

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PSORİASİS TANILI HASTALARDA SİSTEMİK TEDAVİ
ETKİNLİKLERİNİN PSORİASİS YAŞAM KALİTESİ VE
FONKSİYONLARI ÜZERİNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ
VE TEDAVİ SÜREKLİLİĞİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Uzmanlık Tezi

Dr. Simay BAYRAK ÖZTÜRK

TRABZON - 2020

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PSORİASİS TANILI HASTALARDA SİSTEMİK TEDAVİ
ETKİNLİKLERİNİN PSORİASİS YAŞAM KALİTESİ VE
FONKSİYONLARI ÜZERİNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ
VE TEDAVİ SÜREKLİLİĞİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

Uzmanlık Tezi

Dr. Simay BAYRAK ÖZTÜRK

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Deniz AKSU ARICA

TRABZON - 2020

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendilerine danıştığım her konuda zamanlarını ayırıp sabırla ve sevgi ile bana faydalı olabilmek için ellerinden gelenin fazlasını sunan, güler yüzlerini ve samimiyetlerini benden esirgemeyen ve gelecekteki mesleki hayatımda da bana verdikleri değerli bilgilerden faydalanacağımdan emin olduğum kıymetli hocalarım Prof. Dr Sevgi BAHADIR'a, Prof. Dr Savaş YAYLI'ya, tezimin her aşamasında büyük desteği olan, her zaman güler yüzü ile hatırlayacağım tez danışmanım Doç. Dr Deniz AKSU ARICA'ya, Dr. Öğretim Üyesi Leyla BAYKAL SELÇUK'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Birlikte çalıştığım, tanımaktan gurur duyduğum, dostluklarını hep hatırlayacağım sevgili asistan arkadaşlarıma, bana huzurlu bir çalışma ortamı sunan kliniğimizin hemşire ve personeline,

Hayata gözlerimi açtığım andan beri onlarla olmaktan gurur duyduğum, bugünlere gelmemde en büyük emek sahibi olan aileme, iyi ve adaletli bir insan olmam için bana örnek olan ve uzaklardan bizi izlediğine emin olduğum teyzeme, her zaman yanımda olan ve desteğini benden esirgemeyen eşime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum...

Dr.Simay BAYRAK ÖZTÜRK

ÖZET

Psoriasis Tanılı Hastalarda Sistemik Tedavilerin Etkinliklerinin Psoriasis Yaşam Kalitesi ve Fonksiyonları Üzerinden Değerlendirilmesi ve Tedavi Sürekliliğini Etkileyen Faktörler

Amaç: Kronik bir hastalık olan psoriasisde kaşıntı ve yangı gibi semptomların eşlik edebilmesi, görünür alanların etkilenebilmesi, eklem tutulumu olabilmesi ve uzun süreli tedavi gereksinimi nedeniyle yaşam kalitesi belirgin olarak bozulabilmektedir. Sistemik tedaviler hastalığın hızla klinik olarak düzelmesini, komorbiditelerin engellenmesini sağlamaktadır ve yaşam kalitesinin düzeltilmesi amacıyla orta-şiddetli hastalıkta erken dönemden itibaren önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı sistemik tedavi başlanan hastalarda tedavi seçimini etkileyen faktörleri, tedavi kesimine neden olan faktörleri, seçilen tedavilerin tedavi etkinliklerini ve tedavilerin yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza orta-şiddetli psoriasis vulgaris tanılı sistemik tedavi endikasyonu bulunan 84'ü kadın, 66'sı erkek 150 hasta dahil edilmiştir. Hastalar 24 hafta süreyle prospektif olarak izlenmiştir. 0.hafta, 12.hafta ve 24.hafta kontrollerinde değerlendirilen hastalarda psoriasis alan şiddet indeksi, dermatolojik yaşam kalite indeksi, psoriasis işlev kaybı indeksi, psoriasis yaşam kalite ölçeği değerlendirmeleri kaydedilmiştir. Hastaların demografik verileri, eşlik eden komorbiditeleri, daha önceki tedavi seçimleri ve tedavi kesim nedenleri, tedavi seçimini etkileyen faktörler ve özel bölge tutulumu değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 42.55 ± 13.95 yıl, ortalama hastalık süresi 13.56 ± 10.88 yıl olarak bulundu. %45.3 hastada aile öyküsü mevcuttu, aile öyküsü olan hastalarda hastalığın 18 yaş altında başlaması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. %48 hastada dislipidemi, %31.4 hastada kalp hastalığı psoriasisde en sık eşlik eden komorbidite olarak saptandı. Hastaların %30.7'sinde psoriatik artrit eşlik etmekteydi. Hastalık süresi >10 yıl olan hastalarda, VKİ >30 olan hastalarda, psoriatik artrit eşliğinde, PASI > 20 ve DYKİ >10 olan ve dislipidemisi olan hastalarda biyolojik tedavinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha çok tercih edildiği saptandı. Tedavi öncesine göre 12.hafta ve 24.haftada PASI skorlarında azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. 24.haftada biyolojik tedavi alan hastaların PASI 90 ve PASI 100 yanıtları konvansiyonel tedavi alan hastalara göre anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır. Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda, hastalık süresi >10 yıl olan hastalarda VKİ ≥ 30 olan hastalarda başlangıç PASI değerleri ve hastalık şiddeti istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır. Tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada DYKİ, PYKÖ ile yaşam kalitesi, PİKİ ile işlev kaybı değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşme gözlemlendi. Konvansiyonel tedavi alan hastalar ve biyolojik tedavi alan hastalar karşılaştırıldığında biyolojik tedavi alan grupta başlangıç yaşam kalitelerinin daha yüksek oranda bozuk olduğu yüksek DYKİ ve PYKÖ skorları ile gözlenirken tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada biyolojik ajan grubundaki hastaların yaşam kalitelerinin daha yüksek oranda düzeldiği gözlemlendi. Psoriatik artrit tanısı olan hastalar, hastalık süresi > 10 yıl olan hastalar ve evli hastalarda tedavi öncesi yaşam

kalitesinin daha çok etkilendiği saptandı. Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda başlangıç PİKİ değerleri, hastaların fonksiyon kaybı psoriatik artrit tanısı olmayan hastalara göre daha yüksek saptandı. 12.haftada $75 \leq \text{PASI} < 90$, $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı sağlanan ve 24.haftada $75 \leq \text{PASI} < 90$, $90 \leq \text{PASI} < 100$, PASI 100 yanıtı elde edilen hastalarda başlangıç DYKİ, PİKİ, PYKÖ skorlarındaki düşüşler, yaşam kalitesinde iyileşme ve fonksiyon kaybındaki düzelmeler istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Başlangıç hastalık şiddeti fazla olan, PASI değeri > 20 olan hastaların yaşam kalitesi ve işlev kaybındaki etkilenmenin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla olduğu ve tedavi sonrası düzelmelerin başlangıç PASI değeri 10-20 arası olan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek oranda olduğu gözlendi. 12.haftada sekukinumab tedavisi alan hastalarda adalimumab ve ustekinumab tedavisine göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük mutlak PASI skorları elde edildiği, 24.haftada ise anlamlı bir fark saptanmadığı gözlendi. Yaşam kalitesi değerlendirmesinde 12.haftada sekukinumab tedavisinin diğer ajanlara göre DYKİ skorunu anlamlı derecede daha fazla düşürdüğu, 24.haftada ise ajanlar arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir.

Sonuç: Psoriasis hastalarının yaşam kalitelerinin sağlıklı popülasyona göre belirgin düzeyde bozulduğu, günlük hayatta ve mesleki olarak fonksiyon kaybı yaşayabildikleri gözlenmiştir. Tedavi seçiminde eşlik eden komorbiditeler, psoriatik artrit, hastalık süresi ve hastalık şiddeti etkili olmaktadır. Çalışmamızda tüm sistemik tedavilerin hastalık şiddeti, yaşam kalitesi ve fonksiyonunu düzeltmekte yardımcı olduğu, literatür ile uyumlu olarak özellikle yüksek etkilenimi olan hastalarda biyolojik tedavilerin daha etkin olduğu ve etkilerinin daha erken ortaya çıktığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, plak psoriasis, konvansiyonel sistemik tedaviler, biyolojik ajan tedavileri, yaşam kalitesi, PASI, DYKİ, PİKİ, PYKÖ.

SUMMARY

Evaluation of the Efficacy of Systemic Treatments Through Psoriasis Quality and Function of Life in Patients with Psoriasis and Factors Affecting Continuity of Treatment

Objectives: Psoriasis, which is a chronic disease, the quality of life can be significantly impaired due to the accompanying symptoms such as itching and inflammation, the visible areas can be affected, there may be joint involvement and the need for long-term treatment. Systemic treatments provide rapid clinical recovery of the disease, prevent comorbidities and recommended from the early period in moderate to severe disease in order to improve the quality of life. The objectives of this study is to evaluate the factors affecting the choice of treatment, the factors that cause the treatment cutoff, the effectiveness of the selected treatments and the effects of the treatments on the quality of life in patients who started systemic therapy.

Material and Methods: In our study, 84 women, 66 men, 150 patients with systemic treatment indications diagnosed as moderate to severe psoriasis vulgaris were included. Patients were followed up prospectively for 24 weeks. Psoriasis severity index, dermatological quality of life index, psoriasis dysfunction index, psoriasis quality of life scale were recorded in patients evaluated at week 0, week 12 and week 24. Demographic data, accompanying comorbidities, previous treatment choices and reasons for treatment cessation, factors affecting treatment choice and special site involvement were evaluated.

Results: The mean age of the patients was 42.55 ± 13.95 years, average disease duration was found as 13.56 ± 13.88 years. %43.3 of the patients had family history of psoriasis, in which onset of the disease under 18 years of age was found statistically significant. %48 of the patient has dyslipidemia and %31.4 of patients had heart disease as the leading comorbidities seen with psoriasis. %30.7 of patients had psoriatic arthritis. It was statistically significant results that biologic agents were preferred more often in patients with disease duration longer than 10 years, BMI > 30, with psoriatic arthritis, PASI > 20, DLQI > 10 and history of dyslipidemia. The reduction in PASI scores at the 12th and 24th weeks compared to pretreatment was statistically significant. PASI 90 and PASI 100 responses were significantly higher in patients who received biological therapy at week 24 compared to patients receiving conventional therapy. Patients having a diagnosis of psoriatic arthritis, disease duration longer than 10 years and BMI ≥ 30 had higher PASI scores correlated with disease severity. Statistically significant improvement observed in functionality assessed with PDI and quality of life assessed with DLQI and PLQI at 12th and 24th weeks of treatment. Patients who were initiated on biologic agent therapy on week 0 demonstrated higher DLQI and PLQI scores, and more effect of therapy on quality of life; while it was observed that patients in this group had more significant increase in their quality of life at week 12 and week 24 post therapy. It was found that quality of life of the patients suffering from psoriatic arthritis, having disease duration longer than 10 years and married patients was more effected. Patients having psoriatic arthritis had higher PDI scores compared to the patients not having psoriatic arthritis. Statistically significant decrease in initial DLQI, PDI, PLQI

scores and improvement in functionality and quality of life were observed in patients who had $75 \leq \text{PASI} < 90$, $90 \leq \text{PASI} < 100$ at 12th week and $75 \leq \text{PASI} < 90$, $90 \leq \text{PASI} < 100$, $\text{PASI} > 20$ at 24th week. Quality of life and functionality in patients with more severe disease initially and who had $\text{PASI} > 20$ were more affected and improvement in these parameters was higher compared to the patients who had PASI scores of 10-20. Patients under the treatment of secukinumab had lower PASI scores at 12th week compared to the ones under the treatment of adalimumab or ustekinumab, however there was no difference at 24th week. It was found that there was a higher decrease in DLQI scores with secukinumab treatment at 12th week, yet there was no difference among biologic agents at 24th week.

Conclusions: It has been observed that the quality of life of psoriasis patients is significantly impaired compared to the healthy population, they may experience loss of function in daily life and professionally. Comorbidities, psoriatic arthritis, disease duration and disease severity are effective in the choice of treatment. In our study, it was observed that all systemic treatments helped to improve disease severity, quality of life and function, in accordance with the literature, especially in patients with more affected, biological treatments were more effective and their effects appeared earlier.

Key Words: Psoriasis, plaque psoriasis, conventional systemic treatments, biological agent treatments, quality of life, PASI, DLQI, PDI, PLQI.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ	I
ÖZET.....	II
SUMMARY	IV
İÇİNDEKİLER	VI
KISALTMALAR DİZİNİ.....	XII
TABLolar DİZİNİ	XIV
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	XVII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Tarihçe	3
2.3. Epidemiyoloji.....	3
2.4. Etyoloji.....	4
2.4.1. Genetik Faktörler	4
2.4.2. Tetikleyici Faktörler	5
2.4.2.1. Travma	6
2.4.2.2. Ultraviyole	6
2.4.2.3. İlaçlar	7
2.4.2.4. Enfeksiyonlar	7
2.4.2.5. Endokrin Faktörler	8
2.4.2.6. Psikojenik Stres.....	8
2.4.2.7. Alkol ve Sigara kullanımı	9
2.5. Patogenez	9
2.5.1. Psoriasisde Doğal İmmun Sistem	10
2.5.1.1. Nötrofiller	10
2.5.1.2. Sitokinler.....	11
2.5.1.3. Antimikrobiyal Peptitler	11
2.5.1.4. Keratinositler	11
2.5.1.5. Dentritik Hücreler	12
2.5.2. Psoriasisde Kazanılmış İmmun Sistem.....	12
2.6. Klinik	13

2.6.1. Kronik Plak Psoriasis.....	14
2.6.2. Guttat Psoriasis	15
2.6.3. Eritrodermik Psoriasis.....	15
2.6.4. Püstüler Psoriasis	16
2.6.4.1. Generalize Püstüler Psoriasis.....	16
2.6.4.1.1. Generalize Püstüler Psoriasisin Akut Formu (Von Zumbusch Paterni)	16
2.6.4.1.2. Gebeliğin Generalize Püstüler Psoriasisı (İmpetigo Herpetiformis)	17
2.6.4.1.3. Anuler Pustuler Psoriasis	17
2.6.4.2. Lokalize Püstüler Psoriasis	18
2.6.4.2.1. Akrodermatitis Kontinua Suppurativa (Hallopeau Hastalığı)	18
2.6.4.2.2. Akut Palmoplantar Püstülozis (Andrews Püstüler Bakteridi).....	18
2.6.4.2.3. Palmoplantar Püstülozis.....	18
2.6.5. Psoriasis Özel Bölge Tutulumları.....	19
2.6.5.1. Saçlı Deri Psoriasisı.....	19
2.6.5.2. Tırnak Psoriasisı	19
2.6.5.3. Yüz Psoriasisı	20
2.6.5.4. Genital ve Perianal Psoriasis.....	20
2.6.5.5. Flexural (İnvers/İntertriginöz) Psoriasis	20
2.7. Psoriasis ve Komorbiditeler.....	20
2.7.1. Psoriatik Artrit	22
2.7.2. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları.....	23
2.7.3. Psikolojik ve Psikiyatrik Bozukluklar	23
2.7.4. Metabolik Sendrom.....	23
2.7.5. Kardiyovasküler Hastalıklar	23
2.7.6. Hepatobilier Hastalıklar.....	24
2.7.7. Maligniteler.....	24
2.8. Tanı ve Ayırıcı Tanı.....	24
2.9. Histopatolojik Bulgular.....	25
2.10. Hastalık Şiddetinin Belirlenmesi	25
2.11. Psoriasis Tedavi Seçenekleri.....	27
2.11.1. Topikal Tedaviler.....	299

2.11.2. Fototerapi	30
2.11.3. Sistemik Konvansiyonel Tedaviler	30
2.11.3.1. Metotreksat	30
2.11.3.2. Siklosporin	33
2.11.3.3. Retinodler	35
2.11.4. Biyolojik Ajan Tedavileri	37
2.11.4.1. Etanercept	38
2.11.4.2. İnflksimab	39
2.11.4.3 Adalimumab	41
2.11.4.4. Ustekinumab	42
2.11.4.5. Sekukinumab	43
2.11.5. Biyolojik Ajan Tedavileri Planlanan ve Kullanan Hastalarda Öneriler	44
2.12. Psoriasisde Yaşam Kalitesi	46
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	49
3.1. Hasta Seçimi	49
3.2. Çalışma Planı	49
3.3. Tedavi Takibinde Kullanılan Parametreler	50
3.3.1. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI)	50
3.3.2. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ)	51
3.3.3. Psoriasis İşlev Kaybı İndeksi (PIKİ)	53
3.3.3. Psoriasis Yaşam Kalite Ölçeği (PYKÖ)	56
3.5. İstatistiksel Analiz	57
4. BULGULAR	58
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri	58
4.2. Hastaların Klinik ve Metabolik Özellikleri, Eşlik Eden Komorbiditeler ve Önceki Tedavi Seçimleri	60
4.3. Hastalarda Tedavi Seçimi ve Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörler	65
4.3.1. Konvansiyonel ve Biyolojik Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörler	66
4.3.2. Tedavi Kesim Nedenleri	68
4.4. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi	69
4.4.1. Konvansiyonel Tedavi Kullanan Hastalar ve Biyolojik Ajan Tedavisi Kullanan Hastalarda Tedavi Etkinliğinin Karşılaştırılması	72

4.4.2. Psoriatik Artrit Olan Hastalarda ve Olmayanlar Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi	76
4.4.2. Hastalık Süresi ≤ 10 yıl ve Hastalık Süresi > 10 Yıl Olan Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi	77
4.4.3. Kadın ve Erkek Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi.....	78
4.4.4. Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi.....	79
4.5. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi	80
4.5.1. Konvansiyonel Tedavi Kullanan Hastalar ve Biyolojik Ajan Tedavisi kullanan Hastalarda DYKİ değerlendirilmesi.....	81
4.5.2. Psoriatik Artrit Tanısı Olanlarda ve Olmayanlarda DYKİ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmeye Değerlendirilmesi.....	82
4.5.2. Hastalık Süresi ≤ 10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi >10 Yıl Olan Hastalarda DYKİ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmeye Değerlendirilmesi.....	83
4.5.3. Evli ve Bekar Hastalarda DYKİ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmeye Değerlendirilmesi.....	84
4.5.4. Kadın ve Erkek Hastalarda DYKİ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmeye Değerlendirilmesi.....	84
4.5.5. Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre DYKİ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmeye Değerlendirilmesi.....	85
4.5.6. PASI <50 , $50 \leq$ PASI <75 , $75 \leq$ PASI <90 , $90 \leq$ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtlarının DYKİ Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi.....	86
4.5.7. PASI Değeri 10-20 ve PASI Değeri > 20 Olan Hastalarda Yaşam Kalitesi Etkileniminin DYKİ ile Değerlendirilmesi	87
4.6. Psoriasis İşlev Kaybı İndeksi	88
4.6.1. Konvansiyonel Tedavi Kullanan Hastalar ve Biyolojik Ajan Tedavisi kullanan Hastalarda PİKİ Değerlendirilmesi	89
4.6.2. Psoriatik Artrit Tanısı Olanlarda ve Olmayanlara PİKİ Etkileniminin ve Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi	90
4.6.3. Hastalık Süresi < 10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi $>$ 10 Yıl Olan Hastalarda PİKİ Etkileniminin ve Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi	91
4.6.4. Evli ve Bekar Hastalarda PİKİ Etkileniminin ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmeye Değerlendirilmesi.....	92
4.6.5. Kadın ve Erkek Hastalarda PİKİ Etkilenimi ve PİKİ Etkileniminin ve Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi	92

4.6.6. Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre PİKİ Etkilenimi ve PİKİ Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi	93
4.6.7. PASI <50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtlarının PİKİ Üzerinden Değerlendirilmesi	94
4.5.8. PASI Değeri 10-20 Olan ve PASI Değeri >20 Olan Hastalarda İşlev Kaybı Etkileniminin PİKİ ile Değerlendirilmesi	95
4.7. Psoriasis Yaşam Kalite Ölçeği	96
4.7.1. Konvansiyonel Tedavi Kullanan Hastalar ve Biyolojik Ajan Tedavisi Kullanan Hastalarda PYKÖ Değerlendirilmesi	97
4.7.2. Psoriatik Artrit Tanısı Olanlarda ve Olmayanlarda PYKÖ Etkileniminin ve Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi	98
4.7.3. Hastalık Süresi < 10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi > 10 Yıl Olan Hastalarda PYKÖ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmeye Değerlendirilmesi	98
4.7.4. Evli ve Bekar Hastalarda PYKÖ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmeye Değerlendirilmesi	99
4.7.5. Kadın ve Erkek Hastalarda PYKÖ Etkilenimi ve Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi	100
4.7.6. Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre PYKÖ Etkilenimi ve Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi	101
4.7.7. PASI <50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtlarının PYKÖ Üzerinden Değerlendirilmesi	101
4.7.8. PASI Değeri 10-20 Olan ve PASI Değeri >20 Olan Hastalarda Yaşam Kalitesi Etkileniminin PYKÖ ile Değerlendirilmesi	103
4.8. PASI, DYKİ, PİKİ ve PYKÖ Arasındaki Korelasyon	104
4.9. Biyolojik Tedavi Başlanan Hastalar	104
4.9.1. Adalimumab, Ustekinumab, Sekukinumab Tedavisi Başlanan Hastaların Tedavi Başlama Kararını Etkileyen Faktörler	105
4.9.2. Adalimumab, Ustekinumab, Sekukinumab Tedavisi Başlanan Hastalarda PASI Yanıtlarının Değerlendirilmesi	106
4.9.3. Adalimumab, Ustekinumab, Sekukinumab Tedavisi Başlanan Hastalarda DYKİ, PİKİ, PYKÖ Yanıtlarının Değerlendirilmesi	108
4.10. Kozmetik Alan Tutulumu (Saçlı deri, Yüz, El dorsal, Ayak dorsal, El ve Ayak Tırnak tutulumu, Genital Bölge) Olan Hastaların Değerlendirilmesi	110
4.9.1. Özel Bölge Tutulumu Olan ve Özel Bölge Tutulumu Olmayan Hastaların Tedavi Öncesi PASI, DYKİ, PİKİ, PYKÖ Etkilenimlerinin Karşılaştırılması	111
5. TARTIŞMA	115

5.1. Hastalarda Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörler	118
5.2. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi Değerlendirilmesi.....	122
5.2.1. Psoriasis Alan Şiddet İndeksini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi.....	123
5.2.2. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi.....	127
5.2.3. Psoriasis İşlev Kaybı İndeksini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi.....	131
5.2.4. Psoriasis Yaşam Kalite Ölçeğini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi.....	134
5.2.5. Biyolojik Tedavi Başlanan Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi	137
5.2.6. Biyolojik Tedavi Başlanan Hastaların PASI Yanıtlarının Değerlendirilmesi.....	138
5.2.7. Biyolojik Tedavi Başlanan Hastaların DYKİ, PİKİ, PYKÖ Yanıtlarının Değerlendirilmesi	141
5.2.8. Özel Bölge Tutulumu Olan ve Olmayan Hastaların PASI, DYKİ, PİKİ, PYKÖ Etkilenimlerinin Değerlendirilmesi.....	143
6. SONUÇLAR	146
7. KAYNAKLAR	153
8. EKLER.....	165

KISALTMALAR DİZİNİ

MÖ	: Milattan önce
MS	: milattan sonra
HLA	: human lökosit antijen
MHC	: majör histouyumluluk kompleksi
UV	: ultraviyole
PMLE	: polimorf ışık erüpsiyonu
AMP	: Adenozin monofosfat
TNF	: tümör nekroz faktör
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
NFKB	: <i>Nuclear Factor kappa B</i>
LL-37	: <i>Lösın-Lızın 37</i>
DNA	: Deoksiribo Nükleik asit
RNA	: Ribo Nükleik asit
pDH	: plasmositik dentritik hücre
IFN	: İnterferon
IL	: interlökin
mDH	: myeleoid dentritik hücre
TLR	: Toll like reseptör
TGF-B	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>
VYA	: Vücut yüzey alanı
IMID	: Immune Mediated Inflammatory Disease
PsA	: Psoriatik artrit
CASPAR	: Classification criteria for psoriatic arthritis
NAYK	: non alkolik yağlı ke hast
MACE	: Majör istenmeyen kardiyak olay
UVA	: Ultraviyole A
UVB	: Ultraviyole B
PUVA	: psoralen ultraviyole A
PASI	: Psoriasis alan şiddet indeksi
DGD	: Doktorun global değerlendirmesi

- VYA** : Vücut yüzey alanı
DYKİ : Dermatolojik yaşam kalite indeksi
PİKİ : Psoriasis işlev kaybı indeksi
PYKÖ : Psoriasis yaşam kalite ölçeği
VKİ : Vücut kitle indeksi
FDA : The *Food and Drug Administration*



TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Psoriasisin Klinik Sınıflaması, Smriti K. Raychaudhuri ve ark.....	14
Tablo 2. Psoriasis ve Eşlik Eden Komorbiditeler.....	21
Tablo 3. CASPAR Kriterleri	22
Tablo 4. Psoriasis Ayırıcı Tanısı	255
Tablo 5. Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörler.....	27
Tablo 6. Psoriasis Topikal Tedavi Seçenekleri	29
Tablo 7. Metotreksat Endikasyonları ve Kontraendikasyonları.....	31
Tablo 8. Metotreksat Tedavisi Yan Etkileri	32
Tablo 9. Metotreksat Tedavi Öncesi ve Takibinde Yapılması Gereken Testler.....	32
Tablo 10. Siklosporin Tedavi Endikasyonları ve Kontraendikasyonları.....	34
Tablo 11. Siklosporin Tedavisi Yan Etkileri.....	35
Tablo 12. Asitretin Tedavisi Endikasyonları Mutlak ve Rölatif Kontraendikasyonları	36
Tablo 13. Asitretin Tedavisi Yan Etkileri	37
Tablo 14. Asitretin Tedavisi Sırasında Yapılacak Tetkikler	37
Tablo 15. Psoriasisde Biyolojik Ajan Tedavileri	38
Tablo 16. Etanercept Tedavisi Mutlak ve Relatif Kontraendikasyonları	39
Tablo 17. Etanercept Tedavisi Yan Etkileri	39
Tablo 18. İnfliksimab Tedavisinin Mutlak ve Rölatif Kontraendikasyonları	40
Tablo 19. İnfliksimab Tedavisi Yan Etkileri.....	40
Tablo 20. Adalimumab Tedavisi İçin Mutlak ve Rölatif Kontraendikasyonlar [74].....	41
Tablo 21. Adalimumab Tedavisi Yan Etkileri.....	42
Tablo 22. Ustekinumab Tedavisi Yan Etkileri.....	43
Tablo 23. Sekukinumab Tedavisi Yan Etkileri	44
Tablo 24. Biyolojik Tedavi Öncesi ve Tedavi Süresince Yapılması Gereken Tetkikler	46
Tablo 25. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri ve Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri	49
Tablo 26. PASI Tedavi Yanıtları.....	50
Tablo 27. PASI Hesaplama Cetveli.....	51
Tablo 28. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi Örneği.....	52

Tablo 29.	DYKİ Skorlamasının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi	53
Tablo 30.	Psoriasis İşlev Kaybı İndeksinde Skorlamaya Göre İşlev Kaybı Dereceleri	53
Tablo 31.	Psoriasis İşlev Kaybı İndeksi	54
Tablo 32.	Psoriasis Yaşam Kalite Ölçeği	56
Tablo 33.	Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sosyodemografik Verileri.....	59
Tablo 34.	Kadın ve Erkek Hastalarda Eşlik Eden Komorbiditeler.....	61
Tablo 35.	Psoriatik Artrit Olan Hastalarda ve Olmayanlar Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi.....	77
Tablo 36.	Hastalık süresi < 10 yıl ve Hastalık süresi > 10 yıl olan Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi.....	78
Tablo 37.	Kadın ve Erkek Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi	79
Tablo 38.	Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi	80
Tablo 39.	0. Hafta,12. Hafta ve 24. Haftada DYKİ Etkilenimleri.....	81
Tablo 40.	Psoriatik Artrit Tanısı Olanlar Hastalarda ve Olmayanlarda Tedavi ile DYKİ Değişimi	83
Tablo 41.	Hastalık Süresi <10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi >10 Yıl Olan Hastalarda DYKİ Tedavi ile Değişimi	83
Tablo 42.	Evli ve Bekar Hastalarda Tedavi ile DYKİ Değişimi	84
Tablo 43.	Kadın ve Erkek Hastalarda Tedavi ile DYKİ Değişimi	85
Tablo 44.	VKİ ≤30 ve > 30VKİ Olan Hastalarda Tedavi ile DYKİ Değişimi.....	85
Tablo 45.	0. Hafta,12. Hafta ve 24. Haftada PİKİ Etkilenimleri.....	89
Tablo 46.	Konvansiyonel Tedaviler ve Biyolojik Ajan Tedavilerin 0. Hafta, 12. Hafta ve 24. Hafta PİKİ Değerlendirilmesi.....	90
Tablo 47.	Psoriatik Artrit Tanısı Olanlar hastalarda ve Olmayanlarda Tedavi ile PİKİ Değişimi	91
Tablo 48.	Hastalık Süresi < 10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi > 10 Yıl Olan Hastalarda Tedavi ile PİKİ Değişimi	91
Tablo 49.	Evli ve Bekar Hastalarda Tedavi ile PİKİ Değişimi	92
Tablo 50.	Kadın ve Erkek Hastalarda Tedavi ile PİKİ Değişimi	93
Tablo 51.	VKİ ≤30 ve > 30 VKİ Olan Hastalarda Tedavi ile PİKİ Değişimi.....	93
Tablo 52.	Psoriatik Artrit Tanısı Olanlar hastalarda ve Olmayanlarda Tedavi ile PYKÖ Değişimi	98
Tablo 53.	Hastalık Süresi ≤ 10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi > 10 Yıl Olan Hastalarda teDavi ile PYKÖ Değişimi.....	99
Tablo 54.	Evli ve Bekar Hastalarda Tedavi ile PYKÖ Değişimi	100

Tablo 55. Kadın ve Erkek Hastalarda Tedavi ile PYKÖ Değişimi.....	100
Tablo 56. VKİ ≤ 30 ve > 30 VKİ Olan Hastalarda Tedavi ile PYKÖ Değişimi	101
Tablo 57. Özel Bölge Tutulumu Olan Hastaların 0. Hafta, 12. Hafta ve 24. Hafta Tutulum Oranları.....	111
Tablo 58. Özel Bölge Tutulumu Olan Hastaların PASI, DYKİ, PİKİ, PYKÖ Ortalamaları.....	114



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Psoriasis Patogenezi Basamakları	12
Şekil 2. Psoriasis Tedavi Hedefleri.	28
Şekil 3. Hastaların 0. Hafta, 12. Hafta, 24. Hafta PASI Değerlerinin Karşılaştırılması	70
Şekil 4. 12. Hafta ve 24. Haftada PASI <50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıt Elde Edilen Hasta Sayıları	71
Şekil 5. 12. Hafta ve 24. Haftada ≥ PASI 75, ≥ PASI 90 ve PASI 100 Elde Etme Oranları	72
Şekil 6. Konvansiyonel ve Biyolojik Tedavilerin 0. Hafta, 12. Hafta ve 24. Hafta PASI Değeri Ortalamaları	73
Şekil 7. Konvansiyonel Tedavi ve Biyolojik Ajan Tedavisi Alan Hastaların 12. Hafta ve 24. Haftada PASI <50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtı Elde Edilme Oranlarına.....	74
Şekil 8. Konvansiyonel Tedavi ve Biyolojik Ajan Tedavisi Alan Hastaların 12. Hafta ve 24. Haftada ≥ PASI 75, ≥ PASI 90 ve PASI 100 Başarı Elde Etme Oranları.....	76
Şekil 9. Konvansiyonel Tedaviler ve Biyolojik Ajan Tedavilerin 0. hafta, 12. Hafta ve 24. Hafta DYKİ Değerlendirilmesi	82
Şekil 10. PASI <50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtlarının DYKİ Üzerine Etkisi.....	87
Şekil 11. PASI Değeri 10-20 Olan Hastalar ile > 20 Olan Hastaların DYKİ Etkilenimi	88
Şekil 12. PASI <50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtlarının PİKİ Üzerine Etkisi.....	95
Şekil 13. PASI Değeri 10-20 Olan Hastalar ile > 20 Olan Hastaların PİKİ Etkilenimi	96
Şekil 14. Konvansiyonel Tedaviler ve Biyolojik Ajan Tedavilerin 0. Hafta, 12. Hafta ve 24. Hafta PYKÖ Değerlendirilmesi.....	97
Şekil 15. PASI <50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtlarının PYKÖ Üzerine Etkisi.....	102
Şekil 16. PASI Değeri 10-20 Arası Olan Hastalarda ve PASI Değeri > 20 Olan Hastalarda PYKÖ Değerindeki Azalma.....	104
Şekil 17. Adalimumab, Ustekinumab, Sekukinumab Tedavisi Başlanan Hastalarda PASI Yanıtları.....	107

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis toplumda sık görülen, ataklar ve remisyon dönemleri ile kronik bir seyir izleyen immün aracılı inflamatuvar bir hastalıktır. Lezyonlar genellikle deriyi tutmakla beraber ayrıca eklem ve tırnak tutulumu da gözlenebilmektedir [1]. Dünya genelinde 125 milyondan fazla insanı etkileyen hastalığın popülasyona dayalı çalışmalarda %0.2-%4.8 oranında ortalama %2 oranında görüldüğü bildirilmiştir [2]. Hastalığın kadın ve erkek cinsiyeti benzer oranlarda etkilemesine rağmen kadın hastalarda daha erken ortaya çıktığı gözlenmiştir [3]. Hastalık hayatın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilmekle beraber başlangıç yaşı 20-30 ve 50-60 yaşları olmak üzere iki kez pik yapmaktadır.

Etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik, çevresel, sistemik ve immünolojik faktörlerin de etkili olabileceği düşünülmektedir. Hastaların %35-%50'sinde pozitif aile öyküsü bildirilmiştir [1]. Hastalığın genetik altyapısı şiddeti ile de ilişkilendirilmiştir. Erken başlangıçlı hastalarda (Tip 1 psoriasis) psoriasis daha şiddetli bir seyir izlemekte ve aile öyküsü pozitifliği daha yüksek oranda saptanmaktadır [4]. Psoriasis ile genetik olarak ilişkilendirilen en önemli HLA grubu 6.kromozomun 21.bölgesinde yer alan PSORS 1 (HLA-Cw06) gen lokusudur [5]. Hastalığı tetikleyen çevresel ve sistemik faktörler travma, ultraviyole ışınlar, ilaçlar, enfeksiyonlar, endokrin faktörler, psikojenik stres, alkol ve sigara kullanımındır [6].

Psoriasis klinik görünümü hastalığın başlangıç yaşı, lezyonun yerleşim yeri, tutulan anatomik bölge ve hastalık süresine göre değişiklik gösterebilmektedir [1] . Hastalığın en sık görülen klinik formu psoriasis vulgaristir ve vakaların %80-90'ını oluşturmaktadır. Psoriasis aynı zamanda görünür bölgeler olan ve kozmetik öneme sahip olan saçlı deri, tırnak, yüz, genital bölgeleri tutuabilmektedir. Bu hastalarda hastalık şiddeti ve yaşam kalitesi etkilenimi daha çok olabilmektedir. Psoriasis hastalık şiddeti belirlenmesinde en sık kullanılan objektif ölçeklerden biri psoriasis alan şiddet indeksi'dir (PASI). Günümüzde hastalığın sadece deri ve eklemleri etkileyen bir hastalık olmadığı, kronik seyir izlemesi ve ataklarla seyretmesi, kozmetik alan tutulumuna yol açabilmesi, şiddetli kaşıntıya sebep olabilmesi gibi olumsuz durumlar nedeniyle hastalığın klinik şiddetinin yanı sıra yaşam kalitesinin

değerlendirilmesinin önemi vurgulanmaktadır. Güncel tedavi kılavuzlarında yaşam kalite indekslerinin de tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlendirilmesi önerilmektedir [7].

Psoriasisde kür sağlayan bir tedavi yöntemi henüz bulunmamakta olup, tedavide amaç hastalarda tam iyileşme veya hastanın yaşam kalitesini en az düzeyde etkileyecek iyilik halinin sağlanmasıdır [8]. Hafif plak psoriasisin tedavisi topikal tedaviler olup, orta-şiddetli hastalıkta artmış inflamatuvar etki nedeniyle ortaya çıkan komorbiditeleri engellemek ve artrit komplikasyonlarını önleyebilmek için sistemik tedaviye erken dönemde başlanması önerilmektedir. Psoriasis tedavisinde kullanılan sistemik tedaviler konvansiyonel sistemik tedaviler (metotreksat, asitretin, siklosporin, fototerapi) ve biyolojik ajan tedavileri (etanercept, infliksimab, adalimumab, ustekinumab ve sekukinumab) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır [9].

Biz de çalışmamızda psoriasis tanısı ile takipli sistemik tedavi başlanan hastaların tedavi seçimini etkileyen faktörleri, tedavi kesimine neden olan faktörleri, seçilen tedavilerin tedavi etkinlikleri ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendirdik. Tedavi seçimi ve tedavi etkinliği değerlendirmesi için PASI ölçeğini, yaşam kalitesi değerlendirmesi ve tedavi ile yaşam kalitesindeki değişimleri değerlendirmek için Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) ve Psoriasis Yaşam Kalite Ölçeği'ni (PYKÖ), hastalarda işlev kaybı değerlendirmesi ve tedavi sonrası işlev kaybında düzelme olup olmadığını değerlendirmek amacı ile Psoriasis İşlev Kaybı İndeksi (PİKİ) ölçeğini kullandık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Psoriasis başlıca deriyi tutan kronik seyirli remisyon ve relapslar ile seyreden immun aracılı inflamatuvar bir hastalıktır. Lezyonlar genellikle simetrik yerleşim gösterir ve keskin sınırlı enflamatuvar, eritemli plaklar ile karakterizedir. Diz, dirsek, saçlı deri en sık tutulan bölgeler olmak üzere vücudun her yerinde görülebilmektedir. Sıklıkla deriyi tutar ayrıca eklem ve tırnak tutulumu gözlenebilmektedir [1][4].

2.2. Tarihçe

Psoriasis hastalığı tarihi muhtemelen insanlık kadar eskidir. Bugün, iyi tanımlanmış bir cilt hastalığı olan psoriasis hastalığına ait yazılı bilgiler antik Yunan dönemine uzanmaktadır [10]. Psoriasis ile ilişkili ilk bilgiler *Hippocrates'e* (MÖ 416-377) aittir. *Hippocrates*, kuru ve kepekli lezyonları ifade eden '*hypopsorodea*' terimini "Epidemics" adlı kitabında kullanmıştır [6]. Yunanlı filozof Cornelius Celsus (MÖ 25 – MS 45) psoriasis hastalığını 'impetigo' nun ikinci bir türü olarak adlandırmıştır. İlk olarak Galen (MS 133-200 MS) psoriasis kelimesini kullanmıştır. Psoriasis kelimesi Yunancada kaşıntılı, skuamlı lezyon anlamına gelmektedir. 5. yüzyıl ve 19. yüzyıl arasından sedef hastalığı bir cüzzam varyantı olarak gruplandırılmış olup, 1808 yılında Robert Willan modern sedef hastalığını -lepra vulgaris- adıyla "Lepra'nın bu türleri bazen dirseklerde, daha genel olarak dizlerde ortaya çıkar. Bu yamalar her zaman dairesel veya oval bir formda kalır ve kırmızı kenarlıklarla çevrili kuru pullarla kaplanır" şeklinde tanımlamıştır. 19. yüzyılın sonlarına doğru dikkat sedef hastalığının etiketlenmesinden uzaklaşmıştır ve hastalığın etiolojisi ve patolojik sürecine yönelmiştir [11].

2.3. Epidemiyoloji

Psoriasis dünya genelinde yaklaşık olarak 125 milyondan fazla insanı etkilemektedir [12]. Psoriasis tüm dünyada gözlenmesine rağmen prevalansı farklı

etnik gruplarda oldukça değişkenlik göstermektedir. Prevalansının varyasyonundaki önemli faktörler genetik ve çevresel faktörlerden dolayı yaş, cinsiyet, coğrafya ve etnik kökendir [13]. Yayınlanan raporlara göre farklı popülasyonlardaki prevalans %0 ile %11.8 arasında değişmektedir ancak bu veriler anket yöntemi, tetkikler, klinik temelli ve popülasyon temelli araştırma yöntemleri ile oluşturulduğundan kesin sonuç vermemektedir. Bununla birlikte mevcut popülasyona dayalı çalışmaların incelenmesi hastalığın %0.2 ile %4.8 arasında, ortalama %2 oranında gözlendiğini ortaya koymaktadır. En yüksek prevalans Norveç'tedir. Avrupa ve Kuzey Amerika'da psoriasis sıklığı yaklaşık olarak %2'dir [2]. Psoriasis beyaz ırkta daha fazla gözlenmektedir. Japonlar, kızıl derililer ve sarı ırkta daha az gözlenmekte olup Eskimolar'da neredeyse hiç görülmemektedir. Ülkemizde ise 2002 yılında Kundakçı ve ark. yaptığı çalışmada psoriasis prevalansı %1.3 olarak bulunmuş [14], 2012 yılında Serdaroğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %0.5 olarak bulunmuştur [15]. Hastalık erkekleri ve kadınları eşit sıklıkta etkilemesine rağmen kadınlarda daha erken ortaya çıkmaktadır [16]. Yaylı ve ark. Trabzon il merkezinde yaptığı çalışmada psoriasis prevalansı %1.1 olarak saptanmış olup, kadınlarda görülme oranı %1.2 iken erkeklerde bu oran %1.0 olarak hesaplanmıştır [17]. Kadınlar ve erkekler arasında hastalığın morfolojik dağılımı açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Hastalık hayatın herhangi bir döneminde başlayabilmekle beraber başlangıcı 20-30 yaşları ve 50-60 yaşları arasında olmak üzere iki kez pik yapmaktadır. Başlangıç yaşı çevresel ve genetik faktörlerden etkilenebilmektedir.

2.4. Etyoloji

2.4.1. Genetik Faktörler

Psoriasis dünya genelinde beyaz ırkta % 1-2 oranında görülmektedir [18]. Aileler ve ikizler üzerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda psoriasisin genetik altyapısı olan bir hastalık olduğu ortaya konmuştur. Hastaların %35 ile %90'ında pozitif bir aile öyküsü bildirilmiştir [1]. Almanya'da yapılan bir çalışmada ebeveynlerin ikisinde psoriasis öyküsü varsa çocuklarında psoriasis gelişme riski %41, yalnızca bir ebeveynde psoriasis öyküsü varsa çocuğunda psoriasis riski %14,

sadece bir kardeşinde psoriasis öyküsü varsa diğer kardeşinde risk %6 olarak bulunmuştur [19]. Hastalığın genetik altyapısı klinik şiddeti ile ilişkilendirilmiştir. Erken başlangıçlı olan hastalarda (tip I psoriasis) daha şiddetli bir seyir izlenmektedir ve bu hastalarda genellikle pozitif aile öyküsü bulunmaktadır, geç başlangıçlı hastalarda (tip II psoriasis) ise hastalık daha hafif seyretmekte ve sıklıkla aile hikayesi negatif olarak gözlenmektedir [4].

Monozigot ikizlerde psoriasis görülme oranı yaklaşık %35 olduğundan psoriasis gelişiminde çevresel etmenlerinde büyük oranda yeri olduğu bildirilmektedir. Psoriasis ile ilgili toplamda 70'den fazla gen tanımlanmış olmakla birlikte bunların % 30'u genetik yatkınlık ile ilgidir [12]. Psoriasisın genetik altyapısı insan lökosit antijenlerini (HLA) kodlayan majör histouyumluluk kompleksinde (MHC) konumlanmaktadır. MHC bölgesindeki alleller ile psoriasis hastalığı birlikteliği otuz yılı aşkın süredir araştırılmaktadır. Çeşitli toplumlarda yapılan HLA analizlerinde HLA-A2, HLA-B13, HLA-B17, HLA-B27, HLA-B39, HLA-B57, HLA-Bw57, HLA-Cw2, HLA-Cw6, HLA-Cw7, HLA-DR4, HLA-DR7 ile psoriasis hastalığı arasında ilişki gösterilmiştir [20].

Genom assosiyasyon çalışmalarında farklı kromozomal bölgelerde yer alan en az dokuz psoriasis yatkınlık bölgesi (PSORS 1-9) gösterilmiştir. 6p21.33'te PSORS1, 17q25.3'te PSORS2, 4q'da PSORS3, 1q2'de PSORS4, 3q21'de PSORS5, 19p'de PSORS6, 1p'de PSORS7,16q'da PSORS 8 ve 4q31'de PSORS9 bulunmaktadır. Psoriasis ile ilişkilendirilen en kuvvetli HLA grubu 6.kromozomun 21. bölgesinde yer alan PSORS 1 (HLA- Cw06) gen lokusudur. HLA -Cw6 psoriasis aile öyküsü, hastalığın erken başlangıçlı ve daha şiddetli seyretmesi ile ilişkilendirilmiştir [5]. Yapılan bir çalışmada HLA Cw6 erken başlangıçlı psoriasis olgularının %90'ında, geç başlangıçlı psoriasis hastalarının %50'sinde gözlenirken kontrol popülasyonda %7 oranında gözlenmiştir. HLA- Cw06 streptokokal farenjit ve guttat psoriasis ile güçlü bir ilişki içermektedir.

2.4.2. Tetikleyici Faktörler

Hem çevresel (doğrudan deriyi etkileyerek) hem de sistemik tetikleyici faktörler genetik olarak yatkın olan kişilerde psoriasis neden olabilmekte veya

mevcut hastalığı progrese edebilmektedir. Bunlardan en iyi bilinenleri travma, cerrahi girişimler, ultraviyole (UV), X ışınları gibi radyasyon, iritan özellikteki kimyasal maddeler, ilaçlar, enfeksiyonlar, sigara ,alkol ,hormonal faktörler ve psikolojik streştir [6]. Monozigot ikizlerde hastalık görülme oranlarının %35 ile %73 arasında olduğu gösterilmiş olup; bu çevresel faktörlerin psoriasis hastalığındaki rolünü göstermektedir [2].

2.4.2.1. Travma

Travma uygulanan alanlarda yeni psoriasis plaklarının ortaya çıkması Koebner fenomeni olarak adlandırılır. Genellikle travmadan 7-14 gün sonra ortaya çıkar ve hastalığı aktif olan veya atak döneminde olan kişilerde daha sık gözlenir. Erken başlangıçlı psoriasis, sık nüks gösteren hastalar ve çoklu tedavi kullanımı gerektiren dirençli hastalarda daha sık karşılaşılmaktadır [5]. Koebner fenomeni hastaların %25'inde gözlenir ancak duygusal stres, ilaç reaksiyonları ve enfeksiyonlar gibi diğer faktörler dahil edildiğinde yaşam boyu Koebner fenomeninin görülme sıklığı %76'ya ulaşabilir. Böcek ve hayvan ısırıkları, yanıklar, strialar, donma, elektrodiseksiyon, laserasyonlar, dövme, enfeksiyon, deri greftleri, cerrahi insizyonlar, kronik iritan dermatit, sürtme kaşıma, traşlama gibi fiziksel, kimyasal, inflamatuvar bir çok etkenin psoriasis'i tetiklediği bildirilmiştir [21].

2.4.2.2. Ultraviyole

Ultraviyole (UV) radyasyon, orta-şiddetli sedef hastalığının tedavisinde yaygın olarak kullanılan güçlü bir terapötik ajandır. Psoriasis hastaları genellikle güneş ışığı ve ultraviyole ışınlarından fayda görürler de bazı hastalarda güneşe maruz kalan alanlarda yeni lezyonlar gelişmektedir. Psoriasisli olgularda fotosensitivite %5.5 oranında gözlenmektedir. Fotosensitif psoriasis'in deri tipi 1 olanlarda, kadınlarda, aile öyküsü olan, erken yaşta başlayan, HLA Cw0602 pozitifliği saptanan olgularda daha çok görüldüğü belirtilmektedir [6],[22]. Fotosensitif psoriasisli hastaların yaklaşık olarak yarısının özgeçmişinde polimorf ışık reaksiyonu mevcuttur, hastalarda ışığa duyarlılık reaksiyonu iki paterne ayrılmaktadır. Yaklaşık

%50'sinde önce polimorf ışık erüpsiyonu (PMLE) reaksiyonları görülür bunlar daha sonra klasik psoriatik lezyonlar haline gelir, diğer % 50'sinde PMLE geliştirmez ve yavaş yavaş gelişen psoriatik cilt lezyonları oluşur. Ultraviyole A PMLE ile tetiklenen psoriasis tetiklerken, ultraviyole B ışınları PMLE olmadan psoriasis'i daha çok tetiklemektedir [23].

2.4.2.3. İlaçlar

Klorokin başta olmak üzere antimalaryal ilaçlar, β -blokerler, lityum, nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, anjiyotensin reseptör blokerleri, tetrasiklin, gemfibrozil, imikimod gibi ilaçlar psoriasis hastalığını tetikleyebilmektedir [24]. Psoriasis alevlenmesinde en sık karşılaşılan ilaçlar beta blokerlerdir. Beta blokerlerin psoriasis tetiklenmesindeki patogenez, siklik AMP seviyelerinin değişmesine ve epidermal büyümenin uyarılmasına neden olan beta adrenerjik reseptörlerin blokajıdır. Son yıllarda kullanımları artan biyolojik ajanlardan olan interferonlar, interlökinler, granulosit-makrofaj koloni stimulan faktör ve anti TNF ajanlar da psoriasis tetikleyebilen ilaçlardır. Bu ilaçların alevlenmeye neden olduğu mekanizma çoğunlukla bilinmemekle beraber interferonlar ve imikimod T helper 1 yolağı üzerinden psoriasis tetiklemektedir. Sistemik veya potent topikal steroidlerin kullanımlarının ani bir şekilde kesilmesi plak psoriasisde alevlenmeye ya da püstüler psoriasis gelişimine yol açabilmektedir [25].

2.4.2.4. Enfeksiyonlar

Enfeksiyonlar, özellikle de bakteriyel enfeksiyonlar psoriasisde neden olabilmekte veya hastalığı şiddetlendirebilmektedir. Psoriatik hastaların % 45'inde hastalığı provoke eden enfeksiyonlar gözlenmiştir. Tetikleyici enfeksiyonlardan en karakteristik olanı streptokokal enfeksiyonlardır. Streptokokal enfeksiyonların neden olduğu özellikle boğaz enfeksiyonları başta olmak üzere diş abseleri, perianal selülit tablosu hastalığı tetikleyebilmektedir. Tekrarlayan streptokok enfeksiyonları özellikle çocuklarda guttat tip psoriasis alevlenmesine neden olmakla beraber püstüler psoriasisde de neden olabilmekte ve plak psoriasisde şiddetlendirebilmektedir.

