



TÜRKİYE CUMHURİYETİ

KARABÜK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

**PSORASISLI HASTALARIN KOMORBİDİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Aybala CEBECİK ÖZCAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Habibullah AKTAŞ

KARABÜK

2020

TEZ ONAYI

Arş. Gör. Dr. Aybala CEBECİK ÖZCAN'ın hazırladığı **“Psoriasisli Hastaların Komorbiditelerinin Değerlendirilmesi”** adlı bu çalışma tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**'nda **TIPTA UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Habibullah Aktaş

Üye: Prof. Dr. Didem Adahan

Üye: Prof. Dr. Erol Aktunç

Bu tez Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu tarafından **TIPTA UZMANLIK** tezi olarak onaylanmıştır.

TIP FAKÜLTESİ DEKANI

BEYAN

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına göre hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içerisinde yer alan tüm bilgi ve belgeleri akademik kurallara uygun şekilde elde ettiğimi,
- Elde ettiğim tüm bilgi ve sonuçları etik kurallara uygun şekilde sunduğumu,
- Yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun şekilde atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum tüm eserleri kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan bilgi ve verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversitede veya farklı bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı beyan ederim.

İMZA

Dr. Aybala CEBECİK ÖZCAN

19/08/2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, hekimliği etik kurallar çerçevesinde uygulamam konusunda örnek olan, iyi bir hekim olmak kadar iyi bir insan olmayı da öğreten, hem meslek hem de sosyal hayatımda her zaman desteğini hissettiğim hocam, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Didem ADAHAN'a,

Tezim ve akademik çalışmalar konusunda büyük desteğini gördüğüm tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Habibullah AKTAŞ'a,

Şu an kliniğimizde görev almayan, kliniğimizde görev aldığı süre boyunca özellikle Palyatif Bakım alanında bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, hekim olarak bireysel sorumluk alma yönünde beni her zaman cesaretlendiren hocam, Doç. Dr. Ali Ramazan BENLİ'ye

Başta tez yazım aşamasında kendi tez yazım tecrübelerini benimle paylaşan bölüm arkadaşım Uzm. Dr. Cansu Yılmaz olmak üzere, birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, rotasyonlarım sırasında bilgi, birikim ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarımla ve uzmanlarıma,

Eğitim hayatımın her döneminde bana destek veren ve bugünlere ulaşmama yardımcı olan sevgili aileme,

Her zaman, her koşulda sevgisini ve desteğini hissettiğim, eksik olduğum her konuda beni tamamlayan sevgili eşim Aykut ÖZCAN'a

Tüm bu süreçlerde hayatımın neşesi haline gelmiş sevgili oğlum Balamir'e

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr Aybala CEBECİK ÖZCAN

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|------|
| TEZ ONAYI | ii |
| BEYAN..... | iii |
| TEŞEKKÜR..... | iv |
| ŞEKİLLER DİZİNİ..... | viii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR..... | ix |
| ÖZET | x |
| ABSTRACT..... | xii |
| PSORİASİSLİ HASTALARIN KOMORBİDİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ | 1 |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. Psoriasis | 3 |
| 2.1.1. Tanım | 3 |
| 2.1.2. Tarihçe | 3 |
| 2.1.3. Epidemiyoloji..... | 3 |
| 2.1.4. Etyopatogenez..... | 4 |
| 2.1.5. Patogenez | 11 |
| 2.1.6. Klinik | 15 |
| 2.1.7. Histopatoloji..... | 20 |
| 2.1.8. Tanı | 21 |
| 2.1.9. Klinik skorlama..... | 22 |
| 2.1.10. Prognoz | 22 |
| 2.2. Tedavi..... | 22 |
| 2.2.1. Topikal Tedavi..... | 23 |
| 2.2.2. Fototerapi | 25 |

| | |
|--|----|
| 2.2.3. Sistemik tedavi | 26 |
| 2.3. Psoriasis ve Komorbiditeler | 30 |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEM | 35 |
| 3.1. Araştırmanın şekli | 35 |
| 3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman..... | 35 |
| 3.3. Çalışmaya Alınma ve Alınmama Kriterleri | 35 |
| 3.4. Verilerin Toplanması | 35 |
| 3.5. İstatistiksel Analiz..... | 37 |
| 4. BULGULAR | 38 |
| 5. TARTIŞMA..... | 49 |
| 6. SONUÇ ve ÖNERİLER..... | 59 |
| 7. KAYNAKÇA | 61 |
| 8. EKLER | 70 |

TABLolar DİZİNİ

| | |
|---|----|
| Tablo 2.1. T lenfositler ve keratinositler tarafından üretilen sitokinler ve psoriasisde bilinen veya varsayılan işlevleri (36) | 14 |
| Tablo 4.1. Komorbiditelerin görülme sıklığı..... | 40 |
| Tablo 4.2. Yetişkinlerde komorbiditelerin görülme sıklığı..... | 41 |
| Tablo 4.3. Yetişkin hastalarda komorbid hastalıkların cinsiyete göre karşılaştırılması | 42 |
| Tablo 4.4. Hepatosteatozu olan ve olmayan hastaların komorbidite oranlarına göre karşılaştırılması | 44 |
| Tablo 4.5. Hepatosteatoz durumuna göre lipid paneli, HbA1C ve KCFT değer ortalamalarının karşılaştırılması..... | 45 |
| Tablo 4.6. Hiperlipidemisi olan hastaların trigliserid, LDL, HDL ve total kolesterol düzeylerinin ortalamasının cinsiyete göre karşılaştırılması | 46 |
| Tablo 4.7. Tedavi şekline göre komorbiditeler | 47 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|--|----|
| Şekil 2.1 Psoriasis Patogenezinde Faktörler ve Adımlar | 12 |
| Şekil 2.2. Psoriasis Tedavi Yöntemleri(57) | 23 |
| Şekil 4.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı | 38 |
| Şekil 4.2. Yetişkin-çocuk cinsiyet durumu | 39 |
| Şekil 4.3. Komorbidite durumu | 39 |
| Şekil 4.4. Cinsiyetlere göre komorbidite bulundurma durumu..... | 40 |
| Şekil 4.5. Batın ultrasonografisi yapılmış olan yetişkin hastalarda hepatosteatoz durumu | 43 |
| Şekil 4.6 Cinsiyet ve tedavi şekline göre CRP ve ESH ortalamaları..... | 48 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim

ALT: Alanin Transaminaz

CRP: C-reaktif Protein

ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

HbA1C: Hemoglobin A1C

HDL: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein

HIV: Human Immunodeficiency Virus

HLA: Human Lökosit Antijen

HPV: Human Papilloma Virus

ICD-10: International Classification of Disease

IL: Interlökin

IFN: Interferon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KVH: Kardiyovasküler hastalık

LDL: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein

MHC: Majör Histokompatibilite Kompleksi

NAYKH: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı

NB-UVB: Dar bant Ultraviyole B

PAŞİ: Psoriasis Alan Şiddet İndeksi

PsA: Psoriatik artrit

Th: T Helper

TNF: Tümör nekroz faktör

ÖZET

Psoriasisli Hastaların Komorbiditelerinin Değerlendirilmesi

Giriş: Psoriasis yaşamın herhangi bir döneminde görülebilen ve çoğunlukla ömür boyu süren, fiziksel ve psikososyal sağlığı bozan bir kronik deri hastalığıdır. Yapılmakta olan araştırmalar psoriasisin yalnızca deriyi tutmadığını ve önemli komorbiditelere neden olduğunu göstermektedir. Psoriasisin kronik inflamasyonla karakterize, hipertansiyon, diyabet, metabolik sendrom, inme, koroner arter hastalığı, karaciğer hastalığı ve çeşitli kanserlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda 2017-2019 yılları arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cildiye-2 polikliniğine başvurmuş olan 841 hasta retrospektif olarak, hastanemiz elektronik veritabanından değerlendirildi. Hastaların komorbiditeleri ICD-10 kodlamasına göre hastane sistemine girilmiş tanılar ile belirlendi. Hastalar çocuk (18 yaş altı) ve yetişkin (18 yaş ve üzeri) olarak incelendi. Hastaların psoriasis tanısının olduğu tarih sonrası aldığı komorbid tanılar dikkate alındı.

Bulgular: Hastaların %56,4'ü (n=474) kadın, %43,6 'sı (n=367) erkek; % 8,4'ü (n=71) çocuk, %91,6'sı (n=771) yetişkindi. Hastaların yaş ortalaması 43,40±17,91 yılıdır. Kadınlarda istatistiki olarak anlamlı düzeyde daha sık komorbidite gözlemlendi (p=0,031). Sırasıyla yetişkin hastalarda en sık görülen üç komorbidite; %18'8'inde hipertansiyon (n=145), %18,2'sinde (n=140) hiperlipidemi, %10,4'ünde (n=80) diyabetti. Yetişkin hastalara yapılmış olan batın ultrasonografilerinin %47,7'sinde (n=112) karaciğer yapısı normalken, %52,3'ünde (n=123) hepatosteatoz mevcuttu. Hepatosteatoza en sık hiperlipidemi ve diyabet eşlik etmekteydi. Hepatosteatozlu hastaların trigliserid ve total kolesterol düzeyi istatistiki olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,001, p=0,006). Diyabetli hastaların açlık plazma glikoz ortalaması 165,32±74,90 mg/dL, HbA1C ortalaması 7,89±1,64'tü. Hastaların %20'sinin HbA1C düzeyi ≥%9'du. Hipertansiyonlu hastaların %34,5'i (n=50) tekli, %44,8'i (n=65) ikili, %19'u (n=27) üçlü, %2'si (n=3) dördü antihipertansif tedavi almaktaydı.

Sonuç: Çalışmamızda kadın hastaların daha fazla komorbiditeye sahip olduğunu, hepatosteatozun artmış sıklıkta gözlendiğini, diyabetik hastaların diyabetlerinin kontrolsüz ilerlediğini, hastaların özellikle metabolik sendrom komponentleri açısından risk altında olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: psoriasis, komorbidite, hepatosteatoz



ABSTRACT

Evaluation of Comorbidities in Patients with Psoriasis

Introduction: Psoriasis is a chronic skin disorder that can be seen at any time of life and mostly lasts for life-long and disrupts physical and psychosocial health. Many studies show that psoriasis is not just a skin disease and cause significant comorbidities. Psoriasis is characterized by chronic inflammation and associated with hypertension, diabetes, metabolic syndrome, stroke, coronary artery disease, liver disease and cancer.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, patients who applied to the Dermatology-2 clinic of Karabuk University Training and Research Hospital between 2017-2019 were evaluated retrospectively from the electronic database of the hospital. The comorbidities of the patients were determined by the diagnoses entered into the hospital system according to the ICD-10 coding. The patients were examined as children (under 18) and adults (18 and over). Comorbidities were defined following diagnosis psoriasis.

Results: 56.4% (n = 474) of the patients were female and 43.6% (n = 367) were male; 8.4% (n = 71) were children and 91.6% (n = 771) were adults. The mean age of the patients was 43.40 ± 17.91 years. Comorbidity was observed statistically significantly more frequent in women (p = 0.031). The three most common comorbidities in adult patients, respectively; Hypertension (n = 145) in 18.8%, hyperlipidemia in 18.2% (n = 140) and diabetes in 10.4% (n = 80). While the liver structure was normal in 47.7% (n = 112) of abdominal ultrasonography performed in adult patients, 52.3% (n = 123) had hepatosteatosi. Hepatosteatosi was most frequent accompanied by hyperlipidemia and diabetes. The triglyceride level of patients with hepatosteatosi is statistically significantly high (p = 0.001, p = 0.006). The mean fasting plasma glucose level of diabetic patients is 165.32 ± 74.90 mg/dL, HbA1C mean is 7.89 ± 1.64 . The HbA1C level of 20% of patients is $\geq 9\%$. Patients

with hypertension received 34.5% (n = 50) single, 44.8% (n = 65) double, 19% (n = 27) triple, 2% (n = 3) quadruple antihypertensive therapy.

Conclusion: In our study, we found that female patients have more comorbidities, hepatosteatosi is observed with increased frequency, blood glucose control of diabetic patients was improved, and patients are at risk especially for metabolic syndrome components.

Keywords: psoriasis, comorbidity, hepatosteatosi

PSORİASİSLİ HASTALARIN KOMORBİDİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis etyolojisi net olarak anlaşılamamış, keskin sınırlı, eritemli, sedefi beyaz skuamlarla karakterize; remisyon ve nükslerle seyreden kronik inflamatuvar bir dermatozdur. Dünya nüfusunun %2-4 ünü etkilemektedir (1).

Psoriasis uzun yıllar epidermal hücrelerin hiperproliferasyonu sonucu gelişen bir deri hastalığı olarak düşünülmüştür. Etyopatogeneze yönelik yapılan araştırmaların artmasıyla beraber psoriasisin immün sistemin düzgün çalışmaması sonucu gelişen otoinflamatuvar bir hastalık olduğu kabul edilmektedir (2). Psoriasisin, özellikle T-lenfositler, makrofajlar ve nötrofillerden oluşan inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile ilişkili, keratinositlerin anormal çoğalması ve farklılaşması sonucu meydana geldiği düşünülmektedir (3). İnflamatuvar miyeloid dendritik hücreler interlökin 23 (IL-23) ve IL-12 sitokinleri salgılayarak, IL-17, interferon- γ (IFN- γ), tümör nekroz faktör (TNF) ve IL-22 üreten T hücreleri, T helper 1 (Th1) hücreleri ve Th22 hücrelerini aktive ederler (4).

Psoriasis, cildin immün sistem aracılı kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Kronik inflamasyon sırasında ortaya çıkan proinflamatuvar moleküller, psoriasis bir veya daha fazla hastalığın eşlik etmesine neden olur (5). Psoriatrik artrit psoriasisin iyi bilinen bir komorbiditesidir. Çeşitli populasyonlarda yapılan gözlemler ve literatür, psoriasis ve kardiyometabolik hastalık, gastrointestinal hastalık, böbrek hastalığı, maligniteler, enfeksiyonlar ve psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Psoriasisli hastalarda görülen komorbid hastalıkların patogenezi bilinmemektedir; bununla birlikte, ortak inflamatuvar yollar, hücresel aracılar, genetik

duyarlılık ve yaygın risk faktörlerinin katkıda bulunan unsurlar olduğu varsayılmaktadır (6).

Psoriasis, halk arasında iyi bilinen adıyla sedef hastalığı, artık sadece bir deri hastalığı olarak tanımlanmamaktadır. Son yıllarda hem klinik hem de moleküler düzeyde yapılan birçok araştırma, psoriasisin temel bir bağışıklık sistemi bozukluğunun deride görülen yanı olduğunu göstermektedir. Henüz uyarıcısı tam olarak saptanamayan bu immün sistem bozukluğu, deride psoriasis hastalığına neden olmakla beraber, başta artrit, üveit, crohn hastalığı, koroner kalp hastalığı ve yağlı karaciğer hastalığı olmak üzere bir dizi sağlık probleminin de kökenini oluşturmaktadır. Bu açıdan psoriasis, tanı konulan hastalar için sadece bir deri hastalığı olmaktan çok öte anlam taşımaktadır. Biz de çalışmamızda bu bilgilerin doğrultusunda psoriasisli hastaların komorbiditelerini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Psoriasis

2.1.1. Tanım

Psoriasis toplumda sık görülen, atak ve remisyonların görüldüğü, kronik seyirli, inflamasyonla karakterize bir dermatozdur. Genetik ve çevresel faktörlerin hastalık gelişiminde rol oynadığı multifaktöriyel etyolojiye sahiptir (7).

2.1.2. Tarihçe

Psoriasis bilinen en eski hastalıklardan biridir. Hastalıkla ilgili ilk bilgiler antik çağa kadar dayanmakta olup, Hipokrat (M.Ö.416-377) tarafından “psora” terimi ile adlandırılmıştır (8). Celcus (M.Ö.25-M.S.45) psoriasis kliniğini ve skuamların kazanması sonucu ortaya çıkan kanama olan “Auspitz fenomeni”ni tanımlamıştır (9). Robert Willian (1757-1812) ve ark. psoriasisin tipik özelliklerini tanımlayarak lepra ve fungal hastalıklardan farklı bir hastalık olduğunu belirtmişlerdir. Hastalığı günümüzde tanımlandığı şekliyle ilk kez tarifleyen ve psoriasis olarak adlandıran Ferdinand Hebra olmuştur (10). Ciltteki travmayı takiben psoriatrik plak oluşumunu tarifleyen (kobner fenomeni) Heinrich Koebner olmuştur (11).

2.1.3. Epidemiyoloji

Psoriasis dünya genelinde görülen bir hastalıktır ancak sıklığı etnik gruplar arasında değişiklik gösterir. Yapılan çalışmalara göre psoriasisin prevalansı farklı toplumlarda %0 ila %11,8 arasında değişmektedir. Bununla birlikte popülasyon temelli çalışmalarda psoriasis görülme oranı %0,2 ila %4,8 arasında değişmektedir (8).

UV ışına maruz kalmanın psoriasis üzerindeki iyileştirici etkisinin iyi bilinmesi coğrafi konumun psoriasis hastalığının epidemiyolojisini nasıl etkileyebileceği konusunda birçok çalışma yapılmasına neden olmuştur (12). Psoriasis prevalansındaki coğrafi varyasyonlar iklim, genetik arka plan ve antijen maruziyeti (patojenik ve çevresel) farklılıklarına da bağlanabilir. Daha yüksek enlemlere sahip ülkelerde, psoriasis için daha yüksek yaygınlık oranları bildirilmiştir ve bunun aksine ekvatora yakın olan Afrika ve Asya ülkelerinde daha düşük oranlar gözlenmiştir (13). Prevalansın en yüksek olduğu yer %4,8 le Norveç'tir. Yapılan çalışmalara göre Çin'de %1,2, Hırvatistanda %1,6, Güney Amerika yerlilerinde %0, İsveç'te %1,4, İngiltere'de %1,6, ABD'de beyaz ırkta %2,5, Afro-Amerikalılarda ise %1,3 oranında görülmektedir (8). Kundakçı ve ark. (14) yaptıkları çalışmada Türkiye'de psoriasis sıklığını %1,3 olarak tespit etmişlerdir.

Psoriasis herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir, ancak hastalığın başlangıç yaşının bimodal dağılımı karakteristiktir. Olguların yaklaşık %75'i, 40 yaşından önce görülür, 20-30 yaşlarında pik yapmaktadır. Kalan vakalar 40 yaşından sonra ortaya çıkar (15).

Bazı çalışmalarda ufak farklılıklar bulunsa da psoriasis hastalığı erkeklerle kadınlarda eşit oranda görülür. Birkaç çalışmada kadınlarda başlangıç yaşının daha erken olduğu belirtilmesine rağmen bu evrensel olarak gözlenmemektedir (8).

2.1.4. Etyopatogenez

Psoriasis hastalığına, bağışıklık sistemi, psoriasisle ilişkili gen lokusları, otoantijenler ve çevresel faktörler arasındaki karmaşık bir etkileşim neden olur (16).

Genetik Faktörler

Psoriasisın kalıtsal bir hastalık olduğuna ilişkin kanıtlar demografik, epidemiyolojik, aile/ikiz çalışmaları, serolojik ve genetik çalışmalarla gösterilmiştir (1). İkiz çalışmaları psoriasisın genetik temeli için güçlü kanıtlar sağlamaktadır. Çeşitli çalışmalarda monozigotik ikizlerde psoriasis için %35 ila %70 arasında değişen oranlarda konkordans görülmüş; tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre 3 kat daha fazla konkordans tespit edilmiştir (8). Psoriasisı olan hastaların yaklaşık %30'unun ailesinde de psoriasis görülmektedir. Bir ebeveynde hastalık varsa çocuklarında hastalık görülme ihtimali %25'tir, eğer her iki ebeveyn de psoriasis taşıyıcısıysa çocuklarında görülme ihtimali iki kat artar (17).

Psoriasisli hastaların majör histokompatibilite kompleksi (MHC) sınıf-1 antijenlerinden Human Lökosit Antijen (HLA) B13, B17, Bw16, Bw17, Bw6, Bw37, Bw57, A30 ve MHC sınıf-II antijenlerinden HLA-DR7'yi taşıdığı tespit edilmiştir. Bunlar arasındaki en güçlü ilişki HLA-Cw6 ile gösterilmiştir (18). HLA-Cw6 psoriasis hastalığında kalıtımın rolünün bir kısmını açıklar. Genetik bağlantı çalışmalarıyla tanımlanan psoriasis-duyarlılık gen bölgeleri arasında, psoriasis üzerinde en etkili olan gen bölgesi PSORS1'dir (12).

