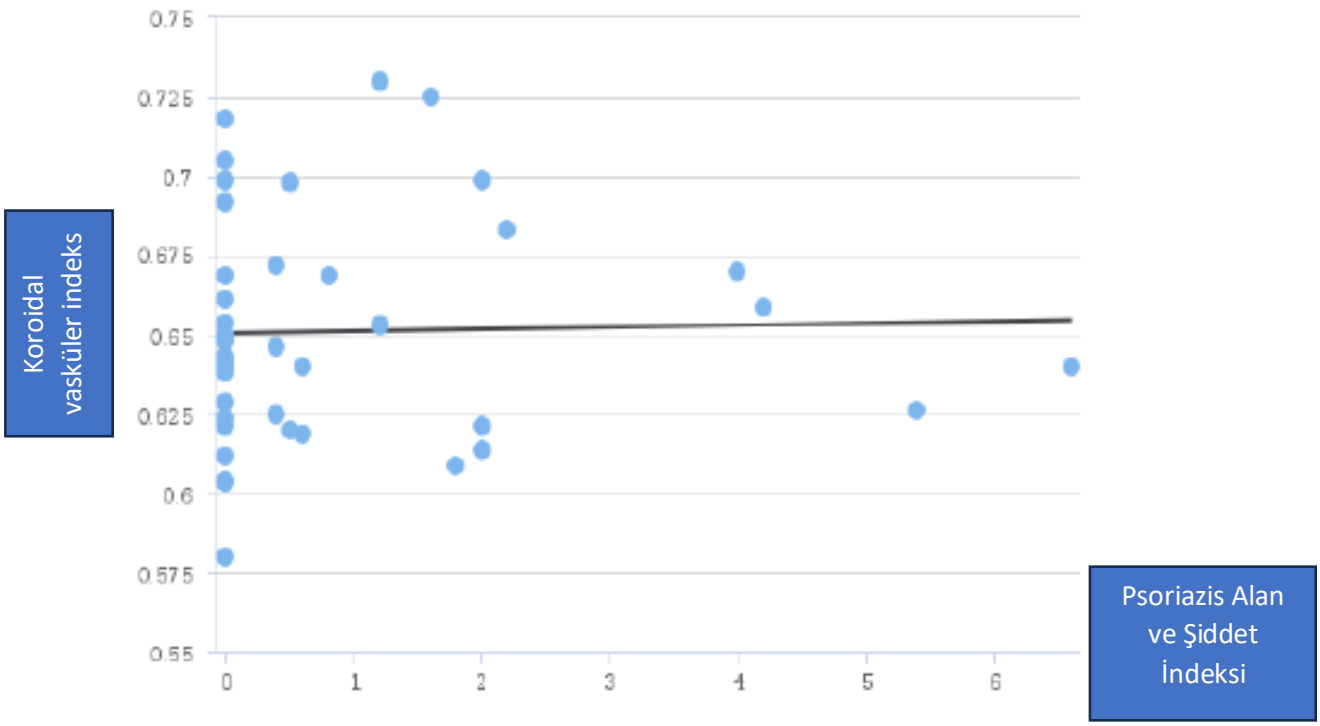
Antiinflamatuar ilaç kullanım süresi ile katarakt dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0,761).

Kontrol grubunda ortalama KVİ değeri 0,69 ± 0,01 olarak bulundu. Psoriazis grubunda ortalama KVİ değeri 0,65 ± 0,03 olarak bulundu. KVİ değerleri, kontrol grubunda, psoriazis grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,001) (Grafik 3). KVİ değeri psoriazis grubunun kendi içinde hafif ve orta şiddette psoriazis hastaları arasında değerlendirildi. Hafif ve orta psoriazis hastalığı bulunan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p=0,792). PASI skoru ve KVİ

değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmadı (r=0,0261, p=0,872) (Grafik 4).

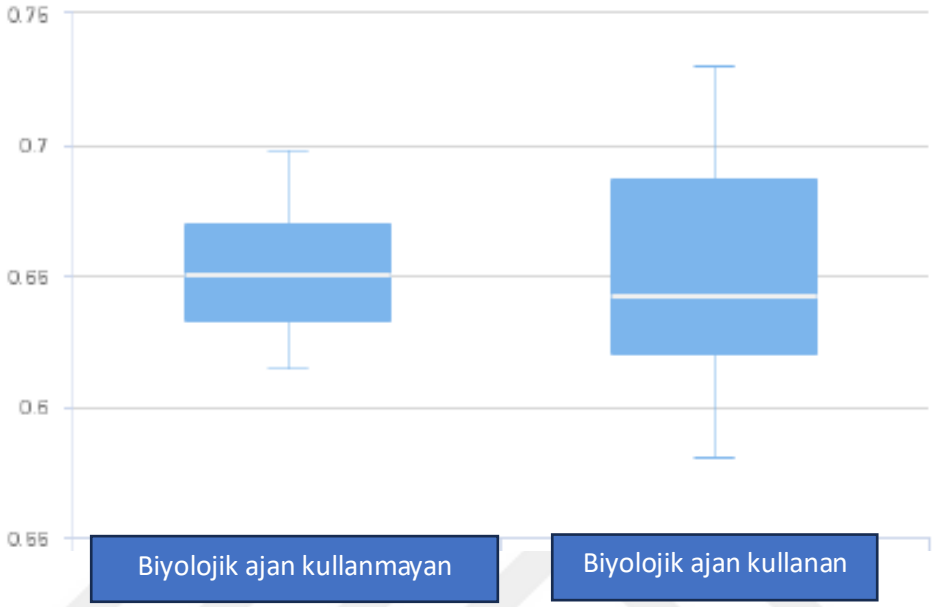


Grafik 3. Psoriazis grubu ve kontrol grubu arasındaki KVİ karşılaştırılması



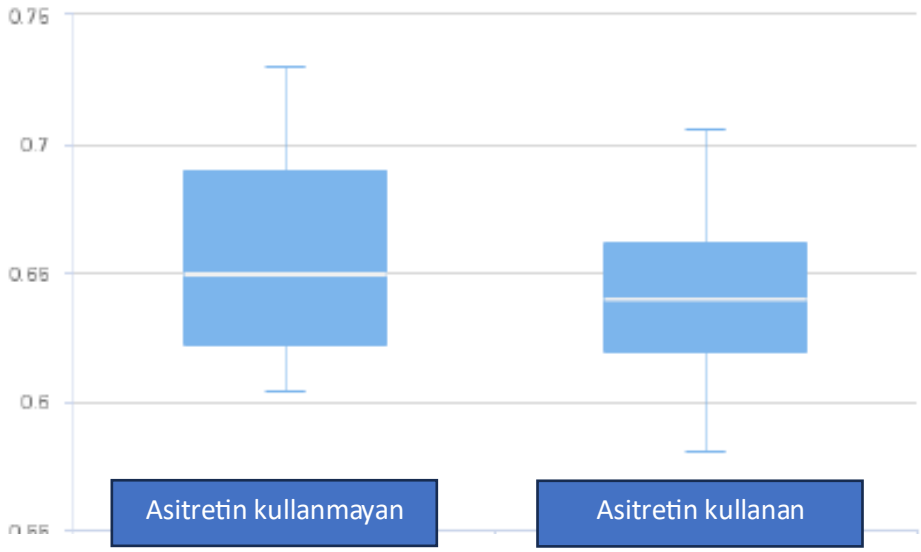
Grafik 4. PASI skoru ve KVİ arasındaki korelasyon

Antiinflamatuar ilaç kullanım süresi ve KVİ değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu (r=-0,1259, p=0,433). Biyolojik ajan kullanan ve kullanmayan psoriazis grupları arasında KVİ dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı (p=0,634)(Grafik 5).