Streptokokların M proteini ile keratin 16 ve 17 arasındaki çapraz reaksiyona bağlı immünolojik yanıt psoriasis patogenezinden sorumlu tutulmuştur [26]. Çalışmalarda tonsillektomi sonrası veya antibiyotik tedavisinden sonra kronik plak psoriasis remisyon sıklığının yüksek olduğu gösterilmiştir [27]. Sinüzit, solunum yolu, gastrointestinal ve genitoüriner enfeksiyonlar da nadiren psoriasis yol açabilmektedir.

HIV psoriasis hastalığının ciddi bir şekilde alevlenmesi ile ilişkilendirilmiştir. HIV'li hastalarda psoriasis sıklığı artmamakla beraber daha şiddetli ve tedaviye dirençli bir seyir izlenmektedir [24].

2.4.2.5. Endokrin Faktörler

Hipokalsemi generalize püstüler psöriazis için özellikle gebelik döneminde tetikleyici olabilmektedir. Aktif D3 vitaminlerinin hastalığın iyileşmesinde rol oynadığı belirtilmekteyken, düşük-yüksek D3 vitamin seviyelerinin psoriasis neden olduğu gösterilememiştir. Kadınlarda psoriasis tetiklenmesi için iki pik dönem ergenlik ve menapoz dönemidir. Gebelik dönemi hastalığın seyrini değiştirebilmektedir. 2005 yılında yapılan bir çalışmada gebelik süresince hastaların %55'inde iyileşme görüldüğü , %21'inde değişiklik olmadığı, %23'ünde kötüleşme olduğu bildirilmiştir. Doğum sonrası dönemde ise hastaların sadece %9'unda iyileşme görüldüğü, % 26'sında değişiklik olmadığı ve %65' inde psoriasisde kötüleşme gözlemlendiği bildirilmiştir [28].

2.4.2.6. Psikojenik Stres

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda psoriasis hastalarının üçte birinde stres, endişe, kaygının varlığı gösterilmiştir.[18] Emosyonel stres hem psoriasis hastalığının gelişimine hem de psoriasis ataklarının tetiklenmesine neden olmaktadır. Emosyonel stresi fazla olan kişilerde hastalığın daha şiddetli seyrettiği gözlenmiştir. Psikolojik stresin psoriasis hastalığını nasıl arttırdığı veya tetiklediği henüz anlayamamakla beraber stres immün yanıtı düzenleme potansiyeline sahiptir ve anormal nöroendokrin yanıtların kronik otoimmün hastalıkların patogenezine katkıda

bulunabileceğine dair kanıtlar ortaya çıkmaktadır. Hastaların yaklaşık %60'ı stresin hastalığın tetikleyicisi veya alevlendiricisi olduğunu ifade etmektedir. Stresli bir olaydan sonra psoriasisin alevlenmesine kadar geçen süre iki günden bir aya kadar değişim göstermektedir [29].

2.4.2.7. Alkol ve Sigara kullanımı

Sigara kullanımının psoriasis başlangıcında rolü olduğu bildirilmiştir. Özellikle yüksek yoğunluklu sigara içimi – günde 20 sigaradan fazla – iki kattan fazla artmış şiddetli hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu artışın özellikle de püstüler formda ve kadınlarda daha belirgin olduğu belirtilmektedir [30]. Alkol kullanan kişilerde psoriasis hastalığının daha sık geliştiği ve hastalığın daha şiddetli seyrettiği gözlenmiştir. Alkolizm nedeniyle tedavi gören hastalarda ise psoriasis prevalansı normal popülasyona göre beklenenden üç kat daha yüksek bulunmuştur. Sigara ve alkolün reaktif oksijen radikallerinin üretilmesini arttırarak NFKB yolağını uyararak inflamatuvar yolakları aktive ettiği düşünülmektedir [6].

2.5. Patogenez

Psoriasis, genetik ve çevresel faktörlerin immünoopatogenezi tetiklediği multifaktöryel bir hastalıktır [1]. Psoriasis immunopatogenezi epidermiste keratinosit hiperproliferasyonu, epidermis ve dermiste inflamasyon ve dermiste vaskülarite artışı ile karakterizedir. Bu değişiklikler hem hücresele bağımsızlık ve hem de kazanılmış immun yanıt ile doğrudan ilişkilidir. Hücresele immun yanıt tetikleyici faktör ile uyarısı ile ilk birkaç saat içerisinde uyarılırken, kazanılmış immun yanıt T lenfositlerce günler içerisinde oluşur ve bellek hücreleri geliştirir [31].

Çeşitli çevresel ve fiziksel tetikleyici ajanlar ile keratinosit uyarılması sonrasında keratinositlerden salınan antimikrobial peptitlerinden olan katelisinidin'in (lösin-lizin 37,LL37) psoriasis tetiklenmesinden sorumlu olduğu belirtilmektedir. Hasarlı keratinositlerden salınan LL37, stres veya patojen etkenler nedeni ile apoptoza giden hücrelerden salınan DNA ile birleşerek LL37-DNA peptit kompleksini oluşturur. LL37-DNA kompleksi toll-like reseptör 9 (TLR9) aracılığı ile

plasmositik dentritik hücre (pDH) ye bağlanır. Bu bağlanma ile aktive olan pDH psoriasis gelişiminde anahtar rol oynamaktadır. Aktivasyon sonrasında pHD'lerden salınan özellikle tip 1 IFN (IFN- α ve IFN- γ) olmak üzere TNF- α , IL-6 ve IL-1 β aracılığı ile myeloid dendritik hücreler (mDH) uyarılır [32]. Ayrıca LL37 antimikrobiyal peptit'in RNA'ya TLR 7 reseptörü ile bağlanarak pDH'leri, TLR8 reseptörüne bağlanarak doğrudan mDH'leri uyardığına dair yayınlar da mevcuttur [33]. Uyarılan mDH'ler IFN- γ , interlökin-17 (IL17) üretimini ve Th1 ve Th17 farklılaşması uyarır böylece psoriasisde T hücre aracılı inflamasyon başlamış olur [34]. Myeloid dendritik hücreler lenf nodlarına göç eder ve TNF- α , IL-23 ve IL-12 salgılayarak naive T hücrelerini aktive hale getirir. Aktive olan T hücreleri kan dolaşımına geçerek endotel üzerinde bulunan E-selektin ve P-selektin adezyon molekülleri aracılığı ile dokuya geçerler. Dokuya geçen T helper 1 (Th1), Th17 ve Th22 hücreleri sentezledikleri TNF- α , INF- γ , IL-17, IL-22 sitokinleri aracılığı ile keratinosit proliferasyonunu aktive hale getirirler [35].

2.5.1. Psoriasisde Doğal İmmun Sistem

Nötrofiller, sitokinler, antimikrobiyal peptitler, keratinositler, doğal öldürücü hücreler (NK hücreler), plasmositik ve miyeloid dentritik hücreler psoriasisde doğal immün yanıtta rol oynamaktadır [31].

2.5.1.1. Nötrofiller

Psoriasis plaklarında yoğun miktarda gözlenen nötrofiller hastalığın erken döneminde aktif rol oynamaktadır. Epidermal alanda nötrofil birikimi mikroabse odaklarını (Munro mikroabseleri) oluşturmaktadır. Nötrofillerin, lökosit elastaz enzimi sayesinde keratinosit proliferasyonuna neden olduğu saptanmıştır [36]. Ayrıca son zamanlarda yapılan çalışmalar nötrofillerin psoriasis etyolojisinde önemli bir sitokin olan IL-17A üretimindeki potansiyel etkisine dikkat çekmektedir [37].

2.5.1.2. Sitokinler

Aktive T lenfositler tarafından IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- α , IFN- γ salınır, ayrıca psoriasis hastalarında IL-17, IL-20, IL-22, IL-23 düzeyleri de yüksektir. IFN- γ psoriasisli deride plasmositik dendritik hücrelerden üretilir ve erken lezyonlarda artış gösterir. TNF- α dendritik hücreler, Th17 ve Th1 hücreleri ve keratinositler tarafından salgılanır psoriasisde inflamasyon ve anjiogenez için son derece önemli rol oynamaktadır. IL-12/23 psoriatik deride bol miktarda bulunmakta ve inflamatuvar sürece katkıda bulunmaktadır. IL-20 keratinosit proliferasyonunu sağlamakta ve deride inflamatuvar süreci düzenlemektedir [31], [38].

2.5.1.3. Antimikrobiyal Peptitler

Antimikrobiyal peptitler travma, enfeksiyonlar gibi tetikleyicilere maruz kalma sonucu psoriatik lezyonlardan eksprese edilir. Psoriasisde en iyi bilinen AMP'ler katelisidin (LL-37), p-defensinler veya S100'dür. Bu peptitlerin uyarılması sonucu dendritik hücreler ve T lenfositlerden oluşan immun sistem elemanları aktive olmaktadır [33].

2.5.1.4. Keratinositler

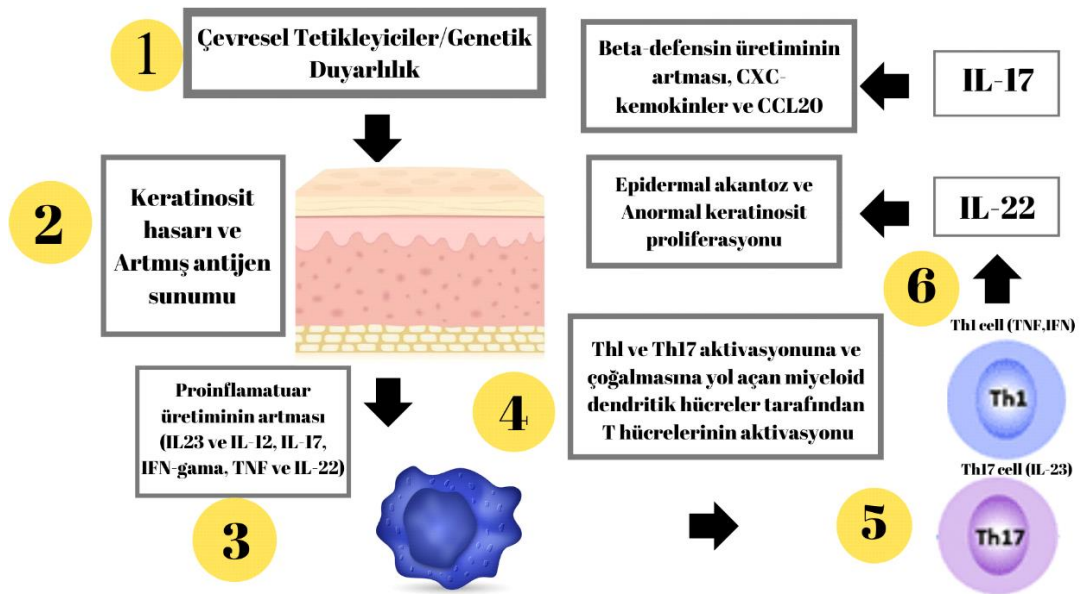
Keratinositler psoriasis patogenezinde rol oynayan çok sayıda sitokin üretimini sağlayarak inflamasyonu tetikleyebilmektedirler. Hasarlı keratinositlerden salınan antimikrobiyal peptitler psoriasisde inflamasyon başlangıcında önemli rol oynamaktadır. Keratinositler TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, TGF- α , β 1 gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınmasına yardımcı olmakta, ayrıca IL-8 CXC motif ligand (CXCL8) ve CXCL 10, CXCL2, CXCL5 gibi kemokinlerin salınımını uyararak deriye erken dönemde makrofaj ve nötrofillerin göçünü sağlamaktadır [39].

2.5.1.5. Dendritik Hücreler

Plazmositik dendritik hücreler normal insan derisinde bulunmazken, psoriasis erken döneminde plak lezyonlarda artış göstermektedir ve immun yanıtın başlangıç aşamasında yer alan önemli bir sitokin olan Tip 1 IFN salınımını sağlamaktadır [40]. Myeloid dendritik hücrelerin ise psoriasis hastalarının derisinde sağlıklı insan derisine göre 30 kat daha fazla bulunduğu saptanmıştır. mDH 'ler psoriasis patogenezinde rol oynayan ve T hücre farklılaşmasını sağlayan TNF- α , IL-23 ve IL-12 üretimine yardımcı olmaktadır [41].

2.5.2. Psoriasisste Kazanılmış İmmun Sistem

T lenfositler Th1, Th2, Th17 ve Treg olmak üzere dörde ayrılmaktadır. mDH'lerden üretilen IL 12 aracılığı ile naive T hücresi Th1 hücrelerine dönüşmekte ve TNF- α ve INF- γ üretmektedir. Th1 hücreler proinflamasyon ve otoimmün yanıtın sorumludur. mDH'lerin ürettiği IL-1, IL-6, IL-23 ve TGF- β aracılığı ile naive T hücreleri Th17 hücrelerine dönüşmektedir. Th17 psoriasis patogenezinde en kritik sitokinlerden biri olan IL-17'yi ve IL-21, IL-22, TNF- α üretimini sağlamaktadır [35].



Şekil 1. Psoriasis Patogenezi Basamakları

2.6. Klinik

Psoriasis değişken morfoloji, dağılım, Şiddet ve seyri olan papuloskuamöz bir hastalıktır [18]. Klinik spektrumu oldukça geniştir. Hastalığın primer lezyonu olarak makül, papül, plak ve püstül görölmektedir. Psoriasisin karakteristik lezyonları simetrik ve keskin sınırlı, yüzeyi sedef veya gümüş rengi skuamla kaplı eritemli, inflamatuvar makül ya da papül şeklinde ortaya çıkar. Genellikle 2 mm – 3 mm eritemli skuamlı papüler şeklinde başlayan lezyonlar merkezden çevreye doğru genişleyerek yayılırlar zamanla 20 cm'e ulaşabilen geniş, üzeri kalın skuamla kaplı plak lezyonlar haline gelebilirler. Psoriatik plakların çevresinde noktasal papüllerin olması hastalığın ilerleme (unstabil) döneminde olduğu gösterir [1].

Çocuklarda başlangıç genellikle saçlı deri, gövde ve ekstremitelerde nokta veya damla şeklinde olur ve genellikle stabil seyreder. Yetişkinlerde ise genellikle ekstansör yüzler diz, dirsek, sakrum ve saçlı deriden başlar [3]. Ayrıca travmaya maruz kalan alanlarda travmadan 7-14 gün sonra yeni lezyonlar gelişebilir, bu durum Koebner fenomeni olarak bilinir. Kaşıntı, yanma gibi semptomlar psoriasis hastalarının %60-%90'ını etkilemektedir, semptomlar Şiddetli psoriasis olgularında daha fazla görölmektedir [42].

Psoriasis nadiren dil ve oral mukozayı tutabilir. Dil tutulumunda, dil dorsalinde anuler–gyrat sarı-beyaz sınırla çevrili kırmızı yamalar gözlenebilir. Yamalar zamanla değişik şekillerde gözlenebilir, anuler lezyonlarda genişleme ve harita benzeri şekiller oluşturabilir bu durum coğrafik dil (harita dili) olarak adlandırılır [18].

Psoriasisin klinik görünümü başlangıç yaşı, lezyonun yerleşim yeri, morfolojik görünümü, tutulan anatomik bölge ve meydana geliş süresine göre farklılıklar gösterebilir. Morfolojik görünüşlerine göre plak, guttat, püstüler, eritrodermik olmak üzere dört farklı klinik paternde sınıflandırılır. Yerleşim yerine göre ise saçlı deri psoriasis, palmoplantar psoriasis, intertriginöz psoriasis, invers psoriasis, tırnak psoriasis, psoriatik artrit, yüz genital ve perianal psoriazis, napkin psoriazisi olarak sınıflandırılabilir [6].

Tablo 1. Psoriasisin Klinik Sınıflaması, Smriti K. Raychaudhuri ve ark.[43].

Klasifikasyon kriterleri	Klinik fenotipler
Başlangıç yaşı	Tip 1 psoriasis – 40 yaş öncesi başlangıç Tip 2 psoriasis – 40 yaş sonrası başlangıç
Vücut yüzey alanı (VYA)'na göre hastalık şiddeti	Hafif şiddetli psoriasis: VYA %5'ten az Orta şiddetli psoriasis: VYA %5-10 Şiddetli psoriasis: VYA %10'dan fazla
Dağılım paterni	İnvers, fleksör, seboreik, yaygın
Morfolojik görünümüne göre	Püstüler, Punktat, Guttat, Plak, Numuler Girat, Rupoid, Elefantine, Universal
Anatomik bölge	Saçlı deri psoriasis, genital psoriasis, tırnak psoriasis, palmoplantar psoriasis saçlı deri psoriasis
Yayılm hızına göre	Stabil psoriasis Stabil olmayan psoriasis

2.6.1. Kronik Plak Psoriasis

Kronik plak psoriasis hastalığın en yaygın şeklidir psoriasis vulgaris olarak da bilinir ve vakaların %80-90'ını oluşturur. Tipik lezyonlar sedefi beyaz skuamla kaplı keskin sınırlı eritemli plaklar olup kaşıntı sıklıkla eşlik etmektedir. Psoriasis vulgaris vücudun herhangi bir bölgesini etkileyebilmekle beraber karakteristik olarak en sık tutulan alanlar dizler, dirsekler, saçlı deri, lumbosakral bölge ve umblikustur. Saçlı deri tutulumu psoriasis vulgariste %75-90 oranında gözlenir. Hastaların %40-50'sinde tırnak tutulumu gözlenirken psoriatik artrit hastalarında tırnak tutulumu %90 oranında gözlenmiştir [4]. Hastalığın seyri kronik olmasına rağmen remisyon dönemleri gözlenebilmektedir ancak beş yıl veya daha uzun süreli remisyon hastaların sadece % 5'inde gözlenmiştir [1]. Başlangıç papülleri zamanla genişleyerek farklı şekil ve büyüklükte gözlenebilirler. Toplu iğne başı büyüklüğündeki lezyonlar punktata, damla şeklinde olanlar guttata, madeni para şeklinde olanlar plak, tüm vücudu kaplayanlar universal psoriasis olarak adlandırılır [18].

Psoriasis gyrata - Kavisli lezyonların baskın olduğu tablodur.

Anuler psoriasis - Orta kısımdan iyileşerek halka benzeri lezyonların baskın olduğu tablodur.

Rupoid psoriasis - Küçük ve hiperkeratotik plakların üst üste binerek salyangoz görüntüsü oluşturduğu tablodur.

Elefantin psoriasis - Persistan kalın ve geniş skuamaların ekstremiteler ve sakral alanda oluşturduğu görünümüdür.

Psoriasis folikularis - Pilosebase foliküllerin açıldığı ostium bölgesini tutan skuamlı papüllerin baskın olduğu tablodur [6].

2.6.2. Guttat Psoriasis

Yunanca'da damlacık anlamına gelen 'gutta' kelimesinden türeyen guttat psoriasis gövde ve distal ekstremitelerde ani başlangıçlı, 2-15 mm büyüklüğünde eritemli skuamlı papüller ile karakterizedir. Lezyon sayısı 10 – 100 arasında değişkenlik gösterir. Klasik olarak guttat psoriasis farinks ve bademciklerin akut B grubu hemolitik streptokok ile enfeksiyonundan kısa bir süre sonra ortaya çıkar. Guttat psoriasis HLA Cw06 ve yüksek anti-streptolizin O (ASO) ile güçlü birliktelik göstermektedir [43],[44]. Çocuklarda ve genç erişkinlerde daha sık olarak görülmektedir. Genellikle hastalık kendi kendini sınırlamaktadır ancak bazı hastalarda kronik plak psoriasis ile ilerleme gözlenebilmektedir. Psoriasis vulgaris ve guttat psoriasis genetik olarak benzer PSORS1 gen lokusu ile güçlü ilişkili olduğu için bu hastalıklarda ortak risk artışı görülmektedir [45].

2.6.3. Eritrodermik Psoriasis

Eritrodermik psoriasis vücudun % 80'inden fazlasını kaplayan yaygın eritem ve skuamla karakterize nadir görülen psoriasis tipidir. Eritrodermi tablosunun en sık sebebi psoriasis olup psoriasis hastalarının ise %1-%2.25'i eritrodermik psoriasis ile seyretmektedir. Klinik olarak eritem, ödem, kaşıntı, skuamasyon, sınırları belirsiz yaygın psoriatik lezyonlar karakterizedir. Hastalarda ek olarak saç dökülmesi ve tırnak tutulumu (onikodistrofi, onikoliz, tırnak kaybı) gözlenebilmektedir. Hastalarda sistemik belirtiler olan dehidratasyon, lenfadenopati, artralji, miyalji, uykusuzluk, terleme, ishal, kabızlık, kilo değişiklikleri, allodini ve nadiren yüksek debili kalp yetmezliği (aşırı su kaybı ve ödem nedeniyle) ve ısı disregülasyonu (hipotermi-

hipertermi) görülebilmektedir. Laboratuvar parametrelerinde lökositoz, anemi, yüksek C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı, elektrolit anormallikleri ve nadiren anormal karaciğer fonksiyon testleri görülebilmektedir. Eritrodermik psoriasis akut ve kronik form olmak üzere iki şekilde gözlenebilir. Hastalığın kronik formu kronik plak psoriasisin progrese olarak vücudun tamamını kaplaması şeklinde ortaya çıkmaktadır. Eritrodermik bir olguda yer yer sağlam deri alanlarının olması , yüz tutulumunun olmaması, tırnak tutulumunun olması nedenin psoriasis olması açısından ipuçlarıdır. Hastalığın akut formu ise topikal iritan tedavilerin (Ultraviyole B, antralin vb.) kullanımı, sistemik enfeksiyonlar, hipokalsemi, unstabil psoriasis, kortikosteroid gibi sistemik tedavileri ani kesilmesi, antimalaryal ve lityum tedavisi gibi nedenlere sekonder olarak gelişmektedir [46].

2.6.4. Püstüler Psoriasis

Püstüler psoriasisin generalize ve lokalize olmak üzere iki klinik tipi vardır.

2.6.4.1. Generalize Püstüler Psoriasis

Püstüler psoriasisin tüm varyantları eritemli bir zeminde steril yüzeysel püstüller ile karakterizedir. Histolojik olarak epidermiste parakeratoz, nötrofilik inflamatuvar infiltrat, epidermal ödem ve hiperplazi gözlenir. Hastalığı tetikleyen faktörler iritan topikal tedaviler, enfeksiyonlar, hipokalsemi, ilaçlar (salisilatlar, lityum, fenil butazon, progesteron, terbinafin, bupropion), kortikosteroid ve siklosporin gibi tedavilerin ani olarak kesilmesidir [47].

2.6.4.1.1. Generalize Püstüler Psoriasisin Akut Formu (Von Zumbusch Paterni)

Generalize akut püstüler psoriasis, tüm vücutta yaygın eritemli zeminde generalize püstüller ile karakterize nadir görülen ciddi morbidite ve bazı durumlarda mortalite ile sonuçlanabilen bir klinikdir. Genellikle erişkin dönemde görülür çocukluk çağında ise nadirdir. Hastalık tekrarlayan ataklarla karakterizedir. Eşlik

eden genel durum bozukluğu, 39–40 derece ateş, halsizlik, bulantı, anoreksi, poliartralji ve şiddetli ağrı gibi semptomlar gözlenebilir. Eşlik eden hipoalbuminemi, hipokalsemi, lökositoz, sedimentasyon artışı gözlenebilir. Oral mukozada yüzeysel erozyonlar, püstüller veya coğrafik dil, subungal püstüller ve tırnak kaybı gözlenebilir. Deri bulguları dışında diğer sistemleri etkileyen osteoartrit, akut respiratuar distres sendromu, kalp yetmezliği, nötrofilik kolanjit ve hepatit gözlenebilir [47].

2.6.4.1.2. Gebeliğin Generalize Püstüler Psoriasis (İmpetigo Herpetiformis)

İmpetigo herpetiformis ilk kez 1872 yılında Von Hebra tarafından gebelikte oluşan püstüler dermatit'i tanımlamak için kullanılmıştır. İmpetigo herpetiformis'in kesin patofizyolojisi bilinmemektedir. Genellikle gebeliğin ikinci yarısında üçüncü trimester ve postpartum dönemde gözlenir. Gebeliğin sonlanması ile genellikle regresyon gözlenir ancak daha sonraki gebeliklerde tekrarlama gözlenebilir. Lezyonlar genellikle flexural bölgelerden başlar, simetrik olarak eritemli zeminlerin üzerinde steril püstüller ile karakterizedir. Yüz, avuç içleri ve ayak tabanları genellikle etkilenmez. Hastalara ateş, titreme, halsizlik, bulantı, kusma, atralji gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir. İmpetigo herpetiformis plesantel yetmezlik, fetal anomamiler, erken doğum ile sonuçlanabilir [48].

2.6.4.1.3. Anuler Pustuler Psoriasis

Eritema anulere sentrifigum benzeri morfoloji ile karakterize olan anuler püstüler psoriasisin ilerleyen kenarında eritem , skuam ve püstüller mevcuttur. Anuler pustuler psoriasisin seyri diğer püstüler psoriasis tiplerine göre daha hafiftir [49].

2.6.4.2. Lokalize Püstüler Psoriasis

Palmoplantar bölgede görülen püstüller ile karakterizedir, sınıflandırılma konusunda kesinleşmiş bir konsensus henüz yoktur.

2.6.4.2.1. Akrodermatitis Kontinua Suppurativa (Hallopeau Hastalığı)

Akrodermatitis kontinua suppurativa püstüler psoriasisin çok nadir ve edinsel görülen formudur. Genellikle distal bölgeden parmak uçları ve tırnaklardan başlayan zamanla el ve ayak dorsal bölgeye yayılım gösterebilen steril püstüller ile karakterizedir. Tırnak matriksinde ve tırnak yatağında oluşan lezyonlar tırnak distrofisi ve tırnak kaybına yol açabilir Akrodermatitis kontinua progrese olarak nadir de olsa generalize püstüler psoriasis kliniğine ilerleme gösterebilir.

2.6.4.2.2. Akut Palmoplantar Püstülozis (Andrews Püstüler Bakteridi)

Akut palmoplantar püstülozis, püstüler bakterisid olarak da adlandırılmaktadır. Hastalığın püstüler psoriasisten ayrı bir antite olup olmadığı halen tartışmalıdır. Püstüler psoriasisten hızlı başlangıç göstermesi ve iki-üç haftalık süreçte kendini sınırlandırması ile ayrılır. Genellikle geçirilmiş bir üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben 24-48 saat içerisinde palmar ve dorsal alanlarda eritemli halo ile çevrili 5-20 mm ayırık püstüller ile karakterizedir [50].

2.6.4.2.3. Palmoplantar Püstülozis

Palmoplantar püstülozis 1988 yılında Crocker tarafından “dermatitis repens” olarak tanımlanmıştır, palmoplantar püstüler psoriasis olarak da adlandırılan bu form artık ayrı bir antite olarak ele alınmaktadır. Avuç içi ve ayak tabanını tutan hastalıkta eritemli ve hiperkeratinize zeminde steril püstüller mevcuttur. Elde tenar ve hipotenar bölge, ayakta ise plantar bölge ve ayak kenarları daha sık etkilenmektedir.

Hastaların %25'inde eşlik eden kronik plak psoriasis mevcuttur ve daha çok kadınları etkilemektedir. Günde bir paketten fazla sigara öyküsü, enfeksiyonlar özellikle streptokoksik tonsillit, aşırı nem ve sıcak hava, stres palmoplantar püstülozisi tetikleyebilmektedir. Palmoplantar püstülozis hastalarında psoriatik artit görülme sıklığı artmıştır. Palmoplantar püstülozis ayrıca sinovit, akne, püstüloz, hiperostoz, osteit kliniklerini içeren SAPHO sendromunun bir bileşenidir [49].

2.6.5. Psoriasis Özel Bölge Tutulumları

2.6.5.1. Saçlı Deri Psoriasis

Saçlı deri psoriasisin en sık görüldüğü bölgelerden biridir. Hastaların %50-%80'inde saçlı deri tutulumu gözlenir. Lezyonlar asimetrik, keskin sınırlı, gümüş-beyaz renkli skuamlı ve karakteristik olarak saç çizgisi sınırına ilerlemiş şekilde gözlenir. Lezyonlar saç çizgisine ilerlediği için görünürlüğü nedeniyle hastaların yaşam kalitesini büyük oranda etkilemektedir. Dermatoloji pratiğinde saçlı deri tutulumu baskın bir diğer hastalık seboreik dermatitte lezyonlar saç çizgisini aşmayan, sarı renkli, yağlı ve kalın iken psoriasis lezyonları beyaz renkli ve kurudur. Saçlı deri psoriasisinin seboreik dermatit ile birlikteliği *sebopsoriasis* veya *seborasis* olarak bilinmektedir [6].

2.6.5.2. Tırnak Psoriasis

Psoriatik hastalarda tırnak tutulumu %10–80 oranında gözlenir. El tırnakları ayak tırnaklarına göre daha sık tutulmaktadır. Psoriasis tırnaklarda tırnak yatağı, tırnak matriksi ve hiponişyumu etkilemektedir. Tırnak matriksi hasarında pitting, lökonişi, lunulada kırmızı benekler ve tırnak plağında ufalanma gözlenir. Tırnak yatağı hasarı ise yağ damlası (salmon patch), hiperkeratoz, splinter hemoraji ve onikoliz olarak gözlenmektedir. Tırnak tutulumu olan hastalarda psoriatik artrit insidansı artmıştır. Tırnak tutulumu ve psoriatik artrit birlikteliği %90 oranında görülmektedir. Yüz ve saçlı deri gibi vücudun görünür alanlarından biri olan tırnak tutulumu psoriasis hastalarının yaşam kalitesini etkilemektedir [1],[51].

2.6.5.3. Yüz Psoriasis

Psoriasisde yüz tutulumu %49 - %67 oranında gözlenmektedir. En sık alın, malar bölge ve periaurikuler bölge tutulumu gözlenir. Yüz tutulumu hastalığın şiddeti ile korelasyon göstermektedir. Ailesinde psoriasis öyküsü olanlarda yüz tutulumu daha sık görülmüş olup erken başlangıç yaşı, tedaviye direnç, sık hospitalizasyon ve yüksek psoriasis alan şiddet indeksi (PASI) skorları ile ilişkilendirilmiştir [6].

2.6.5.4. Genital ve Perianal Psoriasis

Genital bölge psoriasis genellikle kronik plak psoriasis ile birliktelik göstermekle beraber nadiren %2-%5 oranında izole olarak gözlenmektedir. Erkeklerde daha sık olarak görülmekte olup en sık glans penis ve korona üzerinde yerleşen eritemli, keskin sınırlı soliter plak şeklindedir. Kadınlarda ise sıklıkla vulvada simetrik beyaz-gümüş renkli plak şeklinde görülür. Genital bölge psoriasis hastalarda yaşam kalitesinde bozulma, özgüven eksikliği ve seksual aktivitede kısıtlanma gibi psikolojik sorunlara yol açabilmektedir.

2.6.5.5. Flexural (İnvers/İntertriginöz) Psoriasis

Psoriasisin aksilla, meme arası, inguinal bölge, perine, intergluteal bölge tutulumu invers psoriasis olarak adlandırılır. Genellikle obez ve seboreik kişilerde görülmektedir. İvers psoriasis, bu bölgelerin derisinin ince olması ve nemli olması nedeniyle klasik psoriasis görünümünden farklı olarak keskin sınırlı, eritemli ve parlak plak lezyonlar ile karakterizedir [18].

2.7. Psoriasis ve Komorbiditeler

Psoriasis başlıca deri ve eklemleri tutan immunopatogenezinde inflamasyonun rol oynadığı kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Immune Mediated

Inflammatory Disease (IMID) olarak tanımlanan immün aracılı gelişen ülseratif kolit, crohn hastalığı, romatoid artrit, ankilozan spondilit gibi hastalıklar arasında en sık görülen hastalık psoriasisdir. Yıllar önce sadece deri ve eklemleri tuttuğu düşünülen ve tedavisi bu sistemlere yönelik yapılan hastalığın günümüzde multisistemik bir hastalık olduğu kabul görmektedir [52]. Hastaların % 73'ünde eşlik eden komorbidite olduğu gözlenmektedir. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, üveit ve psikiyatrik hastalıklar ile birlikteliklerin gösterilmesinden sonra obezite, dislipidemi ile seyreden metabolik sendrom, diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar gibi komorbiditeler tanımlanmıştır. Son yıllarda psoriasis eşlik eden yeni komorbiditeler olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obstrüktif uyku apne sendromu, osteoporoz ve osteopeni ile ilgili çalışmalar devam etmektedir [53]. Psoriasis eşlik eden komorbiditeler tablo 2'de ayrıntılı olarak belirtilmiştir.

Tablo 2. Psoriasis ve Eşlik Eden Komorbiditeler [54].

Klasik komorbiditeler	Psoriatik artrit İnflamatuvar bağırsak hastalıkları Psikiyatrik hastalıklar Üveit
Gelişebilmekte olan	Metabolik sendrom ve bileşenleri Kardiyovasküler hastalıklar Ateroskleroz Non alkolik hepatosteatoz Lenfomalar Obstrüktif uyku apnesi Osteoporoz Parkinson hastalığı Çölyak hastalığı Eretil disfonksiyon
Yaşam tarzı ile ilişkili	Sigara alışkanlığı Alkolizm Anksiyete ve depresyon
Tedavi ile ilgili	Dislipidemi (Asitretin, Metotreksat, Siklosporin) Nefrotoksisite (Siklosporin) Hipertansiyon Hepatotoksisite (Metotreksat, Asitretin) Cilt kanserleri (PUVA)

2.7.1. Psoriatik Artrit

Psoriatik artrit (PsA) genellikle seronegatif kronik inflamatuvar spondiloartrit olup psoriazise en sık eşlik eden komorbiditedir. Toplumdaki genel prevalansı %0.25 olup psoriasis ile birlikteliği %5-%48 oranında bildirilmiştir [55]. Hastaların % 70'inde önce deri bulguları ortaya çıkar ve tipik olarak yaklaşık 5-12 yıl sonra eklem bulguları görülür, % 10-15 hasta ise önce eklem bulguları ile başvurabilir. Psoriasis tırnak tutulumu ve saç tutulumu ile psoriatik artrit birlikteliği daha sık gözlenmektedir [6].

Klinik olarak oligoartiküler ve asimetric artrit, distal interfalangial eklemlerin artrit, romatoid artrit benzeri görünüm, artrit mütillans, spondiloartropati, daktilit ve entezit şeklinde gözlenebilir. En sık görülen form oligoartiküler ve asimetric tip olup distal interfalangial eklemlerin artrit ve artrit mütillans psoriazise daha spesifiktir. PsA her iki cinsiyette de eşit oranda gözlenmektedir. Hastaların %40-50'sinde HLA-B27 pozitifdir. HLA-B27 ile sakroileit ve spinal tutulum, HLA-Cw6 ile oligoartiküler tutulum HLA-DR 4 ile simetric poliartiküler tutulum arasında pozitif korelasyon olduğu gözlenmiştir [6]. CASPAR (Classification criteria for psoriatic arthritis) psoriatik deri tutulumunu da içeren günümüzde en sık kullanılan klasifikasyon sistemlerinden biridir [56]. Caspar kriterleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. CASPAR Kriterleri [56].

PSORİATİK ARTRİT (CASPAR) ÇALIŞMA KRİTERLERİNİN SINIFLANDIRILMASI	
Kriterleri	Puanlama
Deri tutulumu	
Mevcut psoriasis	2
Psoriasis için kişisel öykü	1
Psoriasis için aile öyküsü	1
Tırnak Bulguları (onkoliz, pitting, hiperkeratoz)	1
Daktilit	
Tüm parmaklarda mevcut şişlik	1
Daktilit öyküsü	1
Romatoid faktör negatifliği	1
Radyografide juksta-artiküler yeni kemik oluşumu	1

2.7.2. İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları

Genel popülasyon ile kıyaslandığında crohn hastalığı olan kişilerde psoriasis gelişme riski yedi kat daha fazla olarak gözlenmiş iken, psoriasis olan hastalarda crohn hastalığı gelişme ihtimali normal popülasyona göre 2.9 kat artmıştır. IL-23 reseptörü (IL-23R) her iki hastalıkta da ortak gen olarak saptanmıştır [54].

2.7.3. Psikolojik ve Psikiyatrik Bozukluklar

Psoriasis hastalarında psikolojik etkilenme oldukça sık gözlenmektedir. Hastalarda fiziksel, duygusal ve sosyal etkilenme yaşamı tehdit eden diyabet, kanser, iskemik kalp hastalıkları kadar yüksek derecede bulunmuştur. Psoriasis öyküsü olanlarda depresyon, anksiyete ve intihar düşüncesi, utanç duygusu öfke normal popülasyona göre daha yüksek oranda gözlenmektedir.[12]

2.7.4. Metabolik Sendrom

Metabolik sendrom abdominal obezite, insülin direnci, hiperlipidemi ve hipertansiyonu kapsamaktadır. Batı tipi diyet, sedanter yaşam ve genetik metabolik sendroma zemin hazırlarken, psoriasis hastaları artmış risk altındadır. Psoriasis hastalarında metabolik sendrom %20-%50 oranında gözlenmektedir [57]. Psoriasis hastalık şiddeti arttıkça metabolik sendrom gelişme ihtimali artmaktadır. Obezite sıklığı psoriasis hastalarında artmıştır, obez hastalarda hastalık daha şiddetli seyretmekte olup tedaviye direnç daha sık gözlenmektedir. Metabolik sendromun eşlik ettiği psoriasis hastalarında hospitalizasyon daha sık gözlenmektedir [58].

2.7.5. Kardiyovasküler Hastalıklar

Özellikle şiddetli psoriasis genç hastalarda ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörüdür. Tromboflebit, miyokard enfarktüsü, pulmoner emboli ve serebrovasküler olaylar, psoriasis hastalarında daha sık gözlenmektedir. Psoriasis hastalığının devam ettiği her yıl için kardiyovasküler olaylarda sigara ile benzer oranlarda % 1 risk artışı

görülmektedir [59]. Ayrıca hastalarda bulunan metabolik sendrom kardiyovasküler hastalıkları tetikleyebilmektedir.

2.7.6. Hepatobilier Hastalıklar

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı Avrupa'da en yaygın karaciğer hastalığıdır. Psoriasis hastalarında NAYK prevalansı ve hastalık şiddeti daha fazladır, prognozu ise daha kötü seyretmektedir. Psoriasis hastalarında non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı %17- 60 iken şiddetli psoriasis ve psoriyatik artrit olgularında bu oran % 74-76 olarak gözlenmiştir. Ayrıca bu hastalar alkolik olmayan steatohepatit ve siroz açısından risk altındadır. Metabolik sendrom ve obezite non-alkolik yağlı karaciğer hastalığına zemin hazırlayan faktörlerdir [54].

2.7.7. Maligniteler

Psoriasis hastalarında lenfoma riski artmaktadır. 250 seans veya daha fazla PUVA tedavisinden sonra deri tipi 1-2 olan hastalarda skuamöz hücreli karsinom riski 14 kat artmıştır [60]. Ayrıca renal, mesane, pankreas kanseri riskinde de artış gözlenmiştir [54].

2.8. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Psoriasis tanısı klinik ve histopatolojik inceleme ile konur. Anamnezde başlangıç yaşı, hastalık süresi, alevlenme sıklığı, ilaç öyküsü, aile öyküsü geçirilmiş enfeksiyon öyküsü, psikolojik ve fiziksel travma öyküsü sorgulanmalıdır. Klinik muayenede tipik yerleşimli karakteristik psoriasis lezyonları, psoriasise eşlik eden fenomenler (mum lekesi fenomeni, son zar fenomeni, auspitz fenomeni, woronoff halkası, koebner fenomeni) incelenmelidir. Hastalığa spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur [6]. Psoriasis ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Psoriasis Ayırıcı Tanısı [6].

Tırnak tutulumu	Onikomikoz, liken planus, kronik dermatit
Saçlı deri tutulumu	Seboreik dermatit, kontakt dermatit, tinea kapitis, pemfigus foliaseus, pitriasis rubra pilaris
Gövde ve ekstremitte yerleşimi	Liken planus, seboreik dermatit, numuler dermatit, mikozis fungoides, pitriasis rosea, sifiliz, parapsoriasis, pitriasis rubra pilaris, ilaç erüpsiyonları, lupus eritematozus, liken simpleks kronikus, pitriasis likenoides kronika
Eritrodermik psöriazis	Sezary sendromu, pitriazis rubra pilaris, pitriazis rosea, ilaca bağlı eritrodermiler

2.9. Histopatolojik Bulgular

Hastalığın erken döneminde dermiste kapiller dilatasyon ve papiller ödemle birlikte yüzeysel perivasküler lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu, akantoz ve epidermiste spongios gözlenir.

Aktif lezyonda dermiste uzamış ve kıvrımları artmış kapillerler, perivasküler lenfosit artışı, makrofaj ve nötrofil infiltrasyonu görülür. Epidermis akantolitik ve spongolitik olup granüler tabaka kaybolur ve parakeratoz (stratum korneumun çekirdek içermesi) görülür. Nötrofillerin spongiotik bir püstül içerisinde toplanmasına ‘Kogoj’un spongioform püstülü’ ve stratum korneumda nötrofil artıklarının parakeratozla çevrili birikimlerine ‘Munro mikroabseleri’ denilmektedir. Bu iki bulgu psoriasis ve akut generalize egzantamatöz püstülozis için patognomoniktir [1].

2.10. Hastalık Şiddetinin Belirlenmesi

Psoriasis toplumda % 2 oranında görülen remisyon ve relapslar ile karakterize kronik bir hastalıktır. Psoriasis tedavisinde ana amaç sistemik komplikasyonları önlemek, komorbiditeleri yönetmek ve yaşam kalitesini iyileştirmektir. Psoriasis üzerinde yapılan bir çok çalışma olmasına rağmen henüz hastalığın şiddetini her yönüyle kapsayan bir ölçek yoktur. Psoriasis hastalık şiddetinin belirlenmesinde en sık kullanılan objektif ölçeklerden biri psoriasis alan şiddet indeksi’dir (PASI). Kronik plak psoriasisde lezyonların eritem, infiltrasyon ve deskuamasyon şiddetini

anatomik lokalizasyonuna göre puanlamaktadır. Bu değerlendirmede lezyonun şiddeti ve kapladığı alan aynı anda değerlendirilebilmektedir. PASI hem tedavi başlangıcında hem de tedavi takibinde kullanılabilen güvenilir ve tekrar edilebilir bir skorlama sistemidir [61]. Doktorun global değerlendirmesi (DGD) eritem, infiltrasyon ve deskuamasyonu değerlendirir, bu değerlendirmede lezyonların anatomik lokalizasyonu dahil edilmez. DGD iki şekilde hesaplanabilir; dinamik değerlendirme hastalığın başlangıcı ile şu anki durumunu arasındaki farkı, statik değerlendirme ise hastalığın o anki şiddetini hesaplamak için kullanılabilir [62]. Klinik pratikte kullanılan bir diğer parametre vucüt yüzey alanıdır. VYA hastalık şiddetini saptamak için vucüt yüzeyinin aritmetik ortalamasının kullanıldığı bir hesaplama yöntemidir. Günümüzde psoriasisın sadece deri ve eklemleri etkileyen bir hastalık olmadığı hastalığın kendisinin ve tedavisinin kronik seyir izlemesi, tedavilerin zaman alıcı olması , görünür alanları etkilemesi , şiddetli kaşıntıya neden olabilmesi nedeniyle yaşam kalitesini en fazla bozan hastalıklardan bir tanesi olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle hastalığın şiddetinin belirlenmesinde klinik bulgular ile birlikte yaşam kalitesinin ve psikososyal durumun da değerlendirilmesi önerilmektedir. Yaşam kalitesini değerlendirmede dermatolojik hastalıklara özgü dermatolojik yaşam kalite indeksi (DYKİ) , hastalık algısı ölçeği ve psoriasis özgü psoriasis işlev kaybı indeksi (PİKİ) en sık kullanılan ölçeklerdir [18].

Güncel tedavi kılavuzlarında PASI, VYA ve DYKİ ölçeklerinin psoriasis şiddetinin belirlenmesi için tedavi öncesinde ve tedavi sonrasında takip amaçlı kullanılması önerilmektedir [7].

a) Hafif plak psoriasis

Hastalık şiddeti belirleme ölçeklerinden $VYA \leq 10$, $PASI \leq 10$ ve $DGD \leq 2$ iken $DYKİ \leq 10$ ise hastalık hafif plak psoriasis olarak değerlendirilir. Hafif plak psoriasisın tedavisi genellikle topikal tedavilerdir [7].

b) Orta şiddetli plak psoriasis

$VYA \leq 10$, $PASI \leq 10$ iken $DYKİ > 10$, $DGD > 2$ olduğu durumlar psoriasisın klinik şiddeti hafif olmasına rağmen hastanın yaşam kalitesi belirgin şekilde etkilenmiş anlamına gelmektedir ve orta şiddetli psoriasis olarak kabul

edilmektedir. VYA ve PASI düşük olmasına rağmen yaşam kalitesinin etkilendiği durumlar; hastada görünür alanların tutulumu, saçlı deride şiddetli tutulum, genital tutulum, avuç içi/ayak tabanı tutulumu, en az iki tırnakta onikoliz veya onikodistrofi, kaşıntı, ağrı, yanma gibi şikayetlerin varlığı, rekalsitran plakların varlığı ve psoriatik artrit varlığıdır.

VYA > 10, PASI > 10 ve DGD > 2, DYKİ ≥10 ise hastalık orta şiddetli psoriasis olarak değerlendirilir.

2.11. Psoriasis Tedavi Seçenekleri

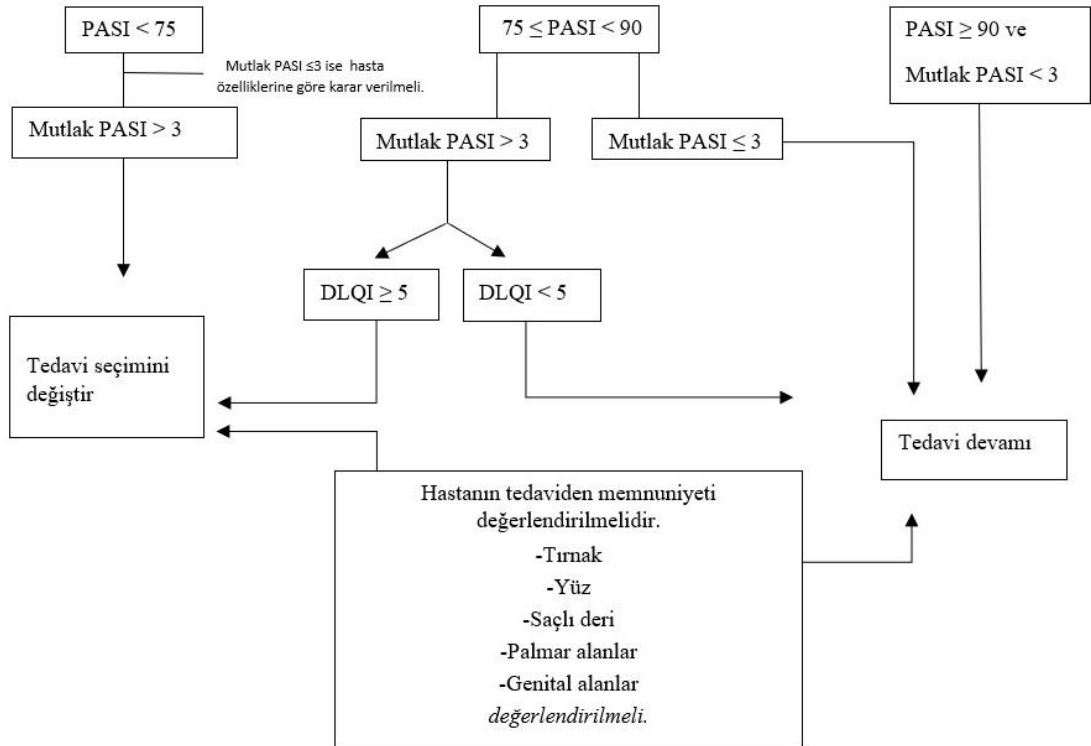
Psoriasis etyolojisi net olarak bilinmeyen, ataklar ve remisyonlar ile seyreden bir hastalıktır. Küratif bir tedavisi henüz olmamasına rağmen günümüzde kullanılan birçok tedavi mevcuttur. Tedavi seçiminde hastalığın süresi, klinik tipi, hastalığın şiddeti, eklem tutulumu, tırnak tutulumunun yanı sıra hastanın yaşı, komorbiditeleri, daha önce kullandığı tedaviler ve tedavi beklentisi önemlidir [63]. Tedavi seçimini etkileyen faktörler Tablo 5'te özetlenmiştir. Psoriasis tedavisi topikal tedaviler, fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler ve biyolojik tedaviler olmak üzere dörde ayrılır [1]. Topikal tedaviler genellikle lokalize ve hafif şiddette psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır. Psoriasisde sistemik tedaviler ise orta şiddetli psoriasisde ek olarak hastalığın klinik olarak depresyon ve anksiyeteye neden olduğu durumlarda, lokalize hastalık olmasına rağmen topikal tedaviler ile tedavi edilemeyen olgularda, fonksiyon bozukluğuna yol açan özel bölge (saçlı deri, tırnak, genital bölge, fleksural alanlar, yüz) tutulumu olan hastalarda kullanılır [64].

Tablo 5. Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörler [63].

Psoriasis tedavi seçiminde dikkat edilmesi gereken parametreler		
Hastalığa bağlı faktörler	Hastaya bağlı faktörler	Tedaviye bağlı faktörler
Hastalık şiddeti	Yaş ve cinsiyet	Kısa ve uzun vadeli etkililik
Aktif hastalık (Yeni lezyon gelişimi)	Tedavi öyküsü	Güvenlik
Tutulan alanlar	Yaşam kalitesi üzerine etki	Dayanma gücü
Relapların sıklığı	Bağımlılık öyküsü (Sigara, alkol)	Tolerasyon
Kaşıntı ve diğer semptomlar	Hasta beklentileri	Uygulanabilirlik
Psoriatik artrit	Remisyon beklentisi	Yaşam tarzına etkisi
Kardiyometabolik bozukluklar	Yan etki korkusu	Maliyet

Psoriasis tedavisi indüksiyon ve idame fazı olarak iki faza ayrılmaktadır. İndüksiyon fazı tedavide optimum klinik cevabın gerçekleşmesi için geçen süredir, idame fazı ise indüksiyon fazı sonrası elde edilen tedavi yanıtının devamlılığı için geçen süredir. İndüksiyon fazı genellikle tedavinin 12 – 16. haftasını kapsamaktadır [7].