HLA-Cw6 psoriasisın başlangıç yaşını etkilemektedir. HLA-Cw6 sunumu olan, aile öyküsü pozitif ve erken başlangıçlı psoriasis tip 1 psoriasis, HLA-Cw6 sunumu ve aile öyküsü olmayan, geç başlangıçlı hastalar tip 2 psoriasis olarak tanımlanmıştır (19,20) .

Tetikleyici faktörler

Psoriasis semptomsuz ilerlemekte iken iç ve dış faktörler hastalığın semptomlarının belirgin hale gelmesine neden olur. Radyasyon, cerrahi işlemler,

enjeksiyonlar ve topikal ajanlar, fiziksel travma eksternal tetikleyici faktörlerdendir. İç tetikleyici faktörler enfeksiyonlar (bakteriler, mantarlar, virüsler), ilaçlar, hormonal faktörler, psikolojik faktörler, ultraviyole ışınlar ve obezite sayılabilir (21).

Eksternal Tetikleyici Faktörler

Fiziksel Travma

Psoriasisın en önemli tetikleyici faktörü travmadır; endojen ve eksojen olarak iki gruba ayrılabilir. Dermatit, fronkül, herpes zooster, liken planus, lenfanjit, miliyarya, fotosensitivite, pitriazis rozea ve vitiligo endojen faktörler arasındayken; abrazyonlar, akupunktur, kimyasal yanıklar, böcek ısırıkları, ekskriyasyonlar, donma, laserasyon, radyasyon, basınç, sürtünme, kaşınma ve aşılama da eksojen faktörler arasında yer almaktadır (9).

Mekanik, kimyasal veya fiziksel travmalar psoriasise ait lezyonların ortaya çıkmasına neden olur ve Koebner fenomeni olarak adlandırılır (22). İlk kez 1876 yılında Heinrich Koebner tarafından tariflenmiştir. Koebner fenomeni travmaya ikincil olarak daha önce lezyon olmayan cilt bölgesinde lezyon ortaya çıkmasıdır. Travma sonrasında yeni lezyonların ortaya çıkma süresi değişkendir. Psoriasisde yeni lezyonlar tipik olarak cilt hasarından sonraki 10 ila 20 gün içinde ortaya çıkar; ancak bu süre 3 gün ila 20 yıl arasında da değişebilir (11).

Sistemik tetikleyici faktörler

İnfeksiyonlar

Hem klinik hem de biyolojik veriler (ör:süperantijen hipotezi) bakteriyel ve muhtemelen viral enfeksiyonların psoriasis hastalığının ortaya çıkması ve alevlenmesinde etkili olduğunu göstermektedir (23). Bu mikroorganizmalar;

bakteriler (*streptokokus pyogenes*, *stafilokokus aureus*), mantarlar (*malassezia*, *kandida albicans*) ve virüsler (*papillomavirus*, *retrovirus*, *endojen retrovirüsler*)'dir (24). B-hemolitik streptokoklarla meydana gelen boğaz enfeksiyonu uzun süredir psoriasis hastalığının hem başlaması hem de akut alevlenmesi ile ilişkilendirilmektedir. Bakteriye süperantijenlerin T hücre proliferasyonunu uyarması ile psoriasis hastalığının başladığı ve alevlendiği düşünülmektedir (25).

Yapılan çalışmalarla HIV enfeksiyonunun psoriasis gelişimini tetiklediği gösterilmiştir. Ayrıca psoriasisle beraber HIV enfeksiyonu olan hastalarda psoriasis daha şiddetli ve tedaviye dirençli görülür. HIV enfekte hastada, CD4+ T hücrelerinin tükenmesi ve CD8+ T hücrelerinin göreceli artışıyla karakterize bir T lenfosit dengesizliği olabilir (26). HIV ile enfekte hastalarda meydana gelen bu dengesizlik psoriasis semptomatolojisini destekler gibi görünmektedir(26,27)

Psoriatik deri örneklerinde yüksek oranlarda HPV DNA'ları tespit edilmiştir. Bu virüsler non-litik siklusla keratinositlere girip E6 ve E7 gibi proteinlerle keratinosit çoğalmasını tetiklemektedir (28). HPV5, çok sayıda psoriasisli hastanın psoriatik lezyonlarının kazanmasıyla elde edilen örneklerde PCR yöntemiyle tespit edilmiştir (24).

Malassezia ve kandida gibi bazı mikroflora fungal elemanların psoriasis tetikleyebileceği ve buna, bu etkenlere karşı gelişen immün yanıtın neden olabileceği düşünülmektedir. Kutanöz *Candida Albicans* enfeksiyonu, deri lezyonlarında alevlenmeyle ilişkilendirilmiştir. Oral ve topikal antifungallerle yapılan, özellikle ketokonazol tedavisi hastaların lezyonlarında belirgin bir düzelme sağlamaktadır (24).

Stres

Psikolojik stresin psoriasis tetiklediği veya şiddetlendirdiği yapılan çalışmalarla tespit edilmiştir (8,15). 1954 yılında John Ingram'ın yaptığı çalışmada psikolojik stresin psoriasis tetikleyen en önemli faktörlerden biri olduğu tespit edildikten sonra, bu konuda yapılan çalışma sayısı artmıştır (29). Stres ve psoriasis ilişkisiyle ilgili literatürün gözden geçirilmesinde; stres, hastaların büyük bir kısmında (%33-88 aralığında) tetikleyici faktör olarak kabul edilmiştir. Akut psikososyal stresörlerin psoriasis üzerine etkisinin araştırıldığı, özellikle hastalıklarının stres ile alevlendiğini belirten 40 hastanın ve yaşı uyumlu 40 kişilik kontrol grubunun olduğu deneysel bir çalışmada değişmiş hipotalamus-hipofiz-adrenal bez yanıtı görülmüştür. Bununla birlikte, stres ve psoriasis arasındaki ilişki muhtemelen çok daha karmaşıktır (15).

İlaçlar

Antimalaryal ilaçlar, lityum, beta adrenerjik blokörler, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, non-steroidal anti-inflamatuar ajanlar, simetidin, terbinafin, benzodiazepin ve interferon gibi ilaçlar psoriasis alevlenmesine en sık sebep olan ilaçlardır (21).

Endokrin faktörler

Hipokalseminin generalize püstüler psoriasis tetiklediği bilinmektedir. Vitamin D3 analogları psoriasis tedavisinde kullanılıyor olmasına rağmen, anormal vitamin D3 düzeyleri hastalığı kötüleştirebilir (30).

Gebelik döneminde östrojen ve progesteron seviyelerindeki farklılaşma sonucunda immün sistemde meydana gelen değişikliklerin, psoriasis hastalığının

seyrinde değişime neden olduğu iyi bilinmektedir. Hamilelik dönemindeki kadınların çoğunun hastalıklarında düzelme meydana gelmektedir (31). Yapılan bir çalışmada hamilelik döneminde hastaların %55'i düzelme olduğunu, %21'i bir değişiklik olmadığını ve %23'ü kötüleşme olduğunu bildirmiştir. Ancak postpartum dönemde sadece %9'u düzelme olduğunu belirtirken, %26'sı değişiklik olmadığını, %65'i ise kötüleşme olduğunu bildirmişlerdir (15).

Alkol

Alkol ve metaboliti aseton keratinosit proliferasyonu arttırabilir ve böylece cildin geçirgenliği artarak bariyer fonksiyonu bozulur. Alkol ayrıca trigliseritler ve kolesterol gibi lipitlerin metabolizması üzerinde de etkilidir ve bu nedenle cilt bariyerinin lipit kompozisyonunu da etkileyebilir. Alkol, inflamasyonda hem başlatıcı hem de şiddetlendirici bir faktör olabilir. Yapılan çalışmalarda alkolün, periferik kan monositlerinden ve makrofajlardan TNF- α ve lenfosit proliferasyonu ve aktivasyonu gibi proinflamatuvar sitokinlerin artmasına neden olduğu öne sürülmüştür (29).

Alkol alımı hem hasta uyumu engellemekte, hem de tedaviye dirence neden olmaktadır. Alkol alımının bırakılması hastalığın remisyona girmesini sağlayabilir (32).

Sigara

Sigara içmek direkt veya dolaylı olarak birçok cilt hastalığı ile ilişkilidir. Sigara kullanımını psoriasis için de birçok defa potansiyel bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Psoriasis hastalarında sigara kullanımını daha fazla görülmekle birlikte; sigara içmek hastalığın başlangıcına neden olduğu gibi, içilen sigara miktarıyla psoriasis arasında doz-cevap ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (33).

Sigara içmek oksidatif strese ve serbest radikal hasarına neden olur, plazmada antioksidan konsantrasyonlarını azaltır. Artan serbest radikal maruziyeti psoriasis de içinde bulunduğu bir dizi sistemik soruna neden olur. Örneğin, plak psoriasis olan hastalarda yapılan bir çalışmada, sigara içen psoriasisli hastalarda, sigara içmeyen psoriasisli hastalara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek Psoriatik Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) skorları görülmüştür (34).

Diyet

Enerji alımı ve beden yapısından ayrı olarak diyet, psoriasis patogenezinde değişikliğe neden olabilir. Çoklu doymamış yağ asitleri, gluten ve alkol gibi diyet faktörlerinin, önemli sayıda hastada hastalık sürecini etkileyebildiği gösterilmiştir. Çoklu doymamış yağ asitleri, araşidonik asit kaynaklı eikosanoidlerin aşırı üretimine ikincil birçok inflamatuvar ve otoimmün bozuklukta rol oynamıştır. Balık yağı gibi n-3 poliansature yağ asitlerinden zengin beslenmeyle psoriasisde antiinflamatuvar etki gözlenmiştir (8,18).

Psoriasisli hastaların, glutende bulunan gliadine karşı daha yüksek antikor sıklığına sahip olduğu gösterilmiştir. Antikor pozitifliği olan hastalarda glutensiz diyet psoriasisde de düzelme sağlayabilir (8).

Obezite

Obezite, vücut kitle indeksinin (VKİ) 30 ve üzerinde olması olarak tanımlanırken; morbid obezite, VKİ'nin 35 ve üzerinde olması olarak tanımlanır. Son zamanlarda obezitenin proinflamatuvar bir durum olduğu ve yağ dokusunun immün ve endokrin bir doku olduğunun tespit edilmesi, obez hastalarda psoriasis olan yatkınlığın açıklanmasında yardımcı olmuştur. Yüksek vücut yağ yüzdesi olan

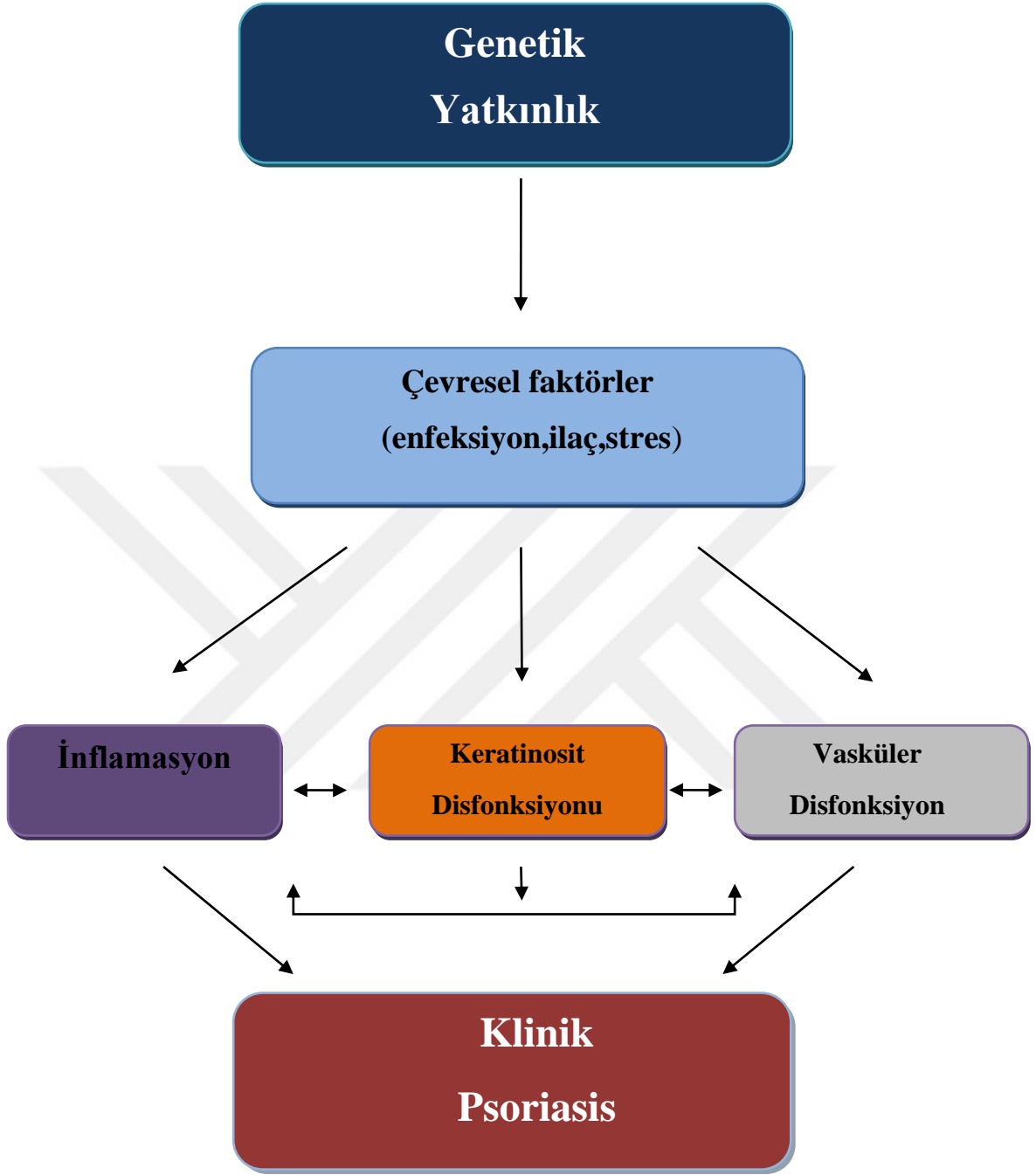
hastalarda yapılan yağ dokusu biyopsilerinde artan TNF-a mRNA seviyeleri tespit edilmiştir (35).

Kilo kaybının psoriasisde iyileşmeye neden olduğu ilk defa II. Dünya savaşı sırasında malnutre kalan psoriasisli askerlerde iyileşme görülmesiyle bildirilmiştir (35). Gastrik bypass sonrası psoriasis şiddetinde azalma olduğunun bildirildiği vaka raporları, kilo kaybının psoriasis tedavisinde etkili olabileceğini göstermiştir (8). Nurses' Health Study II de 78.626 kadın hakkındaki prospektif veriler, kilo alımının psoriasis açısından artan riske neden olduğunu göstermiştir (15).

2.1.5. Patogenez

Psoriasis etyolojisi tam olarak bilinmese de özellikle T lenfositler, makrofajlar ve nötrofillerden oluşan inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile ilişkili, keratinositlerin çoğalma ve farklılaşmasındaki kusurla alakalı olan immün sistem aracılı inflamatuvar bir hastalıktır (3,36). Kemik iliği transplantasyonu geçiren veya siklosporin ve metotreksat gibi immünosüpresif ajanlarla tedavi gören psoriasisli hastaların, inflamatuvar cilt lezyonlarında dramatik iyileşmeler yaşadığı görülmüştür. Bu durum psoriasisin immün sistem kaynaklı bir hastalık olduğu görüşünü desteklemektedir (Şekil 2.1) (16).

Hastalık genellikle keskin sınırlı, gümüş renkli eritamatoz plaklar olarak kendini gösterir. Oluşan plaklar keratinositlerin erken olgunlaşması ve stratum corneumda çekirdeklerin görülmesi (parakeratoz) ile birlikte olan epidermis hiperproliferasyonunun bir sonucudur. Bazal keratinositlerin mitotik bölünmesi normal deriye göre artmıştır. Sonuç olarak epidermis dermal inflamatuvar infiltratlar ile kalınlaşır (akantoz). İnflamatuvar infiltratlar dentritik hücreler, makrofajlar, nötrofiller, dermis ve epidermisteki T hücrelerinden oluşur. Lezyonların kızarıklığının nedeni cilt yüzeyine ulaşan kılcal damarların artışıdır (37).



Şekil 2.1 Psoriasis Patogenezinde Faktörler ve Adımlar (38)

Psoriasisde meydana gelen immunolojik olayların sıralaması Şu Şekildedir; antijenik uyarı deride dentritik hücresinin ve diğer doğal immünite elemanlarının aktive olmasına neden olur. Aktive olan doğal immünite elemanlarından salgılanan IFN- α gibi proinflatuar sitokinler deride myeloid dentritik hücreleri aktive eder. Miyeloid dentritik hücreler IL-23, IL-12 gibi sitokinler salgılayarak T hücre farklılaşmasını, aktivasyonunu ve dokuya göçünü uyarır. Dokuya göç eden T hücreleri keratinosit proliferasyonunu uyarır. İmmün hücreler ve keratinositlerden salgılanan sitokinler inflammatuar sürecin devamlılığını sağlar (37).

Psoriatik lezyonlar T hücreleri ve dendritik hücreler tarafından yoğun bir Şekilde infiltre edilir. Bu bağışıklık efektörleri, TNF-a, IFN- γ , IL-17, IL-22, IL-23 ve IL-1 β gibi proinflatuar sitokinler üretirler. Nötrofiller epidermiste toplanır ve Munro mikroabselerini oluştururlar. Plaklar oldukça vaskülerdir ve yeni damar oluşumuna vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi anjiyojenik faktörler aracılık eder (39).

Biyokimyasal çalışmalar psoriasisde birçok hüresel markerın ekspresyonunda artış olduğunu göstermiştir. Epidermal proliferasyonun belirteçleri- keratinler (K6, K10, K16, K17), epidermal growth faktör (EGF) reseptörü ve ornitin dekarboksilaz- psoriasisde genel olarak artmıştır. Keratinositler psoriasisde farklı yollarda etkili olan IL-1, IL-6, IL-8 ve TNF gibi farklı sitokinleri de içerirler (Tablo 2.1) (17).

Tablo 2.1. T lenfositler ve keratinositler tarafından üretilen sitokinler ve psoriasisde bilinen veya varsayılan işlevleri (36)

| Hücre Tipi | Sitokin | Psoriasisisteki rolü |
|-------------|---------------|--|
| T lenfosit | IFN- γ | Apoptozu inhibe ederek keratinosit hiperproliferasyonunu kolaylaştırabilir; T lenfosit işleyişini kolaylaştırmak için vasküler hücrelerde ICAM-1 ekspresyonunu artırır. |
| | IL-2 | T lenfosit büyümesini uyarır. |
| | TNF- α | T lenfositlerinden ve makrofajlardan proinflamatuvar sitokinlerin üretimini; makrofajlardan kemokinler, vasküler endotelial hücrelerden adezyon molekülleri üretimini uyarır; keratinositlerin çoğalmasını artırır. Anjiyogenezi uyarır. T lenfosit işleyişini kolaylaştırmak için vasküler hücrelerde ICAM-1 ekspresyonunu artırır. |
| Keratinosit | IL-6 | Keratinosit proliferasyonunu uyarır. |
| | IL-8 | Keratinosit proliferasyonunu uyarır; nötrofil kemotaksisini artırır. |
| | TGF- α | Keratinosit proliferasyonunu uyarır; keratinositleri uyarak anjiogenez ve vasküler geçirgenliği arttıran VEGF/VPF üretimini artırır. |
| | TGF- β | EGF-R ligandı |
| | IL-1 | T lenfosit işleyişini kolaylaştırmak için vasküler hücrelerde ICAM-1 ekspresyonunu artırır. |

Bu kimyasal belirteçlerin psoriasisde nasıl etkili olduğuna dair çeşitli teoriler vardır. Teorilerden biri fiziksel travma, kimyasallar veya ultraviyole gibi faktörlerle epidermiste meydana gelen hasarın keratinositlerin sitokin salınımı aktive etmesidir. Açığa çıkan sitokinler T lenfositleri aktive ederler. Aktive T lenfositlerden daha fazla sitokin üretilir ve bu inflamasyonu genişletir, T hücreleri ve keratinosit proliferasyonunu artırır. Travmaya bağlı psoriasisde ikinci immünolojik temelli teori epidermal Langerhans hücrelerinin yardımcı T lenfositleri ile etkileşime girmesi, daha sonra keratinositleri aktive eden sitokinlerin salınmasına neden olmasıdır. Başka bir teoride, T lenfositlerin keratinositlere uygunsuz bir şekilde saldırması ve Koebner fenomeninde görülen etkiler belirtilmektedir (17).

