

T.C

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**PSORİAZİS VULGARİSLİ HASTALARDA PSORİAZİS ALAN ŞİDDET İNDEKSİ
(PASI) VE DERMATOLOJİK YAŞAM KALİTE İNDEKSİ (DYKİ) SKORU
ARASINDAKİ KORELASYON**

DR. SEDA DOĞAN

UZMANLIK TEZİ

KONYA 2013

T.C
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

Prof. Dr. Şükrü BALEVİ
ANABİLİM DALI BAŞKANI

**PSORİAZİS VULGARİSLİ HASTALARDA PSORİAZİS ALAN ŞİDDET İNDEKSİ (PASI) VE
DERMATOLOJİK YAŞAM KALİTE İNDEKSİ (DYKİ) SKORU ARASINDAKİ KORELASYON**

Dr. Seda DOĞAN
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İnci MEVLİTOĞLU

KONYA 2013

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle yetiŐmemdeki katkılarından dolayı Anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Şükrü BALEVİ' ne ve diğer hocalarım sayın Doç. Dr. Hüseyin Tol ve Yrd. Doç. Dr. Munise Daye'ye

Tez çalıŐmamın planlanması ve sürdürülmesinde yol gösterici olan ve tüm asistanlık hayatım boyunca bilgi, birikim ve deneyimlerini paylaşan ve eğitimimde sonsuz emeği bulunan, hiçbir zaman sabır, özveri ve hoşgörülerini benden esirgemeyen Prof. Dr. İnci MEVLİTOğLU' na

İstatistik konusundaki yardımlarından dolayı sayın Prof. Dr. Tahir Kemal ŞAHİN' e

Tezimin dizgilenme ve düzenlenme safhasındaki emeklerinden dolayı sayın Himmet AKSOY' a

Birlikte çalıŐmaktan keyif aldığım meslektaşlarım ve her zaman yardım ve dostluklarını gördüğüm klinik hemŐire, sekreter ve personelimize

Uzmanlık eğitimim ve tez çalıŐmam sırasında gösterdikleri sabır, anlayıŐ ve fedakârlıklarından dolayı sevgili eŐim ve canım aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Seda DOğAN

ÖZET

PSORİAZİS VULGARİSLİ HASTALARDA PSORİAZİS ALAN ŞİDDET İNDEKSİ (PASI) VE DERMATOLOJİK YAŞAM KALİTE İNDEKSİ (DYKİ) SKORU ARASINDAKİ KORELASYON

UZMANLIK TEZİ

DR. SEDA DOĞAN

KONYA-2013

Çalışmamızda kliniğimizde takip edilen psoriasis hastalarının sosyodemografik verilerini, hastalık tutulum şiddetlerini ve yaşam kalitesinde meydana gelen etkilenmeyi ve DYKİ üzerinde etkili olan faktörleri araştırdık.

Çalışmamıza 2011-2013 yılları arasında kliniğimize başvuran 200 psoriasis hastası dahil edildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, eğitim durumları, meslekleri, hastalık süreleri ve eşlik eden artrit varlığı daha önce kullandıkları tedaviler, aile hikayesinin varlığı kaydedildi. PASI skorları hesaplandı, dermatolojik yaşam kalitesi indeksi anketi ile yaşam kaliteleri değerlendirildi. Hastalık şiddeti ile yaşam kalitesi arasındaki korelasyon saptanmaya çalışıldı.

Hastalarımızda; DYKİ'nin cinsiyet, yaş, hastalık süresi ve eğitim düzeyi parametrelerinden etkilenmediğini, artrit varlığı ve hastalık tutulum şiddeti(PASI) parametreleri ile olumsuz yönde etkilendiğini saptadık. Özellikle PASI ile DYKİ arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptadık. Çalışmamıza göre, psoriasis tutulum şiddeti arttıkça hastaların DYKİ'nin olumsuz etkilenme derecesi artmaktadır. Hastaların klinisyen tarafından muayene edilirken hesaplanan PASI değeri baz alınarak hastaların hayat kalitesindeki bozulma düzeyinin öngörülebileceğini saptadık. Rakamsal olarak hesaplanan PASI değeri DYKİ'nin %31,5'ni belirlemektedir. DYKİ'nin geri kalan % 68,5'lik kısmının belirlenmesinde hastalık şiddeti dışındaki diğer faktörler rol oynamaktadır. PASİ skoru arttıkça hastanın DYKİ'nin olumsuz etkilenme derecesi artmaktadır

Psoriasis, hayati tehlike oluşturmasa da hastaların yaşamlarını her açıdan olumsuz yönde etkilediği için önemsenmesi gereken bir hastalıktır. Sadece medikal tedavi hasta için başarı olarak kabul edilmemektedir. Psoriasis hastalarının tedavisi ve takibinde hastalığın klinik şiddeti(PASI) ile birlikte yaşam kalitesine olan etkisi mutlaka göz önünde bulundurulmaktadır.

Toplumun psoriyazis hastalığı konusunda bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesi, hastaların yaşam kalitelerini önemli düzeyde iyileştirilebilir. Psoriazis hastalarının yüz yüze görüşerek veya online platformlarda birbirleri ile deneyimlerini ve görüşlerini paylaşmaları, birbirlerine destek olmaları tedavi ve takipte fayda sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Psoriazis, PASI, DYKI

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN PSORIASIS AREA SEVERITY INDEX (PASI) AND DERMATOLOGICAL LIFE QUALITY INDEX (DLQI) SCORE IN PATIENTS WITH PSORIASIS

MASTER THESIS

DR. SEDA DOĞAN

KONYA-2013

In this study we aimed to investigate the sociodemographic data, diseases severity and the quality of life of patients with psoriasis in our clinic and identify factors associated with quality of life of the patients.

Between years 2011-2013, 200 psoriasis patients were included in the study. Patients' ages, sexes, education, illness duration, family history, job and joint involvement were recorded. Diseases severity was scored with PASI. DLQI was completed by all the patients. The relationship between total quality of life score and each item was investigated. The correlation between severity of disease and the quality of life was investigated.

No effect of patients' ages, sexes, education, illness duration, family history on DLQI was established. Joint involvement and the severity of disease(PASI) have negative impacts on DLQI. Especially PASI and DLQI values have moderate positive correlation. It shows that the higher clinical severity of psoriasis cause worse life quality. We analyzed that, the value of PASI during the examination shows the part of %31,5 of negative the impact of DLQI. Higher PASI shows higher negative impact on DLQI

Psoriasis has no mortality but it effects negatively whole life of the patient. Because of this it must be considered important. Only medical treatment for the patient is not considered a success.The quality of life(DLQI) must be considered with the clinical severity of disease(PASI) during the treatment and follow-up the patients.

Informing and raising awareness of the society about the psoriasis disease can help patients to improve their quality of life significantly.Patients with psoriasis can share their views and experiences with each other through face to face meetings or online platforms, that support each other and will benefit for the treatment and follow-up.

Key words: Psoriasis, PASI, DLQI

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLolar DİZİNİ.....	vii
GRAFİK DİZİNİ.....	vii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Psoriasis Vulgaris.....	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Tarihçe.....	2
2.1.3. Epidemiyoloji.....	2
2.1.4. Etyoloji.....	3
2.1.4.1. Genetik Yatkınlık.....	3
2.1.4.2. Tetikleyici Faktörler.....	5
2.1.5. Patogenez.....	9
2.1.5.1. İmmun Sistemde Aktivasyon.....	9
2.1.5.2. Keratinosit Aktivasyonu-Hiperproliferasyon.....	13
2.1.5.3. Vasküler Endotelial Aktivasyon.....	14
2.1.6. Klinik Özellikleri.....	15
2.1.6.1. Psoriasis Vulgaris.....	16
2.1.6.2. Guttat Psoriasis.....	16
2.1.6.3. Eritrodermik Psoriasis.....	17
2.1.6.4. Palmoplantar Psoriasis.....	17
2.1.6.5. Psoriatik Artrit.....	17
2.1.6.6. İvers Psoriasis.....	18
2.1.6.7. Generalize Püstüler Psoriasis.....	18

2.1.6.8. İmpetigo Herpetiformis	19
2.1.6.9. Lokalize Püstüler Psoriasis	19
2.1.6.10. Psoriasisde Tırnak Değişiklikleri.....	20
2.1.6.11. Psoriasisde Mukozal Tutulum.....	20
2.1.6.12. Psoriasisde Eşlik Eden Komorbiditeler	21
2.1.6.13. Psoriasis ve Psikiyatrik Bozukluklar.....	22
2.1.7. Prognoz	23
2.1.8. Histopatoloji	23
2.1.9. Klinik Skoring.....	23
2.1.10. Tanı ve Ayırıcı Tanı	25
2.1.11. Tedavi Seçenekleri	26
2.1.11.1. Topikal Tedaviler.....	27
2.1.11.2. Fototerapi Yöntemleri.....	29
2.1.11.3. Sistemik Tedaviler	31
2.2. Dermatolojide Yaşam Kalitesi.....	34
2.2.1. Yaşam Kalitesini Ölçme Yöntemleri.....	35
2.2.1.1. Genel Sağlığa Özgü Testler.....	35
2.2.1.2. Dermatolojiye Özgü Testler	36
2.2.1.3. Dermatolojik Hastalıklara Özgü Testler	40
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	43
5. BULGULAR.....	44
6. TARTIŞMA	50
7. SONUÇLAR.....	55
8. KAYNAKLAR.....	56

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. PASİ Skoru Hesaplanması.....	24
Tablo 2. NAPSİ Skoru Hesaplanması	25
Tablo 3. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi.....	38
Tablo 4. Hastaların PASİ ve DYKİ Skorları	45
Tablo 5. Kadın ve Erkek Cinsiyette DYKİ Skorları	46
Tablo 6. Kadın ve Erkek Cinsiyette DYKİ Skor Anlamı	46
Tablo 7. PASİ ile DYKİ Skorunun Birbiri ile Korelasyonu.....	48

GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1. PASİ ile DYKİ Skorunun Birbiri ile Korelasyonu.....	49
--	----

KISALTMALAR DİZİNİ

Th	: T helper
HLA	: İnsan lökosit antijeni (Human leukocyte antigen)
TNF	: Tümör nekroz faktörü (Tumor necrosis factor)
IL	: İnterlökin (Interleukin)
DH	: Dentritik hücre
VIP	: Vazoaktif intestinal peptit
Str	: Streptokok
S	: Stafilokok
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü (Human Immun Deficiency Virus)
PASI	: Psoriasis alan şiddet indeksi (Psoriasis Area Severity Index)
NK	: Naturel killer
IFN	: İnterferon
TGF	: Transforme edici büyüme faktörü
TLR	: Toll benzeri reseptör (Toll-like reseptör)
IŞP	: Isı şok proteini
RA	: Romatoid artrit
PA	: Psöriatik artrit
NAPSİ	: Psoriasis tırnak şiddet indeksi (Nail Psoriasis Severity Index)
UV	: Ultraviyole
PUVA	: Psöralen+UVA
MOP	: Metoksipsoralen
LFA	: Lenfosit fonksiyon ilişkili antijen (Lymphocyte function associated antigen)
H. pylori	: Helikobakter pylori
HCV	: Hepatit C virüsü
LPS	: Lipopolisakkarit
NSAİ	: Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç
WHO	: Dünya sağlık örgütü
VEGF	: Vasküler endotelial büyüme faktörü

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis, karakteristik olarak eritemli, sedefi beyaz skuamlı, keskin sınırlı papül ve plaklarla karakterize kronik seyirli bir dermatozdur. Sıklıkla diz, dirsek, sakral bölge, saçlı deri ve eklemlerin ekstansör yüzlerine yerleşmekle birlikte vücudun her yerinde görülebilir. Deri tutulumu yanı sıra tırnak ve eklemlerde de tutulumu neden olabilir (1,2). Etiyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte genetik yatkınlık, fiziksel travmalar, enfeksiyonlar, çeşitli ilaçlar, stres gibi birçok faktör suçlanmaktadır (3,4). Hastalığın patogeneğinde anormal keratinosit çoğalması, immün sistem aktivasyonu, dermiste damarlarda genişleme ve tortiosite artışı üzerinde durulmaktadır (4). Psoriasisın yaşam kalitesine etkisi kronikliğine ve şiddetine bağlanabilir. Pruritus, kepeklenme ve görünür plaklar en kaygı veren bulgu ve semptomlardır. İnceleme raporlarında psoriyatik hastaların çoğunluğu yaşam kalitesinde ciddi bozulmalar bildirmekte ve günümüzde tedavilerin sıklıkla etkili olmasına rağmen uzun süreli tatmin edici bir tedavi sağlanamadığını da düşünmektedirler. Bu nedenle spesifik, güvenli ve etkili uzun süreli tedavi arayışları devam etmektedir.

Genelde yaşamı tehdit edici olmadıkları için yeterince önem verilmeyen kronik cilt rahatsızlıkları, aslında çok önemli psikososyal rahatsızlıklara neden olabilirler. Psoriasis seyri esnasında uyku bozukluğu, yorgunluk, sosyal izolasyon, enerji kaybı, emosyonel/seksüel zorluklar, meslek ve ev işlerinde yaşanan kısıtlanmalar yoluyla kişilerin yaşam kalitesini bozduğu bilinmektedir. Bu hastalığın psikolojik belirtilerini tanımak ve bununla mücadele etmek, yaşam kalitesini artırmak ve daha iyi tedavi yanıtı almak açısından önemlidir (5,6,7,8).

Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar polikliniğine başvuran, klinik olarak psoriasis tanısı konularak, ayaktan ve yatarak takip ve tedavi edilen hastaların, hastalıklarının psikolojik ve sosyal yaşantılarına etkilerinin saptamak ve hastalarda yaşam kalitesi ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla hasta tarafından cevaplanan dermatolojik yaşam kalite indeksi (DYKI) skoru ile fizik muayene sırasında tarafımızca Psoriasis alan şiddet indeksi (PASI) metodu kullanılarak hesaplanan hastalık tutulum şiddetinin arasında bir korelasyon olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PSORİAZİS VULGARİS

2.1.1. Tanım

Psoriasis (sedef hastalığı), etyolojisi net olarak bilinmeyen, keskin sınırlı, eritemli, gümüşü-beyaz skuamlarla karakterize, epidermal hiperproliferasyon ve inflamasyon ile seyreden, tırnak ve eklem tutulumu yapabilen kronik seyirli bir dermatozdur (1,2).

2.1.2. Tarihçe

Psoriasis, eski çağlardan beri bilinmekle birlikte, deri bulguları sıklıkla başka hastalıklarıyla karıştırılmıştır. Hastalığa ilişkin ilk bilgiler Hippocrates'e aittir. Milattan önce 460-377 yıllarında Hippocrates, kuru skuamli döküntüleri 'lopoi' başlığı altında gruplandırmıştır. Milattan önce 129-99 yılları arasında ise Galen ilk kez göz kapağı, göz kenarları ve skrotumda skuam ile karakterize deri hastalıkları için 'psora' kelimesini kullanmıştır. Ancak ondokuzuncu yüzyıla kadar psoriasisin lepradan ayrı bir hastalık olduğu anlaşılamamıştır. 1809 yılında ilk doğru tanımlamayı Robert William yapmıştır. Ferdinand Von Hebra, 1841'de psoriasis günümüzdeki tanımına en yakın haliyle tanımlayan ve hastalığın ayrıntılarını ortaya koyarak 'psoriasis' ismini veren ilk kişi olmuştur. Heinric Koebner, 1879 yılında psoriasisli hastaların sağlam derisine travma uygulandığında psoriasis plağı oluştuğunu tarif etmiştir (2,9)

2.1.3. Epidemiyoloji

Psoriasis, dünyanın hemen her yerinde görülebilmekle birlikte hastalığın sıklığı; etnik, coğrafik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Genellikle soğuk kuzey ülkelerinde tropikal bölgelere göre daha sık görülmektedir. Psoriasisin eskimolarda, Afrikalılarda ve sarı ırkta oldukça az görüldüğü bildirilmiştir. Psoriasis prevalansı epidemiyolojik çalışmalarda %0.2 ile %4.8 arasında, ortalama %2 oranında bildirilmektedir. En yüksek prevalans Norveç'tedir. Hastalığın prevalansı İngiltere'de %1.5 -1.6, Amerika Birleşik Devletleri'nde %0.5-2.5 ve Çin'de %0.2'dir. Kundakçı ve arkadaşlarının Türkiye' de yaptıkları bir çalışmada psoriasis prevelansı % 1,3 olarak bildirilmiştir (10). Hastalık her yaşta görülebilmekle birlikte ortaya çıkışı 15-20 yaş ve 55-60 yaşları arasında 2 dönemde pik yapmaktadır (11,12). Henseler ve Christophers tarafından 1985'te psoriasisli hastalarda farklı

başlangıç yaşları bildirilmiştir ve özellikle HLA-CW6 antijeninin erken başlangıç ve pozitif aile hikayesi ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında Henseler ve Christophers, psoriazisin 2 farklı formunu tanımlamıştır: Tip 1 psoriasis; HLA ilişkili olan ve 40 yaşından önce başlayan, Tip 2 psoriasis; HLA ilişkisi olmayan ve 40 yaşından sonra ortaya çıkan formu olarak tanımlanmıştır (1). Psoriazisin kadın ve erkekteki prevalansı hemen hemen eşittir (3). Ancak ülkemizde yapılan bir çalışmada kadınlarda 1.5 kat daha sık olduğu bildirilmiştir (10).

2.1.4. Etiyoloji

Etiyolojisi konusunda bugüne kadar en çok çalışılan hastalıklardan biri olmasına rağmen hala tam açıklık kazanmamıştır. Hastalığın oluşumunda kalıtsal bir yatkınlık olduğu ve yaşam süresi içinde herhangi bir zamanda travma, enfeksiyon, ilaç, stres gibi tetikleyici faktörlerle ortaya çıktığı düşünülmektedir (11).

2.1.4.1. Genetik Yatkınlık

Psoriazisin kalıtsal bir hastalık olduğuna ilişkin kanıtlar demografik, epidemiyolojik, aile/ikiz çalışmaları, serolojik ve genetik çalışmalarla ortaya konulmuştur (12,13). Psoriasis genetik ve çevresel faktörlerle etkileşen poligenik bir hastalıktır. Multiple genlerin çevresel faktörlerle etkileşimi hastalık oluşumunda suçlanmaktadır. Popülasyon ve ikiz çalışmaları, psoriazisin büyük oranda ailesel geçiş ihtimalini düşündürmektedir. Bazı geniş kapsamlı çalışmalarda ebeveynlerden geçişte özellikle babada hastalık varsa hastalığın daha yüksek oranda çocuğa geçebileceği bulunmuştur(14,15).

2.1.4.1.1. Aile ve İkiz Çalışmaları:

Psoriazisin genetik olduğunu gösteren kanıtlardan biri de monozigotik ve dizigotik ikizlerde görülme sıklığında artış olmasıdır. İkizler üzerinde yapılan çalışmalarda psoriazisin, dizigot ikizlerde %22 iken monozigot ikizlerde ise %72'ye kadar yükseldiği saptanmıştır (14,16). Ailesinde psoriasis öyküsü olmayan çocuklarda hastalığın görülme sıklığı %1-2 iken, anne veya babada psoriasis öyküsü mevcut olanlarda bu oran %10-20'ye, anne ve babanın her ikisinde de psoriasis öyküsü mevcut ise oran %50'nin üzerine çıkmaktadır. Psoriasis hastalarının birinci derece akrabalarında hastalık riski 10 kat, uzak akrabalarında 4 kat artmaktadır (12,17).

2.1.4.1.2. İnsan Lökosit Antijeni ile İlişki:

Psoriasis patogenezi ile ilişkili çeşitli İnsan lökosit antijeni (HLA) tipleri bulunmuştur. Bunlar; HLA-B12, -B17, -B39, -B57, -Cw6, -Cw7, -DR4 ve DR7 olup en yüksek rölatif riski %70 oranında HLA-Cw6'nın taşıdığı bilinmektedir. HLA-Cw6 daha şiddetli ve erken başlangıçlı psoriasis ile ilişkili bulunmuş ve guttat psoriazisli hastalarda %100'e yakın pozitif saptanmıştır. HLA-Cw6 ilişkisi psoriazise özgüdür, bilindiği kadarıyla başka hiçbir hastalık HLA-C lokusuna bağlı değildir. HLA-Cw*0602 pozitifliği psoriasis hastalarının %50'sinde, sağlıklı kontrollerin %10'unda ve psoriatik artritli hastaların % 20'sinde görülmektedir. HLA-Cw*0602'nin genetik geçişinin yalnızca %10 olması da psoriaziste çevresel faktörlerin öneminin başka bir göstergesidir (16). HLA-Cw*0602 için homozigot olanlarda psoriasis riski 23.1 kat artarken, heterozigot olan bireylerde risk 8.9 kat yükselir. HLA-Cw6 pozitif hastalarda, psoriazisin daha şiddetli seyrettiği, üst solunum yolu enfeksiyonları ile kötüleştiği ve güneş maruziyeti ile hastalıkta olumlu düzelmeye izlendiği görülmüştür. HLA-Cw6 negatif hastalarda ise distrofik tırnak değişiklikleri daha sık bulunmuştur (12,13,18,19). Psoriasis, hastalığın başlangıç yaşına göre 2 dönemde pik yapan, tip 1 ve tip 2 olarak 2 gruba ayrılabilir. Tip 1 psoriasis; erken başlangıçlı (20-40 yaş), ailesel psoriasis öyküsünün olduğu, güçlü HLA-Cw*0602 ilişkisi izlenen (%85 pozitif), şiddetli seyreden ve enfeksiyonlarla alevlenme eğiliminde olan alt tiptir. Tip 2 psoriasis ise geç yaşta başlayan (40 yaş ve üzeri), sporadik olarak gözlenen, HLA-Cw*0602 ile zayıf birliktelik gösteren (%15 pozitif) ve hafif seyreden tiptir (12,19-21). Psoriazisin bazı klinik formları ile HLA tipleri arasında da pozitif bir ilişki mevcuttur. Guttat psoriazisli hastalarda HLA-A2, -B13, -B17 ve -Cw6, püstüler psoriaziste HLA-B17 ve -B27, eritrodermik psoriaziste HLA-B12 ve B-17 birlikteliği daha sık olarak görülmüştür (9).