Günümüzde psoriasis tedavisinde minimal istenen yanıt PASI 50 yanıtının sağlanmasıdır. Son yapılan çalışmalarda $PASI \geq 90$ ise, $75 \leq PASI < 90$ iken mutlak $PASI \leq 3$ ise ve $75 \leq PASI < 90$ mutlak $PASI > 3$ iken $DYKİ < 5$ ise tedavi devamı önerilmektedir. $PASI < 75$ ve mutlak $PASI > 3$, $75 \leq PASI < 90$ iken mutlak $PASI > 3$ ve $DLQI \geq 5$ ise tedavi revizyonu önerilmektedir. Psoriasis tedavisi hedefleri Şekil 2’de özetlenmiştir [9].



Kronik plak psoriasis tedavi algoritması. DLQI (dermatolojik yaşam kalite ölçeği) PASI (psoriasis alan şiddet indeksi) PGA (doktorun global değerlendirmesi)

Şekil 2. Psoriasis Tedavi Hedefleri [9].

2.11.1. Topikal Tedaviler

Psoriasis hastalarının %70-80'i sınırlı-lokale hastalığa sahip olup sadece topikal tedavi ile yönetilebilmektedir. Bu nedenle psoriasisde en sık kullanılan tedavi seçeneği topikal tedavilerdir. Topikal tedavide birinci seçenek tedaviler kortikosteroidler, D vitamini analogları, kortikosteroid/D vitamini kombinasyonu, kalsinörin inhibitörleri (takrolimus ve pimekrolimus) ve tazarotendir. İkinci seçenek tedaviler salisilik asit ve antralin olup destek tedavi olarak emolyentler kullanılmaktadır [64]. Psoriasis tedavisinde birinci basamak olarak kullanılan topikal ajanlar ve tedavi modaliteleri Tablo 6'da özetlenmiştir [65].

Tablo 6. Psoriasis Topikal Tedavi Seçenekleri

Ajan	Günlük uygulamalar	Tedavi süresi	İndüksiyon tedavisi	İdame tedavisi	Kombine tedavisi	Özel rejim
Kortikosteroidler	1	12 haftaya kadar	4 hafta boyunca her gün	Pulse terapi (haftada iki kez)	1.D vitamini 2.Keratolikler	Oklüzyon
Vitamin D türevleri	1-2	12 haftaya kadar	4 hafta boyunca 1-2x1	Her gün veya haftasonu terapisi	1.Kortikosteroidler 2.Fototerapi 3.Keratolikler	-
Kalsipotriol, betametazon ürünleri	1	52 haftaya kadar	4 hafta	Haftada 2-3 kez	1.Kortikosteroidler 2.Keratolikler	-
Kalsinörin inhibitörleri	2	8-12 haftaya kadar	-	-	-	-
Keratolikler	1	-	-	-	1.Kortikosteroidler /betametazon 2.Kortikosteroidler 3. D vitamini türevleri	Oklüzyon
Tazaroten	1	12 haftaya kadar	-	-	-	-

Uzun süreli tedavi gereksinimi, uygulamanın zaman alıcı ve zahmetli olması, ilaç formulasyonuna bağlı kullanım zorluğu, kısmi tedavi yanıtı, tedaviye duyulan güvensizlik ve yan etki korkusu topikal tedavilerin dezavantajını oluşturmaktadır [66].

2.11.2. Fototerapi

Fototerapi özellikle topikal tedavilere yanıt vermeyen ya da geniş yüzey tutulumu nedeniyle topikal tedavi kullanımının uygun olmadığı durumlarda endikedir. Psoriasis tedavisinde kullanılan ultraviyole ışınları UVA (320-400 nm) ve UVB (290-320 nm)'dir. Tedavide sık kullanılan UVB ışının en etkin dalga boyu 311-314 nm'dir bu nedenle darbant UVB psoriasis tedavisinde daha etkin olarak kabul edilmektedir [67]. Fototerapi tedavisinin mutlak kontraendikasyonları kseroderma pigmentozum, lupus eritematozus ve diğer fotosensitif hastalıklardır [68].

2.11.3. Sistemik Konvansiyonel Tedaviler

2.11.3.1. Metotreksat

Metotreksat (MTX), FDA tarafında 1971 yılında ciddi psoriasis vulgaris tedavisi için onaylanmış sitotoksik ve antiinflamatuvar özellikleri olan folat biyosentezi inhibitörüdür. Orta şiddetli psoriasisde ilk seçenek olarak önerilmekte olup eritrodermik psoriasis, püstüler psoriasis ve psoriatik artrit tanıları için de kullanılmaktadır.

Metotreksat tedavisi oral, subkutanöz veya intramuskuler uygulama şekli ile başlangıç dozu olarak kabul edilen 7.5-15 mg/ hafta test dozu ile tedaviye başlanır. Klinik yanıt ve hastanın tolerasyonuna göre 5-25 mg/ hafta şeklinde kullanılması önerilmektedir. İlacın yarı ömrü 2 – 7 saat olup etkinliği 8 – 12 hafta sonra ortaya çıkmaktadır. Etkinlik değerlendirilmesinin 12 – 16. haftalarda yapılması önerilmektedir [69].

Metotreksat teratojenik bir ilaç olup gebelik kategorisi X'tir. Kadın ve erkeklerde ilaç kesildikten 12 hafta sonrasına kadar kontrasepsiyon kullanımı önerilmektedir [7]. Şiddetli enfeksiyon, ciddi karaciğer ve böbrek disfonksiyonu, kemik iliği supresyonu, çocuk planı olan kadın ve erkekler, gebelik, pulmoner fibrozis ve düşük akciğer kapasitesi, alkol bağımlılığı ve aktif peptik ülser ilacın kesin kontraendikasyonlarıdır [70]. Metotreksat tedavisinin endikasyonları ve mutlak ve rölatif kontraendikasyonları Tablo 7'de sunulmuştur [1].

Tablo 7. Metotreksat Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Endikasyonları	Kontrendikasyonlar (Mutlak veya göreceli)
+ Şiddetli psoriasis - Kronik plak psoriasis - Püstüler psoriasis - Eritrodermik psoriasis - Psoriatik artrit (orta-şiddetli) - Şiddetli tırnak tutulumu + Topikal tedavilere ve/veya fototerapiye dirençli psoriasis	+Ağır anemi, lökopeni ve / veya trombositopeni* +Ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu, hepatit (aktif ve/veya son zamanlarda), Şiddetli fibroz, siroz, aşırı alkol alımı* +Bozulmuş böbrek fonksiyonu (kreatinin klerensi <60 ml/min)** +MTX seviyelerini artıran eşlik eden ilaçlar, örn. trimetoprim/sulfametoksazol* +Önemli ölçüde azalmış pulmoner fonksiyon* +Hamilelik veya emzirme* +Tedavi ile eşzamanlı çocuk sahibi olma planı (kadın ve erkek hastalar)*** +Ağır enfeksiyonlar veya aktif enfeksiyonlar* +Peptik ülser (aktif) veya gastrit* +Metotreksata aşırı duyarlılık* +Plevral akıntı veya asit** +Eşlik eden hepatotoksik ilaçlar +İmmün yetmezlik sendromları +Eşlik eden radyoterapi
*Mutlak kontrendikasyonlar **Tedavi dozunda önemli azalma gerektirir. ***Mutajenik risk ve teratojenite riski nedeniyle, gebelik planı varsa metotreksat tedavisi kesildikten sonraki 12 hafta süreyle kontrasepsiyona devam edilmelidir.	

İlaça bağlı en sık görülen yan etkiler yorgunluk, bulantı, kusma, orta derecede saç dökülmesi, transaminaz artışı, kemik iliği supresyonu, gastrointestinal yan etkiler ve mukozal ülserasyonlar, enfeksiyonlar, karaciğer fibrozu, interstisyel pnömoni olup diğer yan etkiler tablo 8’de özetlenmiştir. Metotreksata bağlı gelişebilecek gastrointestinal yan etkiler ve megaloblastik aneminin önlenmesi için folik asit desteği haftada bir kez önerilmektedir. Tedavide metotreksatın oral formu tercih ediliyor ise gastrointestinal yan etkileri en aza indirgeyebilmek için ilacın 24 saat içerisinde bölünmüş dozlar ile üç doz alınması önerilmektedir [71]. Alkol tüketimi, anormal karaciğer fonksiyon testleri, kronik karaciğer hastalığı, diyabet, obezite, hepatotoksik ajanlara maruz kalma, folat desteğinin olmaması, hiperlipidemi gibi hepatotoksikite için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Karaciğer biyopsisi karaciğer hasarını göstermek için altın standart olup; Serum prokollajen III aminoterminal peptid (PIIINP) ve transient elastografidir (TE, FibroScan) obezitesi olmayan hasarlarda invaziv bir işlem olan karaciğer biyopsisi yapılma sıklığını azaltmıştır [72]. Metotreksat tedavisi öncesinde hepatit b, yıllık influenza ve

pnömokok aşıları önerilmektedir. Tedavi öncesinde ve tedavi takibinde yapılması önerilen tetkikler tablo 9’da özetlenmiştir.

Tablo 8. Metotreksat Tedavisi Yan Etkileri [7].

Subjektif	Hematopoetik	Mukokutanöz
<i>En sık</i>	Lökopeni	Oral erozyonlar
Mide bulantısı	Trombositopeni	Alopesi
Kusma	Anemi	Gecikmiş fototoksisite
Karın ağrısı		Aşırı dozdan dolayı plakların hassasiyeti ve / veya nekrozu
Yorgunluk		Nadiren, ürtiker,
Baş ağrısı		anjioödem, vaskülit
<i>Nadiren</i>		
Libido kaybı		
Hafızada zayıflama		
Karaciğer	Akciğer	Fetüs gelişimi
Hepatit	İnterstisyel pnömoni (akut)	Doğum kusurları: kranial
Siroz	başlangıçlı öksürük, nefes darlığı)	hasar ve parmak yokluğu
Karsinogenez	Kendine özgü reaksiyon	
Romatoid artrit hastalarında lenfoma riski artmış	Ciddi pnömoni	
PUVA ile tedavi edilen hastalarda kutanöz SCC için risk faktörü	Gastrointestinal kanama	
	Pansitopeni	
Fırsatçı enfeksiyonlar	Ek / olağandışı	
Peumocystis jiroveci pnömonisi	Osteopati (ağrı, osteoporoz)	
Kriptokokkoz	Ventriküler kardiyak aritmi	
Histoplazmozis	Nöbet eşliğinde düşme	
Herpes zoster		

Tablo 9. Metotreksat Tedavi Öncesi ve Takibinde Yapılması Gereken Testler [7].

Metotreksat tedavisi sırasında yapılması gereken laboratuvar testleri		
Parametre	Tedavi öncesi	İzlem
Tam kan sayımı*	X	İlk 2 hafta için haftada bir kez, sonraki 2-3 ay için 2 haftada bir kez, daha sonra 1-3 ayda bir kez
Karaciğer enzimleri**	X	4-12 haftada bir kez
Böbrek fonksiyonları	X	2-3 ayda bir kez
Gebelik testi	X	
Karaciğer USG	X	***
HIV	X	
PPD	X	
Akciğer grafisi	X	
PIINP	X	Her 3 ay****
Transient elastografi*****	X	

+ Klinik bulgu, riskler ve maruz kalınan faktörlere bağlı olarak daha ileri spesifik testler yapılabilir.
 USG: Ultrasonografi, HIV:Human immunodeficiency virus, PPD: Protein purifiye derivesi
 PIINP: Prokollajen III aminoterminal peptid, *Hemoglobin, hematokrit, eritrosit, lökosit, trombosit, **Alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, alkalin fosfataz, gama glutamil transferaz, albümin, bilirubin, laktat dehidrogenaz, ***≥15 mg/hafta dozda yılda 1 kez, ****Tedavi öncesi ve ilk yıl her 3 ayda bir, daha sonra yılda bir, *****Takipte kullanımı ile ilgili veriler yeterli değil

2.11.3.2. Siklosporin

Siklosporin bir mantar çeşidi olan *Tolypocladium inflatum*'dan izole edilen siklik bir undekapeptittir. Psoriasisde ilk kez 1979 yılında kullanılmaya başlanmış olup 1993 yılında orta şiddetli psoriasis tedavisi için onay almıştır [70]. Kalsinörini inhibe ederek T hücrelerinin IL-2 ve IL-4 yapımını ve transkripsiyonunu bloke eden bir immunsupresif ajandır. Orta şiddetli psoriasisde, topikal tedavilerin etkisiz olduğu durumlarda ve diğer konvansiyonel tedaviler ile yanıtızsızlık veya intolerasyon durumlarında endikedir.

Siklosporin tedavisi için önerilen başlangıç dozu 2.5 mg/gün'dür, tedavi takibinde 4-8.haftada yeterli yanıt alınamazsa tedavi dozu arttırılabilmektedir. Psoriasis tedavisi için önerilen doz aralığı 2.5 mg–5 mg/kg olup hızlı etki istenen hastalarda tedaviye 5mg/kg olarak başlanabilmektedir. Obez hastalarda ideal kilo hesaplaması yapılmalıdır. İlacın sabah ve akşam olmak üzere ikiye bölünmüş eşit dozlarda kullanımı önerilmektedir [9]. Siklosporin kurtarma tedavisi, intermittant kısa dönem tedavi, uzun süreli tedavi ve kombinasyon tedavileri şeklinde kullanılabilir. İntermittant aralıklı kısa dönem tedavi hastalığın klinik yanıtına göre iki ile dört aylık sürelerle kullanılmaktadır. Uzun süreli tedavide siklosporinin minimal efektif dozda kullanılması önerilmekte olup tedavi süresi nefrotoksisite nedeniyle 2 yılı geçmemelidir [63]. Siklosporin gebelik kategorisi C'dir.

Siklosporin tedavisinin mutlak kontraendikasyonları böbrek yetmezliği, kontrolsüz hipertansiyon; şiddetli dislipidemi, kontrolsüz enfeksiyonlar, malignite varlığı, malignite öyküsü (kür olmuş bazal hücreli karsinom ve in situ skuamöz karsinom hariç), öncesinde fazla sayıda PUVA tedavi öyküsüdür. İlacın endikasyonları, mutlak ve rölatif kontraendikasyonları Tablo 10'da gösterilmektedir [1].

Tablo 10. Siklosporin Tedavi Endikasyonları ve Kontraendikasyonları

Endikasyonları
-Şiddetli Psoriasis -Konvansiyonel tedavilerin (topikal tedaviler, foto (kemo) terapi, asitretin, metotreksat) etkisizliği veya uygunsuzluğu
Kontrendikasyonlar
-Böbrek yetmezliği* -Kontrolsüz hipertansiyon* -Malignite varlığı veya öyküsü* (kür olmuş bazal hücreli karsinom ve in situ skuamöz karsinom hariç) -Fazla foto (kemo) terapi (> 200 PUVA tedavisi) öyküsü veya eşzamanlı foto(kemo)terapi tedavi öyküsü* -Siklosporin farmakokinetiğini etkileyen eşlik eden ilaçlar** -Radyoterapi* -Ciddi enfeksiyonlar* veya aktif enfeksiyonlar -Siklosporine aşırı duyarlılık* -Birincil veya ikincil immün yetmezlik -Eşlik eden immünsüpresif tedavi -Arsenik maruziyeti -Hamilelik veya emzirme -Eşzamanlı metotreksat kullanımı -Ciddi karaciğer hastalığı varlığı -Hipertürisemi, hiperkalemi -Yakın zamanda canlı aşı öyküsü -Epilepsi atakları -Kötü kontrollü diabetes mellitus -Şiddetli kronik organ fonksiyon bozukluğu -Alkol ve uyuşturucu kullanımı
*Mutlak kontrendikasyonları **Doz ayarlaması ve yakın takip gerekir; siklosporin, sitokrom P450 3A izoformu tarafından inaktive edilir.

Siklosporin tedavisinin en sık görülen yan etkileri hipertansiyon, nefrotoksisite, hipomagnezemi, hiperkalemi, hiperürisemi, karaciğer fonksiyon testlerinin yükselmesi, parestezi gelişimi ve hipertrikoz, enfeksiyona yatkınlıktır. İlacın diğer yan etkileri Tablo 11’ de gösterilmiştir. Yaşlı hastalarda ve hipertansiyonu olan kişilerde ilacın nefrotoksisite riski artmaktadır, ayrıca daha önce PUVA öyküsü olan kişilerde skuamöz hücreli karsinom riskinde artış olduğu gözlenmiştir. Tedavi öncesinde Hepatit B, yıllık influenza ve pnömokok aşılı yapılması önerilmektedir [9].

Tablo 11. Siklosporin Tedavisi Yan Etkileri [1].

Sıklık	Yan etki
Sık	Böbrek yetmezliği (doza bağlı), geri dönüşümsüz böbrek hasarı (uzun süreli tedavi), hipertansiyon, dışeti hiperplazisi, hepatogastrik şikayetler (doza bağlı), titreme, yorgunluk, baş ağrısı, el ve ayaklarda yanma hissi, hiperlipidemi (özellikle kortikosteroid kombinasyonu ile), hipertrikoz
Orta sıklıkta	Nöbetler, gastrointestinal ülserler, kilo alımı, hiperglisemi, hiperürisemi, hiperpotasemi, hipomagnezemi, akne, anemi
Nadir	İskemik kalp hastalığı, pankreatit, motor polinöropati, görme ve işitme bozuklukları, santral ataksi, miyopati, eritem, kaşıntı, lökopeni, trombositopeni
Çok nadir	Mikroanjyopatik hemolitik anemi, hemolitik üremik sendrom, kolit (izole vakalar), papiller ödem (izole olgular), idiyopatik intrakranial hipertansiyon (izole vakalar)

2.11.3.3. Retinodler

1930'lu yıllarda A vitamini eksikliğinin deride hiperkeratoza yol açtığı bilinmekteydi. 1960'lı yıllarda A vitamini molekülünün modifikasyonları olan birinci nesil retinoidler trans-retinoik asit (tretinoin) ve 13-cis-retinoik asit (izotretinoin) ortaya çıkmıştır. 1970'li yıllarda psoriasisde ilk kullanılan retinoid etretinatır. Asitretin etretinatın aktif metabolitidir. Aynı dozlarda etretinat asitretinden daha etkilidir, uzun yarı ömrü ile uzamış teratojenite etkisi nedeniyle yerini daha kısa etkili olan asitretine bırakmıştır [73]. Ülkemizde psoriasisde kullanılan tek retinoid 1995'de ruhsatlanmış olan asitretindir [7]. Asitretin topikal tedavilere ve fototerapiye yanıtız orta-şiddetli psoriasisde, eritrodermik ve pustuler psoriasisde kullanılmaktadır.

Tedavi başlangıç dozu 10 mg veya 0.3mg/kg–0.5mg/kg olup, klinik cevaba ve tolerasyona göre günlük 0.5 mg/kg–0.8 mg/kg ve günlük maksimum 50 mg olarak kullanımı önerilmektedir. Tedavide doz düzenlenmesi klinik cevaba ve yan etkilerin tolere edilmesine göre yapılmaktadır. Asitretin tedavisi monoterapi olarak veya fototerapi ile kombine olarak kullanılabilir. İlacın yarı ömrü 2-5 gün olup klinik etkinin başlama süresi 4-8 haftadır. İlacın etkinliğinin değerlendirilmesi ilacın optimal dozuna ulaşıldıktan 2-3 ay sonra yapılmalıdır [9].

Asitretin teratojeniktir gebelik kategorisi X'tir. Asitretin kullanımı olan kadınlara tedavi süresince ve tedavi bitiminden sonraki üç yıl süreyle kontrasepsiyon önerilmelidir [67]. Asitretin tedavisinin kontraendikasyonları ciddi karaciğer ve böbrek yetmezliği, gebelik, üç yıl içerisinde gebelik planı olan kadınlar, emzirme ve

alkol bağımlılığıdır. Tedavinin endikasyonları mutlak ve rölatif kontraendikasyonları tablo 12’de özetlenmiştir.

Tablo 12. Asitretin Tedavisi Endikasyonları Mutlak ve Rölatif Kontraendikasyonları [1].

Endikasyonları
-Topikal tedaviler veya foto(kemo) terapi tedavisi ile yönetilemeyen şiddetli psoriais
-Monoterapi, eritrodermik veya püstüler prosiazis
-Kronik plak psoriasiste kombinasyon tedavisi
Kontrendikasyonları
-Şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu*
-Şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu*
-Gebelik ve emzirme*
-Asitretinin kesilmesini takiben ve 3 yıla kadar yeterli doğum kontrolünü garanti edemeyen çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar*
- Kontrol edilemeyen hiperlipidemi, özellikle hipertrigliseridemi*
-Aşırı alkol alımı*
-Retinol biyoyararlanımını değiştiren ilaç kullanımı**
-Kötü kontrollü diabetes mellitus
-Pankreatit öyküsü
-Kontakt lens kullanımı
-Ateroskleroz
*Mutlak kontrendikasyonlar
**Doz ayarlaması ve dikkatli izleme gerektirir; fenitoin, plazma protein bağlanması için yarışır.

En sık görülen yan etkiler keilitis, kuruluk, konjuktivit ve saç kaybıdır. Asitretin tedavisi sırasında ve tedavi bitiminden sonraki iki ay süreyle kadınlarda B-hcg takibi yapılmalıdır [9]. Asitretin tedavisinin yan etkileri tablo 13’te, tedavi takibinde yapılması gerekenler Tablo 14’te sunulmuştur.

Tablo 13. Asitretin Tedavisi Yan Etkileri [74].

Asitretinin yan etkileri	
Çok yaygın	Keilit, kserozis
Yaygın	Konjuktivit, saç dökülmesi, fotosensitivite
Bazen	Kas, kemik ve eklem ağrısı
Nadir	Gastrointestinal şikayetler, hepatit, sarılık, uzun süreli kullanımda kemik değişiklikleri
Çok nadir	Pseudotümör serebri

Tablo 14. Asitretin Tedavisi Sırasında Yapılacak Tetkikler [7].

Asitretin tedavisinde yapılacak laboratuvar tetkikleri	Tedavi öncesi	4.hafta	8.hafta	12.hafta	16.hafta
Tam kan sayımı	+		+	+	+
ALT, AST	+	+	+	+	+
Serum kreatinin, BUN	+				
Açlık kan şekeri	+				
Trigliserid, kolesterol, HDL	+	+	+	+	+
Gebelik testi	+	+	+	+	+

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat transaminaz, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, BUN: Kan üre azotu

2.11.4. Biyolojik Ajan Tedavileri

1980 yılından önce psoriasis hastalığı sadece keratinositleri ilgilendiren bir hastalık olarak düşünülürken günümüzde psoriasis kalıtsal ve edinsel bağışıklığın rol oynadığı immun bir hastalık olduğu kabul edilmektedir. Psoriasis patogenezinde TNF-alfa, IL-2, IL-12, IL-17, IL-22 ve IL-23 gibi sitokinlerin önemli olabileceği gösterilmiştir. Psoriasis deri bulgularının ortaya çıkmasında önemli rol oynayan sitokinleri TNF-alfa, IL-23 ve IL-17'yi hedef alan biyolojik ajan tedavileri geliştirmiştir. Orta ve şiddetli psoriasis tedavisinde 2000'li yıllardan itibaren konvansiyonel tedavilere ek olarak biyolojik ajanlar da tedavi seçenekleri arasına eklenmiştir. Bu ajanlar TNF-alfa monoklonal antikoru olan adalimumab ve infliksimab, TNF-alfa reseptör blokerü olan etanercept, IL 12/23 monoklonal antikoru olan ustekinumab ve IL-17a antikoru olan sekukinumab'dır [75]. Biyolojik ajan tedavileri sistemik konvansiyonel ilaçlara yanıtız veya sistemik konvansiyonel

ilaçların kontraendike olduğu veya yan etki yarattığı durumlarda ve unstabil ciddi psoriasis varlığında endikedir [76]. Psoriasis tedavisinde ülkemizde kullanılan biyolojik ajan tedavileri Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. Psoriasisste Biyolojik Ajan Tedavileri [9].

Anti-TNF ajanlar

+Monoklonal antikor – adalimumab, infliximab

+Reseptör bloker – etanercept

IL-17/23 antikor

+Ustekinumab

IL – 17a antikor

+Sekukinumab

+İksekizumab

2.11.4.1. Etanercept

Etanercept çözünebilir ve membran bağlı TNF- α ve TNF- β 'ye bağlanan IgG1 'in Fc kısmı ile birleştirilmiş bir rekombinant insan TNF-a reseptör proteindir. Psoriatik artrit, romatoid artrit, juvenil romatoid artrit, ankilozan spondilit için onaylı olup 2004 yılında FDA tarafından onay alınan ilk TNF-alfa ajanıdır [77].

Etanercept tedavisi ilk 12 hafta (indüksiyon fazı) haftada 2 kez 2 x 25 mg veya haftada 2 kez 2 x 50 mg subkutan olarak kullanılır. PASI 75 yanıtı alınan hastalarda daha sonrasında haftada bir kez 50 mg veya haftada iki kez 25 mg dozda subkutan olarak devamı önerilir. Yapılan çalışmalarda etanercept antikorları ile etkinlik kaybı gözlenmediğinden etanercept aralıklı tedavi olarak kullanılabilir [74].

Randomize kontrollü çalışmalara dayanan analizde etanercept tedavisi 12.haftalık tedavi sonunda haftada iki kez 25 mg kullananların %33'ü, haftada iki kez 50 mg kullananların %49'u PASI 75 yanıtına ulaşmıştır. 24.hafta değerlendirmesinde ise haftada iki kez 25 mg alanların % 44'ü ve haftada iki kez 50 mg alanların %59'u PASI 75'e ulaşmıştır [7]. Evre 3-4 kalp yetmezliği, aktif tüberküloz, ciddi enfeksiyonlar, aktif malignite, gebelik, emzirme, hipersensitivite, demiyelizan hastalıklar etanercept tedavisi kontraendikasyonlarıdır. Etanercept

tedavisinin mutlak ve rölatif kontraendikasyonları Tablo 16’da, tedavi sırasında gözlenebilecek yan etkiler Tablo 17’de sunulmuştur.

Tablo 16. Etanercept Tedavisi Mutlak ve Relatif Kontraendikasyonları [74].

Mutlak kontraendikasyonlar	Relatif kontraendikasyonlar
+ Eşlik eden immünsüpresif tedavi	+ 200 seans ve üzeri PUVA tedavisi (özellikle takiben siklosporin kullanımı)
+ Aktif kronik hepatit B	+ HIV / AIDS
+ Aktif tüberküloz	+ Hepatit B ve C
+ Konjestif kalp yetmezliği (evre III / IV)	+ Konjestif kalp yetmezliği
+ Hamilelik / emzirme	+ Demiyelinizan hastalık (aile öyküsü)
+ Etanercept karşı aşırı duyarlılık	+ Maligniteler
	+ Canlı zayıflatılmış aşular

Tablo 17. Etanercept Tedavisi Yan Etkileri [74].

Sıklık	Yan etki
Çok sık	Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, enfeksiyonlar (üst solunum yolu, bronşit, cilt enfeksiyonları)
Sık	Pruritus, ateş, alerjik reaksiyonlar
Orta sıklıkta	Ciddi enfeksiyon, ürtiker, anjiyoödem, trombositopeni, melanom dışı cilt kanserleri, üveit, interstisyel akciğer hastalığı, vaskülit, psoriasis tetiklenmesi veya mevcut psoriasis progresyonu, püstüler psoriasis tetiklenmesi
Nadir	Fırsatçı enfeksiyonlar, tüberküloz, Stevens Johnson sendromu, eritema multiforme, pansitopeni, anemi, lökopeni, nötropeni, ciddi alerjik reaksiyonlar/anafilaktik reaksiyonlar, yüksek karaciğer enzimleri, otoimmün hepatit, demiyelinizan hastalıklar (örneğin multipl skleroz), lokalize demiyelinizan olaylar (optik nörit, transvers miyelit), nöbetler, konjestif kalp yetmezliğinin kötüleşmesi, vaskülit, kutanöz lupus, lupus benzeri sendrom, lenfoma, melanom
Çok nadir	Toksik epidermal nekroliz, Guillain-Barré Sendromu, Aplastik anemi

2.11.4.2. İnfliksimab

İnfliksimab çözünebilir ve transmembran TNF-a moleküllerine bağlanıp TNF- α 'nın etkilerini nötralize eden kimerik bir monoklonal antikordur. FDA tarafından 2005 yılında psoriasis ve psoriatik artrit endikasyonları için onay almıştır.

İnfliximab tedavisi 0. hafta, 2. hafta, 6. hafta ve devamında 8 haftada bir kez 5mg/kg dozunda intravenöz yol ile uygulanmaktadır. Standart doz idame tedavisinde

etkinlik kaybı gözlenir ise 6 haftada bir kez 5 mg/kg olarak da kullanılabilir [77].

Yapılan çalışmalarda infliksimab tedavisi 5mg/kg kullanımı 10.haftada değerlendirildiğinde hastaların yaklaşık %82'sinin PASI 75 yanıtına ulaştığı gözlenmiştir. Sırasıyla 3mg/kg ve 5mg/kg dozu ile yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada 10.haftada 3mg/kg dozunda infliksimab kullanan hastaların %72'sinin, 5mg/kg kullanan dozunda hastaların ise %88'inin PASI 75'e ulaştığı gözlenmiştir. 5mg/kg doz ile tedavi alan hastalarda 10.haftada PASI 90 yanıtı %58 olarak bulunmuştur [78].

İnfliksimab tedavisinin mutlak kontraendikasyonları; aktif tüberküloz, ciddi enfeksiyonlar, aktif kronik hepatit, kalp yetmezliği evre 3-4, hipersensitivite, gebelik ve emzirmedir. İlacın mutlak ve rölatif kontraendikasyonlar Tablo 18'de, yan etkileri ise Tablo 19'da özetlenmiştir.

Tablo 18. İnfliksimab Tedavisinin Mutlak ve Rölatif Kontraendikasyonları [74]

Mutlak kontraendikasyonlar	Relatif kontraendikasyonlar
+ Aktif tüberküloz	+ Demiyelinizan hastalıklar
+ Aktif enfeksiyon	+ Canlı zayıflatılmış aşılar
+ Aktif kronik hepatit B	+ 200 seans ve üzeri PUVA tedavisi (özellikle takiben siklosporin kullanımı)
+ Kalp yetmezliği (evre III / IV)	+ Hepatobiliyer hastalıklar
+ İnfliksimab'a karşı aşırı duyarlılık	+ Hepatit C
+ Gebelik ve emzirme	
+ Aktif maligniteler	

Tablo 19. İnfliksimab Tedavisi Yan Etkileri [7].

Sıklık	Yan etki
Çok sık	İnfüzyon reaksiyonları, baş ağrısı, viral enfeksiyonlar (gribal enfeksiyonlar, herpes virüsü enfeksiyonları)
Sık	Bakteriyel enfeksiyonlar (sepsis, selülit), flushing, pruritus, ürtiker, hipotansiyon, hipertansiyon, ateş, transaminaz yükselmesi, baş dönmesi
Orta sıklıkta	Serum-hastalığı benzeri döküntüler, (deri) lupus eritematozus sendromu, kalp yetmezliği, şiddetli enfeksiyonlar, tüberküloz, anafilaktoid reaksiyon
Nadir	Fırsatçı enfeksiyonlar, pansitopeni, vaskülit, melanom, lösemi, lenfoma, non-Hodgkin lenfoma, demiyelinizan hastalıklar
Çok nadir	-

2.11.4.3 Adalimumab

Adalimumab spesifik olarak tümör nekroz faktörü TNF- α ile p55 ve p75 hücre-yüzey reseptör ilişkisini bloke eden rekombinant insan monoklonal antikordur. FDA tarafından 2007 yılında onay almıştır. Fototerapi ve konvansiyonel sistemik tedavilere yanıt vermeyen veya bu tedavilerin kontrendike olduğu orta ve şiddetli kronik plak tip psoriasis tedavisinde endikedir [7].

Adalimumab tedavisi 0.hafta 80 mg, 1.hafta 40 mg devamında iki haftada bir kez 40 mg subkutan olarak uygulanır. Tedavinin takibinde yetersiz yanıt gözlenmesi durumunda haftada bir kez 40 mg olarak kullanılabilir [9].

Yapılan randomize kontrollü çalışmalarda adalimumab tedavisi ile 16. Haftada % 71 hastada PASI 75 yanıtı alınırken, %45 hastada PASI 90 yanıtı elde edilmiştir [77]. Gordon ve ark. yaptığı bir diğer çalışmada ise bir grup hastaya 2 haftada bir 40 mg adalimumab, bir grup hastaya her hafta 40 mg ve bir gruba da plasebo tedavi verilmiştir. Gruplarda 12. haftada PASI 75 yanıtına ulaşma başarıları sırasıyla %53, %80, %4 olarak bulunmuştur [79].

Adalimumab tedavisi için kontraendike olan durumlar; kardiyak yetmezlik (evre III / IV), aktif tüberküloz veya diğer ciddi enfeksiyonlar, aktif malignite, gebelik, emzirme, demiyelinizan hastalıklar ve hipersensitivitedir. Tedavi sırasında en sık görülebilecek yan etkiler enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, baş ağrısı ve kas / kemik ağrısı, viral, bakteriyel veya fungal enfeksiyonlar (tüberküloz dahil) ve döküntüdür. Adalimumab tedavisi için mutlak ve rölatif kontraendikasyonlar tablo 20’de ,tedavi sırasında görülebilecek yan etkiler Tablo 21’de sunulmuştur.

Tablo 20. Adalimumab Tedavisi İçin Mutlak ve Rölatif Kontraendikasyonlar [74].

Mutlak kontraendikasyonlar	Relatif kontraendikasyonlar
+ Eşlik eden immünsüpresif tedavi	+ Sık tekrarlayan enfeksiyon geçmişi
+ Aktif kronik hepatit B	+ Eşlik eden sistemik lupus eritematozus veya multipl skleroz
+ Aktif tüberküloz	+ Canlı zayıflatılmış aşular
+ Konjestif kalp yetmezliği (evre III / IV)	+ Lokalize enfeksiyonlar, Latent tüberküloz
+ Gebelik / emzirme	+ Hepatit C
+ Adalimumab’a karşı aşırı duyarlılık	+ 200 seans ve üzeri PUVA tedavisi
+ Aktif maligniteler	

Tablo 21. Adalimumab Tedavisi Yan Etkileri [77].

Sıklık	Yan etki
Çok sık	Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları
Sık	Sık üst solunum yolu enfeksiyonları, sinüzit, baş ağrısı, döküntü
Orta sıklıkta	Tüberküloz, latent tüberküloz aktivasyonu, TNF- α kaynaklı lupus benzeri sendrom, paradoksal psoriasis gelişimi veya aktivasyonu
Nadir	Lenfoma
Çok nadir	-

2.11.4.4. Ustekinumab

Ustekinumab hem IL-12 hem IL-23'ün p40 alt ünitesine yüksek özgüllük ve afinite ile bağlanan rekombinant insan IgG1k antikorudur. 2009 yılında psoriasis tedavisinde FDA tarafından onay almıştır. Ülkemizde ise 2013 yılından itibaren orta-şiddetli psoriasis ve psoriatik artrit tedavisinde onaylıdır [7]. Ustekinumab fototerapi ve konvansiyonel sistemik tedavilere yanıt vermeyen veya bu tedavilerin kontrendike olduğu orta ve şiddetli kronik plak tip psoriasis tedavisinde endikedir [74].

Farmakokinetik profili vücut ağırlığından etkilendiğinden dolayı ustekinumab tedavisi 100 kilo altı ve 100 kilo üstü kişilerde farklı dozlarda kullanılmaktadır. Kronik plak psoriasisde 100 kilo altı kişilerde 45 mg ,100 kilo üstü kişilerde 90 mg olarak 0.hafta, 4.hafta sonrasında 12 haftada bir kez subkutan yolla kullanılmaktadır [77].

Yapılan çalışmalarda ustekinumab ile tedavinin 12.haftasında hedef PASI 75 ulaşma oranı %80 iken, 28. hafta değerlendirmesinde bu oran %58 olarak bulunmuştur.[73] Ustekinumab ile yapılan bir diğer faz 3 çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada 12 hafta sonrası 45 mg doz ile hastaların %66.7'sinde; 90 mg'lık dozda ise %75.7'sinde PASI 75 yanıtına erişilmiştir. Yirmi sekiz hafta sonra bu değerler 45 mg için %70 ve 90 mg için %79 olarak saptanmıştır [80].

Aktif tüberküloz ve ciddi enfeksiyonlar, hamilelik, emzirme, aktif malignite, aşırı duyarlılık ustekinumab tedavisi için mutlak kontraendikasyonlardır. Ustekinumab tedavisi sırasında gelişebilecek yan etkiler tablo 22'de sunulmuştur.

Tablo 22. Ustekinumab Tedavisi Yan Etkileri [74].

Sıklık	Yan etki
Çok sık	-
Sık	Üst solunum yolu enfeksiyonları, nazofarenjit, enjeksiyon bölgesinde ağrı ve eritem, pruritus, diş enfeksiyonları, baş dönmesi, baş ağrısı, ishal, miyalji, artralji, yorgunluk, bulantı, kusma
Orta sıklıkta	Herpes zoster, viral üst solunum yolu enfeksiyonları, selülit, püstüler psoriasis, enjeksiyon yeri reaksiyonları (ödem, kaşıntı, indurasyon, kanama, hematoma), depresyon, yüz felci, kızarıklık ve ürtiker dahil alerjik reaksiyonlar, rinit, ekzfoliyatif dermatit
Nadir	Anafilaksi dahil şiddetli alerjik reaksiyonlar ve anjiyoödem, eritrodermi
Çok nadir	-

2.11.4.5. Sekukinumab

Sekukinumab IL-17A'ya selektif olarak bağlanarak nötralize eden, immünoglobulin G1/κ izotipinde rekombinan, yüksek afiniteli, insan monoklonal antikordur. 2015 yılında FDA tarafından psoriasis için onay almıştır, ülkemizde ise 2018 yılından itibaren kullanılmaktadır. Sekukinumab konvansiyonel sistemik tedavilere yanıt vermeyen veya bu tedavilere intolerasyon gösteren hastalarda veya konvansiyonel sistemik tedavilerin kontrendike olduğu orta ve şiddetli kronik plak tip psoriasis tedavisi için endikedir [77].

Önerilen doz 0.hafta, 1.hafta, 2.hafta, 3.hafta ve 4.haftada 300 mg devamında her dört haftada bir aylık idame 300 mg subkutan yol ile uygulamadır. 300 mg doz her biri 150 mg olan iki ayrı enjeksiyon şeklinde uygulanmaktadır [63].

Yapılan faz 3 randomize kontrollü çalışmada sekukinumab tedavisi 300 mg ve 150 mg olarak kullanan hastalarda 12.haftada PASI 75 ulaşma oranları sırası ile %81.6 ve % 71.6 olarak gözlenmiştir. Aynı çalışmada 12.hafta PASI 90 yanıtları 300 mg sekukinumab ile % 59.2, PASI 100 yanıtı % 24 olarak gözlenmiştir [81].

Sekukinumab tedavisinin mutlak kontraendikasyonları hipersensitivite, aktif tüberküloz ve aktif ciddi enfeksiyonlar, aktif kronik hepatit B enfeksiyonu, kalp yetmezliği (evre III/IV), gebelik, emzirme ve aktif malignitedir. Relatif kontraendikasyonlar ise demiyelizan hastalıklar, canlı aşı uygulamaları, 200 seanstan fazla PUVA öyküsü (özellikle siklosporin kullanımı ile), hepatobilier hastalıklar, hepatit C'dir. Tedavi sırasında en sık gelişebilecek yan etkiler enfeksiyonlar (üst

solunum yolu ve özellikle kandida enfeksiyonları), ishal, nötropeni, inflamatuvar barsak hastalığı tetiklenmesi veya mevcut hastalığın şiddetlenmesidir. Sekukinumab tedavisi yan etkileri ise tablo 23’te gösterilmiştir [74].

Tablo 23. Sekukinumab Tedavisi Yan Etkileri

Sıklık	Yan etki
Çok sık	Nazofarenjit
Sık	Sık üst solunum yolu enfeksiyonları, rinit, farenjit, rinore, oral herpes, diare, ürtiker
Orta sıklıkta	Nötropeni, oral ve özefagial kandidiazis gelişimi, tinea pedis, konjonktivit, yüksek transaminazlar, yüksek bilirubin
Nadir	-
Çok nadir	-
Sıklığı belirtilmemiş	Crohn hastalığının alevlenmesi, anafilaksi, stafilokokal cilt enfeksiyonları

2.11.5. Biyolojik Ajan Tedavileri Planlanan ve Kullanan Hastalarda Öneriler

Biyolojik tedaviler psoriasis hastaları için günümüzde konvansiyonel tedavilerden sonra etkin ve umut vaat eden tedaviler olsa da yan etkiler ve güvenilirlik açısından yakın takip gerektirmektedir. Gelişebilecek olası yan etkiler olan enfeksiyonlar, kardiyolojik, nörolojik ve hematolojik yan etkiler ve maligniteler nedeniyle tedavi öncesi ve tedavi sırasında öykü, fizik muayene, laboratuvar değerlendirilmesi, radyolojik değerlendirme gibi parametrelerin takibi ve gerekli görüldüğü durumlarda konsültasyonu gerekmektedir [7].

Biyolojik tedavi başlanması öncesinde tüm hastalar artmış enfeksiyon riski, kadınlar için kontrasepsiyon ihtiyacı, ulusal kanser tarama günlerinin izlemi (meme, serviks, kolon), ek olarak anti TNF kullanımı planlanan hastalar için kilo alımı ve diyabetik hastalarda nadir görülen hipoglisemi vakaları açısından uyarılmalıdır [9].

Anti TNF ajan kullanımı planlanan hastalarda

1. Tedaviden önce değerlendirilmesi gereken klinik parametreler bilinen kronik kalp yetmezliği veya kalp yetmezlik belirtileri, lenfadenopati, aktif veya latent tüberküloz öyküsü, aktif veya kronik enfeksiyon varlığı, maligniteler, multipl skleroz, lupus eritematozus ve yakın zamanda canlı aşı öyküsü açısından taranmalı ve gerekir ise tetkik edilmelidir.

2. Tedavi sırasında ise kilo alımı, enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, enfeksiyonlar ve malignite (özellikle non-melanom deri kanserleri) açısından takip edilmelidir.

Ustekinumab kullanımı planlanan hastalar

1. Tedaviden önce değerlendirilmesi gereken klinik parametreler kardiyovasküler risk faktörleri, lenfadenopati, aktif latent tüberküloz öyküsü, aktif veya kronik enfeksiyonlar, malignite ve yakın zamanda canlı aşı öyküsü açısından taranmalı ve gerekir ise tetkik edilmelidir.

2. Tedavi sırasında ise majör istenmeyen kardiyak olaylar (MACE), enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, enfeksiyonlar, malignite (özellikle non-melanom deri kanserleri) açısından takip edilmelidir.

Sekukinumab kullanımı planlanan hastalar

1. Tedaviden önce değerlendirilmesi gereken klinik parametreler inflamatuvar barsak hastalığı veya aile öyküsü, kandidiyazis, kardiyovasküler risk faktörleri, lenfadenopati, aktif veya latent tüberküloz, aktif veya kronik enfeksiyonlar, malignite, yakın zamanda canlı aşı öyküsü, psikolojik bozukluklar ve intihar girişimi açısından değerlendirilmelidir.

2. Tedavi sırasında ise majör istenmeyen kardiyak olaylar (MACE), enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, enfeksiyonlar (kandidiazis), diyare, kilo alımı, psikolojik bozukluklar ve intihar girişimi açısından takip edilmelidir.

Biyolojik tedavi öncesinde ve tedavi süresince yapılması gereken laboratuvar tetkikleri tablo 24'te gösterilmektedir.

Tablo 24. Biyolojik Tedavi Öncesi ve Tedavi Süresince Yapılması Gereken Tetkikler [7].

Biyolojik tedavi öncesinde ve tedavi süresince yapılması gereken laboratuvar tetkikleri*					
Zaman (ay)	Tedavi başlangıcı	3.ay	6.ay	9.ay	12.ay
Tetkik					
Tam kan sayımı	X	X	X	X	X
Tam idrar testi	X	X	X	X	X
Sedimentasyon	X	X	X	X	X
ALT, AST	X	X	X	X	X
Üre, kreatinin, glukoz	X	X	X	X	X
PPD testi	X	-	-	-	-
Akciğer grafisi	X	-	-	-	X
Quantiferon tbc gold testi	X	-	-	-	gerektiğinde
CRP	X	-	-	-	-
Gebelik testi	X	-	-	-	-
Hepatit B ve C testi	X	-	-	-	X
Anti-HIV testi	X	-	-	-	-

CRP: C-reaktif protein, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat amino transferaz, PPD:Protein purifiye derivate, *Bu tetkikler, hekimin uygun gördüğü durumlarda ve gerekli hallerde daha sık aralıklarla tekrar edilebilir.

2.12. Psoriasisste Yaşam Kalitesi

Psoriasis toplumun yaklaşık olarak %2'sini etkilemekte doğumdan itibaren her yaşta görülebilmekle beraber 15-20 ve 55-60 yaşlarında iki kez pik dönemi göstermekte ve ataklar ile seyretmektedir. Psoriasis sıklıkla deri ve eklemleri etkileyen ayrıca saçlı deri , tırnak , genital bölge gibi özel alanları da tutabilen ve hayat kalitesini etkileyebilecek komorbiditelerin eşlik ettiği bir hastalıktır. Her ne kadar psoriasis sağkalımı genel olarak etkilemese de, yaşam kalitesini ciddi olarak etkilemekte ve hastalar açısından olumsuz bir çok etkiye neden olabilmektedir.[18]

Yaşam kalitesi 'fiziksel, sosyal, psikolojik' iyilik halini tanımlamaktadır. Maksimum yaşam kalitesi için kişinin iş ortamında, partneri/ailesi ile ve başkaları ile iletişimde hem sosyal ve psikolojik olarak ve hem de fiziksel sorumluluklarını yerine getirmesi için hayatın tüm alanına katılması gerekmektedir [82]. Yaşam kalitesinin en çok araştırıldığı hastalıklardan biri psoriasisdir. Hastalığın kronik seyir izlemesi, yaygın deri tutulumuna neden olabilmesi, görünür bölgeleri etkileyebilmesi, kaşıntı ve yangı hissi gibi yakınmalara neden olması, komorbiditelerin eşlik edebilmesi ve ilaçların kullanım zorluğu hastaların yaşamlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu durum psoriasis hastalarında

yaşam kalitesinin iskemik kalp hastalığı ve diyabet , malignite gibi diğer kronik hastalıklar kadar çok etkilenmesine sebep olmaktadır [83].

Kronik hastalıkların %30'unda kronik kaygı ve depresyon gözlenmektedir. Psoriasis hastalarında da genel popülasyona göre depresyon, anksiyete ve intihar riskinde artış gözlenmiştir. Utanç, öfke, anksiyete, stres psoriasis hastalarında normal popülasyona oranla daha fazla gözlenmektedir [18]. Yapılan bir çalışmada psoriasis hastalarında hastalığın günlük yaşamı etkileme oranı normal popülasyona göre %7 oranında artmıştır. Aynı çalışmada psoriasis hastalarının %46'sının kendilerini psikolojik stres altında hissettikleri , %20'sinin ise klinik olarak depresyon tanısı aldığı belirtilmiştir [84]. 2010 yılında İngiltere'de yapılan bir çalışmada ise intihar düşüncelerinin hastaların %4'ünde mevcut olduğu, depresyon ve intihar düşüncelerinin özellikle genç erkek hastalarda daha fazla olduğu gösterilmiştir [85]. Psoriasis kişinin eş seçimi, kariyer ve ikametgah seçimi gibi temel yaşam kararlarını da etkilemektedir; bu nedenle hastaların aile üyeleri veya partnerleri de hastalık yükünü değerlendirirken dikkate alınmalıdır.

Psoriasisde yaşam kalitesinde etkilenme her zaman hastalığın klinik şiddeti ile doğru orantılı olmayabilir. Etkileme derecesi hastanın bakış açısına ve kişiliğine, eşlik eden komorbiditelere, hastalığın görünür alanları tutup tutmamasına, fonksiyon kaybı oluşturup oluşturmaması gibi değişkenlere de bağlıdır [86]. Bu nedenle klinik olarak hafif olarak sınıflandırılan psoriasis lezyonları ağır psikososyal bozukluklara neden olabilmektedir. Psoriasis hastalığını değerlendirmede ve tedavi takibinde sıklıkla PASI, VYA ve eklem tutulumu gibi klinik değerlendirme yöntemleri kullanılmaktadır. Psoriasis yaşam kalitesi üzerine de önemli oranda etki göstermektedir, yaşam kalitesi verileri hastanın "tedavi başarısını" belirleyen faktörlerden bir tanesidir. Bu nedenle yaşam kalitesi ile ilgili etkilenimi değerlendirmek için bir çok ölçek geliştirilmiştir [18].

Yaşam kalitesine yönelik geliştirilmiş ölçekler genel sağlığa özgü, dermatolojiye özgü ve dermatolojik hastalıklara özgü testler olmak üç kategoride incelenmektedir. Dermatolojik Yaşam Kalite indeksi (DYKİ) dermatolojiye özgü testler arasında ilk yayınlanmış olan ve en sık kullanılandır. Güncel kılavuzlarda hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve tedavi seçiminde PASI, VYA tutulumunun yanı sıra DYKİ de değerlendirmeye alınmaktadır. DYKİ skorunun >10 olması

hastalığın klinik şiddetinden bağımsız olarak sistemik tedavi endikasyonu kabul edilmiştir [8]. DYKİ'nin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği 2006 yılında Öztürkcan ve ark. tarafından yapılmıştır [87]. Psoriasis işlev kaybı indeksi (PİKİ) psoriasis özgü ilk spesifik ölçektir. PİKİ, son dört haftayı içeren günlük aktiviteler, iş ya da okul, kişisel ilişkiler, boş vakit ve tedaviyle ilişkili sorulardan oluşmaktadır. PİKİ'nin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği Fişek N. tarafından yapılmıştır [88]. Psoriasis yaşam kalite ölçeği (PYKÖ) 2003 yılında İnanır ve ark. tarafından ülkemizde geliştirilen ilk psoriasis özgün yaşam kalite ölçeğidir. Günlük yaşamın etkilenmesi, duygular ve kişisel ilişkiler, psikososyal olumsuzluklar, günlük yaşamdaki zorluklar ve tedaviye yönelik sıkıntıları ele alan bu anket güvenilir ve geçerli olarak değerlendirilmiştir [82].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmamıza Mayıs 2018-Ekim 2019 tarihleri arasında Trabzon Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Deri ve Zührevi hastalıkları Anabilim Dalına başvuran orta-şiddetli kronik plak tip psoriasis tanısı ile takip edilen ve sistemik tedavi endikasyonu bulunan 18-65 yaş arası 84'ü kadın, 66'sı erkek olmak üzere 150 hasta dahil edilmiştir. Çalışma planı yapıldıktan sonra Karadeniz Teknik Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alınmıştır (Etik kurul karar no:2018/118).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri ve çalışma dışı bırakılma kriterleri Tablo 25'te özetlenmiştir.