Psoriasis metabolik sendrom ve ateroskleroz gibi hastalıklarla ilişkilidir ve bu durumun immün sistem yanıtındaki bozuklukla ilişkili olabileceğini düşündürür (40). TNF- α , IL-6 gibi sitokinler psoriasis dışında koroner arter hastalığı (KAH), obezite, T2DM ve metabolik sendrom patogenezinde de rol alırlar (41).

2.1.6. Klinik

Psoriasis, değişken morfoloji, dağılım, şiddet ve seyir gösteren papüloskuamöz bir hastalıktır. Psoriasis lezyonları klasik olarak çok iyi sınırlı, dairesel, kırmızı papüller veya gri veya gümüş-beyaz, kuru plaklardır. Ek olarak, lezyonlar tipik olarak kafa derisi, dirsekler, dizler, lumbosakral alan ve vücut kıvrımları üzerinde simetrik olarak dağılır (42).

Psoriasisın bilinen formları şu şekildedir:

1. Plak Psoriasis (Kuru, pullu yamalar ile karakterizedir.)
2. Püstüler Psoriasis (Beyaz küre ve sızmış irin benzeri sıvı içerir.)
3. Eritrodermik Psoriasis (İnce pullu cildin ağrı ve kaşıntı ile pul pul dökülmesi ile karakterizedir.)
4. Guttat Psoriasis (Damla benzeri noktalar ile karakterizedir.)
5. Inverse Psoriasis (Fleksör yüzeyleri etkiler ve pürüzsüz iltihaplı lezyonlarla karakterizedir.)
6. Skalp ve tırnak psoriasis dahil olmak üzere diğerleri (3).

Plak Psoriasis

Psoriasis hastalığının en fazla görülen ve %90'ını oluşturan türü olan psoriasis vulgaris, normal deri tarafından çevrelenen papüloskuamöz plaklar şeklinde görülür. Plaklar kırmızı veya somon pembe renktedir, beyaz veya gümüş pullarla kaplıdır ve kalın, ince, büyük veya küçük olabilir. Aktivasyon en çok lezyonun kenarlarında

görülür; hızla ilerleyen lezyonlar dairesel şekilli olabilir ve lezyonun merkezinde normal cilt görülebilir (43). Plaklar genellikle simetrik olarak dağılır ve en yaygın olarak dirsek ve dizlerin ekstansör yönlerinde, kafa derisinde (nadiren saç çizgisini aşar) lumbosakral ve göbek bölgesinde ortaya çıkar (42,43).

Skuam hafifçe kazınacak olursa tozumsu bir hal alır ve dökülür (Mum lekesi belirtisi). Skuamın tamamen kaldırılması durumunda altında nemli, ince, saydam bir deri tabakası görülür. Lezyon bir sonraki tabakaya ulaşılan dek kuru kalır (İnce zar belirtisi). Kazıma sürdürülürse küçük kanama odakları gözlenir (Auspitz belirtisi) (43).

Guttat Psoriasis

Guttat lezyonları damla şeklindedir (Latin gutta) . Gövde ve ekstremitelerde eritemli papüllerin akut başlangıcı ile karakterizedir. Guttat psoriasisın başlangıcı, streptokokal farenjit gibi akut bir enfeksiyondan 2 ila 3 hafta sonra sıklıkla aniden olur (44,45). Guttat psoriasis gençler ve genç yetişkinlerde daha sık görülür (44,46). Guttat psoriasis olan hastalarda bir epizod veya tekrarlayan epizodlar olabilir; ya da daha az sıklıkla kalıcı psoriasis hastalığı gelişebilir (45).

Eritrodermik Psoriasis

Bu, psoriasisin ciddi bir inflamatuvar varyantıdır. Şiddetli kaşıntı ve ağrı ile birlikte ince skuamaların yaygın ekfoliasyonu ile ortaya çıkan tipik plak veya guttat lezyonları olmadan indüklenmiş eritem olarak ortaya çıkar (46). İki şekilde ortaya çıkabilir. Birincisi, kronik plak psoriasisde plakların birleşip genişlemesi şeklinde yavaş yavaş ilerlemesi olarak görülebilir. İkinci olarak da enfeksiyonlar, ilaçlar veya kortikosteroid kesilmesinin sonucu eritrodermi ortaya çıkabilir (42,44). Tüm cilt bölgelerinde yaygın olarak görülen eritem, vazodilatasyondan kaynaklanır ve bazen

hipotermi ile aşırı ısı kaybına yol açar. Yorgunluk, kas ağrısı, nefes darlığı, ekstremitelerde ödem ateş ve titreme olabilir (47). Kardiyovasküler şok ve septik şok gelişme riski olduğu için bu olguların hastanede yakın takip edilmesi gerekmektedir (48).

Jeneralize Püstüler Psoriasis

Jeneralize püstüler psoriasis (von Zumbusch psoriasis), ağırlı iltihaplı ciltte; küçük, monomorfik steril püstüllerin geliştiği akut bir formdur. Hastanın ateşi vardır ve klinik durumu iyi değildir. Hastalığın ortaya çıkmasında sistemik ve potent topikal kortikostreoidlerin kesilmesi veya enfeksiyonlar etkilidir. Hastaların genellikle hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gerekir (42,43)

Palmoplantar Püstülozis

El içi, ayak tabanında bilateral ve simetrik yerleşimli, eritemli zeminde 2-4 mm çaplı püstüllerle karakterizedir. Hastalık kadınlarda çok daha sık görülür (hastaların% 70'inden fazlası kadındır), sigara ile plak psoriasis göre çok daha güçlü bir şekilde ilişkilidir ve genellikle 40-50'li yaşlarda ortaya çıkar (43,48). Jeneralize püstüler psoriasis ile ilerleme bildirilmemiştir (44).

İnvers Psoriasis

İnvers psoriasis sıklıkla aksilla, memealtı kıvrımları, genitokrural bölge ve boyun gibi kıvrımlı bölgelerde oluşur. Lezyonlarda psoriasis vulgaristen farklı olarak çok az skuam görülür ya da hiç görülmez. Skuam görülmemesine ek olarak keskin sınırlı, somon kırmızısı renginde egzamatöz ve fissürlüdürler. Karakteristik konumları nedeniyle kandidiyaz, kontakt dermatitten ayırt edilmelidir (46).

Tırnak Psoriasis

Psoriasisde tırnak değişiklikleri sıktır (tırnakların % 50'si ve ayak tırnaklarının % 35'i). Psoriasisdeki tırnak değişiklikleri, çukurlaşma, onikoliz, sarı-kahverengi renk değişikliği (yağ lekeleri), subungual debris ve tırnak plağının tamamen kaybedilmesini içerir (45,47). Tırnak plağının fokal parakeratozu, tırnağın onikolizine, tırnak distrofisine, çukurlaşmaya ve renk değişikliklerine yol açar. Dermal papillalardaki değişiklik, fokal hipogranüloz ve parakeratozla birlikte hiperkeratoz, yağ lekelerinin oluşmasına neden olur (45).

Saçlı Deri Psoriasis

Psoriasis olan hastaların yaklaşık % 79'unda kafa derisi tutulumu vardır. Lezyonlar, alın ve kulak kepeğine kadar uzayabilen, keskin sınırlı, gümüş-beyaz skuamlı eritamatoz plaklar şeklinde görülür (46,48). Sadece saç tutulumu olduğunda seboreik dermatitle karışabilir (Sebopsoriasis). Tanı, histopatolojik olarak Munro mikroabselerinin görülmesi ile konur. Genellikle alopesiye neden olmaz (48).

Seboreik Psoriasis

Sebopsoriasisde (seboreik dermatit + psoriasis) lezyonlar seboreik dermatit ile aynı bölgelerde ortaya çıkma eğilimindedir: kafa derisi, saç kenarı, kaşlar, burun, nazolabial kıvrımlar ve intertrijinoz bölgeler. Morfolojideki benzerlikten dolayı diğer cilt bölgelerinde tipik psoriatrik lezyon olmadığında, seboreik dermatitle ayırımı zor olabilir (47).

Oral Psoriasis

Oral psoriasis nadir görülür. Plak psoriasisin kutanöz plaklarının aksine, oral psoriasisdeki lezyonlar tipik olarak hareketlidir ve hızla şekil ve şiddeti değişir. Ağız boşluğunun tüm yüzeyleri etkilenebilir. Dildeki tutulum coğrafi dil görünümüne neden olur (45).

Penil Yerleşimli Psoriasis

Penis, genç hastaların büyük bir kısmında hastalığın ilk başlangıç yeri olabilir. Penisteki psoriasis lezyonu hafif skuamli, parlak yüzeyli, infiltrate bir plaktır (48).

Napkin Psoriasis

Napkin psoriasis genellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda görülür. Napkin psoriasis, bebek bezi alanında iyi tanımlanmış sınırları olan, eritematöz ve bazen gümüş renkli skuamöz plaklar ile karakterizedir ve cinsel organ tutulumu da görülebilir (49).

Psoriatrik Artrit

Psoriatik artrit (PsA), psoriasis ile ilişkili, genellikle seronegatif olan bir inflamatuvar artrittir. İnflamatuvar artrit, genel popülasyonun % 2-3'ünde görülür, ancak psoriasisli olan hastalarda inflamatuvar artrit prevalansı % 6 ila % 42 arasında değişir (50). Hastalık en sık 30-50 yaş arası, kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmektedir. PsA, periferik eklem, omurga ve entezis bölgesini tutar. Artrit gelişimi yaklaşık %70 hastada psoriasisli cilt lezyonlarının ortaya çıkmasından sonra görülürken, %15 oranında cilt lezyonlarıyla eş zamanlı ve %15 oranında hastada cilt

lezyonları artrititten sonra gelişebilir. PsA için tipik klinik bulgular; DIF tutulumu, asimetrik sakroiliit/spondilit, daktilit ve entezittir (51).

2.1.7. Histopatoloji

Psoriasisın üç temel histolojik özelliği vardır: epidermal hiperplazi; dermiste dilate, belirgin kan damarları; ve ağırlıklı olarak dermiste inflamatuvar lenfosit infiltrasyonu. Lezyon olmayan, klinik olarak semptomsuz bölgelerinin histolojisi normaldir (43).

Psoriasis, lezyonun evrimi sırasında morfolojik değişikliklere sahip dinamik bir dermatozdur. Erken aşama, papiller dermal kan damarlarının uzaması ve genişlemesiyle ilişkili ödem ve lenfositik infiltrattan oluşur. Damarlar genişlemiş ve kıvrımlıdır, lümenlerinde nötrofiller bulunur. Lenfositler ve nötrofiller, epidermise ulaşan damardan ortaya çıkar (“squirting” papilla). Nadiren ekstrasvaze olmuş eritrositler görülebilir. Bu aşamada epidermis normal görünümündedir (52).

Kısa bir süre sonra, granüler hücre tabakası kaybı ve belirgin ölçüde kısalmış bir hücresel turnover dan kaynaklandığı düşünülen parakeratoz oluşumu ile epidermis kalınlaşır. Keratinositler hızla çoğalır ve olgunlaşır, terminal farklılaşma tamamlanamaz. Bunun sonucunda, keratinositler normal olmayan bir çekirdeğe sahip olur ve korneositlerin adezyonu için gerekli olan lipitleri az miktarda salgıyabilirler. Lipitlerin az salgılanmasıyla stratum corneum tabakasında zayıf bir adezyon gerçekleşir, bu durum psoriatrik lezyonların karakteristik skuam veya pullanmasını oluşturur (52,53).

İleri evre, düzenli akantoz (stratum spinosumun kalınlaşması) ve epidermal “psoriasiform hiperplazi” ve suprapapiller plakaların incilmesi ile karakterizedir. İnflamatuvar hücreler epidermisten parakeratotik bölgelere göçerek, stratum

corneumda nötrofil kolleksiyonuyla karakterize “munro mikroabseleri”ne neden olur. Bu koleksiyonlar stratum spinosumda meydana gelirse “Kogoj’un süngerimsi püstülü” olarak adlandırılır (52).

Epidermal bazal membran altında, CD11c pozitif makrofajlar mevcuttur. Nötrofillere ek olarak, T lenfositler, epidermis boyunca keratinositler arasında ve dermiste daha büyük miktarlarda bulunur. Daha sonraki lezyonlarda ortokeratoz, sağlam bir granüler tabaka ve inflamatuvar hücrelerin hafif ekzositozu vardır (52).

2.1.8. Tanı

Psoriasisde tanı detaylı anamnez, klinik muayene, hastalığa özgü fenomenler ve nadiren diğer tanıları ekarte etmek için başvurulmuş histopatolojik inceleme ile konur. Nonspesifik olarak C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), hastalığın aktivitesine, yaygınlığına ve artrit varlığına bağlı olarak artmaktadır. Lezyonlarda minimal kaşıntı olması veya hiç kaşıntı olmaması ve aile öyküsünün pozitif olması psoriasis tanısını destekleyici özelliklerdir. İntergluteal eritem, diffüz saçlı deri tutulumu ve travma alanlarında lezyonların gelişmesi (Kobner fenomeni) psoriasis için karakteristiktir (9).

Ayırıcı tanıda bölgelere göre farklılıklar mevcuttur. Açık alanlardaki psoriasis vulgaris tipleri en çok liken simpleks kronikus, pitriyazis rozea, yüzeysel mantar hastalıkları, pitriyazis rubra pilaris ile karışabilir. Eklem yerlerinde ise yüzeysel mantar hastalıkları, eritrazma, intertrigo ile saçlı deri yerleşimi özellikle seboreik dermatitle, kronik ekzema türleriyle, palmoplantar yerleşim de yine mantar hastalıkları, liken simpleks kronikus ile çok karışırlar. Tırnak tutulumu ise öncelikle mantar hastalıkları ve travmatik bozukluklarla karışabilir (22).

2.1.9. Klinik skorlama

Psoriasis şiddetinin değerlendirilmesi çok yönlüdür ve hastalığın şiddetini her yönüyle değerlendirebilen bir araç bulunmamaktadır. Psoriasis şiddetinin tanımlanmasında en çok kullanılan ölçeklerden biri hastalığın eritem, kepek ve endürasyon/infiltrasyon gibi semptomlarını anatomik lokalizasyonlarına göre derecelendiren Psoriasis Alan Şiddet İndeksi'dir (PAŞİ). PAŞİ yetişkin plak tipi psoriasisinde güvenilir ve tekrar edilebilir bir skorlama yöntemidir (54).

PAŞİ, hastalığın şiddeti ile yaygınlığının birlikte değerlendirildiği ve baş (h), üst ekstremiteler (u), gövde (t), alt ekstremiteler (l) olmak üzere dört bölgede lezyonların kapladığı vücut yüzey alanının (A=alan skoru; 1=%10'dan az, 2=%10-29; 3=%30-49, 4=%50-69, 5=%70- 89, 6=%90'dan çok) ve eritem (E), endürasyon (I) ve desküamasyon (D) şiddetinin 0-4 arasında skorlandığı bir sistemdir (55).

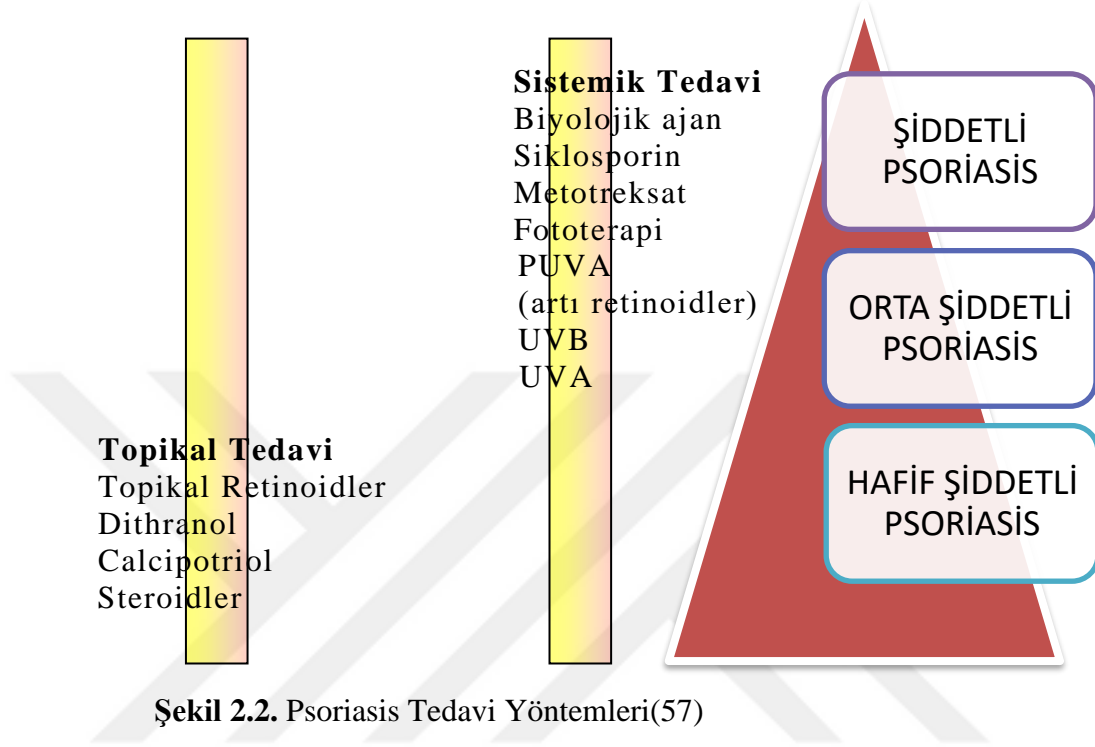
2.1.10. Prognoz

Psoriasisin seyri değişim göstermektedir. Hastalığın seyri hastalığın başlangıç yaşına, lezyonların lokalizasyonuna ve hastanın tedaviye uyumu gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Bazı bireylerde lezyonlar uzun süre stabil kalırken, bazılarında eski lezyonlar gerilemekte ancak yeni lezyon çıkışı olmaktadır (56). Erken başlangıçlı ve aile öyküsü olan hastalar tedaviye daha dirençlidir. Eritrodermik ve jeneralize püstüler psöriasisinde prognoz daha kötüdür (9).

2.2.Tedavi

Psoriasisin tedavisinde hastalığın şiddetine göre hafif formlarda topikal ajanlar ve fototerapi; daha şiddetli formlarda ise sistemik ajan kullanımı gibi değişik

yaklaşımlar mevcuttur (Şekil2.2). Sistemik tedavilerin önemi ve biyolojik ajanlarda gösterilen ilerlemelere rağmen, topikal ajanlar birçok hasta için tedavinin temel dayanağı olacaktır (36).



Şekil 2.2. Psoriasis Tedavi Yöntemleri(57)

2.2.1. Topikal Tedavi

Psoriasisin tedavisinde, D vitamini analogları ve kortikosteroidler gibi topikal tedaviler, sınırlı hastalığı yönetmek için etkili ve yeterli olabilir (58).

Nemlendiriciler ve Keratolitik Ajanlar

Nemlendiriciler kuru ve pul pul cildi nemlendiren, yağlayan ve yatıştırıcı ürünlerdir. Bu ürünler - banyo yağları, sabun ikameleri ve cilt kremleri - suyun deriden buharlaşmasını sınırlar ve stratum corneum'un kendini rehidrate etmesine izin verirler. Keratolitik ajanlar skuamların çıkarılmasına ve hiperkeratozu azaltmaya yardımcı olur. En yaygın keratolitik ajan topikal salisilik asittir (17).

Kortikostreoidler

Kortikostreoidler lokalize ve hafif şiddette psoriasis tedavisinin ilk seçeneğidir. Anti-inflamatuvar, antiproliferatif, immünsüpresif ve vazokonstrüktif etkilerini, hücre içi kortikosteroid reseptörlerine bağlandıktan sonra proinflamatuvar birçok sitokinin kodlanmasını sağlayacak çeşitli genlerde, birçok gen transkripsiyonunu düzenleyerek gerçekleştirirler (59).