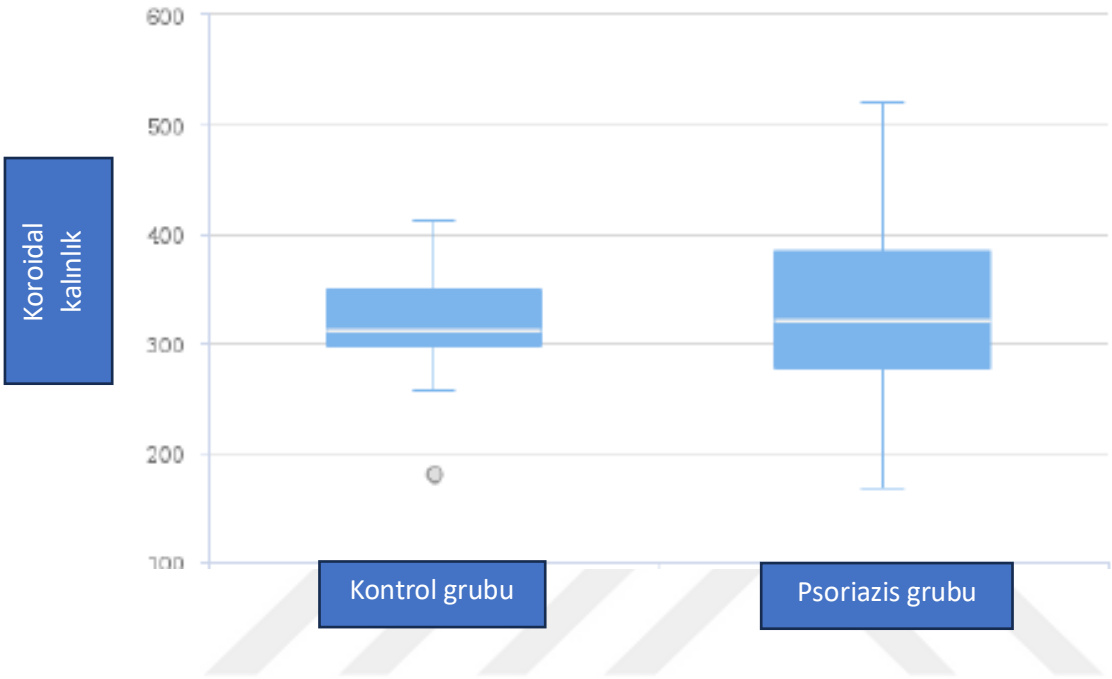
Grafik 5. Biyolojik ajan kullanımı ve KVİ ilişkisi

Asitretin kullanan ve kullanmayan psoriazis grubu kategorileri arasında KVİ dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p=0,287)(Grafik 6).



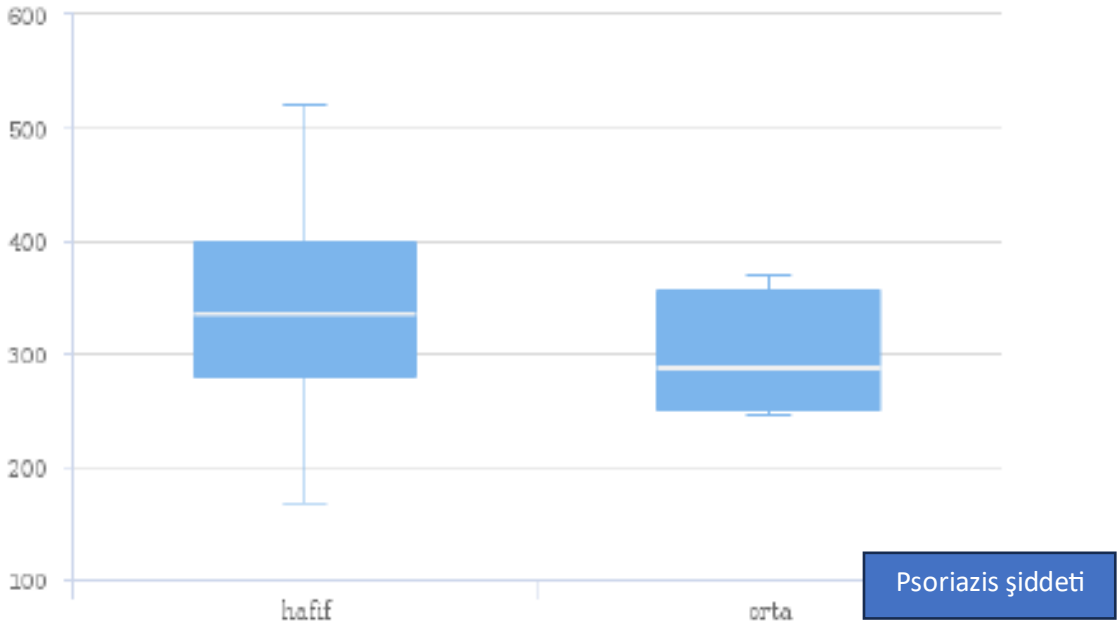
Grafik 6. Asitretin kullanımı ve KVİ ilişkisi

Kontrol grubunun ortalama KK değeri 317,8 ± 43,4 µm olarak bulundu. Psoriazis grubunun ortalama KK değeri 336 ± 84,8 µm olarak bulundu. Psoriazis grubu ve kontrol grubu arasında KK dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (*p*=0,326)(Grafik 7).