Tablo 25. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri ve Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri
18-65 yaş arasında olmak
Yazılı onam formu alınmış olması
Orta-şiddetli psoriasis hastalığı olup sistemik tedavi endikasyonu olması
Çalışma dışı bırakılma kriterleri
18 yaşından küçük veya 65 yaşından büyük hastalar
Onam vermemek veya verilen onamın geri çekilmesi durumunda
Hamile veya emziren kadınlar
Sistemik tedavi kontraendikasyon durumları
İletişim güçlüğü

3.2. Çalışma Planı

Psoriasis vulgaris tanısı ile çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan, sistemik tedavi başlanan tüm hastalarda tedavi öncesinde yaş, psoriasis başlangıç yaşı, hastalık süresi, aile öyküsü, medeni durum, çocuk sayısı, eğitim durumu, çalışma durumu, gelir düzeyi, sigara ve alkol alışkanlığı sorgulandı. Eşlik edebilecek komorbiditeler, boy, kilo, bel çevresi, vücut kitle indeksi, ilaç kullanımı, daha önce psoriasis tedavisi için kullanılan ilaçlar kaydedildi. Ek olarak tedavi öncesinde hastalarda kozmetik alan tutulumu olarak değerlendirilen saçlı deri, yüz, el, ayak, genital alan ve tırnaklarda tutulum olup olmadığı, kozmetik alanların 12. hafta ve

24.haftada tedavi yanıtları kayıt edildi. Sistemik tedavi başlanan hastaların takibi 2016 Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu baz alınarak yapıldı. Hastalarda tedavi öncesi, 12.haftada ve 24.haftada PASI, DYKİ, PİKİ, PYKÖ hesaplandı.

3.3. Tedavi Takibinde Kullanılan Parametreler

3.3.1. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI)

PASI 1978 yılında Fredricksson ve Pettersson tarafından psoriasis hastalığının şiddetini değerlendirmek için geliştirilen bir ölçektir [89]. Baş, gövde, üst ekstremitte, alt ekstremitte olmak üzere vücudun dört farklı bölgesi değerlendirilir. Baş bölgesi için 0.1, üst ekstremitte için 0.2, gövde için 0.3 ve alt ekstremitte için 0.4 katsayısı kullanılır. Her bölge için tutulan alan yüzdesi belirlenir ve 0-6 arasında puanlandırılır. Bu bölgelerde eritem, indurasyon ve deskuamasyon derecesi hesaplanır ve her bir parametre tutulum şiddetine göre 0-4 arasında puanlandırılır. Lezyonun kapladığı alan ve şiddeti aynı anda değerlendirilir. PASI skoru minimum 0 maksimum 72 olarak hesaplanmaktadır. PASI sadece kronik tip plak psoriasis hastalığında kullanılmaktadır. Günümüzde tedavi takibinde PASI değeri en sık kullanılan parametrelerden bir tanesi olup tedavi başarısı için en az PASI 75 yanıtı elde edilmesi hedeflenmektedir [62]. PASI yanıtları Tablo 26’da özetlenmiştir.

Tablo 26. PASI Tedavi Yanıtları

PASI 50 yanıtı	Tedaviden sonra başlangıç PASI değerinde en az %50 azalma
PASI 75 yanıtı	Tedaviden sonra başlangıç PASI değerinde en az %75 azalma
PASI 90 yanıtı	Tedaviden sonra başlangıç PASI değerinde en az %90 azalma
PASI100 yanıtı	Tedavi ile tam yanıt alınması

Tablo 27. PASI Hesaplama Cetveli [6].

Baş		Üst Ekstremité					
	Skor						
Eritem (0-4)	Eritem (0-4)					
İndurasyon (0-4)	İndurasyon (0-4)					
Deskuamasyon (0-4)	+	Deskuamasyon (0-4) style="text-align: right;">+					
	Toplam	Toplam					
Toplam skor X Tutulan alan (0-6) X 0,1 =..a..		Toplam skor X Tutulan alan (0-6) X 0,2 =..b..					
Gövde		Alt ekstremité					
	Skor						
Eritem (0-4)	Eritem (0-4)					
İndurasyon (0-4)	İndurasyon (0-4)					
Deskuamasyon (0-4)	+	Deskuamasyon (0-4) style="text-align: right;">+					
	Toplam	Toplam					
Toplam skor X Tutulan alan (0-6) X 0,3 =..c..		Toplam skor X Tutulan alan (0-6) X 0,4 =..d..					
PASI = Baş + Gövde + Üst ekstremité + Alt ekstremité (a+b+c+d)							
Tutulan alan	0=yok	1=1-9	2=10-29	3=30-49	4=50-69	5=70-89	6=90-100
%							

3.3.2. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ)

DYKİ dermatolojiye özgü olarak ilk yayınlanmış ve en sık kullanılan yaşam kalite ölçөгüdür. Sadece psoriasis değil dermatoloji branşında yaşam kalitesini etkileyen tüm hastalıklarda kullanılmaktadır. DYKİ yaşam kalitesi etkilenme alanına göre 5 ana bölümden oluşmaktadır; bunlar semptom ve duygular, günlük yaşam, iş/okul hayatı, boş zamanı değerlendirme ve kişiler arası ilişkilerdir. Hastalık ile ilgili 10 soru ve dört cevap seçeneğinden (0=hiç yok, 1=biraz, 2=fazla, 3=çok fazla) oluşmaktadır. DYKİ skoru minimum 0 maksimum 30 olarak hesaplanmaktadır. DYKİ'nin, Öztürkcan ve ark.'ları tarafından Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği sağlanmıştır [87].

Tablo 28. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi Örneği

1. Son 1 haftadır cildinizde kaşıntı, ağrı, acı ve yanma hissettiniz mi?	Oldukça fazla	Çok Hafif	Hiç yok	İlgisi yok
2. Son bir haftadır cildiniz yüzünden kendinizi güvensiz hissettiniz mi veya utanç duygusuna kapıldınız mı?	Oldukça fazla	Çok Hafif	Hiç yok	İlgisi yok
3. Son bir haftadır cildiniz alışverişe gitmenize, ev işleriyle ya da bahçe işleriyle uğraşmanıza engel oldu mu?	Oldukça fazla	Çok Hafif	Hiç yok	İlgisi yok
4. Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz giyim şeklinizi etkiledi mi?	Oldukça fazla	Çok Hafif	Hiç yok	İlgisi yok
5. Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz yapacağınız sosyal aktiviteleri ya da boş zamanlarınızı değerlendirme şeklinizi etkiledi mi?	Oldukça fazla	Çok Hafif	Hiç yok	İlgisi yok
6. Geçtiğimiz hafta içerisinde cilt problemlerinizi herhangi bir spor faaliyeti yapmanızı engelledi mi?	Oldukça fazla	Çok Hafif	Hiç yok	İlgisi yok
7. Geçtiğimiz hafta cildinizdeki durum iş hayatınızı ya da çalışmanızı etkiledi mi?	Evet	Hayır		
Eğer hayır ise cildiniz iş hayatınızı veya çalışmanızda ne kadar problem oldu?	Oldukça fazla	Çok Hafif	Hiç yok	İlgisi yok
8. Geçtiğimiz hafta içerisinde cildiniz; partneriniz yakın arkadaşlarınız ve akrabalarınızla aranızda ne kadar problem oldu?	Oldukça fazla	Çok Hafif	Hiç yok	İlgisi yok
9. Son bir haftada cildinizdeki durum cinsel zorluklar çekmenize neden oldu mu?	Oldukça fazla	Çok Hafif	Hiç yok	İlgisi yok
10. Son bir haftada yapılan tedavilerden nasıl etkilendiniz? (Zaman kaybı olması, evde karışıklık yaratması gibi)	Oldukça fazla	Çok Hafif	Hiç yok	İlgisi yok

Tablo 29. DYKİ Skorlamasının Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

Puan	Yaşam kalitesi etkilenimi
0-1	Etkilenme yok
2-5	Hafif düzeyde etkilenme
6-10	Orta düzeyde etkilenme
11-20	Çok etkilenmiş
21-30	Çok fazla etkilenmiş

3.3.3. Psoriasis İşlev Kaybı İndeksi (PİKİ)

Psoriasis işlev kaybı indeksi 1987 yılında Finlay ve ark. tarafından geliştirilmiş psoriasis özü ilk yaşam kalite ölçeğidir [90]. Bu indeksteki soruların hepsi son dört hafta ile ilişkili olup günlük aktiviteler, iş ya da okul, kişisel ilişkiler, boş vakit ve tedaviyle ilişkili 15 sorudan oluşmaktadır. Her soru (0=hiç yok, 1=biraz, 2=fazla, 3=çok fazla) cevap seçeneklerini içermektedir. PİKİ skoru minimum 0 maksimum 30 olarak hesaplanmaktadır. Puanlama sistemine göre işlev kaybı derecesi Tablo 30'da gösterilmiştir. Psoriasis işlev kaybı indeksi örneği tablo 31'de gösterilmiştir

Tablo 30. Psoriasis İşlev Kaybı İndeksinde Skorlamaya Göre İşlev Kaybı Dereceleri

Puan	İşlev kaybı derecesi
0	Hiç yok
1-4	Hafif düzeyde
5-9	Orta düzeyde
10-18	Şiddetli
>18	Çok şiddetli

Tablo 31. Psoriasis İşlev Kaybı İndeksi

• Anketteki sorulara cevap vererek yardımcı olduğunuz için teşekkürler

• Lütfen her soruda bir seçeneği işaretleyiniz

• Her soru SADECE SON DÖRT HAFTA ile ilgilidir.

• Tüm soruları SADECE SON DÖRT HAFTAYI düşünerek cevaplayınız

GÜNLÜK AKTİVİTELER

1. Sedef hastalığınız, ev ya da bahçe işlerini sürdürmenizi ne kadar etkiliyor?
Çok fazla Fazla Biraz Hiç

2. Sedef hastalığınız nedeni ile ne sıklıkta farklı tip veya renkte giysiler giyiyorsunuz?
Çok fazla Fazla Biraz Hiç

3. Giysilerinizi ne kadar daha fazla yıkamak veya değiştirmek zorunda kalıyorsunuz
Çok fazla Fazla Biraz Hiç

4. Sedef hastalığınız, kuaför ya da berberde ne kadar sorun oluyor?
Çok fazla Fazla Biraz Hiç

5. Sedef hastalığınız, normalden ne kadar daha sık banyo yapmanıza neden oluyor?
Çok fazla Fazla Biraz Hiç

34

• 6., 7. ve 8. soruların iki farklı şekli mevcuttur.

• Eğer düzenli bir işiniz var ya da öğrenci iseniz, lütfen ilk sıradaki 6.-7.-8.soruları cevaplayınız.

• Eğer çalışmıyor ya da öğrenci de değilseniz, lütfen ikinci sıradaki 6.-7.-8.soruları cevaplayınız.

Tüm soruları sadece SON DÖRT HAFTAYI düşünerek cevaplayınız

İŞ YA DA OKUL (SİZİN İÇİN UYGUNSA)

6. Son dört hafta boyunca sedef hastalığınız, iş ya da okulda ne kadar zaman kaybetmenize sebep oldu?
Çok fazla Fazla Biraz Hiç

7. Son dört hafta boyunca sedef hastalığınız, işyerinde ya da okulda birşeyler yapmanıza ne kadar engel oldu?
Çok fazla Fazla Biraz Hiç

8. Meslek yaşamınız, sedef hastalığınızdan etkilendi mi? (örn: terfinin reddedilmesi, işinizi kaybetme, iş değiştirme gibi)
Çok fazla Fazla Biraz Hiç

Tablo 31'in devamı

ÇALIŞMIYOR YA DA ÖĞRENCİ DEĞİLSENİZ (ALTERNATİF SORULAR)				
6. Son dört hafta boyunca sedef hastalığınız, normal günlük aktivitelerinizi yapmaktan ne kadar alkoydu?	Çok fazla <input type="checkbox"/>	Fazla <input type="checkbox"/>	Biraz <input type="checkbox"/>	Hiç <input type="checkbox"/>
35				
7. Son dört hafta boyunca sedef hastalığınız, normal günlük aktivitelerinizi sürdürme biçiminizi ne kadar değiştirdi?	Çok fazla <input type="checkbox"/>	Fazla <input type="checkbox"/>	Biraz <input type="checkbox"/>	Hiç <input type="checkbox"/>
8. Meslek yaşamınız, sedef hastalığınızdan etkilendi mi? (örn: terfinin reddedilmesi, işinizi kaybetme, iş değiştirme gibi)	Çok fazla <input type="checkbox"/>	Fazla <input type="checkbox"/>	Biraz <input type="checkbox"/>	Hiç <input type="checkbox"/>
Tüm soruları sadece SON DÖRT HAFTAYI düşünerek cevaplayınız				
KİŞİSEL İLİŞKİLER				
9. Son dört hafta boyunca, sedef hastalığınız cinsel sorunlara yol açtı mı?	Çok fazla <input type="checkbox"/>	Fazla <input type="checkbox"/>	Biraz <input type="checkbox"/>	Hiç <input type="checkbox"/>
10. Sedef hastalığınız, eşiniz, yakın arkadaşlarınız ya da akrabalarınızla sorun yaratıyor mu?	Çok fazla <input type="checkbox"/>	Fazla <input type="checkbox"/>	Biraz <input type="checkbox"/>	Hiç <input type="checkbox"/>
BOŞ VAKİT				
11. Sedef hastalığınız, sosyal hayatınız ya da özel bir işiniz dolayısıyla dışarı çıkmaya ne kadar engel oluyor?	Çok fazla <input type="checkbox"/>	Fazla <input type="checkbox"/>	Biraz <input type="checkbox"/>	Hiç <input type="checkbox"/>
12. Sedef hastalığınız, herhangi bir spor yapmanızı zorlaştırıyor mu?	Çok fazla <input type="checkbox"/>	Fazla <input type="checkbox"/>	Biraz <input type="checkbox"/>	Hiç <input type="checkbox"/>
36				
13. Sedef hastalığınız nedeni ile kaplıca/hamam gibi umumi banyo veya soyunma alanlarını kullanmanız engelleniyor veya eleştiriliyor mu?	Çok fazla <input type="checkbox"/>	Fazla <input type="checkbox"/>	Biraz <input type="checkbox"/>	Hiç <input type="checkbox"/>
14. Sedef hastalığınız, normalden daha fazla sigara içmenize ya da alkol almanıza sebep oluyor mu?	Çok fazla <input type="checkbox"/>	Fazla <input type="checkbox"/>	Biraz <input type="checkbox"/>	Hiç <input type="checkbox"/>
TEDAVİ				
15. Sedef hastalığınız ya da tedavisi, evinizi ne kadar kirli ya da düzensiz hale getiriyor?	Çok fazla <input type="checkbox"/>	Fazla <input type="checkbox"/>	Biraz <input type="checkbox"/>	Hiç <input type="checkbox"/>
Lütfen tüm sorulara verdiğiniz cevapları kontrol ediniz.				
Yardımanız için teşekkür ederiz.				

3.3.3. Psoriasis Yaşam Kalite Ölçeği (PYKÖ)

Psoriasis yaşam kalite ölçeği 2003 yılında Inanır ark. tarafından geliştirilmiştir. Ölçekte psikososyal olumsuzluklar, günlük yaşamdaki zorluklar ve tedaviye yönelik sıkıntıları içeren toplam 17 soru bulunmaktadır. Hastaların değerlendirmesi istenen tüm sorular son bir ayı kapsamaktadır. Ölçekteki sorular öncelikle ‘evet’, ‘hayır’ olarak cevaplandırılmakta; cevabı evet olan sorular dört aşamalı (0=hiç yok, 1=biraz, 2=fazla, 3=çok fazla) cevap seçeneklerini içermektedir. PYKÖ skoru minimum 0 maksimum 51 olarak hesaplanmaktadır [82].

Tablo 32. Psoriasis Yaşam Kalite Ölçeği

1.Hastalığım nedeniyle insanların bakışlarını üzerimde hissediyorum.	EVET	HAYIR	
HİÇ	BİRAZ	OLDUKÇA	ÇOK
2. Hastalığımla ilgili pek çok insan soru soruyor.	EVET	HAYIR	
HİÇ	BİRAZ	OLDUKÇA	ÇOK
3. Hastalığı başkalarına bulaştırabileceğimi düşünüyorum.	EVET	HAYIR	
HİÇ	BİRAZ	OLDUKÇA	ÇOK
4. İnsanlar pişirdiğim yemekleri yemek istemiyorlar.	EVET	HAYIR	
HİÇ	BİRAZ	OLDUKÇA	ÇOK
5. Görünümüm nedeniyle tanımadığım kişilerin yanına gidemiyorum.	EVET	HAYIR	
HİÇ	BİRAZ	OLDUKÇA	ÇOK
6. Başkalarının yanında kaşınmak zorunda kalıyorum.	EVET	HAYIR	
HİÇ	BİRAZ	OLDUKÇA	ÇOK
7. İstedğim giysiyi giyemiyorum.	EVET	HAYIR	
HİÇ	BİRAZ	OLDUKÇA	ÇOK
8. Kuaför ya da berbere gitmekten çekiniyorum.	EVET	HAYIR	
HİÇ	BİRAZ	OLDUKÇA	ÇOK
9. İnsanlar bana dokunmamaya (el sıkma...) özen gösteriyorlar.	EVET	HAYIR	
HİÇ	BİRAZ	OLDUKÇA	ÇOK
10. Hastalığım nedeniyle iş bulmakta zorlanıyorum.	EVET	HAYIR	
HİÇ	BİRAZ	OLDUKÇA	ÇOK

Tablo 32'nin devamı

11. İnsanlar hastalığının bulaşıcı olduğunu düşünerek benden uzak duruyor ve aynı ortamda bulunmak istemiyorlar.			
HİÇ	EYET BİRAZ	HAYIR OLDUKÇA	ÇOK
12. İstediğim halde insanların toplu halde bulunduğu yerlere (deniz, lokanta, kahvehane, kabul günleri) gitmekten çekiniyorum.			
HİÇ	EYET BİRAZ	HAYIR OLDUKÇA	ÇOK
13. Karşı cinsle yakınlaşmakta zorluk çekiyor, eş bulamayacağımı düşünüyorum.			
HİÇ	EYET BİRAZ	HAYIR OLDUKÇA	ÇOK
14.Kepeklerimden dolayı evim ve giysilerim çok kirleniyor.			
HİÇ	EYET BİRAZ	HAYIR OLDUKÇA	ÇOK
15. Cinsel yaşamım etkileniyor.			
HİÇ	EYET BİRAZ	HAYIR OLDUKÇA	ÇOK
16. Merhemleri sürmek bıktırıcı ve zaman alıcı geliyor.			
HİÇ	EYET BİRAZ	HAYIR OLDUKÇA	ÇOK
17. İlaçların yan etkileri olabileceğini düşünüyorum.			
HİÇ	EYET BİRAZ	HAYIR OLDUKÇA	ÇOK
18. Tedavileri oldukça pahalı buluyorum.			
HİÇ	EYET BİRAZ	HAYIR OLDUKÇA	ÇOK

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizlerinde SPSS 13.0 paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistik verileri olarak Ortalama, Standart Sapma, Minimum, Maksimum değerleri ve yüzde verileri kullanılmıştır. Sayısal verilerin hesaplanmasında 0. hafta, 12. hafta ve 24. hafta karşılaştırmalarında McNemar Test kullanılmıştır. Konvansiyonel ve biyolojik ajanların karşılaştırmalı verilerinde Kruskal Wallis Varyans Analizi ve Ki Kare test kullanılmıştır. İki grubun (cinsiyet, medeni durum, hastalık süresi, VKİ, psoriatik artrit eşliği) karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi ve T test kullanılmıştır. Çalışmadaki istatistiksel analizlerde p değeri 0.05'in altındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

84'ü (%56) kadın, 66'sı (%44) erkek olmak üzere toplam 150 hasta çalışma planına dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 42.55 ± 13.95 olarak bulunmuştur (18-69). Ortalama hastalık süresi 13.56 ± 10.88 (1-45) yıl iken, ortalama başlangıç yaşı 27.74 ± 14.86 olarak saptanmıştır. (2-62). 50 hastada psoriasis başlangıç yaşı 18 yaş altı iken (%33.3), 100 hastada (%67.7) psoriasis 18 yaş üstü erişkin dönemde başlangıç göstermişti. 68 hastada (% 45.3) ise aile öyküsü mevcuttu. Ailesinde psoriasis öyküsü olan hastaların yüzde %68'inde hastalık 18 yaşından önce başlamıştı, ailesinde psoriasis öyküsü olanlarda hastalığın 18 yaş öncesi erken başlaması arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p<0.000**). Kadın ve erkeklerde yaş, hastalığın ortalama başlangıç yaşı ve ortalama hastalık süresine bakıldığında; kadınlarda ortalama yaş 42.11 ± 13.72 iken erkeklerde yaş ortalama yaş 43.12 ± 14.34 olarak bulunmuştur. Kadınlarda ortalama başlangıç yaşı 26.61 ± 15.21 (2-62) olarak bulunurken erkeklerde ortalama başlangıç yaşı 29.18 ± 14.38 (3-61), kadınlarda hastalık süresi 14.17 ± 11.54 (1-45) yıl iken, erkeklerde ise 12.79 ± 10.03 (1-40) yıl olarak bulunmuştur. Kadın ve erkeklerde yaş, hastalık başlangıç yaşı ve hastalık süresi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p= 0.328$, $p=0.234$, $p=0.631$). Hastaların medeni durumuna bakıldığında 103 hasta evli (%68.7), 40 hasta bekar (% 26.7), 5 hasta dul (%3.3), 2 hasta ise boşanmıştı (%1.3). Evli hastaların ortalama evlilik süresi 23.50 ± 12.31 yıl, ortalama çocuk sayısı 2.76 ± 1.0 idi. Hastaların eğitim durumu incelemesinde 30 hasta (%23.) ilkokul, 26 hasta (%17.3) ortaokul, 46 hasta (%30.7) lise, 43 hasta (%28.7) üniversite mezunu, 5 hasta (%3.3) yüksek lisans eğitimi almıştı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 68 tanesi (% 45.4) aktif olarak bir işte çalışmaktaydı. Meslek dağılımına bakıldığında 28 hasta (% 18.7) memur, 5 hasta çiftçi (% 3.3), 7 hasta işçi (%4.7), 16 hasta (%10.7) serbest meslek, 12 hasta özel şirket (% 8)'te çalışmaktaydı. Aktif bir işte çalışan hastaların ortalama gelir düzeyi 2227 Türk Lirası olup, minimum gelir 1200 TL, maksimum gelir ise 24500 TL idi. Aktif bir işte çalışmayan 2 hasta (%1.3) işsiz, 43 hasta (% 28.7) ev hanımı, 19 hasta

(% 12.7) öğrenci, 18 hasta (%12) emekliydi. Hastaların sosyodemografik verileri tablo 33'te sunulmuştur.

Hastaların 22'sinde (% 14.7) alkol kullanımı mevcut iken 62 hastada (% 41.3) sigara kullanımı mevcuttu. Sigara kullanan hastaların dördü (%2.7) çeyrek paket/gün, 18'i (%12) çeyrek paket–yarım paket/gün, yedisi (%4.7) yarım paket/gün, 32'si (%21.3) ise günde bir paket sigara tüketmekte idi. Kadın hastaların ikisi (%2.4) alkol kullanırken, erkek hastaların 20'sinde (%30.4) alkol kullanımı olduğu gözlenmiştir. Kadın hastalarda sigara kullanımı 24 hastada gözlenirken (%28.6), erkek hastaların 38'inde (%57.6) sigara kullanımı mevcuttu. Erkek hastalarda alkol ve sigara kullanımı kadınlara göre fazla olması istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla bulunmuştur (sırasıyla $p < 0.000$, $p = 0.001$).

Tablo 33. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Sosyodemografik Verileri

	Hasta sayısı (oran)
Cinsiyet	
Kadın	84 (%56)
Erkek	66 (%44)
Aile öyküsü varlığı	68 (%45.3)
Kadın	39 (%46.42)
Erkek	29 (%43.99)
Medeni durum	
Evli	103 (%68.7)
Bekar	40 (%26.7)
Dul	5 (%3.3)
Boşanmış	2 (%1.3)
Eğitim durumu	
İlkokul	30 (%23.3)
Ortaokul	26 (%17.3)
Lise	46 (%30.7)
Üniversite	43 (%28.7)
Yüksek lisans	5 (%3.3)
Sigara kullanımı	62 (%41.3)
Kadın	24 (%28.6)
Erkek	38 (%57.6)
Alkol kullanımı	22 (%14.7)
Kadın	2 (%2.4)
Erkek	20 (%30.4)
Hastaların yaş ortalaması ± ss(yıl)	42.55 ± 13.95
Kadın	42.11 ± 13.71
Erkek	43.12 ± 14.34
Ortalama hastalık süresi ± ss (yıl)	13.56 ± 10.88
Kadın	14.17 ± 11.54
Erkek	12.79 ± 10.03
Ortalama başlangıç yaşı ± ss (yıl)	27.74 ± 14.86
Kadın	26.61 ± 15.21
Erkek	29.18 ± 14.38

4.2. Hastaların Klinik ve Metabolik Özellikleri, Eşlik Eden Komorbiditeler ve Önceki Tedavi Seçimleri

150 hasta değerlendirildiğinde hastaların ortalama kilosu 83.63 ± 15.9 kg (51-145), boy ortalamaları 169.89 ± 7.44 cm (155-185) olarak ölçüldü. Bel çevresi ortalaması 94.11 ± 19.42 cm (61-170) olup, vücut kitle indeksi değerlendirildiğinde VKİ ortalaması 29.19 ± 5.88 kg (16.8-56) olarak hesaplanmıştır.

Psoriasise eşlik eden komorbiditeler sorgulandığında 72 hastada (%48) eşlik eden dislipidemi, 45 hastada (% 31.4) eşlik eden kalp hastalığı bulunurken, 34 hastada hipertansiyon (%22.7), 6 hastada (% 4) geçirilmiş miyokard enfarktüsü, 4 hastada (%2.7) kalp kapak hastalığı, 3 hastada ritm bozukluğu (% 2) bulunmaktaydı. 40 hastada (%26.7) eşlik eden psikiyatrik bozukluklar mevcut olup hastaların 16'sı (%10.7) depresyon, 24'ü (% 16) anksiyete tanısı almıştı. 23 hastada (%15.4) eşlik eden endokrin bozukluklar mevcuttu, 16 (%10.7) hastada diabetes mellitus, 6 hastada (%4) hipotiroidi, bir hastada (%0.7) ise diabetes mellitus ve hipotiroidi ortak olarak mevcuttu. Hastaların 9'unda (%6) migren tanısı mevcutken, 2 hastada (%1.3) geçirilmiş malignite öyküsü vardı. Eşlik eden komorbiditeler tablo 34'te özetlenmiştir. Kadın ve erkek hastalarda komorbidite eşliği tablo 35'te özetlenmişti. 65 hastada (%43.3) düzenli ilaç kullanım öyküsü mevcuttu. Hastalarda en sık ilaç kullanımına kardiyak hastalıkların sebep olduğu gözlemlendi. 40 hasta (%26.7) kardiyak sebeplerden dolayı ilaç kullanmaktaydı. Bu hastalardan 23'ünün psoriasis tetikleyebilecek olan ilaçları kullandığı gözlemlendi. Dört hasta beta bloker, dört hasta beta bloker + diüretik kombinasyonu, dört hasta beta bloker + corasprin kombinasyonu, dört hasta anjiyotensin reseptör blokleri, dört hasta anjiyotensin reseptör blokleri + diüretik kombinasyonu kullanmaktaydı. 20 (%13.3) hastada antipsikiyatrik ilaç kullanımı mevcut iken, 14 hastada (%9.3) ise hiperlipidemi nedeniyle ilaç kullanımı mevcuttu. Hiperlipidemi nedeni ile kullanılan tüm ilaçlar statin grubu ilaçlardı.

Hastaların 46'sında (%30.7) psoriatik artrit tanısı mevcuttu. Hastalarda psoriatik artrit tanı süresi ortalama 9 ± 7.09 yıldır (1-30). Psoriatik artrit tanılı hastaların 25'inde (%56) tutulum yeri diz iken, 6 hastada (%13.3) el bilek, 5 hastada aksiyel tutulum (%11.1), 3 hastada el parmak (%6.7), 3 hastada sakroiliak (%6.7), 2

hastada ayak bilek (%4.4), 1 hastada topuk (%2.2) tutulumu gözlemlendi. Çalışmaya alınan hastalarda ilk değerlendirilmede tedavi sorgulamasında 15 hastanın psoriatik artrit nedeniyle tedavi aldığı gözlemlendi. Bu tedaviler sekiz (%17.4) hastada sistemik prednizolon, beş hastada (%10.9) leflunamid, bir (%2.2) hastada hidroklorokin, 1 hastada (%2.2) non-steroid antiinflamatuar ilaç kullanımı mevcuttu. Hidroklorokin tedavisi psoriasis lezyonlarında artışa neden olabilmesi nedeniyle kesildi. 82 hastada (%54.7) semptom sorgulamasında eklem ağrısı mevcuttu. Ağrıların yerleşim yerleri sorgulandığında en sık diz ağrısı 46 hastada (%56.1) ve el bilek ağrısı 12 hastada (%14.6) olmak üzere sırasıyla bel ağrısı 11 hastada (%13.4), el parmaklarında ağrı 5 hastada (%6.1), sakroiliak ağrı 3 hastada (%3.7), ayak bileklerinde ağrı 2 hastada (%2.4), diz ve dirsek ağrısı 2 hastada (%2.4), dirsek ağrısı 1 hastada (%1.2) gözlemlendi.

Tablo 34. Kadın ve Erkek Hastalarda Eşlik Eden Komorbiditeler

	n=Hasta Sayısı	Hastalık Yüzdesi
Kardiyak Hastalıklar	45	%31.4
Hipertansiyon	34	%22.7
Kadın	22	%14.66
Erkek	10	%8.04
Geçirilmiş MI öyküsü	6	%4
Kadın	2	%1.3
Erkek	4	%2.6
Kapak bozuklukları	4	%2.7
Kadın	1	%0.66
Erkek	3	%2.04
Ritm bozukluğu	3	%2
Kadın	3	%2
Erkek	0	%0
Endokrin bozukluklar	23	%15.4
Diabetes Mellitus	16	%10.7
Kadın	10	%6.6
Erkek	6	%4.1
Hipotiroidi	6	%4
Kadın	4	%2.66
Erkek	2	%1.34
Diabetes Mellitus+Hipotiroidi	1	%0.7
Kadın	1	%0.7
Erkek	0	%0

Tablo 34'ün devamı

	n=Hasta Sayısı	Hastalık Yüzdesi
Psikiyatrik bozukluklar	40	%26.7
Depresyon	16	%10.7
Kadın	14	%9.33
Erkek	2	%1.37
Anksiyete	24	%16
Kadın	16	%10.66
Erkek	8	%5.34
Dislipidemi	72	%48
Kadın	38	%25.33
Erkek	34	%24.67
Migren	9	%6
Kadın	5	%3.3
Erkek	4	%2.7
Psöriatik artrit	46	%30.7
Kadın	28	%18.66
Erkek	18	%12.04
Malignite	2	%1.33
Kadın	1	%0.66
Erkek	1	%0.66

Hastaların daha önce kullandığı ilaç incelemesinde 122 hastanın (% 81.3) daha önce psoriasis nedeniyle sistemik tedavi aldığı gözlemlendi. Dokuz hasta (% 7.4) sadece fototerapi, 26 hasta (%20.8) sadece metotreksat tedavisi, üç hasta (%2.4) sadece siklosporin tedavisi, 10 hasta (%8) sadece asitretin tedavisi almıştı. 25 hasta en az iki konvansiyonel (%20.7) tedavi, 12 hasta (%10) en az üç konvansiyonel tedavi almışken dört hastanın (%3.3) daha önce tüm konvansiyonel tedavileri kullandığı gözlemlendi. 31 hasta (%26.2) konvansiyonel ve biyolojik ajan tedavi kombinasyonlarını, iki hasta (%1.7) ise sekukinumab tedavisi dışındaki tüm konvansiyonel ve biyolojik ajan tedavilerini kullanmıştı.

Hastaların 37'sinde (%24.7) hastalık süresince psoriasis tanısı ile hastaneye yatış öyküsü mevcuttu.

Hastaların kullandığı tedaviler sıralama ile incelendiğinde birinci basamak tedavi olarak en sık metotreksat tedavisi 63 hastada (% 42), asitretin 34 hastada (%22.7), fototerapi 19 hastada (%12.7), 6 hastada (%4) siklosporin tedavisi seçildiği gözlemlendi. Birinci basamak tedavinin en sık tedavi kesim nedeni 51 hastada (%34) yan etki, 37 hastada (%24.7) primer yanıtızsızlık, 15 hastada (%10) etkinlik sağlanması, 10

hastada (%6.7) sekonder yanıtızlık, 5 hastada (%3.3) takipten ayrılma, üç (%2) hasta eklem problemi nedeniyle, bir (%0.7) hasta ise kendi kararı ile tedaviyi bırakmıştı. Hastaların birinci basamak tedavide kalım süreleri ortalama 8.39 ± 9.92 ay olarak hesaplandı.

Hastaların 76'sında (%50.7) ikinci basamak tedaviye geçilmiş olup bu hastaların 25'inde (%16.7) metotreksat tedavisi seçilmişti metotreksat tedavisine geçilen hastaların 19'u (%12.7) asitretin, üçü (%2) fototerapi tedavisi, üçü (%2) siklosporin tedavisi altındaydı. 18 hastada (%12) asitretin tedavisine geçildi bu hastaların 10'u (%6.7) metotreksat, ikisi (%1.3) siklosporin, altısı (%4) fototerapi tedavisi altındaydı. 15 hastada (%10) siklosporin tedavisine geçilmişti bu hastaların 11'i (%7.3) metotreksat, üçü (%2) asitretin, biri (%0.7) fototerapi tedavisi altındaydı. Dokuz hastada (%6) fototerapi tedavisine geçilmişti. Bu hastaların önceki tedavilerine bakıldığında altısının (%4) metotreksat, üçünün (%2) asitretin tedavisi almakta olduğu gözlemlendi. İkinci basamak tedavi olarak dokuz hastada (%6) biyolojik tedavilere geçilmiş olup bu hastaların beşinde (%3.3) adalimumab, dördünde (%2.7) etanercept tedavisine geçiş yapılmıştı. Biyolojik tedaviye geçilen tüm hastaların bir önceki tedavisinde metotreksat kullanımı mevcuttu. İkinci basamak tedavilerde en sık tedavi kesim nedeni yan etki olarak saptanmıştır. 27 hastada (%35.5) yan etki nedeniyle tedavi kesimi yapılmış olup, diğer hastalarda sırasıyla 21 hastada (%27.6) sekonder yanıtızlık, 18 hastada (%23.7) primer yanıtızlık, sekiz hastada (%10.5) etkinlik sağlanması, bir hastada (%1.3) takipten ayrılma, bir hastada (%1.3) ise malignite saptanması nedeniyle tedavinin sonlandırıldığı gözlemlendi. Hastaların ikinci basamak tedavide kalım süreleri ortalama 12.18 ± 16.30 ay olarak hesaplandı.

Hastaların 45'inde (%30) üçüncü basamak tedaviye geçilmiş olup bu hastaların 11'inde (%24.4) siklosporin tedavisine geçilmişti. Siklosporin kullanan hastaların altısında asitretin (%4), dördünde (%2.7) metotreksat, birinde (%0.7) fototerapi tedavisinden geçiş yapılmıştı. 10 hastada (%22.2) metotreksat tedavisine geçiş yapılmıştı, önceki tedavilere bakıldığında altı hastada (%4) asitretin, üç hastada (%2) siklosporin ve bir hastada (%0.7) fototerapi tedavisi kullanılmaktaydı. 4 hasta (%8.9) asitretin tedavisi almaktaydı bu hastaların ikisi (%1.3) bir önceki tedavi olarak metotreksat, biri (%0.7) siklosporin, biri fototerapi (%0.7) tedavisi almaktaydı. Üçüncü basamak tedavilerde 20 hastaya (%44.4) biyolojik tedavi

başlanmıştı. 8 hastada etanercept (%17.8) tedavisi başlanmıştı, bu hastalarda daha önceki tedavilere bakıldığında dördü (%2.7) metotreksat, ikisi (%1.3) adalimumab, ikisi (%1.3) siklosporin tedavisi kullanılmaktaydı. 6 hastada adalimumab (%13.3) tedavisi seçilmişti, dört hastada (%2.7) metotreksat, bir hastada (%0.7) siklosporin, bir hastada (%0.7) asitretin tedavisinden geçiş yapılmıştı. 4 hastada infliksimab (%8.9) tedavisi seçilmişti, infliksimab tedavisi alan hastalarda daha önceki tedaviler siklosporin, metotreksat, adalimumab ve etanercept tedavisi idi. 2 hastada (%4.4) ise ustekinumab tedavisi seçilmişti, ustekinumab tedavisine etanercept ve metotreksat tedavisinden geçilmişti. Tedavi kesim nedenlerine bakıldığında 45 hastanın 19'unda (%42.7) sekonder yanıtızlık, 12'sinde (%26.7) primer yanıtızlık, 10 hastada (%22.2) yan etki, iki hastada (%4.4) eklem aktivasyonu, bir hastada (%2.2) etkinlik sağlanması, bir hastada (%2.2) takipten ayrılma nedeniyle tedavi kesimi yapıldığı gözlemlendi. Hastaların üçüncü basamak tedavide kalım süreleri ortalama 11.22 ± 10.66 ay olarak hesaplandı.

25 hastada (%16.7) dördüncü basamak tedaviye geçilmiş olup; bu tedaviler %84 oranında biyolojik tedaviden oluşmaktaydı. Hastaların biri (%4) metotreksat tedavisi seçilmişti bu hasta bir önceki tedavi olarak asitretin tedavisi almaktaydı. Üç (%12) hasta siklosporin tedavisi almaktı bu hastalar önceki tedavi olarak metotreksat kullanılmaktaydı. 10 hastada (%40) etanercept tedavisi seçilirken bu hastaların bir önceki tedavilerine bakıldığında dördü (%16),metotreksat, ikisi (%8) siklosporin, ikisi (%8) infliksimab, biri (%2) adalimumab tedavisi almaktaydı. Dört hastada (%16) adalimumab tedavisine geçilmişti bu hastalardan ikisi (%8) etanercept biri (%4) infliksimab, biri metotreksat (%2) tedavisi almaktaydı. 4 hastada (%16) ustekinumab tedavisine geçiş yapılmıştı, bu hastaların ikisi (%4) etanercept, biri (%2) adalimumab, biri (%2) infliksimab tedavisi almaktaydı. 3 hastada (%12) infliksimab tedavisine geçiş yapılmıştı, bu hastalar bir önceki tedavi olarak siklosporin, adalimumab ve etanercept tedavileri almaktaydı. Hastalarda tedavi kesiminin en sık sebebi olarak sekonder yanıtızlık 12 hastada (%48), primer yanıtızlık altı hastada (%24), yan etki dört hastada (%16.7), takipten ayrılma iki hastada (%8) ve eklem aktivasyonu bir hastada (%4) gözlenmişti. Hastaların dördüncü basamak tedavide kalım süreleri ortalama 17.48 ± 18.21 ay olarak hesaplandı.

Beşinci basamak tedavi seçimine bakıldığında tüm hastaların biyolojik ajan tedavisi kullandığı saptandı. 11 hastanın altısında (%54.5) ustekinumab tedavisi seçilirken bu hastalarda önceki tedaviler olarak üçünde (%27.3) etanercept, ikisinde adalimumab (%18.2), birinde (%9.1) infliksimab tedavisinden geçiş yaptığı saptandı. Üç hastada (%27.3) adalimumab tedavisi seçilmişti, bu hastaların ikisinde (%18.2) metotreksat, birinde (%9.1) etanercept tedavisinden geçiş yapılmışti. İki hastada (%18.2) ise etanercept tedavisi seçilmişti, bu hastalarda bir önceki tedavi olarak infliksimab tedavisinden geçiş yapıldığı saptandı. 11 hastanın dördünde (%36.4) tedavi kesim nedeni sekonder yanıtızlık olurken, üç hastada (%27.3) primer yanıtızlık, üç hastada (%27.3) eklem aktivasyonu, bir hastada (%9.1) ise yan etki nedeniyle tedavinin kesildiğı saptandı. Hastaların beşinci basamak tedavide kalım süreleri ortalama 14.91 ± 13.97 ay olarak hesaplandı.

Altıncı basamak tedavi iki hastaya (%1.3) verilmiş olup bu hastaların biri (%50) adalimumab tedavisi kullanmışti bu hastada bir önceki tedavi ustekinumabti. Bir hasta ise ustekinumab (%50) tedavisi almışti, bu hastada etanercept tedavisinden geçiş yapılmışti. Bu hastalarda tedavi kesim nedeni sekonder yanıtızlık olarak gözlemlendi. Hastaların altıncı basamak tedavide kalım süreleri ortalama 25.00 ± 7.07 ay olarak hesaplandı.

Yedinci basamak tedavi iki hastaya (%1.3) verilmişti, bu hastaların biri (%50) infliksimab tedavisi almışti bu hastadada adalimumab tedavisinden geçiş yapılmışti. Bir hasta ise adalimumab (%50) tedavisi almışti, bu hasta bir önceki tedavi olarak ustekinumab tedavisi almışti. Bu hastalarda tedavi kesim nedeni yan etki ve malignite olarak saptandı. Hastaların yedinci basamak tedavide kalım süreleri ortalama 4.00 ± 0 ay olarak hesaplandı.

4.3. Hastalarda Tedavi Seçimi ve Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörler

Çalışmaya dahil edilen 150 plak tip psoriasis hastasında 65 hastada (%43.3) metotreksat, üç hastada siklosporin (%2), bir hastada asitretin (%0.7), 17 hastada adalimumab (%11.3), bir hastada etanercept (%0.7), 23 hastada ustekinumab (%15.3), 40 hastada (%26.7) sekukinumab tedavisi başlandı. 24 haftalık izlemde hastaların 46'sında (%30.7) tedavi kesildi. Tedavi kesim nedenleri 22 hastada

(%46.8) tedavi sırasında gelişen yan etkiler, 10 hastada primer yanıtızlık (%21.3), yedi hastada takipten ayrılma (%14.9), altı hastada sekonder yanıtızlık (%12.8) , bir hastada (%2.1) eklem aktivasyonu ve primer yanıtızlık, bir hastada (%2.1) eritrodermi gelişmesi olarak saptandı. Ortalama tedavi süresi 4.16 ay \pm 1.21 ay (2-6) olarak izlenmiştir.

4.3.1. Konvansiyonel ve Biyolojik Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörler

Tedavi seçimini etkileyen faktörler olarak hastalık süresi, vücut kitle indeksi, psoriatik artrit, komorbidite varlığı, başlangıç PASI değeri ve başlangıç DYKİ ortalaması ve özel bölge tutulumu varlığı değerlendirilmiştir.

Konvansiyonel tedavi başlanan 69 hastanın 51'inde (%73.9) hastalık süresi 10 yıldan az iken, 18 hastada (%26.1) hastalık süresi 10 yıldan uzun olarak bulundu. Biyolojik tedavi başlanan hastalar değerlendirildiğinde 81 hastanın 32'sinde (%39.5) hastalık süresi 10 yıldan az iken, 49 hastada (%60.5) hastalık süresi 10 yıldan fazlaydı. Biyolojik tedavi başlanan hastalarda hastalık süresinin daha uzun olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (**p<0.000**)

Konvansiyonel tedavi başlanan 69 hastanın 51'inde (%73.9) VKİ < 30 iken, 18'inde (%26.1) VKİ \geq 30 olarak bulundu. Biyolojik tedavi başlanan 81 hastanın 41'inde (%50.6) VKİ < 30 iken, 40 hastada (%49.4) VKİ \geq 30 olarak bulundu. VKİ \geq 30 olan hastalarda biyolojik tedavi başlama oranları konvansiyonel tedavi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (**p=0.006**)

Konvansiyonel tedavi başlanan 69 hastanın 8'inde (%11.6) psoriatik artrit tanısı varken, 61 hastada (%88.4) psoriatik artrit tanısı yoktu. Biyolojik tedavi başlanan 81 hastanın 38'inde (%46.9) psoriatik artrit tanısı mevcutken, 43 hastada (%53.1) psoriatik artrit tanısı mevcut değildi. Psoriatik artrit tanısı olan hastalara biyolojik tedavi başlama oranları konvansiyonel tedavi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (**p<0.000**)

Konvansiyonel tedavi başlanan 69 hastanın 27'sinde (%39.13) dislipidemi, 22'sinde (%31.88) kardiyak hastalıklar eşlik ederken, biyolojik ajan tedavisi başlanan 81 hastanın 45'inde (%55.55) komorbidite olarak dislipidemi, 34'inde (%41.97) kardiyak hastalıklar eşlik etmekteydi. Dislipidemi eşlik eden hastalara

biyolojik ajan tedavisi başlama oranları konvansiyonel tedavi başlanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek gözlenirken (**p=0.021**), kardiyak hastalık eşlik eden hastalarda anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.124).

Konvansiyonel tedavi başlanan 69 hastanın 61'inde (%88.40) özel bölge tutulumu saptanırken, biyolojik ajan tedavisi başlanan 81 hastanın 78'inde (%92.29) özel bölge tutulumu saptanmıştır. Biyolojik ajan tedavisi başlanan hastalarda konvansiyonel tedavi başlanan hastalara göre daha yüksek oranda özel bölge tutulumu saptanırken, yapılan istatistiksel incelemede aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (p=0.104).

Hastalık şiddeti PASI 10-20 arası olan hastalar ve PASI > 20 olan hastalar iki ayrı grup olarak değerlendirildiğinde; PASI değeri 10-20 arasında olan 114 hastanın 65'ine (%57.01) konvansiyonel tedavi başlanırken, 49 hastaya (%42.99) biyolojik ajan tedavisi başlanmıştır. PASI değeri > 20 olan 34 hastanın 2'sinde (%5.8) konvansiyonel tedavi başlanırken, 32 hastaya (%94.2) biyolojik ajan tedavisi başlanmıştır. PASI değeri 10-20 arası olan hastalarda konvansiyonel tedavi ve biyolojik ajan tedavisi başlama oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamışken (p=0.212), PASI > 20 olan hastalarda biyolojik ajan tedavisi başlama oranları konvansiyonel tedaviye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (**p<0.000**).

Hastaların yaşam kalitesi değerlendirildiğinde DYKİ ≤ 10 olan hastalar ve DYKİ > 10 olan hastalar iki ayrı grup olarak değerlendirildiğinde; DYKİ değeri ≤ 10 olan 28 hastanın 26'sında (%92.85) konvansiyonel tedavi başlanırken, iki hastaya (%7.15) biyolojik ajan tedavisi başlanmıştır. DYKİ > 10 olan 122 hastanın 43'üne (%35.25) konvansiyonel tedavi başlanırken, 79 hastaya (64.75) biyolojik ajan tedavisi başlanmıştır. Yapılan istatistiksel incelemede DYKİ ≤ 10 olan hastalarda konvansiyonel tedavi başlama oranları biyolojik ajan tedavisine göre, DYKİ > 10 olan hastalarda ise biyolojik ajan tedavisi başlama oranları konvansiyonel ajan tedavisi alan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla **p<0.000, p<0.000**).

4.3.2. Tedavi Kesim Nedenleri

Tedavi kesim nedenleri başlanan tedavilere göre incelendiğinde metotreksat tedavisi başlanan 65 hastanın 23'ünde (%35.4) tedavi kesilmiştir. Tedavisi kesilen 23 hastanın 15'inde (%65.2) yan etki nedeniyle, dördünde (%17.4) primer yanıtızsızlık, üçünde (%13) takipten ayrılma, birinde sekonder yanıtızsızlık (%4.3) nedeni ile tedavi kesimi yapılmıştır. Yan etki nedeniyle tedavisi sonlandırılan 15 hastada en sık gözlenen yan etkiler üç hastada (%20) lökopeni, üç hastada (%20) mide bulantısı, iki hastada (%13.3) böbrek fonksiyonlarında bozulma gözlenmesi, iki hastada (%13.3) karaciğer fonksiyon testlerinde üç kat artış, bir hastada (%6.6) enfeksiyon sıklığında artış ve mide bulantısı nedeniyle tedavi intoleransı, bir hastada (%6.6) mide bulantısı ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, bir hastada (%6.6) sistit gelişmesi, bir hastada (%6.6) menstrual siklus düzensizliği, bir hastada (%6.6) rutin smear kontrolünde serviks ca tanısı alması nedeniyle tedavi sonlandırılmıştır. Metotreksat kullanan hastalarda tedavi devam süresi altı aylık takip süresince ortalama 4.18 ± 1.14 ay olarak bulundu (2-6 ay).

Siklosporin tedavisi başlanan üç hastanın ikisinde (% 66.7) tedavi kesilmiştir. İki hastada da tedavi kesimi yan etkiler nedeniyle yapılmıştır. Yan etki nedeniyle tedavisi sonlandırılan iki hastada hipertansiyonun ve nörolojik sebepli nedenlerin eşlik etmediği şiddetli baş ağrısı gözlenmiştir. Siklosporin kullanan hastalarda tedavi devam süresi altı aylık takip süresince ortalama 3 ± 1.41 ay olarak bulunmuştur (2-6 ay).

Adalimumab tedavisi başlanan 17 hastanın beşinde (%29.4) tedavi kesilmiştir. İki hastada sekonder yanıtızsızlık (%40), bir hastada eklem şikayetlerinde artış ve primer yanıtızsızlık (%20), bir hastada (%20) yan etki, bir hastada (%20) takipten ayrılma nedeniyle tedavi sonlandırılmıştır. Tedavisi yan etki nedeniyle sonlandırılan bir hastada karaciğer fonksiyon testlerinin üç kat artış göstermesi nedeniyle hasta gastroenteroloji bölümü ile konsulte edilmiştir ve yapılan tetkikler sonucunda toksik hepatit olarak değerlendirilen hastada adalimumab tedavisi sonlandırıldıktan sonra karaciğer fonksiyon testleri normale dönmüştür. Adalimumab kullanan hastalarda tedavi devam süresi altı aylık takip süresince ortalama 4.80 ± 1.31 ay olarak bulunmuştur (3-6 ay).

Ustekinumab tedavisi başlanan 23 hastanın dördünde (%17.4) tedavi kesilmiştir. İki hastada (%50) yan etki, bir hastada (%25) primer yanıtızsızlık, bir hastada (%25) ise eritrodermi gelişmesi nedeniyle tedavi sonlandırılmıştır. Yan etki nedeniyle tedavisi sonlandırılan ek ilaç kullanımı olmayan 2 hastada karaciğer fonksiyon testlerinde 3 kat yükselme gözlenmiş olup takiplerinde karaciğer fonksiyon testlerinin yüksekliği dirençli şekilde devam etmesi nedeniyle gastroenteroloji önerileri alınarak tedavi sonlandırılmıştır. Ustekinumab kullanan hastalarda tedavi devam süresi altı aylık takip süresince ortalama 4 ay \pm 1.63 ay olarak bulunmuştur (2-6 ay).