2.1.4.1.3. Genom Çalışmaları:

Yapılan çalışmalarda psoriazisle ilişkili birçok genom (PSORS1-9) tespit edilmiştir. Sorumlu olabilecek genetik lokuslar farklı kromozomlar üzerinde bulunmaktadır. Bu lokusların bazıları inflamasyon ve immünite ile ilişkili olup, birçok inflamatuvar hastalığın şiddetini belirlerken, diğerleri yalnızca psoriazise özgüdür. Bunlardan PSORS1 lokusunun psoriasis riskini belirleyen en önemli genetik lokus olduğu kabul edilmekte ve 6p21.3 kromozomu üzerinde bulunmaktadır. Hastalığa genetik katkısının %30-50 civarında olduğu

tahmin edilmektedir. PSORS2 gen lokusunun genetik katkısının %20 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Psoriatik artritin bu genetik lokus ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Psoriazisle ilişkili genetik lokusların diğer inflamatuvar hastalıklarla da yakın ilişkisi bulunmuştur. Örneğin PSORS2, PSORS4 ve PSORS5 atopik dermatit ile ilişkiliyken PSORS2 ve PSORS5 romatoid artrit, PSORS8 ise Crohn hastalığıyla ilişkili bulunmuştur (12,21-23).

2.1.4.1.4. Polimorfizmler:

Yapılan çalışmalarda, inflamasyonda rol alan sitokinlerin polimorfizminin, psoriazisli hastalarda sağlıklı kişilere nazaran daha sık görüldüğü gösterilmiştir. Bu polimorfizmlere örnek olarak tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α), vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ve interlökin-23 (IL-23) verilebilir. Bu polimorfizmlerden en önemlisi ve üzerinde en sık çalışma yapılanı TNF- α gen polimorfizmidir ve hastalığın erken evresindeki en önemli sitokin olup, myeloid dentritik hücreleri uyararak psoriaziste anahtar rol oynayan IL-12 ve IL-23 üretimine yol açar(V). Özellikle TNF- α -238 pozisyonundaki promotor polimorfizmiyle psoriazis ve psoriatik artrit arasında güçlü ilişki bulunmuştur (14). IL-12, p40 ve IL-23 gen polimorfizmleri psoriazis yatkınlığını artırabilmektedir. Vasküler endotelyal büyüme faktörü gen polimorfizmlerine psoriazisli hastalarda normal popülasyona göre daha sık rastlandığı gösterilmiştir. Psoriatik deride VEGF ekspresyonu artarken, psoriazisi şiddetli hastaların serumlarında da VEGF düzeyi artmış olarak bulunmuştur. Vasküler endotelyal büyüme faktörünün psoriazisdeki rolü tam olarak bilinmemektedir (12,14,24-26).

2.1.4.2. Tetikleyici Faktörler

Genetik yatkınlığı olan bireylerde psoriazis hastalığının gelişimi endojen ve ekzojen faktörlere bağlıdır (12). Hastalığın başlamasında ve alevlenmelerde rol alan etmenler kişiden kişiye değişmektedir. En çok kaydedilen etmenler;

1. Travma
2. Enfeksiyonlar
3. Psikojenik Stres
4. İlaçlar
5. Sigara
6. Alkol
7. Hipokalsemi

8. İklim

9. Çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin diyet

10. Obezite'dir.

2.1.4.2.1. Travma:

Fiziksel ve kimyasal travmalar, ultraviyole, yanık, cerrahi girişimler gibi dış tetikleyiciler genetik olarak yatkın bireylerde psoriasis gelişimini tetikleyerek başlangıç atağını oluşturabilir. Bu tetikleyici faktörler psoriasis kökünü tetikleyebilir veya nükse neden olabilir (16). Travma sonucu psoriatik hastaların sağlam derilerinde lezyonların ortaya çıkması Köbner fenomeni olarak tanımlanmıştır. Travma ile psoriatik lezyonların ortaya çıkması arasındaki süre farklılık göstermekle birlikte genellikle 10-20 gün arasındadır (27).

2.1.4.2.2. Enfeksiyonlar:

Psoriasis hastalığının oluşumunda ve alevlenme sürecinde birçok mikroorganizmanın rol aldığı bilinmektedir (28). Psoriasisde immün sistemi aktive eden tek bir faktör yoktur (29). İnfeksiyöz etyolojinin rolü bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlarla ilişkili vakaların bildirilmesiyle akla gelmiştir. Guttat psoriasis ile *Streptococcus pyogenes* (Str. pyogenes) arasındaki ilişki ilk olarak 50 yıl önce bildirilmiştir. A grubu streptokokların (Str. pyogenes) guttat psoriasis tetiklediği bilinmektedir. Grup C ve G streptokok türleri de psoriasis hastalarının tonsillerinden izole edilmiştir. Özellikle enfeksiyöz ajanlardan, beta hemolitik streptokok enfeksiyonları guttat psoriasis gelişimine neden olabilmektedir (30). Streptokok enfeksiyonları yanında psoriatik deride *Stafilokokus aureus* (S. aureus) kolonizasyonları da izlenmiştir. Normal deride %5-30 arasında olan S. aureus kolonizasyonu, psoriatik deride %60 oranında görülmüştür. Yapılan çalışmalarda psoriatik deride enterotoksin salgılayan S. aureus kolonizasyonu olan hastalarda psoriasis alan şiddet indeksi (PASI), S. aureus kolonizasyonu olmayan hastalardan daha yüksek bulunmuştur. HLA-Cw6 alleli taşıyan psoriasisli hastalarda enfeksiyonlar akut tetikleyicilerindedir. Streptokokal süperantijenlerin T hücre ekspresyonunu indüklediği böylece T hücrelerinin deriye migrasyonunu kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Bakteriyel endotoksinler, süperantijen gibi davranıp T hücreleri, makrofajlar, langerhans hücreleri, keratinositleri tetikleyerek immün sistemi aktive etmektedir(31). Tonsillektomiden sonra psoriasis remisyonu görülmesi de streptokokal enfeksiyonların hastalığı tetiklediğini gösteren bir başka kanıttır (28). Viral ajanlar da hastalığı süperantijen ve

immun sistem aktivasyonu yoluyla tetikleyebilir veya alevlendirebilir. Hepatit C virüsü, Parvovirüs B19 ile ilişkili psoriasis olguları literatürde mevcuttur (32,33). İnsan immun yetmezlik tip 1 virüsü (HIV-1) bir diğer önemli tetikleyicidir. HIV pozitif hastalarda psoriasis sıklığının artmadığı ancak hastalığın daha şiddetli seyrettiği belirtilmektedir (1). Kutanöz kandida albicans enfeksiyonu da psoriasis lezyonlarında alevlenmeye neden olabilir. Psoriasis hastalarının saçlı deri lezyonlarında, sistemik antifungal ilaç tedavisi ile belirgin düzelmeler görülmüştür(28). Psoriatik deri örneklerinde %89-90 Human papilloma virüs DNA'ları bulunmuştur. Bu virüs ailesinin nonlitik siklusla keratinositlere girip, taşıdığı E6 ve E7 gibi proteinlerle keratinosit proliferasyonunu indükleyebildiği gösterilmiştir (16). Vücuttaki kronik enfeksiyon odakları da hastalığın iyi bilinen tetikleyicilerindedir. Kronik enfeksiyon odakları içinde tonsiller ve oral bölgenin enfeksiyonları önemli yer tutmaktadır(34).

2.1.4.2.3. Psikojenik Stres:

Uzun süreli ağır stres durumları da psoriasisde sık rastlanan tetikleyici faktörlerdendir. Stresin; substans P ve vazoaaktif intestinal peptit (VIP) gibi nöropeptitler aracılığı ile keratinositleri uyararak etkili olduğu bildirilmiştir (35). Psoriasis, hastaların %43'ünde anksiyeteye neden olmaktadır ki bu başka kronik ve sistemik hastalıklarla kıyaslandığında çok yüksek bir orandır. Hastalığın derideki fiziksel manifestasyonları ve hastanın kendini kötü hissetmesi psikiyatrik bozukluğu tetiklemekte ve kısır döngü oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda psikiyatrik desteğin hastalığın şiddetini ve nöksleri azalttığı gösterilmiştir (36).

2.1.4.2.4. İlaçlar:

Birçok sistemik tedavi edici ajan psoriasis oluşumunda tetikleyici rol alabilir. Bunlar içinde en iyi bilinenler; β -blokerler, ACE inhibitörleri, antimalaryaller, lityum, iyot, indometazin, progesteron, nistatin, sistemik steroid tedavilerinin ani kesilmesi gibi iyatrojenik faktörler olup psoriasis başlatabilir veya nükse yol açabilir (16).

2.1.4.2.5. Sigara Alışkanlığı:

Sigara kullanımı, psoriasis değişik mekanizmalarla tetikleyebilir. Keratinositler, nikotinic kolinerjik reseptörlere sahip olup, sigara içimiyle hücrelere kalsiyum girişi olmakta ve hücre turn-overı hızlanmaktadır. Buna ek olarak sigara hücrelerde oksidatif hasara yol

açmaktadır. Kontrollere göre psoriazisli hastalar 2 kat daha fazla sigara içmektedir. Psoriazis ile sigara arasındaki en belirgin ilişki palmoplantar püstüloziste kurulmuştur (14).

2.1.4.2.6. Alkol Tüketimi:

Alkol kullanımı önceden var olan psoriazisi tetikleyebilir ve hastalığı şiddetlendirebilir. Bu durumu, hücrel immunitiyi baskılama, lenfositlerin proliferasyonunu artırma, proinflamatuvar sitokinleri artırma yoluyla yapmaktadır (14).

2.1.4.2.7. Hipokalsemi:

Hipokalseminin generalize püstüler psoriazisi tetiklediği bilinmektedir. Vitamin D3 analogları, psoriazis hastalığında iyileştirici etki göstermelerine rağmen anormal vitamin D3 seviyeleri hastalığı şiddetlendirebilir (1)

2.1.4.2.8. Obezite-Diyet:

Son güncel bilgilere göre obezite proinflamatuvar bir durumdur ve obez hastaların psoriazise neden yatkın oldukları, adipoz dokunun hem endokrin hem de immün bir organ olmasıyla açıklanmaktadır. Body mass indeks(BMI)'i yüksek olan hastalardan yapılan yağ dokusundan alınan örneklerde Tümör nekrozis faktör- alfa (TNF- α) mRNA'sının miktarının arttığı gösterilmiştir. Obez hastalarda, TNF- α ve mRNA'nın sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında sırasıyla 2 ve 2.5 kat arttığı gösterilmiştir ve obez hastaların kilo vermesi durumunda TNF- α ekspresyonunun azaldığı tespit edilmiştir. Psoriazisli obez hastalarda artan diğer sitokinler ise IL-6, IL-1b, CCL2, CXCL8, CXCL9 ve C-reactive proteindir. Bunların arasında CXCL8'in UVB tedavisi ile azaldığı gösterilmiştir. Yine birçok çalışma ise HDL'yi okside edip proaterojenik rol oynayan apolipoprotein A-1'in psoriazisli hastaların serumlarında arttığı tesbit edilmiştir(37).

Diyet, psoriazisin etyolojisi ve patogeneğinde rol oynayan bir faktördür. Açlık ve düşük enerjili diyet alımı, romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıkların semptomlarını azaltır. Psoriazisin şiddeti ve sıklığının yoğun gıda alımı periyotlarında arttığı bildirilmiştir. Bu yüzden düşük kalori diyetleri hastalığı düzeltebilir(14). Vejeteryan diyet düşük araşidonik asit alımı ve düşük eikosonaid oluşumu sebebiyle psoriazisli hastalarda faydalı olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda oral balık yağı takviyeleri sonuçları tutarsız olsa da, psoriazis hastalarına n-3 poliansatüre yağ asitlerinden zengin diyet önerilebilir. Psoriaziste gluten sensitivitesi net

değildir ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Keratinositlerin proliferasyonu ve matürasyonu üzerindeki etkilerinden dolayı vitamin D, psoriasis tedavisinde önemli bir yer teşkil etmektedir. Psoriaziste diyet manipülasyonunun faydalarını ortaya koyacak veya reddedecek daha iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır. Aynı şekilde ilaç-diyet etkileşimi psoriazis hastalarında göz ardı edilmemelidir(38).

2.1.4.2.9. İklim:

İklimsel özellikler ile psoriazis arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Bazı olgularda lezyonlar güneş ışığı ile provake olmaktadır, bu tür olgulara 'fotosensitif psoriazis' adı verilmektedir. Bu olguların %50'sinde başlangıçta polimorf ışık erupsiyonu oluşup daha sonra psoriazis lezyonları gelişir iken, diğer %50'lik grupta polimorf ışık erupsiyonu olmadan yavaş bir şekilde psoriatik değişiklikler olmaktadır. İlk gruptaki olgularda UVA suçlanırken, ikinci grupta UVB'nin etkili olduğu ileri sürülmektedir(39).

2.1.5. Patogenez

Psoriazis, patogenezi üzerinde en çok çalışılan hastalıklardan biri olmasına rağmen henüz tam açıklık kazanmamıştır. Her ne kadar son 25 yılda hastalığın T-lenfosit aracılı bir hastalık olduğu görüşü ağırlık kazanmışsa da günümüzdeki kanaat, psoriazisin tek bir hücre grubu tarafından yönetilen bir hastalık olmadığıdır. Hastalığın, T-lenfositler, dentritik hücreler, makrofajlar, mast hücreleri, nötrofiller ve keratinositler arasındaki karmaşık ilişkiler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Psoriazis patogenezindeki olaylar zinciri üç basamakta incelenebilir(29,40-42);

- 1) İmmün sistem aktivasyonu
- 2) Keratinosit hiperproliferasyonu
- 3) Vasküler / endotelyal aktivasyon

2.1.5.1. İmmün Sistem Aktivasyonu

İmmün sistem, doğal ve kazanılmış immünite olarak ayrılabilir. Doğal immüntenin efektör hücreleri nötrofiller, natural killer (NK) hücreleri ve dentritik hücreler olup, patojenlere karşı ilk yanıtı genellikle birkaç saat içerisinde verirler. Ancak doğal immün yanıt sonrasında immünolojik bellek oluşmaz. Buna karşın kazanılmış immün yanıt T lenfositlerce

olup daha yavaş, genellikle günler içerisinde oluşturulur ve sonrasında etkene karşı uzun süren bir bellek gelişir. Psoriazisin klinik ve immünolojik bulguları örtüştürüldüğünde immün sistemin bu iki kolundan birinin zaman zaman öne çıkabileceği görülmektedir. Örneğin kronik plak psoriaziste kazanılmış immünite ön plandayken, guttat psoriazis veya püstüler psoriaziste doğal immünite ön plana çıkmaktadır (29,40-42).Psoriaziste immün sistemde öne çıkan hücreler aşağıda ayrıntılı olarak anlatılmıştır;

2.1.5.1.1. T lenfositler:

Psoriazis patogenezi üzerinde en çok durulan immun mekanizma T hücre aktivasyonudur. Hastalık sürecinde 3 fazda T hücre aktivasyonu olur;

1) T hücre başlangıç aktivasyonu

2) T hücrelerin deriye migrasyonu

3) Deride T hücrelerin sitokin sekresyonuyla efektör fonksiyonuyla immunolojik kaskadı büyütmesi

Birçok veri psoriazis patogenezinde T hücrelerinin hastalığın başlatılmasında ve sürdürülmesinde önemli rolü olduğunu desteklemektedir. Psoriazisin T hücre aktivasyonu ile oluşmuş bir hastalık olduğunu destekleyen bulgular:

-Psoriazis olmayan bir hastadan alınan kemik iliği, psoriazisli bir hastaya verildiğinde psoriatik lezyonlarda iyileşme görülmesi,

-İmmun yetmezliği olan fareye psoriatik hastaların nonlezyonel derisinin transplantasyonu ve otolog periferik beyaz kan hücrelerinin verilmesi ile psoriazis gelişmesi

-PUVA tedavisiyle psoriaziste T lenfosit ve LC sayısının etkilenen alanlarda azalması

-Eşlik eden diğer hastalıkların proinflamatuvar interferonlarla tedavisi ile psoriazisin aktivasyonu

-Psoriatik plaklarda, T hücre immunotoksini, Denilökin diftotox ile düzelme,

-Ağırlıklı olarak T hücrelerinin efektör işlevlerini baskılayan siklosporine iyi yanıt gözlenmesi,

-Travma veya spontan gelişen lezyonlarda ilk görülen immünolojik değişikliğin T hücrelerinin deriye göç etmesi olarak sıralanabilir (14,16,20,29,43).

T hücreleri; tip 1 ve tip 2 sitokin üretme kapasitelerine göre iki ana grupta incelenebilir. Tip 1 sitokinler arasında interferon-gama (IFN- γ) ve tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) yer alırken tip 2 sitokinler arasında ise interlökin (IL)-4 ve IL-5 yer alır. Tip 1 sitokin üreten T helper (Th) hücreleri temel olarak intraselüler mikroorganizmaların ve tümör hücrelerinin, tip 2 sitokin üreten Th hücreleri ise ekstraselüler mikroorganizmaların yok edilmesinde rol oynamaktadır (44). Psoriasis hastalarında lezyonlu deri bölgesinde ve periferik kanda tip 1 sitokin yapımının arttığı tespit edilmiştir. Normal derideki T hücrelerinin çoğu damar içinde ve lenf nodlarının derinlerinde bulunurlar ve naif T hücrelerini (CD45RA+) temsil ederler. Dermis ve epidermiste nadir bulunan T hücreleri ise daha önceki immün aktivasyondan kalma hafıza T hücreleridir (CD45RO+). T helper hücreler dermiste, T süpresör hücreler ise çoğunlukla epidermis veya dermoepidermal bileşkede yerleşirler (45). Sağlıklı bireylerde tip 1 ve tip 2 sitokin üreten CD4+ (T helper) ve CD8+ (T sitotoksik) T hücrelerinin yapımı denge halindedir. Psoriaziste tip 1 T hücre cevabında bir artış söz konusudur. İmmün cevabı tip 1 yönünde kaydıran mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Yabancı antijenler, deride bulunan dermal dentritik hücreler ve langerhans hücreleri tarafından işlenir. Lenf nodlarına gelen antijen sunan hücreler, daha önceden antijen ile karşılaşmamış olan CD45RA+ naif T hücrelerine antijeni sunarak CD45RO+ bellek hücreleri haline dönüşmelerini sağlar. Antijen sunan hücreler hem T hücrelerinin aktivasyonuna hem de T-hücre reseptör uyarılmasına neden olmaktadır. Aktifleşen dentritik hücrelerden ve keratinositlerden IL-12 ve IL-23 salgınır. Bu interlökinler, CD45RO+ bellek T hücrenin aktivasyonuna ve proliferasyonuna yardımcı olur. Lenf nodlarında bulunan CD45RO+ bellek T hücreleri aktifleşir ve selektif olarak deriye göç etmelerini sağlayan deriye özgü reseptör olan kutanöz lenfositik antijeni kazanırlar. Aktifleşerek deriye göç eden CD4+ T hücreleri tip1 sitokin salınımı yaparak CD8+ T hücrelerinin aktivasyonuna ve çoğalmasına neden olurlar. Dermis veya epidermiste antijenle ikinci kez karşılaşan hücreler aktive olarak sitokinleri salgırlar (29,43,46-51). İnterferon-gama psoriazisteki temel sitokinlerden biri olarak düşünülür ve inflamatuvar yanıtın tip 1 yönünde devamını sağlayan intraselüler adezyon molekülü 1 (ICAM-1) ve endotelial lökosit adezyon molekülü (ELAM) gibi adezyon molekülleri, transmigasyon faktörleri, kemokin reseptörlerini arttırarak T hücrelerinin dermis ve epidermise göçünü sağlar. INF- γ ve TNF- α beraber,

keratinositlerden IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-15, IL-18 gibi sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin üretimini sağlar. IL-8; nötrofil birikiminden, TNF- α ise keratinositler tarafından beta defensin ve antilökoproteinaz üretiminden sorumlu tutulmaktadır. IFN- γ ve TNF- α uyarısıyla üretilen sitokin ve kemokinler sonucu anjiogenez, vasküler ektazi, lezyona T-hücre ve nötrofil göçü ve psoriatik epidermal cevap oluşmasına neden olurlar (43,46-48,50,51). Normal immun cevapta antijenler T hücreleri tarafından yok edilir ve immun cevap sonlanır. Oysa psoriasisde immun cevap aşırı artmıştır. Bu bulgular psoriazisin otoimmün bir hastalık olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte psoriazisin kesin antijenik tetikleyicisi hala bilinmemektedir. Aktivasyondan sorumlu tutulan faktörler arasında viral veya bakteriyel kaynaklı antijen veya süperantijenler ile nöropeptidler ve keratin kökenli peptidler yer almaktadır (46,51). Bu faktörler arasında süperantijenler ilk sırada suçlanmaktadır (52). Akut guttat psoriazisin streptokokkal farenjiti takiben ortaya çıkması süperantijen modeline iyi bir örnektir. Bunun yanında bakteriyel suşların büyük oranda ortadan kalkması veya elimine olmasına rağmen hastalığın kronik seyretmesi, süperantijenlerle çapraz reaksiyon veren bir grup endojen antijenin otoimmün mekanizmalarla patogeneizde etkili olduğunu düşündürür. Nitekim streptokokkal M6 proteini ve 50-kDa tip 1 keratin (K14) arasında dizilim benzerliği saptanmıştır. Bu nedenle streptokokkal uyarı ortadan kalksa bile antijenik uyarı 50-kDa tip 1 keratin tarafından devam ettirilmektedir (53).