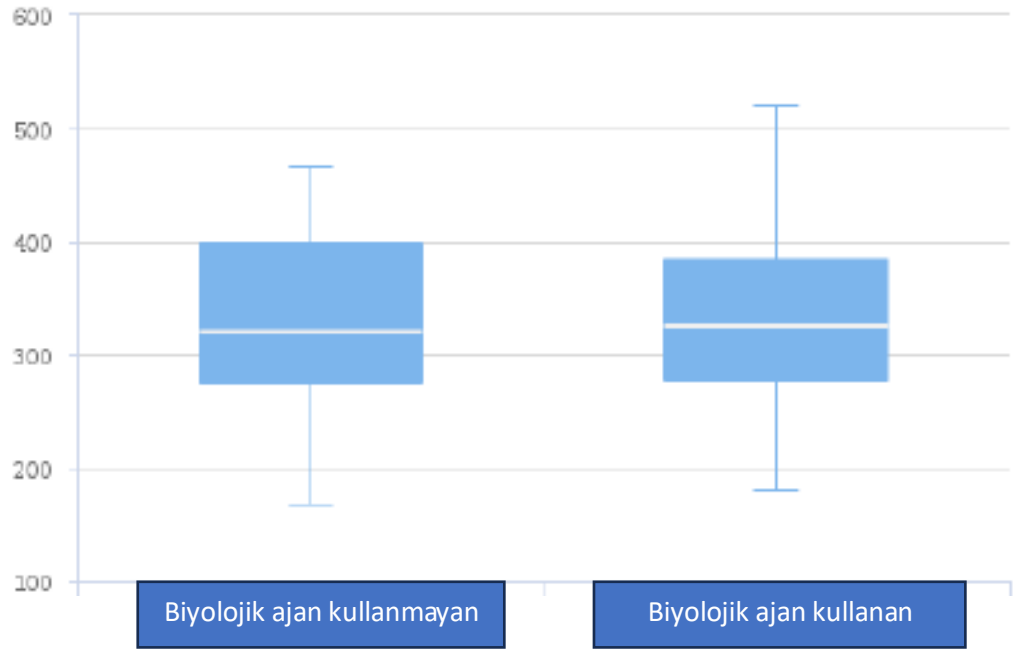
Grafik 7. Psoriazis grubu ve kontrol grubu arasında KK karşılaştırılması

KK değerleri, hafif ve orta şiddette psoriazis grupları arasında değerlendirildi. Psoriazis şiddeti hafif ve orta olan gruplar arasında KK dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (*p*=0,262)(Grafik 8).



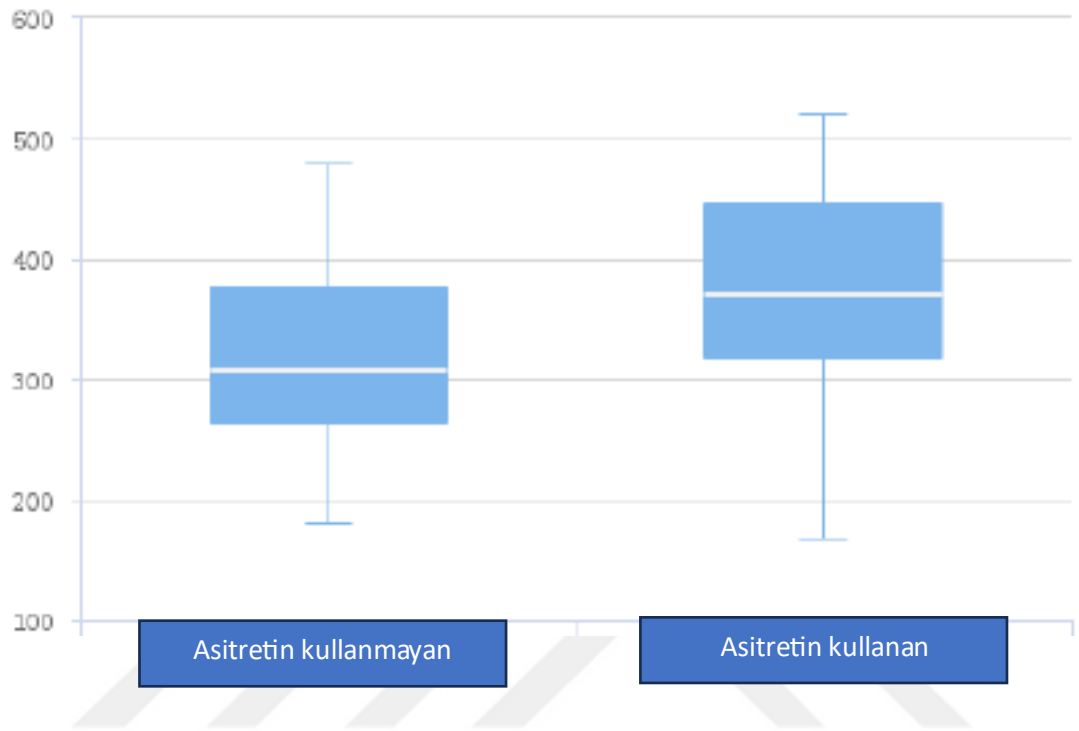
Grafik 8. Psoriazis şiddeti ve KK ilişkisi

PASI skoru ve KK kategorileri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu (r=-0,0791, p=0,623). Biyolojik ajan kullanan ve kullanmayan psoriazis grupları arasında KK dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı (p=0,911)(Grafik 9).



Grafik 9. Biyolojik ajan kullanımı ve KK ilişkisi

Psoriazis grubunda asitretin kullanan ve kullanmayan kategorileri arasında KK değerleri, asitretin kullanan kategoride, ilaç kullanmayan kategorisine göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (p=0,031)(Grafik 10).



Grafik 10. Asitretin kullanımı ve KK ilişkisi

KK ve antiinflamatuar ilaç kullanım süresi değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktur (r=0,008, p=0,961).

Tablo 2. Kontrol grubu ve psoriazis grubu KVİ ve KK karşılaştırma

Değişken	**Kontrol grubu**	**Psoriazis grubu**	***p***
Koroidal vasküler indeks (Ortalama ± Standart Sapma)	0,69 ± 001	0,65 ± 0,03	***p*<0,001***
Koroidal kalınlık (µm) (Ortalama ± Standart Sapma)	317,8 ± 43,4	336 ± 84,8	p=0,326

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Psoriazis hastalığı kronik, sistemik, otoimmun tutulumla giden bir cilt hastalığıdır. Sistemik inflamasyonun eşlik ettiği ve obezite, diyabet, kalp hastalığı ve inme gibi diğer patolojilerle ilişkili olan bu hastalıkta, artan sitokin ve TNF-alfa aktivitesi ve artan C-reaktif protein seviyeleri mevcuttur. [71] OKT, retina katmanlarının kesit görüntülerini sağlayabilen, invaziv olmayan bir yöntemdir. Koroid önceden sınırlı bir şekilde görüntülenebiliyordu, ancak yakın zamanda geliştirilen EDI-OKT tekniğinin yardımıyla artık kapsamlı bir şekilde görüntülenebilmektedir. Teknik, normal koroidin ve dejeneratif miyopi ve yaşa bağlı makula dejenerasyonu gibi birçok patolojik durumdaki değişikliklerin tanımlanmasını mümkün kılmıştır. [72-75] Koroid en fazla damarlanan dokulardan biridir ve göze gelen kanın büyük bir kısmı bu tabakaya akar. Çeşitli teoriler mevcut olmasına rağmen koroidin otoregülasyon mekanizması açık değildir. Dış retina ve RPE'nin kan temini için hayati öneme sahiptir ve avasküler fovea için tek oksijen ve metabolik değişim kaynağıdır.[76] Bu nedenle koroiddeki anormallikler RPE ve fotoreseptör fonksiyon bozukluklarına neden olabilir. İndosiyanin yeşili anjiyografi uzun yıllardır koroidin görüntülenmesinde kullanılıyor ve artık EDI-OKT ile in vivo görüntüleme de mümkün olmaktadır. [13] Bu koroiddeki normal ve patolojik durumların anlaşılmasına katkı sağlayacaktır. Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, polipoidal koroid vaskülopatisi ve Vogt Koyanagi-Harada hastalığı gibi birçok hastalık koroid kaynaklı olup koroid kalınlığı ile ilişkisi birçok çalışmada araştırılmıştır.[74, 77, 78]