Sekukinumab tedavisi başlanan 40 hastanın 12'sinde (%30) tedavi kesilmiştir. Beş hastada (%41.7) primer yanıtızsızlık, üç hastada sekonder yanıtızsızlık (%25), iki hastada takipten ayrılma (%16.7), bir hastada yan etki (%8.3) nedeniyle tedavi sonlandırılmıştır. Yan etki gözlenen bir hastada eritema anulare sentrifigum benzeri lezyonlar gözlenmiş olup histopatoloji ile tanı kesinleştirildikten sonra tedavi kesilmesi ile lezyonlar tamamen gerilemiştir. Sekukinumab kullanan hastalarda tedavi devam süresi altı aylık takip süresince ortalama 4.10 ay \pm 1.19 ay olarak bulunmuştur (3-6 ay).

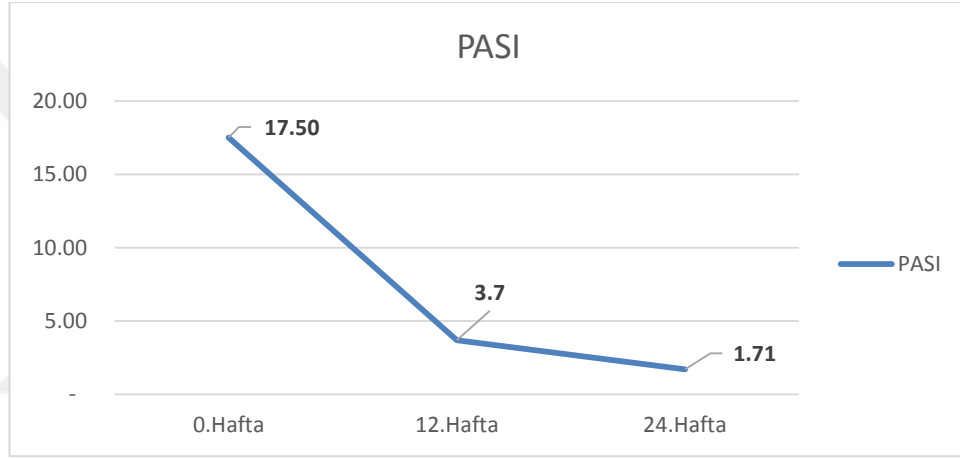
Asitretin tedavisi ve Etanercept tedavisi başlanan birer hastada tedavi kesimi yapılmamıştır.

Konvansiyonel tedavi alan hastalarda ortalama tedavi süresi 4.08 \pm 1.17 ay olarak bulunmuş olup, biyoloji tedavi alan hastalarda ortalama tedavi süresi 4.26 \pm 1.28 ay olarak bulunmuştur. Konvansiyonel tedaviler ile biyolojik ajan tedavileri arasında altı aylık takip süresince ortalama tedavi süresi farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p= 0.068).

4.4. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi

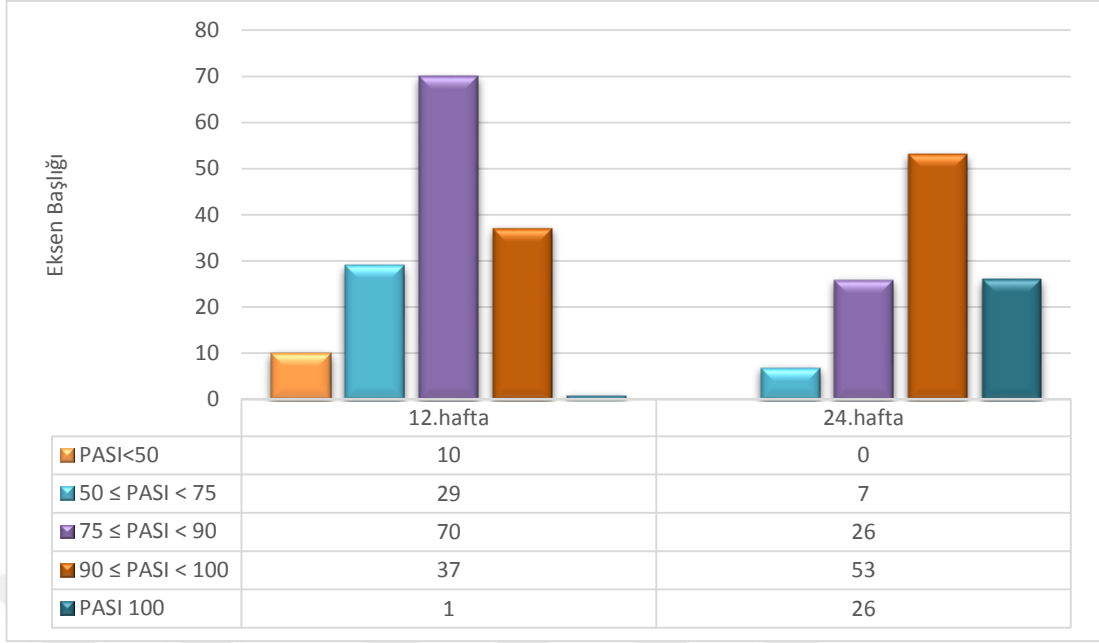
Çalışmaya dahil edilen 150 hastanın tedavi öncesi 0.hafta PASI değeri 17.5 \pm 6.9 (6.1-37.3) olarak bulunmuştur. Hastaların takiplerinde 12.hafta ortalama PASI değeri 3.57 \pm 3.97 (0-25.6) olup, 24.hafta ortalama PASI değeri 1.71 \pm 1.81 (0-8.8) olarak saptanmıştır.

Hastaların 0.hafta PASI değerleri ile 12.hafta ve 24.hafta PASI değerleri karşılaştırıldığında belirgin derecede azalma gözlenmiştir. Çoklu istatistiksel karşılaştırma sonucunda 0.hafta ile 12.hafta PASI değerindeki azalma oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.000$). 12. haftada hastalarda PASI değeri tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde düşmüştür. Tedavi öncesi ve 24.hafta arasında PASI karşılaştırmasında da tedavi öncesine göre hastaların 24.haftada mutlak PASI değerindeki azalma anlamlı bulunmuştur ($p<0.000$). Benzer şekilde 12.hafta ile 24.hafta arasında PASI değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.000$).



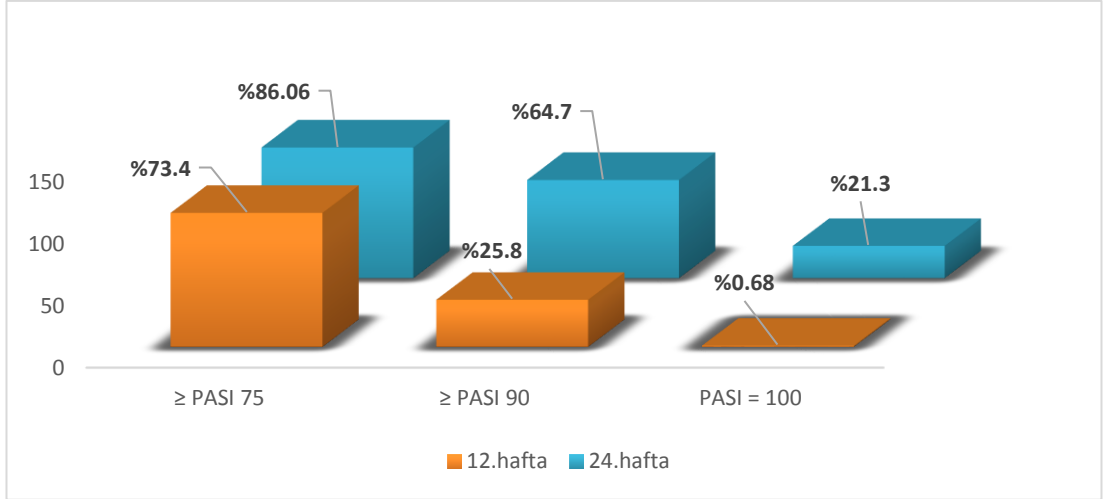
Şekil 3. Hastaların 0. Hafta, 12. Hafta, 24. Hafta PASI Değerlerinin Karşılaştırılması

Hastaların 12.hafta kontrollerinde PASI <50 olan hasta sayısı 10 (%6.6), $50 \leq$ PASI < 75 olan hasta sayısı 29 (%19.33), $75 \leq$ PASI < 90 olan hasta sayısı 70 (%46.6), $90 \leq$ PASI < 100 olan hasta sayısı 37 hasta (%24.6), PASI 100 yanıtı olan hasta sayısı bir (%0.6) olarak bulunmuştur. 24.hafta PASI değerlendirilmesinde ise PASI <50 olan hasta bulunmazken, $50 \leq$ PASI < 75 olan hasta sayısı yedi (% 5.73), $75 \leq$ PASI < 90 olan hasta sayısı 26 (% 21.3), $90 \leq$ PASI < 100 olan hasta sayısı 53 (% 43.4), PASI 100 yanıtı olan hasta sayısı 26 (%21.3) olarak bulunmuştur.



Şekil 4. 12. Hafta ve 24. Haftada PASI <50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıt Elde Edilen Hasta Sayıları

Hastaların 12.hafta ve 24.haftada en az PASI 75 yanıtı ve en az 90 PASI yanıtı ve PASI=100 yanıtı elde etme başarısına bakıldı. 12 haftada 108 hastada (%73.4) en az PASI 75 yanıtı elde edilirken, 38 hastada (%25.8) en az PASI 90 yanıtı, 1 hastada (%0.68) ise PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. 24. hafta değerlendirmesinde 105 hastada (%86.06) en az PASI 75 yanıtı sağlanırken, 79 hastada (%64.7) en az PASI 90 yanıtı, 26 hastada (%21.3) ise PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. En az PASI 75 yanıtı sağlama oranlarına bakıldığında 12.hafta ve 24.hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken ($p=0.650$), 24.haftada en az PASI 90 yanıtı sağlama oranları 12.haftaya göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0.001$). PASI 100 yanıtları için 12.haftada bir hasta bulunduğundan istatistiksel çalışma yapılamamıştır.

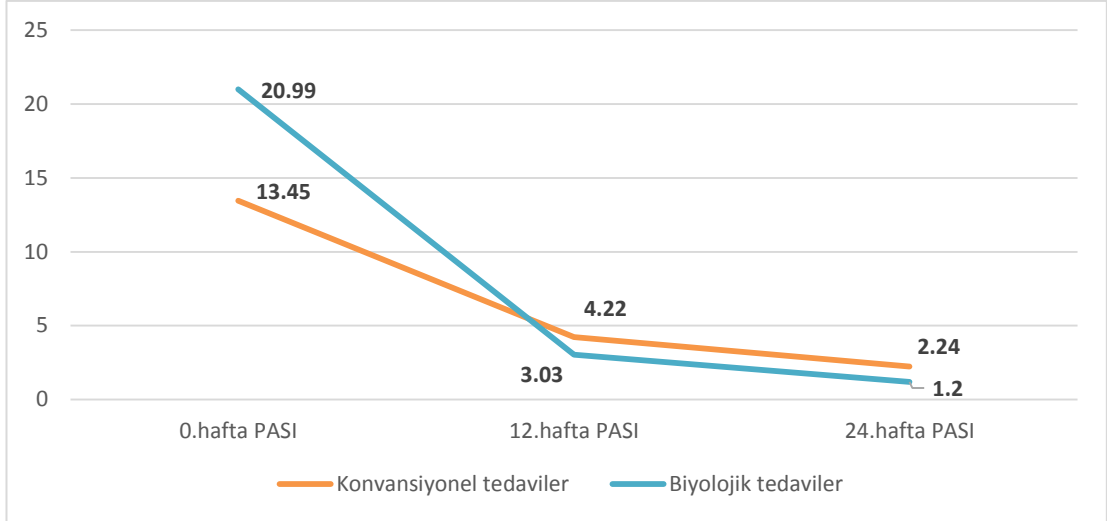


Şekil 5. 12. Hafta ve 24. Haftada \geq PASI 75, \geq PASI 90 ve PASI 100 Elde Etme Oranları

4.4.1. Konvansiyonel Tedavi Kullanan Hastalar ve Biyolojik Ajan Tedavisi Kullanan Hastalarda Tedavi Etkinliğinin Karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen 150 hasta konvansiyonel tedavi başlanan hastalar ve biyolojik ajan tedavisi başlanan hastalar olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Hastaların 0.hafta, 12.hafta ve 24.hafta PASI yanıtları karşılaştırılmıştır. İki ayrı grubun 12.hafta ve 24.haftada PASI <50 , $50 \leq$ PASI <75 , $75 \leq$ PASI <90 , $90 \leq$ PASI <100 ve PASI = 100 yanıtı elde edilme oranları değerlendirilmiştir.

Konvansiyonel tedavi başlanan hastaların 0.hafta ortalama PASI değeri 13.45 ± 2.76 (6-24), 12.haftada ortalama PASI değeri 4.22 ± 2.88 (1-18), 24.haftada ortalama PASI değeri 2.24 ± 1.48 (0-8.8) olarak bulunmuştur. Biyolojik tedavi başlanan hastaların 0.hafta ortalama PASI değeri 20.99 ± 7.45 (11-37), 12.haftada ortalama PASI değeri 3.03 ± 3.51 (0-25) olarak bulunmuş olup 24.hafta ortalama PASI değeri 1.20 ± 1.80 (0-8.6) olarak bulunmuştur. Biyolojik ajan tedavisi başlanan hastalarda konvansiyonel tedavi başlanan hastalara göre başlangıç PASI değeri istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır ($p < 0.000$), tedavi sonrası değerlendirmesinde 12.hafta ve 24.haftada PASI değerindeki gerileme biyolojik ajan tedavisi alan hastalarda konvansiyonel tedavi alan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla 12.hafta ve 24.hafta $p < 0.000$, $p < 0.000$).



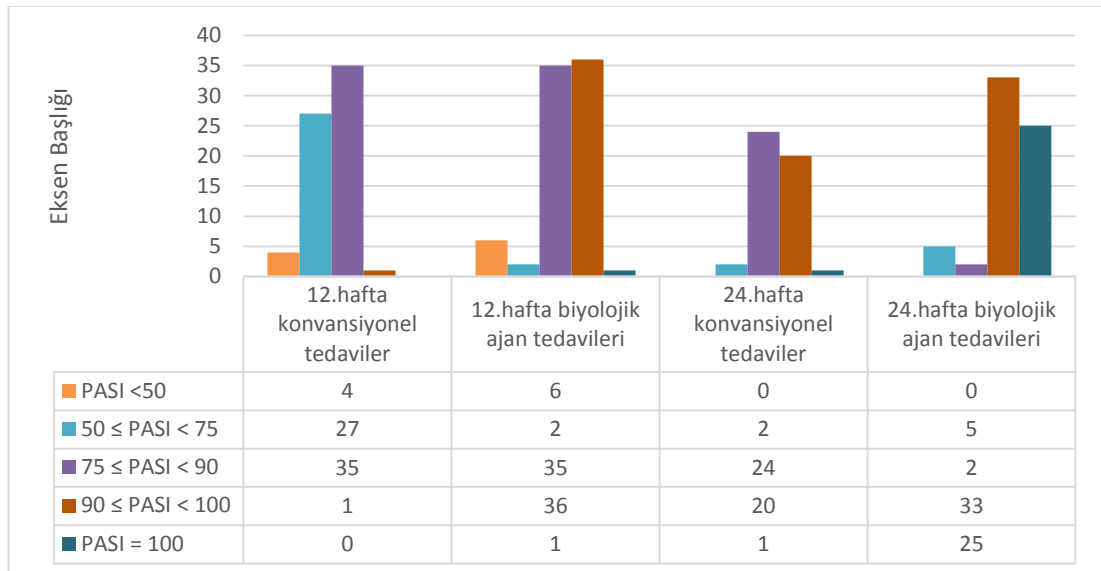
Şekil 6. Konvansiyonel ve Biyolojik Tedavilerin 0. Hafta, 12. Hafta ve 24. Hafta PASI Değeri Ortalamaları

Konvansiyonel tedavi alan hastalar ve biyolojik ajan tedavisi alan hastaların 12.hafta ve 24.haftada PASI <50, $50 \leq \text{PASI} < 75$, $75 \leq \text{PASI} < 90$, $90 \leq \text{PASI} < 100$ ve PASI = 100 yanıtı elde edilme oranlarına bakılmıştır.

12.haftada sistemik tedavi alan 147 hastanın 67'si (%45.6) konvansiyonel tedavi almakta iken, 80'i (%54.4) biyolojik tedavi almaktaydı. PASI <50 yanıtı konvansiyonel tedavi alanların dördünde (%5.9) gözlenirken biyolojik tedavi alan hastaların altısında (%7.5) gözlenmiştir, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.754$). $50 \leq \text{PASI} < 75$ yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastaların 27'sinde (%40.29) gözlenmiş olup biyolojik tedavi alan hastaların ikisinde (%2.5) elde edilmiştir. Bu fark konvansiyonel tedaviler açısından istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.000$). $75 \leq \text{PASI} < 90$ yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastaların 35'inde (%52.23) biyolojik tedavi alan hastaların ise 35'inde (% 43.76) elde edilmiştir. Konvansiyonel tedaviler ve biyolojik tedaviler arasındaki bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.358$). $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastaların birinde (% 1.4) gözlenirken biyolojik tedavi alan hastaların 36'sında (% 45) oluşmuştur. Biyolojik ajan tedavisi alan hastalarda $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı konvansiyonel tedavilere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p=0.000$). PASI = 100 yanıtı konvansiyonel tedavilerde 12.haftada gözlenmezken, biyolojik ajan tedavilerinde bir hastada (%1.25) elde

edilmiştir. PASI=100 için hasta sayısı azlığından dolayı istatistiksel çalışma yapılamamıştır.

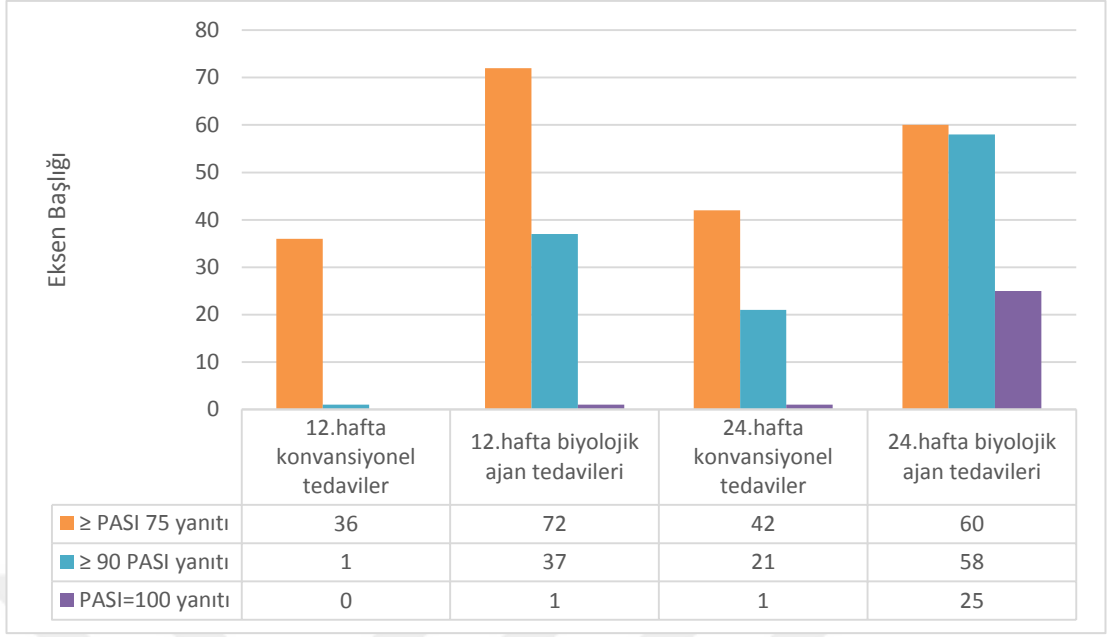
24.haftada sistemik tedavi alan 122 hastanın 47'si (% 38.5) konvansiyonel tedavi almakta iken, 65'i (%53.2) biyolojik tedavi almaktaydı. 24.haftada PASI <50 yanıtı konvansiyonel ve biyolojik tedavi alan hastalarda gözlenmedi. $50 \leq \text{PASI} < 75$ yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastaların ikisinde (% 4.3) gözlenmiş olup biyolojik tedavi alan hastaların beşinde (% 7.7) oluşmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.453$). $75 \leq \text{PASI} < 90$ yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastaların 24'ünde (%51) biyolojik tedavi alan hastaların ise ikisinde (% 3.1) oluşmuştur. $75 \leq \text{PASI} < 90$ yanıtı sağlama oranları konvansiyonel tedavi alan hastalarda biyolojik ajan tedavisi alan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p<0.000$). $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastaların 20'sinde (% 42.6) gözlenirken biyolojik tedavi alan hastaların 33'ünde (% 62.3) elde edilmiştir. 24.haftadaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.184$). PASI=100 yanıtı konvansiyonel tedavilerde bir hastada (%2.2) gözlenirken, biyolojik ajan tedavilerinde 25 hastada (%38.5) elde edilmiştir. 24.haftada biyolojik tedaviler ile PASI=100 yanıtı elde etme oranı konvansiyonel tedavilere göre istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0.000$).



Şekil 7. Konvansiyonel Tedavi ve Biyojik Ajan Tedavisi Alan Hastaların 12. Hafta ve 24. Haftada PASI <50, $50 \leq \text{PASI} < 75$, $75 \leq \text{PASI} < 90$, $90 \leq \text{PASI} < 100$ ve PASI = 100 Yanıtı Elde Edilme Oranlarına

Konvansiyonel tedavi ve biyolojik ajan tedavisi alan hastaların 12.hafta ve 24.haftada en az PASI 75 yanıtı, en az 90 PASI yanıtı ve PASI=100 yanıtı elde etme başarısına bakıldı. 12.haftada sistemik tedavi alan 147 hasta değerlendirildi. Konvansiyonel tedavi alan 67 hastanın 36'sında (%53.7) en PASI 75 yanıtı gözlenirken biyolojik ajan tedavisi alan 80 hastanın 72'sinde (%90) en az PASI 75 yanıtı gözlenmiştir. Biyolojik tedavi alan hastalarda konvansiyonel tedavi alan hastalara göre daha yüksek oranda en az PASI 75 yanıtı elde edilmesi istatistiki olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (**p<0.000**). 12.haftada hastaların en az 90 PASI elde etme başarısına bakıldığında konvansiyonel tedavi alan 67 hastanın sadece birinde (%1.5) gözlenirken biyolojik tedavi alan 80 hastanın 37'sinde (%46.25) bu yanıt elde edilmiştir. En az PASI 90 yanıtı elde edilme oranı biyolojik tedavi alan hastalarda istatistiki olarak anlamlı oranda daha fazla bulunmuştur (**p<0.000**). 12.haftada PASI 100 yanıtına bakıldığında konvansiyonel tedavi alan hastalarda PASI 100 yanıtı elde edilemezken, biyolojik ajan tedavisi alan hastaların biri (%1.25) PASI 100 yanıtı elde etmiştir. Hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel çalışma yapılamamıştır.

24. haftada sistemik tedavi alan 122 hasta değerlendirildiğinde 47 hasta konvansiyonel tedavi, 65 hasta biyolojik tedavi almaktaydı. En az PASI 75 yanıtı konvansiyonel tedavi alan 47 hastanın 42'inde (% 89.3) gözlenirken biyolojik tedavi alan 65 hastanın 60'ında (%92.3) gözlenmiştir. Bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.258$). 24.haftada ≥ 90 PASI yanıtı konvansiyonel tedavi alan 21 hastada (%44.7) gözlenirken biyolojik tedavi alan hastaların 60'ında (%92.3) tedavi başarısı elde edilmiştir. 24. haftada biyolojik tedavi alan hastaların en az PASI 90 yanıtı elde etme oranı konvansiyonel tedavilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (**p<0.000**). PASI=100 yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastaların birinde (%2.1) gözlenirken biyolojik tedavi alan hastaların 25'inde (%38.4) elde edilmiştir. Bu fark istatistiki anlamlı bulunmuştur (**p<0.000**).



Şekil 8. Konvansiyonel Tedavi ve Biyolojik Ajan Tedavisi Alan Hastaların 12. Hafta ve 24. Haftada ≥ PASI 75, ≥ PASI 90 ve PASI 100 Başarı Elde Etme Oranları

4.4.2. Psoriatik Artrit Olan Hastalarda ve Olmayanlar Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 150 hasta psoriatik artrit olanlar ve psoriatik artrit olmayanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Tedavi öncesinde 46 hastada (%30.7) psoriatik artrit bulunurken, 104 (%69.3) hastada psoriatik artrit tanısı bulunmuyordu. 12.haftada tedaviye devam eden psoriatik artrit tanısı olan 45 hasta (%30.6) ve psoriatik artrit tanısı bulunmayan 102 (%69.4) değerlendirmeye dahil edildi. 24 hafta kontrollerinde tedaviye devam eden 37 (%30.3) psoriatik artrit hastası ve 76 (%69.7) psoriatik artrit tanısı olmayan hasta değerlendirmeye dahil edilmiştir.

Tedavi öncesinde psoriatik artrit olan 46 hastada ortalama mutlak PASI 21.65 ± 7.67 olarak bulunurken, psoriatik artrit tanısı olmayanlarda ortalama mutlak PASI 15.70 ± 5.68 olarak bulundu. Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda daha yüksek PASI değeri gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.000$). 12. hafta PASI değerleri karşılaştırıldığında psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ortalama mutlak PASI 3.75 ± 4.38 olarak bulunurken, psoriatik artrit tanısı olmayan hastalarda ortalama mutlak PASI 3.49 ± 2.28 olarak bulunmuştur. 24 hafta PASI değerleri karşılaştırıldığında psoriatik artrit olan hastalarda ortalama mutlak PASI 1.40 ± 2.02

iken psoriatik artrit olmayan hastalarda ortalama mutlak PASI 1.87 ± 1.69 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrasında 12.haftada psoriatik artrit tanısı olanlar ve psoriatik artrit tanısı olmayan hastaların mutlak PASI değerlerinde azalma anlamlı oranda farklılık göstermezken, 24. haftada psoriatik artrit tanısı olan hastalarda psoriatik artrit tanısı olmayan hastalara göre mutlak PASI değerinin daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.015$).

Tablo 35. Psoriatik Artrit Olan Hastalarda ve Olmayanlar Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

	Psöriatik Artrit Olanlar	Psöriatik Artrit Olmayanlar	p*
0.hafta PASI (ortalama ± ss)	21.65 ± 7.67	15.70 ± 5.68	<0.000
12.hafta PASI (ortalama ± ss)	3.75 ± 4.38	3.49 ± 2.28	0.106
24.hafta PASI (ortalama ± ss)	1.40 ± 2.02	1.87 ± 1.69	0.015

4.4.2. Hastalık Süresi ≤ 10 yıl ve Hastalık Süresi > 10 Yıl Olan Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 150 hasta hastalık süresi ≤ 10 yıl olanlar ve hastalık süresi > 10 yıl olanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Tedavi öncesinde 83 hastada (%55.3) psoriasis öyküsü 10 yıldan daha az iken, 67 hastada (% 46.6) hastada 10 yıldan uzun süreli hastalık öyküsü mevcuttu. 12.haftada tedaviye devam eden hastaların 81'inin (%55.1) hastalık süresi ≤ 10 yıl iken, 66 hastanın (%44.9) hastalık süresi 10 yıldan fazlaydı. 24 hafta kontrollerinde hastalık süresi 10 yıldan az olan 64 hasta (% 57.1) ve hastalık süresi 10 yıldan fazla olan 48 hasta (%42.9) değerlendirmeye dahil edilmiştir.

Tedavi öncesinde hastalık süresi ≤ 10 yıl olan 83 hastada ortalama mutlak PASI 16.46 ± 6.16 olarak bulunurken, hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama mutlak PASI 18.84 ± 7.57 olarak bulundu. Hastalık süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda mutlak PASI değeri hastalık süresi 10 yıldan az olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p=0.013$). 12 hafta PASI değerleri karşılaştırıldığında hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama mutlak PASI

3.42 ± 2.19 olarak bulunurken, hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama mutlak PASI 3.75 ± 3.89 olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.431). 24 hafta PASI değerleri karşılaştırıldığında hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama mutlak PASI 1.91 ± 1.74 iken hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama mutlak PASI 1.45 ± 1.88 olarak bulunmuştur. 24.haftada hastalık süresi 10 yıldan uzun olan hastalarda mutlak PASI değerleri hastalık süresi 10 yıldan kısa olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p= 0.029).

Tablo 36. Hastalık süresi < 10 yıl ve Hastalık süresi > 10 yıl olan Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

	Hastalık süresi ≤10 yıl	Hastalık süresi >10 yıl	p*
0.hafta PASI (ortalama ± ss)	16.46 ± 6.16	18.84 ± 7.57	P=0.013
12.hafta PASI (ortalama ± ss)	3.42 ± 2.19	3.75 ± 3.89	p=0.431
24.hafta PASI (ortalama ± ss)	1.91 ± 1.74	1.45 ± 1.88	p=0.029

4.4.3. Kadın ve Erkek Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 150 hasta kadın cinsiyet ve erkek cinsiyet olmak üzere iki gruba ayrıldı. Tedavi öncesinde hastaların 84'ü (%56) kadın, 66'sı (%44) erkekti. 12.haftada tedaviye devam eden hastalardan 81 kadın hasta (% 55.1) ve 66 erkek hasta (%44.9) değerlendirmeye dahil edildi. 24 hafta kontrollerinde tedaviye devam eden 62 kadın hasta (%50.8) ve 51 erkek hasta (% 41.8) değerlendirmeye dahil edilmiştir.

Tedavi öncesinde kadın hastalarda ortalama mutlak PASI 16.85 ± 6.25 olarak bulunurken, erkek hastalarda ortalama mutlak PASI 18.37 ± 7.62 olarak bulundu. Kadın ve erkek hastalar arasındaki başlangıç mutlak PASI değeri farkı istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi (p=0.293). 12 hafta PASI değerleri karşılaştırıldığında kadınlarda ortalama mutlak PASI 3.70 ± 2.72 olarak bulunurken, erkeklerde ortalama mutlak PASI 3.41 ± 3.45 olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.382). 24 hafta PASI değerleri karşılaştırıldığında kadınlarda

ortalama mutlak PASI 1.89 ± 1.90 iken erkeklerde ortalama mutlak PASI 1.50 ± 1.68 olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.333$).

Tablo 37. Kadın ve Erkek Hastalarda Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

	Kadın	Erkek	p*
0.hafta PASI (ortalama \pm ss)	16.85 ± 6.25	18.37 ± 7.62	0.293
12.hafta PASI (ortalama \pm ss)	3.70 ± 2.72	3.41 ± 3.45	0.382
24.hafta PASI (ortalama \pm ss)	1.89 ± 1.90	1.50 ± 1.68	0.333

4.4.4. Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastalar $VKİ \leq 30$ ve > 30 VKİ olarak gruplanmış olup hastaların tedavi öncesinde $VKİ \leq 30$ olan 92 hasta (%61.33) ve > 30 VKİ olan 58 hasta (%38.7) çalışmaya dahil edilmiştir. 12. haftada $VKİ \leq 30$ olan 91 hasta (%61.9) ve > 30 VKİ olan 56 hasta (%38.1) çalışmaya dahil edilmiştir. 24.haftada ise $VKİ \leq 30$ olan 69 hasta (%56.6) ve > 30 VKİ olan 44 hasta (%43.4) çalışmaya dahil edilmiştir.

Tedavi öncesinde $VKİ \leq 30$ olan hastalarda ortalama PASI değeri 16.54 ± 6.60 olarak bulunurken, > 30 VKİ olan grupta ortalama PASI 19.09 ± 7.14 olarak bulunmuştur. >30 VKİ olan hastalarda tedavi öncesinde daha yüksek PASI değerleri bulunması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0.002$). 12. hafta mutlak PASI değerleri karşılaştırıldığında $VKİ \leq 30$ olanlarda ortalama mutlak PASI 3.36 ± 2.44 olarak bulunurken, >30 VKİ olan hastalarda ortalama mutlak PASI değeri 3.91 ± 3.87 olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.669$). 24 hafta PASI değerleri karşılaştırıldığında $VKİ \leq 30$ olan hastalarda ortalama mutlak PASI değeri 1.87 ± 1.99 iken, > 30 VKİ olan hastalarda ortalama mutlak PASI 1.20 ± 1.45 olarak bulunmuştur. 24. haftada $VKİ \leq 30$ olan hastalar ile > 30 VKİ olan hastalar arasındaki mutlak PASI değeri farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.446$).

Tablo 38. Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

	VKİ < 30	30 ≤ VKİ	p*
0.hafta PASI (ortalama ± ss)	16.54 ± 6.60	19.09 ± 7.14	0.002
12.hafta PASI (ortalama ± ss)	3.36 ± 2.44	3.91 ± 3.87	0.669
24.hafta PASI (ortalama ± ss)	1.87 ± 1.99	1.20 ± 1.45	0.446

4.5. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi

Çalışmaya dahil edilen hastalarda tedavi öncesinde DYKİ ortalaması 15.56 ± 6.24 (2-28) olarak bulunmuş olup tedavi sonrasında 12.haftada DYKİ ortalaması 4.43 ± 3.67 (0-19), 24.haftada DYKİ ortalaması 2.33 ± 3.31 (0-20) olarak bulunmuştur.

Hastaların tedavi öncesi ortalama DYKİ değerleri ile 12.hafta ve 24.hafta ortalama DYKİ değerleri karşılaştırıldığında yaşam kalitesinde belirgin derecede düzelme görüldüğü gözlenmiştir. Çoklu istatistiksel karşılaştırma sonucunda tedavi öncesi ile tedavi sonrası 12.hafta arasındaki DYKİ azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0.000**). 12. haftada hastalarda DYKİ değeri tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde düşmüştür. Tedavi öncesi ve 24.hafta arasındaki DYKİ karşılaştırmasında 24.haftada ortalama DYKİ değerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0.000**). Benzer şekilde 12.hafta ve 24.hafta karşılaştırmasında DYKİ değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (**p<0.000**). Hastalarda tedavi sonrasında 12.haftada başlayan yaşam kalitesinde iyileşmeler 24.haftada tekrar değerlendirildiğinde daha iyi sonuçlar alındığı gözlenmiştir.

Dermatolojik yaşam kalite indeksi skora göre hastaların tedavi öncesi, 12. hafta ve 24. haftada etkilenme derecesi değerlendirilmiştir. Hastalar yaşam kalitesinin etkilenme seviyesine göre hiç etkilenmemiş (0-1), az etkilenmiş (2-5), orta derecede etkilenmiş (6-10), çok etkilenmiş (11-20), çok fazla etkilenmiş (21-30) olmak üzere beş gruba ayrılmıştır. Tedavi öncesinde hastalarının tümünün yaşam kalitesi değişik derecelerde etkilenmiş olup, 12.hafta ve 24. haftada yaşam kalitesinde belirgin düzelme saptanmıştır.

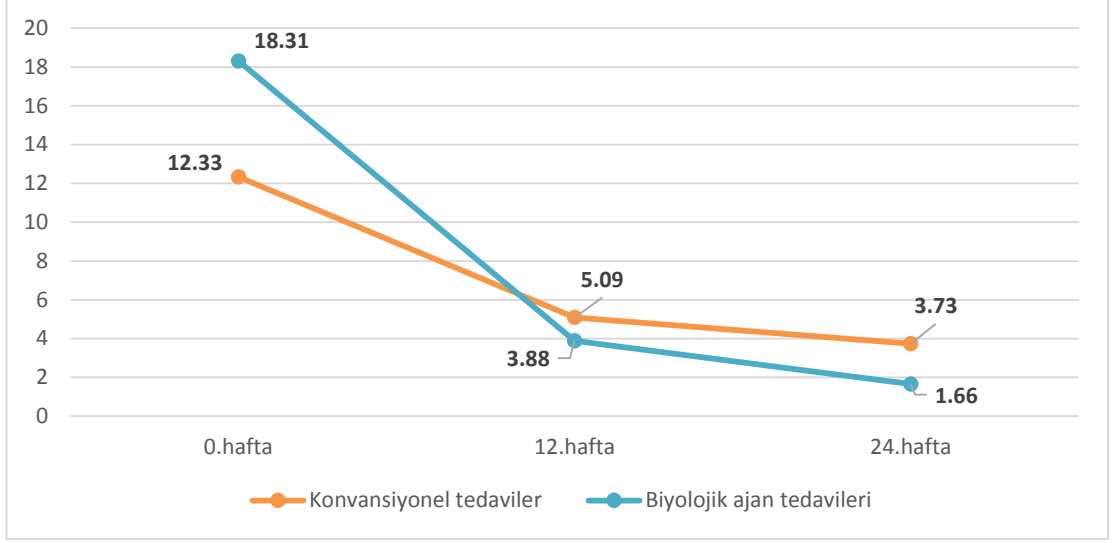
Tablo 39. 0. Hafta,12. Hafta ve 24. Haftada DYKİ Etkilenimleri

DYKİ	Tedavi öncesi	12.hafta	24.hafta
Hiç etkilenmemiş (0-1)	n:0	n:17 %11.6	n:60 %53.6
Az etkilenmiş (2-5)	n:6 %4	n:94 % 63.9	n:40 %35.7
Orta derecede etkilenmiş (6-10)	n:23 %15.3	n:26 % 17.7	n:7 %6.3
Çok etkilenmiş (11-20)	n:77 %51.4	n:10 %6.8	n:4 %3.6
Çok fazla etkilenmiş (21-30)	n:44 %29.3	n:0	n:1 %0.9
Toplam hasta	150	147	112

4.5.1. Konvansiyonel Tedavi Kullanan Hastalar ve Biyolojik Ajan Tedavisi kullanan Hastalarda DYKİ değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastalar konvansiyonel tedavi alan hastalar ve biyolojik ajan tedavisi alan hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Tedavi öncesinde konvansiyonel tedavi başlanan hastalarda DYKİ ortalaması 12.33 ± 5.91 (2-26) iken biyolojik ajan tedavisi başlanan hastaların DYKİ ortalaması 18.31 ± 5.13 (7-28) olarak bulundu. 12.haftada konvansiyonel tedavi alan hastaların DYKİ ortalaması 5.09 ± 2.85 (1-18) iken biyolojik tedavi alan hastaların DYKİ ortalaması 3.88 ± 4.18 (0-19), 24 hastada konvansiyonel tedavi alan hastaların DYKİ ortalaması 3.73 ± 2.73 (0-15) iken biyolojik tedavi alan hastaların DYKİ ortalaması 1.66 ± 3.55 (0-20) olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel incelemede biyolojik tedavi alan hastalarda başlangıç DYKİ değerleri konvansiyonel tedavi alan hastalara göre anlamlı oranda daha yüksek bulunurken ($p<0.000$), 12.haftada ve 24.haftada biyolojik tedavi alan hastaların konvansiyonel tedavi alan hastalara göre yaşam kalitesinde daha fazla iyileşme olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla 12. hafta ve 24. haftada $p<0.000$, $p <0.000$).



Şekil 9. Konvansiyonel Tedaviler ve Biyolojik Ajan Tedavilerin 0. hafta, 12. Hafta ve 24. Hafta DYKİ Değerlendirilmesi

4.5.2. Psoriatik Artrit Tanısı Olanlarda ve Olmayanlarda DYKİ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmelerin Değerlendirilmesi

Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ortalama DYKİ 19.61 ± 5.14 (8-28) iken psoriatik artrit tanısı olmayan hastalarda ortalama DYKİ 13.75 ± 5.86 (2-26) olarak bulunmuştur. Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda yaşam kalitesi psoriatik artrit tanısı olmayan hastalara göre daha fazla etkilenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek DYKİ değerleri gözlenmiştir ($p < 0.000$). Tedavi sonrasında yapılan değerlendirmelerde 12.haftada psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ortalama DYKİ 4.49 ± 4.76 (0-19) iken psoriatik artrit tanısı olmayanlarda ortalama DYKİ 4.40 ± 3.12 (0-18) olarak bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ($p=0.201$). 24 haftada ise psoriatik artrit tanısı olanlarda ortalama DYKİ 1.86 ± 3.83 (0-20) iken psoriatik artrit tanısı olmayanlarda ortalama DYKİ 2.55 ± 3.03 (0-15) olarak bulunmuştur. 24.haftada psoriatik artrit tanısı olan hastalarda daha düşük DYKİ değerleri bulunması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0.018$).

Tablo 40. Psöriatik Artrit Tanısı Olanlar Hastalarda ve Olmayanlarda Tedavi ile DYKİ Değişimi

	Psöriatik Artrit olanlar	Psöriatik Artrit Olmayanlar	p*
0.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	19.61 ± 5.14	13.75 ± 5.86	<0.000
12.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	4.49 ± 4.76	4.40 ± 3.12	0.201
24.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	1.86 ± 3.83	2.55 ± 3.03	0.018

4.5.2. Hastalık Süresi ≤ 10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi > 10 Yıl Olan Hastalarda DYKİ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmeye Değerlendirilmesi

Tedavi öncesinde hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama DYKİ 14.63 ± 6.42 (2-28) olarak bulunurken, hastalık süresi >10 yıl olan hastalarda ortalama DYKİ 16.72 ± 5.85 (6-28) olarak bulunmuştur. Hastalık süresi uzun olan hastalarda daha yüksek DYKİ oranları istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (**p= 0.040**). Tedavi sonrası 12. haftada hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama DYKİ 4.22 ± 3.08 (0-18) olarak bulunurken, hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama DYKİ 4.68 ± 4.30 (0-19) olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.845). 24 hafta DYKİ değerleri karşılaştırıldığında hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama DYKİ 2.56 ± 3.12 (0-15) iken hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama DYKİ 2.02 ± 3.55 (0-20) olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiki olarak anlamlı kabul edilmemiştir (p=0.69).

Tablo 41. Hastalık Süresi < 10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi > 10 Yıl Olan Hastalarda DYKİ Tedavi ile Değişimi

	Hastalık süresi ≤ 10 yıl	Hastalık süresi >10 yıl	p*
0.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	14.63 ± 6.43	16.72 ± 5.85	0.040
12.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	4.22 ± 3.08	4.68 ± 4.30	0.840
24.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	2.56 ± 3.12	2.02 ± 3.55	0.690

4.5.3. Evli ve Bekar Hastalarda DYKİ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmeye Değerlendirilmesi

Evli hastalarda tedavi öncesi ortalama DYKİ 16.18 ± 6.10 (2-28) iken bekar hastalarda ortalama DYKİ 13.83 ± 6.36 (3-26) olarak bulunmuştur. Evli hastalarda bekar hastalara göre daha yüksek DYKİ skorları gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (**p=0.035**). Tedavi sonrasında yapılan değerlendirmede 12.haftada evli hastalarda ortalama DYKİ 4.62 ± 3.92 (0-19) iken bekar hastalarda ortalama DYKİ 4.21 ± 3.21 (0-18), 24 haftada ise evli hastalarda ortalama DYKİ 2.54 ± 3.56 (0-20), bekar hastalarda ortalama DYKİ 2.07 ± 2.67 (0-11) olarak bulunmuştur. 12.hafta ve 24. haftada evli ve bekar hastalar arasındaki DYKİ ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir (sırasıyla p =0.923, p=0.697).

Tablo 42. Evli ve Bekar Hastalarda Tedavi ile DYKİ Değişimi

	Evli hastalar	Bekar hastalar	p*
0.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	16.18 ± 6.10	13.83 ± 6.36	0.035
12.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	4.62 ± 3.92	4.21 ± 3.21	0.923
24.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	2.54 ± 3.56	2.07 ± 2.67	0.697

4.5.4. Kadın ve Erkek Hastalarda DYKİ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmeye Değerlendirilmesi

Kadın hastalarda ortalama DYKİ 15.61 ± 6.22 (2-28) iken erkeklerde ortalama DYKİ 15.50 ± 6.32 (2-28) olarak bulunmuştur. Tedavi sonrasında yapılan değerlendirmelerde 12.haftada kadın hastalarda ortalama DYKİ 4.94 ± 4.22 (0-19) iken erkek hastalarda ortalama DYKİ 3.38 ± 2.78 (0-18), 24 haftada ise kadın hastalarda ortalama DYKİ 2.79 ± 3.90 (0-20) erkek hastalarda ortalama DYKİ 1.76 ± 2.31 (0-12) olarak bulunmuştur. Hastalarda tedavi öncesi, tedavi sonrası 12.hafta ve 24. haftada kadın ve erkek cinsiyette tedavi öncesi DYKİ etkilenimi ve 12.haftada ve 24.haftada tedavi cevapları arasında kadın ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel

olarak farklı bulunmamıştır (sırasıyla 0. hafta, 12. hafta, 24. hafta p=0.810, p=0.271, p=0.325).

Tablo 43. Kadın ve Erkek Hastalarda Tedavi ile DYKİ Değişimi

	Kadın hastalar	Erkek hastalar	p*
0.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	15.61 ± 6.22	15.50 ± 6.32	0.810
12.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	4.94 ± 4.22	3.38 ± 2.78	0.271
24.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	2.79 ± 3.90	1.76 ± 2.31	0.325

4.5.5. Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre DYKİ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmelerin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastalar VKİ ≤ 30 ve > 30 VKİ olarak gruplanmıştır. VKİ ≤ 30 olan hastalarda tedavi öncesinde ortalama DYKİ 14.91 ± 6.11 (2-28) iken > 30 VKİ olan grupta ortalama DYKİ 16.59 ± 5.52 (2-28) olarak saptandı. Tedavi sonrasında 12.hafta değerlendirmesinde VKİ ≤ 30 olan gruptaki hastaların ortalama DYKİ 4.23 ± 3.52 (0-19) iken, > 30 olan grupta ortalama DYKİ 4.75 ± 3.96 (0-18) olarak bulundu. 24.haftada VKİ ≤ 30 olan grupta ortalama DYKİ 2.58 ± 3.72 (0-20) iken, > 30 VKİ olan grupta ortalama DYKİ 1.93 ± 2.51 (0-12) olarak bulundu. Hastalarda tedavi öncesi, tedavi sonrası 12.hafta ve 24. haftada VKİ ≤ 30 ve > 30 VKİ olan hastalarda DYKİ etkilenimi ve tedavi cevapları istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır (sırasıyla 0.hafta,12.hafta,24.hafta p=0.116, p=0.799, p=0.428).

Tablo 44. VKİ ≤ 30 ve > 30 VKİ Olan Hastalarda Tedavi ile DYKİ Değişimi

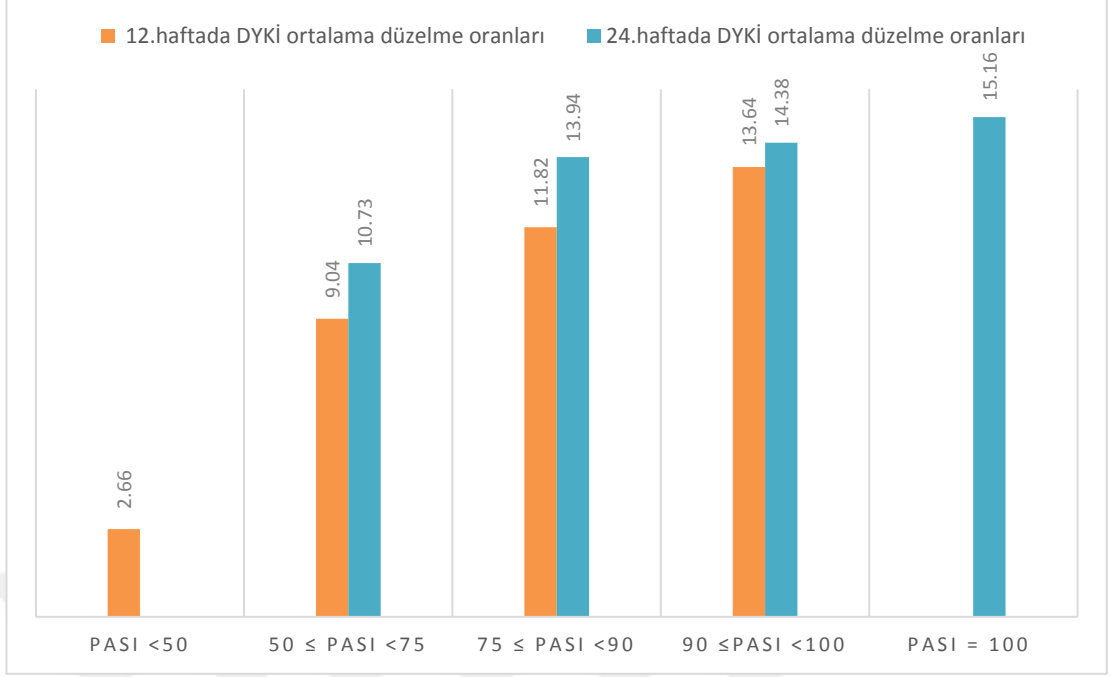
	VKİ ≤ 30	>30 VKİ	p*
0.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	14.91 ± 6.11	16.59 ± 5.52	0.116
12.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	4.23 ± 3.52	4.75 ± 3.96	0.799
24.hafta DYKİ (ortalama ± ss)	2.58 ± 3.72	1.93 ± 2.51	0.428

4.5.6. PASI < 50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtlarının DYKİ Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastalar PASI <50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 yanıtı sağlanan hastalar olarak beş gruba ayrılmış ve tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada DYKİ’de düzelme oranları karşılaştırılmıştır.

12. haftada PASI < 50 yanıtı alınan 10 hastada DYKİ’de ortalama azalma -66 ± 5.44 , 50 ≤ PASI <75 yanıtı alınan 29 hastada DYKİ’de ortalama azalma -9.04 ± 3.22 , 75 ≤ PASI <90 yanıtı sağlanan 70 hastada DYKİ’de ortalama azalma -11.82 ± 1.88 , 90 ≤ PASI <100 yanıtı sağlanan 37 hastada DYKİ’de ortalama azalma -13.64 ± 1.09 iken PASI 100 yanıtı sağlanan bir hastada DYKİ sıfır olarak bulundu. 12.haftada PASI < 50 yanıtını sağlayan hastalarda DYKİ oranlarında azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.052$). 50 ≤ PASI <75 yanıtı, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 yanıtı sağlanan hastalarda DYKİ’de ortalama azalma 0.hafta ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p değerleri **p=0.001**, **p < 0.000**, **p = 0.007**). 12.haftada PASI 100 yanıtı sağlayan bir hasta olduğundan istatistiksel çalışma bu grup için yapılamamıştır.