Kortikosteroidler potenslerine göre 4 gruba ayrılır; hafif, orta, güçlü, çok güçlü. Kortikosteroidlerin potensine göre seçiminde hastalıktan etkilenen alan, önceki tedavi, hastalık şiddeti ve hasta tercihi gibi faktörler etkilidir (60). Çocuklarda, intertrigöz ve genital bölgede, yüzde düşük potensli kortikosteroid kullanılır. Diğer bölgelerde ve yetişkinlerde, başlangıç tedavisi olarak genellikle orta veya yüksek potensli ajanlar önerilir. Yüksek potensli kortikosteroidler 2 haftadan uzun süre kullanılmamalıdır (58,60).

Lokal kutanöz yan etkiler daha sık görülürken, sistemik yan etki sık değildir. Yan etkiler daha çok yüz ve intertrigöz bölgelerde ve uzun süreli kullanımda görülür. Bu yan etkiler arasında cilt atrofisi, telenjektazi, stria, akne, folikülit ve purpura bulunur (58).

Vitamin D Analogları

Sentetik D vitamini analogları, 1990'ların başından beri psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır. Kalsipotriol, kalsitriol ve takalsitol, topikal kortikosteroidlerle birlikte lokalize, hafif şiddette psoriasis tedavisinde ilk sıra tedavi seçeneğidir (59). D vitamini analogları, keratinosit hipreprolifereyonunu inhibe eden ve ve keratinosit farklılaşmasını hızlandıran D vitamini reseptörlerine bağlanarak etki göstermektedir (58).

D vitamini analogları tedavisinin en yaygın yan etkileri cilt tahrişi (yanma, kaşıntı veya batma), kuruluk, soyulma, eritem ve ödem olup hastaların % 35'inde görülebilir. Maksimum doz aşılmazsa kalsiyum homeostazının bozulması beklenmez (60).

Retinoidler

Tazaroten jel, psöriasis için en son onaylanan topikal tedavilerden biridir (58). Tazarotenin keratinosit farklılaşmasını normalleştirdiği, hiperproliferasyonu sınırladığı ve inflamatuvar belirteçlerin salınımını azalttığı düşünülmektedir (60). Bu ilaç tek başına kullanıldığında uygulama bölgesinde tahrişe neden olabilir. Tahriş; krem formülasyonu, düşük konsantrasyonlu ürün kullanımı, nemlendiricilerle kombinasyon kullanımı, alternatif günlerde uygulama ve topikal kortikosteroidlerle kombinasyon halinde uygulanarak azaltılabilir (58,61)

Takrolimus-Pimekrolimus

Kalsinörin inhibitörleri, psoriasisin patogenezinde önemli bir rol oynayan çok sayıda inflamatuvar sitokin sentezini bloke ederek işlev görür (58). Kalın psöritatrik plaklarda etkinliğinin sınırlı olduğu gözlenmiş olduğundan, cilde nüfuzun kolay olduğu fleksural bölgeler ve yüzde kullanılmaktadır (60). Yan etkileri arasında uygulama bölgesinde yanma ve kaşıntı bulunmaktadır (59,60).

2.2.2. Fototerapi

Doğal güneş ışığı şeklinde fototerapi, binlerce yıldır birçok cilt rahatsızlığının iyileştirilmesi için kullanılmaktadır (62).

Fototerapi, keratinosit apoptozisi ile antiproliferatif; lenfosit ve dendritik hücre apoptozisi ile antiinflamatuvar; ürokanik asit artışı ile immünsüpresif; Th1/Th2 şifti, Th17 baskılanması ve regülatör T hücre indüksiyonu ile immünomodulatör etki gösterir (63).

Çok sayıda veri, psoriasisin tedavisinde fototerapinin etkinliğini desteklese de, dünyadaki uygulamalarda önemli ölçüde değişkenlik devam etmektedir. Bazı kılavuzlarda, dar bant ultraviyole B (NB-UVB) fototerapiyi mümkün olduğunda birinci basamak tedavi olarak önerilir ve NB-UVB'nin diğer modalitelere göre daha avantajlı olduğu belirtilir (62).

Fotokemoterapi, ultraviyole ışık ve ilaçların kombinasyonudur. Psoriasis için en yaygın fotokemoterapötik rejimlerden biri psoralen artı ultraviyole A'dır (PUVA). (17). PUVA'nın en önemli avantajlarından biri, tedavi sonrası remisyon süresinin bazı hastalarda oldukça uzun olmasıdır. Psoriasisde birinci basamak fototerapi yöntemi dar bant UVB olup, PUVA'nın birinci basamağa geçebileceği durumlar, yaygın ve kalın plak psoriasis ve dar bant UVB'ye yetersiz yanıttır. Bunların dışında, daha az sayıda seans ile yanıt elde edilmek istenen hastalarda veya dar bant UVB sonrası hızlı nüks olanlarda da PUVA birinci basamakta tercih edilebilir (64).

2.2.3. Sistemik tedavi

Metotreksat

Metotreksat nükleik asitlerin sentezi için gerekli folat kofaktörlerini azaltan, dihidrofolat redüktazın rekabetçi bir inhibitörüdür. Ek olarak, metotreksatın poliglutamat türevleri, 5-aminoimidazol-4-karboksamid ribonükleotid (AICAR) transformilazın güçlü inhibitörleridir; bir antiinflamatuvar molekül olan endojen adenosin miktarlarında artışa neden olur. Bu engelleyici etkilerin hızlı bölünen

hücreler üzerinde büyük bir etkisi vardır. Düşük doz metotreksat (164 haftada <25 mg) lenfoid hücrelerin proliferasyonunu azaltır ve bu doğrudan immünoşüpresif etki metotreksatın psoriasis tedavisindeki etkisini gösterir (65).

Psoriatik eritrodermi ve püstüler psoriasis dahil olmak üzere ciddi psoriasis formlarının uzun süreli tedavisi için endikedir. Topikal tedavilere ve fototerapi gibi diğer yöntemlere dirençli olan psoriasis hastalarında genellikle yararlıdır (66).

Metotreksat böbreklerden atılır, bu nedenle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalara uygulanmamalıdır. Aynı zamanda teratojeniktir ve gebelerde kullanılmamalıdır. Metotreksat immünoşüpresif olduğundan, aktif enfeksiyonu olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır (66).

Oral Retinoidler

Retinoidler A vitamininin (retinol) metabolitleri ve sentetik analoglarıdır. Psoriasisde ilk kullanılan retinoid etretinatır. Asitretin etretinatın aktif metabolitidir (67). Asitretin gibi retinoidlerin etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Epidermal farklılaşma ve proliferasyonu modüle eder ve ayrıca antiinflatuar ve immünoşüpresif etkilere sahiptir (65).

Tek başına püstüler psoriasis tedavisinde; kronik plak psoriasis, guttat psoriasis ve eritrodermik psoriasis tedavisinde olduğundan daha etkilidir (67). Plak ve guttat psoriasis için daha yavaş etkili olmalarına rağmen PUVA ve UVB'ye yanıtı önemli ölçüde artırabilir (66).

Güçlü teratojenik etkisinden dolayı doğurganlık yaşlarında olan kadınlarda kullanılmamalı, kullanılma zorunluluğunda tedavi süresi ve sonraki 3 yıl boyunca

mutlak kontrasepsiyon sağlanmalıdır (68). Asitretin ile tedavi edilen hastalarda sistemik yan etkiler ve serum lipidleri özellikle trigliserid yükselmesi gibi laboratuvar değışiklikleri görülebilir. Karaciğer fonksiyon testlerinde artış olabilir ve bu nedenle izlenmelidir (66). Neredeyse tüm hastalar, cilt kuruluğu, göz kuruluğu, burun / oral mukoza kuruluğu, burun kanaması, burun kaşıntısı veya yanması ve kırılğan tırnaklar da dahil olmak üzere mukokütanöz olumsuz etkiler yaşar; bunların hepsi bireysel hasta özelliklerine ve doza bağlı olarak hafif ila şiddetli arasında değışebilir (65).

Siklosporin

Siklofiline bağlanarak işlev gören ve daha sonra kalsinörini inhibe edip ve pro-inflamatuar sinyalleri bloke eden güçlü bir immünosüpresandır. Sonuç olarak bu etkisiyle, interferon gama ve IL-2 dahil olmak üzere birçok inflamatuvar sitokin azaltılır ve bu da T hücrelerinin aktivasyonunun azalmasına yol açar (65).

Her ne kadar siklosporin psoriasisın bütün tiplerinde son derece etkili olsa da, yan etkiler ve kullanımı ile ilgili deneyim eksikliği hakkındaki endişeler, bu ilacın kullanımını sınırlandırmaktadır (66). Siklosporin tedavisinin en önemli yan etkileri nefrotoksisite, hipertansiyon ve immünsüpresyondur. Diğer yan etkileri; hiperlipidemi, gingival hiperplazi, hipertrikoz, bulantı, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı, enfeksiyon ve malignite gelişimidir (69).

Biyolojik ajanlar

Psoriasis, kutanöz T hücreleri, dentritik hücreler ve keratinositleri içeren inflamatuvar ve bağışıklık sistemiyle ilişkili bir hastalıktır ve bunların etkisiyle sitokin salınımı gerçekleşir. Bu kimyasal sinyaller, karakteristik pullu plaklar olarak ortaya çıkan keratinosit hiperproliferasyonundan sorumludur. Biyolojik ajanlar, psoriatik

inflamasyon için kritik olan spesifik sitokinleri veya sitokin reseptörlerini bloke ederek terapötik etkilerini gösteren monoklonal antikorlar ve füzyon proteinleridir (70).

Aktif enfeksiyon veya tüberküloz varlığında, immünosüpressif tedavi alanlarda, malignite varlığında (tedavi edilmiş melanom dışı deri kanserleri ve 5 yıl önce tedavi almış olan maligniteler hariç), demiyelinizan hastalığı olanlarda, konjestif kalp yetmezliğinde [New York Kalp Birliği (NYKB) derece 3 ve 4], ilaç hipersensitivitesinde kullanımı kesin kontrendikedir. İki yüz seanstan fazla PUVA tedavisi, 350 seanstan fazla UVB alan, özellikle arkasından siklosporin kullanmış hastalarda, HIV pozitif veya AIDSli hastalarda, Hepatit B veya C pozitif hastalarda, konjestif kalp yetmezliği olanlarda (NYKB derece 1 ve 2), rekürren enfeksiyon varlığında, canlı aşı uygulaması sonrası kullanımı ise göreceli kontrendikedir (71).

Etanersept, psoriasis ve psoriatik artrit patogeneğinde önemli rol oynayan proinflamator bir sitokin olan TNF- α reseptörlerine yarışmalı bir şekilde bağlanır ve hücre yüzeyi reseptörleri ile etkileşimleri önleyerek TNF- α aktivitesini inhibe eder (72). Çeşitli klinik çalışmalar etanerseptin diğer formlara göre tedavisi daha zor olan kafa derisi ve tırnak psoriasisinde etkinliğine dair kanıt sağlamıştır. Etanersept'in püstüler, eritrodermik ve palmoplantar gibi diğer psoriasis formlarının tedavisinde etkinliği olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (70) .

İntravenöz infüzyonla uygulanan şimerik bir anti-TNF monoklonal antikor olan İnflksimab, psoriasis tedavisi için incelenen ilk TNF blokeridir (67). İnflksimab, plazmada ve hastalıklı dokudaki çözünebilir ve transmembran TNF- α moleküllerine doğrudan bağlanarak TNF- α 'nın etkisini sınırlandırır. İnflksimaba bağlı TNF- α , TNF- α reseptörüne bağlanamaz veya reseptörü aktive edemez (73). İnflksimabın yetişkinlerde psoriasis, PsA, romatoid artrit ve ankilozan spondilit tedavisi için kullanımı onaylanmıştır (70).

Adalimumab, insan anti TNF- α monoklonal antikordur. Çözünür ve membrana bağlı TNF-a'ya bağlanır, TNF reseptörleri ile etkileşimini inhibe eder (70). Fototerapi ve geleneksel sistemik tedavilere yanıt vermeyen veya bu tedavilerin kontrendike olduğu orta ve şiddetli kronik plak tip psoriasis tedavisinde kullanılabilir (74).

2.3. Psoriasis ve Komorbiditeler

Psoriasisın daha önce cilt ve eklemlerle sınırlı bir hastalık olduğu düşünülüyordu; ancak son yapılan çalışmalarla elde edilen kanıtlar, bu hastalığın geniş kapsamlı sistemik etkileri olduğunu göstermektedir. Psoriasis, hipertansiyon, diabetes mellitus (DM), metabolik sendrom, inme, koroner arter hastalığı (KAH), böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı, kanser ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi kronik inflamasyon ile karakterize çeşitli hastalıklarla ilişkilidir (75).

Psoriasisli hastalarda görülen komorbid hastalıkların psoriasis ile arasındaki ilişki, 1897 Strauss tarafından diyabet ve psoriasis arasında rapor edilmiştir. 1961'de Reed ve ark., psoriatik artritli psoriasis hastalarının ölüm sonrası muayenelerinde koroner tromboz ve miyokard enfarktüsü (MI) dahil olmak üzere yüksek bir kalp hastalığı prevalansı tespit etmişlerdir. Daha sonra, 1978'de McDonald ve ark. hastanede yatan psoriasis hastalarında venöz ve arteriyel vasküler hastalık prevalansında artış gözlemişlerdir. Son zamanlarda modern epidemiyolojik teknikler kullanılarak yapılan gözlemler sonucu, özellikle şiddetli psoriasisde meydana gelen kronik inflamasyonun artan mortalite ve komorbid hastalıkla ilişkili olduğu düşünülmektedir (6).

Psoriasis ile ilişkili komorbiditeler klasik, artmakta olan, hayat tarzı ile ilişkili ve psoriasis tedavisi ile ilişkili olarak 4 ayrı grupta incelenebilir.

Klasik

Psoriatik artrit
İnflamatuar barsak hastalığı
Psikiyatrik hastalık
Üveit

Artmakta olan

Metabolik sendrom ve componentleri
Kardiyovasküler hastalık
Ateroskleroz
Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
Lenfoma
Uyku apnesi
Kronik obstruktif akciğer hastalığı
Osteoporoz
Parkinson hastalığı
Çölyak hastalığı

Eretil disfonksiyon***Hayat tarzı ile ilişkili***

Sigara bağımlılığı
Alkolizm
Anksiyete

Tedavi ile ilişkili

Dislipidemi (asitretin ve siklosporin)
Nefrotoksisite (siklosporin)
Hipertansiyon (siklosporin)
Hepatotoksisite (methotreksat, leflunomid and asitretin)
Deri malignitesi (PUVA) (76).

Son yıllarda kardiyovasküler hastalık (KVH) risk faktörleri (metabolik sendrom ve onun componentlerini oluşturan obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve Tip 2 diyabet ile psoriasis arasındaki ilişkiyle ilgili artmış bir farkındalık mevcuttur (77). Bu risk faktörlerinin artışının yanı sıra psoriasisde görülen inflamasyonun da KVH gelişimi açısından bağımsız bir etken olduğu düşünülmektedir (78). Şiddetli psoriasisli olan hastalar, geleneksel KVH risk faktörlerinden bağımsız olarak daha yüksek KV mortalite riskine sahiptir. Psoriasisde meydana gelen sistemik inflamasyonun biyolojik ajanlar ile baskılanması KVH üzerinde olumlu yönde etki gösterir (76).

Metabolik sendrom, abdominal obezite, aterojenik dislipidemi, yüksek kan basıncı, insülin direnci veya glikoz intoleransı, protrombotik durum ve

proinflamatuar durum dahil olmak üzere metabolik risk faktörlerinin bir kombinasyonudur (79). Yapılan çeşitli epidemiyolojik araştırmalarda, psoriasis ve metabolik sendrom arasında ilişki incelenmiş ve psoriatik hastalarda metabolik sendrom sıklığının artmış olduğu tespit edilmiştir. Psoriasis şiddeti ile metabolik sendrom sıklığı arasında da pozitif korelasyon tespit edilmiştir (80).

Th1 ve Th17 tarafından salınan TNF- α ve IL-6 gibi proinflamatuar sitokinler santral obezite, insülin direnci ve hipertansiyon gelişimiyle ilişkili hipotalamik-hipofizer aksı uyarabilirler. Bu nedenle psoriasis obezite, diyabet, ateroskleroz ve trombozu şiddetlendirebilir (81).

Artmış vücut kitle indeksi (VKİ) ve psoriasis arasında bir ilişki gösterilmiştir, bu da psoriasisli hastaların genel popülasyondan daha fazla kilolu veya obez olduğunu ve psoriasis şiddetinin VKİ ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Obezite; psoriasisin ortaya çıkmasında etkili, düşük dereceli persistan inflamasyona neden olan artmış leptin, resistin, TNF- α , IL-8 seviyeleri ile karakterizedir (82)

İyi bilinen bir kardiyovasküler risk faktörü olan hipertansiyon, miyokard iskemisi ve enfarktüs, inme ve kardiyovasküler ölümün gelişmesine katkıda bulunur. Yapılan birçok çalışmada psoriasis ve hipertansiyon arasında pozitif ilişki olduğunu bildirilmiştir (83). Psoriasis ve hipertansiyon arasındaki ilişkinin altında yatan kesin mekanizmalar belirsiz olsa da, muhtemel sebepler arasında renin-anjiyotensin sisteminin düzensizliği, yüksek endotelin-1 seviyeleri ve psoriasisli artan oksidatif stres bulunmaktadır (84). Ayrıca, yapılan çalışmaların çoğu psoriasisli hastaların hipertansiyon açısından daha yüksek risk altında olduğunu göstermektedir (83).

Son zamanlarda yapılan çalışmalar psoriasis ve diyabet gibi kronik hastalıkların patogenezinde inflamasyonun rolünü göstermektedir. Ortak immün mekanizmalar; epidemiyolojik gözlemlerde psoriasisli hastaların diğer immün sistem aracılı hastalıkları (ör:diyabet) geliştirme riski altında olduğunu temeline oluşturur.

Psoriasisli hastaların diyabetli olması veya psoriasisli hastalarda yeni başlangıçlı diyabet görülmesi olasılığı daha yüksektir. TNF- α inhibitörleri psoriasis tedavisi etmenin yanı sıra yeni başlangıçlı diyabet gelişmesini ihtimalini de azaltır (85). Yapılan yeni çalışmalar psoriasis ile birlikte diyabeti olan hastalarda (psoriasis olmayan diyabetik hastalarla karşılaştırıldığında) diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarının daha sık görüldüğünü; psoriasisin daha kötü HbA1C ile ilişkili olduğunu ve psoriatik lezyon genişliği arttıkça diyabete bağlı komplikasyon riskinde artış olduğunu göstermiştir (86).

Çalışmalar psoriasis ve dislipidemi arasında da ilişki olduğunu ve psoriasis şiddeti arttıkça dislipidemi prevalansının da arttığını göstermektedir. Psoriasisde IL-1, IL-6 ve TNF-alfa gibi psoriasis aracılık eden sitokinlerin seviyesi artar, lipoliz ve hepatik de novo yağ sentezi uyarılır (80).

Kanser ve psoriasis arasındaki ilişki yeterince aydınlatılamamıştır. Buna rağmen kronik inflamasyonun kanser riskini arttırdığı bilindiği için psoriasisde meydana gelen inflamasyonla ilişkili olabileceği düşünülmektedir. İmmünomodülatör ilaçları içeren tedavilerin de kanser riskinde artışa neden olabileceği düşünülmektedir (87).

Yapılan çalışmalarda psoriatik hastalarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) görülme prevalansının genel popülasyondan yüksek olduğu görülmüştür. NAYKH için bilinen risk faktörleri olan obezite ve metabolik sendromun psoriasisle arasındaki ilişki; adipoz dokunun inflamasyon gelişimindeki rolü ile açıklanmaktadır (88).

Psoriasisin fiziksel ve duygusal yaşam kalitesi üzerindeki etkisi, psoriasisli hastaları depresyon, anksiyete ve intihara yatkın hale getirebilir. Yapılan çalışmalarda duygudurum bozukluklarının, özellikle depresyonun, psoriasisli hastalarda genel popülasyona göre daha yaygın görüldüğü gösterilmiştir (6). Psoriasis sadece ciltte meydana getirdiği fiziksel sorun nedeniyle değil, aynı

zamanda immünojik ve nörokimyasal etkileri ile de major depresyona neden olabilir. Yine yapılan çalışmalarda hastaların Beck Depresyon ÖLçeği skoruyula PAŞİ skoru arasında korelasyon tespit edilmiştir (89).