Kola ve ark. [79] sistemik inflamasyona neden olan diğer hastalıklarda bu parametreyi araştırırken ankilozan spondilit vakalarında koroid kalınlığının kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha kalın olduğunu bulmuşlardır. Nedeninin inflamasyon olabileceğini belirtmişlerdir. Önal ve ark. [80] inflamatuar barsak bozukluğu hastalarında koroid kalınlığını araştırmışlar ve kontrol grubuyla anlamlı bir fark bulamamışlardır. Vogt-Koyanagi Harada hastalığı ve Behçet hastalığı gibi bazı inflamatuar bozukluklar genellikle koroidi etkiler. Bu bozuklukların akut evrelerinde koroid kalınlığında artış bildirilirken, sistemik antiinflamatuar tedavi ile kalınlıkta azalma gözlenmiştir. [81, 82] Psoriasis, T hücrelerinin ve dendritik hücrelerin patogenezinde rol aldığı bir hastalıktır. Artan keratinosit proliferasyonu ve epidermal hücre yenilenmesi, epidermal kalınlaşmaya neden olur.[83] Travma, enfeksiyonlar ve ilaçlar gibi birçok faktör, kutanöz bir yanıtı tetikleyerek psoriazis hastalığı lezyonlarını başlatabilir. Miyeloid dendritik hücreler, salgıladıkları IL-23 ve IL-12 sitokinleri ile T hücrelerini ve özellikle Th1, Th17 ve Th22 hücrelerini aktive eder. Aktif T hücreleri, IL-17, IFN-gama, TNF-alfa ve IL22 gibi psoriatik sitokinler üretir. Bu sitokinler, keratinosit proliferasyonuna ve keratinositlerde mRNA artışına neden olarak birçok inflamatuar ürünün üretimine yol açar. Uyarılan keratinosit ürünleri, dendritik hücreleri ve T hücrelerini etkileyerek geri bildirim oluşturur ve sonunda kronik bir inflamatuar süreç gelişir.[84] Psoriazis hastalığındaki sistemik inflamatuar sürecin göz kapaklarını, konjonktivayı, korneayı, lakrimal bezi ve üveayı etkilediği rapor edilmiştir. Konjonktivit en sık görülen sorundur. Üveit, ciddi komplikasyonlara neden olabilen ve genellikle psoriatik artrit ile ilişkili olan bir göz hastalığıdır.[1] Çalışmamızda, psoriazis hastalarında akut veya geçirilmiş üveit bulgusuna rastlanmadı. Bu durum, çalışmaya dahil edilen psoriazis hastalarının psoriazis şiddetinin çoğu hastada hafif olmasına ve tüm hastaların en az bir antiinflamatuar medikasyon (asitretin ve biyolojik ajan) kullanıyor olmasına bağlı olabilir. Aynı zamanda, bu çalışmada değerlendirdiğimiz değerler retinada veya vitreusta tutulum ile giden durumlarda olduğu gibi üveitik reaksiyon durumunda da değişebileceğinden bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bu sebeple bu çalışmada, psoriazis şiddeti ile üveitik reaksiyon korelasyonunu değerlendirmek objektif bir yargı oluşturmayacaktır. Üveit korelasyonu araştırmak amacıyla yapılacak, özellikle psoriazis şiddetinin hafif, orta ve şiddetli kategorilerinde benzer hasta sayıları olacak şekilde dağıtıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Akkurt ve ark. [85] psoriasis hastalarında oftalmik, arka siliyer ve santral retinal arter kan akışının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Psoriazis hastalarında sistemik inflamasyonun varlığının koroid kalınlığının artmasına ve ayrıca Akkurt ve ark.'nın bildirdiği oküler kan akımındaki artışa neden olabileceğinin düşünülebileceğini belirtmişlerdir. Kılıç ve ark. [56] psoriasis hastalarında koroidin kontrollere göre daha kalın olduğunu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ve hastalık süresi ile koroid kalınlığı arasında pozitif korelasyon mevcut olduğunu belirtmişlerdir. Türkçü ve ark. [86] yeni bir çalışmada psoriasis olgularında koroidin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kalın olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada PASI skoru ve KK arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadığını bildirmişlerdir. Kılıç ve ark. [28] yaptıkları çalışmada PASI skoru ile oküler komplikasyonlar arasında bir ilişki bulunmadığını ifade etmişlerdir. Bir çalışmada, psoriasis grubu ile kontrol grubu arasında koroid kalınlığı açısından anlamlı bir fark bulunmadığı, hastalık şiddeti ile koroid kalınlığı arasında da anlamlı bir korelasyon olmadığı ancak hastalık süresi ile koroid kalınlığı arasında pozitif bir ilişki olduğu bulunmuştur. [56]

Bu çalışmada da psoriazis grubunda kontrol grubuna göre KK'da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Fakat istatistiksel olarak anlamlı olmasa dahi KK değeri psoriazis grubunda ortalama 20 μm daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu sonuç Türkçü ve ark. [86] yaptıkları çalışma sonuçlarıyla korelasyon göstermektedir. Psoriazis grubunda daha yüksek olma eğiliminde olan KK değerinin istatistiksel olarak anlamlı bulunmaması, çalışmamıza dahil edilen grup sayılarının kısıtlılığından kaynaklanıyor olabilir. Bu durumda daha geniş kitleler grup olarak alınarak yapılacak çalışmaların varlığına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada koroidal kalınlığın, psoriazis şiddeti ile değişmediği bulunmuştur. Bu sonuç Kılıç ve ark.[28] yaptıkları çalışma ile korelasyon göstermektedir. Fakat çalışmamızda bu sonuçlar, psoriazis grubuna dahil edilen 41 kişiden 37'sinin hafif şiddette ve 4'ünün orta şiddette psoriazis hastalığı bulunması nedeniyle maskelenmiş olabilir. Orta şiddette psoriazisi olan grup sayısının az olması ve şiddetli psoriazisi olan grubun dahil edilememiş olması nedeniyle objektif sonuçlar elde edilememiştir. KK'nın psoriazis şiddeti ile değişmediğini belirtmek, yalnızca bu çalışma

ile objektif olmayacaktır. Bu durumda kontrol grubu, hafif, orta ve şiddetli şiddette psoriazisi olan gruplar arasında, geniş populasyonda yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmalar yapıldıkça, KK'nın değişimi ile ilgili daha objektif sonuçlara varılabilecek ve KK inflamasyon belirteci olarak henüz klinik olarak anlamlı bir değişiklik yokken dahi kullanılabilecektir.