24. haftada PASI <50 yanıtı alan hasta takibi yapılmadığından değerlendirilmeye alınamamıştır, 50 ≤ PASI <75 yanıtı alınan yedi hastada DYKİ’de ortalama azalma -10.73 ± 3.58 , 75 ≤ PASI <90 yanıtı sağlanan 26 hastada DYKİ’de ortalama azalma -13.94 ± 1.49 , 90 ≤ PASI <100 yanıtı sağlanan 53 hastada DYKİ’de ortalama azalma -14.38 ± 2.95 olup PASI 100 yanıtı sağlanan 26 hastada DYKİ’de ortalama azalma -15.16 ± 1.4 olarak bulunmuştur. 24.haftada PASI < 50 yanıtını sağlayan hastalar çalışmaya dahil edilmediğinden istatistiksel çalışma bu grup için yapılamamıştır. 50 ≤ PASI <75 yanıtı, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI 100 yanıtı sağlanan hastalarda DYKİ’de ortalama azalma 0.hafta ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p değerleri **p<0.001**, **p<0.000**, **p< 0.000**, **p< 0.000**).

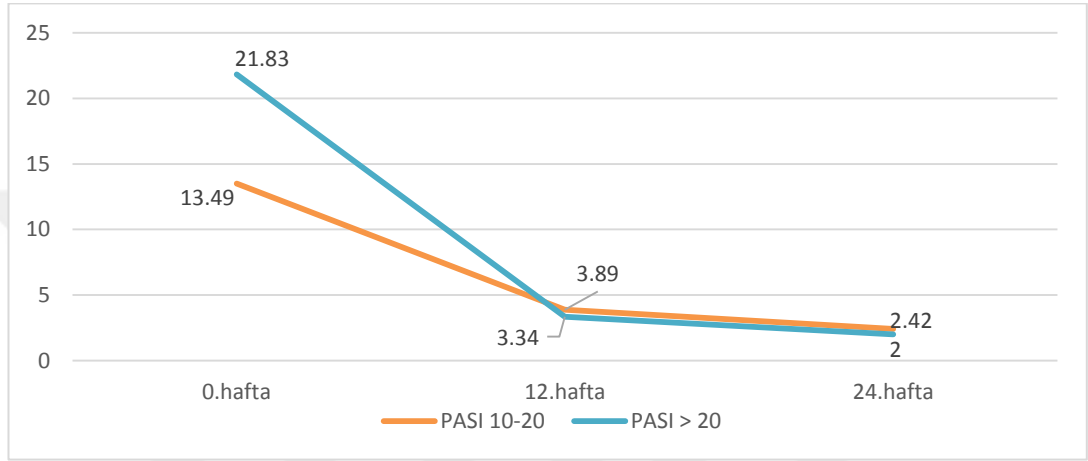


Şekil 10. PASI <50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtlarının DYKİ Üzerine Etkisi

4.5.7. PASI Değeri 10-20 ve PASI Değeri > 20 Olan Hastalarda Yaşam Kalitesi Etkileniminin DYKİ ile Değerlendirilmesi

Tedavi öncesi başlangıç PASI değeri 10-20 arası olan hastalarda ortalama DYKİ 13.57 ± 5.59 olarak bulunurken, PASI değeri >20 olan hastalarda ortalama DYKİ 21.94 ± 3.33 olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel incelemede PASI değeri > 20 olan hastalarda başlangıç DYKİ ortalamaları PASI değeri 10-20 arası olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (**p<0.000**). 12.hafta değerlendirmesinde başlangıç PASI değeri 10-20 olan hastalarda DYKİ azalması -8.99 ± 3.77 olarak bulunurken, başlangıç PASI değeri > 20 olan hastalarda 12.haftada DYKİ azalması -18.15 ± 3.38 olarak bulunmuştur. PASI değeri >20 olan hastalarda 12.haftada DYKİ azalması PASI değeri 10-20 arası olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (**p<0.000**). 24.hafta değerlendirmesinde başlangıç PASI değeri 10-20 olan hastalarda DYKİ azalması -7.98 ± 3.36 olarak bulunurken, başlangıç PASI değeri > 20 olan hastalarda 24.haftada DYKİ azalması -19.94 ± 3.22 olarak bulunmuştur. 24.hafta değerlendirmesinde başlangıç PASI değeri > 20 olan hastalarda DYKİ azalması

PASI değeri 10-20 olan hastalara göre istatistiki olarak anlamlı oranda daha fazla düşme gözlenmiştir ($p<0.000$). Tedavi sonrası 12.hafta ve 24.hafta karşılaştırmasında PASI değeri 10-20 arası olan hastalar ile PASI değeri > 20 olan hastalar arasında DYKİ azalması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.816$). PASI değeri 10-20 arası olan hastalar ile PASI değeri 20'den büyük olan hastaların DYKİ etkilenimi ve tedavi sonrası değişim tablosu Şekil 11'de gösterilmiştir.



Şekil 11. PASI Değeri 10-20 Olan Hastalar ile > 20 Olan Hastaların DYKİ Etkilenimi

4.6. Psoriasis İşlev Kaybı İndeksi

Çalışmaya dahil edilen hastalarda tedavi öncesinde PİKİ ortalaması 18.31 ± 7.17 (3-36) olarak bulunmuş olup tedavi sonrasında 12.haftada PİKİ ortalaması 5.69 ± 4.20 (0-22), 24.haftada PİKİ ortalaması 3.00 ± 3.82 (0-22) olarak bulunmuştur.

Hastaların 0.hafta PİKİ değerleri ile 12.hafta ve 24.hafta PİKİ değerleri karşılaştırıldığında işlev kaybı oranlarında belirgin derecede düzleşme görüldüğü gözlenmiştir. Çoklu istatistiksel karşılaştırma sonucunda 0.hafta ile 12.hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur ($p<0.000$). 12.haftada hastalarda PİKİ değerinin tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde düştüğü gözlenmiştir. Tedavi öncesi ve 24. hafta arasında PİKİ karşılaştırmasında da anlamlı düzeyde fark bulunmuştur ($p<0.000$). Benzer şekilde 12. hafta ile 24. hafta arasında PİKİ değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.000$).

Psoriasis işlev kaybı indeksi skorumaya göre hastaların tedavi öncesi, 12. hafta ve 24. haftada etkilenme derecesi değerlendirilmiştir. Hastalar işlev kaybı

derecesine göre (0) hiç etkilenmemiş, (1-4) hafif düzeyde işlev kaybı, (5-9) orta düzeyde işlev kaybı, (10-18) şiddetli işlev kaybı, (>18) çok şiddetli işlev kaybı olarak sınıflandırılmıştır. Tedavi öncesinde hastalarının tümünde işlev kaybı görülmüş olup, 12. hafta ve 24. haftada işlev kaybında belirgin azalma gözlenmiştir.

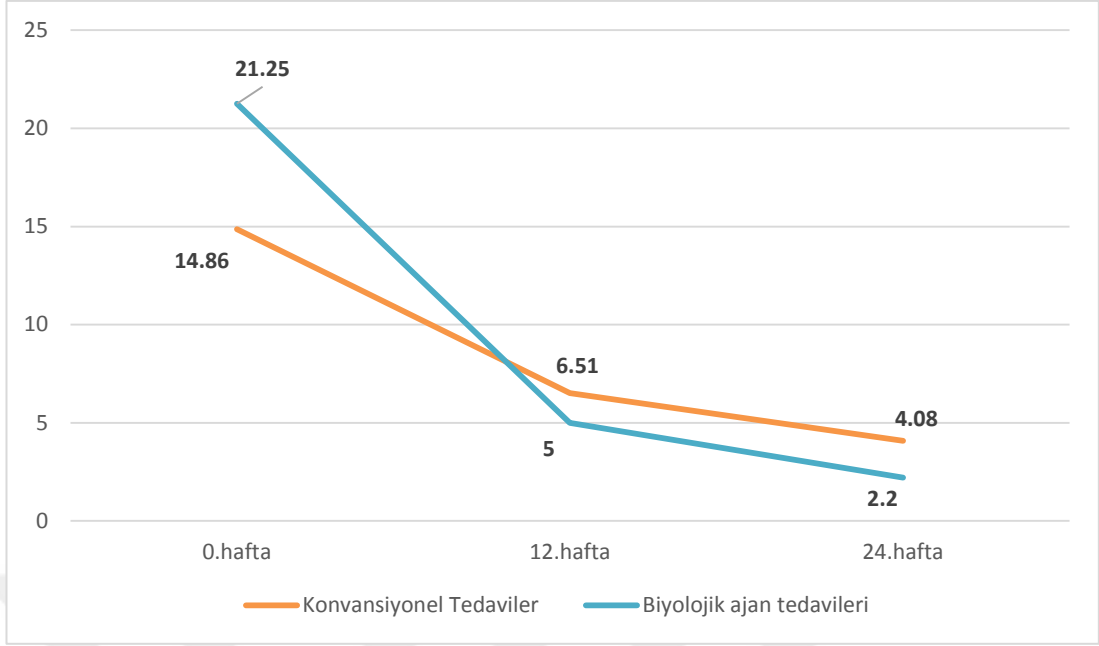
Tablo 45. 0. Hafta,12. Hafta ve 24. Haftada PİKİ Etkilenimleri

PİKİ	Tedavi öncesi	12. hafta	24. hafta
0 – hiç	n:0	n:4 %2.7	n:33 %29,4
1-4 hafif düzeyde	n:6 %4	n:65 % 44.21	n:59 %52,7
5-9 orta düzeyde	n:26 % 17.3	n:60 % 40.8	n:15 % 13,4
10-18 şiddetli	n:66 %44	n:13 %8.8	n:4 %3.6
>18 çok şiddetli	n:52 %34.7	n:5 %3.4	n:1 %0.9
Toplam hasta	150	147	112

4.6.1. Konvansiyonel Tedavi Kullanan Hastalar ve Biyolojik Ajan Tedavisi kullanan Hastalarda PİKİ Değerlendirilmesi

Tedavi öncesinde konvansiyonel tedavi alan hastalarda PİKİ ortalaması 14.86 ± 6.84 (3-36) iken biyolojik ajan tedavisi alan hastaların PİKİ ortalaması 21.25 ± 6.07 (8-36) olarak bulundu. 12.haftada konvansiyonel tedavi alan hastaların PİKİ ortalaması 6.51 ± 3.23 (1-20) iken biyolojik tedavi alan hastaların PİKİ ortalaması 5.00 ± 4.78 (0-22), 24 haftada konvansiyonel tedavi alan hastaların PİKİ ortalaması 4.08 ± 3.12 (0-18) iken biyolojik tedavi alan hastaların PİKİ ortalaması 2.20 ± 4.10 (0-22) olarak bulunmuştur.

Yapılan istatistiksel incelemede biyolojik tedavi alan hastalarda başlangıç PİKİ değerleri anlamlı oranda daha yüksek bulunurken ($p<0.000$), 12.haftada ve 24.haftada biyolojik tedavi alan hastaların işlev kaybında konvansiyonel tedavi alan hastalara göre daha belirgin düzelme olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (sırasıyla 12.hafta ve 24.haftada $p<0.000$, $p <0.000$).



Tablo 46. Konvansiyonel Tedaviler ve Biyolojik Ajan Tedavilerin 0. Hafta, 12. Hafta ve 24. Hafta PİKİ Değerlendirilmesi

4.6.2. Psoriatik Artrit Tanısı Olanlarda ve Olmayanlarda PİKİ Etkileniminin ve Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi

Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ortalama PİKİ değeri 22.89 ± 6.41 (9-36) iken psoriatik artrit tanısı olmayanlarda ortalama PİKİ değeri 16.28 ± 6.54 (3-36) olarak bulunmuştur. Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda daha fazla işlev bozukluğu görülmesi, PİKİ skorlarının yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p < 0.000$). Tedavi sonrasında yapılan değerlendirmelerde 12.haftada psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ortalama PİKİ değeri 5.71 ± 5.38 (0-22) iken psoriatik artrit tanısı olmayanlarda ortalama PİKİ değeri 5.68 ± 3.59 (0-20), 24 haftada ise psoriatik artrit tanısı olanlarda ortalama PİKİ değeri 2.43 ± 4.32 (0-22), psoriatik artrit tanısı olmayanlarda ortalama PİKİ değeri 3.28 ± 3.56 (0-18) olarak bulunmuştur. İstatistiksel çalışmalarda 12.haftada PİKİ oranları karşılaştırılması anlamlı bulunmazken ($p=0.193$), 24.haftada psoriatik artrit tanısı olan hastalarda PİKİ değerinin psoriatik artrit tanısı olmayanlara göre daha düşük bulunması anlamlı kabul edilmiştir ($p=0.019$).

Tablo 47. Psöriatik Artrit Tanısı Olan hastalarda ve Olmayanlarda Tedavi ile PİKİ Değişimi

	Psöriatik Artrit olanlar	Psöriatik Artrit olmayanlar	p*
0.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	22.89 ± 6.41	16.28 ± 6.54	0.000
12.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	5.71 ± 5.38	5.68 ± 3.59	0.193
24.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	2.43 ± 4.32	3.28 ± 3.56	0.019

4.6.3. Hastalık Süresi ≤ 10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi > 10 Yıl Olan Hastalarda PİKİ Etkileniminin ve Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi

Tedavi öncesinde hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama PİKİ değeri 17.49 ± 7.52 (3-36) olarak bulunurken, hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama PİKİ değeri 19.31 ± 6.55 (8-36) olarak bulundu. 12. haftada hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama PİKİ değeri 5.54 ± 3.52 (0-20) olarak bulunurken, hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama PİKİ değeri 5.86 ± 4.94 (0-22) olarak bulunmuştur. 24 hafta PİKİ değerleri karşılaştırıldığında hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama PİKİ değeri 3.28 ± 3.60 (0-18) iken hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama PİKİ değeri 2.63 ± 4.09 (0-22) olarak bulunmuştur. Hastalık süresi ≤ 10 yıl ve hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda işlev kaybı farkı istatistiksel olarak tedavi başlangıcı, tedavi sonrası 12.hafta ve tedavi sonrası 24.haftada karşılaştırıldığında anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0.118, p=0.542, p=0.668).

Tablo 48. Hastalık Süresi ≤ 10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi > 10 Yıl Olan Hastalarda Tedavi ile PİKİ Değişimi

	Hastalık süresi <10 yıl	Hastalık süresi >10 yıl	p*
0.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	17.49 ± 7.52	19.31 ± 6.55	0.118
12.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	5.54 ± 3.52	5.86 ± 4.94	0.542
24.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	3.28 ± 3.60	2.63 ± 4.09	0.668

4.6.4. Evli ve Bekar Hastalarda PİKİ Etkilenimi ve Tedavi ile İşlev Kaybındaki Düzelmeye Değerlendirilmesi

Evli hastalarda tedavi öncesi ortalama PİKİ değeri 18.66 ± 6.75 (3-36) iken bekar hastalarda ortalama PİKİ değeri 17.43 ± 8.33 (3-36) olarak bulunmuştur. Tedavi sonrasında yapılan değerlendirmelerde 12.haftada evli hastalarda ortalama PİKİ değeri 5.89 ± 4.50 (0-22) iken bekar hastalarda ortalama PİKİ değeri 5.44 ± 3.65 (0-20), 24 haftada ise evli hastalarda ortalama PİKİ değeri 3.24 ± 4.10 (0-22), bekar hastalarda ortalama PİKİ değeri 2.73 ± 3.10 (0-11) olarak bulunmuştur. Evli ve bekar hastalar arasında tedavi öncesi, 12.hafta ve 24. Haftalardaki PİKİ ortalama değerlerinin farkı istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir (sırasıyla $p = 0.242$, $p=0.870$, $p=0.699$).

Tablo 49. Evli ve Bekar Hastalarda Tedavi ile PİKİ Değişimi

	Evli hastalar	Bekar hastalar	p*
0.hafta PİKİ (ortalama \pm ss)	18.66 ± 6.75	17.43 ± 8.3	0.242
12.hafta PİKİ (ortalama \pm ss)	5.89 ± 4.50	5.44 ± 3.65	0.870
24.hafta PİKİ (ortalama \pm ss)	3.24 ± 4.10	2.73 ± 3.10	0.699

4.6.5. Kadın ve Erkek Hastalarda PİKİ Etkilenimi ve PİKİ Etkileniminin ve Tedavi Cevabı ile Değerlendirilmesi

Tedavi öncesi kadın hastalarda ortalama PİKİ değeri 18.08 ± 7.03 (3-36) iken erkeklerde ortalama PİKİ değeri 18.59 ± 7.38 (4-36) olarak bulunmuştur. Kadın ve erkeklerde tedavi öncesi işlev kaybı indeksi farklılığı istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ($p=0.875$). Tedavi sonrasında yapılan değerlendirmelerde 12.haftada kadın hastalarda ortalama PİKİ değeri 6.14 ± 4.85 (0-22) iken erkek hastalarda ortalama PİKİ değeri 5.14 ± 3.20 (0-20), 24 haftada ise kadın hastalarda ortalama PİKİ değeri 3.52 ± 4.44 (0-22) erkek hastalarda ortalama PİKİ değeri 2.37 ± 2.80 (0-12) olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel çalışmada 12. hafta ve

24.haftada kadın ve erkek cinsiyet için bulunan PİKİ ortalama değerleri anlamlı kabul edilmemiştir (sırasıyla p=0.743, p=0.296).

Tablo 50. Kadın ve Erkek Hastalarda Tedavi ile PİKİ Değişimi

	Kadın hastalar	Erkek hastalar	p*
0.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	18.08 ± 7.03	18.59 ± 7.38	0.810
12.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	6.14 ± 4.85	5.14 ± 3.20	0.271
24.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	3.52 ± 4.44	2.37 ± 2.80	0.325

4.6.6. Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre PİKİ Etkilenimi ve PİKİ Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastalar VKİ ≤ 30 ve > 30 VKİ olarak gruplanmıştır. VKİ ≤ 30 olan hastalarda tedavi öncesinde ortalama PİKİ değeri 17.40 ± 7.31 (3-36) iken > 30 VKİ olan grupta ortalama PİKİ değeri 19.74 ± 6.74 (4-36) olarak bulundu. Tedavi sonrasında 12.hafta değerlendirmede VKİ ≤ 30 olan gruptaki hastaların ortalama PİKİ değeri 5.49 ± 3.95 (0-22) iken > 30 VKİ olan grupta ortalama PİKİ değeri 6.00 ± 4.60 (0-22) olarak bulunmuştur. 24.haftada VKİ ≤ 30 olan grupta ortalama PİKİ değeri 3.35 ± 4.25 (0-22) iken, > 30 VKİ olan grupta ortalama PİKİ değeri 2.45 ± 2.96 (0-14) olarak bulunmuştur. VKİ ≤ 30 ve > 30 VKİ olan hastalarda işlev kaybı farkı istatistiksel olarak tedavi başlangıcı, tedavi sonrası 12.hafta ve tedavi sonrası 24.haftada karşılaştırıldığında anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla p=0.116, p=0.743, p=0.296).

Tablo 51. VKİ ≤ 30 ve > 30 VKİ Olan Hastalarda Tedavi ile PİKİ Değişimi

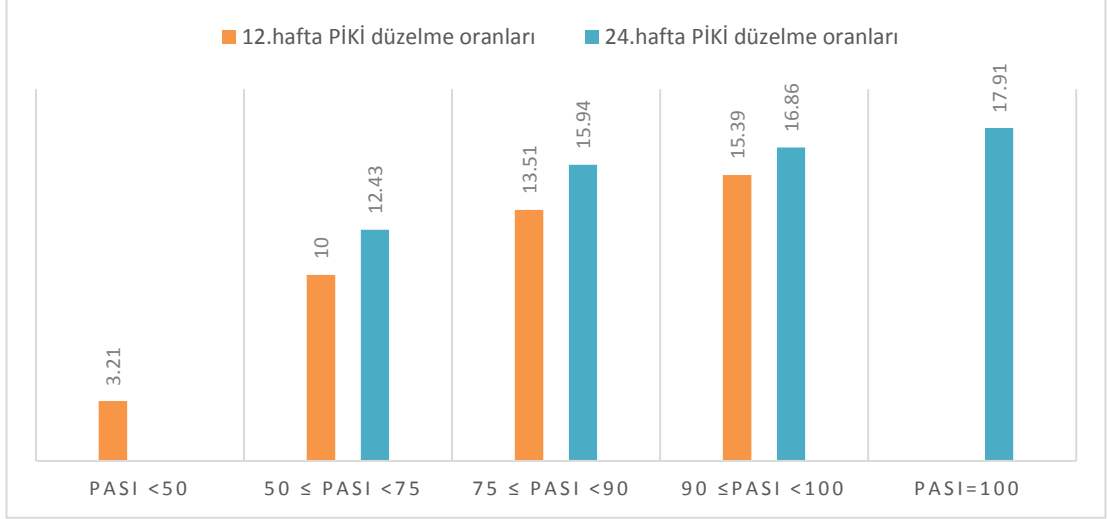
	VKİ < 30	30 ≤ VKİ	p*
0.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	17.40 ± 7.31	19.74 ± 6.74	0.116
12.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	5.49 ± 3.95	6.00 ± 4.60	0.743
24.hafta PİKİ (ortalama ± ss)	3.35 ± 4.25	2.45 ± 2.96	0.296

4.6.7. PASI < 50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtlarının PİKİ Üzerinden Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastalar PASI <50, 50 ≤ PASI <75, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI=100 yanıtı sağlanan hastalar olarak beş gruba ayrılmış ve tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada PİKİ’de düzelme oranları karşılaştırılmıştır.

12. haftada PASI < 50 yanıtı alınan 10 hastada PİKİ’de ortalama azalma -3.21 ± 6.00 , 50 ≤ PASI <75 yanıtı alınan 29 hastada PİKİ’de ortalama azalma -10 ± 4.11 , 75 ≤ PASI <90 yanıtı sağlanan 70 hastada PİKİ’de ortalama azalma -13.51 ± 2.26 , 90 ≤ PASI <100 yanıtı sağlanan 37 hastada PİKİ’de ortalama azalma -15.39 ± 1.58 iken PASI 100 yanıtı sağlanan bir hastada PİKİ sıfır olarak bulundu. 12.haftada PASI < 50 yanıtını sağlayan hastalarda PİKİ oranlarında azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.055$). 50 ≤ PASI < 75 yanıtı, 75 ≤ PASI <90, 90 ≤ PASI <100 yanıtı sağlanan hastalarda PİKİ’de ortalama azalma tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p değerleri **p=0.001**, **p <0.000**, **p=0.006**). 12. haftada PASI 100 yanıtı sağlayan bir hasta olduğu için istatistiksel çalışma bu grup için yapılamamıştır.

24. haftada PASI < 50 yanıtı alan hasta takibi yapılmadığından değerlendirilmeye alınmamıştır. 50 ≤ PASI < 75 yanıtı alınan yedi hastada PİKİ’de ortalama azalma -12.43 ± 4.07 , 75 ≤ PASI < 90 yanıtı sağlanan 26 hastada PİKİ’de ortalama azalma -15.94 ± 2.01 , 90 ≤ PASI < 100 yanıtı sağlanan 53 hastada PİKİ’de ortalama azalma -16.86 ± 3.43 olup PASI 100 yanıtı sağlanan 26 hastada PİKİ’de ortalama azalma -17.91 ± 1.16 olarak bulunmuştur. 24. haftada PASI < 50 yanıtını sağlayan hastalar çalışmaya dahil edilmediği için istatistiksel çalışma bu grup için yapılamamıştır. 50 ≤ PASI <75 yanıtı, 75 ≤ PASI < 90, 90 ≤ PASI <100 ve PASI 100 yanıtı sağlanan hastalarda PİKİ’de ortalama azalma tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p değerleri **p=0.001**, **p<0.000**, **p<0.000**, **p<0.000**).

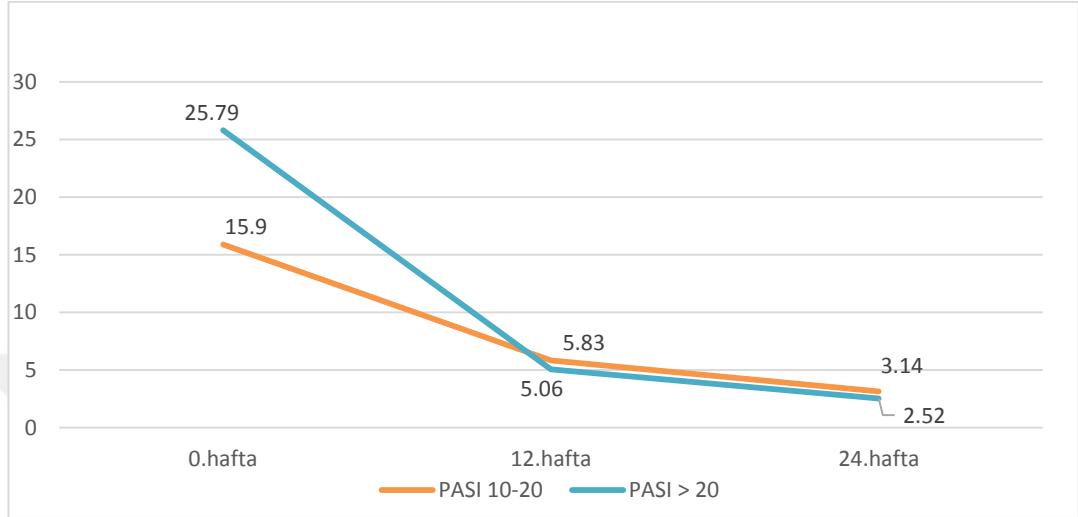


Şekil 12. PASI < 50, 50 ≤ PASI < 75, 75 ≤ PASI < 90, 90 ≤ PASI < 100 ve PASI = 100 Yanıtlarının PİKİ Üzerine Etkisi

4.5.8. PASI Değeri 10-20 Olan ve PASI Değeri > 20 Olan Hastalarda İşlev Kaybı Etkileniminin PİKİ ile Değerlendirilmesi

Tedavi öncesi başlangıç PASI değeri 10-20 arası olan hastalarda ortalama PİKİ 15.90 ± 5.98 olarak bulunurken, PASI değeri >20 olan hastalarda ortalama PİKİ 25.79 ± 4.52 olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel incelemede başlangıç PASI değeri > 20 olan hastalarda başlangıç PİKİ ortalamaları PASI değeri 10-20 arası olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (**p<0.000**). 12.hafta değerlendirmesinde başlangıç PASI değeri 10-20 olan hastalarda PİKİ azalması -10.37 ± 4.34 olarak bulunurken başlangıç PASI değeri >20 olan hastalarda 12.haftada DYKİ azalması -20.73 ± 3.77 olarak bulunmuştur. PASI değeri > 20 olan hastalarda 12.haftada PİKİ azalması, PASI değeri 10-20 arası olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (**p<0.000**). 24.hafta değerlendirmesinde başlangıç PASI değeri 10-20 olan hastalarda PİKİ azalması -12.76 ± 3.84 olarak bulunurken, başlangıç PASI değeri >20 olan hastalarda 24.haftada PİKİ azalması -23.27 ± 3.81 olarak bulunmuştur. 24.hafta değerlendirmesinde başlangıç PASI değeri > 20 olan hastalarda PİKİ azalması PASI değeri 10-20 olan hastalara göre istatistiki olarak anlamlı oranda daha fazla düşme gözlenmiştir (**p<0.000**). Tedavi sonrası 12.hafta ve 24.hafta karşılaştırmasında PASI değeri 10-20 arası olan hastalar ile PASI değeri > 20 olan hastalar arasında PİKİ azalması

açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.708$). PASI değeri 10-20 arası olan hastalar ile PASI değeri 20'den büyük olan hastaların DYKİ etkilenimi ve tedavi sonrası değişim tablosu şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 13. PASI Değeri 10-20 Olan Hastalar ile > 20 Olan Hastaların PİKİ Etkilenimi

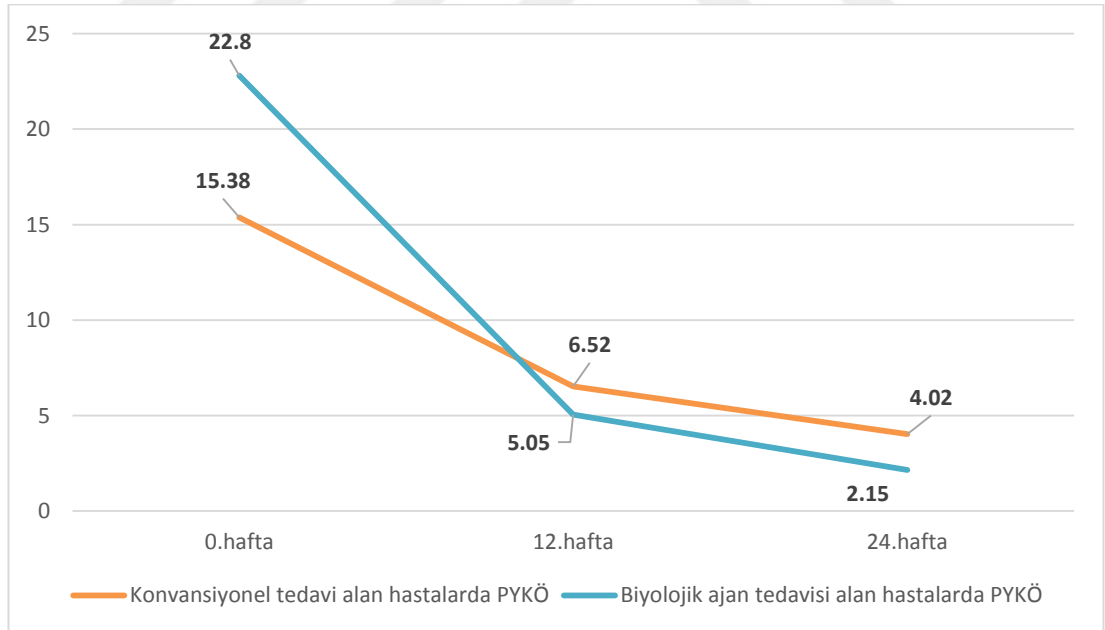
4.7. Psoriasis Yaşam Kalite Ölçeği

Çalışmaya dahil edilen hastalarda tedavi öncesinde PYKÖ ortalaması 19.39 ± 9.22 (4-49) olarak bulunmuş olup tedavi sonrasında 12.haftada PYKÖ ortalaması 5.72 ± 4.01 (0-22), 24.haftada PYKÖ ortalaması 2.95 ± 3.89 (0-22) olarak bulunmuştur.

Hastaların 0. hafta PYKÖ değerleri ile 12.hafta ve 24.hafta PYKÖ değerleri karşılaştırıldığında yaşam kalitesinde tedavi ile belirgin derecede düzelmeye görüldüğü gözlenmiştir. Çoklu istatistiksel karşılaştırmalar sonucunda 0.hafta ile 12.hafta arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur ($p<0.000$). 12.haftada hastalarda PYKÖ değeri tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde düşmüştür. Benzer şekilde tedavi öncesi ve 24.hafta arasında PYKÖ değerleri karşılaştırmasında da anlamlı düzeyde fark bulunmuştur ($p<0.000$). 12.hafta ile 24.hafta arasında PYKÖ değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.000$). Hastalarda tedavi sonrasında 12.haftada başlayan yaşam kalitesinde iyileşmeler 24. haftada tekrar değerlendirildiğinde daha iyi sonuçlar alındığı gözlenmiştir.

4.7.1. Konvansiyonel Tedavi Kullanan Hastalar ve Biyolojik Ajan Tedavisi Kullanan Hastalarda PYKÖ Değerlendirilmesi

Tedavi öncesinde konvansiyonel tedavi alan hastalarda PYKÖ ortalaması 15.38 ± 6.61 (4-33) iken, biyolojik ajan tedavisi alan hastaların PYKÖ ortalaması 22.80 ± 9.77 (8-49) olarak bulundu. Tedavi öncesinde biyolojik tedavi başlanması planlanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla yaşam kalitesi etkilenimi mevcuttu ($p < 0.000$). 12.haftada konvansiyonel tedavi alan hastaların PYKÖ ortalaması 6.52 ± 3.43 (1-21) iken biyolojik tedavi alan hastaların PYKÖ ortalaması 5.05 ± 4.99 (0-24), 24. haftada konvansiyonel tedavi alan hastaların PYKÖ ortalaması 4.02 ± 3.23 (0-17) iken biyolojik tedavi alan hastaların PYKÖ ortalaması 2.15 ± 4.15 (0-22) olarak bulunmuştur. 12.hafta ve 24.haftada biyolojik tedavi kullanan hastalarda konvansiyonel tedavi kullanan hastalara göre istatistiki olarak yaşam kalitesinde daha belirgin düzelme gözlenmiştir (sırasıyla 12.hafta ve 24.haftada $p < 0.000$, $p < 0.000$)



Şekil 14. Konvansiyonel Tedaviler ve Biyolojik Ajan Tedavilerin 0. Hafta, 12. Hafta ve 24. Hafta PYKÖ Değerlendirilmesi

4.7.2. Psoriatik Artrit Tanısı Olanlarda ve Olmayanlarda PYKÖ Etkileniminin ve Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi

Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 25.07 ± 11.66 (10-49) iken psoriatik artrit tanısı olmayan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 16.88 ± 6.54 (4-33) olarak bulunmuştur. Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda yaşam kalitesinde daha fazla etkilenme olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p < 0.000$). Tedavi sonrasında yapılan değerlendirmelerde 12.haftada psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 5.80 ± 5.69 (0-24) iken psoriatik artrit tanısı olmayanlarda ortalama PYKÖ değeri 5.69 ± 3.72 (0-21) olarak saptanmıştır. 24. haftada ise psoriatik artrit tanısı olanlarda ortalama PYKÖ değeri 2.49 ± 4.48 (0-22), psoriatik artrit tanısı olmayanlarda ortalama PYKÖ değeri 3.17 ± 3.57 (0-17) olarak bulunmuştur. İstatistiksel çalışmalarda 12.haftada PYKÖ oranları karşılaştırılması anlamlı bulunmazken ($p=0.195$), 24.haftada psoriatik artrit tanısı olan hastalarda PYKÖ azalma oranları istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0.041$).

Tablo 52. Psoriatik Artrit Tanısı Olanlar hastalarda ve Olmayanlarda Tedavi ile PYKÖ Değişimi

	Psöriatik Artrit olanlar	Psöriatik Artrit olmayanlar	p*
0.hafta PYKÖ (ortalama \pm ss)	25.07 ± 11.66	16.88 ± 6.54	<0.000
12.hafta PYKÖ (ortalama \pm ss)	5.80 ± 5.69	5.69 ± 3.72	0.195
24.hafta PYKÖ (ortalama \pm ss)	2.49 ± 4.48	3.17 ± 3.57	0.041

4.7.3. Hastalık Süresi ≤ 10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi > 10 Yıl Olan Hastalarda PYKÖ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmelerin Değerlendirilmesi

Tedavi öncesinde hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 18.07 ± 7.44 (4-36) olarak bulunurken, hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 21.01 ± 10.87 (8-49) olarak bulundu. Bu fark istatistiksel

olarak anlamlı bulunmamıştır ($p= 0.106$). 12. haftada hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 5.57 ± 3.67 (0-21) olarak bulunurken, hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 5.91 ± 5.17 (0-20) olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.509$). 24 hafta PYKÖ değerleri karşılaştırıldığında hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 3.28 ± 3.67 (0-17) iken hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 2.51 ± 4.15 (0-22) olarak bulunmuştur. Tedavi sonrasında 24.haftada hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalara göre daha düşük PYKÖ skorları istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir ($p=0.044$).

Tablo 53. Hastalık Süresi ≤ 10 Yıl Olan Hastalarda ve Hastalık Süresi > 10 Yıl Olan Hastalarda tedavi ile PYKÖ Değişimi

	Hastalık süresi ≤ 10 yıl	Hastalık süresi > 10 yıl	p*
0.hafta PYKÖ (ortalama \pm ss)	18.07 ± 7.44	21.01 ± 10.87	0.106
12.hafta PYKÖ (ortalama \pm ss)	5.57 ± 3.67	5.91 ± 5.17	0.509
24.hafta PYKÖ (ortalama \pm ss)	3.28 ± 3.67	2.51 ± 4.15	0.044

4.7.4. Evli ve Bekar Hastalarda PYKÖ Etkilenimi ve Tedavi ile Yaşam Kalitesinde Düzelmelerin Değerlendirilmesi

Evli hastalarda tedavi öncesi ortalama PYKÖ değeri 19.90 ± 9.78 (4-49) iken bekar hastalarda ortalama PYKÖ değeri 17.90 ± 8.00 (4-34) olarak bulunmuştur. Tedavi sonrasında yapılan değerlendirmelerde 12.haftada evli hastalarda ortalama PYKÖ değeri 5.94 ± 4.72 (0-24) iken, bekar hastalarda ortalama PYKÖ değeri 5.38 ± 3.78 (0-20) olarak bulunmuştur. 24 haftada ise evli hastalarda ortalama PYKÖ değeri 3.18 ± 4.07 (0-22), bekar hastalarda ortalama PYKÖ değeri 2.70 ± 3.53 (0-14) olarak saptanmıştır. Evli ve bekar hastalar arasındaki tedavi öncesi, 12.hafta ve 24.haftalardaki PYKÖ ortalama farkları istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir (sırasıyla $p =0.242$, $p=0.802$, $p=0.590$).

Tablo 54. Evli ve Bekar Hastalarda Tedavi ile PYKÖ Değişimi

	Evli hastalar	Bekar hastalar	p*
0.hafta PYKÖ (ortalama ± ss)	19.90 ± 9.78	17.90 ± 8.00	0.242
12.hafta PYKÖ (ortalama ± ss)	5.94 ± 4.72	5.38 ± 3.78	0.802
24.hafta PYKÖ (ortalama ± ss)	3.18 ± 4.07	2.70 ± 3.53	0.590

4.7.5. Kadın ve Erkek Hastalarda PYKÖ Etkilenimi ve Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi

Tedavi öncesinde kadın hastalarda ortalama PYKÖ değeri 19.75 ± 10.45 (4-49) iken erkeklerde ortalama PYKÖ değeri 18.92 ± 7.41 (4-36) olarak bulunmuştur. Kadın ve erkek hastalarda tedavi başlangıcındaki PYKÖ değeri ortalaması farklılığı istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ($p=0.923$). Tedavi sonrasında yapılan değerlendirmelerde 12.haftada kadın hastalarda ortalama PYKÖ değeri 6.19 ± 5.05 (0-24) iken erkek hastalarda ortalama PYKÖ değeri 5.15 ± 3.38 (0-20) olarak bulunmuştur. 24 haftada ise kadın hastalarda ortalama PYKÖ değeri 3.42 ± 4.36 (0-22), erkek hastalarda ortalama PYKÖ değeri 2.37 ± 3.17 (0-16) olarak saptanmıştır. Yapılan istatistiksel çalışmada 12.hafta ve 24.haftada kadın ve erkek hastalarda ortalama PYKÖ değerleri farkı anlamlı kabul edilmemiştir (sırasıyla $p=0.654$, $p=0.220$).

Tablo 55. Kadın ve Erkek Hastalarda Tedavi ile PYKÖ Değişimi

	Kadın hastalar	Erkek hastalar	p*
0.hafta PYKÖ (ortalama ± ss)	19.75 ± 10.45	18.92 ± 7.41	0.923
12.hafta PYKÖ (ortalama ± ss)	6.19 ± 5.05	5.15 ± 3.38	0.654
24.hafta PYKÖ (ortalama ± ss)	3.42 ± 4.36	2.37 ± 3.17	0.220

4.7.6. Vücut Kitle İndeksine (VKİ) Göre PYKÖ Etkilenimi ve Tedavi Cevabının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastalar VKİ ≤ 30 ve > 30 VKİ olarak gruplanmıştır. VKİ ≤ 30 olan hastalarda tedavi öncesinde ortalama PYKÖ değeri 18.25 ± 7.39 (4-36) iken, > 30 VKİ olan grupta ortalama PYKÖ değeri 21.19 ± 11.38 (4-49) olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ($p=0.131$). Tedavi sonrasında 12.hafta değerlendirmede VKİ ≤ 30 olan gruptaki hastaların ortalama PYKÖ değeri 5.35 ± 4.05 (0-22) iken, > 30 VKİ olan grupta ortalama PYKÖ değeri 6.32 ± 4.90 (0-24) olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir ($p=0.354$) 24.haftada VKİ ≤ 30 olan grupta ortalama PYKÖ değeri 3.28 ± 4.27 (0-22) iken, > 30 VKİ olan grupta ortalama PYKÖ değeri 2.43 ± 3.18 (0-16) olarak bulunmuştur. Bu fark anlamlı kabul edilmemiştir ($p=0.276$).

Tablo 56. VKİ ≤ 30 ve > 30 VKİ Olan Hastalarda Tedavi ile PYKÖ Değişimi

	VKİ ≤ 30	>30 VKİ	p*
0.hafta PYKÖ (ortalama \pm ss)	18.25 ± 7.39	21.19 ± 11.38	0.131
12.hafta PYKÖ (ortalama \pm ss)	5.35 ± 4.05	6.32 ± 4.90	0.354
24.hafta PYKÖ (ortalama \pm ss)	3.28 ± 4.27	2.43 ± 3.18	0.276

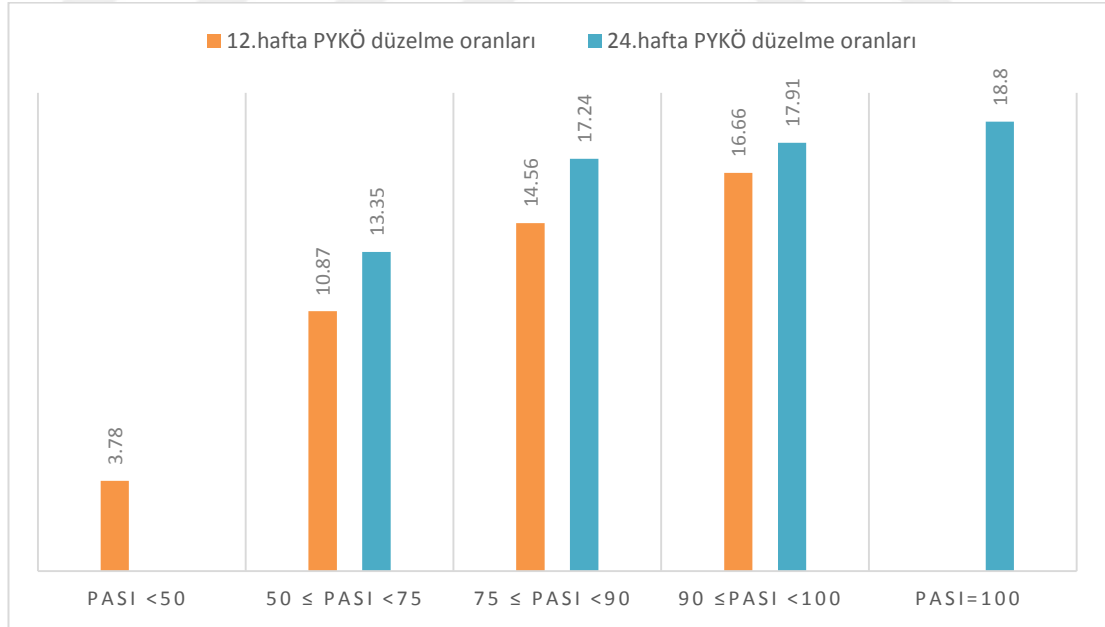
4.7.7. PASI < 50 , $50 \leq$ PASI <75 , $75 \leq$ PASI < 90 , $90 \leq$ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtlarının PYKÖ Üzerinden Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastalar PASI < 50 , $50 \leq$ PASI <75 , $75 \leq$ PASI <90 , $90 \leq$ PASI <100 ve PASI=100 yanıtı sağlanan hastalar olarak beş gruba ayrılmış ve tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada PYKÖ'de düzelme oranları karşılaştırılmıştır.

12. haftada PASI <50 yanıtı alınan 10 hastada PYKÖ'de ortalama azalma -3.78 ± 6.07 , $50 \leq$ PASI <75 yanıtı alınan 29 hastada PYKÖ'de ortalama azalma -10.87 ± 3.09 , $75 \leq$ PASI <90 yanıtı sağlanan 70 hastada PYKÖ'de ortalama azalma -14.56 ± 2.23 , $90 \leq$ PASI <100 yanıtı sağlanan 37 hastada PYKÖ'de ortalama azalma -16.66 ± 1.61 iken PASI 100 yanıtı sağlanan bir hastada PYKÖ sıfır olarak

bulundu. 12.haftada PASI < 50 yanıtını sağlayan hastalarda PYKÖ oranlarında azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.068$). $50 \leq$ PASI < 75 yanıtı, $75 \leq$ PASI <90, $90 \leq$ PASI <100 yanıtı sağlanan hastalarda PYKÖ'de ortalama azalma tedavi başlangıcı ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p değerleri $p=0.001$, $p <0.000$, $p < 0.000$). 12. haftada PASI 100 yanıtı sağlayan bir hasta olduğundan istatistiksel çalışma bu grup için yapılamadı.

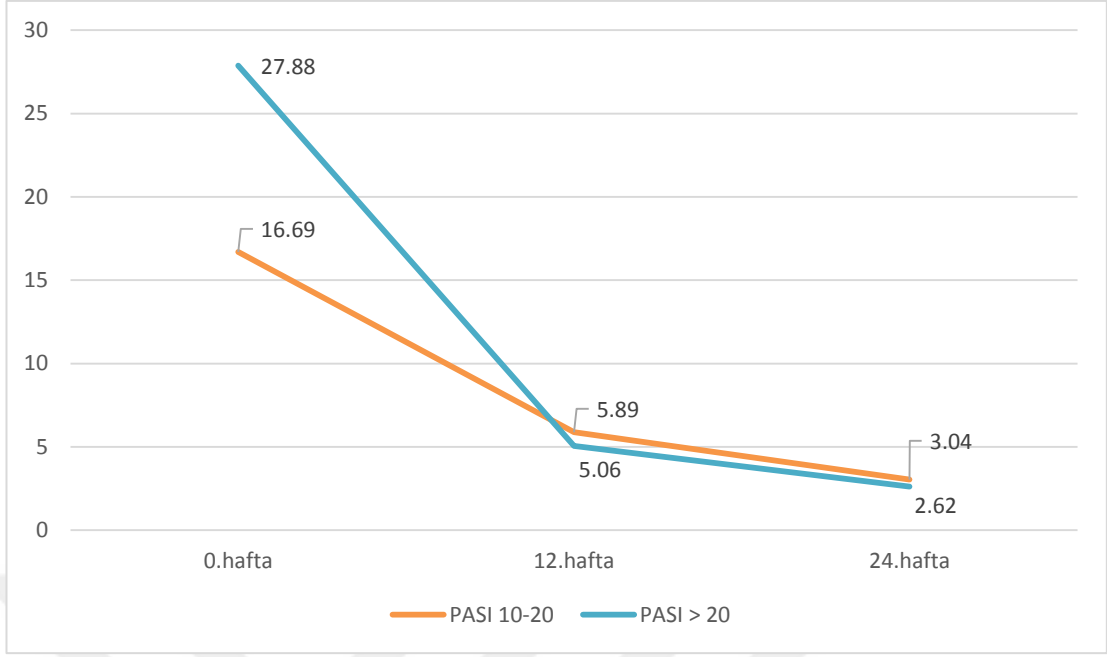
24. haftada PASI < 50 yanıtı alan hasta takibi yapılmadığından değerlendirilmeye alınamamıştır. $50 \leq$ PASI <75 yanıtı sağlanan yedi hastada PYKÖ'de ortalama azalma -13.35 ± 4.31 , $75 \leq$ PASI <90 yanıtı sağlanan 26 hastada PYKÖ'de ortalama azalma -17.24 ± 1.80 , $90 \leq$ PASI <100 yanıtı sağlanan 53 hastada PYKÖ'de ortalama azalma -17.91 ± 3.50 olup PASI 100 yanıtı sağlanan 26 hastada -18.8 ± 0.19 olarak bulunmuştur. 24.haftada PASI < 50 yanıtını sağlayan hastalar çalışmaya dahil edilmediği için istatistiksel çalışma bu grup için yapılamadı. $50 \leq$ PASI < 75 yanıtı, $75 \leq$ PASI <90, $90 \leq$ PASI <100 ve PASI 100 yanıtı sağlanan hastalarda 24.haftada PYKÖ'de ortalama azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla p değerleri $p=0.001$, $p <0.000$, $p <0.000$, $p <0.000$).



Şekil 15. PASI <50, $50 \leq$ PASI <75, $75 \leq$ PASI <90, $90 \leq$ PASI <100 ve PASI = 100 Yanıtlarının PYKÖ Üzerine Etkisi

4.7.8. PASI Değeri 10-20 Olan ve PASI Değeri >20 Olan Hastalarda Yaşam Kalitesi Etkileniminin PYKÖ ile Değerlendirilmesi

Tedavi öncesi başlangıç PASI değeri 10-20 arası olan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 16.69 ± 6.32 olarak bulunurken, PASI değeri >20 olan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 27.88 ± 11.74 olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel incelemede PASI değeri > 20 olan hastalarda başlangıç PYKÖ ortalamaları PASI değeri 10-20 arası olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (**p<0.000**). 12.hafta değerlendirmesinde başlangıç PASI değeri 10-20 olan hastalarda PYKÖ azalması -10.8 ± 4.34 olarak bulunurken, başlangıç PASI değeri > 20 olan hastalarda 12.haftada PYKÖ azalması -22.82 ± 4.11 olarak bulunmuştur. Başlangıç PASI değeri > 20 olan hastalarda 12.haftada PYKÖ azalması, PASI değeri 10-20 arası olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (**p<0.000**). 24.hafta değerlendirmesinde tedavi başlangıcında PASI değeri 10-20 olan hastalarda PYKÖ azalması -13.65 ± 3.80 olarak bulunurken, PASI değeri > 20 olan hastalarda 24.haftada PYKÖ azalması -25.36 ± 4.22 olarak bulunmuştur. 24.hafta değerlendirmesinde PASI değeri > 20 olan hastalarda PYKÖ değeri PASI değeri 10-20 olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla azalmıştır (**p<0.000**). Tedavi sonrası 12.hafta ve 24.hafta karşılaştırmasında PASI değeri 10-20 arası olan hastalar ile PASI değeri > 20 olan hastalar arasında PYKÖ azalması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.933$). PASI değeri 10-20 arası olan hastalar ile PASI değeri 20'den büyük olan hastaların PYKÖ etkilenimi ve tedavi sonrası değişim tablosu Şekil 7'te gōsterilmiřtir.