Bütün bu komorbiditelerin yanı sıra psoriasisli hastalarda otoimmün hastalık, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, üveit, erektil disfonksiyon, KOAH artmış sıklıkta görölmektedir (80).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın şekli

Bu araştırma, psoriasis olan hastaların mevcut komorbiditelerinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmış, retrospektif ve kesitsel tipte bir araştırmadır.

3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cildiye-2 Polikliniğine 01.01.2017-31.08.2019 tarihleri arasında başvurmuş ve bu poliklinikte Deri ve Zührevi Hastalıklar Uzmanı tarafından psoriasis tanısı almış olan hastalar değerlendirmeye alındı.

3.3. Çalışmaya Alınma ve Alınmama Kriterleri

Çalışmaya hastane elektronik veritabanında International Classification of Disease-10 (ICD-10) kodlamasına göre psoriasis tanı kodu (L40.0, L40.1, L40.3, L40.4, L40.8, L40.9) girilmiş her yaş grubundaki hastalar alındı. Çalışmamızda herhangi bir dışlama kriteri yoktu. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastalardan aydınlatılmış onam formu alınmadı.

3.4. Verilerin Toplanması

Hastanemiz veri tabanında Cildiye-2 polikliniğine başvurmuş, ICD-10 tanı kodlama sistemine göre psoriasis tanısı almış hastaların geçmiş kayıtları incelendi.

Hastaların yaş ve cinsiyeti gösteren demografik verileri alındı.

Hastaların komorbiditeleri, ICD-10 kodlama sistemine göre veritabanında girilmiş olan hipertansiyon için I10, diyabetes mellitus için E11.0,1,2,3,4,5,6,7,8,9, KAH için I25.0,,,,9, hiperlipidemi için E78.5 , psoriatrik artrit için L40.5, SVO için I63.0,,,,9, depresyon için F32.0,,,9, anksiyete için F41.1,,,9, hipotiroidi için E03.8,9, romatoid artirt için M05.8,9, M06.8,9, ankilozan spondilit için M45.0,,,9, kanser için C00....97 epilepsi için G40.9, astım için J45.0,1,8,9 tanı kodları kullanılarak tespit edildi. Komorbiditeler ilgili değerlendirmeler hastalar yetişkin ve çocuk olarak gruplandırılarak yapıldı.

Hastaların psoriasis teşhisinin olduğu yıl içerisinde yapılmış olan hemogram, glikoz değerleri, karaciğer fonksiyon testleri(alanin transaminaz [ALT], aspartat transaminaz [AST]) , böbrek fonksiyon testleri (üre, kreatinin), lipit profilleri (trigliserid, düşük yoğunluklu lipoprotein [LDL], yüksek yoğunluklu protein [HDL], total kolesterol), tiroid stimulan hormon (TSH) değerleri, vitamin B12 düzeyleri, vitamin D düzeyleri, inflamasyon belirteçleri (C-reaktif protein [CRP], sedim), diyabetli hastaların HbA1C değerleri değerlendirildi.

Psoriasis teşhisinin olduğu sene içerisinde ve sonrasında yapılmış batın ultrasonografisi olan hastaların ultrasonografileri ile hepatosteatoz durumları değerlendirildi. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için, hastaların alkol kullanım durumları öğrenilemedi ve hepatosteatoz durumları alkolik olan ve alkolik olmayan ayrımı yapılamadı.

Hastaların psoriasis tedavi durumları hastane reçete sisteminde mevcut olan reçeteleri ile değerlendirildi.

Araştırmamızın retrospektif olması nedeniyle hastaların psoriasis şiddeti değerlendirilemedi. Ancak sistemik tedavi genellikle daha şiddetli psoriasis olan hastalara verildiği için, sistemik tedavi alanların topikal tedavi alanlara göre daha şiddetli hastalığı olduğu düşünöldü.

Çalışmamamızın retrospektif bir çalışma olması ve hastaların antropometrik ölçümlerinin olmaması nedeniyle, obezite durumları ve metabolik sendrom sıklığı değerlendirilemedi.

3.5. İstatistiksel Analiz

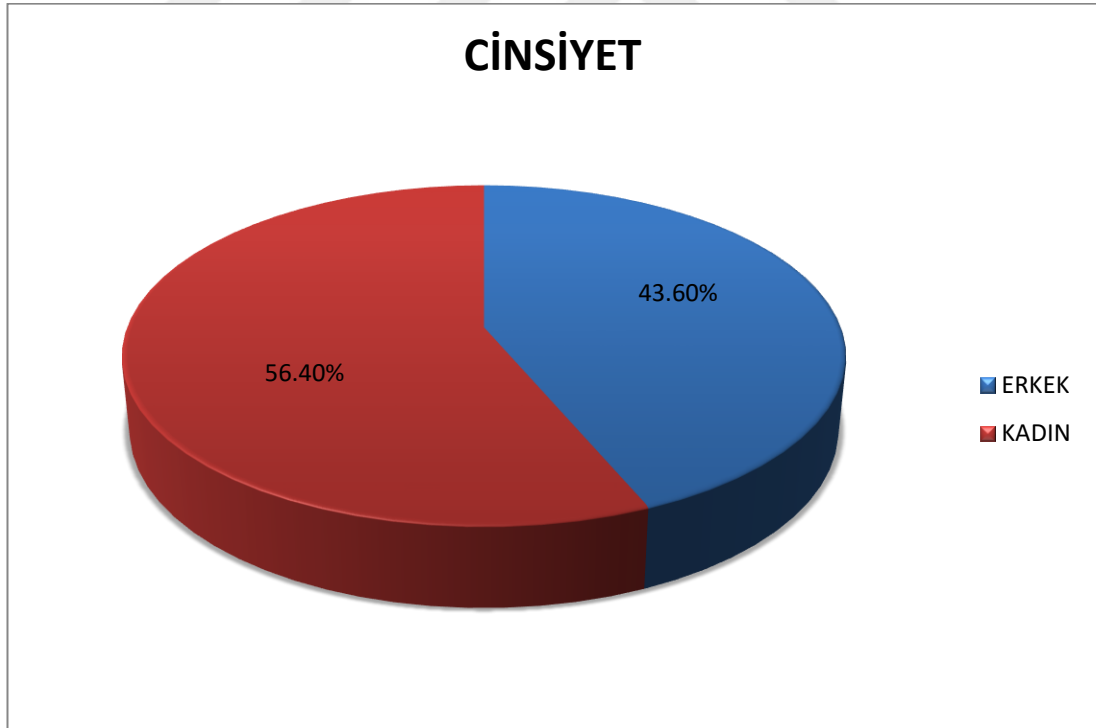
Bu çalışmada elde edilen veriler IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) sürüm 24 paket programı aracılığı ile analiz edilmiştir. Niteliksel değişkenler sayı ve yüzde, sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS) ile verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogrov Smirnov testi ile bakıldı. İkili gruplar arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında, normal dağılıma uyan veriler için Independent Samples t Test, normal dağılıma uymayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare ve Fisher's Exact testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Çalışma Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan, 05.03.2020 tarihli ve 152 nolu onayı ile yürütölmüştür.

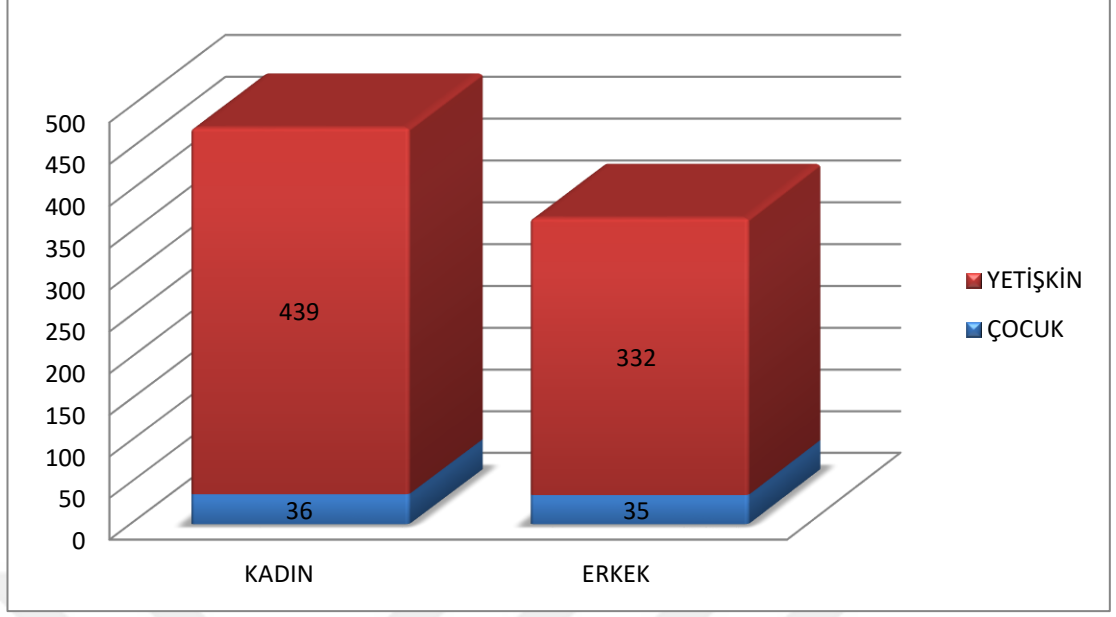
4. BULGULAR

Çalışmaya 01.01.2017-31.08.2019 tarihleri Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cildiye-2 polikliniğine başvurmuş psoriasis tanılı 841 hasta dahil edildi. Hastalar cinsiyetlerine, yetişkin (18 yaş ve üstü) veya çocuk (18 yaş altı) olma durumlarına göre gruplara ayrıldı.

Hastaların %56,4'ü (n=474) kadın, %43,6 'sı (n=367) erkek; % 8,4'ü (n=71) çocuk, %91,6'sı (n=771) yetişkindi. Hastaların yaşları 2 ile 88 arasında olup, ortalaması $43,40 \pm 17,91$ yılı. Kadın hastaların yaş ortalaması $43,48 \pm 17,56$, erkek hastaların yaş ortalaması $43,31 \pm 13,39$ yıl olup; her iki cinsiyetin yaş ortalamaları açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi (Şekil 4.1 ve Şekil 4.2) ($p=0,888$).

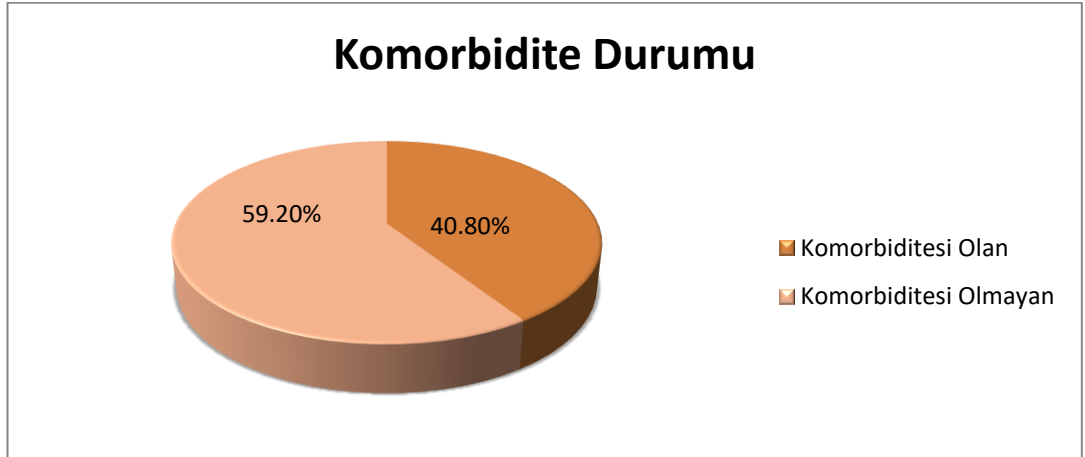


Şekil 4.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

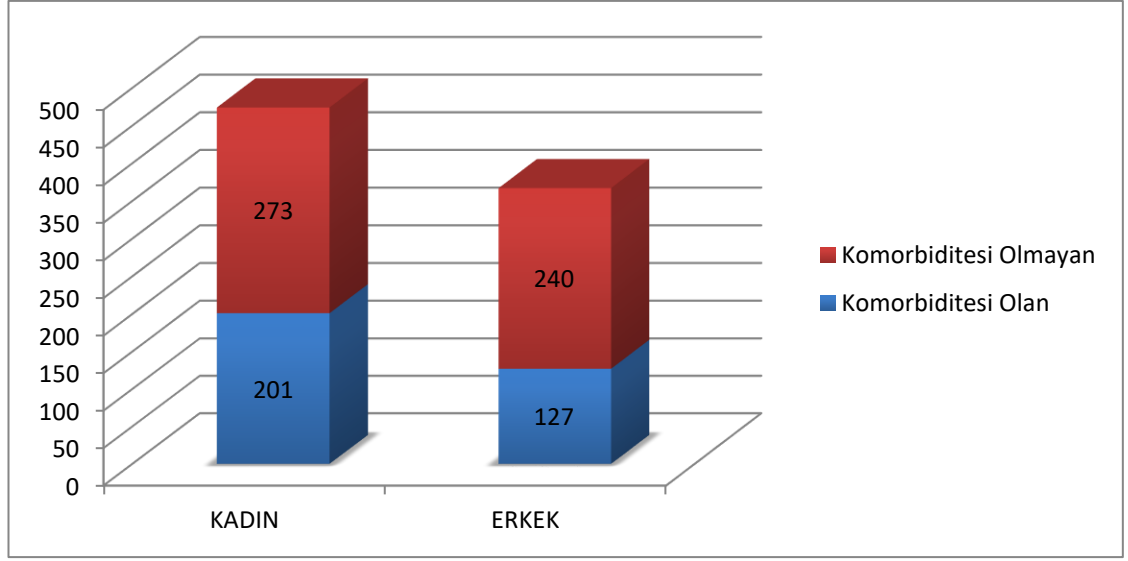


Şekil 4.2. Yetişkin-çocuk cinsiyet durumu

Tüm hastaların %40,8'inde (n=343) komorbidite saptandı (Şekil 4.3). Cinsiyetlere göre komorbidite değerlendirildiğinde kadınların %42,2'sinde (n=201) erkeklerin ise %34,6'sında (n=127) komorbidite olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (p=0,042) (Şekil 4.4).



Şekil 4.3. Komorbidite durumu



Şekil 4.4. Cinsiyetlere göre komorbidite bulundurma durumu

Hastalarda komorbidit durumlar ayrı ayrı değerlendirildiğinde en sık görülen hastalığın hipertansiyon olduğu saptandı (%17,2) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Komorbiditelerin görülme sıklığı.

| | Görülme Sıklığı n (%) |
|---------------------|--------------------------|
| Hipertansiyon | 145 (17,2) |
| Diyabet | 80 (9,5) |
| KAH | 37 (4,4) |
| Hipotiroidi | 40 (4,8) |
| Hiperlipidemi | 140 (16,6) |
| PsA | 15 (1,8) |
| Romatoid Artrit | 7 (0,8) |
| Epilepsi | 8 (1,0) |
| SVO | 4 (0,5) |
| Ankilozan Spondilit | 8 (1,0) |
| Depresyon | 40 (4,8) |
| Anksiyete | 32 (3,8) |
| Astım | 4 (0,5) |
| Kanser | 9 (1,1) |

Hastaları yetişkin ve çocuk olarak olarak değerlendirildiğinde; 71 çocuk hastadan yalnızca birinde komorbid (grade 1 hepatosteatoz) mevcut iken, yetişkinlerin %44,5'inde (n=343) komorbid hastalık olduğu saptandı. Yetişkinlerin %55,5'inde (n=428) ise herhangi bir komorbidite olmadığı gözlemlendi. Yetişkin hastalarda saptanan komorbid hastalıkların dağılımı Tablo 4.2'de görülmektedir.

Tablo 4.2. Yetişkinlerde komorbiditelerin görülme sıklığı

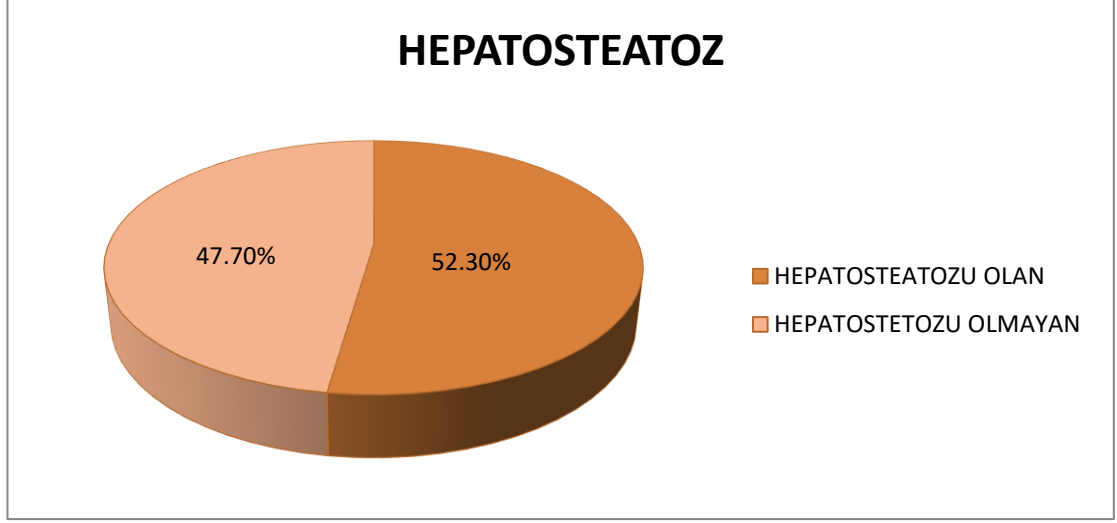
| | Görülme Sıklığı n (%) |
|---------------------|--------------------------|
| Hipertansiyon | 145 (18,8) |
| Diyabet | 80 (10,4) |
| KAH | 37 (4,8) |
| Hipotiroidi | 40 (5,2) |
| Hiperlipidemi | 140 (18,2) |
| PsA | 15 (1,9) |
| Romatoid Artrit | 7 (0,9) |
| Epilepsi | 8 (1,0) |
| SVO | 4 (0,5) |
| Ankilozan Spondilit | 8 (1,0) |
| Depresyon | 40 (5,2) |
| Anksiyete | 32 (4,2) |
| Astım | 4 (0,6) |
| Kanser | 9 (1,2) |

Yetişkin hastaların komorbidite durumları cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde; kadınların %47,8'inde (n=210), erkeklerin %40,1'inde (n=133) komorbid hastalık olduğu ve komorbidite durumunun erkeklere göre kadınlarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (p=0,031). Her komorbiditenin cinsiyetlere göre oranları karşılaştırıldığında hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, PsA, RA, Ankilozan Spondilit, epilepsi, depresyon, anksiyete, astım ve kanser açısından cinsiyetler arasında fark yok iken, KAH ve SVO'nun kadınlara göre erkeklerde, hipotiroidinin ise erkeklere göre kadınlarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi (Tablo 4.3)

Tablo 4.3. Yetişkin hastalarda komorbid hastalıkların cinsiyete göre karşılaştırılması

| | Kadın | Erkek | Toplam | p |
|---------------------|--------------|--------------|---------------|----------|
| | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Hipertansiyon | 90 (20,5) | 55 (16,6) | 145 (18,8) | 0,116 |
| Diyabet | 53 (12,1) | 27 (8,1) | 80 (10,4) | 0,076 |
| KAH | 15 (3,3) | 22 (6,6) | 37 (4,8) | 0,025 |
| Hipotiroidi | 37 (8,4) | 3 (0,9) | 40 (5,2) | 0,000 |
| Hiperlipidemi | 80 (18,2) | 60 (18,1) | 140 (18,2) | 0,957 |
| PsA | 10 (2,3) | 5 (1,5) | 15 (1,9) | 0,442 |
| Romatoid Artrit | 5 (1,1) | 2 (0,6) | 7 (0,9) | 0,705 |
| Epilepsi | 4 (0,9) | 4 (1,2) | 8 (1,0) | 0,690 |
| SVO | 0 (0,0) | 4 (1,2) | 4 (0,5) | NA |
| Ankilozan Spondilit | 4 (0,9) | 4 (1,2) | 8 (1,0) | 0,690 |
| Depresyon | 29 (6,6) | 15 (4,5) | 40 (5,2) | 0,216 |
| Anksiyete | 17 (3,9) | 11 (3,3) | 32 (4,2) | 0,681 |
| Astım | 3 (0,7) | 2 (0,6) | 4 (0,6) | 1,0 |
| Kanser | 6 (2,3) | 3 (0,9) | 9 (1,2) | 0,739 |

Çalışmaya dahil edilen hastaların 9'u çocuk olmak üzere 244'ünün (%29) yapılmış batın ultrasonografisi sonucuna ulaşıldı. Çocuk hastalardan 1'inde hepatosteatoz tespit edildiği için çocuklar değerlendirme dışı bırakıldı. Yetişkin hastaların ise %52,3'ünde (n=123) hepatosteatoz olduğu saptandı (Şekil4.5).