2.1.5.1.2. Dentritik Hücreler:

Psoriatik lezyonlarda bol miktarda dentritik hücre (DH) varlığı saptanmıştır. Bunlar langerhans hücreleri, dermal dentrositler, plasmositoid ve myeloid dentritik hücrelerdir. Dentritik hücreler, hem psoriazisteki antijenin alınıp, işlemden geçirilip naif T-lenfositlerine sunumunu sağlar, hem de salgıladığı sitokinler aracılığıyla immün yanıtın ne yönde gelişeceğini yani T hücrelerinin hangi türe doğru polarize olacağını belirler. Bu nedenlerle DH'ler, immün yanıtın gerçekleşip gerçekleşmeyeceğini, gerçekleşecek ise de ne yönde gelişeceğini belirleyen anahtar rolündeki hücrelerdir(54). Birçok uyarana (ilaçlar, enfeksiyonlar, stres ve benzeri uyarılar) yanıt veren plazmositoid dentritik hücreler, psoriazisin patogenezinde erken dönemde çok önemli rol oynayan proinflamatuvar bir sitokin olan INF- α 'yı diğer hücrelerden 1000 kat daha fazla üretmektedir. Psoriasis lezyonlarında plazmositoid dentritik hücrelerin sayıca arttığı ve IFN- α yolağının aktive olduğu saptanmıştır (29,54). Psoriasis oluşumundaki çok önemli diğer bir DH türü olan myeloid

dentritik hücreler ise TNF- α üretmekte, naif T hücrelerinin Th1 ve Th17 polarizasyonunu sağlamaktadır (29,55).

2.1.5.1.3. Nötrofiller:

Psoriasis lezyonlarında stratum korneum altında nötrofil infiltrasyonu (Munro mikroapseleri) bulunmaktadır. Aktive keratinositlerden salınan IL-8, Gro-a gibi kemokinler ve alternatif kompleman yolağının aktivasyon ürünleri (C5a) psoriasisde nötrofil aktivasyonuna ve göçüne neden olan en önemli faktördür (12,56,57). Psoriatik nötrofiller HLA-DR gibi aktivasyon belirteçleri aracılığı ile T hücrelerine süperantijen sunabilmektedir. Ayrıca nötrofil elastazının keratinosit proliferasyonunu artırıcı etkisi bulunmaktadır. Nötrofiller salgıladıkları inflamatuvar sitokinlerle (IL-1, IL-6,IL-8, TNF- α ve IFN- γ) psoriatik olaylar zincirine katkıda bulunmaktadır (29,58)

2.1.5.1.4. Monosit ve Makrofajlar:

Bu hücreler psoriasisde en erken infiltre olan hücreler arasındadır. Antijen sunma kapasitesine sahip hücrelerdir. Makrofaj infiltrasyonunun, epidermal sinyaller ve dentritik hücrelerden salınan sitokinler aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Monosit ve makrofajlar IL-12 ve TNF- α üreterek psoriasis patogenezinde katkıda bulunmaktadır (12,29).

2.1.5.1.5. Mast Hücreleri:

Psoriasisin erken lezyonlarında ilk görülen bulgulardan biri de mast hücre infiltrasyonudur. Psoriasisli hastaların lezyonel ve non-lezyonel derilerinde triptaz (+) mast hücre sayısı artmış ve hiperaktif durumdadırlar. Lezyonel derideki mast hücre sayısı non-lezyonel deriden daha fazladır (57). Mast hücreleri TNF- α , TGF- β ve IL-8 gibi sitokinler sentezleyebilmekte, VEGF gibi büyüme faktörleri salgılayabilmektedirler. Mast hücreleri salgıladıkları sitokinler ile inflamasyona katkıda bulunmakta ve keratinosit proliferasyonunun uyarılmasına neden olmaktadır (12).

2.1.5.2. Keratinosit Aktivasyonu-Hiperproliferasyonu

Psoriasisde tutulan bölgelerdeki derinin karakteristik özelliklerinden biri hiperproliferasyondur (1). Proliferatif fazda olan hücre miktarı normalin iki katına çıkmıştır. Normal bir derideki germinatif tabakada hücrelerin %60-70'i büyüme fazındayken, psoriasisli

deride germinatif hücrelerin %100'e yakını büyüme fazına geçmiştir. Psoriasisde epidermiste kök hücre oranının yüksek olması, bölünen hücrelerin hücre siklus sayılarının artması ve hücrelerin apoptoza normal deri keratinositlerini kıyasla daha dirençli olmaları ve apoptozun azalmasına bağlı olarak hiperplastik ve hiperkeratotik görünüm ortaya çıkmaktadır (1,59). Epidermal hücre döngüsü yaklaşık olarak sekiz kat kısalmıştır. Normal epidermal siklus 310 saat iken, psoriasisli hastalarda siklus süresi 36 saate kadar düşmüştür (1,14,43). Psoriasis lezyonlarında, hücre proliferasyonunu ve lökosit adezyonunu uyarıcı etkisi olan c-GMP düzeyinin arttığı, inhibitör etki yapan c-AMP düzeyinin ise azaldığı saptanmıştır (14,59). Keratinositlerin artmış proliferasyonunda transforme edici büyüme faktörü (TGF), keratinosit büyüme faktörü (KGF), epidermal büyüme faktörü (EGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF)-1 gibi büyüme faktörlerinin ve bu faktörlerin artmış reseptörlerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Çalışmalar epidermal proliferasyon ve kutanöz inflamasyonun lezyonlu deriyle sınırlı olmadığını, lezyonsuz deride de inflamasyon olduğunu göstermiştir (3). Uyarılmış keratinositler çeşitli mediatörler (IL-1, TNF- α , kompleman-5a, prostaglandin, lökotrien) sekrete ederek endotel hücrelerinde adezyon molekülleri ekspresyonunu indükleyebilir ve dolaşan lenfositlerin dokuya göçüne yol açarak inflamatuvar olayları başlatabilir. Önceleri epidermal proliferasyonun nedeni olarak intrinsek keratinosit anormallikleri suçlanmış olsa da sonraları psoriasisli deride pek çok sitokin, büyüme faktörü ve reseptörünün düzeyinde değişiklikler gibi ekstrinsek faktörler gösterilmiştir (14). Ayrıca lezyonlu derideki keratinositler bir takım fenotipik değişimler göstermektedirler. Histolojik olarak keratinosit sayısı artmıştır. Stratum korneumda yer alan keratinositler anormal olup, çekirdeklerini kaybetmemişlerdir. Diferansiyasyonla ilişkili keratin proteinleri olan K 5/14, K 1/10 miktarları azalmış, proliferasyonla ilişkili K 6/16 miktarı artmış olarak saptanmıştır (14).

2.1.5.3. Vasküler Endotelial Aktivasyon

Psoriasisli hastaların lezyonlu bölgelerinde daha yoğun olmak üzere, hem lezyonlu hem de lezyonsuz deride kapillerlerde endotelial yarıklar gösterilmiştir. Psoriasisde üst dermal kapiller lupun vertikal uzantılarında, anjiyogenez sonucu belirgin bir şekilde endotelial hücre proliferasyonu ve vasküler yatak genişlemeleri gözlenir (14). Ayrıca endotel hücrelerinde inflamatuvar hücrelerin adezyonunda rol oynayan ICAM-1 ve E-selektin ekspresyonu olduğu saptanmıştır. Endotel hücreler için güçlü mitojen olan VEGF'ün endotel hücrelerinde proliferasyona neden olduğu ve psoriasisde anjiyogenezin sürdürülmesinde rol oynadığı

gösterilmiştir. Anjiyogenez ile kronik inflamasyonun birbirine bağımlı olduğu ve inflamasyonu kontrol edebilen ajanların anjiyogenezisinde kontrol edebildiği bildirilmiştir (14,60). Son yıllarda psoriasis patogenezinde çeşitli metabolik faktörlerin rolü olduğu ileri sürülmüştür. Bunlar arasında hücre proliferasyonunu artıran putresin, spermin ve spermidin gibi poliaminler lezyonlu deride artmış olarak saptanmıştır. Yine lezyonlarda araşidonik asitin de arttığı gösterilmiştir. Psoriasisde araşidonik asidin lipooksijenaz yoluyla metabolize olduğu ve açığa çıkan PGE2, 12-HETE ve LTB4' ün inflamasyona neden olarak psoriasis patogenezinde katkıda bulunduğu gösterilmiştir (61). Son zamanlarda polimorfonükleer lökositler tarafından üretilen antimikrobiyal peptitlerin keratinositler tarafından da üretilebileceği gösterilmiştir. Bu peptitler, beta-defensinler ve katelisinler olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadırlar. Keratinositlerin β - defensinlerden HBD-1, HBD-2, HBD-3 ve katelisin LL-37 üretebildikleri bildirilmektedir. Bu peptitler temelde antibakteriyel etkiye sahiptir. HBD-2, HBD-3 ve katelisinlerin psoriatik deride arttığı gösterilmiştir. Bu defensinlerin dentritik hücreler ve T hücreleri için kemotaktik özelliğe sahip oldukları saptanmış ve immun yanıtı uyardıkları gösterilmiştir (14,62).

Psoriasis patogenezinde Toll benzeri reseptörlerin de (TLR) rol aldığı gösterilmiştir. TLR'ler; doğal immun sistemin önemli tanıma reseptörleridir. Bu reseptörler patojenlerin moleküler paternde tanınmasını sağlar. Bu reseptörün transkripsiyon faktörü olan nükleer faktör kappa B (NF-KB) yoluyla çeşitli inflamatuvar genleri aktive ettiği ve inflamasyona yol açtığı gösterilmiştir. Son yıllarda TLR1, TLR2 ve TLR5'in psoriasis keratinositlerinde artmış ekspresyonu gösterilmiştir (12,14,41,59). Isı şok proteinlerinin de (İŞP) psoriatik deride artışı gösterilmiştir. Bunlar anti-stres hücre içi proteinlerdir. Hücre içi ısı artışının yanı sıra travma ve stres gibi durumlarda oluşur ve normalde intraselüler lokalizasyundayken hücre dışına çıkarlar. Toll-like reseptörleri tetikleyerek ve dentritik hücreleri uyararak immun yanıtı indüklerler. Psoriatik deride İŞP 27, 60, 70 ve bunların ligandları olan CD91 ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir (12,14).

2.1.6. Klinik Özellikleri

Psoriasis, psoriasis vulgaris ve atipik psoriasisler olmak üzere iki ana klinik formda karşımıza çıkar(11).

2.1.6.1. Psoriasis Vulgaris

Psoriazisin en sık görülen klinik formu olup, hastaların yaklaşık %90'nını oluşturur. Klinik olarak eritemli, keskin sınırlı, üzeri sedefi renkte skuamlarla kaplı plaklar şeklinde izlenir. Lezyonlar simetrik dağılım gösterip; daha çok diz, dirsek, saçlı deri ve sakral bölgede yerleşir. Lezyonların bu alanları tercih etmesinin nedeni travma ile açıklanmaktadır (1,3). Psoriazis plağının üstü künt bir bistüri ile kazınacak olursa skuamlar kuru, beyaz lameller halinde dökülür. Bu dökülme düz bir yüzey üzerine damlayıp kurumuş bir mum damlasının kazınması sırasındaki beyazlaşma ve tabaka tabaka kalkmasına benzetilerek 'mum lekesi fenomeni' olarak adlandırılır. Parakeratotik hiperkeratozun bulgusudur. Psoriazis plağı kazınmaya devam edildiğinde lezyondan yapışık nemli bir tabaka kaldırılabilir, bu epiderminin dermal papillalar üzerindeki son tabakası olup psoriazis için patognomonik bir bulgudur ve 'son zar fenomeni' olarak bilinir. Plak kazınmaya devam edildiğinde eritemli bir zemin ve küçük kırmızı noktacıklar şeklinde kanama odakları görülür. Bu durum 'Auspitz belirtisi' olarak bilinir ve dermal papilla uçlarındaki papillomatozisi göstermektedir. Hastaların sağlam derisi künt bir cisimle travmatize edildiğinde yeni lezyon ortaya çıkmasına 'Köbner fenomeni' denir. Yaklaşık olarak hastaların %20'sinde ortaya çıkar. Reaksiyon 10-20 gün arasında ortaya çıksa da, 3 gün gibi kısa bir sürede ve 2 yıl gibi uzun bir sürede de ortaya çıkabileceği bilinmektedir. Köbner fenomeni pozitifliği hastalığın aktif dönemde olduğunu ve bu dönemde her türlü uyarana hastalıkta alevlenme şeklinde yanıt vereceğini gösterir. Bunun aksine, travma yerinde psoriatik lezyonların iyileştiğinin gözlemlendiği fenomen ise 'ters köbner fenomeni' olarak adlandırılır. İyileşen psoriazis plaklarının çevresinde hipopigmente maküler bir halka izlenebilir buna 'Woronoff halkası' denir (1,3,11,63). Bu halkanın patogenezi henüz tam olarak bilinmemekle birlikte iyileşen lezyonlarda azalan prostaglandin düzeyi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (64).

2.1.6.2. Guttat Psoriazis

Özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde sık görülen bir psoriazis tipidir. Gövdede ve ekstremitelerde proksimallerinde genellikle streptokokkal enfeksiyonlardan sonra birden ortaya çıkan, küçük, damla şeklinde, daha az skuamlı psoriatik papüller şeklinde görülür. Psoriazisin bu formu en sık HLA-Cw6 geniyle ilişkilidir. Antistreptolizin titreleri çoğunlukla yükselmiştir. Antibiyotik tedavisinden fayda görürler. Enfeksiyonun gerilemesiyle lezyonlar genellikle kendiliğinden kaybolur. (65).

2.1.6.3. Eritrodermik Psoriasis

Psoriatik lezyonların vücut yüzey alanının yaklaşık olarak %80'nini tuttuğu jeneralize formdur. Vücutta eritem baskın olup, tipik psoriatik papül ve plaklar özelliklerini yitirmiş, deskuamasyon daha geri planda kalmıştır. Eritrodermik psoriasisli hastalarda yaygın vazodilatasyona bağlı ısı kaybı görülebilir. Deskuamasyon nedeniyle protein kaybı gelişmekte ve buna bağlı olarak alt ekstremitelerde ödem ve kardiyak, hepatik, renal yetmezlik gibi sistemik sorunlar da meydana gelebilmektedir. Ayrıca derinin koruyucu bariyer görevinin bozulmasıyla sepsis gibi sistemik reaksiyonlar da gelişebilir. Çoğu kez psoriasis vulgaris üzerinden bir komplikasyon olarak gelişmekle birlikte, bazen doğrudan eritrodermik psoriasis şeklinde de başlayabilir. Tedaviye dirençli, ölümcül seyredebilen, ağır bir klinik tablodur (1,3,11).

2.1.6.4. Palmoplantar Psoriasis

Psoriasisin bu tipi avuç içi ve ayak tabanlarına genellikle simetrik olarak yerleşir ve tenar bölge hipotenar bölgeye göre daha sıklıkla tutulur. Eritem her zaman bulunmaz, bulunduğu da pembe-sarı renkte görülür. Skuamlar hakim durumdadır. Kalın skuamlar nedeniyle bazen keratoderma görünümü verebilir(18). Bu formda fenomenler negatiftir (11).

2.1.6.5. Psoriatik Artrit

Psoriatik artrit (PsA) toplumdaki genel prevalansı %0.02- 0.1 arasındayken bu oran psoriasisli hastalarda %5.4-7 arasında değişmektedir. Şiddetli deri tutulumunda özellikle de püstüler psöriazisde PsA oranı %30-40'a kadar yükselmektedir. Komplike olmayan psoriasis genellikle 2. ve 3. dekatta başlarken, psoriatik artrit prevalansı 3.dekattan sonra bir artış gösterir. PA'da erkek/kadın oranı ortalama olarak 1/1 olarak bulunmuştur. PsA'lı hastaların %75'inde psoriasis artritinden önce başlar, %15 vakada cilt lezyonları ile artrit eş zamanlıdır. Hastaların %10'unda ise artrit cilt lezyonlarından önce başlamaktadır(66). Artropatik psoriasisli hastalarda %80 oranında tırnak tutulumunun olduğu da görülmüştür. Psöriatik artrit farklı klinik formlarda görülebilir. En sık kullanılan Moll ve Wright'ın tanımladığı sınıflandırmadır (11,66).

Buna göre 5 klinik form vardır;

1) *Asimetrik oligoartrit*: Psoriaziste eklem tutulumunun en karakteristik şeklidir. Diz gibi büyük eklemler yanısıra distal interfalangial eklemler, proksimal interfalangial, metakarpofalangial ve metatarsofalangial eklemleri asimetrik olarak tutar. Daktilite yol açabilir. Yaklaşık olarak %11 oranında görülür.

2) *Distal interfalangial tip*: Yaklaşık %10 oranındadır. Tırnak tutulumu en sık bu klinik tipte görülür.

3) *Simetrik poliartrit*: Romatoid artrit (RA) benzer tutulum gösterir. RA ile karşılaştırıldığında distal interfalangial eklemlerin daha sık tutulduğu ve eklemlerde kemik ankilozuna eğilim olduğu gözlenir. Yapılan çalışmalarda sıklığının %15-61 arasında değiştiği gösterilmiştir.

4) *Arthritis mutilans*: Nadir gözlenir. Falanks ve metakarpal kemiklerin progresif osteolizi ile karakterizedir. Sıklıkla sakroiliitle birlikte görülür. Bu tanımlama genellikle eller için kullanılmaktadır. Fakat benzer tutulum ayaklarda da görülebilmektedir.

5) *Spinal (Spondilitik) tip*: Psoriatik olguların yaklaşık 1/3'de asemptomatik sakroileit gelişmektedir. İzole spondilit nadir görülür (%2-4). Genellikle periferik artrit ile birlikte görülür. Bu form ankilozan spondilite benzer, simetrik veya asimetrik olarak sakroiliak eklem tutulur. Eklem ankilozunun daha az olması nedeniyle ankilozan spondilitten daha iyi prognozludur(11,66).

2.1.6.6. İvers Psoriazis

Psoriazisin kıvrım bölgelerine yerleşen tipi fleksural veya invers psoriazis olarak isimlendirilir. Sürtünme ve nemden dolayı skuamalar görülmez. Lezyonlar canlı kırmızı, keskin sınırlı, simetrik yerleşimli, infiltratif plaklar şeklindedir. Obezlerde ve seboreik bünyeli kişilerde daha siktir. Bu form genel olarak klasik tedavilere dirençlidir (11).

2.1.6.7. Generalize Püstüler Psoriazis (Von Zumbusch tipi)

Psoriazisin nadir görülen ve steril püstüllerle seyreden bir formudur. En çok gençlerde görülür. Genelde sistemik steroid tedavisinin ani kesilmesi, araya giren tetikleyici faktörler, kalsiyum düşüklüğü veya irritan tedavilere bağlı olarak psoriazis vulgarisin bir komplikasyonu olarak gelişebileceği gibi doğrudan da oluşabilir. Eritemli zeminde steril püstüller, yüksek

ateş, halsizlik, poliartralji gibi genel semptomlar eşliğinde birden bire ortaya çıkar. Sedimantasyon artışı, lökositoz, lenfopeni, negatif azot dengesi görülebilir. Püstüller birkaç günde kurur, bunu yeni püstül atakları izler. Püstülün etrafındaki eritem genellikle yayılma eğiliminde olup eritrodermiye yol açabilir. Hızla tedavi edilmesi gereken bir tablodur. Yaygın formları tedavi edilmezse akut fazda fatal seyredebilir (67).

2.1.6.8. İmpetigo Herpetiformis

Gebeliğin generalize püstüler psoriazisi olarak kabul edilir. Nadir görülen bir hastalıktır. Fleksural bölgelerden başlayıp, yayılan, gruplaşma eğilimli, simetrik yerleşimli, eritemli, üzeri püstüler lezyonlarla karakterizedir. Kıvrım bölgerinde vejetatif karakter kazanabilir. Seyri sırasında müköz membran tutulumu, subungual püstüllere bağlı onikoliz görülebilir. Genellikle hipokalsemi ile birliktelik izlenir. Genellikle gebeliğin son trimesterinde, bazen de lohusalık döneminde görülebilir. Sonraki gebeliklerde sıklıkla nüks izlenir (1,11).

2.1.6.9. Lokalize Püstüler Psoriazis

Lokalize püstüler psoriazis, palmoplantar püstülozis ve akrodermatitis kontinua Hallopeau hastalığı olmak üzere ikiye ayrılır (11).

2.1.6.9.1. Palmoplantar Püstülozis (Barber'in Püstüler Psoriazisi):

Kronik, tekrarlayan, kadınlarda ve aile öyküsü olanlarda daha sık görülen bir formdur. Klinik olarak palmoplantar bölgede özellikle de tenar ve hipotenar bölgeye yerleşmiş, eritemli zeminde 2-4 mm'lik püstüller şeklinde izlenir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte hastalarda altta yatan kontakt duyarlılık dikkat çekmektedir. Sigara içimi, tonsillit, nem ve yüksek sıcaklık hastalıkta aktivasyona neden olabilir (68).

2.1.6.9.2. Akrodermatitis Kontinua Hallopeau Hastalığı:

El ve ayak parmakları tutan proksimale ilerleyen steril püstüler erüpsiyonla seyreden şiddetli durumlarda, tırnak ve distal falankların kaybına neden olan bir rahatsızlıktır. Püstüller birleşip, polisiklik pürülan gölcükler meydana getirir. Psoriazisin bir varyantı olup olmadığı tartışmalıdır(68).