Ayrıca retinoid ile ilişkili oküler bozukluklar yaygın olarak rapor edilmiştir ancak sıklık ve belirtiler açısından farklılıklar bulunmaktadır. [87, 88] Aynı zamanda miyopi gibi kırma kusurları ile olası bir korelasyona sahip olmasına ilişkin heterojen veriler mevcut olup literatürde henüz tam olarak ele alınmamıştır. [87-89] Aynı zamanda bir çalışmada, retinoid kullanımına bağlı olarak hastalarda blefarokonjonktivit, subjektif kuru göz semptomları, görmede bulanıklık, kontakt lensi tolere edememe ve foto-dermatit gibi yan etkilerin görüldüğü belirtilmiştir. Daha ciddi olarak aynı çalışmada papilödem, psodotümör serebri, beyaz-gri subepitelyal korneal opasiteler olabileceği fakat bu ciddi yan etkilerin ilaç kullanımın bırakılması ile gerilediği belirtilmiştir. [90] Karanlık adaptasyonunda azalma bildirilen birkaç vakanın hala araştırma aşamasında olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda gebelik döneminde retinoid kullanımının mikroftalmi, orbital hipertelorizm, optik sinir hipopilazisi gibi konjenital anomalilere neden olduğu bilinmektedir. Retinoidlerin papil stazı dahil olmak üzere bilinen ve araştırılmakta olan birçok yan etkisi bulunmaktadır. Papil stazına neden oluyor olması, oküler perfüzyonu etkileyebileceğini düşündürmektedir. Oküler perfüzyonu azaltması ve sistemik inflamasyonu tetikleyebilmesi koroidal kalınlıkta artışa nedeninin mekanizması olarak düşünülebilir. Fakat retinoidin oküler etkilerini araştıran çalışmalar sınırlıdır. Sistemik veya lokal nedenlerle oral retinoid kullanımı olan geniş popülasyonlarda oküler etkiler araştırılmalıdır. Çalışmamızda oral retinoid kullanımı ile koroidal vasküler indeksin sabit kalması ve koroidal kalınlık parametresinin artmış oluşu, daha sonra yapılacak çalışmalara ışık tutacaktır. Oral retinoidlerin, henüz oftalmik belirti yokken dahi koroidal kalınlıkta artışa neden olmuş olması, koroid dokusunda subklinik düzeylerde değişim olabileceğini ve bu değişimin geniş gruplar ile araştırılması gerektiğini düşündürmektedir. Bu sayede KK hem inflamasyon düzeyi gösterilmesi için kullanılabilecektir hem de asitretin ve koroidal düzeyde etkileri ile ilgili daha fazla bilgi sahibi olunabilecek ve bu da KK'yı tanı ve tedavi protokollerinde kullanılabilecek bir tarama parametresi haline getirebilecektir.

Kesitsel araştırmalar, psoriazis hastalarında meibomian bezlerinde daha yüksek bez tıkanma oranları ve anormal sekresyon kalınlığı olduğunu göstermiştir. [2] Psoriazis hastalarında blefaritin kesin mekanizması belirsiz kalmasına rağmen, muhtemelen gözyaşlarının lipit bileşenini üretmekten sorumlu olan meibomian bezlerinin fonksiyon bozukluğunun bir sonucu olarak düşünülmüştür.[2, 29] Çalışmamızda, psoriazis hastalarında, kontrol grubuna kıyasla blefaritte istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur. Psoriazis şiddeti ile blefarit arasında herhangi bir korelasyon bulunmamaktadır. Bu durum psoriazis hastalarının çoğunun hafif şiddette hastalığa sahip olmasından kaynaklanabilir.

Koroid damar sistemini anlamak, çeşitli oküler hastalıkların patogenezine ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesine ilişkin değerli bilgiler sağlayacaktır. KVİ, koroiddeki vasküler değişiklikleri ölçmek için hassas ve spesifik bir parametre olarak tasarlanmıştır; bu, çeşitli oküler hastalıkların koroidinde önceki oküler parametrelerle tespit edilemeyen yapısal değişikliklerin varlığını belirlememize olanak sağlar. Farklı hastalıkların da KVİ'ni farklı şekilde etkilediği gösterilmiştir. Örneğin; Koh ve ark.[91] yaptıkları bir çalışmada YBMD hastalarında, normal populasyona kıyasla KVİ'nin azaldığını bildirmişlerdir. Aynı zamanda diyabetik hastalarda [92] KVİ'nin belirgin azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. KVİ'nin invaziv olmayan doğası ve yüksek tekrarlanabilirliği, onu önemli klinik potansiyele sahip daha güvenilir bir araştırma aracı haline getirmektedir. Bu çalışmamızda, psoriazis hastalarında KVİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma bulunmaktadır. Bu durum, psoriazis hastalarında oküler muayene bulgularında anormallik bulunmasa dahi oküler kanlanmanın azalabileceğini gösterebilir. Oküler kanlanmanın, özellikle retinanın koroid vasıtasıyla kanlanmasında kronik bir azalma olması, kronik hipoksiye ve buna sekonder bazı retinal bozukluklara neden olabilecektir. Bu hastaların, koroidal kanlanma azalmasından etkilenmesinin boylamsal ve prospektif olarak incelenmesinin, psoriazis hastalığının oküler etkileri ile ilgili bizleri aydınlatacağını düşünmekteyiz. Aynı zamanda oküler kanlanmada azalma oluşu, psoriazis hastalarında sistemik farklı damar yapıların da etkilenebileceğini düşündürmektedir. Bu durum, psoriazis hastalarında KVİ'nin rutin olarak kullanılan bir oküler parametre olabilmesi ihtimalini artırmaktadır. Bu çalışmada psoriazis şiddetinin KVİ değerlerine etki etmediği görülmektedir. Bu durum, çalışmamızda psoriazis şiddeti hafif olan hastaların ağırlıkta olmasından kaynaklanabilir.