Şekil 4.5. Batın ultrasonografisi yapılmış olan yetişkin hastalarda hepatosteatoz durumu

Hepatosteatozu olan hastaların %70,7'sinde (n=87) grade 1, %28,5'inde (n=35) grade 2, %0,8'inde (n=1) grade 3 düzeyinde steatoz mevcuttu. Hepatosteatozu olan hastaların %8'i (n=10) metotreksat tedavisi almaktaydı. Hepatosteatozlu hastaların %4'ünde (n=4) karaciğer fonksiyon testi bozukluğu vardı.

Batın ultrasonografisi yapılmış yetişkin hastalarda hepatosteatoz durumu cinsiyete ve komorbid hastalıklara göre değerlendirildiğinde; toplam 142 kadın hastanın %55,6'sında (n=79) hepatosteatoz gözlenmişken, 93 erkek hastanın %47,3'ünde (n=44) hepatosteatoz olduğu ve hepatosteatoz oranının erkelere göre kadınlarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p=0,039). Hepatosteatoz olan ve olmayan hastalar komorbid hastalıklara göre karşılaştırıldığında hepatosteatozu olan hastalarda hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi, hipotiroidi oranları da hepatosteatozu olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti. Diğer komorbid hastalıklar açısından ise cinsiyetler arasında farklılık gözlenmedi (Tablo 4.4)

Tablo 4.4. Hepatosteatozu olan ve olmayan hastaların cinsiyet ve komorbidite oranlarına göre karşılaştırılması

| | Hepatosteatozu olan n(%) | Hepatosteatozu olmayan n(%) | p |
|---------------|---------------------------------|------------------------------------|----------|
| Hipertansiyon | 60 (48,8) | 24 (21,4) | 0,000 |
| Diyabet | 35 (28,5) | 15 (13,4) | 0,005 |
| Hiperlipidemi | 53 (43,1) | 18 (16,1) | 0,000 |
| KAH | 13 (10,6) | 8 (7,1) | 0,779 |
| Hipotiroidi | 15 (12,2) | 4 (3,6) | 0,013 |
| PsA | 5 (4,8) | 1 (1,3) | 0,450 |
| Depresyon | 4 (3,3) | 6 (5,4) | 0,525 |
| Anksiyete | 2 (1,6) | 5 (4,5) | 0,186 |
| Kanser | 6 (4,9) | 2 (1,8) | 0,285 |

Hepatosetatozu olan ve olmayan hastaların ALT, AST trigliserid, LDL, HDL, total kolesterol, HbA1C değerlerinin ortalaması karşılaştırıldığında; AST, LDL, HDL ve total kolesterol değerleri açısından gruplar arasında fark yokken, ALT, trigliserid ve HbA1C değerlerinin hepatosteatozu olan hastalarda olmayanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla, $p=0,015$, $p=0.001$ ve $p=0,007$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hepatosteatoz durumuna göre lipid paneli, HbA1C ve KCFT değer ortalamalarının karşılaştırılması

| | Hepatosteatozu olan | Hepatosteatozu olmayan | p |
|--------------------------|----------------------------|-------------------------------|----------|
| Trigliserid (mg/dL) | 194,30±102,63 | 147,47±81,88 | 0,001 |
| LDL (mg/dL) | 128,31±46,14 | 119,77±39,83 | 0,223 |
| HDL (mg/dL) | 50,72±12,39 | 50,69±11,92 | 0,990 |
| Total kolesterol (mg/dL) | 216,83±48,82 | 192,97±53,71 | 0,006 |
| ALT (U/L) | 24,37±11,14 | 20,55±8,90 | 0,015 |
| HbA1C (%) | 10,73±14,96 | 6,57±0,61 | 0,007 |
| AST (U/L) | 23,19±7,99 | 22,20±6,49 | 0,665 |

Yetişkin hasta grubunda diyabeti olan 80 (%10,4) hastanın yaş ortalaması 58,88±10,22 yıldır. Diyabetli hastaların açlık plazma glikoz ortalaması 165,32±74,90, HbA1C ortalaması 7,89±1,64'tür. Hastaların %20'sinin HbA1C düzeyi \geq 9, %39'unun HbA1C düzeyi \leq 7'dir. Cinsiyetlere göre karşılaştırıldığında HbA1C ortalaması kadınların 8,05±1,6 iken, erkeklerde 7,55±1,57 idi ve aradaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,241). Hastaların HbA1C ortalamaları psoriasis tedavisi şekline göre karşılaştırıldığında; HbA1C ortalaması topikal tedavi alanlarda 7,91±1,70, sistemik tedavi alanlarda 7,72±1,24 olarak saptandı ve tedavi şekline göre HbA1C ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,954). Diyabeti olan hastaların %61,9'unda (n=49) hipertansiyon, %22,5'inde (n=18) KAH, %66,3'ünde (n=53) hiperlipidemi mevcuttu.

KAH olan 37 (%4,8) yetişkin hastaların yaş ortalaması 45,41±15,41 yıldır. KAH'ye eşlik eden hastalıklar ise sırasıyla %77,8 (n=28) hiperlipidemi, %75 (n=27) hipertansiyon, %50 (n=18) diyabetti.

Hipertansiyonu olan 145 (%18,8) yetişkin hastanın yaş ortalaması 59,30±10,36 yıldır. Bu hastaların %34,5 (n=50) tekli, %44,8'i (n=65) ikili, %19'u (n=27) üçlü, %2'si (n=3) dörtlü antihipertansif tedavi almaktaydı.

Hiperlipidemisi olan %18,2 (n=140) yetişkin hastanın yaş ortalaması 58,10±11,0 yıldır. Hiperlipidemili hastaların trigliserid ortalaması 246,57±153,1 mg/dL, LDL ortalaması 138,95±46,93 mg/dL, HDL ortalaması 49,14±13 mg/dL, total kolesterol ortalaması 230,13±49,55 mg/dL idi. Cinsiyete göre lipid profilleri karşılaştırıldığında; erkek hastalara göre kadın hastalarda HDL ve total kolesterol düzeyleri istatistiksel anlamlı olarak yüksek, trigliserid düzeyleri ise düşüktü, LDL düzeyleri açısından ise cinsiyetler arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hiperlipidemisi olan hastaların trigliserid, LDL, HDL ve total kolesterol düzeylerinin ortalamasının cinsiyete göre karşılaştırılması

| | Kadın | Erkek | p |
|--------------------------|---------------|---------------|-------|
| Trigliserid (mg/dL) | 164,79±107,71 | 191,06±125,51 | 0,025 |
| LDL (mg/dL) | 123,73±37,06 | 120,34±43,54 | 0,214 |
| HDL (mg/dL) | 54,63±12,36 | 44,13±9,38 | 0,000 |
| Total Kolesterol (mg/dL) | 208,49±42,78 | 193,38±50,51 | 0,003 |

Yetişkin hastaların yapılan tetkiklerinde ortalama hemoglobin düzeyinin 13,53±1,72 g/dL, glikoz düzeyinin 111,52±46,90 mg/dL, vitamin B12 düzeyinin 342,23±191,31 pg/mL, vitamin D düzeyinin 17,03±9,59 mg/dL, crp düzeyinin 4,74±6,45 mg/L, ESH düzeyinin 17,88±12,23 olduğu saptandı..

Hastalar tedavi şekillerine göre değerlendirildiğinde; çocuk hastaların tamamının topikal tedavi aldığı, yetişkin hastaların ise %81,1'inin (n=625) topikal tedavi, %18,9'unun (n=146) sistemik tedavi aldığı saptandı. Yetişkin kadın hastaların

%18,2'si (n=80), erkeklerin %19,9'u (n=66) sistemik tedavi almaktaydı ve tedavi şekli açısından istatistiki olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0,561).

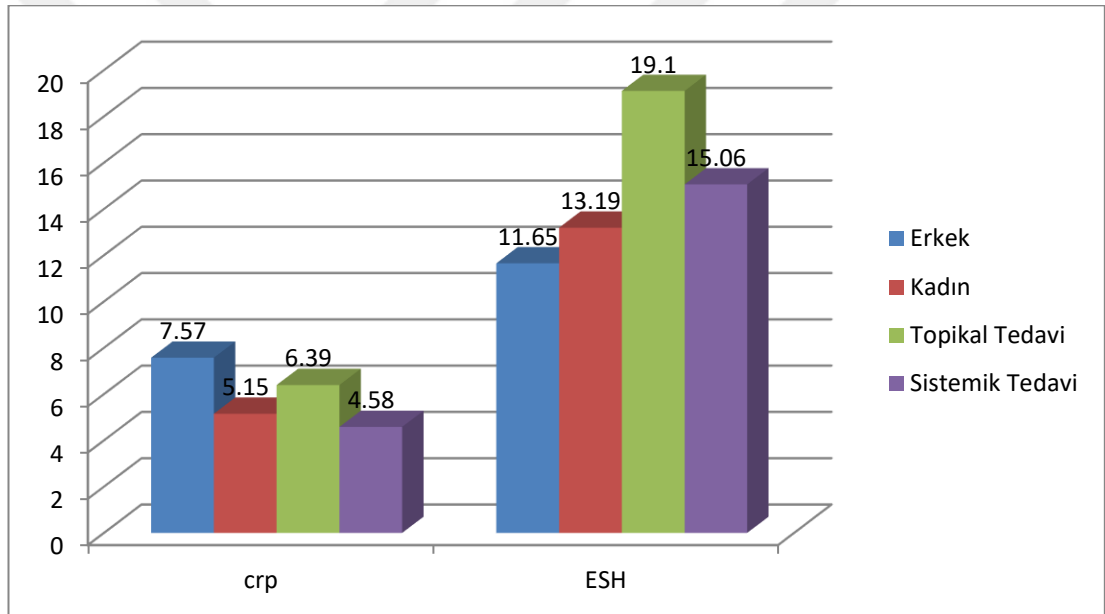
Tedavi şekline göre mevcut komorbiditeler karşılaştırıldığında; topikal tedavi alan hastaların %43,4'ünde (n=271), sistemik tedavi alanların %49,3'ünde (n=72) komorbid hastalık olduğu saptandı. Tedavi şekli ve komorbidite mevcudiyeti arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,192). Tedavi şekline göre komorbid hastalık tipleri karşılaştırıldığında; sistemik tedavi alanlarda topikal tedavi alanlara göre hiperlipidemi ve PsA olma durumunun istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı (sırasıyla, p=0,001 ve p=0,001) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Tedavi şekline göre komorbiditeler

| | TOPIKAL TEDAVİ n (%) | SİSTEMİK TEDAVİ n (%) | p |
|---------------------|-------------------------|--------------------------|-------|
| Hipertansiyon | 120 (17,3) | 25 (17,1) | 0,563 |
| Diyabet | 64 (9,2) | 16 (11) | 0,798 |
| KAH | 30 (4,4) | 6 (4,1) | 0,722 |
| Hipotirodi | 30 (4,4) | 10 (6,8) | 0,315 |
| Hiperlipidemi | 100 (14,3) | 40 (27,4) | 0,001 |
| PsA | 5 (0,7) | 10 (6,8) | 0,000 |
| Romatoid artrit | 5 (0,7) | 22 (1,4) | 0,513 |
| Epilepsi | 6 (0,9) | 22 (1,4) | 0,660 |
| SVO | 4 (0,6) | 0 | NA |
| Ankilozan spondilit | 6 (0,9) | 22 (1,4) | 0,651 |
| Depresyon | 30 (4,8) | 10 (6,8) | 0,315 |
| Anksiyete | 25 (4,0) | 7 (4,8) | 0,665 |
| Astım | 5 (0,7) | 0 | NA |
| Kanser | 7 (1,1) | 2 (1,4) | 0,682 |

Yetişkin hastaların cinsiyete göre ortalama CRP ve ESH değerleri karşılaştırıldığında; ortalama CRP düzeyleri açısından cinsiyetler arasında fark yokken ($p=0,091$), ortalama ESH düzeylerinin kadınlara göre erkek hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı ($0,017$) (Şekil 4.6).

Yetişkin hastaların tedavi şekline göre ortalama CRP ve ESH değerleri karşılaştırıldığında; ortalama CRP ve ESH düzeyleri açısından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla, $p=0,548$ ve $p=0,145$) (Şekil 4.6).



Şekil 4.6 Cinsiyet ve tedavi şekline göre CRP ve ESH ortalamaları

5. TARTIŞMA

Psoriasis genetik bir zeminde ortaya çıkan, immun sistem aracılıklı olduğu kabul edilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Yapılan yeni çalışmalarda, özellikle şiddetli psoriasis olan hastalarda, diğer hastalıklar ile ilişki tespit edilmiştir (90). Bu komorbid hastalıklar psoriatik artrit, metabolik sendrom veya sendromun bileşenleri, kardiyovasküler bozukluklar ve anksiyete ve depresyon, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı, Crohn hastalığı ve lenfoma gibi diğer bazı hastalıklardır (91).

Çalışmamızda, hastanemiz cildiye-2 polikliniğine son 3 yıl içerisinde başvurmuş olan psoriasis tanılı hastaların demografik özelliklerini, psoriasis için aldıkları tedavileri, eşlik eden hastalıklarını, demografik özelliklerinin ve aldıkları tedavilerin eşlik eden hastalıkları ile ilişkisini, kan tetkiklerindeki değişimleri incelemeyi hedefledik. Çocuklarda komorbidite gözlenmediği ve komorbiditeyle ilgili yapılmış olan çalışmalarda da yetişkin hastalar değerlendirildiği için biz de tartışma bölümünde komorbidite değerlendirmesini yetişkin hastalarda yaptık.

Psoriasis genel olarak her iki cinsiyeti benzer oranda etkilemekte iken, her iki cinsiyet için az farkla daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar da vardır (16). Kundakçı ve ark.'nın (14) yaptıkları çalışmada kadın hastaların oranı erkeklerden daha fazla bulunmuştur (kadın %61, erkek %39). Topal ve ark.'nın (92) yaptığı benzer bir çalışmada ise erkek hastaların oranı kadın hastalardan daha yüksek (erkek %52,2, kadın %47,8) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise kadın hastaların oranı erkeklerden daha yüksek olarak tespit edildi (kadın %56,4, erkek %43,6).

Psoriasis her yaşta görülebilen bir hastalık olmakla birlikte, hastalığın ilk belirtileri 40 yaşından önce sıklıkla 3. Dekatta görülmektedir. Çocukluk döneminde de oldukça seyrek görülür (10,22). Chen-Yi-Vu ve ark.'nın (75) yaptığı çalışmada tüm hastaların yaş ortalaması 46,1±19,6 yıl olarak saptanmış; cinisyete göre yaş ortalaması ise kadınlarda 47,6±19,2 yıl , erkeklerde 43,9±20 yıl olarak bildirilmiştir.

Aynı çalışmada hastalar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 20 yaş altı hasta oranı %8,5 bulunmuştur. Solaktekin ve ark.'nın (93) Zonguldak'ta yaptığı çalışmada ise kadınların yaş ortalaması 37,31±16,26 yıl, erkeklerin yaş ortalaması ise 39,09±15,84 yıl; 20 yaş altı hasta oranı ise %16,65 olarak bildirilmiştir. Aykol ve ark.'nın (94) Konya'da yaptığı benzer bir çalışmada kadınların yaş ortalaması 33.5±16.5 yıl, erkeklerin yaş ortalaması 37±15.6 yıl, 20 yaş altı hasta oranı %14,4 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise hasta grubunun yaş ortalaması 43,40±17,9 yıl olup ülkemizde yapılan çalışmalardan yüksek bulundu. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde de yaş ortalaması kadınlarda 43,48±17,56 yıl, erkeklerde 43,31±13,39 yıl olup yine diğer çalışmalardan yüksek olarak saptandı. 20 yaş altı hasta oranı ise (%11,8) çalışmamızda diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında oldukça düşüktü. Çalışma sonuçları arasındaki farklılıklar çalışma gruplarının farklılığından kaynaklanıyor olsa da daha önceden de belirtildiği gibi literatüre göre psoriasisin sıklıkla görüldüğü 3. ve 4. dekatla uyumludur.

Son yıllarda yapılan çalışmalar psoriasisli hastaların, özellikle orta veya şiddetli formda hastalığı olanlarda, kardiyovasküler hastalık ve buna bağlı mortalitenin arttığını; bu hastalarda diyabet, hiperlipidemi ve hipertansiyonun artmış sıklıkta olduğunu göstermektedir. Ayrıca psoriasisde depresyon riskinin de önemli yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (95). Çalışmamızda psoriasisli hastaların en sık görülen komorbiditelerinin sırasıyla hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, depresyon, KAH olduğu saptandı.

Türkiye'de yapılan değişik çalışmalarda erişkin yaş grubunda hipertansiyon prevalansı; Türk Kardiyoloji Derneği: %33, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği: %35.9, Türk HT ve Böbrek Hastalıkları Derneği: %30.3 arasında değişmektedir. Daha yakın zamanda tamamlanmış olan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Turkey, PatenT), ülkemizde HT sıklığı, dağılımı, farkındalığı, tedavi ve kontrol oranları konusunda en güncel ve kapsamlı bilgilere erişmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda hipertansiyonu olan hastaların oranı %18,8 olup

genel popülasyona göre düşüktü, ancak hipertansiyon prevalansının yaş ile birlikte arttığı ve çalışma grubumuzun yaş ortalamasının $43,40 \pm 17,9$ yıl olduğu göz önüne alındığında, bu sonuçların yaşa göre ülkemizdeki sonuçlarla karşılaştırılması gerekir. Yukarıda belirtilen Patent 2 çalışmasına göre hipertansiyon prevalansı, 30-39 yaş aralığında %11,5, 40-49 yaş aralığında %29,7, 50-59 yaş aralığında %53,6, 60-69 yaş aralığında %67,9, 70-79 yaş aralığında %85,2, 80 yaş ve üzerinde ise %76,3'tür (96). Çalışma grubumuzun yaş aralığının 2-88 yıl, yaş ortalamasının $43,40 \pm 17,9$ yıl, median değerlerin 45.0 yıl olduğu göz önüne alındığında bu oranların genel popülasyona göre düşük olduğu gözükmektedir. Çalışma grubumuzda erkek ve kadın hastalarda yaş ortalaması açısından anlamlı farklılık yoktu. Hipertansiyon sıklığı açısından da cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamışsa da kadın hastalarda erkeklere göre sıklık daha yüksekti. Çalışmamızda hipertansiyon sıklığının düşük olmasının bir nedeni bölgesel farklılıklar olabilir. Ayrıca çalışmamızın tek merkezli olması ve bu hastaların komorbordite takiplerinin başka merkezlerde yapılıyor olması nedeniyle de hipertansiyon oranlarımız düşük tespit edilmiş olabilir.

Yapılan gözlemsel çalışmalar psoriasis ve hipertansiyon arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Armstrong ve ark.'nın (84) yapmış olduğu bir meta-analizde psoriasisli hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında, psoriasisli hastalar için hipertansiyon odds oranı 1,95 olarak tespit edilmiş. Armstrong ve ark. (97) yaptıkları başka bir çalışmada psoriasisli hastalarla psoriasis olmayan hastaların hipertansiyon şiddetlerini karşılaştırmışlar ve psoriasisli hastaların kontrol grubuna göre daha fazla çoklu antihipertansif ihtiyacı olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada psoriasisli olan hipertansiyon hastalarının %14'ü yaşam tarzı değişikliğiyle tedavi edilmekte iken, %36'sı tekli antihipertansif, %29'u ikili, %18'i üçlü, %4,30'u ise dördü antihipertansif tedaviye ihtiyaç duyduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da hipertansiyonu olan hastalarda da çoklu antihipertansif ilaç kullananların oranı yüksekti. Ancak retrospektif tipteki çalışmamızda kontrol grubu olmadığı için karşılaştırma yapılamamıştır, bu da çalışmamızın en önemli kısıtlılığıdır.