2.1.6.10. Psoriazide Tırnak Değişiklikleri

Psoriasis hastalığında, deri tutulumu yanında bir deri eki olan tırnak da sıklıkla etkilenir. Psoriazide tırnak tutulum oranı erişkinlerde %11-55 iken bu oran çocuklarda %7-13 arasında değişmektedir. Artropatik psoriazisi hastalarda ise tırnak tutulum oranı daha yüksek olup %80'lere kadar ulaşabilmektedir. Olguların yaklaşık %5'inde deri tutulumu olmaksızın sadece tırnak tutulumu olabilir. Tırnak tutulumunun şiddeti ile deri bulgularının şiddeti arasında ilişki yoktur. Ancak hastalık süresi ve psoriatik artritin varlığı ile orantılı olarak tırnak tutulumunun insidansı yükselir (69,70,71). Hastaların yaşam boyu izlenmesi halinde tırnak tutulumunun oranının %80-90'lara ulaştığı bildirilmektedir. Tırnak psoriazisinde görülen başlıca bulgular; renk değişiklikleri, matlaşma, lökonishi, pitting, onikolizis, tırnak plağında kalınlaşma, tırnak yatağında yağ damlası görünümü, transvers sırtlanmalar, splinter hemorajiler, subungual hiperkeratoz ve psoriatik paronişidir. Tırnak yatağı ve tırnak kıvrımlarının püstüleri psoriazisinde daha şiddetli tutulumlar olabilir. Bunlar; onikomadezis, anonişi ve tırnak uzamasının durmasıdır (72). Pitting en sık rastlanan ve genellikle ilk ortaya çıkan tırnak bulgusudur. Psoriazise özgü bir bulgu olmayıp alopesi areata, liken planus, dermatit gibi hastalıklarda da görülebilir (69,70). Yağ damlası görünümü pittinge oranla daha az izlenir fakat psoriasis dışında pek görülmediği için psoriatik tırnak tanısında daha değerlidir (69,70,71). El tırnakları ayak tırnaklarından daha sık tutulur. Psoriatik tırnak önemli sosyal ve fonksiyonel bozukluklara yol açar. Psoriatik tırnağı olan hastaların %93'ü kozmetik sorunlardan, %52'si ağrıdan yakınırken; %58'i ise hastalığın mesleklerini engellediğini düşünmektedirler(72).

2.1.6.11. Psoriazide Mukozal Tutulum

Son yıllarda psoriazisin sistemik bir hastalık olabileceğini destekleyen çalışmalar mevcuttur. Özellikle mikrovasküler tutulum üzerinde durulmakta ve psoriazide tutulumun sadece deride değil, oral, ürogenital, konjonktival mukozalar da dahil tüm sistemlerde olduğu düşünülmektedir. Ağız mukozasında psoriatik lezyonların varlığını bazı araştırmacılar kabul etmemekle birlikte bir grup araştırmacı sadece jeneralize püstüleri psoriaziste görülebileceğini öne sürmekte, çok sayıda araştırmacı ise varlığını kabul etmekte ancak nadir olduğunu bildirmektedir. Psoriazisin spesifik lezyonlarla seyrettiğini gösteren yayınlar da mevcuttur. Değişik sayıda hasta gruplarını içeren yayınlarda fissürlü dil, jeografik dil, angüler

keilit, total diş kaybına neden olabilecek periodontal hastalık ve fungiform papillalarda belirginleşmenin oral psoriasis bulguları olduğu bildirilmiştir(73).

2.1.6.12. Psoriazise Eşlik Eden Komorbiditeler

Psoriasis, immun sistem aktivasyonu ile gelişen ve Immune Mediated Inflammatory Disease (IMID) olarak tanımlanan kronik inflamatuvar hastalıklardan biridir. Son yıllarda psoriazise eşlik eden komorbiditeler araştırıldığında, psoriasisdeki kronik inflamasyonun ve proinflamatuvar sitokinlerin, metabolik ve vasküler bozuklukların gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Psoriazise eşlik eden komorbidite durumları;

2.1.6.12.1. Psoriatik Artrit:

Psoriatik artrit olan hastalarda ankilozan spondilit ve HLA-B27 pozitif spondiloartropatiler normal popülasyona göre daha sık görülür (71,74).

2.1.6.12.2. Crohn Hastalığı:

Epidemiyolojik çalışmalarda psoriasis olmayan kontrol grubuyla karşılaştırıldığında psoriatik hastalarda 7 kat daha sık Crohn hastalığı saptanmıştır (74,75).

2.1.6.12.3. Metabolik sendrom:

Obezite, hipertansiyon, insülin direnci, hipertrigliseridemi ve yüksek dansiteli lipoprotein(HDL) düşük olduğu klinik ve metabolik bozuklukların genel ismidir. Metabolik sendrom durumunda kardiyovasküler hastalık, diyabet ve inme riskinin arttığı gösterilmiştir. Sommer ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada plak psoriasisli 581 hastanın verilerini 1044 sağlıklı kontrol ile karşılaştırdıklarında; psoriasisli hastalarda diyabet sıklığının 2.48 kat, hipertansiyonu 3.27 kat, koroner kalp hastalığını 1.95 kat ve hiperlipidemiyi de 2.09 kat daha fazla olarak saptamışlardır (76).

2.1.6.12.4. Obezite:

Obezite, psoriasisle ilişkili morbiditenin önemli komponentlerinden biridir. Psoriasisli hastalarda obezite prevalansının genel popülasyondan daha yüksek olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Vücut kitle indeksi, psoriasisli hastalarda özellikle de kadınlarda normal popülasyondan daha yüksektir. Bu nedenle de vücut kitle indeksinin 30'dan büyük olmasının

psoriasis gelişme riskini arttırdığı öne sürülmektedir. Obezlerde psoriasisın daha şiddetli seyrettiği görülmüştür (BI). Adipoz dokuda bulunan leptin isimli sitokin, T lenfosit yanıtını uyarıcı etkisi bulunmaktadır. Bu mekanizma ile obezlerde psoriasisın daha şiddetli seyrettiği düşünülmektedir (77).

2.1.6.12.5. Kardiyovasküler Hastalıklar:

Psoriasisdeki kronik inflamasyon, oksidan-antioksidan dengesindeki bozulma ve kardiyovasküler risk oluşturan; depresyon, obezite, alkol, sigara kullanımı gibi davranışsal faktörlerin daha sık olması nedeniyle kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı görülmüştür (78). Bunun yanında psoriasisde artmış olan TNF- α , IFN- γ ve IL-2 gibi inflamatuvar sitokinlerin de kardiyovasküler hastalıkların gelişimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (79).

2.1.6.12.6. Maligniteler:

Psoriasisde immünolojik bir aktivasyon olduğu için lenfoma gelişimine yatkınlık olabileceği öne sürülmüştür (74). Özellikle Non-Hodgkin lenfoma ve kutanöz T hücreli lenfoma gelişme riski normal populasyondan daha yüksek bulunmuştur (74,80).

2.1.6.13. Psoriasis ve Psikiyatrik Bozukluklar

Psoriasis, psikolojik olaylarla ilgisi olan ve psikosomatik yönü ağır basan deri hastalıklarından biridir. Çoğu zaman yaşamı tehdit eden bir hastalık olmamasına rağmen, yaşam kalitesini ciddi oranda etkiler. Psoriasisın başlamasında ve alevlenmesinde ruhsal faktörlerin etkisi yapılan çalışmalarda %40 ile %100 arasında değişkenlik göstermiştir. Stres durumunda lenfositlerde interferon sentezinin arttığı ve doğal öldürücü hücrelerin aktivitesinin azaldığı görülmüştür. Stresin bu mekanizmalarla psoriasisı etkilediği düşünülmektedir (81). Psoriasisli 369 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; hastaların %35'i bu durumun kendi kariyerlerini olumsuz etkilediğini, %20'si ise işyerindeki performanslarını belirgin olarak azalttığını ifade etmişlerdir. Psoriasisli hastalarda depresyon prevalansı birçok çalışmada yüksek görülmüştür. Yapılan bir çalışmada depresyon sıklığı %51 olarak saptanmış ve kadınlarda depresyon oranı daha yüksek bulunmuştur (82). Psoriasisde anksiyete ve obsesif kompulsif bozukluklar oldukça sıktır. Hastaların yaklaşık %58'i anksiyete yaşadıklarını ifade etmiş ve %5.5'inde intihar fikri saptanmıştır. Hastaların yaklaşık %40'ı cinsel işlev

bozukluğu yaşadıklarını belirtmişlerdir. Bu şikayetlerin antidepresan kullanımıyla azaldığı görülmüştür (83).

2.1.7. Prognoz

Psoriasis kronik yaşam boyu süren bir hastalık olup, prognozu oldukça değişkenlik gösterebilir. Hastalığın prognozunu etkileyen faktörler; hastanın yaşı, lezyonların lokalizasyonu, hastalığın klinik tipi, psoriasisın başlangıç yaşı, aile öyküsü, tedaviye uyum, enfeksiyonlar, tedaviye bağlı komplikasyonlar ve metabolik sorunlar şeklinde sıralanabilir (11).

2.1.8. Histopatoloji

Psoriasis hastalığının erken döneminde; dermiste hafif, yüzeysel perivasküler hücre infiltrasyonu, dermal papillalarda kapiller dilatasyon, konjesyon, ödem ve eritrosit ekstravazasyonu izlenir. Bunları takiben, epidermiste alt katmanlarda fokal spongiöz ve hafif lenfosit infiltrasyonu gözlenir. Epidermiste nötrofil infiltrasyonu ve nötrofillerin stratum spinosum içindeki birikimine 'Kogoj'un spongioform mikropüstülleri' denir. Psoriasisın başlangıç lezyonlarında epidermal hiperplazi minimaldir, papillomatoz ve uzamış rete çıkıntıları da izlenmeyebilir (1,3,84). İleri evre lezyonlarda ise yüzeysel dermiste yoğun lenfositik infiltrasyon ve dermal papillalar da dilatasyon ve kıvrımlı kapillerler izlenir. Epidermal hiperplazi ve korneum tabakasında parakeratoz oldukça belirgin olarak görülür. Parakeratotik korneum içinde Munro mikroapseleri olarak adlandırılan nötrofilik birikimleri oldukça tipiktir. Granüler tabaka incelmış hatta yer yer kaybolmuştur(1,3). Akral lezyonlar genellikle histopatolojik olarak tanısız özellik taşımazlar. Bu lezyonlarda spongiöz baskındır ve psoriasis ile kronik psoriaziform spongiotik dermatit ayırıcı tanısı net yapılamayabilir (84).

2.1.9. Klinik Skorlama

Standardize edilmiş yöntemlerin kullanılması, hastalık şiddetinin belirlenmesi ve tedavi rejimlerinin etkinliğini değerlendirilmesine fayda sağlar. Bu amaçla psoriasis şiddetini belirlemede sıklıkla Psoriasis Area Severity Indeks (PASI skoru: Psoriasis Alan şiddet Skoru), tırnak tutulumunun şiddetini belirlemede ise Nail Psoriasis Severity Indeks (NAPSI: Psoriasis Tırnak şiddet Skoru) kullanılmaktadır(1-3).

PASI skoru hesaplanırken her hastada baş (B), gövde (G), üst ekstremiteler (Ü), alt ekstremitelerin (A) tutulum yüzdeleri ve her bir bölgedeki lezyonların eritem (E), infiltrasyon (İ) ve deskuamasyon(D) şiddetleri 0'dan 4'e kadar derecelendirilerek değerlendirilir. Bu derecelendirmeye göre 0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli, 4=çok şiddetli tutulumu ifade eder. Vücut tutulum yüzdeleri hesaplanırken %10'un altındaki tutulum 1, %10-29 tutulum 2, %30-49 tutulum 3, %50-69 tutulum 4, %70-89 tutulum 5, %90-100 tutulum ise 6 olarak derecelendirilir. Bulunan değerlere aşağıdaki formül uygulanarak PASI skoru tespit edilir. Verilebilecek maksimum puan 72'dir (Tablo 1).

$$\begin{aligned} \text{PASI Skoru} = & \text{Baş :} && 0.1 [E(0-4)+İ(0-4)+D(0-4)] \times A(1-6) + \\ & \text{Üst ekstremiteler:} && 0.2 [E(0-4)+İ(0-4)+D(0-4)] \times A(1-6) + \\ & \text{Gövde:} && 0.3 [E(0-4)+İ(0-4)+D(0-4)] \times A(1-6) + \\ & \text{Alt ekstremiteler:} && 0.4[E(0-4)+İ(0-4)+D(0-4)] \times A(1-6) \end{aligned}$$

Tablo 1. PASI Skorunun Hesaplanması

Plak özellikleri	Derecelendirme	Vücut bölgesi ve ağırlık faktörü			
		Baş	Üst ekstremiteler	Gövde	Alt ekstremiteler
Eritem	0 = yok 1 = hafif 2 = orta 3 = şiddetli 4 = çok şiddetli				
Endurasyon					
Deskuamasyon					
Toplam		0	0	0	0
		x 0.1	x 0.2	x 0.3	x 0.4
Tutulan alan toplamı		0	0	0	0
Etkilenen yüzey alanı (0 ile 6 arasında)	0 = yok 1 = % 1-9 2 = %10-29 3 = %30-49 4 = %50-69 5 = %70-89 6 = % 90-100				
Yüzey alanı x % tutulumu toplamı		0	0	0	0

Rich ve Scher tarafından oluşturulan NAPSİ'yi hesaplarken tırnak matriks psoriazis bulguları (pitting, lökonişi, lunulada kırmızı lekeler, tırnak plak ufalanması), tırnak yatak psoriazis bulguları (onikoliz, splinter hemoraji, yağ damlası, tırnak yatağı hiperkeratozu) varlığına göre:

0: yok

1: 1/4 tırnakta var

2: 2/4 tırnakta var

3: 3/4 tırnakta var

4: 4/4 tırnakta var

şeklinde puanlandırılıp toplam skor NAPSİ olarak kaydedilir. Her tırnak için hesaplanan NAPSİ değerleri toplanıp total skor olarak alınmaktadır. Bir tırnak için skor (0-8) olabileceken tüm tırnak için total skor (0-160) olarak hesaplanabilmektedir (1-3,70,85).

Tablo 2. NAPSİ Skoru Hesaplanması

Tırnak yatağı tutulumu	Tırnak matriks tutulumu
Onikoliz	Lökonişi
Yağ damlası diskolorasyonu	Pitting
Tırnak yatağı hiperkeratozu	Lunulada kırmızı benekler
Splinter hemoraji	Tırnak plağı kalınlaşması
	Tırnak plağında ufalanma

2.1.10. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Psoriazisin tanısında; detaylı anamnez, klinik muayene, hastalığa özgü çeşitli fenomenler ve histopatolojik inceleme yararlanılacak yöntemler arasındadır (1). Ayırıcı tanıda lezyonun morfolojisi ve lokalizasyonu da dikkate alınmalıdır. Kronik plak tip psoriazisin ayırıcı tanısında; liken simpleks kronikus, pitriazis rubra pilaris, hipertrofik liken planus, numuler ekzema düşünülmelidir. Guttat psoriazis ayırıcı tanısında; pitriazis rozea, guttat parapsoriazis, numuler dermatit, seboreik dermatit, pitriazis likenoides kronika, sifiliz II. devir papülleri, dissemine diskoid lupus eritematozus, subakut kutanöz lupus eritematozus yer almalıdır. Palmoplantar psoriazide; mikozis fungoides, sifiliz, edinsel keratodermalar, Reiter hastalığı, pitriazis rubra pilaris, liken simpleks kronikus ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. İnvers psoriazisin ayırıcı tanısı; seboreik dermatit, kandidiyazis, bakteriyel intertrigo ile yapılmalıdır.

Saçlı deri psoriazisinde; seboreik dermatit, tinea kapitis süperfisiyalis, pitriazis rubra pilaris, pemfigus foliaceus düşünülmelidir (86). Eritrodermik psoriazisin ayırıcı tanısında; ilaca bağlı eritrodermiler, pitriazis rozea, mikozis fungoides/Sezary sendromu, pitriazis rubra pilaris, norveç uyuzu düşünülmelidir. Palmoplantar püstüler psoriazisin ayırıcı tanısında; bakteriyel palmoplantar püstüloz, id reaksiyonu, dizhidrotik egzema, tinea pedis, kontakt dermatit; akrodermatitis continua'nın ayırıcı tanısında; bakteriyel, viral, kandidal, sifilitik paronişi, generalize püstüler psoriazisin ayırıcı tanısında; püstüler ilaç erupsiyonu, subkorneal püstüler dermatoz, pemfigus foliaceus, psoriatik artropatinin ayırıcı tanısında ise; romatoid artrit, ankilozan spondilit, Reiter hastalığı, gut düşünülmelidir(1,86).

2.1.11. Tedavi Seçenekleri

Psoriazis tedavisinde ana hedef hastayı uzun süreli remisyonda tutmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. İlaç seçimi yapılırken yan etkiler, hastanın yaşı, hastalık şiddeti, eşlik eden komorbiditeler, sistemik hastalıklar ve ilaç toksisitesi göz önüne alınmalıdır.

Hafif olgularda topikal tedaviler yeterli olurken orta ve şiddetli durumlarda sistemik tedaviler tercih edilir (11). Yaklaşık son on yıla kadar sistemik tedavi endikasyonunda belirleyici olan hastalık şiddeti ve sistemik tedavi için PASI'nin 10'nun üzerinde olması gerekmektedir. Ancak son yıllarda yaşam kalitesi ölçeklerinin tıpta her alanda olduğu gibi psoriazide de kullanımı ve hastalığın psikolojik morbiditesinin anlaşılması sonucunda tedavi seçiminde sadece klinik tutulum şiddetinin baz alınması yetersiz kalmıştır(24).

Psoriazisin, hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyonlarını, kanser, hipertansiyon, depresyon, diyabet ve artrit hastaları kadar azalttığı göz önüne alınarak hastalık sürecinde oluşan psikososyal sorunlar neticesinde, bireyi ne düzeyde etkilediğinin saptanması hastanın yaşam kalitesindeki olumsuz etkilenme derecesinin belirlenmesi, medikal tedaviye uyumu arttırarak tedavinin etkinliğinin artmasına katkıda bulunabilir(87-89). Hastalığın klinik ciddiyeti dışında yaşantıya etkilerinin saptanması, hastaların hastalığı nasıl algıladıklarının anlaşılması, tedavi sonuçlarının psikososyal durumu üzerine yaptığı değişikliklerin belirlenmesi önemlidir. Dermatolojik hastalıkların, yaşam kalitesi üzerine etkilerinin ölçülmesi; karşılanmayan gereksinimlerin anlaşılmasında ve sunulacak sağlık hizmetlerinde gerekli öncelik hakkında bilgilenmek açısından da önemlidir(6).

Dermatoloji kliniğinde yatan hastalardaki tedavinin amacı; deri hastalığının buna bağlı olarak da yaşam kalitesinin yeterince düzelmesini sağlamak ve hastanın dışarıdaki yaşamını kolaylaştırmaktır. Sıklıkla hekimin deri hastalıklarının klinik şiddetiyle ilgili düşüncesi ile, yaşam kalitesindeki değişiklik paralellik göstermez. Bu yüzden klinisyenin tedavi hakkındaki görüşüne ek olarak, tedavinin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini de ölçmek esastır. Bu etkileri ölçmek ve tedaviyi etkileyecek kararları daha sağlıklı alabilmek amacıyla elde edilen bilgiler yaşam kalite ölçekleri ile skorlanmalıdır. Yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesi ve var olan tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi için yaşam kalitesi ölçeklerine ihtiyaç vardır(6).

Güncel yaklaşımlar, hastalığın şiddetine ek olarak hastanın fiziksel ve psikososyal durumu, genel sağlığı, tedavi konusunda sağlık otorite yönergelerinin birlikte değerlendirilerek en uygun yöntemin belirlenmesi şeklindedir (24). Yapılan çalışmalar, tedavi seçiminde hastalığın tutulum şiddeti ve yaygınlığına ek olarak hastanın yaşam kalite etkilenim derecesinin de göz önünde bulunması gerekliliğini göstermiştir. Ulusal psoriasis vakfı, psoriasisde tedavi seçiminde yayınladığı bir konsensusla psoriasis tedavisini lokal ve sistemik/ fototerapi olarak ikiye ayırmış, tedavi seçiminde hastanın PASI değeri, tutulan vucüt yüzey alanı(BSA) ve DYKİ skoru değerlendirilmesini önermiştir. PASI ≤ 10 , BSA ≤ 10 ve DYKİ ≤ 10 ise hasta hafif –orta şiddetli psoriasis kabul edilerek lokal tedaviler; PASI > 10 , BSA > 10 ve DYKİ > 10 ise hasta şiddetli psoriasis kabul edilerek sistemik/ fototerapi verilmesini önermiştir. Mrowietz ve arkadaşlarının çalışmasında hastalar ulusal psoriasis vakfı konsensusuna uygun şekilde değerlendirilmiş, tedavi sürecinde tedavi başarısı değerlendirilirken PASI ve BSA değerlerindeki düzelmeye ek olarak DYKİ'ndeki azalma bir kriter olarak değerlendirilmiştir(89).

Psoriasisde tedavi; topikal tedaviler, fototerapi ve sistemik tedaviler şeklinde sınıflandırılabilir.

2.1.11.1. Topikal Tedaviler

Topikal tedaviler, eskiden beri hafif ve orta şiddette psoriasis tedavisinin temelini oluşturur. Hastalığın şiddetli olduğu durumlarda ise sistemik tedavilerle kombine olarak kullanılmaktadırlar. Topikal ajanları inceleyecek olursak;

2.1.11.1.1. Kortikosteroidler:

Dünyada psoriasis tedavisinde en sık reçete edilen topikal ilaçlardır. Tedavide kortikosteroidlerin anti-inflamatuvar, anti-proliferatif ve immünsüpresif özelliklerinden faydalanılır (90). Psöriazis tedavisinde değişik etki güçlerine sahip topikal steroidlerden faydalanılabilir. Genellikle güçlü steroidler tercih edilir. Güçlü steroidler iki haftadan fazla kullanılmamalı ve kullanılan miktar haftada 50 gr'ı aşmamalıdır. Hipotalamo-hipofizer süpresyon çocuklarda daha kolay meydana geleceğinden dikkatli kullanılmalıdır. Sürekli kullanımlarında etkisizliğe yol açabilir (taşiflaksi). Bu yüzde aralıklı kullanımları daha uygundur (91).

2.1.11.1.2. Vitamin D Analogları:

Vitamin D3 analogları, epidermal proliferasyonu inhibe eder ve inflamasyonu baskılar. Bu etkilerinden faydalanılarak psoriasisde kullanılır (90). Kalsipotriol ülkemizde bulunan tek analogdur. Etkisi klas 2 kortikosteroidlerle eşdeğerdir. İritasyon etkisi katran ve antralinden çok daha azdır. Kortikosteroidlerle kombine kullanımı etkinliği artırırken kortikosteroidlerin yan etkilerini de azaltır. Kalsipotriol betametazon kombinasyonu da tek topikal ajan halinde oldukça etkili bir seçenek oluşturmaktadır. Kalsipotriol dozu haftalık 120 gr'ı geçmemelidir (92).