Daha fazla sayıda gruplar ile yapılacak kesitsel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada antiinflamatuar ilaç (asitretin ve biyolojik ajan)'ların ve kullanım sürelerinin KVİ üzerinde etkisi bulunmamaktadır. KVİ ile ilgili son çalışmalar dikkatimizi koroidin hassas damar sistemine çekmiştir. Gelecekteki popülasyona dayalı boylamsal çalışmalar, hastalık süreçlerini ve bunun hastaların prognozunu nasıl etkileyebileceğini daha iyi anlamamızı sağlayacak daha sağlam veriler üretecektir. KVİ ile ilgili daha fazla araştırma, bu koroidal vasküler analiz parametresinin geleceğe yönelik kullanılabilecek olduğunu doğrulamak için çok önemlidir. Ancak şu an itibariyle, KVİ hesaplamalarının yapılışı Agrawal ve Ark.[10]'nın da belirttiği gibi kişi bağımlıdır. Her ne kadar tüm ölçümler tek bir kişi tarafından yapılarak gruplar kıyaslansa da farklı merkezlerdeki araştırmaların birbirleri ile kıyaslanabilmesi için KVİ ve KK ölçecek otomatize bir yazılım sistemin üretilmesi, koroidal yapıların daha geniş etnik grupların kendi arasında ve birbiri arasında objektif olarak kıyaslanabilmesi açısından büyük fayda sağlayacaktır. Bu tarzda bir yazılım sayesinde daha büyük gruplar arasında ve farklı hasta grupları arasında koroidal kanlanmadaki değişim anlaşılabilecek ve bu sayede KK ve KVİ, hastalık progresyonu açısından objektif birer parametre olarak kullanılabilecektir.

Çalışmamızdaki psoriazis hastalarının çoğunda psoriazis şiddetinin hafif, PASI skorunun düşük oluşu, çalışmanın sınırlı kalmasına neden olmuştur. Ayrıca çalışmada değerlendirilen hasta grubunda tüm hastaların antiinflamatuar ilaç kullanıyor olması, çalışmanın parametrelerinin değerlendirilmesini gölgelemiş olabileceği düşünülmektedir. Daha geniş kitlelerle, psoriazis şiddeti daha fazla oranda değişken gruplar arasında yapılacak çalışmaların KVİ ve KK değerlerine daha fazla ışık tutacağını düşünmekteyiz. Aynı zamanda çalışmanın kesitsel oluşu, hastaların ilerleyen yıllar içerisinde değişkenlik gösterecek parametre değerlerini gözden kaçırmaya neden olmuş olabilir. Bu konuda daha fazla boylamsal ve kesitsel çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç olarak; psoriasis hastalarında KK, kronik antiinflamatuar ilaç kullanımı nedeniyle ilaç kullanımı sonrası hastalık takibi açısından bir belirteç olarak sınırlı kalabilse de tedavi etkinliğini belirlemede noninvaziv, tekrarlanabilir, radyasyon içermeyen ve objektif bir belirteç olarak kullanım potansiyeli taşıması açısından son derece değerli görünmektedir. KVİ, bu konuda henüz vitreal ve retinal lezyon ve KK'da etkilenme olmadan koroidin vasküler yoğunluğu ile ilgili bilgi verebilir. Aynı zamanda kronik hastalıklarda KK

etkilenmeden dahi vasküler yoğunluğun değerlendirilebilmesi, daha sonra yapılacak çalışmalarla ve klinik korelasyonla birlikte, hastalığın evresi ve gidişi ile ilgili bizlere bilgi vermesi açısından kullanılabilir. Ancak bu veriler ışığında KVİ'nin rutinde klinik korelasyon parametresi olarak kullanılabilirliği içinfarklı hastalık şiddetlerinde daha geniş ve benzer dağılım gösteren daha fazla hasta sayısı içeren, prospektif, kesitsel ve boylamsal çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

1. Rehal, B., et al., *Ocular psoriasis.* J Am Acad Dermatol, 2011. **65**(6): p. 1202-12.
2. Zengin, N., et al., *Tear film and meibomian gland functions in psoriasis.* Acta Ophthalmol Scand, 1996. **74**(4): p. 358-60.
3. Chandran, N.S., et al., *Psoriasis and the eye: prevalence of eye disease in Singaporean Asian patients with psoriasis.* J Dermatol, 2007. **34**(12): p. 805-10.
4. Lerman, S., J. Megaw, and I. Willis, *Potential ocular complications from PUVA therapy and their prevention.* J Invest Dermatol, 1980. **74**(4): p. 197-9.
5. Bäck, O., et al., *Absence of cataract ten years after treatment with 8-methoxypsoralen.* Acta Derm Venereol, 1980. **60**(1): p. 79-80.
6. Tolba, D.A., et al., *Retinal vascular assessment in psoriatic patients with and without metabolic syndrome using optical coherence tomography angiography.* Sci Rep, 2022. **12**(1): p. 16720.
7. Aksoy, M., M. Toptan, and I. An, *Retinal nerve fibre layer thickness and choroidal thickness: An evaluation in psoriasis patients.* Int J Clin Pract, 2021. **75**(4): p. e13904.
8. Sonoda, S., et al., *Luminal and stromal areas of choroid determined by binarization method of optical coherence tomographic images.* Am J Ophthalmol, 2015. **159**(6): p. 1123-1131.e1.
9. Horváth, H., et al., *[Choroidal thickness changes in patients with diabetes].* Orv Hetil, 2020. **161**(35): p. 1475-1482.
10. Agrawal, R., et al., *Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: Measurements in healthy eyes from a population-based study.* Sci Rep, 2016. **6**: p. 21090.
11. Hayreh, S.S., *The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it - myth and reality.* Prog Retin Eye Res, 2001. **20**(5): p. 563-93.
12. Yeung, S.C., et al., *Choroidal thickness in patients with cardiovascular disease: A review.* Surv Ophthalmol, 2020. **65**(4): p. 473-486.
13. Spaide, R.F., H. Koizumi, and M.C. Pozzoni, *Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography.* Am J Ophthalmol, 2008. **146**(4): p. 496-500.