Türkiye’de kalp hastalığı prevalansının değerlendirildiği Onat ve ark.’nın (98) yaptığı TEKHARF çalışmasında 2007 yılında koroner kalp hastalığı prevalansını %10 olarak tespit etmişlerdir. Erkeklerde kadınlara göre daha yüksek oranda koroner kalp hastalığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda koroner arter hastalığı olan hasta oranımız %4,4’tü. Çalışmamızdaki KAH sıklığının, genel populasyonda görülme sıklığına göre düşük olması yine çalışmamızın tek merkezli olması ve hasta sayımızın bu çalışmalarda değerlendirilen hasta sayısından daha düşük olmasıyla açıklanabilir. Erkeklerde kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek koroner kalp hastalığı tespit edildi. Yine TEKHARF çalışmasına göre total kolesterol ortalaması kadınlarda daha yüksek, trigliserid ortalaması erkeklerde daha yüksek, HDL ortalaması erkeklerde daha düşük, LDL değer ortalaması kadınlarda daha yüksek tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki veriler de bu bulgularla uyumluydu.

Manolis ve ark. (90) yaptığı bir meta-analize göre ABD’de yapılmış olan, psoriasisin KAH ve KAH risk faktörleri ile arasındaki ilişkinin incelendiği kesitsel bir çalışmada, KAH ve risk faktörlerini kontrol grubuna göre daha yüksek oranda bulmuşlar ve yine aynı meta-analize göre psoriasis ve eş zamanlı kardiyovasküler hastalık birlikteliğini inceleyen 18 kesitsel vaka- kontrol çalışmasının sistemik olarak gözden geçirilmesi çalışmasında psoriatik hastalarda metabolik sendrom riskinin arttığı göstermişlerdir (OR=1.3-5.92). Phan ve ark.’nın (91) Fransa’da 2210 psoriasisli hastayı değerlendirdikleri çalışmada psoriasisli hastalarda %27,5 oranında dislipidemi, %26 oranında hipertansiyon, %24,4 oranında obezite ve %10,9 oranında diyabet bulunduğunu tespit etmişlerdir. Shah ve ark.’nın (99) ABD’de yaptığı 469,097 psoriasisli hastanın dahil edildiği bir çalışmada da psoriasisli hastalarda %45,6 hiperlipidemi, %42,2 hipertansiyon, %17,2 diyabet, %14,4 obezite, %11 oranında KAH olduğunu bildirmişlerdir. Her iki çalışmada da özellikle metabolik sendromun komponentleri olan hipertansiyon, dislipidemi, diyabet ve obezitenin ve bunlarla birlikte KAH’nın artmış sıklıkta olduğunu görüyoruz. Türkiye’de Topal ve ark.’nın (92) 742 hasta ile yaptığı çalışmada ise psoriasisli hastalarda %14,1 hipertansiyon, %13,8 diyabet, %7,7 dislipidemi, %1,7 KAH tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da hastaların %18’8’inde hipertansiyon, %10,4’ünde diyabet, %18,2’sinde hiperlipidemi mevcuttu. Yurt dışında yapılan çalışmalara göre bizim

çalışmamızda metabolik sendrom komponenti ve KAH risk faktörü olan bu hastalıklar ve KAH daha az sıklıkta gözlemlendi. Bu farklılıklar, bu hastalıkların o toplumlarda görülme prevalansının farklı olmasından ve bizim hasta sayımızın bu çalışmalardaki hasta sayılarına göre düşük olmasından kaynaklanabilir. Buna karşılık, bizim çalışmamızda KAH olan psoriasisli hastalarda %77,8 hiperlipidemi, %75 hipertansiyon, %50 diyabet olduğu gözlemlendi. Chen-yi Wu ve ark.'nın (75) yaptığı çalışmada KAH, psoriasisli erkek hastalarda (%13,5), kadın hastalara (%11,5) oranla istatistiki olarak daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da erkeklerde istatistiki olarak daha yüksek oranda KAH tespit edildi. Çalışmamız retrospektif olduğu ve hastaların antropometrik ölçümleri elimizde olmadığı için obezite ve metabolik sendrom durumları değerlendirilemedi.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı batı ülkelerinde %10 ila 25 arasında değişen prevalanslarla en sık görülen kronik karaciğer hastalığıdır. Sıklıkla obez kişilerde görülür ve metabolik sendromun hepatik bulgusu olarak düşünülmektedir. Metabolik sendromun bu iki hastalıkla olan ilişkisi, psoriasisli hastalarda NAYKH'nın artmış sıklıkla görülmesine neden olabilir (88). Ortolan ve ark. (100) İtalya'da yaptıkları çalışmada psoriasisli hastaların %33'ünde NAYKH tespit etmişlerdir. Psoriasisli erkeklere göre anlamlı olmamakla birlikte kadınlarda NAYKH sıklığının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. NAYKH'na neden olabilecek etkenler değerlendirildiğinde, trigliserid düzeylerinin (OR 1.00; 95%CI 0.99, 1.01; p = 0.123) ve diyabetin (OR 7.85; 95%CI 2.19, 28.03; p = 0.002) istatistiki olarak anlamlı etkisi olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada psoriasisli hastaların total kolesterol düzeyi 202±39,5 mg/dL, HDL düzeyi 49,4±13,9 mg/dL, LDL düzeyi 137,6±35,4 mg/dL, trigliserid düzeyi 130,3±32,9 mg/dL, HbA1C düzeyi 5,9±1,2 olarak bulunmuştur. Doğan ve ark. (101) ülkemizde yaptıkları çalışmada KCFT yüksekliği mevcut olan psoriasisli hastaları değerlendirmişler ve bu hastaların %65'inde NAYKH tespit etmişlerdir. Narayanasamy ve ark. (102) yaptığı çalışmada batın ultrasonografisinde yağlı karaciğeri olan psoriasisli hasta oranının %53,6 olduğunu bildirmişler ve diğer çalışmadan farklı olarak erkeklerde kadınlara göre daha fazla sıklıkta yağlı karaciğer olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada alkol kullanım öyküsü, kronik

hepatit B ve C enfeksiyonu olan hastalar çıkardıklarında % 45,2 oranında NAYKH olan hasta olduğunu bildirmişlerdir. Bu hastaların total kolesterol ortalamasını 217.03 ±43.198 mg/dL, trigliserid ortalamasını 238.18 ±129.89 mg/dL, HDL ortalamasını 44.54 ±8.206 mg/dL, LDL ortalamasını 124.23 ±37.242 mg/dL, ALT ortalaması 34.21 ±13.666 olarak tespit etmişler; trigliserid ve ALT ortalamalarını NAYKH olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. NAYKH olan hastaların %61,1 'inde hiperkolesterolemi, %78,8'inde hipertrigliseridemi, %68,1'inde ise diyabet olduğu bildirilmiştir. Diyabet ve hipertrigliseridemi NAYKH gelişiminde anlamlı bir etken olarak gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda batın ultrasonografisi olan 235 yetişkin hastanın %47,7'sinde karaciğer yapısı normalken, %52,3'ünde hepatosteatoz mevcuttu. Çalışmamız retrospektif olduğu için hastaların alkol kullanım durumları değerlendirilemedi. Bu nedenele hastaların alkolik olan ya da alkolik olmayan hepatosteatoz ayrımları yapılamadı. Hastaların hiçbirinde kronik hepatit B veya C enfeksiyonu yoktu. Hepatosteatozu olan hastaların %8'i metotreksat tedavisi almaktaydı. Hepatosteatozlu hastalarımızın metotreksat tedavi dozları bilinmediği için metotreksat tedavisinin hepatotoksiste etkisi değerlendirilemedi. %64,2 oranla erkek hastalara göre kadın hastalarda anlamlı olarak daha sık hepatosteatoz gözlemlendi. Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızdaki hastalarda da hiperlipidemi ve diyabet yağlı karaciğer hastalığı olan hastalarda artmış sıklıkta tespit edildi. Yağlı karaciğeri olan hastalarımızın, yağlı karaciğer görülmemiş olan hastalara oranla total kolesterol, trigliserid, ALT ve HbA1C ortalamaları anlamlı şekilde yüksekti. Bu sonuçlara göre yüksek trigliserid düzeylerinin ve kontrolsüz diyabetin hepatosteatoz üzerinde etkili olduğu düşünülebilir.

Türkiye'de diyabet prevalansının değerlendirildiği Satman ve ark. (103) 26,499 kişinin çalışmaya alındığı Turdep-II çalışmasında diyabet prevalansını %13,7 olarak tespit etmişlerdir ve erkeklere göre kadınlarda anlamlı olarak daha fazla sıklıkta diyabet olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastalarda diyabet görülme sıklığı %10,4 olarak bulundu. Anlamlı farklılık olmamakla birlikte kadınlarda daha yüksek oranda diyabet mevcuttu. Çalışmamızdaki hastaların diyabet sıklığının genel popülasyondan daha düşük bulunma nedeni diğer komorbiditelerde olduğu gibi

çalışmamızın tek merkezde yapılmış olması, bölgesel farklılıklar ve hasta sayısının diğer prevalans çalışmalarına göre daha düşük olması olabilir.

Diyabet ve psoriasis arasındaki ilişki iyi bir şekilde tanımlanmıştır. Özellikle psoriasis şiddeti ile diyabet birlikteliği artış gösterir. Psoriasisli hastalarda insülin ihtiyacı daha fazla olmaktadır (80). Onsun ve ark. (104) ülkemizde yaptıkları çalışmada psoriasisli kadın hastaların %10,3'ünde, erkek hastaların ise %8,3'ünde diyabet görüldüğünü bildirmişlerdir. Ghiasi ve ark. (105) İran'da yaptıkları çalışmada psoriasisli hastaların %17'sinde diyabet gözlemlenmiş ve psoriasisli erkek hastalara göre kadın hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda diyabet olduğunu bildirmişlerdir. Shalom ve ark. (106) İsrail'de yaptıkları çalışmada diyabeti olan 3612 psoriasisli hastanın %56,4'ünün HbA1C düzeyini \leq %7, %8,5'inin HbA1C düzeyini \geq %9 olarak tespit etmişlerdir. A. Schwandt ve ark. (107) yaptıkları çalışmada psoriasisli diyabetik hastaların HbA1C ortalamasını %8,08 tespit etmişlerdir ve bu hastaların %86,1'inde hipertansiyon, %80,8'inde hiperlipideminin eşlik ettiğini gözlemlenmişlerdir. Bizim çalışmamızda diyabetli hastaların oranı %10,4'tü ve literatürle uyumlu olarak kadın hastalarda diyabet sıklığı daha yüksek bulundu. Hastalarımızın HbA1C ortalaması $7,89 \pm 1,64$ 'tü ve HbA1C'si \geq %9 olan hasta oranımız literatür karşılaştırmasına göre daha fazlaydı. HbA1C hedef değerleri hastanın komorbidite ve yaşına göre farklılık göstermektedir ancak çalışmamızdaki hastaların medyan yaşınının 45.0 yıl olduğu düşünüldüğünde, HbA1C düzeylerinin yüksek olduğu ve hastalarımızın kötü kontrollü diyabeti olduğu görüldü. Bizim çalışmamızda da hipertansiyon ve hiperlipideminin diğer hastalıklara nazaran diyabete daha yüksek oranda eşlik ettiği tespit edildi. Bu hastalıkların artmış sıklıkta birliktelik göstermeleri, psoriasisli hastalarda metabolik sendrom varlığının artmış olduğunu düşündürmektedir.

Dislipidemi koroner arter hastalığı, inme, miyokard infarktüsü ve kardiyovasküler ölümdede etkili olan iyi tanımlanmış bir risk faktörüdür. Literatürde psoriasis ile dislipidemi arasında ilişki olabileceğine dair bilgi mevcuttur (108). Güven ve ark. (109) yaptıkları vaka-kontrol çalışmasında, psoriasisli hasta grubunda

ortalama total kolesterol, trigliserid ve LDL değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek, ortalama HDL değerlerini iste kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulmuşlardır. Günaydın ve ark. (110) yaptıkları vaka-kontrol çalışmasında ise hasta grubunun sadece ortalama trigliserid değerini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek tespit etmişlerdir. Arıcan (111) yaptığı, 62 psoriasisli hastanın olduğu vaka-kontrol çalışmasında psoriasisli hastaların %52'sinin total kolesterol düzeyinin, %9,7 'sinin trgliserid düzeyinin, %12,7'sinin LDL düzeyinin yüksek olduğunu bildirmiştir. Affandi ve ark. (112) Malezya'da 15,497 psoriasisli hastayı değerlendirdikleri çalışmada hastaların %18'inde hiperlipidemi gözlemişler; %20,3 ile kadınlara göre erkek hastalarda daha yüksek oranda hiperlipidemi tespit etmişlerdir. Bizim alışmamızda ise istatistiksel olarak olmasa da erkek hastalara göre kadın hastalarda daha yüksek oranda hiperlipidemi mevcuttu. Lipit profilleri incelendiğinde; hastaların %15'inde trigliserid, %27'sinde LDL düzeyi, %19'unda total kolesterol yksekligi tespit edildi. Cinsiyetlere göre lipid profillerini değerlendirdiğimizde kadınların total kolesterol ve trigliserid ortalamaları anlamlı olarak yüksekti; HDL ortalaması ise erkeklerde anlamlı olarak düşük tespit edildi. Hastalarımızın ilaç tedavilerine göre hiperlipidemi sıklıkları karşılaştırıldığında ise sistemik tedavi alanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla hiperlipidemi tespit edildi. Bu farklılığın nedeni, oral retinoid tedavisinin hiperlipidemiye yol aması ve oral retinoid tedavisinin diğer sistemik tedavilerden oransal olarak daha fazla gözlenmiş olması olabilir.

Yapılan birçok çalışmada psoriasisli hastaların depresyon ve intihara meyilli olduğu gösterilmiştir. Yapılmış geniş ölçekli bir kohort çalışmasında depresyon, anksiyete ve intihara eğilimin arttığı; şiddetli psoriasisli olanlarda ise bu riskin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (113). Mcdonough ve ark. (114) ABD'de yaptıkları çalışmada psoriasisli hastaların %24,4'ünde anksiyete, %9,6'sında depresyon tespit etmişlerdir. Her iki hastalık da erkeklere göre kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek oranda görülmüştür. Lamb ve ark. (115) İngiltere'de yaptıkları çalışmada ise hastaların %59,9'unda depresyon, %13,1'inde anksiyete tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da her iki hastalık kadın cinsiyette daha yüksek oranda gözlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda depresyon prevalansı değişkenlik göstermektedir.

Psoriasisli hastalarda depresyon sıklığının değerlendirildiği bir çalışma da bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda hastaların %5,2'sinde depresyon, %4,2'sinde anksiyete gözlemlendi. Yurt dışında yapılmış olan çalışmalarla karşılaştırıldığında bizim çalışmamızdaki oranlar daha düşüktü. Ayrıca bizim çalışmamızda farklı olarak depresyon anksiyeteden daha sık görüldü. Cinsiyetlere göre görülme oranları ise istatistiki olarak anlamlı olmasa da kadınlarda daha fazlaydı. Çalışmamızdaki sistemik tedavi alan hastalarda depresyon ve anksiyete oranı, topikal tedavi alanlardan istatistiki olarak anlamlı olmasa da yüksekti. Sistemik tedavinin daha çok orta-şiddetli psoriasisli olanlarda tercih edildiği göz önünde bulundurulursa, her iki hastalığın sıklığının psoriasis şiddetliyle birlikte arttığını söyleyebiliriz.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda psoriasisli hastalardaki kanser sıklığının, psoriasisli olmayan sağlıklı kişilere göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Chen-Yi Wu ve ark.'nın (75) Tayvan'da 110,729 psoriasisli hastayı değerlendirdikleri çalışmada, psoriasisli hastaların %4,3'ünde kanser olduğunu; kadınlara göre erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek oranda kanser görüldüğünü tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastalarımızda %1,1'le daha düşük oranda kanser görüldü. Ayrıca kadınlarda kanser daha yüksek oranda tespit edildi. Hasta sayımızın düşük ve çalışmamızın tek merkezli olması çalışmamızın bir kısıtlılığıdır. Çok merkezli bir çalışmada daha fazla sayıda psoriasisli hastanın kanser birlikteliği açısından değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

CRP, hepatositler tarafından vücutta meydana gelen enfeksiyon, inflamasyon, doku hasarına yanıt olarak üretilen bir akut faz reaktanıdır. Psoriasis gibi inflamatuvar hastalıkların aktivitesinin değerlendirilmesinde de kullanılır. ESH da inflamasyon takibinde kullanılabilir (116). Gökalp (117) yaptığı çalışmada psoriasisli hastaların CRP ortalamalarını $5,62 \pm 3,43$, sedim ortalamalarını $12,70 \pm 7,63$ olarak bulmuştur. Paschoal ve ark. (118) yaptıkları çalışmada ise psoriasisli hastaların CRP ortalamasını 2,93 olarak bulmuşlardır. Yine bu çalışmada anlamlı düzeyde farklılık olmamakla birlikte kadın hastaların CRP düzeyleri erkek hastalarından yüksektir. Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle hastaların tetiklerinin yapıldığı dönemde

herhangi bir enfeksiyonları olup olmadığı değerlendirilemedi. Bu nedenle hastaların enflamasyon belirteçlerindeki yüksekliğin nedeni tam olarak ayrımlaştırılmadı. Çalışmamızda erkeklerin CRP ortalaması yüksekti, cinsiyetler arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı. Sedim ortalaması kadınlarda anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi. Yine Gökalp (117) yaptığı çalışmada PAŞİ skoru daha yüksek olan hastaların CRP ortalamasının PAŞİ skoru düşük olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek tespit etmiştir. ESH ortalamaları arasında ise anlamlı farklılık bulmamıştır. Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle hastaların psoriasis şiddeti tespit edilemedi. Hastaların psoriasis için aldıkları tedaviye göre inflamasyon belirteçleri karşılaştırıldığında da sistemik tedavi alanların CRP ve ESH ortalamaları daha düşük gözlenmiş olmakla birlikte topikal tedavi alanların ortalamaları ile arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Sistemik tedavi alan hastalarda inflamasyon belirteçlerinin daha düşük olmasında, sistemik tedavi ajanlarının inflamasyonu baskılamadaki etkinliği etkili olabilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Son yıllarda yapılan çalışmalar psoriasisin cilt ile sınırlı bir hastalık olmaktan çok kronik inflamasyonla seyreden sistemik bir hastalık olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda özellikle metabolik sendrom ve komponentlerinin, bunun sonucu olarak da KAH gibi aterosklerotik hastalıkların görülme ihtimalinde artışa sebep olmaktadır. Biz de çalışmamızda psoriasisle eşlik eden komorbiditeleri inceleyerek, aile hekimliğinin bütüncül yaklaşımına uygun olarak psoriasisli hastaların sistemik olarak değerlendirilmesini sağlamayı hedefledik.

Elde ettiğimiz verilere göre;

1. Psoriasisli hastalarda belirgin şekilde komorbidite gözlenmiştir. Bu komorbiditelerin en sık görülenleri sırasıyla metabolik sendromun komponentlerini oluşturan hiperlipidemi, hipertansiyon ve diyabettir.
2. Kadın psoriasisli hastalarda erkeklere göre anlamlı düzeyde daha yüksek oranda komorbidite gözlenmiştir. Bu nedenle kadın psoriasisli hastalar komorbidite yönünden daha dikkatli değerlendirilmelidir.
3. Hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabet gibi KAH risk faktörleri olan hastalıklar kadınlarda anlamlı farklılık olmamakla birlikte daha yüksek görülmüş olmasına rağmen, KAH erkeklerde daha sık gözlenmiştir.
4. Hastaların KCFT yüksekliği oranı düşük olmasına rağmen batın ultrasonografisi olan hastaların %52,3'ünde hepatosteatoz gözlenmiştir. Psoriasisli hastalarda KCFT yüksekliği olmasa bile hepatosteatozları olabileceği akılda tutulmalı ve hastalar bu yönde değerlendirilmelidir.