Şekil 16. PASI Değeri 10-20 Arası Olan Hastalarda ve PASI Değeri > 20 Olan Hastalarda PYKÖ Değerindeki Azalma

4.8. PASI, DYKİ, PİKİ ve PYKÖ Arasındaki Korelasyon

Klinik olarak hastalık şiddetini belirlemek için kullanılan PASI, yaşam kalitesi ölçekleri olan DYKİ ve PYKÖ, işlev kaybı ölçüğü olarak kullanılan PİKİ arasındaki korelasyon Spearman testi ile değerlendirilmiştir. PASI ile DYKİ arasında yüksek korelasyon ilişkisi ($p<0.000$, $r:0.737$), PASI ile PİKİ arasında yüksek korelasyon ilişkisi ($p<0.000$, $r:0.731$) ve PASI ile PYKÖ arasında yüksek korelasyon ilişkisi ($p<0.000$, $r:0.717$) saptanmıştır.

4.9. Biyolojik Tedavi Başlanan Hastalar

42'si kadın (%51.9), 39'u erkek olmak üzere (%48.1) 81 hastaya (%54) biyolojik tedavi başlandı. 12. haftada 147 hastanın 80'i (%54.4), 24. haftada 112 hastanın 65'i (%58) biyolojik tedavi almaktaydı. Hastaların ortalama yaşı 45.37 ± 13.55 olarak saptandı. Ortalama başlangıç yaşı 27.47 ± 15.02 iken, ortalama hastalık süresi 16.47 ± 10.93 'tü. Ortalama VKİ 30.25 ± 5.63 olarak bulundu. 38 hastada

(%46.9) psoriatik artrit tanısı varken, 43 hastada psoriatik artrit tanısı (%53.1) yoktu. Hastaların 38'i (%46.9) daha önce biyolojik tedavi almamıştı.

4.9.1. Adalimumab, Ustekinumab, Sekukinumab Tedavisi Başlanan Hastaların Tedavi Başlama Kararını Etkileyen Faktörler

Tedavi öncesi çalışmaya dahil edilen 150 hastanın 81'ine (%54) biyolojik tedavi planlandı. Bir hastaya etanercept, 17 hastaya adalimumab, 23 hastaya ustekinumab, 40 hastaya sekukinumab tedavisi başlandı. Etanercept tedavisi başlanan bir hasta istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı için bu gruba dahil edilmemiştir.

Adalimumab tedavisi başlanan 17 hastanın 7'si (%41.2) kadın, 10'u erkekti (%58.2). Ustekinumab tedavisi başlanan 23 hastanın 12'si (%52.2) kadın iken 11'i (%48.8) erkekti. Sekukinumab tedavisi başlanan 40 hastanın 23'ü kadın (%57.5) 17'si erkekti (%42.5). Hastalarda kadın ve erkek cinsiyet açısından tedavi seçimine bakıldığında adalimumab, ustekinumab ve sekukinumab tedavisi için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.528).

Çalışmaya dahil edilen hastalar hastalık süresi ≤ 10 yıl ve hastalık süresi > 10 yıl olarak iki gruba ayrıldı. Adalimumab tedavisi başlanan 17 hastanın 5'inde (%29.4) hastalık süresi 10 yıldan az iken, 12 hastada (%70.6) hastalık 10 yıldan uzun süredir mevcuttu. Ustekinumab tedavisi başlanan 11 hastada (%47.8) hastalık süresi 10 yıldan az iken, 12 hastada (%52.2) hastalık süresi 10 yıldan fazlaydı. Sekukinumab tedavisi başlanan 15 hastada (%37.5) hastalık süresi 10 yıldan az iken, 25 hastada (%62.5) hastalık süresi 10 yıldan uzundu. Tüm tedavilere bakıldığında hastaların çoğunluğunun hastalık süresi daha uzun hastalar olduğu gözlemlendi ancak istatistiksel analizde tedaviler arasında anlamlı fark saptanmadı. (p=0.485)

Çalışmaya alınan hastalar vücut kitle indeksi ≤ 30 olan ve vücut kitle indeksi > 30 olan hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Adalimumab tedavisi başlanan 17 hastanın 7'sinin (%41.2) VKİ ≤ 30 iken, 10 hastada (%58.8) VKİ > 30 'du. Ustekinumab tedavisi başlanan 23 hastadan 12'sinin VKİ ≤ 30 iken, 11 hastanın (%47.8) VKİ > 30 olarak bulundu. Sekukinumab tedavisi başlanan 40 hastanın 22'sinin (%55) VKİ ≤ 30 iken, 18 hastanın (%45) VKİ > 30 olarak bulundu.

VKİ \leq 30 ve VKİ $>$ 30 olan hastalarda adalimumab, ustekinumab, sekukinumab tedavi seçim farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.630).

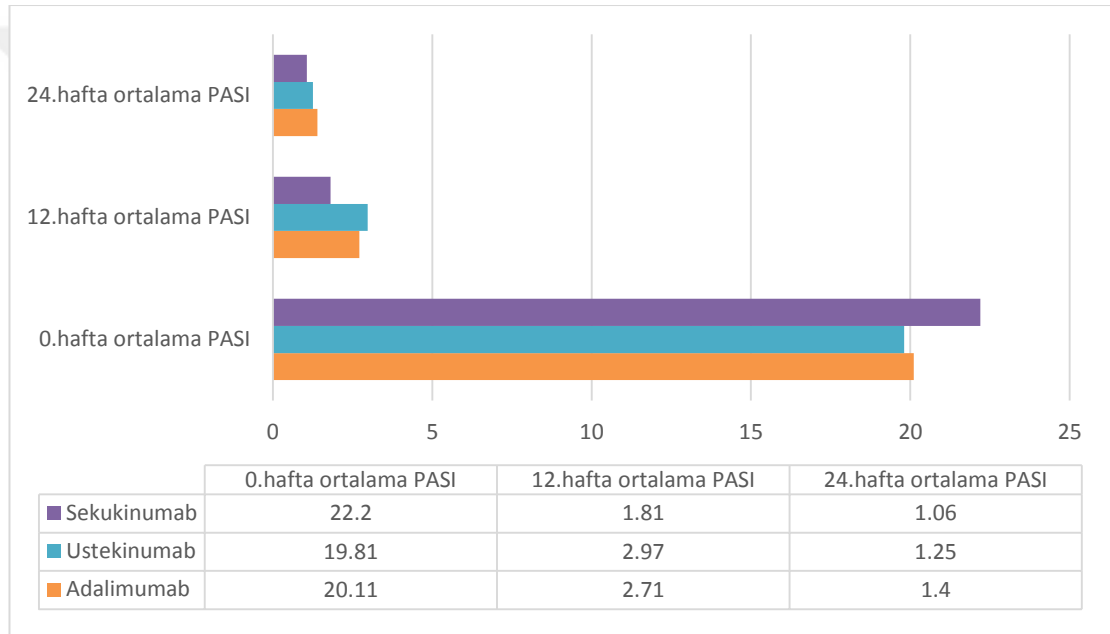
Adalimumab tedavisi başlanan 17 hastanın 8'sinde (%47.1) psoriatik artrit tanısı varken, 9 hastada (%52.9) psoriatik artrit tanısı yoktu. Ustekinumab tedavisi başlanan 23 hastanın yedisinde (%30.4) psoriatik artrit tanısı varken 16 hastada (%69.6) psoriatik artrit tanısı bulunmamaktaydı. Sekukinumab tedavisi başlanan 40 hastanın 38'inde (%57.5) psoriatik artrit tanısı mevcut iken, 12 hastada (%42.5) psoriatik artrit tanısı yoktu. Psoriatik artrit tanısı varlığı ve psoriatik artrit tanısı olmayan hastaların biyolojik ajan tedavi seçimlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p=0.117)

4.9.2. Adalimumab, Ustekinumab, Sekukinumab Tedavisi Başlanan Hastalarda PASI Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Biyolojik tedavi başlanan 81 hastanın 17'sine adalimumab, 23'üne ustekinumab, 40 hastaya sekukinumab tedavisi başlanmıştı. Tedavi sonrası değerlendirmelerde 12.haftada 17 hasta adalimumab tedavisine devam etmekte, 22 hasta ustekinumab tedavisine devam etmekte, 40 hasta ise sekukinumab tedavisine devam etmekteydi. 24. hafta değerlendirmesinde toplam üç hastada adalimumab tedavisi kesilmiş olup 14 hasta adalimumab tedavisine devam etmekteydi, üç hastada ustekinumab tedavisi kesilmiş olup 20 hasta ustekinumab ile tedaviye devam etmekteydi, 10 hastada sekukinumab tedavisi sonlandırılmış olup 30 hasta sekukinumab tedavisine devam etmekteydi.

Adalimumab kullanan hastalarda 0. Hafta ortalama PASI değeri 20.11 ± 6.12 (12-34) iken, ustekinumab kullanan hastalarda 0.hafta ortalama PASI değeri 19.81 ± 6.39 (12-36), sekukinumab tedavisi başlanan hastalarda 0.hafta ortalama PASI değeri 22.20 ± 8.51 (11-37) olarak bulundu. Tedaviler arasında başlangıç PASI değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0.689). Adalimumab tedavisi kullanan hastalarda 12.haftada ortalama PASI değeri 2.71 ± 1.58 (0-8) iken, ustekinumab tedavisi kullanan hastalarda 12. hafta ortalama PASI değeri 2.97 ± 1.87 (1-8), sekukinumab tedavisi kullanan hastalarda 12.hafta ortalama PASI değeri 1.81 ± 2.70 (0-9) olarak bulundu. 12.hafta PASI değerleri karşılaştırıldığında

sekukinumab tedavisinin adalimumab ve ustekinumab tedavisine göre daha düşük PASI değerleri sağladığı (**p=0.043**), adalimumab ve ustekinumab tedavisi kendi arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı. (p=0.568). 24.hafta ortalama PASI değerlerinde bakıldığında; adalimumab tedavisi alan hastaların ortalama PASI değerleri 1.40 ± 1.83 (0-6) olarak bulunurken, ustekinumab tedavisi alan hastalarda ortalama PASI değerleri 1.25 ± 1.23 (0-8), sekukinumab tedavisi alan hastaların ortalama PASI değerleri 1.06 ± 1.93 (0-6) olarak bulunmuştur. 24.hafta PASI değerleri karşılaştırıldığında tedaviler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p=0.312).



Şekil 17. Adalimumab, Ustekinumab, Sekukinumab Tedavisi Başlanan Hastalarda PASI Yanıtları

12. hafta değerlendirmesinde adalimumab tedavisi başlanan hastaların %11.7'sinde PASI 50 yanıtı, %88.2'sinde PASI 75 yanıtı, %23.5'inde PASI 90 yanıtı elde edilmiştir. Adalimumab tedavisi alan hastalarda 12.haftada PASI 100 yanıtı sağlanan hasta olmamıştır. En az PASI 75 yanıtı hastaların % 88.2'sinde görülürken, en az PASI 90 yanıtı %23.5 olarak bulunmuştur. 24.hafta değerlendirmesinde adalimumab tedavisi devam eden hastaların %6.2'sinde PASI 50 yanıtı, %81.2'sinde PASI 75 yanıtı, %75'inde PASI 90 yanıtı elde edilirken %12.5'inde PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. En az PASI 75 yanıtı 24.haftada

adalimumab tedavisi alan hastaların %81.2'sinde gözlenirken, en az PASI 90 yanıtı %75'inde gözlenmiştir.

12. haftada ustekinumab tedavisi alan hastaların %9.1'inde PASI 50 yanıtı, %90.9'unda PASI 75 yanıtı gözlenirken %36.4'ünde PASI 90 yanıtı gözlenmiştir. Ustekinumab tedavisi alan hastalarda 12.haftada PASI 100 yanıtı sağlanan hasta olmamıştır. En az PASI 75 yanıtı hastaların % 90.9 görülürken, en az PASI 90 yanıtı %36.4 hastada elde edilmiştir. 24.hafta değerlendirmesinde hastaların %4.3'ünde PASI 50 yanıtı, %82.6'sında PASI 75 yanıtı , %78.2'sinde PASI 90 yanıtı elde edilirken hastaların %30.4'ünde PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. 24.hafta değerlendirmesinde en az PASI yanıtı hastaların %82.6'sında , en az PASI 90 yanıtı hastaların %78.2'sinde elde edilmiştir.

12.haftada sekukinumab tedavisi alan hastaların %12.5'inde PASI 50 yanıtı, %87.5'inde PASI 75 yanıtı, hastaların %55'inde PASI 90 yanıtı, %2.5'inde PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. En az PASI 75 yanıtı hastaların %87.5'inde görülürken, en az PASI 90 yanıtı hastaların %55'inde saptanmıştır. 24.haftada ise hastaların %5.2'sinde PASI 50 yanıtı, %81.5'inde PASI 75 yanıtı, %64 hastada PASI 90 yanıtı, %68.4'ünde PASI 90 yanıtı elde edilirken hastaların % 36.8'inde PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. 24.haftada hastaların %81.5'inde en az PASI 75 yanıtı, %68.4'ünde en az PASI 90 yanıtı elde edilmiştir.

4.9.3. Adalimumab, Ustekinumab, Sekukinumab Tedavisi Başlanan Hastalarda DYKİ, PİKİ, PYKÖ Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Adalimumab tedavisi başlanan hastaların 0.hafta DYKİ ortalaması 17.53 ± 4.91 (10-26) iken, ustekinumab kullanan hastalarda 0.hafta DYKİ ortalaması 17.48 ± 5.08 (11-27), sekukinumab tedavisi başlanan hastalarda 0.hafta DYKİ ortalaması 19.40 ± 4.93 (7-28) olarak bulundu. Tedavi sonrası 12.haftada adalimumab tedavisi kullanan hastalarda ortalama DYKİ ortalaması 3.88 ± 3.21 (2-16) olarak bulunurken ustekinumab tedavisi kullanan hastalarda 12.hafta DYKİ ortalaması 4.00 ± 3.69 (1-19), sekukinumab tedavisi kullanan hastalarda DYKİ ortalaması 3.63 ± 4.88 (0-19) olarak bulundu. 24.hafta değerlendirmesinde adalimumab tedavisi kullanan hastalarda DYKİ ortalaması 1.86 ± 3.37 (0-11), ustekinumab tedavisi alan hastalarda

DYKİ ortalaması 2.00 ± 4.41 (0-20) iken sekukinumab tedavisi kullanan hastalarda DYKİ ortalaması 1.37 ± 3.14 (0-12) olarak bulundu. Yapılan çoklu istatistiksel çalışmalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası 12.hafta ve 24.hafta değerlendirildiğinde tedavi öncesindeki yaşam kalite etkileniminde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken ($p=0.182$), 12.haftada sekukinumab tedavisinin diğer ajanlara göre istatistiksel olarak daha iyi yaşam kalitesi iyileşmesi sağlandığı ($p=0.030$), 24.haftada ise biyolojik ajanlar arasında anlamlı fark saptanmadığı gözlenmiştir ($p=0.395$).

Adalimumab tedavisi başlanan hastaların 0.hafta PİKİ ortalaması 21.24 ± 6.17 (12-36) iken, ustekinumab tedavisi başlanan hastalarda 0.hafta PİKİ ortalaması 19.65 ± 5.19 (12-28), sekukinumab tedavisi başlanan hastalarda 0.hafta PİKİ ortalaması 22.43 ± 6.26 (8-36) olarak bulundu. Başlangıç PİKİ ortalaması karşılaştırıldığında biyolojik ajanlar arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.259$). Tedavi sonrası 12.haftada adalimumab tedavisi kullanan hastalarda ortalama PİKİ 5.06 ± 4.93 (2-22) olarak bulunurken, ustekinumab tedavisi kullanan hastalarda 12.hafta ortalama PİKİ 4.86 ± 3.82 (2-20), sekukinumab tedavisi kullanan hastalarda ortalama PİKİ 5.08 ± 5.50 (0-22) olarak bulundu. 24.hafta değerlendirmesinde adalimumab tedavisi kullanan hastalarda PİKİ ortalaması 2.71 ± 4.02 (0-12), ustekinumab tedavisi kullanan hastalarda ortalama PİKİ 2.40 ± 4.92 (0-22) iken sekukinumab tedavisi kullanan hastalarda ortalama PİKİ 1.87 ± 3.69 (0-14) olarak bulundu. Tedavi sonrası 12.hafta ve 24.hafta değerlendirmelerinde işlev kaybında belirgin derecede düzelmeye gözlemlendi ancak biyolojik ajanlar arası karşılaştırmalı değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmadı (sırasıyla 12.hafta ve 24.hafta $p=0.246$, $p=0.386$)

Adalimumab tedavisi başlanan hastaların 0.hafta PYKÖ ortalaması 22.06 ± 5.78 (14-34) iken, ustekinumab tedavisi kullanan hastalarda PYKÖ ortalaması 22.78 ± 5.60 (12-28), sekukinumab tedavisi başlanan hastalarda PYKÖ ortalaması 23.48 ± 6.27 (8-36) olarak bulundu. Başlangıç PYKÖ ortalaması karşılaştırıldığında biyolojik ajanlar arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.149$). Tedavi sonrası 12.haftada adalimumab tedavisi kullanan hastalarda ortalama PYKÖ 5.06 ± 4.99 (2-22) olarak bulunurken, ustekinumab tedavisi kullanan hastalarda 12.hafta ortalama PYKÖ 5.18 ± 4.09 (1-20), sekukinumab tedavisi kullanan

hastalarda ortalama PYKÖ 4.95 ± 5.58 (0-22) olarak bulundu. 24.hafta değerlendirmesinde adalimumab tedavisi kullanan hastalarda PYKÖ ortalaması 2.57 ± 4.16 (0-14), ustekinumab tedavisi alan hastalarda PYKÖ ortalaması 2.45 ± 4.95 (0-22) iken sekukinumab tedavisi kullanan hastalarda PYKÖ ortalaması 1.80 ± 3.73 (0-16) olarak bulundu. Tedavi sonrası 12.hafta ve 24.hafta değerlendirmelerinde tüm hastaların yaşam kalitesinde belirgin derecede düzelme saptanmış olup biyolojik ajanlar arası karşılaştırmalı değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır (sırasıyla 12.hafta ve 24.hafta $p=0.158$, $p=0.447$).

4.10. Özel Bölge Tutulumu (Saçlı deri, Yüz, El dorsal, Ayak dorsal, El ve Ayak Tırnak tutulumu, Genital Bölge) Olan Hastaların Değerlendirilmesi

Tedavi öncesi hastaların 139'unda (%92.7) özel bölge tutulumu bulunurken, 135 hastada saçlı deri (%90), 21 hastada yüz (%14), 79 hastada (%52.7) el dorsal bölgesi, 60 hastada (%40) ayak dorsal bölgesi, 45 hastada (%30) genital bölge, 80 hastada (%53.5) tırnak tutulumu gözlemlendi.

12.haftada hastaların 114'ünde (%79.2) özel bölge tutulumu devam ederken, 76 hastada (%52.8) saç tutulumu, bir hastada yüz tutulumu (%0.7), 12 hastada (%8.3) el dorsal bölge tutulumu, 19 hastada (%13.2) ayak dorsal bölge tutulumu, 14 hastada (%9.8) genital alan tutulumunun belirgin oranda azaldığı gözlemlendi. 65 hastada (%45.1) tırnak tutulumu halen devam etmekteydi.

24. haftada hastaların 46'sında (%40.7) özel bölge tutulumu saptanırken, saç tutulumu 25 hastada (%22.1), yüz tutulumu bir hastada (%0.9), el dorsal bölge tutulumu 6 hastada (%5.3), ayak dorsal bölge tutulumu 7 hastada (%6.2), genital bölge tutulumu 2 hastada (%1.7) devam etmekteydi. Tırnak tutulumu da 24.haftada belirgin derecede azalmış oranda 32 hastada (%28.3) devam etmekteydi.

Tablo 57. Özel Bölge Tutulumu Olan Hastaların 0. Hafta, 12. Hafta ve 24. Hafta Tutulum Oranları

	Tedavi öncesi	12. hafta	24. hafta	0-12. hafta karşılaştırması	0-24. hafta karşılaştırması	12-24.hafta karşılaştırması
Özel bölge tutulumu olan hasta sayısı	139 (%92.7)	114 (%79.2)	46 (%40.7)	p <0.000	p <0.000	p <0.000
Saçlı deri tutulumu	135 (%90)	76 (%52.8)	25 (%22.1)	p <0.000	p <0.000	p <0.000
Yüz tutulumu	21 (%14)	1 (%0.7)	1 (%0.9)	p <0.000	p <0.000	-
El dorsal alan tutulumu	79 (%52.7)	12 (%8.3)	6 (%5.3)	p <0.000	p <0.000	p=0.180
Ayak dorsal alan tutulumu	60 (%40)	19 (%13.2)	7 (%6.2)	p=0.013	p <0.000	p <0.000
Genital bölge tutulumu	45 (%30)	14 (%9.8)	2 (%1.7)	p <0.000	p <0.000	p <0.000
Tırnak tutulumu	80 (%53.5)	65 (%45.1)	32 (%28.3)	p = 0.020	p <0.000	p <0.000

4.9.1. Özel Bölge Tutulumu Olan ve Özel bölge Tutulumu Olmayan Hastaların Tedavi Öncesi PASI, DYKİ, PİKİ, PYKÖ Etkilenimlerinin Karşılaştırılması

Tedavi öncesinde özel bölge tutulumu olmayan hastalarda ortalama PASI değeri 14.89 ± 7.47 , ortalama DYKİ değeri 7.64 ± 5.39 , ortalama PİKİ değeri 10.18 ± 6.76 , ortalama PYKÖ değeri 10.18 ± 7.36 olarak bulunmuştur. Özel bölge tutulumu olan hastalarda ise ortalama PASI değeri 18.68 ± 12.97 , ortalama DYKİ değeri 16.19 ± 5.88 , ortalama PİKİ değeri 18.95 ± 6.82 iken ortalama PYKÖ değeri 20.12 ± 8.97 olarak bulunmuştur. Özel bölge tutulumu olan hastalarda PASI (**p=0.014**), DYKİ (**p<0.000**), PİKİ (**p<0.000**), PYKÖ (**p<0.000**) değerleri ortalamaları kozmetik alan tutulumu olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır.

Özel bölge tutulum alanları ayrı ayrı incelendiğinde saçlı deri tutulumu olmayan hastalarda ortalama PASI değeri 12.99 ± 3.50 , ortalama DYKİ değeri 8.27 ± 4.65 , ortalama PİKİ değeri 9.87 ± 4.64 , ortalama PYKÖ değeri 10.40 ± 4.98 olarak bulunmuştur. Saçlı deri tutulumu olan hastalarda ise ortalama PASI değeri 19.01 ± 13.12 , ortalama DYKİ değeri 16.37 ± 5.87 , ortalama PİKİ değeri 19.24 ± 6.77 , ortalama PYKÖ değeri 20.39 ± 9.05 olarak bulunmuştur. Saçlı deri

tutulumu olan hastalarda PASI (**p=0.001**), DYKİ (**p<0.000**) , PİKİ (**p<0.000**), PYKÖ (**p<0.000**) değerleri ortalamaları saçlı deri tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır.

Yüz tutulumu olmayan hastalarda ortalama PASI değeri 17.64 ± 12.88 , ortalama DYKİ değeri 14.55 ± 5.99 , ortalama PİKİ değeri 17.14 ± 6.76 , ortalama PYKÖ değeri 17.85 ± 6.91 olarak bulunmuştur. Yüz tutulumu olan hastalarda ise ortalama PASI değeri 23.10 ± 9.90 , ortalama DYKİ değeri 21.76 ± 3.75 , ortalama PİKİ değeri 25.48 ± 5.25 , ortalama PYKÖ değeri 28.81 ± 14.81 olarak bulunmuştur. Yüz tutulumu olan hastalarda PASI (**p=0.008**), DYKİ (**p<0.000**), PİKİ (**p<0.000**), PYKÖ (**p<0.000**) değerleri ortalamaları yüz tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır.

Tırnak tutulumu olmayan hastalarda ortalama PASI değeri 15.07 ± 4.72 , ortalama DYKİ değeri 12.31 ± 5.30 , ortalama PİKİ değeri 14.76 ± 6.00 , ortalama PYKÖ değeri 15.27 ± 5.88 olarak bulunmuştur. Tırnak tutulumu olan hastalarda ise ortalama PASI değeri 21.32 ± 16.20 , ortalama DYKİ değeri 18.40 ± 5.61 , ortalama PİKİ değeri 21.41 ± 6.67 , ortalama PYKÖ değeri 22.99 ± 10.10 olarak bulunmuştur. Tırnak tutulumu olan hastalarda PASI (**p<0.000**), DYKİ (**p<0.000**), PİKİ (**p<0.000**), PYKÖ (**p<0.000**) değerleri ortalamaları istatistiksel olarak tırnak tutulumu olmayan hastalara göre daha yüksek saptanmıştır.

El dorsal bölge tutulumu olmayan hastalarda ortalama PASI değeri 16.13 ± 16.21 , ortalama DYKİ değeri 11.24 ± 4.85 , ortalama PİKİ değeri 13.79 ± 5.98 , ortalama PYKÖ değeri 14.30 ± 5.59 olarak bulunmuştur. El dorsal bölge tutulumu olan hastalarda ise ortalama PASI değeri 20.45 ± 7.71 , ortalama DYKİ değeri 19.44 ± 4.59 , ortalama PİKİ değeri 22.37 ± 5.54 , ortalama PYKÖ değeri 23.96 ± 9.46 olarak bulunmuştur. El dorsal bölge tutulumu olan hastalarda PASI (**p<0.000**), DYKİ (**p<0.000**), PİKİ (**p<0.000**), PYKÖ (**p<0.000**) değerleri ortalamaları el dorsal bölge tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır.

Ayak dorsal bölge tutulumu olmayan hastalarda ortalama PASI değeri 17.19 ± 14.81 , ortalama DYKİ değeri 13.23 ± 5.91 , ortalama PİKİ değeri 15.76 ± 6.78 , ortalama PYKÖ değeri 16.31 ± 6.70 olarak bulunmuştur. Ayak dorsal bölge tutulumu olan hastalarda ise ortalama PASI değeri 20.22 ± 8.10 , ortalama DYKİ değeri 19.05 ± 5.00 , ortalama PİKİ değeri 22.13 ± 5.97 , ortalama PYKÖ değeri

24.00 ± 10.53 olarak bulunmuştur. Ayak dorsal bölge tutulumu olan hastalarda PASI (**p<0.000**), DYKİ (**p<0.000**), PİKİ (**p<0.000**), PYKÖ (**p<0.000**) değerleri ortalamaları ayak dorsal bölge tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır.

Genital bölge tutulumu olmayan hastalarda ortalama PASI değeri 16.25 ± 5.64, ortalama DYKİ değeri 13.67 ± 5.83, ortalama PİKİ değeri 16.09 ± 6.47, ortalama PYKÖ değeri 16.77 ± 6.52 olarak bulunmuştur. Genital bölge tutulumu olan hastalarda ise ortalama PASI değeri 23.43 ± 20.67, ortalama DYKİ değeri 19.98 ± 4.82, ortalama PİKİ değeri 23.49 ± 5.96, ortalama PYKÖ değeri 25.49 ± 11.53 olarak bulunmuştur. Genital bölge tutulumu olan hastalarda PASI (**p=0.0037**), DYKİ (**p<0.000**), PİKİ (**p<0.000**), PYKÖ (**p<0.000**) değerleri ortalamaları genital bölge tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptanmıştır.

Tablo 58. Özel Bölge Tutulumu Olan Hastaların PASI, DYKİ, PİKİ, PYKÖ Ortalamaları

		PASI (Ortalama ± ss)	DYKİ (Ortalama ± ss)	PİKİ (Ortalama ± ss)	PYKÖ (Ortalama ± ss)
Özel bölge tutulumu	Yok=11 (%7.3)	14.89 ± 7.47	7.64 ± 5.39	10.18 ± 6.76	10.18 ± 7.36
	Var=139 (%92.7)	18.68 ± 12.97	16.19 ± 5.88	18.95 ± 6.82	20.12 ± 8.97
p*		0.014	<0.000	<0.000	<0.000
Saçlı deri tutulumu	Yok=15 (%10)	12.99 ± 3.50	8.27 ± 4.65	9.87 ± 4.64	10.40 ± 4.98
	Var=135 (%90)	19.01 ± 13.12	16.37 ± 5.87	19.24 ± 6.77	20.39 ± 9.05
p*		0.001	<0.000	<0.000	<0.000
Yüz tutulumu	Yok=129 (%86)	17.64 ± 12.88	14.55 ± 5.99	17.14 ± 6.76	17.85 ± 6.91
	Var=21 (%14)	23.10 ± 9.90	21.76 ± 3.75	25.48 ± 5.25	28.81 ± 14.81
p*		0.008	<0.000	<0.000	<0.000
El dorsal bölge tutulumu	Yok=71 (%47.3)	16.13 ± 16.21	11.24 ± 4.85	13.79 ± 5.98	14.30 ± 5.59
	Var=79 (%52.7)	20.45 ± 7.71	19.44 ± 4.59	22.37 ± 5.54	23.96 ± 9.46
p*		<0.000	<0.000	<0.000	<0.000
Ayak dorsal bölge tutulumu	Yok=90 (%60)	17.19 ± 14.81	13.23 ± 5.91	15.76 ± 6.78	16.31 ± 6.70
	Var=60 (%40)	20.22 ± 8.10	19.05 ± 5.00	22.13 ± 5.97	24.00 ± 10.53
p*		<0.000	<0.000	<0.000	<0.000
Genital bölge tutulumu	Yok=105 (%70)	16.25 ± 5.64	13.67 ± 5.83	16.09 ± 6.47	16.77 ± 6.52
	Var=45 (%30)	23.43 ± 20.67	19.98 ± 4.82	23.49 ± 5.96	25.49 ± 11.53
p*		0.0037	<0.000	<0.000	<0.000
Tırnak tutulumu	Yok=70 (%46.7)	15.07 ± 4.72	12.31 ± 5.30	14.76 ± 6.00	15.27 ± 5.88
	Var=80 (%53.3)	21.32 ± 16.20	18.40 ± 5.61	21.41 ± 6.67	22.99 ± 10.10
p*		<0.000	<0.000	<0.000	<0.000

5. TARTIŞMA

Psoriasis başlıca deri ve eklemleri tutan etyolojisi net olarak bilinmeyen toplumda %2 - %3 oranında görülen kronik, genetik zemini olan immun sistem hastalığıdır [1]. Psoriasis psoriatik artrit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, psikiyatrik hastalıklar, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere komorbiditeler eşlik edebilmektedir. Küratif bir tedavisi henüz bulunmamakta olup günümüzde bir çok tedavi seçeneği mevcuttur. Psoriasis tedavisinde ana amaç sistemik komplikasyonları önlemek, komorbiditeleri yönetmek ve yaşam kalitesini iyileştirmektir. Psoriasis tedavisi topikal tedaviler, fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler ve biyolojik tedaviler olarak dörde ayrılır [7]. Psoriasis tedavi seçimine karar verirken hastalığın şiddetini belirlemek ve yaşam kalitesini değerlendirmek için kullanılan çeşitli ölçekler mevcuttur. PASI günümüzde psoriasis şiddet ölçeklerinden en çok bilinen ve kullanılan ölçektir. Vucutta tutulan alanlarda eritem, indurasyon ve deskuamasyon derecesi hesaplanır, lezyonun kapladığı alan ve şiddeti aynı anda değerlendirilir. PASI tedavi öncesinde hastalık şiddetini belirlemede ve tedavi takibinde kullanılmaktadır. Güncel kaynaklarda tedavi başarısı için en az PASI 75 yanıtı elde edilmesi hedeflenmektedir [62].

Psoriasis hastalarında deri ve eklem tutulumu dışında psikolojik etkilenme ve yaşam kalitesinde düşme ve işlev bozuklukları oldukça sık gözlenmektedir. Hastalığın remisyon ve ataklar ile karakterize kronik seyri, kozmetik öneme sahip görünür bölgelerin tutulumu olması, uzun süreli ilaç kullanımı gerektirmesi ve eşlik eden ek komorbiditelerin varlığı nedeniyle hastaların yaşam kalitesi olumsuz yönde etkilenebilmektedir [83]. Bu nedenle yaşam kalitesi ile ilgili etkilenimini değerlendirmek için birçok ölçek geliştirilmiştir [18]. Dermatolojik yaşam kalite indeksi (DYKİ) dermatolojiye özgü testler arasında ilk yayınlanmış olan ve en sık kullanılanıdır. Son kılavuzlarda hastalığın şiddetinin belirlenmesinde ve tedavi seçiminde ve tedavi takininde PASI skorunun yanı sıra DYKİ de değerlendirmeye alınmaktadır. DYKİ skorunun >10 olması hastalığın klinik şiddetinden bağımsız olarak sistemik tedavi endikasyonu kabul edilmiştir ve tedavi takibinde DYKİ skorunun ≥ 5 olması tedavi değişimini değerlendirmeyi gerektirmektedir [9],[8]. Psoriasis tedavi başarısı her zaman hastalığın klinik şiddeti ile korele olmayabilir,

hastanın yaşam kalitesinde düzelme, tedavinin yan etkileri, tedavinin uygulama kolaylığı ve tedaviye uyum kolaylığı, eşlik eden komorbiditelerin yönetimi tedavi başarısını belirleyen faktörlerdir. Psoriasis tedavisinde konvansiyonel sistemik tedaviler 1970’li yıllardan itibaren, biyolojik tedaviler ise 2000’li yılların başından itibaren kullanılmaktadır. Tedavi ajanları ve tedavi ajanlarının etkinlikleri ve güvenilirlikleri ile ilgili bir çok randomize kontrollü prospektif ve retrospektif çalışma yapılmıştır. Bizde bu çalışmamızda prospektif olarak sistemik konvansiyonel ve biyolojik tedavi başlanan hastaların 0.haftada, 12.haftada ve 24.haftada PASI skorlaması üzerinden hastalık şiddetini, DYKİ, PİKİ, PYKÖ ölçekleri üzerinden yaşam kalitesi ve işlev kaybı değişimlerini, tedavi seçimini ve tedavi devamını etkileyen faktörleri, tedavi sırasında görülen yan etkileri, kozmetik öneme sahip özel bölge tutulumunun hastalık şiddeti ve yaşam kalitesini etkileme düzeyini çalışmaya dahil edilen 150 hastada değerlendirdik.

Hastaların demografik özellikleri değerlendirildiğinde çalışmaya dahil edilen hastaların %56’sının kadın, % 44’ünün erkek olduğu gözlemlendi. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 42 ± 19.95 yıl iken, ortalama hastalık süresi 13.56 ± 10.88 yıl, psoriasis başlangıç yaşı ortalama yaşı 27.44 ± 14.86 yıl olarak bulundu. Hastaların %68’inde psoriasis aile öyküsü mevcuttu, psoriasis aile öyküsü olan hastalarda hastalık daha erken yaşlarda başlamıştı ($p<0.000$). Psoriasis konusunda yapılan en geniş epidemiyolojik çalışmalardan biri olan Truong ve arkadaşlarının yaptığı karşılaştırmalı çalışmada kadın hasta oranı %55.8, erkek hasta oranı %44.2 olarak bulunurken, psoriasis başlangıç yaşı ortalama 27.8 ± 16.8 yıl olarak bulunmuştu ve hastaların %53.5’inde aile öyküsü saptanmıştı [91]. Çalışmamız ile karşılaştırıldığında Truong ve ark. yaptığı çalışmada kadın ve erkek hasta oranları, psoriasis başlangıç yaşı benzer oranlarda olup çalışmamızda aile öyküsü daha yüksek oranda saptanmıştır. Strober ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise ortalama yaş 46.5 ± 13.58 , ortalama hastalık süresi 17.5 ± 12.86 yıl ve ortalama hastalık başlama yaşı 29.6 ± 15.59 olarak bulunmuştur [92]. Bu çalışmada ortalama yaş, başlangıç yaşı ve hastalık süresi bizim çalışmamıza göre daha yüksek bulunmuştur. Hastaların medeni durumuna bakıldığında % 68.7 hastanın evli, %26.7 bekar, % 5 hasta dul ve % 1.3’ü bolanmış olarak bulundu. ABD’de yapılan psoriasis prevelans çalışmasında Rachakonda ve ark. hastaların % 57.3’ünün evli olduğunu saptanmış

olup çalışmamızda evlilik oranları literatüre göre daha yüksek bulunmuştur, toplumsal kültürel farklılıklar bu durumu açıklayabilmektedir [93].

Çalışmamızda hastaların %14.7'sinde alkol tüketimi mevcut iken, %41.3 hastada sigara kullanımı mevcuttu. Alkol ve sigara tüketimine kadın ve erkek cinsiyet olarak bakıldığında kadın hastalarda alkol tüketimi oranı %2.4 iken erkek hastalarda %30.4, kadın hastalarda sigara tüketimi oranı %28.6 iken erkek hastalarda sigara tüketimi %57.6 olarak bulunmuştur. Chen ve ark.yaptığı çalışmada psoriasis hastalarında sigara kullanımı %33.4, alkol kullanımı %21 olarak bulunmuş olup sigara ve alkol kullanım oranları erkek hastalarda kadın hastalara göre daha yüksek saptanmıştır [94]. Literatüre göre çalışmamızda alkol kullanım oranları daha az bulunmuşken sigara kullanımı daha yüksek oranda gözlenmiştir. Çalışmamızda erkek hastalarda sigara ve alkol ($p<0.000$) kullanımı kadın hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş olup bu fark literatür ile uyumludur.

Hastaların ortalama kilosu 83.63 ± 15.9 kg, boy ortalaması 169.89 ± 7.44 cm olarak bulundu. Bel çevresi ortalaması 94.11 ± 19.42 , vücut kitle indeksi ortalaması ise 29.19 ± 5.88 olarak saptandı. Ülkemizde Özkaya ve ark. yaptığı çalışmada psoriasis hastalarında VKİ ortalaması 27.5 kg olarak bulunmuştur [95]. Literatürde Belçika'da yapılan bir çalışmada psoriasis hastalarında ortalama VKİ 27.2 ± 5.0 olarak bulunurken, Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan çalışmada ise ortalama VKİ 30.7 ± 7.9 kg olarak bulunmuştur [91],[96]. Ülkemizde Özkaya ve ark. yaptığı çalışmada psoriasis hastalarında VKİ ortalaması 27.5 kg olarak bulunmuştur.

Literatürde psoriasis eşlik eden komorbiditelere bakıldığında Kimball ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sırasıyla hiperlipidemi %27.3, arteriyel hipertansiyon %25.4, depresyon %9.2, diyabet %8.7, kardiyovasküler hastalıklar %8.6 en sık eşlik eden komorbiditeler olarak bulunmuştur [97]. Çalışmamızda kardiyak hastalıklardan hipertansiyonun kadın cinsiyette, geçirilmiş myokard infarktüsünün ise erkeklerde daha çok olduğu, endokrin bozuklukların kadın cinsiyette erkeklere göre daha yüksek gözlendiği, benzer şekilde psikiyatrik bozukluklar olarak değerlendirilen depresyon ve anksiyetenin kadın cinsiyette daha fazla gözlendiği, dislipidemi için belirgin fark olmadığı ve psoriatik artrit için kadın cinsiyetin daha baskın olduğu saptandı. Kimball ve ark. çalışması ile benzer şekilde en sık eşlik eden komorbidite olarak dislipidemi %48 oranında, arteriyel

hipertansiyon %22.7, depresyon %10.7, diyabet %10.7 ve hipertansiyon dışı kardiyovasküler hastalıklar %8.7 oranında bulunmuştur. Ek olarak %16 hastada eşlik eden anksiyete bulunurken, % 6 hastada migren tanısı mevcuttu. % 43.3 hastanın aktif ilaç kullanımını mevcut iken, en sık sırasıyla hipertansiyon ve diyabet nedeniyle ilaç kullanılmaktaydı.

Psoriasis eşlik ettiği en iyi bilinen komorbidite psoriyatik artrit olup hastalarımızın %30.7'sinde mevcuttu. Ortalama psoriyatik artrit tanı süresi 9 ± 7.09 yıl olarak bulundu. Psoriyatik artrit tanısı olan hastalarda tırnak tutulumu ($p<0.000$) ve saç tutulum oranı ($p<0.000$) istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek bulundu. %56 hastada diz eklemleri, %13.3 hastada el bilekleri, %11.1 hastada el parmak, %6.7 hastada sakroiliak eklem tutulumu, %4.4 hastada ayak bilek, %2.2 hastada topukta eklem tutulumu mevcuttu. Hastaların % 10'unun ilk kontrollerinde eklem şikayetleri nedeni ile ilaç kullanımını olduğu, en sık kullanılan ilaçların %53.5 hastada sistemik kortikosteroid, %33.3 hastada leflunamid, %6.7 hastada hidroklorokin, %6.7 hastada non-steroid antiinflatuar ilaç kullanımını olduğu gözlemlendi. %54.7 hastada ise psoriyatik artrit tanısı olmadan eklem ağrısı şikayeti mevcuttu. Literatürde Truong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada psoriyatik artrit %29.7 oranında gözlenirken, ortalama psöriyatik artrit tanı konma süresi 7.75 ± 7.9 yıl olarak bulunmuştur. Çalışmada psoriyatik artrit tanısı konmayan % 55.2 hastanın eklem ağrısı şikayeti olduğu gösterilmiştir [91]. Menter ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise psoriasis hastalarında psoriyatik artrit oranı %25 - 30 olarak bildirilirken, psoriyatik artrit deri bulgularından yaklaşık 5 - 12 yıl sonra geliştiği vurgulanmıştır [66]. Çalışmamızın sonuçları literatür bulguları ile uyumlu olduğu gözlenmektedir.

5.1. Hastalarda Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörler

Çalışmaya dahil edilen hastaların %43.3'üne metotreksat, %2'sine siklosporin, %0.7 asitretin toplamda %46 hastaya konvansiyonel sistemik tedavi başlanmıştır. %11.3 hastada adalimumab, %0.7 hastada etanercept, %15.3 hastada ustekinumab, %26.7 hastada sekukinumab tedavisi başlanmıştır. %54 hastada biyolojik ajan tedavileri tercih edilmiştir. 24 haftalık izlemde %26.7 hastada tedavi kesilmiştir. Tedavi kesim nedenleri olarak %46.8 hastada yan etki, %21.3 hastada

primer yanıtızsızlık, %14.9 hastada takipten ayrılma, %12.8 hastada sekonder yanıtızsızlık, %2.1 hastada eklem şikayetlerinde artış olması, %2.1 hastada eritrodermi gelişmesi nedeniyle tedavi kesilmiştir.

Hastalarda konvansiyonel ve biyolojik ajan tedavi seçimini etkileyen faktörler olarak hastalık süresi, vücut kitle indeksi, psoriatik artrit varlığı, komorbidite varlığı, başlangıç PASI değeri, başlangıç DYKİ ortalaması ve özel bölge tutulumu varlığı değerlendirilmiştir. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda hastalık süresi 10 yıldan uzun olan hastalarda biyolojik tedavi başlama oranları konvansiyonel tedaviye göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (**p<0.000**). Bu durumun hastalık süresi uzadıkça şiddetli hastalık seyrinin gelişmesi ve kullanılan konvansiyonel tedavilerin tüketilmesi ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Benzer şekilde Altobelli ve ark.'nın yaptığı çalışmada hastalık süresi 20 yıldan uzun olan hastalarda biyolojik tedavi kullanma oranının arttığı belirtilmektedir [98].

Çalışmamızda VKİ > 30 olan obez hastalarda biyolojik tedavi başlama oranları konvansiyonel tedavilere göre daha yüksek oranlarda bulunmuştur (**p=0.006**). Biyolojik tedaviler olan infliksimab ve ustekinumab tedavisi dozlarının kiloya göre hesaplandığı, sekukinumab tedavisinin ise kilodan bağımsız etki gösterdiği belirtilmektedir. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda obez hastaların PASI skorlarının obez olmayan hastalara göre daha yüksek bulunmuş olması biyolojik ajan tedavisinin bu hastalarda daha çok tercih edilme sebebi olabileceğini düşündürmektedir [99].

Biyolojik tedavi başlanan hastaların %46.9'unda psoriatik artrit tanısı varken, konvansiyonel tedavi başlanan hastalarda bu oran %11.6 olarak bulunmuştur. Psoriatik artrit tanısı olan hastalar ile psoriatik artrit tanısı olmayan hastalar arasında yapılan karşılaştırmalı istatistiksel çalışmada artrit tanılı hastalarda anlamlı oranda daha yüksek biyolojik ajan kullanma oranı olduğu gözlenmiştir ($p<0.000$). Richardson ve ark. yaptığı çalışmada psoriatik artrit eşliği olan hastalarda biyolojik ajan tedavilerinin etkinliğinin daha yüksek olduğunu belirtmektedir [100].

Hastalarda tedavi seçimi için eşlik eden komorbiditelerden dislipidemi ve kardiyak hastalıklar değerlendirildiğinde dislipidemi eşlik eden hastalarda biyolojik ajan tedavilerinin daha yüksek oranda başladığı (**p=0.021**), kardiyak hastalıkları olanlarda biyolojik ajan tedavileri kullanımı oransal olarak daha yüksek saptansa da

istatistiksel olarak bu oran anlamlı bulunmamıştır. Shivani ve ark. yaptığı çalışmada konjestif kalp yetmezliği ve kardiyak hastalıklarda önerilen biyolojik tedavilerin inflamasyonu güçlü bir şekilde baskılayarak kardiyak hasarın engellenebileceğini vurgulamaktadır [101].

Çalışmamızda konvansiyonel tedavi başlanan hastaların %88.4'ünde özel bölge tutulumu saptanırken, biyolojik ajan tedavisi başlanan hastalarda bu oran %92.29 olarak bulunmuştur. Oransal olarak biyolojik tedavi başlanan hastalarda özel bölge tutulumu daha çok gözlenirken bu değer istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Özel bölge tutulumu olan hastaların hastalık şiddeti olarak orta-şiddetli sayılması gerektiği ve yaşam kalitesinde bozulma yarattığı durumlarda sistemik tedavi gereksiniminin olduğu bir çok çalışmada belirtilmektedir [7].

Tedavi başlangıcında hastalık şiddeti ölçeği PASI değeri ile yapılan karşılaştırmalı değerlendirmede, PASI ortalaması 10-20 arası olan hastalar ve PASI ortalaması > 20 olan hastalara bakıldığında PASI ortalaması 10-20 arası olan hastalarda konvansiyonel tedavi ve biyolojik ajan tedavisi başlama oranları arasında istatistiksel bir fark bulunmamışken, hastalık şiddeti yüksek olan PASI ortalaması > 20 olan hastalarda biyolojik tedavi başlanma oranları anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır (**p<0.000**). Çalışmamız ile benzer şekilde Tabolli ve ark. yaptığı çalışmada PASI ortalaması 10'dan az olan ve PASI ortalaması 10-20 arasında olan hastalarda konvansiyonel tedavi başlanma oranları, PASI ortalaması > 20 olan hastalarda biyolojik tedavi başlanma oranları daha yüksek saptanmıştır [102].

Tedavi öncesi yaşam kalite değerlendirmesinde DYKİ ortalaması ≤ 10 olan hastalar ve DYKİ > 10 olan hastalarda tedavi seçimine bakıldığında DYKİ ortalaması ≤ 10 olan hastalarda konvansiyonel tedavi başlama oranlarının (**p<0.000**), DYKİ > 10 olan hastalarda ise biyolojik ajan tedavisi başlama oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (**p<0.000**). Maul ve ark. yaptığı çalışmada da benzer şekilde yaşam kalitesi daha yüksek oranda bozulmuş hastalara biyolojik tedavi başlanma oranlarını daha yüksek bulunmuştur [103].

24.hafta sonrasında yapılan genel değerlendirmede metotreksat tedavisi başlanan hastaların %35.4'ünde tedavinin kesildiği gözlenmiştir. Tedavi kesim nedenlerine bakıldığında %23.1 hastada yan etki, %6.2 hastada primer yanıtızlık, %4.6 hastada takipten ayrılma, %1.5 hastada sekonder yanıtızlık nedeni ile tedavi

sonlandırma kararı alınmıştır. Literatürde Arnold ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 60 aylık takip sürecinde metotreksat tedavisinde en sık ilaç kesim nedeni çalışmamız ile benzer oranda en sık %39.7 oranında yan etki olurken; % 21 primer yanıtızsızlık, %13.8 sekonder yanıtızsızlık, %2.3 remisyon, %1.7 takipten ayrılma nedeni ile olmuştur [104].

24.hafta değerlendirmesinde adalimumab tedavisi alan hastaların %29.4'ünde tedavi kesimi yapıldığı gözlenmiş olup; hastaların %11.8'inde sekonder yanıtızsızlık, %5.9'unda eklem şikayetlerinde artış olması ve primer yanıtızsızlık, %5.9'unda takipten ayrılma, %5.9 hastada yan etki nedeni ile tedavi kesilmiştir. Adalimumab tedavisinin altı aylık takip süresince ortalama kullanım süresi 4.80 ± 1.31 ay olarak bulunmuştur. Davila-Seijo ve arkadaşlarının yaptığı takip süresi ortalama 3.3 yıl olan çalışmada adalimumab tedavisi en sık %44.2 hastada sekonder yanıtızsızlık, %25.5 hastada remisyon, %12.6 hastada yan etki, %4.1 hastada takipten ayrılma nedeni ile sonlandırılmıştır [105]. Çalışmamızda da en sık tedavi kesim sebebi sekonder yanıtızsızlık olarak gözlendi, takip süresi çalışmamızda altı ay ile sınırlı olduğundan remisyon nedeni ile tedavi kesilmesi yapılamadı.

Ustekinumab tedavisi alan hastaların 24.hafta değerlendirmesinde %21.7 hastada tedavi kesimi yapıldığı gözlenmiş olup; %13 hastada yan etki, %4.3 hastada primer yanıtızsızlık, %4.3 hastada eritrodermi nedeni ile tedavi sonlandırılmıştır. Literatürde Griffiths ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ustekinumab ile 12 haftalık takipte %66 oranında hafif dereceli yan etki gözlendiğini belirtmiştir [106]. Ustekinumab tedavisi ortalama süresi 6 aylık süreçte 4 ± 1.63 ay olarak bulunmuştur.

24.hafta kontrollerinde sekukinumab tedavisi alan hastaların %30'unda tedavi kesimi yapıldığı gözlenmiştir. En sık neden hastaların %12.5'inde primer yanıtızsızlık iken, hastaların %7.5'inde sekonder yanıtızsızlık, hastaların %7.5'inde takipten ayrılma, %2.5'inde ise yan etki nedeniyle tedavi kesimi yapılmıştır. Sekukinumab tedavisi ortalama süresi 6 aylık takip süresince ortalama 4.10 ± 1.19 ay olarak bulunmuştur. Notario ve ark. yaptığı çalışmada sekukinumab tedavisi alan hastaların takibinde 24.haftada en sık tedavi kesim nedeni %4.4 oranında yan etki nedeniyle yapılırken, %1.3 oranında yanıtızsızlık, %0.7 oranında takipten çıkma nedeniyle tedavi kesimi yapılmıştır [107].