2.1.11.1.3. Antralin:

Çok etkili ama, kullanımı zor ve iritasyon riski yüksek bir anti-psoriatik ajandır. Serbest radikaller oluşturarak DNA sentezini inhibe eden ve doğrudan antimitotik etki sağlayan bir preparattır (90). Hafif-orta psoriasis tedavisinde %1'in altındaki konsantrasyonlarda ya gece boyu bekletilerek ya da 20-30 dakikalık kısa temas yöntemi şeklinde kullanılmaktadır. Kısa temas yöntemi ile iritasyon riski azaltılabilir. İritasyon etkisi ve giysilerin boyanması hastalar için büyük bir dezavantaj oluşturur (93).

2.1.11.1.4. Katran Preparatları:

Kömür katranı psoriasis tedavisinde kullanılan en eski ajanlardan biridir. Antinflamatuvar, antibakteriyel, antipruritik ve antimitotik etkilere sahiptir. Katran özellikle kalın skuamlı plaklarda oldukça etkili olup %5-10 oranında katran içeren şampuanlar saçlı deri psoriasisinin tedavisinde tercih edilmektedir (90). Ultraviyole duyarlılığını artırır bu

nedenle ultraviyole B (UVB) fototerapisinde etkinliği artırmak amacıyla kullanılır. Kötü kokusu, giysileri boyaması ve irritasyon riskinin yüksek olması nedeniyle kullanımı sınırlıdır (94).

2.1.11.1.5. Retinoidler:

Topikal retinoidler içinde psoriaziste kullanımı onaylanan tazaroten Türkiye’de henüz bulunmamaktadır. Antinflatuvar ve keratinosit farklılaşması ve proliferasyonunu düzenleyici etkileri vardır. Kortikosteroidle birlikte kombine kullanımı irritasyon etkisini azaltır. Kullanımda dikkat edilecek en önemli nokta vücut yüzeyinin %20’sinden fazlasına uygulanmamasıdır. Güneş korunmasına da özen gösterilmelidir. Gebelik sırasında asla kullanılmamalıdır. En önemli yan etkisi irritasyondur (95).

2.1.11.1.6. Nemlendiriciler:

Hafif vakalar sadece nemlendirici ile tedavi edilebilir. Nemlendiricilerin tedavi arası dönemlerde kullanılması relaps gelişimini geciktirir (3). İçerisinde %2-4’lük üre olan nemlendiriciler, stratum korneum tabakasını hidrate ederek deskuamasyonu hızlandırır ve relaps gelişimini geciktirirler (94).

2.1.11.1.7. Salisilik Asit ve Diğer Keratolitikler:

Psoriatik lezyonların skuamalarını gidermede ve bu yolla diğer topikal ajanların penetrasyonunu arttırmada etkilidirler. Bu amaçla sıklıkla salisilik asit %2-6 oranlarında, üre içeren nemlendiriciler %10-40 oranında ve glikolik asit kullanılır. Yüksek konsantrasyonlarda kullanılırsa irritasyon yapabilir. Geniş alanlara uygulandığında ve salisilik asitin 3 gr’ı geçmesi durumunda salisilat toksisitesine sebep olabileceği unutulmamalıdır (94).

2.1.11.2. Fototerapi Yöntemleri

Fototerapi, ultraviyole (UV) ışığı veren ışık kaynakları kullanılarak veya güneş ışınlarından faydanarak uygulanan bir tedavi yöntemidir. Topikal tedavilerle kontrol altına alınamayan, vücut yüzey alanının %5’inden fazlasının tutulduğu psoriazisli olgularda sistemik tedavilerden önce fototerapinin kullanılması kabul gören bir görüştür. Fototerapi çeşitli yöntemlerle uygulanabilir(95). Bunlar;

2.1.11.2.1. PUVA (Psöralen+UVA):

Psoriazisin tedavisinde topikal tedaviler ile sistemik ajanlar arasında yer bulan eski ve oldukça değerli bir yöntemdir. Sıklıkla oral yolla 8-metoksipsoralenin (8-MOP), 0.6-0.8 mg/kg dozda alınmasından 1-3 saat sonra UVA uygulanmasıyla yapılır. Çok etkili olmasına rağmen kutanöz malignitelere yol açabileceğinden kullanımı 200 seansı geçmemeli ve deri kanseri riski olanlarda kullanılmamalıdır (95). Tedavi esnasında ve 24 saat sonrasına kadar gözler korunmalıdır. Gebelerde ve 13 yaşından küçük çocuklarda kullanılmaması, 8-MOP bağlı gastrointestinal yan etkiler ve fotosensitif dermatozu olan hastalarda uygulanamaması PUVA tedavisinin dezavantajları arasında yer alır (24).

2.1.11.2.2. UVB:

Geniş bant en çok Goeckerman metodu (Katran+UVB) ile kullanılır. Darbant UVB (311 nm) daha sık kullanılır. UVB kullanımında yanık oluşmaması için doz artırımında dikkatli olunmalıdır. Genellikle 20-25 seans sonra (2-3/hafta) belirgin düzelme izlenir. UVB lezyonların düzelmesinde PUVA kadar etkili olmakla birlikte remisyon süresi daha kısa olabilir. Darbant UVB tedavisi çocuk ve gebelerde güvenli olması, psoralene bağlı yan etkilerin olmaması, tedavi sonunda göz korunması gerektirmemesi ve maliyetinin daha düşük olması gibi nedenlerle, PUVA'dan daha avantajlıdır (24).

2.1.11.2.3. Banyo PUVA:

8-MOP veya 5-MOP gibi fotoduyarlandırıcılar banyo suyuna katılır ve hasta 20 dakika bu suda bekledikten sonra yapılır. UV'ye maruziyet konvansiyonel PUVA'dakinin dörtte biri kadardır ve melanom dışı deri kanseri gelişme riski PUVA'ya göre daha azdır. Eritem daha az görülür ve tedaviden sonra göz korunmasına ihtiyaç yoktur (1).

2.1.11.2.4. Balneofototerapi:

Tuzlu su ve güneş ışığının psoriazise faydalı olduğu belirtilmektedir. Ölü Deniz'de yapılan çalışmalarda, konsantre tuzlu su ve UVB ışığının psoriazis tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur. Günümüzde tuzlu su banyoları ve suni UVB ile tedavi bazı merkezlerde yapılmaktadır (1).

2.1.11.3. Sistemik Tedaviler

Psoriasis tedavisinde önceden, sistemik tedaviler sadece şiddetli olgularda seçilirken, son 20 yıldır tedavi mentalitelerinin değişmesi ile hafif ve orta şiddetteki olgularında da sistemik tedavi endikasyonları ortaya çıkmıştır. Sistemik tedavi endikasyonları; PASI değerinin 10 ve üzerinde olması, psoriatik artrit, topikal tedavilere yanıt alınamayan durumlar, dermatolojik yaşam kalite indeksinin anlamlı derecede yüksek olduğu durumlarda kullanılır (96). Sistemik ajanlar; geleneksel tedaviler ve biyolojik ajanlar olarak ikiye ayrılır. Geleneksel ajanlar arasında; sistemik retinoidler, siklosporin ve metotreksat yer alırken, biyolojik ajanlar arasında; etanersept, infliksimab, adalimumab, alefasept yer almaktadır.

2.1.11.3.1. Sistemik Retinoidler:

Psoriaziste, keratinositlerin proliferasyon ve diferansiasyonunu düzenlemeleri, antinflamatuar etkileri ve apoptozu indüklemeleri nedeniyle 1947’li yıllardan beri kullanılmaktadırlar (96). Psoriasis tedavisinde kullanılan tüm diğer ajanlardan farklı olarak immünsüpresyon yapmazlar (24). Asitretin, tek başına kullanılabilirliği gibi özellikle PUVA gibi tedavi yöntemleriyle kombine de kullanılabilir. Başağrısı, halsizlik, keilit, psödötümör serebri, anoreksiya, hepatotoksisite, göz kuruluğu, palmar ve plantar bölgede deskuamasyon, eklem ağrıları, lipidler ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme en iyi bilinen yan etkileridir. İlaç teratojen olup bırakıldıktan 3 yıl sonrasına kadar gebe kalınmamalıdır(96).

2.1.11.3.2. Metotreksat:

Dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek DNA sentezini baskılar. Folik asit antagonistidir (3). Özellikle psoriatik artritli olan hastalarda iyi bir seçenektir. Eritrodermik, püstüler psoriasis gibi şiddetli psoriasis formlarında da etkilidir. Ancak, hepatotoksik, teratojenik ve immünsupresiftir(95). Nadir de olsa karaciğer fibrozisi ve siroz ihtimali nedeniyle total olarak kullanılan dozun 1.5 gr’ı geçmesi durumunda karaciğer biyopsisi gerektirir. Son yıllarda, serum prokollajen 3’ün tedavi süresince her üç ayda bir ölçümünün karaciğer biyopsisine alternatif olabileceği belirtilmektedir(22). Hepatotoksite, böbrek hasarı ve kemik iliği süpresyonu açısından dikkatli olunmalıdır. Bulantı, kusma, ülseratif stomatit, fototoksisite, akciğer fibrozisi, gibi yan etkileri de görülebilir (95).

2.1.11.3.3. Siklosporin:

Psoriasis tedavisinde etkisi en hızlı ortaya çıkan geleneksel ajandır. İmmünesupresif etkisini yardımcı ve regülatuar T lenfositler, NK hücreleri, monositler ve antijen sunucu hücrelerin aktivasyonunu baskılayarak yapar. Siklosporin hızla remisyon sağlamak amacıyla kısa süreli, ya da diğer ajanlara dirençli hastalarda 1-2 yıl süreyle kullanılabilir (97). Orta-şiddetli psoriazisi olan hastalarda, fototerapi, asitretin ve metotreksata yanıtızsız ya da yan etki nedeniyle bunların kullanılmadığı durumlarda kullanılabilir. Etkisi hızlı olduğu için özellikle eritrodermik psoriasis ve püstüler psoriaziste iyi bir tedavi seçeneğidir. Ayrıca çok gerekli ve kritik durumlarda gebelikte de kullanılabilir(24). İyileşme sonrası ilacın kesilmesi ile süratle nüks izlenir. Siklosporini kısa süreli kullanan hastalarda bildirilen yan etkiler; tremor, baş ağrısı, parestezi gibi nörolojik yan etkilerdir (1). Ayrıca serum kolesterol ve trigliseritlerinde yükselme, hipertansiyon, hipertrikoz, dişeti hiperplazisi, bulantı, diyare, böbrek fonksiyon testlerinde yükseklik ve immün süpresyon oluşabilir. Özellikle fototerapi hikayesi olan hastalarda uzun dönem siklosporin kullanımı sonucunda deri kanseri oluşma riskinin arttığı belirtilmektedir ve bu nedenle iki tedavi yönteminin birlikte kullanılması önerilmemektedir (97).

2.1.11.3.4. Biyolojik Ajanlar

Sistemik tedaviler arasında yer alan biyolojik ajanların, geleneksel tedavilerden en önemli üstünlükleri daha az organ toksisitesine neden olmalarıdır. Bunu da spesifik molekülleri hedef seçerek ve bu moleküllerle etkileşime girerek yaparlar (98). Günümüzde kullanıma girmiş olan ajanlar iki ana gruba ayrılmaktadır:

1) Tümör nekrozis faktör alfa'yı inhibe eden ajanlar (etanersept, infliksimab, adalimumab).

2) T hücre aktivasyonunu ve göçünü inhibe eden ajanlar (alefasept).

2.1.11.3.4.1. Etanersept:

TNF- α reseptörünün hücre dışı ligand bağlayıcı bölümleri olan p75 subüniti ile ona bağlı insan IgG1 Fc parçasını içeren çözümlü füzyon proteindir (99). Etanersept 2004 yılında kronik orta-şiddetli psoriasis endikasyonuna FDA onayını almıştır. Ayrıca romatoid artrit, psoriatik artrit, juvenil romatoid artrit (4 yaş üzerinde) ve ankilozan spondilit tedavisinde de

onaylanmıştır (100). Bir kontraendikasyon olmadıkça psoriatik artritin eşlik ettiği stabil orta-şiddetli psoriasis hastalarında tercih edilmelidir (101). İlacın en sık gözlenen yan etkisi enjeksiyon bölgesindeki reaksiyondur. Etanersept kullanan hastalarda latent tüberküloz aktivasyonu yönünden dikkatli olunmalıdır. Tedaviden önce tüberkülin deri testinin yapılması önerilmektedir (102).

2.1.11.3.4.2. İnfliksimab:

%75 insan ve %25 fare kaynaklı kimerik bir anti-TNF- α monoklonal antikordur. Hem TNF- α 'yı inhibe eder hem de aktive T lenfositlerinde apoptozu indükler (103). İnfliksimab kronik orta-şiddetli plak psoriasis tedavisinde FDA onayını 2006 yılında almıştır. Ayrıca romatoid artrit, ankilozan spondilit, yetişkin ve çocuklarda Crohn Hastalığı, ülseratif kolit ve psoriatik artritte onayı vardır. Etanerseptten farklı olarak daha stabil kompleksler oluşturur bu da etkisinin çok daha hızlı ortaya çıkmasına neden olur. Hızlı etki başlangıcı ve yüksek cevap oranları nedeniyle özellikle, eritrodermik ve püstüler psoriasis gibi hızlı kontrol gerektiren durumlarda öncelikle tercih edilmelidir (100). Tedavi esnasında oluşan nötralizan antikolar, ilacın etkinliği azaltabilir. İnfliksimab santral sinir sisteminin demiyelizan hastalıklarını ve konjestif kalp yetmezliğini kötüleştirebilir ve latent tüberkülozun reaktivasyonuna neden olabilir (104).

2.1.11.3.4.3. Adalimumab:

İlk tam insan anti-TNF- α monoklonal antikoru olup bu grup içindeki en yeni biyolojik ajandır. İnfliksimab'a benzer şekilde hem çözünür hem de transmembran TNF- α 'yı baskılar. Transmembran TNF- α 'ya bağlandığında kompleman tetikli sitolize aracılık eder (103). Kronik orta-şiddetli psoriasis tedavisinde FDA onayını almıştır. Ayrıca juvenil romatoid artrit (4 yaş üzerinde), ankilozan spondilit, psoriatik artrit, yetişkin romatoid artrit ve Crohn hastalığında da endikasyonu vardır.

2.1.11.3.4.4. Alefasept:

IgG1'in Fc parçası ile insan lökosit fonksiyon antijeni-3'ün (LFA-3) bir füzyon proteindir. Bu şekilde aktive T hücre üzerindeki lenfosit fonksiyon ilişkili antijen (LFA)-2 ile antijen sunan hücreler üzerindeki LFA-3'ün etkileşimini önler. Bu kostimülatör yolun inhibisyonu psoriasisin patogenezinde etkilidir. Kronik plak psoriasis için FDA onayı almıştır. Klinik iyileşme 8-10.

haftalarda görülür. Diğer biyolojik tedavilere göre yavaş cevap verir. İyi tolere edilebilen güvenli bir ajandır (100).

2.2.DERMATOLOJİDE YAŞAM KALİTESİ

Dermatolojik hastalıkların hastaların sosyal ilişkilerine, psikolojik durumuna ve günlük aktivitelerine olumsuz etkilerinden dolayı son yıllarda yaşam kalite indekslerinin önemi ve kullanımı artmıştır(5,105,106). Deri hastalıklarının birçoğu yaşamı tehdit etmediği, fonksiyonel bir bozukluğa yol açmadığı halde kişinin yaşam kalitesini büyük ölçüde etkilemektedir(5,107,108). Derideki lezyonlar özellikle yüz, eller gibi görünür bölgelerde olan kişilerde utanma, düşük benlik saygısı, özgüven kaybı, sosyal çekingenlik yaratarak hastaların diğer insanlarla olan ilişkilerini ve yaşam kalitelerini olumsuz etkilemektedir(107,109). Yaşam kalite indeksleri hastadan anamnez ve muayene ile alınandan daha fazla bilgi alınmasını sağlar. Seçilen hasta grubu, soruların seçim şekli ve uygulama şekilleri yaşam kalite indekslerinin sonuçlarını etkileyebilmektedir(110). Yaşam kalitesini belirleme yöntemleri doğru, güvenilir ve sensitif olmalıdır. Yaşam kalite yöntemlerini seçerken, yöntemin kullanım amacına dikkat etmek gerekir. Klinik değerlendirmeler en sık kullanım alanıdır. Hasta sorunlarının daha iyi anlaşılması, tedaviden sonraki gelişmelerin takip edilmesi ve klinik gelişmelerin saptanmasında kullanılır. Klinik araştırmalarda kullanım ise, yeni tedavi yöntemlerini geliştirmek ve değerlendirmek amaçlıdır. Bu amaca yönelik kullanılacak testlerin tedavi öncesi ve sonrası (takipte) iki kez yapılması önerilmektedir. Testin kullanımındaki amaç, dermatolojik hastalıklar arasında farkı saptamak ise; dermatolojiye özgü testler kullanılır. Belli bir deri hastalığının aynı kişide farklı zamanlardaki etkisini ölçmek ya da hastanın hastalığı ile ilgili ayrıntılı bilgi sahibi olmak ise hastalıklara özgü testler veya genel sağlık testleri kullanılabilir. Yöntemin seçiminde testin yapılması için gerekli sürenin kısalığı, anlaşılabilirlik ve skorumanın kolaylığı da klinik kullanımda göz önünde bulundurulmalıdır(6). Dermatolojik hastalıklarda yaşam kalitesinin ölçülmesi öncelikle hastalıkların kişinin psikolojik ve sosyal yaşantısına etkilerinin saptanması, hastaların hastalığı nasıl algıladıklarının anlaşılması, tedavi sonuçlarının hastanın psiko-sosyal durumu üzerinde yaptığı değişikliklerin belirlenmesi için uygulanmaktadır(6,7,107). İyi yaşam kalitesi diğer medikal alanlardan ziyade dermatolojiyle daha fazla ilgilidir. Çünkü dermatoloji hastalarının çoğunluğu kronik ve şifa bulmayan hastalıklara sahiptir. Bu hastalıkların etkileri subjektif olup, kişinin şartlarına bağlıdır. Kimi hastalar ufak rahatsızlıkları büyütürken diğerleri ciddi

durumlardan dahi etkilenmeyebilir(6,108). Deri hastalıklarının, hastaların yaşam kalitesine etkilerinin ölçülmesi; karşılanmayan gereksinimlerin anlaşılmasında ve sunulacak sağlık hizmetlerinde gerekli öncelik hakkında bilgilenmek açısından da önemlidir(6). Dermatolojide yaşam kalitesi testleri ile hastaların aldıkları tıbbi tedaviden memnuniyetleri, hekimlerin hastaların hastalıkları ile ilgili duygularını anlayıp anlamadığı, hastane ve hekimin tıbbi açıdan yeterlilikleri, tanı, tetkik ve tedaviler hakkında hastalara yeteri kadar ve açık bilgi verilip verilmediği uygun sorulardan oluşan anketlerle anlaşılabilir(7). Cilt hastalığının neden olduğu bozukluğu ölçme metodlarına birçok nedenden dolayı ihtiyaç duyulmaktadır. Sistemik hastalıklarla karşılaştırmayı sağlamak, yeni terapilerin etkinliğini değerlendirmek, dermatoloji klinik servislerinin etkinliğini kontrol etmek, rutin klinik izlem, farklı cilt hastalıklarının önemi ve tedavinin nispi etkinliği arasında karşılaştırma sağlamak için kullanılabilirler(6-8). Klinik araştırma, değerlendirme, denetleme ve sağlık ekonomisi ile ilgili harcamaların belirlenmesi dahil olmak üzere pek çok amaçla kullanılacak yaşam kalite yöntemleri, son yıllarda ülkemizde de yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır(6).

2.2.1 Yaşam Kalitesini Ölçme Yöntemleri

Yaşam kalitesine yönelik geliştirilmiş yöntemler 3 grupta toplanabilir (6,7,110).

- 1) Genel sağlığa özgü testler**
- 2) Dermatolojiye özgü testler**
- 3) Dermatolojik hastalıklara özgü testler**

2.2.1.1. Genel Sağlığa Özgü Testler:

a) Hastalık etki profili: En sık kullanılan genel sağlık anketidir. Hastalıkların yaşam kalitesi üzerine etkileri araştırılmaktadır(6,7).

b) SF-36: (Short form-36) Klinik pratikte, araştırmalarda ve genel popülasyonun gözlemlerinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir (6,7).

c) Genel Sağlık Anketi (GSA) (GHQ=General Health Questionnaire):

Teşhis edilebilen psikiyatrik bozukluklar ile ilgili bir ankettir(6,7).

d) Nottingham Sağlık Profili (NSP) (NHP =Nottingham HealthProfile):

Medikal ve sosyal müdahalelerin genel popülasyonun sağlığı üzerine etkilerini araştırır (6,7).

2.2.1.2 Dermatolojiye Özgü Testler

Deri hastalıkları dış görünüşü etkiledikleri için kişinin sosyal, mesleki, psikolojik durumunu, kişisel ilişkilerini, cinsel hayatını ve günlük aktivitelerini olumsuz olarak etkileyebilmektedir(111).