5. Diyabetli psoriasis hastalarımızın %61'inin HbA1c düzeyinin ≥ 7 olması, hastalarının çoğunluğunun diyabetinin kontrol altında olmadığı bir göstergesidir. Bu hastaların diyabet kontrolü açısından daha titiz takip edilmesi gerekmektedir.
6. Sistemik tedavinin daha çok şiddetli psoriasisli hastalara uygulandığı düşünüldüğünde, çalışmamızda komorbidite oranı anlamlı düzeyde olmasa da sistemik tedavi alanlarda daha yüksek orandadır. Bu nedenle şiddetli hastalığı olan, sistemik tedavi alan hastalarda komorbidite değerlendirilmesine daha fazla dikkat edilmelidir.

Sonuç olarak psoriasisli bir hasta her zaman sistemik olarak değerlendirilmelidir. Psoriasisli hastaların komorbiditelerinin değerlendirilmesinde çok merkezli ve hasta sayısının yüksek olduğu, prospektif kohort çalışmalarının yapılması da daha değerli sonuçlar elde edilmesi açısından önemlidir.

7. KAYNAKÇA

1. Saraç G, Kapıcıoğlu Y. Derleme Psoriasisın Etiyopatogenezi. *Dermatoz*. 2015;1:10–3.
2. Atakan N, Doğan S. Psoriasis, a systemic disease? *Turk Dermatoloji Derg*. 2012;6(3):119–22.
3. Jagadish P, Rajguru, Deepthi Maya, Dinesh Kumar, Prerna Suri, Shweta Bhardwaj and NDP. Update on psoriasis: A review. *J Fam Med Prim Care*. 2020;9(1):20–4.
4. Michelle A. Lowes, Mayte Suárez-Fariñas and JGK. Immunology of Psoriasis. *Annu Rev Immunol*. 2014;32:227–55.
5. Coban M, Tasli L, Turgut S, Özkan S, Ata MT, Akn F. Association of adipokines, insulin resistance, hypertension and dyslipidemia in patients with psoriasis vulgaris. *Ann Dermatol*. 2016;28(1):74–9.
6. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and Comorbid Diseases Part I. *Epidemiology*. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76:377–90.
7. Gürer MA. Psoriasis Giriş. 2 *Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerol*. 2016;50(Suppl 1):2–3.
8. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol*. 2007;25(6):535–46.
9. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller AS LD. psoriasis. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th Editio. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 169–93.
10. Gürer MA, Adışen E. Psoriasis, genel bilgiler, epidemiyoloji. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars*. 2008;42(SUPPL. 2):15–7.
11. Sanchez DP SS. Koebner Phenomenon. [Updated 2019 Dec 20]. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;
12. Enamandram M, Kimball AB. Psoriasis epidemiology: The interplay of genes and the environment. *J Invest Dermatol*. 2013;133(2):287–9.
13. Griffiths CEM, van der Walt JM, Ashcroft DM, Flohr C, Naldi L, Nijsten T, et al. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. *Br J Dermatol*.

2017;177(1):e4–7.

14. Kundakci N, Türsen Ü, Babiker MOA, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol.* 2002;41(4):220–4.
15. Petronic-Rosic V, Basko-Plluska J. Psoriasis: epidemiology, natural history, and differential diagnosis. *Psoriasis Targets Ther.* 2012;67.
16. Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(3):645–53.
17. Peters BP, Weissman FG, Gill MA. Pathophysiology and treatment of psoriasis. *Am J Heal Pharm.* 2000;57(7):645–62.
18. Wolters M. Diet and psoriasis: Experimental data and clinical evidence. *Br J Dermatol.* 2005;153(4):706–14.
19. Tilo Henseler, MD P. The genetics of psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37(2):1–11.
20. Rahman P, Elder JT. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(SUPPL. 2):37–9.
21. Sevimoğlu T, B Ç. Psoriazis Genetik Faktörler , Tetikleyici Faktörler , Tedavi Seçenekleri ve Komorbiditeleri. *ERÜ Sağlık Bilim Fakültesi Derg.* 2019;6(2):11–20.
22. Aydemir H. Psoriasis. 2001;77–80.
23. Naldi L. Epidemiology of Psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy.* 2004;3(2):121–8.
24. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):606–15.
25. Rademaker M, Agnew K, Anagnostou N, Andrews M, Armour K, Baker C, et al. Psoriasis and infection. A clinical practice narrative. *Australas J Dermatol.* 2019;60(2):91–8.
26. Yen YF, Jen IA, Chen M, Lan YC, Lee CY, Chuang PH, et al. HIV Infection Increases the Risk of Incident Psoriasis: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Taiwan. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2017;75(5):493–9.

27. Alpalhão M, Borges-Costa J, Filipe P. Psoriasis in HIV infection: an update. *Int J STD AIDS*. 2019;30(6):596–604.
28. Türsen Ü. Psoriasis etyolojisi. *Dermatoz*. 2010;(1):91–108.
29. Yang H, Zheng J. Influence of stress on the development of psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(3):284–8.
30. Stewart AF, Battaglini-Sabetta J, Millstone L. Hypocalcemia-induced pustular psoriasis of von Zumbusch. New experience with an old syndrome. *Ann Intern Med*. 1984;100(5):677–80.
31. DUNNA S.F. FAY. Psoriasis: improvement during and worsening after pregnancy. *Br J Dermatol*. 1989;
32. Higgins E. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(2):107–10.
33. Lønberg AS, Skov L, Skytthe A, Kyvik KO, Pedersen OB, Thomsen SF. Smoking and risk for psoriasis: A population-based twin study. *Int J Dermatol*. 2016;55(2):e72–8.
34. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: A systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2014;170(2):304–14.
35. Bremmer S, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, et al. Obesity and psoriasis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol [Internet]*. 2010;63(6):1058–69.
36. Krueger G, Ellis CN. Psoriasis - Recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(1 SUPPL.):94–100.
37. Frank O, Nestle, M.D., Daniel H. Kaplan, M.D., Ph.D., and Jonathan Barker MD. Mechanisms of Disease Psoriasis. *The new Engl J of Med*. 2009;361:496–529.
38. Sticherling M. Mechanisms of psoriasis. *Drug Discov Today Dis Mech*. 2005;2(2):275–81.
39. Mahil SK, Capon F, Barker JN. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy. *Semin Immunopathol*. 2016;38(1):11–27.
40. Polese B, Zhang H, Thuraiajah B, King IL. Innate Lymphocytes in Psoriasis. *Front Immunol*. 2020;11(February):1–13.
41. Bennermo M, Held C, Stemme S, Ericsson CG, Silveira A, Green F, et al. Genetic

- predisposition of the interleukin-6 response to inflammation: Implications for a variety of major diseases? *Clin Chem.* 2004;50(11):2136–40.
42. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: Epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(SUPPL. 2):18–23.
 43. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet.* 2007;370(9583):263–71.
 44. Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):510–8.
 45. McCall CO. Psoriasis: Clinical features and pathology. *Pathol Case Rev.* 2011;16(1):2–9.
 46. Myers W, Opeola M, Gottlieb AB. Common clinical features and disease mechanisms of psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2004;6(4):306–13.
 47. Ayala F. Clinical presentation of psoriasis. *Reumatismo.* 2007;59(SUPPL. 1):40–5.
 48. Tüzün Y. Psöriasis Vulgaris. *Dermatolog olmayanlar için Dermatoloji Sempozyum Dizisi.* 2012;76:9–36.
 49. Afsar FS, Uysal SS, Salis FM, Calli AO. Napkin psoriasis. *Pediatr Int.* 2016;58(5):420–2.
 50. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash O. Psoriatic arthritis: Epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(SUPPL. 2):14–7.
 51. Korkmaz C. Psöriatik Artrit Tedavisi: 2015 Güncelleme Psoriatic Arthritis Treatment : 2015 Update. 2016;(1):1–9.
 52. De R, Mignogna C. The histopathology of psoriasis. *Reumatismo.* 2007;59(SUPPL. 1):46–8.
 53. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: Current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(SUPPL. 2):30–6.
 54. Baskan EB. Hastalik siddetinin tanimlanmasi. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars.* 2016;50(Suppl 1):4–6.

55. Bilaç C, Şahin MT, Öztürkcan S. Dermatolojide hastalık şiddeti skorlama sistemleri. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars.* 2016;50(2):42–53.
56. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Psoriasis. In: *Dermatologie und Venerologie.* 2nd ed. Newyork: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2000. p. 585–608.
57. Murphy G, Reich K. In touch with psoriasis: Topical treatments and current guidelines. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2011;25(SUPPL. 4):3–8.
58. 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 [Internet].* 2009;60(4):643–59.
59. Yayli S. Topikal tedavi. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars.* 2016;50(Suppl 1):7–12.
60. Young PML& HS. Topical treatment of psoriasis. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11(12):1999–2009.
61. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(4):487–502.
62. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. *J Am Acad Dermatol [Internet].* 2011;64(5):936–49.
63. Üniversitesi Tıp Fakültesi C, ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı D, Melih Akyol T, Akyol M. FOTOTERAPİ Genel İlkeler ve Mekanizmalar. www.turkderm.org.tr *Turkderm -Arch Turk Dermatol Venerol.* 2016;50(Suppl 1):13–7.
64. Gençosmanoğlu DS. Dermatoloji Pratiğinde Fototerapi Uygulamalarına Güncel Yaklaşım: Bölüm 2. Vitiligo, Mikozis Fungoides, Atopik Dermatit, Sklerozan Hastalıklar ve Psoriasisste Fototerapi. *Turk Dermatoloji Derg.* 2017;11(2):51–65.
65. 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 [Internet].* 2020;82(6):1445–86.
66. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 2. Systemic therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(5):649–64.

67. Winterfield LS, Menter A, Gordon K, Gottlieb A. Psoriasis treatment: Current and emerging directed therapies. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(SUPPL. 2):87–90.
68. Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi İ, ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı D, Güzin Özarmağan T, Özarmağan G. Sistemik Retinoidler. *Turkderm -Arch Turk Dermatol Venerol* [Internet]. 2016;50(Suppl 1):22–5.
69. Nahide Onsun. SİKLOSPORİN. *Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerol*. 2016;50(1):26–8.
70. 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.
71. Koç E. Psoriasis Biyolojik Ajan Kullanımı. *Turkderm -Arch Turk Dermatol Venerol*. 2016;50(Suppl 1):29–32.
72. Goffe B, Cather JC. Etanercept: An overview. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(2 A):105–11.
73. Gottlieb AB. Infliximab for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(2 A):112–7.
74. Üniversitesi Tıp Fakültesi H, ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı D, Nilgün Atakan T. ADALİMUMAB. *Turkderm-Arch Turk Dermatol Venerol* [Internet]. 2016;50(1):40–2.
75. Wu CY, Hu HY, Li CP, Chou YJ, Chang YT. Comorbidity profiles of psoriasis in Taiwan: A latent class analysis. *PLoS One*. 2018;13(2):1–10.
76. de Oliveira M de FSP, Rocha B de O, Duarte GV. Psoriasis: Classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol*. 2015;90(1):09–20.
77. Elmetts CA, Leonardi CL, Davis DMR, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019;80(4):1073–113
78. Ergun T. Psoriasisli hastaya yaklaşım. *Turk Dermatoloji Derg*. 2015;9(3):132–7.
79. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ, et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening [Internet]. Vol. 58, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2008 [cited 2019 Nov 25]. p. 1031–42.

80. Kalkan G. Comorbidities in psoriasis: The recognition of psoriasis as a systemic disease and current management. *Turkderm*. 2017;71–7.
81. Sondermann W, Slomiany U, Brinker TJ, Erbel R, Deudjui DAD, K A. Psoriasis , cardiovascular risk factors and metabolic disorders : sex-specific findings of a population-based study. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2019;1–8.
82. Gisondi P, Ferrazi A, Girolomoni G. Metabolic comorbidities and psoriasis. *Acta Dermatovenerologica Croat* [Internet]. 2010;18(4):297–304.
83. Kim HN, Han K, Song SW, Lee JH. Hypertension and risk of psoriasis incidence: An 11-year nationwide population-based cohort study. *PLoS One*. 2018;13(8):1–9.
84. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and hypertension: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2013;31(3):433–43.
85. Armstrong AW. Psoriasis and risk of diabetes-associated microvascular and macrovascular complications. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(6):968–77.
86. Gelfand JM. Psoriasis , Type 2 Diabetes Mellitus , and Obesity Weighing the Evidence. *J Am Med Assoc dermatology*. 2016;1–2.
87. Trafford AM, Parisi R, Kontopantelis E, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Association of Psoriasis With the Risk of Developing or Dying of Cancer A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Assoc Dermatology*. 2019;155(12):1390–403.
88. Ganzetti G, Campanati A, Offidani A, Gan G, Campanati A, Offidani A. Non-alcoholic fatty liver disease and psoriasis : So far , so near. *World J Hepatol*. 2015;7(3):315–26.
89. Tohid H, Jackson C. Major Depression and Psoriasis : A Psychodermatological Phenomenon. *Ski Pharmacol Physiol*. 2016;94534:220–30.
90. Manolis AS, Manolis TA, Melita H, Manolis AS, Manolis AS, Manolis TA, et al. International Reviews of Immunology Psoriasis and cardiovascular disease : the elusive link. *Int Rev Immunol* [Internet]. 2018;0(0):1–22.
91. Phan C, Sigal ML, Lhafa M, Barthélémy H, Maccari F, Estève E, et al. Metabolic comorbidities and hypertension in psoriasis patients in France. Comparisons with French national databases. *Ann Dermatol Venereol* [Internet]. 2016;143(4):264–74.

92. Topal İO, Değirmen-tepe E, Cüre K, Kızıltaç U, Hökenek NB. Psoriasisli Hastaların Klinik ve Sosyodemografik Özelliklerinin Retrospektif Analizi. Okmeydanı Tıp Derg. 2017;33(4):199–205.
93. Nilgün Solaktekin, Rafet koca HCA. Zonguldak Bölgesindeki Psoriasis Hastalarının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. Türkiye Klin J Dermatol. 2005;(15):141–6.
94. Aykol C. Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. Turk J Dermatol. 2010;5:71–4.
95. Egeberg A. Psoriasis and Comorbidities. Dan Med J. 2016;1–11.
96. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, Dericci U, Arici M, Sindel S, et al. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. J Hypertens. 2016;34(6):1208–17.
97. Armstrong AW, Lin SW, Chambers CJ, Sockolov ME, Chin DL. Psoriasis and hypertension severity: Results from a case-control study. PLoS One. 2011;6(3):23–5.
98. Onat A, Can G, Yüksel H, Ademoğlu E, Erginler-Ünaltuna N, Kaya A, et al. TEKHARF 2017: Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük [Internet]. Tekharf 2017. 2017. 120–131 p.
99. Shah K, Mellars L, Changolkar A, Feldman SR. Real-world burden of comorbidities in US patients with psoriasis. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2017;77(2):287-292.e4.
100. Ortolan A, Lorenzin M, Tadiotto G, Russo FP, Oliviero F, Felicetti M, et al. Metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease and liver stiffness in psoriatic arthritis and psoriasis patients. Clin Rheumatol. 2019;38(10):2843–50.
101. Doğan S, Menteşoğlu D, Atakan N, Şimşek H. A cross-sectional study investigating association of liver diseases in moderate to severe psoriasis patients. Turkderm Turkish Arch Dermatology Venereol. 2019;53(1):15–8.
102. Narayanasamy K, Sanmarkan AD, Rajendran K, Annasamy C, Ramalingam S. Relationship between psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease. Prz Gastroenterol. 2016;11(4):263–9.
103. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincçag N, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults.

- Eur J Epidemiol. 2013;28(2):169–80.
104. Onsun N, Su Ö, Erifl Z, Davuto M, Cebeci F. Psoriasisli Hastalarda Diyabet Görülme Sıklığına Karşılık Diyabetli Hastalarda Psoriasis Görülme Sıklığı. *Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerol.* 2010;44:12–4.
 105. Maryam Ghiasi, Mohammad Nouri, Ata Abbasi, Parvaneh Hatami, Mohammad Amin Abbasi KN. Psoriasis and increased prevalence of hypertension and diabetes mellitus. *Indian J Dermatol.* 2011;56(5):533–6.
 106. Shalom G, Shapiro J, Dreiherr J, Nathan A, Freud T, Comaneshter D, et al. Glycaemic control in patients with diabetes and concomitant psoriasis. *Br J Dermatol.* 2016;175(2):428–30.
 107. Schwandt A, Bergis D, Dapp A, Ebner S, Jehle PM, Köppen S, et al. Psoriasis and diabetes: A multicenter study in 222078 type 2 diabetes patients reveals high levels of depression. *J Diabetes Res.* 2015;2015.
 108. Ma C, Harskamp CT, Armstrong EJ, Armstrong AW. The association between psoriasis and dyslipidaemia: A systematic review. *Br J Dermatol.* 2013;168(3):486–95.
 109. Güven A, Maz SA, E MAB, Nkaya AÇET, Köksal N, Aksu E, et al. Psoriasisli Hastalarda Serum Lipid Parametrelerinin De erlendirilmesi. *T Klin Dermatoloji.* 2003;13:91–4.
 110. Günaydin A, Aytimur D, Özdemir F. Psoriasis ve metabolik sendrom. *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars.* 2014;48(2):95–9.
 111. Arıcan Ö. ERİŞKİN PSORİAZİS VULGARİS HASTALARINDA SERUM LİPİD PROFİLİ. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastan Tıp Derg.* 2003;10(I):23–6.
 112. Affandi AM, Khan I, Saaya NN. Epidemiology and Clinical Features of Adult Patients with Psoriasis in Malaysia: 10-Year Review from the Malaysian Psoriasis Registry (2007-2016). *Dermatol Res Pract.* 2018;2018.
 113. Strober B, Gooderham M, de Jong EMGJ, Kimball AB, Langley RG, Lakdawala N, et al. Depressive symptoms, depression, and the effect of biologic therapy among patients in Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry (PSOLAR). *J Am Acad Dermatol [Internet].* 2018;78(1):70–80.
 114. McDonough E, Ayearst R, Eder L, Chandran V, Rosen CF, Thavaneswaran A, et al.

- Depression and anxiety in psoriatic disease: Prevalence and associated factors. *J Rheumatol*. 2014;41(5):887–96.
115. Lamb RC, Matcham F, Turner MA, Rayner L, Simpson A, Hotopf M, et al. Screening for anxiety and depression in people with psoriasis: a cross-sectional study in a tertiary referral setting. *Br J Dermatol*. 2017;176(4):1028–34.
116. Uaratanawong R, Uaratanawong S, Chunhasewee C, Chawvavanich P. High sensitivity C-reactive protein level and psoriasis severity in Thai patients. *J Med Assoc Thai*. 2016;99(9):1039–45.
117. Gökalp H. Effect of psoriasis severity on inflammation parameters: Controlled study. *Turkderm Turkish Arch Dermatology Venereol*. 2018;52(3):91–4.
118. Paschoal RS, Cardili RN, Silva DA. Metabolic syndrome, C-reactive protein and cardiovascular risk in psoriasis patients: a cross-sectional study. *An Bras Dermatol*. 2018;93(2):222–8.

8. EKLER

EK 1. Etik Kurul Onay Formu



T.C.
KARABÜK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 77192459-050.01.03-E.11691
Konu : 152 Nolu Etik Kurul Başvurusu

05/03/2020

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Habibullah AKTAŞ

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz "PSÖRIAZISLI HASTALARIN KOMORBİDİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Girişimsel Olmayan Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiştir. Etik açıdan bir sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiş ve uygun görülmüştür.

Bilgilerinize rica ederim.

e-imzalıdır
Dr. Öğr. Üyesi Zafer LİMAN
Kurul Başkanı

EK 2. Özgeçmiş

Aybala CEBECİK ÖZCAN 1989 yılında Karabük'te doğdu. İlk ve orta öğrenimini aynı şehirde tamamladı; 2007 yılında 75. Yıl Karabük Anadolu Lisesi'nden mezun olduktan sonra Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne girdi; 2013 yılında mezun olduktan sonra Kastamanu Azdavay Devlet Hastanesi'nde pratisyen hekim olarak göreve başladı; 2015 yılında Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde pratisyen hekim olarak görevine devam etti. 2016 yılından beri Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak görev yapmaktadır.