14. Steiner, M., M.D.M. Esteban-Ortega, and S. Muñoz-Fernández, *Choroidal and retinal thickness in systemic autoimmune and inflammatory diseases: A review.* Surv Ophthalmol, 2019. **64**(6): p. 757-769.
15. Tan, K.A., et al., *State of science: Choroidal thickness and systemic health.* Surv Ophthalmol, 2016. **61**(5): p. 566-81.
16. Betzler, B.K., et al., *Choroidal vascularity index: a step towards software as a medical device.* Br J Ophthalmol, 2022. **106**(2): p. 149-155.
17. Armstrong, A.W. and C. Read, *Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review.* Jama, 2020. **323**(19): p. 1945-1960.
18. Enamandram, M. and A.B. Kimball, *Psoriasis epidemiology: the interplay of genes and the environment.* J Invest Dermatol, 2013. **133**(2): p. 287-9.
19. Parisi, R., et al., *Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence.* J Invest Dermatol, 2013. **133**(2): p. 377-85.
20. Michalek, I.M., B. Loring, and S.M. John, *A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017. **31**(2): p. 205-212.
21. Burshtein, J., A. Strunk, and A. Garg, *Incidence of psoriasis among adults in the United States: A sex- and age-adjusted population analysis.* J Am Acad Dermatol, 2021. **84**(4): p. 1023-1029.
22. Boehncke, W.H. and M.P. Schön, *Psoriasis.* Lancet, 2015. **386**(9997): p. 983-94.
23. Motlagh, M., et al., *Identifying and Treating Ocular Manifestations in Psoriasis.* Am J Clin Dermatol, 2022. **23**(1): p. 51-60.
24. Griffiths, C.E. and J.N. Barker, *Pathogenesis and clinical features of psoriasis.* Lancet, 2007. **370**(9583): p. 263-271.
25. Gonzalez-Andrades, M., et al., *Sterile Corneal Infiltrates Secondary to Psoriasis Exacerbations: Topical Tacrolimus as an Alternative Treatment Option.* Eye Contact Lens, 2017. **43**(1): p. e1-e3.
26. Donshik, P.C., D.M. Hoss, and W.H. Ehlers, *Inflammatory and papulosquamous disorders of the skin and eye.* Dermatol Clin, 1992. **10**(3): p. 533-47.
27. Abbagani, S., Y.S. Kamath, and S. Nayak, *A Study on Ocular Morbidity among Patients with Psoriasis Visiting a Tertiary Care Hospital in Karnataka, Southern India.* Ocul Immunol Inflamm, 2019. **27**(4): p. 531-534.

28. Kilic, B., et al., *Ocular findings in patients with psoriasis.* Int J Dermatol, 2013. **52**(5): p. 554-9.
29. Her, Y., J.W. Lim, and S.H. Han, *Dry eye and tear film functions in patients with psoriasis.* Jpn J Ophthalmol, 2013. **57**(4): p. 341-6.
30. Cruz, N., et al., *Ocular manifestations of psoriasis.* Arq Bras Oftalmol, 2018. **81**(3): p. 219-225.
31. Eustace, P. and D. Pierse, *Ocular psoriasis.* Br J Ophthalmol, 1970. **54**(12): p. 810-3.
32. Amin, K.A. and D.V. Belsito, *The aetiology of eyelid dermatitis: a 10-year retrospective analysis.* Contact Dermatitis, 2006. **55**(5): p. 280-5.
33. Demerdjieva, Z., I. Mazhdrakova, and N. Tsankov, *Ocular changes in patients with psoriasis.* Clin Dermatol, 2019. **37**(6): p. 663-667.
34. Jeng, B.H., E. Downs-Kelly, and R.H. Langston, *Superficial hypertrophic dendritic epitheliopathy occurring before and after penetrating keratoplasty in a patient with psoriasis.* Cornea, 2006. **25**(9): p. 1097-9.
35. Lafond, G., P.E. Roy, and R. Grenier, *Lens opacities appearing during therapy with methoxsalen and long-wavelength ultraviolet radiation.* Can J Ophthalmol, 1984. **19**(4): p. 173-5.
36. Woo, T.Y., et al., *Lenticular psoralen photoproducts and cataracts of a PUVA-treated psoriatic patient.* Arch Dermatol, 1985. **121**(10): p. 1307-8.
37. Malanos, D. and R.S. Stern, *Psoralen plus ultraviolet A does not increase the risk of cataracts: a 25-year prospective study.* J Am Acad Dermatol, 2007. **57**(2): p. 231-7.
38. Jabs, D.A., R.B. Nussenblatt, and J.T. Rosenbaum, *Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop.* Am J Ophthalmol, 2005. **140**(3): p. 509-16.
39. Fraga, N.A., et al., *Psoriasis and uveitis: a literature review.* An Bras Dermatol, 2012. **87**(6): p. 877-83.
40. Durrani, K. and C.S. Foster, *Psoriatic uveitis: a distinct clinical entity?* Am J Ophthalmol, 2005. **139**(1): p. 106-11.
41. Knox, D.L., *Psoriasis and intraocular inflammation.* Trans Am Ophthalmol Soc, 1979. **77**: p. 210-24.

42. Lambert, J.R. and V. Wright, *Eye inflammation in psoriatic arthritis.* Ann Rheum Dis, 1976. **35**(4): p. 354-6.
43. Chi, C.C., et al., *Risk of Uveitis Among People With Psoriasis: A Nationwide Cohort Study.* JAMA Ophthalmol, 2017. **135**(5): p. 415-422.
44. Abbouda, A., et al., *Psoriasis and Psoriatic Arthritis-Related Uveitis: Different Ophthalmological Manifestations and Ocular Inflammation Features.* Semin Ophthalmol, 2017. **32**(6): p. 715-720.
45. Lam, M., et al., *The Incidence and Prevalence of Uveitis in Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis.* J Cutan Med Surg, 2020. **24**(6): p. 601-607.
46. Egeberg, A., et al., *Association of Psoriatic Disease With Uveitis: A Danish Nationwide Cohort Study.* JAMA Dermatol, 2015. **151**(11): p. 1200-5.
47. Okamoto, F., et al., *Factors associated with increased aqueous flare in psoriasis.* Jpn J Ophthalmol, 2001. **45**(2): p. 172-6.
48. Oon, H.H., et al., *Acute unilateral red eye in a patient with psoriasis.* Clin Exp Dermatol, 2019. **44**(8): p. 924-926.
49. Abu-Yaghi, N.E., et al., *White dot syndromes: a 20-year study of incidence, clinical features, and outcomes.* Ocul Immunol Inflamm, 2011. **19**(6): p. 426-30.
50. Hesse, S., et al., *Psoriasis and birdshot chorioretinopathy: response to aromatic retinoids.* Dermatology, 1993. **187**(2): p. 137-9.
51. Weinstein, J.E. and K.L. Pepple, *Cytokines in uveitis.* Curr Opin Ophthalmol, 2018. **29**(3): p. 267-274.
52. Dai, Y.X., et al., *Risk of retinal diseases in patients with psoriasis: A population-based cohort study in Taiwan.* J Dermatol, 2021. **48**(10): p. 1550-1556.
53. Castellino, N., et al., *Retinal Vascular Assessment in Psoriasis: A Multicenter Study.* Front Neurosci, 2021. **15**: p. 629401.
54. Enos, C.W., et al., *Peripheral retinal vascular leakage in moderate to severe psoriasis: A pilot study.* J Am Acad Dermatol, 2021. **85**(6): p. 1571-1573.
55. Ersan, I., et al., *Evaluation of Macular Ganglion Cell-inner Plexiform Layer and Choroid in Psoriasis Patients Using Enhanced Depth Imaging Spectral Domain Optical Coherence Tomography.* Ocul Immunol Inflamm, 2017. **25**(4): p. 520-524.