Dermatolojiye özgü testler, tüm dermatoloji hastalıklarında kullanılabilecek, hastalıklarının sonuçlarının değerlendirilebileceği, standardizasyon sağlayan testlerdir. Dermatolojik hastalıklarda yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik geliştirilmiş olan birçok ölçek bulunmaktadır. Bu ölçeklerde yer alan sorular hastaların günlük yaşam aktiviteleri, sosyal ilişkileri, cinsel yaşamları gibi yaşantılarının farklı yönleri üzerine hastalıkların etkilerini belirlemeye yönelik olarak hazırlanmaktadır. Yine bu ölçekler farklı deri hastalıklarının etkilerini birbirleri ile kıyaslayabilmeye de olanak kılar. Bununla birlikte farklı deri hastalıklarının yaşam kalitesini farklı yönlerden etkileyebildiği gösterilmiştir. Bu nedenle, her hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkilerinin ayrı ayrı araştırılması da gerekmektedir. Çok sayıda deri hastalığı bulunması nedeniyle, her hastalığa spesifik bir test geliştirmek ve güvenilir olmasını sağlamak mümkün değildir. Deri hastalıkları günlük hayat üzerinde yeterince etkiye sahip olup, büyük kısmına tek yaşam kalite yöntemi kullanılır. Bu durum hastalıklar açısından karşılaştırmanın yapılmasını sağlaması bakımından da önemlidir. Hastaların yaşam kalitesini etkileyen temel sorunların belirlenmesi alınabilecek önlemleri belirlemeye yardımcı olacaktır(6,7,87).

a) Dermatolojide yaşam kalite indeksi (DYKİ) (DLQI= Dermatology lifequality index):

Yaşam kalitesi testleri kişinin hastalığına bakış açısını ve hissettiklerini ortaya koymayı sağlayan ölçeklerdir(111). Dermatolojiye özgü testler içinde en önemli ve yaygın kullanılan testtir. DYKİ'yi ilk olarak 1992 yılında Finlay ve Khan tarafından geliştirilen orijinali İngilizce olan dermatolojiye özgü bir yaşam kalite ölçeğidir(7,8,111-113). Basit, kısa, anlaşılır, hastalara yönelik bir anket formu olup, günlük rutin klinik çalışmalarda kullanımı oldukça pratik olan bir yaşam kalite indeksidir. Tüm dermatolojik hastalıklar için kullanılabilir.

Pratik kullanımda yararlı olabilmesi için, yaşam kalite testlerinin klinisyen ve hasta arasındaki konsensusu yansıtması gerekmektedir. Spesifik hastalık ne olursa olsun, klinik pratikte konsensusa ulaşma, morbiditenin genel değerlendirilmesini mümkün kılar. Tamamen kür sağlanamadığı durumlarda; müdahalenin, tedavinin uygunluğunun ve

sonuçlarının değerlendirilmesi için kullanılabilecek en önemli faktör hasta-doktor konsensusudur(114). DYKİ'i, hastaların problem ve duygularını ortaya koymalarını sağlaması ve hekimleri bu durum hakkında bilinçlendirmesi açısından da önem taşımaktadır(6). Medikal yaklaşım hastalıkları hayati tehdit yönünden değerlendirmeyi hedeflerken; DYKİ'i, hastanın durumuna bakış açısı ve hastalığın yarattığı anksiyetenin ortaya konmasında önem kazanmaktadır(7,8,107-111).

DYKİ'i 10 sorudan oluşan yaşam kalitesi bozukluğu ile ilgili sıklıkla bahsedilen görüşleri kapsayacak şekilde oluşturulmuştur(Tablo 3). Hastaların hatırlaması kolay olması açısından, hastalığın sadece 1 hafta önceki etkisini dikkate almaları istenmiştir. Hastalara semptomlar, duygular, günlük aktiviteler, hobiler, iş veya okul yaşamı, kişisel ilişkiler, cinsel zorluklar, elbise seçimi, tedavi problemlerinden oluşan sorular sorulmuştur(8,110,114,115). Her bir soru için 4 alternatif cevap oluşturulmuştur. Hiç: 0, biraz: 1, çok: 2, çok fazla: 3 olmak üzere sırasıyla 0, 1, 2, 3 puan verilmiştir. Uygun olmayan cevap 0 olarak değerlendirilmiştir. DYKİ'de her bir soru için puan hesaplanarak minimum 0, maximum 30 puanla değerlendirilmiştir. Yüksek puan yaşam kalitesinde daha fazla bozulma demektir(7,107,112-116).

Ortalama dermatolojik yaşam kalite skoru;

0–1= Hastaların yaşam kalitesi etkilenmemiştir.

2–5= Hastaların yaşam kalitesi hafif etkilenmiştir

6–10= Hastaları yaşam kalitesi orta derecede etkilenmiştir.

11–20= Hastaların yaşam kalitesi fazla etkilenmiştir.

21–30= Hastaların yaşam kalitesi çok fazla etkilenmiştir.

Tablo 3. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi

	Hiç	Az	Fazla	Çok fazla	İlgisiz
1. Son 1 hafta içinde cildinizde ne kadar kaşıntı, ağrı, acı ve yanma hissettiniz?					
2. Son 1 hafta içinde cildiniz yüzünden kendinizi ne kadar güvensiz hissettiniz veya utanç duygusuna kapıldınız?					
3. Son bir haftadır cildiniz alışverişe gitmenize, ev işleriyle ya da bahçe işleriyle uğraşmanıza ne kadar engel oldu?					
4. Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz giyim şeklinizi ne kadar etkiledi?					
5. Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz yapacağınız sosyal aktiviteleri ya da boş zamanlarınızı değerlendirme şeklinizi ne kadar etkiledi?					
6. Geçtiğimiz hafta içinde cilt problemlerinizi herhangi bir spor faaliyetini yapmanızı engelledi mi?					
7. Geçtiğimiz hafta içinde cildinizdeki durum iş hayatınızı ya da çalışmanızı etkiledi mi?					
Eğer evet ise cildiniz iş hayatınızda veya çalışmanızda ne kadar problem oldu?					
8. Geçtiğimiz hafta içerisinde cildiniz; partneriniz, yakın arkadaşlarınız ve akrabalarınızla aranızda ne kadar problem olur?					
9. Son 1 haftada cildinizdeki durum cinsel zorluklar çekmenize neden oldu mu?					
10. Son 1 haftada yapılan tedavilerden nasıl etkilendiniz?(zaman kaybı olması, evin kirlenmesi...)					

DYKİ'i ilk olarak Cardiff Wales Üniversite Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 15–75 yaş arası 200 hastada (84 erkek,116 kadın) kullanılmıştır. DYKİ'i genellikle 1–3 dakikada hastalar tarafından kolaylıkla tamamlanabilir(8). DYKİ farklı cilt hastalığı olan hastalarda, hastalıklarının neden olduğu bozukluğun hassas ölçümü için değil hastalıklarının ve tedavisinin onların yaşamı üzerinde etkilerini sormak için oluşturulmuş bir ankettir. DYKİ'i kronik cilt hastalığının bakımında ve yeni tedavilerin değerlendirilmesinde parametre olarak kullanılmıştır(8,110,114,115).

Öztürkcan ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada DYKİ'nin Türkçe versiyonunda geçerli ve etkin olduğunu göstermiştir (116) Literatürde DYKİ kullanılarak psoriasis, akne, vitiligo ve Behçet Hastalığı'nda yaşam kalitesindeki bozuklukların araştırıldığı çalışmalar mevcuttur(111).

b) Boş zaman değerlendirme (Leisure): Deri hastalıklarının son 3 ay içinde, farklı sosyal aktiviteler üzerindeki etkilerini tespit etmek amacıyla dizayn edilen, skollama sistemi olmayan bir yöntemdir(6).

c) Deri hastalıklarının etki skalası: (IMPACT=Impact of skin disease scale): Dermatoloji kliniğine başvuran hastaların morbiditesini sınıflamak amaçlı kullanılmaktadır(6).

d) Dermatoloji spesifik yaşam kalitesi (DSYK): Klinik araştırma ve gözlemlerde kullanılabilecek basit ve anlaşılır bir testtir(CN).

e) Dermatolojide yaşam kalite skalası (DYKS): Psikososyal boyutta 17 soru, fiziksel aktivite ile ilgili 12 ve semptomların şiddetini saptayabilmek amacıyla hazırlanmış 12 soruyu içeren bir anket formudur(6).

f) İngiltere hastalık etki profili (UKSIP=UK Sickness Impact Profile): Yaşam kalitesinin 12 farklı boyutunu inceleyen 136 sorudan oluşmaktadır. UKSIP farklı cilt hastalıkları ve dermatolojik hastalığı olmayan hastaların hastalıklarını karşılaştırmada kullanılabilirler. UKSIP saha çalışmasında faydalıdır; fakat ayrıntılı bir anket olduğu için dezavantajlıdır ve yoğun dermatoloji kliniklerinde rutin kullanım için pratik değildir(6).

g) Deri hastalıklarına bağlı sıkıntıyı değerlendirme skalası (BASC=Bother assesment in skin condition scale): Dermatolojik hastalığın hasta üzerinde ne kadar sıkıntı yarattığını ölçmek amacıyla geliştirilmiş bir testtir(6).

h) Deri indeksi (SKINDEX): Deri hastalıklarının yaşam kalitesine etkileri değerlendirilirken kavramsal bir şablon oluşturulmuştur. Bu şablon; psikososyal ve fiziksel etkilenim olmak üzere iki ana öge altında 5 farklı boyutta incelenir. Farklı hastalık grupları

arasında karşılaştırma yapmak ve hastadaki deri hastalığı ile ilgili değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan farklılıkları ölçmek üzere iki amaçlı kullanılmaktadır(6).

i) Dermatolojide yaşam kalitesi (VQ-Dermato): Çoğu kez kültürel adaptasyon gerektirir. Yetişkinlerde ki kronik hastalığa yönelik hazırlanmış; DYKİ ve DYKS gibi hastalardan fikir alınarak hazırlanmış bu testin ikinci yarısı ise klinisyenin düşüncelerini değerlendirir(6).

2.2.1.3 Dermatolojik Hastalıklara Spesifik Testler:

a) Psoriasis: Dermatolojik hastalıklar içinde en çok yaşam kalitesi üzerinde çalışılan hastalık psoriazistir ve yaşam kalitesi üzerine oldukça negatif etkileri olan bir dermatozdur(6).

1)Psoriazis Yeti Yitimi İndeksi (PDI=Psoriasis Disability index): Son 1 ay içerisinde hastalığın, kişinin günlük aktivitesine ve psikolojik durumuna etkisi 15 soruluk bir anket ile değerlendirilmektedir. Maksimum skor en yüksek yeti yitimini gösterir(6).

2)Psoriazis yaşam stres envanteri (PLSI=Psoriasis Life Stres Inventory): Son 1 ayı içeren ve 41 bölümden oluşmuş evet veya hayır yanıtlarını kapsayan sorulardan oluşmuştur (6,8,110,115).

b) Egzema:

1)Egzema Yeti Yitimi İndeksi (EDI=Eczema Disability Index): 15 soru ile 5 ana konuda (günlük aktivite, okul/iş, kişisel ilişkiler, boş zaman aktiviteleri ve tedavi) hastalığın yaşam kalitesine etkilerini araştırmaktadır(6).

c) Akne:

1)Akne Yeti Yitimi İndeksi (Acne Disability Index): 10 sorulu bir indexdir. Aknenin kişilik, sosyal ilişkiler ve psikolojik etkileri araştırılmaya çalışılmıştır(6).

2)Cardiff Akne Yeti Yitimi İndeksi (CADI): 5 Soruluk kısa bir testtir. Aknenin psikolojik ve sosyal etkileniminin değerlendirilmesi (APSEA=assessment of the Psychological and social effects of acne): 15 soru ile akneli hastaları sosyal ve psikolojik yönden test etmek için kullanılır(6).

d) Ürtiker: Ürtiker için kullanılan test; 40 sorudan oluşmuş, son 4 haftayı içeren NHP (Nottingham Health Profile) ile paralellik gösterir(6).

e) Onikomikoz: Onikomikoz için genel sağlık testlerinden alınmış 55 sorudan oluşan anket kullanılır(6).

Hastalığa özđü testleri olmayıp yaşam kalitesi araştırılmış hastalıklar; Behçet hastalığı, bazal hücreli karsinom, vitiligo, hidrozadenit süpürativa, vasküler nevüsler, fokal hiperhidroz, Darier ve Hailey-Hailey hastalıklarıdır(8).

3.GEREÇ YÖNTEM

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'nun 28.04.2011 tarih ve 2011/121 sayılı kararı ile çalışmaya başlandı.

Çalışmamıza 2011-2013 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim dalına başvurarak tetkik ve tedavileri yapılan 18 yaşından büyük 200 psoriasis hastası dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm hastalar araştırma hakkında bilgilendirilip yazılı onamları alındı. Hastaların ayrıntılı hikayeleri alınıp fizik muayeneleri yapıldı.

Dermatolojik muayene esnasında, mevcut lezyonlardaki eritem, endurasyon ve deskuamasyon dereceleri; baş, kollar, gövde ve bacaklar olarak dört anatomik alana göre ayrı ayrı hesaplanarak toplam PASI skoru elde edildi(minimum 0, maximum 72).

Hastaların yaşı, cinsiyeti, eğitim durumları, meslekleri, hastalık süreleri ve eşlik eden artrit varlığı daha önce kullandıkları tedaviler, aile hikayesinin varlığı sorgulanıp kaydedilerek yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla; semptomlar ve hastanın hissettikleri, günlük aktiviteler, boş zamanı değerlendirme, okul/iş hayatı, kişisel ilişkiler ve tedavi alt başlıklarından oluşan 4 muhtemel cevabın olduğu toplam 10 sorudan oluşan anket formu uygulandı. Yanıtlar her soru için aynı ve 4 seçenekli olup sadece bir tanesini işaretlemeleri istendi. Seçenekler şu şekilde skorlandı; Hiç/Hiçbiri: 0, Biraz: 1, Çok: 2, Çok fazla: 3 Her soru için işaretlenen seçeneğe ait skorun toplanmasıyla DYKİ skoru (minimum 0, maximum 30) hesaplandı. Hastalık şiddeti ile yaşam kalitesi arasındaki korelasyon saptanmaya çalışıldı.

Ortalama dermatolojik yaşam kalite skoru;

0–1= Hastaların yaşam kalitesi etkilenmemiştir.

2–5= Hastaların yaşam kalitesi hafif etkilenmiştir

6–10= Hastaları yaşam kalitesi orta derecede etkilenmiştir.

11–20= Hastaların yaşam kalitesi fazla etkilenmiştir.

21–30= Hastaların yaşam kalitesi çok fazla etkilenmiştir.

Yüksek puan yaşam kalitesinin daha fazla bozulduğunu göstermekteydi.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler, bilgisayar ortamında SPSS 20.0 paket programı ile analiz edildi. Verilerin özetlenmesinde Frekans (Sayı), Yüzde (%), Aritmetik Ortalama±Standart Sapma ($X\pm SS$), Ortanca (1.Çeyreklik- 3.Çeyreklik) kullanıldı. Kategorik verilerin dağılımının karşılaştırılması Ki-kare (χ^2) Testi ile yapıldı. Sürekli sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Tek-Örnek Kolmogorov-Smirnov Testi ile belirlendi. Sürekli sayısal verilerin iki grup yönünden karşılaştırılması; normal dağılıma uyanlarda Bağımsız Gruplarda Student - t Testi ile, normal dağılıma uymayanlarda Mann-Whitney - U Testi ile gerçekleştirildi. Sürekli sayısal verilerin ikiden fazla grup yönünden karşılaştırılması ise; normal dağılıma uyanlarda Tek-Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile, normal dağılıma uymayanlarda Kruskal-Wallis Testi ile gerçekleştirildi. Normal dağılıma uymadığı tespit edilen PASI ve DYKI parametreleri arasında doğrusal bir ilişki (bağıntı) olup olmadığı Spearman Korelasyon Analizi ile tespit edildi ve elde edilen korelasyon katsayısı (r); 0.00-0.25 arasında ise çok zayıf, 0.26-0.49 arasında ise zayıf, 0.50-0.69 arasında ise orta, 0.70-0.89 arasında ise yüksek ve 0.90-1.00 arasında ise çok yüksek şeklinde değerlendirildi. Tüm analizlerde, $p<0.05$ olduğunda aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğu kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmaya 90'ı (%45) kadın, 110'u (%55) erkek olmak üzere toplam 200 hasta alındı. Kadın/erkek oranı = 0,8/1 idi. Hastaların yaşları 18- 75 yaş arasında değişmekte olup Tek-Örnek Kolmogorov-Smirnov testine göre yaş ortalaması ve standart sapması kadınlarda $37,69 \pm 16,7$, erkeklerde $39,39 \pm 15,9$ idi. Mann-Whitney –U testine göre her iki cinste yaş ortalamaları arasında fark saptanmadı.

Hastaların kliniğimize başvuru tarihine kadar olan hastalık süresi 2 hafta ile 21 yıl arasında olup, hastaların %10,5'ine yeni tanı konmuş (hastalık süresi 1 aydan az) ; %37'sinin hastalık süresi 1 ay – 5 yıl ; %29,5'inin 5- 10 yıl ; %23'ünün ise 10 yıldan daha uzun süreli idi.

Çalışmaya alınan hastaların % 3,5' i okuma yazma bilmeyenlerden oluşuyordu; % 53'ü ilköğretim , % 23'ü lise , % 20,5'i üniversite mezunu idi.

Hastaların %8' ine artrit eşlik etmekteydi.

Hastaların hesaplanan psoriasis alan şiddet indeksi skorları 0-29 arasında değişmekteydi. PASI ortanca değeri 4.1 (2,1-7,7) olarak saptandı. Kadın cinsiyette PASI ortanca değeri 3,9 (2,07-7,42) , erkek cinsiyette 4.15 (2.1-7,8) saptandı (Tablo 4). Mann-Whitney –U testine göre PASI yönünden erkek ve kadın cinsiyet için skor ortancaları benzer bulundu, aralarında anlamlı fark saptanmadı(p=0,77).

Tablo 4. Hastaların PASI ve DYKİ skorları

		PASI	DYKİ
N	Valid	200	200
	Missing	0	0
Mean		6,225	11,60
Median		4,100	10,50
Std. Deviation		5,9245	7,152
Minimum		,0	0
Maximum		34,0	30
Percentiles	25	2,100	6,00
	50	4,100	10,50
	75	7,750	16,00

Çalışmaya alınan hastalarda toplam DYKİ skoru 0-30 arasında değişiyordu; Tek-Örnek Kolmogorov-Smirnov testine göre; kadın cinsiyette DYKİ değeri $12 \pm 6,71$, erkek cinsiyette $11,2 \pm 7,49$ olarak bulundu(Tablo 5). Mann-Whitney –U testine göre DYKİ açısından erkek ve kadınlar arasında fark saptanmadı($p=0,405$).

Tablo 5. Kadın ve Erkek Cinsiyette DYKİ Skorları

	cins	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DYKİ	Kadın	90	12,07	6,719	,708
	Erkek	110	11,22	7,496	,715

DYKİ skor anlamı alt grupları(hastanın yaşamına etkisi yok, az etkili, orta derecede etkili, çok etkili, çok fazla etkili) ve cinsiyet açısından değerlendirildi. Ki-kare testine göre erkek ve kadın cins arasında DYKİ skor anlamı açısından belirgin fark saptanmadı($p=0,224$). Psoriasis hastalığının, hastaların %4'ünün hayatına etkisi yok, %17'sine az etkili, %29'una orta derecede etkili, %37,5'ine çok etkili, %12,5'ine çok fazla etkili bulundu(Tablo 6).

Tablo 6. Kadın ve Erkek Cinsiyette DYKİ Skor Anlamı

Skor anlamı	cins		Total
	Kadın	Erkek	
Etkisi yok	2	6	8
	2,2%	5,5%	4,0%
Az etkili	11	23	34
	12,2%	20,9%	17,0%
Orta derecede etkili	31	27	58
	34,4%	24,5%	29,0%
Çok etkili	33	42	75
	36,7%	38,2%	37,5%
Çok fazla etkili	13	12	25
	14,4%	10,9%	12,5%
Total	90	110	200
	100,0%	100,0%	100,0%

Ki kare testine göre, eğitim durumu ve DYKİ skor anlamı parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır($p=0,098$). Eğitim düzeyi, DYKİ değerini etkilememektedir.

Artrit varlığı saptanan hastalarda Mann Whitney U testine göre, DYKİ'nde anlamlı derecede yükselme saptandı($p=0,001$). Artrit olanlarda DYKİ skoru medyanı $18\pm 5,5$, olmayanlarda ise $10\pm 7,0$ olarak bulundu. Artrit varlığı yaşam kalitesini olumsuz yönde

etkilemektedir. Artrit olan hastaların çoğunluğu DYKİ skor anlamına göre çok etkilenen ve çok fazla etkilenen grupta yer almaktadır.

Hastalık süresi ve DYKİ arasındaki ilişki Tek-Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. Yeni tanı alan hastalar, hastalık süresi 1 ay-5 yıl, 5-10 yıl ve 10 yıldan fazla olan 4 grup arasında belirgin fark saptanmadı($p=0,436$). Hastalık süresinin DYKİ'yi etkilemediği görüldü.

DYKİ kendi içinde semptom ve duygular, günlük aktiviteler, boş zaman, iş/okul hayatı, kişisel ilişkiler ve tedavi olarak alt gruplara bölündü. Her bir alt grubun ayrı ayrı cinsiyet, yaş, eğitim durumu, hastalık süresi, artrit varlığı ve PASİ skoru ile ilişkisi ve hastaları etkileme oranları belirlendi. Bu alt grupların hepsi PASİ ile pozitif korelasyon gösteriyordu; en belirgin olumsuz etkilenme semptom ve duygular ($r=0,402$; $p<0,01$) alanında idi, bunu iş/okul hayatı ($r=0,286$; $p<0,01$) izliyordu. Ancak DYKİ tüm soruları ayrı ayrı incelendiğinde her iki cinsiyette de en az etkilenme seksüel zorluklar kısmındaydı.

DYKİ alt gruplarından sadece günlük aktivitelerde Ki-kare testine göre; kadın ve erkek cinsiyet açısından fark saptandı($GAp=0,005$). Erkeklerde günlük aktivitelerde etkilenme derecesi kadın cinsiyetten daha fazlaydı. Diğer gruplarında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ($SDp=0,18$, $BZp=0,75$, $İOp=0,99$, $Kip=0,51$)

Eğitim durumuna göre DYKİ alt grupları arasında Kruskal Wallis testine göre anlamlı fark saptanmadı($p=0,123$). Eğitim durumu, DYKİ alt grupların etkilenme oranını değiştirmiyordu.

Hastalık süresi ile DYKİ alt gruplarının ilişkisi Kruskal Wallis testi ile incelendi. Ancak gruplar arasında fark saptanmadı($p=0,08$).

Artrit varlığı ile DYKİ skalaları ilişkisi Mann Whitney U testi ile incelendi. Artrit varlığında semptom ve duygular, boş zaman, iş/okul ve total skalalarda anlamlı artış saptandı($SDp:0,049$, $BZp:0,001$, $İOp:0,003$), günlük aktiviteler ve kişisel ilişkilerde belirgin etkilenme saptanmadı($GAp:0,08$, $Kip:0,07$).

Normal dağılıma uygun olmadıkları için PASİ ile DYKİ birbiri ile için Spearman testi ile karşılaştırıldığında aralarında pozitif korelasyon saptandı(Tablo 7). Bu iki değer arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu($r=0,561$; $p<0,001$).

Tablo 7. PASİ ile DYKİ Skorunun Birbiri ile Korelasyonu

			PASI	DYKİ
Spearman's rho	PASI	Correlation Coefficient	1,000	,561**
		Sig. (1-tailed)	.	,000
		N	200	200
	DYKİ	Correlation Coefficient	,561**	1,000
		Sig. (1-tailed)	,000	.
		N	200	200

** . Correlation is significant at the 0.01 level (1-tailed).

Korelasyon katsayıları sınıflandırmasına göre; 0 ve 1 arasındaki katsayılar pozitif korelasyonu, -1 ve 0 arasındaki katsayılar negatif korelasyonu gösterir.

Korelasyon katsayısı(r); 0,00-0,25 çok zayıf korelasyon

0,26-0,49 zayıf korelasyon

0,50-0,69 orta derecede korelasyon

0,70-0,89 yüksek derecede korelasyon

0,90-1 çok yüksek derecede korelasyon 'u göstermektedir.

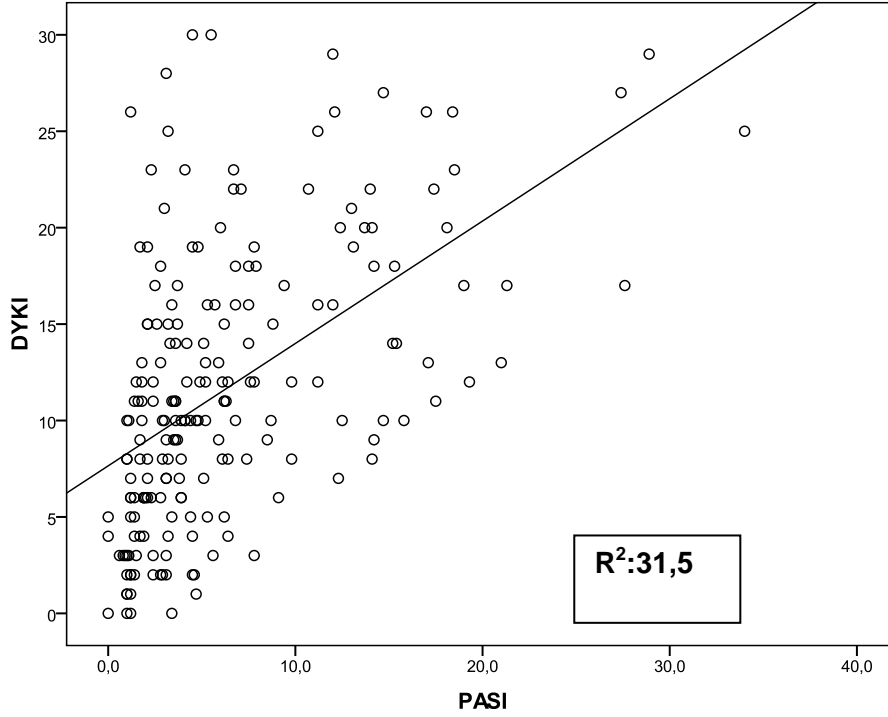
Tarafımızca bulunan r değeri orta derecede korelasyon basamağına uymaktadır ve bu pozitif korelasyon anlamlı bulunmuştur(p:0,001).

Belirleyicilik katsayısı (R^2), herhangi bir parametrenin diğer parametrenin ne kadarını tanımlayabileceğini ifade eder. Bu değer r değerinin karesi alınarak elde edilir. İstatistiksel analizimize göre;

$$R^2 = 0,561^2 = 0,315 = \% 31,5 \text{ olarak saptandı(Grafik 1)}$$

Yani PASİ skoru, DYKİ değerinin %31,5 'ini belirlemektedir. DYKİ'nin geri kalan % 68,5'lik kısmının belirlenmesinde hastalık Şiddeti dışındaki diğer faktörler rol oynamaktadır. PASİ skoru arttıkça hastanın DYKİ'nin olumsuz etkilenme derecesi artmaktadır.

Grafik 1. DYKİ ve PASİ Arasındaki Korelasyon Grafiği



6.TARTIŞMA

Kronik cilt hastalıklarının, hastaların yaşam kalitesini belirgin şekilde olumsuz etkilediği yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. Psoriasis, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği saptanmış en önemli deri hastalıklarından biridir(87,88). Kronik bir hastalık olması, aralıklı tedavi gerektirmesi ve kozmetik kaygılara yol açması nedeniyle hastaların yaşamlarını olumsuz yönde etkileyebildiği gösterilmiştir(87). Psoriasisın, hastaların fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyonlarını, kanser, hipertansiyon, depresyon, diyabet ve artrit hastaları kadar azalttığı ortaya konmuştur. Hastalık hayati tehlike yaratmasa da hastalık sürecinde oluşan psikososyal sorunlar intihar eğilimine bile yol açabilen olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Bu nedenle hastalığın bireyi ne düzeyde etkilediğinin saptanması, yaşanan öncelikli sorunların tespiti, çözüm yollarının ortaya konması ve bu konuda verilen psikolojik destek, hastanın medikal tedaviye uyumu arttırarak tedavinin etkinliğinin artmasına katkıda bulunabilir(87,88). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, hastalığın tedavisi ve takibinde hastalığın klinik şiddeti(PASI) ile birlikte yaşam kalitesine olan etkisi de göz önünde bulundurulmaktadır(115).

PASI, tüm dünyada yaygın olarak kullanılan psoriasis hastalığının şiddetini değerlendirmek amacıyla klinisyen tarafından hastanın lezyonlarının değerlendirilmesi ile manuel olarak hesaplanan bir indekstir ve toplam skor 0-72 arasında değişmektedir(117). Çalışmamızda, hastaların hesaplanan psoriasis alan şiddet indeksi skorları 0-29 arasında değişmekteydi. PASI ortanca değeri; kadın cinsiyette 3,9 (2,07-7,42) , erkek cinsiyette 4.15 (2.1-7,8) tüm hastalar için 4,1 (2,1-7,7) saptandı. Literatürde yapılan çalışmalarda farklı PASI değerleri elde edilmiştir. Lin ve arkadaşlarının çalışmasında PASI değeri 10,5, Schafer ve arkadaşlarının çalışmasında 9,5, Kaçar ve arkadaşlarının çalışmasında 2,4 gibi farklı değerlerde saptanmıştır. Bu farklılığın nedeni PASI hesaplanmasında hekim tarafından lezyon morfolojisi (eritem, endürasyon, deskuamasyon, püstül varlığı) değerlendirilirken oluşan kişisel derecelendirme farklılıkları olabilir (87,118,119). PASI parametreleri genellikle kesin olmayan ve bazı durumlarda farklı sonuçlara yol açan kişisel klinik gözlemler aracılığıyla manuel olarak hesaplandığı için subjektif bir skora olabilmektedir.

Çalışmamızda önceki yayınlara benzer olarak kadın ve erkek cinsiyet arasında psoriasis prevalansı açısından anlamlı fark saptamadık. Psoriasis, kadın ve erkek cinsiyette yaklaşık eşit oranda görülmekteydi. Ancak Tayvan'da ve Çin'de yapılan 2 farklı çalışmada hastalık

prevelansı erkeklerde daha yüksek saptanmıştır. Bu durumun ilk açıklaması çalışmalarda erkek hasta sayısının daha fazla olması, ikinci açıklaması ise Tayvan’da erkeklerin kötü diyet kontrolü, içki ve sigara kullanımının daha fazla olması ve kötü yaşam standartlarına sahip olmaları olabilir(118).

Hastalarımızın yaş ortalamaları kadınlarda $37,69 \pm 16,7$, erkeklerde $39,39 \pm 15,9$ idi. Sonuçlarımızla uyumlu olarak psoriazisin sosyodemografik özelliklerinin araştırıldığı bir çok çalışmada hastaların yaş ortalamaları 33,3 ila 43,1 arasında değişmekteydi(120).

Çalışmamızda hastaların ortalama DYKİ skoru 11,6, kadın cinsiyette $12 \pm 6,71$, erkek cinsiyette $11,2 \pm 7,49$ olarak saptandı. Finlay ve Khan psoriazisli hastalarda ortalama DYKİ skorunu 8,9 , Mazzotti ve arkadaşları 8,8 , Lin ve arkadaşları 9,9 bulmuşlardır. Ayrıca Başak ve arkadaşlarının çalışmasında papüloskuamöz hastalık grubunda ortalama DYKİ skoru 8.92 olarak saptanmıştır(8,121). Öncelikle kozmetik problemlere yol açan psoriazisin kadınları daha fazla etkileyeceği beklenebilir(122). Yayınlanan birçok çalışmada kadın hastalarda PASI skorları erkek hastalara göre daha düşük olsa da DYKİ’nde olumsuz etkilenmenin daha fazla olduğu gözlenmiştir. Kadın psoriazis hastaları, fizyolojik olarak hastalık şiddetlerinin klinisyen tarafından hesaplanandan daha yüksek olduğuna inanmaktadırlar. Bu durum gerçekte, kadınların vücut görünüşlerini daha çok incelemeleri ve beden görünümünden daha az memnun olmalarının bir sonucu olabilir(118,123). Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan bir çalışmada, kadın hastalarda erkeklere oranla yaşam kalitesinde daha fazla bozulma olduğu saptanmıştır(122). Biz ise çalışmamızda cinsiyet faktörünün DYKİ üzerinde anlamlı etkisini göremedik, hastalarımızda Norveç’e benzer şekilde cinsiyete göre yaşam kalitesinde farklılık saptamadık(124). Bu durum etnik, kültürel ve diğer faktörlerin etkisiyle meydana gelmiş olabilir. Bu bulgular toplumumuzda, erkeklerin de hastalıktan kadınlar kadar etkilendiğine işaret etmektedir.

DYKİ skoru alt gruplarında; çalışma grubumuzdaki bütün hastalarda en fazla bozulma “semptomlar ve hastanın hissettikleri” grubundaydı. Hastalar, en fazla kaşıntı, ağrı, yanma gibi subjektif şikayetlerden yakınmakta idiler. Bu grubu, kadın cinsiyette günlük aktiviteler, erkek cinsiyette kişisel ilişkiler grubundaki olumsuz etkilenme izlemekteydi. Ancak DYKİ tüm soruları ayrı ayrı incelendiğinde her iki cinsiyette de en az etkilenme “seksüel problemler ” kısmındaydı. Seksüel problemler, rahat konuşulabilen konular olmadığı için kişiler doğruyu söylememiş olabilirler ve etkilenme bu yüzden en az bu grupta saptanmış olabilir. Çalışmamızda, Aksoy ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde kaşıntı ve yanma gibi

semptomlar arttıkça hayat kalitesinin düştüğü gözlemlendi (125). Bu da psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin psikolojik yönden olduğu kadar fiziksel yönden de etkilendiğini göstermektedir. Sonuçlarımıza benzer şekilde, Başak ve arkadaşlarının sık görülen deri hastalıklarında yapmış olduğu bir çalışmada papüloskuamöz hastalık grubunda (psoriyazis ve liken planus) en yüksek skor 1 ve 2 no'lu soruların oluşturduğu "semptomlar ve hastanın hissettikleri" alt grubunda saptanmıştır(111,123). Lin ve arkadaşlarının ve Mazotti ve arkadaşlarının çalışmalarında da DYKİ alt gruplarında en çok etkilenme semptom ve duygular alt grubunda, en az etkilenme ise seksüel problemler alt grubundaydı(118,121,123). Bu bulgular bizim bulgularımızla paralellik göstermektedir. Ancak, Gupta ve ark. psoriasisli hastaların %40,8'inde seksüel fonksiyonların olumsuz etkilendiğini saptamışlar ve bu konuda kadın ve erkek cinsiyet arasında fark saptamamışlardır(126).

Psoriasisli hastaların %6-51'inde eklem tutulumu meydana gelir. Psoriatik artrit tutulan eklemler ağrılı ve hastanın mobilizasyonunu kısıtlayıcıdır. Zamanla kıkırdak ve kemik erozyonları önemli deformitelere ve kalıcı hareket kısıtlılığına yol açabilir. Birçok hasta yürüme, merdiven çıkma ve daktilo yazma, resim ve grafik çizme gibi mesleki sorumluluklarının anlamlı düzeyde bozulduğunu tanımlar(88). Biz, hastalarımızda artrit sıklığını % 8 olarak saptadık. Artriti olanlarda DYKİ'nde anlamlı derecede bozulma görüldü. Artrit olan hastaların çoğunluğu DYKİ skor anlamına göre çok etkilenen ve çok fazla etkilenen grupta yer almaktadır. Bu nedenlerle, artrit varlığının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir faktör olduğu saptandı. Rapp ve arkadaşlarının ve Aksoy ve arkadaşlarının çalışmalarında bizim sonuçlarımızdan farklı olarak, psoriatik artrit saptanan ve saptanmayan hastalarda DYKİ skorları arasında fark bulunmamıştır. DYKİ üzerinde artralji varlığının etkisinin olmadığını savunmuşlardır(87,125). Bunun nedeni DYKİ anketinde hastalığın önemli bir komponenti olan artritin yaşam kalitesi üzerine etkilerine yönelik sorunun yer almaması olabilir.

Yaş, psoriasis hastalarının yaşam kalitesi üzerinde etkili olan başka bir faktördür. Genel olarak literatürde, fiziksel olarak daha fazla olumsuz etkilenme yaşlı hastalarda, psikolojik olarak daha fazla olumsuz etkilenme genç hastalarda gözlemlenmektedir(118,127). Ancak biz çalışmamızda DYKİ ve yaş faktörü arasında anlamlı bir ilişki, yaş grupları arasında DYKİ skoru açısından anlamlı bir fark saptamadık. Farklı olarak, Lin ve arkadaşları ve Zachariae ve arkadaşları genç hastalarda DYKİ'de daha olumsuz etkilenme saptamışlardır. Bu farklılık, yaş

faktörünün yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin ülkelere göre farklılık göstermesinden kaynaklanıyor olabilir(118).

Eğitim durumunun bazı yayınlarda az da olsa yaşam kalitesi üzerinde etkili olduğu saptanmıştır. Aksoy ve arkadaşları DYKİ’inde en az olumsuz etkilenmenin üniversite mezunu olan hastalarda görüldüğünü ifade etmişlerdir(125). Hastalarımızda eğitim düzeyi ile DYKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı, eğitim durumunun DYKİ skorunu etkilemediğini saptadık.

Unaeze ve arkadaşlarının yaptıkları 11 yıllık prospektif bir çalışmada, hastaların yaşam kalitesi üzerine psoriazisin olumsuz etkisinin zamanla azaldığını göstermişler, tedaviden bağımsız olarak ileri yaş ve uzun süreli hastalığın psoriasis nedeniyle oluşan fiziksel görünümdeki olumsuz etkilenme durumunu azalttığını saptamışlardır(127). Unaeze ve arkadaşları, bu sonuca, hastaların kronik bir hastalıkla yaşamaya alışarak hastalığın getirdiği gerçeklere uyum sağlaması ile varıldığını düşünmektedir. Kruger ve arkadaşları ve Wahl ve arkadaşlarının çalışmalarında uzun soluklu psoriasis hastalığına sahip olanların, hastalıkla başa çıkabilme ve onunla yaşamının öğrenilmesi ile toplumsal olarak kabullenilebilen bir durum olarak algılanabilmesinin sağlandığını düşünmüşlerdir (127). Ancak biz çalışmamızda, hastalık süresi ile DYKİ arasında anlamlı bir ilişki saptamadık. Bununla birlikte hastalarımız arasında daha uzun süredir psoriasis hastası olanlarda yaşam kalitesinde daha fazla bozulma saptamadık; bu durum hastaların zamanla hastalıklarını kabullenerek hastalıkla yaşamaya alıştıklarını, durumun kronik hale gelmesinin hastaları olumsuz yönde etkilemediğini işaret etmektedir. Yani yaşam kalitesi üzerinde, hastalık süresi ve yaş faktörlerinin etkisi olmadığını saptadık.

Psoriazisin klinik şiddeti ve yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkisi hakkında birçok çalışma yapılmıştır. Shankar, Finlay, Aschrof, Gelfan ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında hastalık şiddeti ile fiziksel yeti yitimleri arasında orta dereceli pozitif bir korelasyon saptamışlardır. Kuzey Hindistan’da yapılan bir çalışmada, psoriazisin neden olduğu işlev bozukluğunun, gelişebilecek psikiyatrik morbidite ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu gösterilmiştir(128). Çalışmamızda, DYKİ alt grupları ve PASI arasında pozitif korelasyonlu bir ilişki saptandı. Hastalık şiddeti arttıkça en belirgin oranda semptom ve duygular, ikinci sırada ise iş ve okul hayatı olumsuz etkileniyordu. En az etkilenme seksüel problemler alt grubundaydı. Çalışmamıza göre, psoriasis tutulum şiddeti arttıkça (lezyonların tutulum yüzdesi, tutulum bölgesi, infiltrasyonu, deskuamasyonu ve püstül varlığına göre) hastaların

hissettiği yanma, acı, kaşınma gibi semptomlar ve oluşan özgüven problemleri artış göstermektedir. Yapılan bir çalışmada, psoriasis hastalarının yaklaşık 2/3'ü hastalıklarının günlük yaşamları üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu ifade etmişlerdir. Hastalık tutulum şiddeti arttıkça bu olumsuz etkilenme oranının %80'lere ulaştığı görülmüştür. Şiddetli kaşıntısı olan hastalarda yaşam kalitesinde olumsuz etkilenme oranı daha fazla bulunmuş. Ek olarak yanma, batma, ağrı ve gerginlik hissinin hastayı immobil hale getirdiği ve günlük aktiviteleri ve kişisel bakımı aksatmasına yol açarak yaşam kalitesini olumsuz etkilediği saptanmıştır(127). Özellikle görünen vucüt kısımlarında yerleşen psoriatic lezyonlar nedeniyle hissedilen olumsuz semptom ve duygular, psikolojik travma oluşturarak psoriasis hastasının kendini kötü hissetmesine, utanmaya, dışlanmaya ve işten çıkarılma korkusuna, benlik saygısının azalmasına ve kendine olan güvenin sarsılmasına neden olur ve böylece yaşam kalitesi olumsuz etkilenir. Hastalık şiddeti arttıkça hastalar tedavi için daha fazla zaman ve para harcamak zorunda kalmaktadırlar. Psoriasis, hastaların iş/okul verimliliğini de azaltmaktadır (127,129,130). Hayashi ve arkadaşlarının çalışmasında, psoriasis tutulum şiddeti arttıkça iş verimliliğinin negatif etkilendiğini göstermişlerdir özellikle el tutulumu ve psoriatic artriti olan hastalarda olumsuz etkilenme oranı daha yüksek saptanmıştır(131). ABD 'de yapılan iki farklı çalışmada, hastalık şiddeti arttıkça tedavi giderlerin de pozitif korelasyonla arttığı gösterilmiştir(132,133i). PASI değeri yükseldikçe hastaların tedavi masraflarının ve tedavi için harcanan zamanın arttığı, işe olan ilgi ve iş yerindeki yaşam kalitesi olumsuz etkilendiği hatta şiddetli hastalık ve/ veya artriti olanların işi bırakmak zorunda kaldığı veya işten çıkarıldığı tespit edilmiştir(133). Fowler ve arkadaşlarının çalışmasına göre, hastalık şiddeti arttıkça hem hastalık tedavisi için harcamaların artması ve iş verimliliği azalması sonucu yaşanan iş gücü kaybı nedeniyle psoriasis hastalarının yıllık maliyet yükü artış göstermektedir. ABD'de bir psoriasis hastasının yıllık maliyet yükünün her yıl için, Javitz ve arkadaşlarının çalışmasında 894 dolar, Fowler ve arkadaşlarının çalışmasında ise 900 dolar arttığı tespit edilmiştir(132).

7. SONUÇLAR

Biz çalışmamızda kliniğimizde takip edilen psoriasis hastalarının sosyodemografik verilerini, hastalık tutulum şiddetlerini ve yaşam kalitesinde meydana gelen etkilenme ve DYKİ üzerinde etkili olan faktörleri araştırdık.

Sonuçlarımıza göre psoriasis hastalarında; DYKİ'nin cinsiyet, yaş, hastalık süresi ve eğitim düzeyi parametrelerinden etkilenmediğini, artit varlığı ve hastalık tutulum şiddeti(PASI) parametreleri ile olumsuz yönde etkilendiğini saptadık. Özellikle PASI ile DYKİ arasında anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptadık. Çalışmamıza göre, psoriasis tutulum şiddeti arttıkça hastaların DYKİ'nin olumsuz etkilenme derecesi artmaktadır. Hastaların klinisyen tarafından muayene edilirken hesaplanan PASI değeri baz alınarak hastaların hayat kalitesindeki bozulma düzeyinin öngörülebileceğini saptadık. Rakamsal olarak hesaplanan PASI değeri DYKİ'nin %31,5'ni belirlemektedir.