56. Kılıç, R., et al., *Choroidal thickness in psoriasis.* Int Ophthalmol, 2017. **37**(1): p. 173-177.
57. Kao, L.T., et al., *Association between psoriasis and neovascular age-related macular degeneration: A population-based study.* J Am Acad Dermatol, 2015. **72**(6): p. 1090-2.
58. Yen, Y.C., et al., *RISK OF RETINAL VEIN OCCLUSION IN PATIENTS WITH PSORIASIS: A Population-Based Cohort Study.* Retina, 2015. **35**(9): p. 1786-94.
59. Nicolela Susanna, F. and C. Pavesio, *A review of ocular adverse events of biological anti-TNF drugs.* J Ophthalmic Inflamm Infect, 2020. **10**(1): p. 11.
60. DePry, J., et al., *Phototherapy-related ophthalmologic disorders.* Clin Dermatol, 2015. **33**(2): p. 247-55.
61. Boss, J.M., et al., *Peripheral corneal melting syndrome in association with psoriasis: a report of two cases.* Br Med J (Clin Res Ed), 1981. **282**(6264): p. 609-10.
62. Cram, D.L., *Corneal melting in psoriasis.* J Am Acad Dermatol, 1981. **5**(5): p. 617.
63. Fraunfelder, F.W. and F.T. Fraunfelder, *Adverse ocular drug reactions recently identified by the National Registry of Drug-Induced Ocular Side Effects.* Ophthalmology, 2004. **111**(7): p. 1275-9.
64. Fraunfelder, F.T., F.W. Fraunfelder, and R. Edwards, *Ocular side effects possibly associated with isotretinoin usage.* Am J Ophthalmol, 2001. **132**(3): p. 299-305.
65. Lebowitz, M.A. and D.S. Berson, *Ocular effects of oral retinoids.* J Am Acad Dermatol, 1988. **19**(1 Pt 2): p. 209-11.
66. Lois, N. and M. White, *Acitretin-associated maculopathy.* Arch Ophthalmol, 2004. **122**(6): p. 928-30.
67. Cunningham, E.T., Jr., et al., *Drug-induced inflammation in patients on TNFα inhibitors.* Ocul Immunol Inflamm, 2012. **20**(1): p. 2-5.
68. Damento, G., et al., *Clinical and histologic findings in patients with uveal melanomas after taking tumor necrosis factor-α inhibitors.* Mayo Clin Proc, 2014. **89**(11): p. 1481-6.

69. Lezcano Carduz, V.P., D. Mingo Botín, and S.P. Durán Poveda, *Squamous Cell Neoplasm of the Ocular Surface in a Patient With Psoriasis Treated With Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitors.* Cornea, 2015. **34**(7): p. 833-4.
70. Song, W.K., A.R. Cho, and Y.H. Yoon, *Highly suspected primary intraocular lymphoma in a patient with rheumatoid arthritis treated with etanercept: a case report.* BMC Ophthalmol, 2018. **18**(1): p. 156.
71. Farley, E. and A. Menter, *Psoriasis: comorbidities and associations.* G Ital Dermatol Venereol, 2011. **146**(1): p. 9-15.
72. Margolis, R. and R.F. Spaide, *A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes.* Am J Ophthalmol, 2009. **147**(5): p. 811-5.
73. Fujiwara, T., et al., *Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes.* Am J Ophthalmol, 2009. **148**(3): p. 445-50.
74. Chung, S.E., et al., *Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration.* Ophthalmology, 2011. **118**(5): p. 840-5.
75. Toprak, I., V. Yaylalı, and C. Yildirim, *Age-based analysis of choroidal thickness and choroidal vessel diameter in primary open-angle glaucoma.* Int Ophthalmol, 2016. **36**(2): p. 171-7.
76. Mrejen, S. and R.F. Spaide, *Optical coherence tomography: imaging of the choroid and beyond.* Surv Ophthalmol, 2013. **58**(5): p. 387-429.
77. Lee, J.Y., et al., *Correlation between subfoveal choroidal thickness and the severity or progression of nonexudative age-related macular degeneration.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013. **54**(12): p. 7812-8.
78. Fong, A.H., K.K. Li, and D. Wong, *Choroidal evaluation using enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography in Vogt-Koyanagi-Harada disease.* Retina, 2011. **31**(3): p. 502-9.
79. Kola, M., et al., *Evaluation of choroidal thickness in ankylosing spondylitis using optical coherence tomography.* Ocul Immunol Inflamm, 2014. **22**(6): p. 434-8.
80. Onal, I.K., et al., *Measurement and clinical implications of choroidal thickness in patients with inflammatory bowel disease.* Arq Bras Oftalmol, 2015. **78**(5): p. 278-82.

81. Maruko, I., et al., *Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease.* Retina, 2011. **31**(3): p. 510-7.
82. Ishikawa, S., et al., *Changes in subfoveal choroidal thickness associated with uveitis activity in patients with Behçet's disease.* Br J Ophthalmol, 2014. **98**(11): p. 1508-13.
83. Bata-Csorgo, Z., et al., *Flow cytometric identification of proliferative subpopulations within normal human epidermis and the localization of the primary hyperproliferative population in psoriasis.* J Exp Med, 1993. **178**(4): p. 1271-81.
84. Lowes, M.A., M. Suárez-Fariñas, and J.G. Krueger, *Immunology of psoriasis.* Annu Rev Immunol, 2014. **32**: p. 227-55.
85. Akkurt, Z.M., et al., *Evaluation of orbital arteries with colour Doppler ultrasonography in patients with psoriasis.* Clin Exp Dermatol, 2015. **40**(5): p. 507-12.
86. Türkcü, F.M., et al., *Evaluation of choroidal thickness in psoriasis using optical coherence tomography.* Int Ophthalmol, 2016. **36**(6): p. 851-854.
87. Bergler-Czop, B., et al., *Side effects of retinoid therapy on the quality of vision.* Acta Pharm, 2016. **66**(4): p. 471-478.
88. Neudorfer, M., et al., *Ocular adverse effects of systemic treatment with isotretinoin.* Arch Dermatol, 2012. **148**(7): p. 803-8.
89. Caffery, B.E. and J.E. Josephson, *Ocular side effects of isotretinoin therapy.* J Am Optom Assoc, 1988. **59**(3): p. 221-4.
90. Fraunfelder, F.T., J.M. LaBraico, and S.M. Meyer, *Adverse ocular reactions possibly associated with isotretinoin.* Am J Ophthalmol, 1985. **100**(4): p. 534-7.
91. Koh, L.H.L., et al., *Choroidal vascular changes in age-related macular degeneration.* Acta Ophthalmol, 2017. **95**(7): p. e597-e601.
92. Kim, M., et al., *Choroidal vascularity index in type-2 diabetes analyzed by swept-source optical coherence tomography.* Sci Rep, 2018. **8**(1): p. 70.

T.C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Gizem CEVİT'e ait "**PSORİAZİS TANILI HASTALARDA OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ BULGULARI**" adlı çalışma jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilimdalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih:…/…/2023

JÜRİ		**İmza**
Başkan	:.....	.....
Üye	:	.....
Üye	:.....	.....