Psoriasis, hayati tehlike oluşturmasa da hastaların yaşamlarını her açıdan olumsuz yönde etkilediği için önemsenmesi gereken bir hastalıktır. Psoriasis, hastaların yaşamlarında önemli bir sorun teşkil etmektedir. Sadece medikal tedavi hasta için başarı olarak kabul edilmemektedir. Bu nedenle hastalığın bireyi ne düzeyde etkilediğinin saptanması, yaşanan öncelikli sorunların tespit edilmesi, çözüm yollarının ortaya konması ve bu konuda verilen psikolojik destek, hastanın medikal tedaviye uyumu arttırarak tedavinin etkinliğinin artmasına katkıda bulunabilir. Psoriasis hastalarının tedavisi ve takibinde hastalığın klinik şiddeti(PASI) ile birlikte yaşam kalitesine olan etkisi mutlaka göz önünde bulundurulmaktadır. Özellikle genç, hastalığı şiddetli seyreden ve uzun süredir mevcut olan hastalar klasik tedaviye ek olarak mental sağlığın devam ettirilmesi ve hastalıkla başa çıkabilme yöntemleri açısından profesyonel psikiyatrik destek gerekliliği açısından da aralıklı olarak değerlendirilmelidir.

Toplumun psöriyazis hastalığı konusunda bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesi, hastaların yaşam kalitelerini önemli düzeyde iyileştirilebilir. Psoriasis hastalarının yüz yüze görüşerek veya online platformlarda birbirleri ile deneyimlerini ve görüşlerini paylaşmaları, birbirlerine destek olmaları tedavi ve takipte fayda sağlayacaktır.

8. KAYNAKLAR

1. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ (eds). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th ed. Vol. 1, New York, McGraw Hill, 2008:169-94.
2. Bologna J L, Jorizzo J L, Rapini P R.(2008): Psoriasis. Van de Kerkhof P C M, Schalkwijk J N: Dermatology Mosby,Elsevier second edition pp.115-134.
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Dermatology. 2nd. ed, Berlin: Springer-Verlag, 2000;585-607.
4. Bonifati C, Ameglio F. Cytokines in psoriasis. Int J Dermatol 1999;38:241-51.
5. Evers AW, Crijs MB, Kemperman PM. A peek inside the field of psychodermatology Ned Tijdschr Geneesk. 2013;157(12):A5659.
6. Acioz E, Gokdemir G, Koshlu A, Dermatolojide yasam kalitesi. Turkderm 2003; 37: 16-23.
7. Kose O, Gur AR, Dermatolojide yasam kalitesi, Turkiye klinikleri 2000, 10: 270- 274.
8. Finlay AY, Khan GK. Dermatology life quality index (DLQI)- a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol 1994; 19: 210-216.
9. Gunes AT, Altiner D. Psoriyazisin tarihçesi ve epidemiyolojisi. T Klin Dermatol 2005;13:1-4.
10. Kundakci N, Tursten U, Babiker MO, Gurgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. Int J Dermatol 2002;41:220-4.
11. Gulekun A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. In: Tuzun Y, Gurur MA, Serveroglu S, Sungur O, Aksungur LA (eds). Dermatoloji. 3. Baski, Istanbul, Nobel tıp kitapevi 2008;745-60.
12. Aykol C, Mevlitoğlu İ, Özdemir M, Unal M. Konya Yoresindeki Psoriasis Hastalarının Klinik ve Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi Turk J Dermatol 2011; 5: 71-4.
13. Bhalerao J, Bowcock AM. The genetics of psoriasis: a complex disorder of the skin and immune system. Hum Mol Genet 1998;7:1537-45.
14. Tursten Ü. Psoriasis etyolojisi. Dermatose 2010;1(2):91-108.
15. Gurur MA, Adisen E; Psoriasis genel bilgiler epidemiyoloji. Turkderm 2008;42 (özel sayi)2:15-7.
16. Kormeili T, Lowe NJ, Yamauchi PS. Psoriasis: Immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. Br J Dermatol 2004;151:3-15.
17. Krueger G, Ellis CN. Psoriasis-recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. J Am Acad Dermatol 2005;53:94-100.
18. Bowcock AM, Barker JN. Genetics of psoriasis: The potential impact on new therapies. J Am Acad Dermatol 2003;49:51-6.

19. Galagari H, Fuchs B, Lebwohi M. Newly available treatments for psoriatic arthritis and their impact on skin psoriasis. *Int J Dermatol* 2003;42:231-7.
20. Ortonne JP. Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;140:1-7.
21. Elder JT. PSORS1: linking genetics and immunology. *J Invest Dermatol* 2006;126:1205-6.
22. Smith CH, Berker JN. Psoriasis and its management. *BMJ* 2006;333:380-4.
23. Christophers E. Genotyping psoriasis. *J Invest Dermatol* 2003;120:17.
24. Ergun T. Systemic treatment of psoriasis: Rational use of therapeutics and controversial issues. *Turkish J Dermatol* 2007;1:8-14.
25. Bos JD, Rie MA, Teunissen MBM, Piskin G. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol* 2005;152:1098-107.
26. Detmar M. Evidence for vascular growth factor (VEGF) as a modifier gene in psoriasis. *J Invest Dermatol* 2004;122:209-10.
27. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:241-48.
28. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: The role of infections and medications. *Clin Dermatol* 2007;25:606-15.
29. Ergun T. Psoriasisin etyopatogenezi. *Türkderm Özel Sayı* 2008;42(2):18-22.
30. Blok S, Vissers WH, Van Duijnhoven M, Van de Kerkhof PC. Aggravation of psoriasis by infections. *Eur J Dermatol* 2004;14:259-61.
31. Dolatshahi M, Ghazi P, Feizy V, Hemami MR. Life quality assessment among patients with vitiligo: comparison of married and single patients in Iran. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2008;74: 700.
32. Onsun N. Psoriasis tedavi yöntemleri ve algoritmik yaklaşım. *Türkderm Özel sayı* 2008;42(2):31-41.
33. Lehmann HW, von Landenberg P, Monrow S. Parvovirus B19 infection and autoimmune disease. *Autoimmun Rev* 2003;2:218-23.
34. Sakiyama H. Possible involvement of T cell co-stimulation in pustulosis palmaris et plantaris via the induction of inducible co-stimulator in chronic focal infections. *J Dermatol Sci* 2008;50:197-207.
35. Kumbasar H, Yılmaz A. Psoriasis patogenezinde psikonöroimmünolojik mekanizmalar ve hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkileri. *Türkiye Klin Dahili Tıp Bilimleri Derg* 2005;1:50-5.
36. Aydemir E, Sukan M. Psoriasisde psikosomatik faktörler, psikolojik durum ve psoriasisli hastaya yaklaşım. *Türkderm Özel sayı* 2008;42(2):26-30.

37. Bremner S, Voorhees A, Hsu S, Korman N, Lebwohl M, Young M et al.. Obesity and psoriasis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J am acad dermatol* 2010;63(6):1058-69.
38. Wolters M. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. *British Journal of Dermatology* 2005; 153:706–714.
39. Taşkentli L. Psoriasisli hastalarda hastalığın başlangıç yaşı, aile öyküsü ve lezyon yaygınlığı arasındaki ilişki ve serum prolaktin düzeyleri (Uzmanlık Tezi). Konya: Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, 2003.
40. Christophers E. Explaining the phenotype heterogeneity in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158:437-41.
41. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:67-80.
42. Büchau AS, Gallo RL. Innate immunity and antimicrobial defence systems in psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25:616-24.
43. Gudjonsson JE, Johnston A, Sigmunds H, Valdimarsson H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin Exp Immunol* 2004;135:1-8.
44. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T cell subsets: Th1, Th2 and more. *Immunol Today* 1996;17:138-46.
45. Friedrich M, Kramming S, Henze M, Docke WD, Sterry W, Asadullah K. Flow cytometric characterization of lesional T cells in psoriasis: intracellular cytokine and surface antigen expression indicates an activated, memory/effector type immunophenotype. *Arch Dermatol Res* 2000;292:519-21.
46. Lowes MA, Lew W, Krueger JG. Current concepts in the immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol Clin* 2004;22:349-69.
47. Chamian F, Krueger JG. Psoriasis vulgaris: an interplay of T lymphocytes, dendritic cells and inflammatory cytokines in pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:331-7.
48. Griffiths CEM. The immunological basis of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17(2):1-5.
49. Boyman O, Hefti HP, Conrad C, Nickoloff BJ, Suter M, Nestle FO. Spontaneous development of psoriasis in a new animal model shows an essential role of resident T cells and tumour necrosis factor α . *J Exp Med*. 2004;199:731-6.
50. Prinz JC. The role of T cells in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17: 257-270.
51. Ozawa M, Aiba S. Immunopathogenesis of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004 3(2):137-44.
52. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:30-6.

53. Leung DYM, Hauk P, Strickland I, Travers JB, Norris DA. The role of superantigens in human diseases: therapeutic implications for the treatment of skin diseases. *Br J Dermatol* 1998; 139:17-29.
54. Liu YC. IPC: professional type I interferon producing cells and plasmacytoid dendritic cell precursors. *Ann Rev Immunol* 2005;23:275-306.
55. Zaba LC, Fuentes Duculan J, Eungdamrong NJ, et al. Psoriasis is characterized by accumulation of immunostimulatory and Th1/Th17 cell-polarizing myeloid dendritic cells. *J Invest Dermatol* 2008;17:79-88.
56. Najarian DJ, Gottlieb AB. Connections between psoriasis and Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:805-21.
57. Albanesi C, De Pita O, Girolomoni G. Resident skin cells in psoriasis: a special look at the pathogenetic functions of keratinocytes. *Clin Dermatol* 2007;25:581- 8.
58. Terui T, Ozawa M, Tagami H. Role of neutrophils in induction of acute inflammation in T-cell mediated immune dermatosis, psoriasis: a neutrophil-associated inflammation-boosting loop. *Exp Dermatol* 2000;9:1-10.
59. Bos JD. Psoriasis, innate immunity and gene pools. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:468-71.
60. Barker JNWN. Pathogenesis of psoriasis. *J Dermatol* 1998;25:778-81.
61. Galadari I, Shatrif MO, Galadari H. Psoriasis: a fresh look. *Clin Dermatol* 2005;23:491-502.
62. Nomura I, Goleva E, Howell MD, et al. Cytokine milieu of atopic dermatitis, as compared to psoriasis, skin prevents induction of innate immune response genes. *J Immunol* 2003;17:3262-9.
63. Christophers E. Psoriasis epidemiology and clinical spectrum. *Clin Dermatol* 2001;26:314-20.
64. Van de Kerkhof PC. The Woronoff zone surrounding the psoriatic plaque. *Br J Dermatol* 1998;139:167.
65. Van De Kerkhof PCM. Papulosquamous and Eczematous dermatoses: Psoriasis. In: *Dermatology*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. 2 th ed. Edinburg: Mosby 2003;1:125-149.
66. Erdem H. Psöriatik artritinin klinik özellikleri. *Romatizma* 2000;15:31-8.
67. Habif T. *Clinical Dermatology*. Fourth edition. Mosby, 2004; pp. 209-40.
68. Sarıfakıoğlu E. Elin püstüleri hastalıkları. *Yeni tıp dergisi* 2010;27: 138-141.
69. Yazıcı CA. Tırnak psoriazisi ve tedavisi. *Türkiye Klin J Dermatol-Special Topics* 2008;1:31-7.
70. Metotreksat, Siklosporin İle Tedavi Edilen Psoriasisli Hastalarda Psöriatik Tırnak Değişikliklerinin Napsı İle Takip Edilmesi Dr. Munise Gümüsel Uzmanlık Tezi 2009
71. Şanlı H. Tırnak psoriyazisi ve tedavisi. *T Klin J Int Med Sci* 2005;1:39-45.

- 72.Kulluk P, Ulutaş S. Psöriatik tırnak tanı ve tedavisi.Türk Dermatoloji Derg 2009;3:83-8.
- 73.Çekin F, Çaydere F, Koçak M, Ekşioğlu M. Psoriaziste asemptomatik oral mukoza tutulumu. T Klin Dermatoloji 1999;9:143-8.
- 74.Gülekon A, Adışen E. Psoriasis ve komorbiditeler. Turkderm Özel sayı 2008;42(2):23- 5.
- 75.Christophers E. Comorbidities in psoriasis. Clin Dermatol 2007;25:529-34.
- 76.Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. Arch Dermatol Res 2006;298:321-8.
- 77.Strerry W, Strober BE, Menter A. Obezity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. Br J Dermatol 2007;157:649-55.
- 78.Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM. National psoriasis foundation. Clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. J Am Acad Dermatol 2008;58:1031-42.
- 79.Kremers HM, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE. Hearth disease in psoriasis. J Am Acad Dermatol 2007;57:347-54.
- 80.Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD. The risk of mortality in patients with psoriasis: result from a population-based study. Arch Dermatol 2007;143:1493-9.
- 81.Aydemir E, Sukan M.Psoriaziste psikosomatik faktörler, psikolojik durum ve psoriasisli hastaya yaklaşım. Türkderm 2008;2:26-30.
- 82.Russo PAJ, Ilchef R, Cooper AJ, Psychiatric morbidity of psoriasis:a rewiev. Australias J Dermatol 2004;45:155-61.
- 83.Boztaş MH, Polat MU. Psoriasis ve psikiyatrik bozukluklar. Dermatoz 2010;1(1):39-45.
- 84.James WD, Berger TG, Elston DM. Andrew's Diseases of Skin, Clinical Dermatology; 10th ed. Canada, Saunders Elsevier 2006;193-202.
- 85.Rich P, Scher RK. Nail psoriasis severity index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis. J Am Acad Dermatol 2003;49:206-12.
- 86.Akkaya BV, Ceyhan M. Psoriyazisde tanı ve ayırıcı tanı. Türkiye Klin J Int Med Sci 2005;13:62-7.
- 87.Kaçar N, Ergin Ş, Erdoğan B.Ş. Psöriyazisli hastalarda yaşam kalitesi. Turkderm 2007;41:117-20.
- 88.Mease PJ, Menter MA: Quality-of-life in psoriasis and psoriatic arthritis: Outcome measures and therapies from a dermatological perspective. J Am Acad Dermatol 2006; 54: 685-704.

- 89.Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CE, Nast A, Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. Arch Dermatol Res. 2011 ;303(1):1-10
- 90.Duman D. Psöriaziste topikal tedaviler. Türkiye Klin J Dermatol-Special Topics 2008;1(3):55-62.
- 91.Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1 Topical therapy and phototherapy. J Am Acad Dermatol 2001;45:487-98.
- 92.Bruce S, Epinette WW, Funicella A, et al. Comparative study of calcipotriene oinment and flucinonide oinment in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1994;31:755-9.
- 93.Volden G, Bjonberg A, Tegner E, et al. Short contact treatment at home with Micanol. Acta Derm Venereol (Shockh) 1992;172:20- 2.
- 94.Kaya Tİ. Psoriyazisin topikal tedavisi. T Klin Dermatol 2005;13:68-73.
- 95.Onsun N. Psoriasis tedavi yöntemleri ve algoritmik yaklaşım. Türkderm Özel sayı 2008;42(2):31-41.
- 96.Özarmağan G, Babuna G. Psoriaziste klasik sistemik tedaviler ve hasta seçimi. Türkiye Klin J Dermatol-Special Topics 2008;1(3):68-76.
- 97.Ho VC. The use of ciclosporine in psoriasis: a clinical review. Br J Dermatol 2004;150 Suppl 67:1-10.
- 98.Mehlis SL, Gordon KB. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. J Am Acad Dermatol 2003;49:44-50.
- 99.Goffe B, Cather JC. Etanercept: an overview. J Am Acad Dermatol 2003;49:105-11.
- 100.Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. J Am Acad Dermatol 2008;58:826-50.
- 101.Smith CH, Anstey A, Barker JN, et al. British Association of dermatologists guidelines for use of biologic interventions in psoriasis: 2005. Br J Dermatol 2005;153:486-97.
- 102.Thomas VD, Yang FC, Kvedar JC. Biologics in psoriasis: a quick refecence guide. J Am Acad Dermatol 2005;53:346-51.
- 103.Graves JE, Nunley K, Heffernan MP. Off-label uses of biologics in dermatology: rituximab, omalizumab, infliximab, and alefacept. J Am Acad Dermatol 2007;56:55-79.
- 104.Feldman SR, Gordon KB, Bala M, et al. İnfliximab treatment results in significant improvement in the quality of life of patients with severe psoriasis: a double-blind, placebo-controlled trial. Br J Dermatol 2005;152:954-60.
- 105.Spilker B, Molinek FR Jr, Jhonson KA, at al. Quality of life bibliography and indexes. Med care 1990; 28: DS1-DS77.
- 106.Deyo RA. The quality of life, research and care. Ann Intern Med 1991; 114: 695–697.

- 107.Sukan M, Maner F. The problems in sexual functions of vitiligo and chronic urticaria patients. *J Sex Marital Ther.* 2007; 33: 55–64.
- 108.Başak PY, Sık görülen bazı deri hastalıklarının yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması, *Türkiye klinikleri Dermatoloji* 2000, 10: 171–174.
- 109.Yıldırım M, Akkaya VB, Tenekeci HÖ, Yüzeysel mantar hastalıklarında yaşam Kalitesi, *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 11: 15–17.
110. Halioua B, Beumont MG, Lunel F. Quality of life in dermatology. *Int J Dermatol* 2000; 39: 801–806.
- 111.Balcı DD, İnandı T, Liken planusda dermatoloji yaşam kalite indeksi skorları: Psoriasis ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması, *Türkderm* 2008; 42: 127–130.
- 112.Baz K, Yazıcı K, Köktürk A, Yazıcı AE, Yazıcı AC, Demirseren DD, İkizoğlu G, Şiddetli aknesi olan hastalarda isotretionin tedavisinin dermatoloji yaşam kalitesi ve anksiyete/depresyon üzerine etkisi, *Türkiye Klinikleri Dermatoloji* 2004,14: 75–79.
113. Hayes J, Koo J. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits. *Dermatologic Therapy* 2010;23:174–180.
- 114.Jemec GBE, Wulf HC. Patient-physician consensus on quality of life in dermatology. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 177–179.
115. Gökdemir G, Fişek N, Köşlü A, Kronik plak psoriasis hastalarında darbant UVB tedavisinin yaşam kalitesi üzerine etkileri, *Türkderm* 2006; 40: 90–93.
- 116.Öztürkcan S, Ermertcan AT, Eser E, Şahin MT, Cross Validation of the Turkish version of dermatology life quality index, *international Journal of Dermatology* 2006; 45: 1300–1307.
117. Ahmad Fadzil MH, Ihtatho D, Affandi AM, Hussein SH. Objective assessment of psoriasis erythema for PASI scoring. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008;2008:4070-3.
118. Lin TY, See LC, Shen YM, Chang HN, Lin YK Quality of life in patients with psoriasis in northern Taiwan. *Chang Gung Med J* 2011;34:186-96.
- 119.Schäfer I, Hacker J, Rustenbach SJ, Radtke M, Franzke N, Augustin M. Concordance of the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) and patient-reported outcomes in psoriasis treatment. *Eur J Dermatol* 2010; 20 (1): 62-7.
- 120.He Z, Lu C, Basra MK, Ou A, Yan Y, Li L. Psychometric properties of the Chinese version of Dermatology Life Quality Index (DLQI) in 851 Chinese patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013 Jan;27(1):109-15.

121. Mazzotti E, Barbaranelli C, Picardi A, Abeni D, Pasquini P: Psychometric properties of the Dermatology Life Quality Index (DLQI) in 900 Italian patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 409-13.
122. Gelfand JM, Feldman SR, Stern RS, Thomas J, Rolstad T, Margolis DJ: Determinants of quality of life in patients with psoriasis: A study from the US population. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 704-8.
123. Mabuchi T, Yamaoka H, Kojima T, Ikoma N, Akasaka E, Ozawa A. Psoriasis affects patient's quality of life more seriously in female than in male in Japan. *Tokai J Exp Clin Med*. 2012 Sep 20;37(3):84-8.
124. Zachariae R, Zachariae H, Blomqvist K, Davidsson S, Molin L, Mork C, Sigurgeirsson B: Quality of life in 6497 Nordic patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2002; 146: 1006-16.
125. Aksoy B, Hapa AA, Egemen D, Atakan N. Türk hastalarda psöriyazisin dermatolojik hayat kalite indeksi üzerine etkisi. *Türkderm* 2011. 45(4). 219-221.
126. Gupta MA, Gupta AK. Psoriasis and sex: a study of moderately to severely affected patients. *Int J Dermatol* 1997;37:259-62.
127. Unaeze J, Nijsten T, Murphy A, Ravichandran C, Stern RS. Impact of psoriasis on health-related quality of life decreases over time: an 11-year prospective study. *J Invest Dermatol*. 2006 Jul;126(7):1480-9.
128. Shankar V, Ghosh S, Ghosh K, Chaudhuri U PASI and PQOL-12 score in psoriasis: is there any correlation? *Indian J Dermatol*. 2011 May-Jun; 56(3): 287–289.
129. Pakran J, Riyaz N, Nandakumar G. Determinants of quality of life in psoriasis patients: a cluster analysis of 50 patients. *Indian J Dermatol*. 2011 Nov;56(6):689-93.
130. Miniszewska J, Juczyński Z, Ograczyk A, Zalewska A. Health-related Quality of Life in Psoriasis: Important Role of Personal Resources. *Acta Derm Venereol*. 2013 Feb 14. doi: 10.2340/00015555-1530.
131. Hayashi M, Saeki H, Ito T, Fukuchi O, Umezawa Y, Katayama H, Tanito K, et al Impact of disease severity on work productivity and activity impairment in Japanese patients with psoriasis *Journal of Dermatological Science*, In Press, Available online 15 June 2013.
132. Fowler JF, Duh MS, Rovba L, Buteau S, Pinheiro L, Lobo F, Sung J, Doyle JJ, Swensen A, Mallett DA, Kosicki G. The impact of psoriasis on health care costs and patient work loss. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Nov;59(5):772-80.
133. Feldman SR, Fleischer AB Jr, Reboussin DM, Rapp SR, Bradham DD, Exum ML, Clark AR. The economic impact of psoriasis increases with psoriasis severity. *J Am Acad Dermatol*. 1997 Oct;37(4):564-9.