5.2. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 150 hastada tedavi öncesi 0.hafta ortalama PASI değeri 17.5 ± 6.9 olarak bulundu. Tedavi sonrası 12.hafta ortalama PASI değeri 3.57 ± 3.97 iken, 24.haftada hastaların ortalama PASI değeri 1.71 ± 1.81 olarak bulunmuştur. Arani ve ark. metotreksat tedavisi ile yaptığı çalışmada başlangıç PASI değeri 14.5 ± 3.0 iken, 12.haftada mutlak PASI değeri 6.7 ± 4.5 olarak bulunmuştur [108]. Yapılan istatistiksel analizde tedavi başlangıcına göre 12.haftada ve 24.haftada hastaların PASI değerlerindeki azalma anlamlı bulundu ($p<0.000$). 12.haftada tedaviye devam eden hastalarda 24.hafta PASI değerlerindeki düşme eğilimi istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş olup tedavi devamı ile hastalık yönetiminin daha iyi sağlandığı gözlemlendi ($p<0.000$). PASI skorlarına göre tedavi öncesinde orta – şiddetli hastalık olarak değerlendirilen olgular 12.hafta ve 24.haftada hafif hastalık olarak değerlendirilmiştir.

Barker ve ark. yaptığı çalışmada 14.hafta ve 26.hafta değerlendirmesinde metotreksat tedavisi başlanan hastalarda 14.haftada hastaların %39.5'inde PASI $75 \leq \text{PASI} < 90$ yanıtı sağlanırken, infliksimab tedavisi alan hastaların %72.4'ünde PASI $75 \leq \text{PASI} < 90$ yanıtı elde edilmiş olup aynı çalışmada $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı metotreksat tedavisi alan hastaların %19.1'inde, infliksimab tedavisi alan hastaların %54.5'inde gözlenmiştir [109]. Çalışmamızda ise 12.hafta kontrollerinde hastaların % 25.93'nde $50 \leq \text{PASI} < 75$ yanıtı, 24.haftada ise %5.73'ünde $50 \leq \text{PASI} < 75$ yanıtı elde edilmiştir. 12.haftada %46.6 hastada $75 \leq \text{PASI} < 90$ yanıtı alınırken, 24.haftada hastaların %21.3'ünde $75 \leq \text{PASI} < 90$ gözlenmiştir. 12. haftada $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı hastaların %24.6'sında, 24.haftada ise hastaların %43.4'ünde $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı elde edilmiştir. 12.haftada PASI 100 yanıtı sağlanan hasta oranı %0.6 olurken, 24.hafta kontrollerinde %21.3 hastada PASI 100 yanıtı sağlanmıştır.

12. hafta kontrollerinde hastaların %73.5'inde en az PASI 75 yanıtı sağlanırken 24.hafta değerlendirmesinde %86.06 oranında en az PASI 75 başarısı sağlanmıştır. 12. haftada hastaların %25.8'inde en az PASI 90 yanıtı sağlanırken 24.haftada bu oran %86.06 olarak bulunmuştur. PASI 100 yanıtı 12.haftada hastaların %0.68' inde sağlanmışken, 24.haftada bu oran %21.3 olarak bulunmuştur.

Tedavi başlangıcına göre 12.haftada PASI ≥ 75 ve PASI ≥ 90 yanıtı elde edilmesi (**sırasıyla $p<0.000$, $p<0.000$**), tedavi başlangıcına göre 24. haftada PASI ≥ 75 , PASI ≥ 90 yanıtı ve PASI 100 yanıtı sağlanması (**sırasıyla $p<0.000$, $p<0.000$, $p<0.000$**) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup bu durum hastaların tedaviden fayda gördüğünü göstermektedir. Tedavi sonrası 12.hafta ve 24.hafta karşılaştırmalı değerlendirmede en az PASI 75 yanıtı sağlama oranlarında fark saptanmazken, 24.haftada en az PASI 90 yanıtı sağlanması anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (**P=0.001**).

5.2.1. Psoriasis Alan Şiddet İndeksini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Konvansiyonel tedavi alan hastalarda 0.hafta ortalama PASI değeri 13.45 ± 2.76 iken, 12.haftada ortalama PASI değeri 4.22 ± 2.88 , 24.haftada ortalama PASI değeri 2.24 ± 1.48 olarak bulunmuştur. Biyolojik tedavi başlanan hastalarda ise 0.hafta ortalama PASI değeri 20.99 ± 7.45 olarak bulunurken tedavi sonrası 12.haftada ortalama PASI 3.03 ± 3.51 , 24.haftada ortalama PASI değeri 1.2 ± 1.8 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası her iki tedavide de hastalık şiddetinde azalma mevcut olup orta-şiddetli hastalık seyrinin 12.hafta itibariyle hafif hastalık şiddeti ile devam etmekte olduğu gözlenmektedir. Biyolojik tedavi alan hastaların hastalık şiddetinin daha fazla olduğu, başlangıç PASI değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenirken (**$p<0.000$**), tedavi sonrasında 12.hafta (**$p<0.000$**) ve 24.haftada (**$p<0.000$**) hastalık şiddetinin konvansiyonel tedavilere göre daha belirgin şekilde gerilediği ve daha düşük PASI skorları olduğu gözlenmiştir. Literatürde yapılan bir çok çalışmada biyolojik tedavi kullanan hastaların hastalık şiddetinin daha fazla olduğu, daha yüksek PASI değerine sahip hastalarda biyolojik tedavinin tercih edildiği gösterilmiştir [103],[102].

Heydendael ve ark.'nın yaptığı çalışmada metotreksat tedavisi başlanan hastaların başlangıç PASI skorları 13.4 ± 3.6 , 16.hafta tedavi sonrası ortalama PASI skoru 5.0 ± 0.7 olarak bulunmuştur [110]. Saurat J ve ark. yaptığı karşılaştırmalı çalışmada ise metotreksat tedavisi başlanan hastalarda başlangıç PASI skoru 19.4 ± 7.4 iken adalimumab tedavisi başlanan hastalarda 20.2 ± 7.5 olarak

bulunmuştur [111]. İsviçre’de Maul ve ark. yaptığı çalışmada ise konvansiyonel tedavi alan hastaların başlangıç PASI skoru 9.2, 12.hafta mutlak PASI skoru 4.0, 24.hafta mutlak PASI skoru 3.3 olarak bulunmuş olup biyolojik tedavi alan hastaların ise başlangıç PASI skoru 11.3, 12.hafta mutlak PASI skoru 3.5, 24.hafta mutlak PASI skoru 2.2 olarak bulunmuştur [103]. Çalışmamızda da PASI skorları literatür ile benzer şekilde biyolojik tedavi alan hastaların daha yüksek başlangıç PASI skorlarına sahip olması, 12.hafta ve 24.haftalarda ise daha yüksek tedavi etkinliği ile daha düşük mutlak PASI skorlarına sahip olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Konvansiyonel ve biyolojik tedavi alan hastaların 12.hafta ve 24.haftada PASI 75, PASI 90 ve PASI 100 yanıtı elde etme başarısına bakıldığında 12.haftada konvansiyonel tedavi alan hastaları %53.7’sinde en az PASI 75 yanıtı, %1.5’inde en az PASI 90 yanıtı elde edilirken PASI 100 yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastalarda sağlanamamıştır. 12.haftada biyolojik tedavi alan hastaların %90’ında en az PASI 75 yanıtı, % 46.5’inde en az PASI 90 yanıtı, %1.25’inde PASI 100 yanıtı elde etmiştir. 12.haftada en az PASI 75 yanıtı (**p<0.000**) ve en az PASI 90 (**p<0.000**) yanıtı biyolojik tedavi alan hastalarda konvansiyonel tedavi alan hastalara göre anlamlı oranda yüksek saptanmıştır. Saurat J.-H. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 12.haftada metotreksat tedavisi ile en az PASI 75 yanıtı sağlama oranı % 24.5 bulunurken, adalimumab tedavisi alan hastalarda bu oran % 76.9 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada 12.haftada en az PASI 90 yanıtı metotreksat tedavisi alan hastaların % 9.1’inde, biyolojik tedavi alan hastaların % 48.1’inde sağlanmıştır. PASI 100 yanıtı metotreksat tedavisi alan hastaların %0.3’ünde gözlenirken biyolojik tedavi alan hastaların %1.1’inde elde edilmiştir [111].

24. hafta kontrollerinde konvansiyonel tedavi alan hastaların % 89.3’ünde en az PASI 75 yanıtı, % 44.7’sinde en az PASI 90 yanıtı, %2.1 hastada ise PASI 100 başarısı elde edilmiştir. Biyolojik tedavi almakta olan hastaların ise %92.3’ünde en az PASI 75 yanıtı elde edilirken, %89.2’sinde en az PASI 90 yanıtı ve %38.4’ünde PASI 100 başarısı elde edilmiştir. 24.haftada biyolojik ajan tedavileri en az PASI 90 ve en az PASI 100 elde etme başarısına bakıldığında konvansiyonel ajan tedavilerine göre anlamlı düzeyde daha yüksek oranlar elde edilmiştir (**p<0.000**), (**p<0.000**). Menter ve ark. yaptığı çalışmada 24.haftada adalimumab tedavisi alan hastaların

%70'inde PASI 75 yanıtı, %49'unda PASI 90 yanıtı, %22'sinde PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda biyolojik tedaviler ile bu çalışmaya göre daha yüksek PASI yanıtları elde edilmiştir [112]. Maul Julia-Tatjana ve ark. yaptığı çalışmada ise 24.haftada konvansiyonel tedavi alan hastaların %47.9'u PASI 75 yanıtı, %23.3'ünde PASI 90 yanıtı elde edilmiştir. Aynı çalışmada biyolojik tedaviler ile 24.haftada %58.2 hastada PASI 75 yanıtı alınırken, %34.5 hastada PASI 90 yanıtının alındığı gözlenmiştir [103].

Psoriatik artrit tanısı olan hastaların ortalama başlangıç PASI değeri 21.65 ± 7.67 iken psoriatik artrit olmayan hastaların ortalama başlangıç PASI değeri 15.70 ± 5.68 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda psoriatik artrit tanısı olan hastaların hastalık şiddetleri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (**p<0.000**) . Tedavi sonrası PASI değerlerine bakıldığında psoriatik artrit tanısı olan hastaların 12.hafta ortalama PASI skoru 3.75 ± 4.38 , 24.hafta ortalama PASI skoru 1.40 ± 2.02 olarak saptandı. Psoriatik artrit tanısı olmayan hastaların tedavi sonrası 12.hafta ortalama PASI skoru 3.49 ± 2.28 iken, 24.hafta ortalama PASI skoru 1.87 ± 1.69 olarak bulundu. Psoriatik artrit tanısı olan hastalarımızda 24.haftada gözlenen PASI düşüşünün psoriatik artrit tanısı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla olduğu saptanmıştır (**p=0.015**). Shivani B. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada psoriatik artrit hastalarının daha ağır hastalık yükü olduğu ve daha şiddetli psoriasis tablosu ile seyrettiği bu nedenle biyolojik tedavilere daha çok ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir [113]. Çalışmamızda da psoriatik artrit hastalarının %82.6'sına biyolojik tedavi başlanmış olması bunu desteklemekte olup, tedavi sonrası 24.haftada daha düşük PASI değerleri elde edilmesinin nedeni biyolojik tedavi etkinliğinin yüksek bulunmasına bağlanmıştır.

Hastalık süresi 10 yıldan az olan hastalarda ortalama PASI değeri 16.46 ± 6.16 iken hastalık süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda ortalama PASI değeri 18.84 ± 7.57 olarak bulundu. Hastalık süresi 10 yıldan uzun olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek PASI değerleri saptandı (**p=0.013**). Tedavi sonrası 12.hafta değerlendirmesinde hastalık süresi 10 yıldan az olan hastalarda ortalama PASI değeri 3.42 ± 2.19 , 24.haftada ortalama PASI değeri 1.91 ± 1.74 olarak bulundu. Hastalık süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda ise tedavi sonrası 12.hafta ortalama PASI değeri 3.75 ± 3.89 , 24.hafta ortalama PASI değeri

1.45 ± 1.88 olarak bulundu. Hastalık süresi 10 yıldan uzun olan hastalarda 24.hafta ortalama PASI değerinin anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı (**p=0.029**). İstatistiksel olarak hastalık süresi uzun olanlarda tedavi sonrası daha düşük PASI değerleri elde edilmesi biyolojik tedavi tercih edilme olasılığının daha fazla olmasına bağlanabilir. Altobelli E. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastalık süresi 10 yıldan uzun olan hastaların konvansiyonel tedavileri kullanım oranlarının fazla olduğunu % 69.1 hastanın siklosporin tedavisi, % 72.9 hastanın metotreksat tedavisi aldığı ve hastalık şiddetinin daha fazla olması nedeniyle %74.5 hastanın ise biyolojik tedavilere ihtiyaç duyduğunu belirtmektedir [98]. Bizim çalışmamızda ise hastalık süresi 10 yıldan uzun olan hastaların biyolojik tedavi kullanma oranı % 73.13 olarak bulunmuştur.

Kadın hastalarda tedavi öncesi ortalama PASI değeri 16.85 ± 6.25, erkek hastalarda ortalama PASI değeri 18.37 ± 7.62 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmede 12.haftada kadın hastalarda ortalama PASI değeri 3.70 ± 2.72 iken 24.haftada ortalama PASI değeri 1.89 ± 1.90 olarak bulunmuştur. Erkek hastalarda tedavi sonrası 12.hafta ortalama PASI değeri 3.41 ± 3.45, 24.hafta ortalama PASI değeri 1.50 ± 1.68 olarak bulunmuştur. Silva M.F.P ve ark.'larının 2 ay süresince konvansiyonel tedavi kullanan hastalar ile yaptığı çalışmada kadın hastaların tedavi öncesi ortalama PASI değeri 16.43 olarak bulunurken erkek hastaların ortalama PASI değeri 21.77 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası değerlendirmede kadın hastaların ortalama PASI değeri 8.61, erkek hastaların ortalama PASI değeri 7.68 olarak bulunmuştur [114]. Bizim çalışmamızda da erkek hastaların tedavi öncesi PASI değerlerinin daha yüksek olduğu, tedavi ile daha düşük PASI skorlarına ulaştıkları gözlemlenmiştir.

Vücut kitle indeksi ≤ 30 olan hastalarda tedavi öncesi PASI değeri 16.54 ± 6.60 iken, vücut kitle indeksi > 30 olan hastalarda tedavi öncesi PASI değeri 19.09 ± 7.14 olarak bulundu. Obez hastalarda hastalık şiddeti 0.haftada istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek olarak saptanmıştır (**p=0.002**) . Tedavi sonrası yapılan değerlendirmede 12.haftada VKİ ≤ 30 olan hastalarda 3.36 ± 2.44, VKİ > 30 olan hastalarda ortalama PASI değeri 3.91 ± 3.97 olarak bulunmuştur. 24.hafta değerlendirmesinde VKİ ≤ 30 olan hastalarda ortalama PASI değeri 1.87 ± 1.99 olup, VKİ > 30 olan hastalarda ortalama PASI değeri 1.20 ± 1.45 olarak

bulunmuştur. Çalışmamız ile benzer şekilde Xue Ke ve ark. yaptığı çalışmada obezitenin artan PASI oranları ile anlamlı derecede ilişkili bulunduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada VKİ < 30 olan hastalarda ortalama PASI değeri 19.4 ± 13.4 , vücut kitle indeksi ≥ 30 olan hastalarda ortalama PASI değeri 23.4 ± 24.1 olarak bulunmuştur [115].

5.2.2. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Çalışmamıza dahil edilen hastaların tedavi öncesi DYKİ ortalaması 15.56 ± 6.24 olarak bulunmuştur. 12.haftada DYKİ ortalaması 4.43 ± 3.67 , 24.hafta ortalama DYKİ ise 2.33 ± 3.31 olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel çalışmalar ile tedavi sonrası 12. hafta ve tedavi sonrası 24. haftada hastaların yaşam kalitesinde anlamlı derecede iyileşme gözlemlendiği saptanmıştır (**p<0.000, p<0.000**). Shikar R. ve arkadaşlarında yaptığı çalışmada başlangıç DYKİ ortalaması 13.3 ± 4.9 olan hastaların 12.haftada adalimumab tedavisi ile ortalama DYKİ 2.8 ± 3.7 olarak bulunduğu ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşme olduğu gözlemlenmiştir [116]. Çalışmamız ile benzer şekilde bir çok çalışmada tedavi ile ortalama DYKİ skorlarının önemli ölçüde düştüğü ve psoriasisin sosyal yükünün önemli ölçüde azaldığı gözlemlenmektedir [117], [118].

DYKİ skorumaya sistemine göre tedavi öncesi hastaların %29.3'ünün çok fazla etkilenmiş, %51.4'ünün çok etkilenmiş, %15.3'ünün orta düzeyde etkilenmiş olarak sınıflandırıldığı gözlenirken tedavi sonrası 24.haftada yapılan değerlendirmede sadece %0.9 hastanın çok etkilenmiş grubunda olduğu %53.6'sının hiç etkilenmemiş olarak gruplandırıldığı gözlenmiştir.

Konvansiyonel tedavi başlanan hastalarda tedavi öncesi DYKİ ortalaması 12.33 ± 5.91 iken biyolojik tedavi alan hastaların ortalama DYKİ 18.31 ± 5.13 olarak bulundu. 12.haftada konvansiyonel tedavi alan hastaların ortalama DYKİ değeri 5.09 ± 2.85 , 24.haftada konvansiyonel tedavi alan hastaların ortalama DYKİ değeri 3.73 ± 2.73 olarak bulunmuştur. Biyolojik tedavi alan hastaların 12.hafta ortalama DYKİ değeri 3.88 ± 4.18 olarak bulunurken, 24.hafta ortalama DYKİ değeri 1.66 ± 3.55 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel çalışmada biyolojik tedavi planlanan

hastaların yaşam kalitesinde konvansiyonel tedavi planlanan hastalara göre anlamlı oranda daha fazla etkilenme olduğu saptanmıştır ($p<0.000$). Tedavi sonrası ise biyolojik tedavi alan hastalarda yaşam kalitesinde düzelme anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur. Barker J. ark. metotreksat ve infliksimab tedavisi ile yaptığı karşılaştırmalı çalışmada iki grup için tedavi öncesi benzer DYKİ ortalaması olan hastalar seçilmiş olup 16.haftada metotreksat tedavisi alan hastaların DYKİ ortalaması 5.1, 26.haftada ise 5.3 olarak bulunmuştur, infliksimab tedavisi alan hastaların ise 16.haftada ortalama DYKİ 2.1, 26.haftada ortalama DYKİ 2.2 olarak saptanmıştır [109]. Çalışmamız ile benzer şekilde bu çalışmada biyolojik tedavilerin yaşam kalitesini iyileştirmede anlamlı oranda daha etkili olduğu gösterilmiştir. Norris D. ve ark. da biyolojik ajan tedavisi alan hastaların konvansiyonel sistemik tedavi alan hastalara göre daha belirgin DYKİ iyileşmesi olduğunu belirtmiştir [119].

Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ortalama DYKİ 19.61 ± 5.14 iken psoriatik artrit tanısı olmayan hastalarda ortalama DYKİ 13.75 ± 5.86 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası değerlendirmede 12.haftada psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ortalama DYKİ 4.49 ± 4.76 , 24.haftada ortalama DYKİ 1.86 ± 3.83 olarak saptanmıştır. Psoriatik artrit tanısı olmayan hastalarda 12.haftada ortalama DYKİ 4.40 ± 3.12 , 24.haftada ise 2.55 ± 3.03 olarak bulunmuştur. Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda yaşam kalitesinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek oranda etkilendiği gözlemlenmiştir ($p<0.000$). Tedavi sonrası psoriatik artrit hastalarında yaşam kalitesinin daha etkin şekilde düzeldiği saptanmıştır ($p=0.018$). Rosen ve ark. psoriatik artrit tanısı olan hastalarda yaşam kalitesinin daha fazla etkilendiğini ve DYKİ skorlarının psoriatik artrit olmayan hastalara göre daha yüksek seyrettiğini bunun nedenlerinden birinin de PsA hastalarında hastalık şiddetinin daha yüksek olması olabileceğini belirtmiştir [120]. Jungo P. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada biyolojik hasta grubunda daha yüksek oranda psoriatik artrit hastası mevcut olduğunu ve bu hastaların yaşam kalitelerinde daha fazla azalmanın eklem şikayetlerinde klinik iyileşmenin biyolojik tedaviler ile daha etkin tedaviye bağlanabileceğini belirtmektedir [121].

Hastalık süresi 10 yıldan az olan hastalarda tedavi öncesi ortalama DYKİ 14.43 ± 6.43 iken hastalık süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda 16.72 ± 5.84 olarak bulunmuştur. Gelfand ve ark. yaptığı çalışmada hastalık süresi ile yaşam kalitesinde

bozulma arasında anlamlı bir korelasyon saptamamışlar buna hastaların hastalık süresi uzadıkça hastalığa alışmanın neden olduğunu belirtmişlerdir [122]. Hastalık süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda istatistiksel olarak yaşam kalitesinin anlamlı derecede daha fazla etkilendiği gözlemlenmiştir (**p=0.040**) . Tedavi sonrası hastalık süresi 10 yıldan az olan hastalarda 12.haftada ortalama DYKİ 4.22 ± 3.08 , 24.haftada ortalama DYKİ 2.56 ± 3.12 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda ise hastalık süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda tedavi sonrası 12.haftada ortalama DYKİ 4.68 ± 4.30 , 24.haftada ortalama DYKİ 2.02 ± 3.55 olarak bulunmuştur.

Evli hastalarda tedavi öncesi ortalama DYKİ 16.18 ± 6.10 olarak bulunurken, bekar hastalarda ortalama DYKİ 13.83 ± 6.36 olarak bulunmuştur. Evli hastalarda bekar hastalara göre yaşam kalitesinin istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla etkilendiği saptanmıştır (**p=0.035**). Zachariae R. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bekar ve yalnız yaşayan hastaların yaşam kalitesinin evli hastalara göre daha çok etkilendiği belirtilirken, bizim çalışmamızda evli hastaların yaşam kalitesinin daha fazla etkilendiği gözlemlenmiştir [123]. Çalışmamızda evli hastalarda yaşam kalitesinin daha fazla etkilenmesi, toplumsal olarak evlilik oranlarının literatüre göre daha yüksek olması ve çalışmaya dahil edilen hastaların %68.7'sinin evli olmasına bağlanabilir.

Kadın hastalarda tedavi öncesi ortalama DYKİ 15.61 ± 6.22 , erkek hastalarda ortalama DYKİ 15.50 ± 6.32 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası 12.haftada kadın hastalarda ortalama DYKİ 4.94 ± 4.22 , 24.haftada ortalama DYKİ 2.79 ± 3.90 olarak bulunmuştur. Erkek hastalarda tedavi sonrası 12.haftada ortalama DYKİ 3.38 ± 2.78 , 24.haftada ortalama DYKİ ise 1.76 ± 2.31 olarak bulunmuştur. Genel olarak toplumda kadınların dış görünüşlerine verdikleri önem ve yaşam kalitesi etkilenimi daha çok beklense de farklı çalışmalarda kadın ve erkekler arasında etkilenimin değiştiği gözlenmiştir. Lin ve ark. yaptığı çalışmada kadın ve erkekler arasında yaşam kalitesi arasında fark bulunmazken [86], Zachariae R. ve arkadaşları kadın hastalarda hastalıktan etkilenimin daha çok olduğu ve yaşam kalitesinin daha fazla bozulduğunu belirtmektedir [123]. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla beraber kadın hastaların yaşam kalitelerinin daha çok etkilendiği, özellikle tedavi sonrası DYKİ skorlarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir.

Vücut kitle indeksi ≤ 30 olan hastalarda tedavi öncesi ortalama DYKİ değeri 14.91 ± 6.11 iken, vücut kitle indeksi > 30 olan hastalarda tedavi öncesi ortalama DYKİ değeri 16.59 ± 5.52 olarak bulundu. Tedavi sonrası 12.haftada vücut kitle indeksi ≤ 30 olan hastalarda ortalama DYKİ 4.23 ± 3.52 , 24.haftada ortalama DYKİ 2.58 ± 3.72 olarak bulunmuştur. Vücut kitle indeksi > 30 olan hastalarda ise 12.haftada ortalama DYKİ 4.75 ± 3.96 iken, 24.hafta ortalama DYKİ 1.93 ± 2.51 olarak bulunmuştur.

Tedavi sonrası PASI azalma değerleri ve DYKİ etkilenimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, tedavi sonrası 12.haftada PASI < 50 yanıtı alınan hastalardaki DYKİ skorlarındaki düşme anlamlı bulunmazken, $50 \leq \text{PASI} < 75$, $75 \leq \text{PASI} < 90$, $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı sağlanan hastalarda DYKİ istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme göstermiştir (**$p=0.001$, $p<0.000$, $p=0.007$**) ve hastaların yaşam kalitelerinde belirgin derecede düzelme gözlenmiştir. 24.haftada ise benzer şekilde $50 \leq \text{PASI} < 75$, $75 \leq \text{PASI} < 90$, $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı sağlanan hastalarda yaşam kalitesinde iyileşme ve DYKİ skorlarında anlamlı derecede düşüş saptanmıştır (**$p=0.001$, $p<0.000$, $p<0.000$, $p<0.000$**).

PASI ortalaması 10-20 arası ve PASI ortalaması > 20 olan hastalarda yaşam kalitesi etkilenimi değerlendirildiğinde; PASI ortalaması > 20 olan hastalarda başlangıç DYKİ skorlarının PASI ortalaması 10-20 arasında olan hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (**$p<0.000$**). Tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada yapılan değerlendirmelerde PASI değeri > 20 olan hastalarda PASI değeri 10-20 arası olan hastalara göre DYKİ skorlarında istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla düşme saptanmıştır. PASI değeri > 20 olanlarda daha fazla DYKİ skoru düşüşü hastalık şiddeti fazla olan hastalarda tedavi sonrası iyileşmenin yaşam kalitesine etkisini göstermektedir. Lebowhl ve ark. yaptığı çalışmada benzer şekilde PASI değeri yüksek olan hastalarda yaşam kalitesinin etkileniminin daha fazla olduğu ve tedavi sonrasındaki yaşam kalitesinde düzelmenin daha iyi olduğunu vurgulamıştır [124].

5.2.3. Psoriasis İşlev Kaybı İndeksini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Psoriasis işlev kaybı indeksi günlük aktiviteler, iş ya da okul, kişisel ilişkiler, boş vakit ve tedaviyle ilişkili sorulardan oluşmaktadır [88]. Yaşam kalitesinin önemli bir bileşeni de günlük aktivite, çalışma hayatı, kişisel ilişkiler ve boş zaman aktivitelerini etkileyen işlev kaybı derecesidir.

Çalışmamıza dahil edilen hastalarda tedavi öncesi ortalama PİKİ değeri 18.31 ± 7.17 olarak bulunurken tedavi sonrası 12.haftada ortalama PİKİ değeri 5.69 ± 4.20 iken 24.haftada ortalama PİKİ değeri 3.00 ± 2.82 olarak bulunmuştur. Tedavi öncesi ve sonrasındaki 12.haftada, tedavi öncesi ve tedavi sonrası 24.haftada, tedavi sonrası 12.hafta ve tedavi sonrası 24.haftada karşılaştırmalı istatistiksel çalışmalarda işlev kaybında anlamlı düzeyde iyileşme gözlemlendiğini göstermiştir (**p<0.000**, **p<0.000**, **p<0.000**). Tedavi öncesi hastalarda % 44'ü şiddetli, %34.7'si çok şiddetli derecede işlev kaybı gözlenirken tedavi sonrası 24.hafta değerlendirilmesinde %8.8'inde şiddetli, % 3.4'ünde çok şiddetli işlev kaybı olduğu saptanmıştır.

Konvansiyonel tedavi başlanan hastalarda tedavi öncesi PİKİ değeri ortalaması 14.86 ± 6.84 iken biyolojik tedavi başlanan hastalarda tedavi öncesi PİKİ değeri ortalaması 21.25 ± 6.07 olarak bulunmuştur. Biyolojik tedavi başlanan hastalarda hastalık şiddeti ve hastalık yükü ile uyumlu olarak hastaların işlev kaybı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (**p<0.000**). Tedavi sonrası 12.hafta değerlendirmesinde konvansiyonel tedavi alan hastalarda PİKİ ortalaması 6.51 ± 3.23 , 24.hafta değerlendirmesinde 4.08 ± 3.12 olarak bulunmuştur. Biyolojik ajan tedavisi alan hastalarda tedavi sonrası 12.hafta değerlendirmesinde PİKİ ortalaması 5.00 ± 4.78 iken 24.hafta PİKİ ortalaması 4.10 ± 2.2 olarak bulunmuştur. Nakagawa ve ark. tarafından ustekinumab 45 mg ve ustekinumab 90 mg ile yapılan çalışmada tedavi öncesi ustekinumab 45 mg başlanan hastaların ortalama PİKİ değeri 15.2 ± 9.6 iken, ustekinumab 90 mg alan grupta 17 ± 10.4 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası 12.hafta değerlendirmesinde ustekinumab 45 mg alan grupta PİKİ 6.6 ± 9.6 olarak bulunurken, ustekinumab 90 mg tedavisi alan hastalarda 3.2 ± 11.8

olarak bulunmuştur [125]. Her iki grupta da tedavi sonrası hastaların işlev kaybı indeksinde anlamlı oranda iyileşme gözlenmekle beraber (**p<0.000**), biyolojik tedavi alan hastaların PİKİ skorlarındaki düşme konvansiyonel tedavi alan hastalara göre 12.haftada ve 24.haftada daha yüksek oranlarda saptanmıştır (**p<0.000,p<0.000**).

Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda tedavi öncesi ortalama PİKİ değeri 22.89 ± 6.41 iken psoriatik artrit tanısı olmayan hastalarda ortalama PİKİ değeri 16.28 ± 6.54 olarak bulunmuştur. Yapılan bir çok çalışmada belirtildiği gibi bizim çalışmamızda da psoriatik artrit tanısı olan hastaların fonksiyon bozukluğu nedeniyle hem yaşam kalitesi hem de işlev kaybı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla etkilenmektedir (**p<0.000**). Mülküoğlu ve ark. yaptığı çalışmada psoriatik artrit gibi kronik romatolojik hastalıklarda yaşam kalitesi etkileniminin ve işlev kaybının kronik hastalık ve günlük hayatı etkileyen eklem ağrısı, fonksiyon bozukluğu nedeniyle daha fazla olduğunu belirtmişlerdir [126]. 12.haftada psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ortalama PİKİ değeri 5.71 ± 5.38 , 24.hafta değerlendirmesinde ortalama PİKİ değeri 2.43 ± 4.32 olarak bulunmuştur. Psoriatik artrit tanısı olmayan hastalarda 12.hafta değerlendirmesinde ortalama PİKİ değeri 5.68 ± 3.59 , 24.hafta ortalama PİKİ değeri 3.28 ± 3.56 olarak bulunmuştur. Her iki grupta PİKİ değerindeki düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmakla beraber (**p<0.000, p<0.000**), 24.haftada psoriatik artrit tanısı olan hastalarda psoriatik artrit tanısı olmayan hastalara PİKİ değerlerinde daha fazla düşüş olduğu gözlenmiştir (**p=0.019**).

Hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda tedavi öncesi ortalama PİKİ değeri 17.49 ± 7.52 iken, hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama PİKİ değeri 19.31 ± 6.55 olarak bulunmuştur. Kaçar ve ark. yaptığı çalışmada genç yaşta hastalık başlangıcı ve hastalık süresi uzunluğunun psoriasisle ilgili yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini ve hastalık süresinin uzaması ile kronikleşen hastalığın yaşam kalitesini daha fazla etkilediğini belirtmektedir [127]. Bizim çalışmamızda da hastalık süresi uzun olan hastalarda psoriasisle ilgili işlev kaybı indeksinde daha fazla bozulma gözlenmiştir. Ancak bazı çalışmalarda hastalık süresi ve PİKİ arasında korelasyon saptanmamıştır [128],[129]. Tedavi sonrası değerlendirmede 12.haftada hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda ortalama PİKİ değeri 5.54 ± 3.52 iken 24.haftada ortalama PİKİ değeri 3.28 ± 3.60 olarak bulunmuştur. Hastalık süresi > 10 yıl olan

hastalarda ise 12.haftada ortalama PİKİ değeri 5.86 ± 4.94 , 24.haftada ortalama PİKİ değeri 2.63 ± 4.09 olarak bulunmuştur.

Evli hastalarda tedavi öncesi PİKİ değerlerine bakıldığında; ortalama PİKİ değeri 18.66 ± 6.75 olarak bulunurken bekar hastalarda ortalama PİKİ değeri 17.43 ± 8.3 olarak bulunmuştur. Sampogna ve ark. ve Yang ve ark. yaptığı çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da evli ve bekar hastalarda işlev kaybı indeksinde zayıf ancak anlamlı olmayan bir korelasyon olduğu gösterilmiştir [128],[130]. Tedavi sonrası 12.haftada evli hastalarda ortalama PİKİ değeri 5.89 ± 4.50 olarak bulunurken, 24.haftada ortalama PİKİ değeri 3.24 ± 4.10 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası bekar hastalarda 12.hafta ortalama PİKİ değeri 5.44 ± 3.65 iken 24.hafta ortalama PİKİ değeri 2.73 ± 3.10 olarak bulunmuştur.

Kadın hastalarda tedavi öncesi PİKİ ortalaması 18.08 ± 7.02 olarak bulunurken erkek hastalarda ortalama PİKİ değeri 18.59 ± 7.38 olarak bulunmuştur. Gelfand ve ark. kadınlardaki işlev kaybı derecesinin erkeklere göre daha fazla olduğunu saptamıştır [122], ancak bizim çalışmamızda Aktan ve ark.'nın yaptığı çalışma ile benzer şekilde işlev kaybı indeksinde cinsiyete göre farklılık belirlenmemiştir [129]. Gupta ve ark. ise erkeklerde hastalığın etkilediği mesleki sorunların daha fazla görüldüğünü belirtmişlerdir [131].

Vücut kitle indeksi ≤ 30 olan hastalarda tedavi öncesi ortalama PİKİ değeri 17.40 ± 7.31 iken, vücut kitle indeksi > 30 olan hastalarda tedavi öncesi ortalama PİKİ değeri 19.74 ± 6.74 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası 12.haftada vücut kitle indeksi ≤ 30 olan hastalarda ortalama PİKİ 5.49 ± 3.95 , 24.haftada ortalama PİKİ değeri 3.35 ± 4.25 olarak bulunmuştur. Vücut kitle indeksi > 30 olan hastalarda 12.hafta ortalama PİKİ değeri 6.00 ± 4.60 iken 24.hafta ortalama PİKİ değeri 2.45 ± 2.96 olarak bulunmuştur.

Tedavi sonrası PASI azalma değerleri ve PİKİ etkilenimi arasındaki ilişkiye bakıldığında, tedavi sonrası 12.haftada PASI < 50 yanıtı alınan hastalardaki PİKİ skorlarındaki düşme anlamlı bulunmazken, $50 \leq \text{PASI} < 75$, $75 \leq \text{PASI} < 90$, $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı sağlanan hastalarda PİKİ'de istatistiksel olarak anlamlı derecede düşme göstermiştir (**p=0.001**, **p<0.000**, **p=0.00**). Tedavi sonrasında hastaların işlev kaybında belirgin derecede düzelme gözlenmiştir. 24.haftada ise benzer şekilde $50 \leq \text{PASI} < 75$, $75 \leq \text{PASI} < 90$, $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı sağlanan

hastalarda işlev kaybında düzelme ve PİKİ skorlarında anlamlı derecede düşme saptanmıştır (**p=0.001, p<0.000, p<0.000, p<0.000**).

Başlangıç PASI ortalaması 10-20 arası ve PASI ortalaması >20 olan hastalarda işlev kaybında bozulma oranları değerlendirildiğinde; PASI ortalaması >20 olan hastalarda başlangıç PİKİ skorlarının, PASI ortalaması 10-20 arasında olan hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (**p<0.000**). Tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada yapılan değerlendirmelerde PASI değeri >20 olan hastalarda PASI değeri 10-20 arası olan hastalara göre PİKİ skorlarında istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla düşme saptanmıştır. PASI değeri >20 olanlarda daha fazla PİKİ skoru düşüşü hastalık şiddeti fazla olan hastalarda başlangıçta görülen işlev kaybı etkileniminin tedavi sonrasında daha iyi oranda düzeldiği ve hastaların günlük hayatta, iş yerinde daha aktif şekilde çalışabildiklerini göstermektedir. Pakran ve ark. yaptığı çalışmada benzer şekilde PASI değeri yüksek olan hastalarda ve hastalığı şiddetli olan hastalarda yaşam kalitesinin etkilenimi ve işlev kaybı etkileniminin daha fazla olduğunu ve tedavi sonrasındaki işlev kaybı indeksinde düzelmelerin daha iyi oranda olduğunu vurgulamıştır [132].

5.2.4. Psoriasis Yaşam Kalite Ölçeğini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Tedavi öncesi hastaların PYKÖ ortalaması 19.39 ± 9.22 iken tedavi sonrası 12.haftada PYKÖ ortalaması 5.72 ± 4.01 , 24.hafta PYKÖ ortalaması 2.95 ± 3.89 olarak bulunmuştur. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 12.hafta ve tedavi öncesi ve tedavi sonrası 24.hafta, tedavi sonrası 12.hafta ve tedavi sonrası 24.hafta değerlendirmelerinde yaşam kalitesinde psoriasisin günlük yaşam, duygulanım ve kişisel ilişkiler üzerindeki etkisinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme görülmüştür (**p<0.000, p<0.000, p<0.000**).

Tedavi öncesi konvansiyonel tedavi başlanan hastalarda PYKÖ ortalaması 15.38 ± 6.61 iken biyolojik tedavi başlanan hastalarda PYKÖ ortalaması 22.8 ± 9.77 olarak bulunmuştur. Biyolojik tedavi başlanan hastalarda hastalığın şiddetinin yaşam kalitesine etkisi nedeniyle PYKÖ skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (**p<0.000**). Tedavi sonrası 12.haftada konvansiyonel tedavi alan

hastalarda PYKÖ ortalaması 6.52 ± 3.43 , 24.haftada ortalama PYKÖ 4.02 ± 3.23 olarak bulunmuştur. Biyolojik tedavi alan hastalarda tedavi sonrası 12.haftada ortalama PYKÖ 5.05 ± 4.99 , 24.hafta ortalama PYKÖ 2.15 ± 4.15 olarak bulunmuştur. Her iki grupta da tedavi ile PYKÖ skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmakla beraber (**$p<0.000$**), biyolojik tedavi alan hastalarda konvansiyonel tedavi alan hastalara göre 12. ve 24.haftalarda istatistiksel olarak daha anlamlı düzeyde PYKÖ düşüşü saptanmıştır (**$p<0.000$** , **$p<0.000$**).

Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda tedavi öncesi ortalama PYKÖ değeri 25.07 ± 11.66 iken psoriatik artrit tanısı olmayan hastalarda PYKÖ ortalaması 16.88 ± 6.54 olarak bulundu. Zachariare ve ark. yaptığı çalışmada psoriatik artrit tanısı olan hastaların daha fazla fiziksel zorluklar çektiği, daha uzun hastalık süresine sahip oldukları ve yaşam kalitelerinin daha çok etkilendiği bildirilmiştir [123]. Kaçar ve ark yaptığı çalışmada ise psoriatik artrit varlığı ve yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ancak bu durumun hasta sayısı az olması ile ilişkilendirilebileceği belirtilmiştir [127]. Bizim çalışmamızda da psoriatik artrit tanısı olan hastalarda PYKÖ skorları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (**$p<0.000$**). Tedavi sonrası 12.haftada psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ortalama PYKÖ değeri 5.80 ± 5.69 , 24.haftada ortalama PYKÖ değeri 2.49 ± 4.48 olarak bulunmuştur. Psoriatik artrit tanısı olmayan hastalarda 12.haftada ortalama PYKÖ değeri 5.69 ± 3.72 , 24.haftada ortalama PYKÖ değeri 3.17 ± 3.57 olarak saptanmıştır. Tedavi sonrası 24.haftada PYKÖ karşılaştırmasında biyolojik tedavi alan hastalarda konvansiyonel tedavi alan hastalara göre daha düşük PYKÖ skorları bulunması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir (**$p=0.041$**).

Hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda tedavi öncesi PYKÖ ortalaması 18.07 ± 7.44 iken, hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ortalama PYKÖ 21.01 ± 10.87 olarak bulunmuştur. Hastalık süresi uzun olan hastalarda PYKÖ değeri daha yüksek bulunmasına rağmen hastalık süresi ve yaşam kalitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. İnanır ve ark. PYKÖ çalışmasında hastalık süresi ile PYKÖ arasında anlamlı bir ilişki saptamadıklarını belirtmişlerdir [82]. Tedavi sonrası hastalık süresi ≤ 10 yıl olan hastalarda 12.haftada ortalama PYKÖ değeri 5.57 ± 3.67 , 24.haftada ortalama PYKÖ değeri 3.28 ± 3.67 olarak bulunmuştur. Hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda ise 12.haftada ortalama PYKÖ

değeri 5.91 ± 5.17 iken, 24.haftada ortalama PYKÖ değeri 2.51 ± 4.15 olarak bulunmuştur.

Evli hastalarda tedavi öncesi PYKÖ ortalaması 19.90 ± 9.78 iken, bekar hastalarda tedavi öncesi PYKÖ ortalaması 17.90 ± 8.00 olarak bulunmuştur. Evli hastalarda tedavi öncesi PYKÖ değerleri daha yüksek bulunsa da bu fark istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmemiştir. Tedavi sonrası yapılan değerlendirmede 12.haftada evli hastalarda PYKÖ ortalama değeri 5.94 ± 4.72 , 24.hafta değerlendirmesinde ortalama PYKÖ değeri 3.18 ± 4.07 olarak bulunmuştur. Bekar hastalarda 12.haftada ortalama PYKÖ değeri 5.38 ± 3.78 , 24.haftada ortalama PYKÖ değeri 2.70 ± 3.53 olarak bulunmuştur.

Kadın hastalarda tedavi öncesi PYKÖ ortalaması 19.75 ± 10.45 olarak bulunurken erkek hastalarda PYKÖ ortalaması 18.92 ± 7.41 olarak bulunmuştur. Kadın ve erkek hastalar arasında PYKÖ ortalama farklılığı anlamlı bulunmamıştır ancak Kaçar ve ark. çalışmasında erkek hastaların hastalığın bulaşıcı olduğunu düşünerek insanların kendinden uzak durduğunu, istediği halde toplu yerlere gitmekten çekindiğini ve cinsel yaşamının olumsuz yönde etkilendiğini daha sıklıkla belirttiklerini vurgulamışlardır [127]. Tedavi sonrası kadın hastalarda 12.haftada ortalama PYKÖ değeri 6.19 ± 5.05 , 24.hafta ortalama PYKÖ değeri 3.42 ± 4.36 olarak bulunmuştur. Erkek hastalarda tedavi sonrası 12.haftada PYKÖ değeri 5.15 ± 3.38 , 24.hafta değerlendirmesinde 2.37 ± 3.17 olarak bulunmuştur.

Vücut kitle indeksi ≤ 30 olan hastalarda tedavi öncesi PYKÖ ortalama değeri 18.25 ± 7.39 iken vücut kitle indeksi > 30 olan hastalarda PYKÖ ortalama değeri 21.19 ± 11.38 olarak bulunmuştur. Obez hastalarda PYKÖ skorları daha yüksek olarak saptanırken bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Tedavi sonrası 12.haftada vücut kitle indeksi ≤ 30 olan hastalarda PYKÖ ortalaması 5.35 ± 4.05 , 24.haftada ise PYKÖ ortalaması 3.28 ± 4.27 olarak bulunmuştur. Vücut kitle indeksi > 30 olan hastalarda 12.hafta ortalama PYKÖ değeri 6.32 ± 4.90 iken 24.hafta ortalama PYKÖ değeri 2.42 ± 3.18 olarak saptanmıştır.

5.2.5. Biyolojik Tedavi Başlanan Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların %54'üne biyolojik tedavi başlandı. Hastaların %51.9'u kadın, %48.1'i erkekti. Bir hastada 12.hafta değerlendirmesinde, 16 hastada 24.hafta değerlendirmesinde tedavi sonlandırılmıştı. Hastaların ortalama yaşı 45.37 ± 13.55 yıl , ortalama başlangıç yaşı 27.47 ± 15.02 yıl , ortalama hastalık süresi 16.47 ± 10.93 yıl olarak bulunmuştur. Hastaların % 46.9'unda psoriatik artrit tanısı mevcuttu. %46.9 hasta daha önce biyolojik tedavi almamıştı. Menter ve ark. adalimumab tedavisi ile yaptığı çalışmada hastaların % 32.9'u kadın %67.1'i erkek, ortalama yaş 44.1 ± 13.2 yıl, hastalık süresi 18.1 ± 19.91 yıl iken psoriatik artrit oranı % 27.5 olarak bulunmuştu [112]. Sekukinumab ile yapılan bir çalışmada 300 mg sekukinumab tedavisi başlanan hastalarda psoriatik artrit eşliği %23.3 , sekukinumab 150 mg başlanan hastalarda psoriatik artrit eşliği %18.8 olarak bulunmuştu [81]. Bizim çalışmamızda psoriatik artrit daha yüksek oranda saptanmıştır. Çalışmamıza adalimumab tedavisi başlanan 17 hasta, ustekinumab tedavisi başlanan 23 hasta ve sekukinumab tedavisi başlanan 40 hasta dahil edildi.

Kadın ve erkek hastalarda tedavi seçimi değerlendirildiğinde adalimumab tedavisi alan hastaların %41.2'si kadın %58.2'si erkekti, ustekinumab tedavisi alan hastaların %52.2'si kadın %48.8'i erkekti, sekukinumab tedavisi alan hastaların ise %57.5'i kadın %42.5'i erkekti. Çalışmamızda biyolojik tedavi ajanları seçimi ve cinsiyet faktörü arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı.

Hastalık süresi ≤ 10 yıl olan ve hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda tedavi seçimine bakıldığında; adalimumab tedavisi başlanan hastaların %29.5'inde hastalık süresi 10 yıldan az iken %70.6 hastada hastalık süresi 10 yıldan fazla olarak bulundu. Ustekinumab tedavisi başlanan hastaların % 47.8'inde hastalık süresi 10 yıldan az, %52.2 hastada hastalık süresi 10 yıldan fazla olarak saptandı. Sekukinumab tedavisi başlanan hastaların ise %37.5'inde hastalık süresi 10 yıldan az iken, %62.5'inde hastalık süresi 10 yıldan fazla olarak gözlendi. Altobelli ve ark. yaptığı çalışmada hastalık süresi uzun olan hastalarda biyolojik tedavi başlanma oranının daha fazla olduğu saptanmış olup biyolojik tedaviler arasında fark belirtilmemiştir [98].

İstatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmasa da adalimumab ve sekukinumab tedavisi başlanan hastalarda hastalık süresinin daha fazla olduğu gözlemlenmiştir.

Vücut kitle indeksi ≤ 30 olan ve vücut kitle indeksi > 30 olan hastalarda tedavi seçimine bakıldığında; adalimumab tedavisi başlanan hastaların %58.8'inde VKİ > 30 olarak bulundu. Ustekinumab tedavisi başlanan hastaların %47.8'inde VKİ >30 olarak, sekukinumab tedavisi başlanan hastaların ise % 45'inde ise VKİ >30 olarak bulundu. Kaushik ve ark. yaptığı çalışmada obezitesi olan hastalarda kiloya göre doz hesaplaması yapılan ustekinumab ve kilodan bağımsız etkinlik gösteren IL-17 inhibitörleri önerilmekte olup [113], hastalarımızda tedavi seçimleri ile vücut kitle indeksi farklılıkları arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bu sonucun çalışmamızda hasta sayısının az olmasından ve bunun sekukinumab tedavisinin geri ödemeye çalışmamız süresince geç dönemde girmesinden kaynaklanabildiği düşünülmektedir.

Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda tedavi seçimleri değerlendirildiğinde; adalimumab tedavisi başlanan hastaların %47.1'inde, ustekinumab tedavisi başlanan hastaların %30.4'ünde, sekukinumab tedavisi başlanan hastaların ise %57.5'inde psoriatik artrit tanısı mevcuttu. Richardson ve ark. yaptığı çalışmada psoriatik artrit tanılı hastalarda TNF- α inhibitörleri ve IL-17 inhibitör tedavileri seçiminin tercih edilmesini önermekte olup [100], çalışmamızda biyolojik ajan tedavileri seçimine bakıldığında psoriatik artrit tanısı olan hastalarda adalimumab ve sekukinumab tedavisi başlanma oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

5.2.6. Biyolojik Tedavi Başlanan Hastaların PASI Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Adalimumab tedavisi başlanan hastaların 0.hafta ortalama PASI değeri 20.11 ± 6.12 iken tedavi sonrası 12.haftada ortalama PASI değeri 2.71 ± 1.58 , 24.hafta ortalama PASI değeri 1.40 ± 1.83 olarak bulunmuştur. Ustekinumab tedavisi başlanan hastalarda tedavi öncesi ortalama PASI değeri 19.81 ± 6.39 iken tedavi sonrası 12.haftada ortalama PASI değeri 2.97 ± 1.87 , 24.hafta ortalama PASI değeri 1.25 ± 1.23 olarak saptandı. Sekukinumab tedavisi alan hastalarda tedavi öncesi

ortalama PASI değeri 22.20 ± 8.51 olarak bulunurken tedavi sonrası 12.haftada ortalama PASI değeri 1.81 ± 2.70 , 24.haftada ortalama PASI değeri 1.06 ± 1.93 olarak bulunmuştur. Menter ve ark. yaptığı çalışmada başlangıç PASI değeri 25.2 iken 16.hafta kontrolünde 1.2 olarak bulunmuştur [112], çalışmamızda başlangıç PASI değeri daha yüksek olan hasta grubunda 24.hafta kontrolünde benzer mutlak PASI değeri elde edilmiştir. Tsai Tsen-Fang ve ark. ustekinumab tedavisi ile yaptığı çalışmada ustekinumab tedavisi başlanan hastaların başlangıç PASI değerini 35.5 olarak, tedavi sonrası 12.hafta PASI değerini ise 2.4 olarak bulmuştur [133]. Notaria ve ark. sekukinumab ile yaptığı çalışmada ise başlangıç PASI değeri 13.6 iken 12.hafta PASI değeri 3.03, 24.hafta PASI değeri 2.33 olarak bulunmuştur [107]. Yapılan istatistiksel çalışmada tedavi öncesi adalimumab, ustekinumab ve sekukinumab tedavisi arasında PASI ortalamaları açısından anlamlı bir fark saptanmazken, tedavi sonrası 12.hafta değerlendirmesinde sekukinumab tedavisi alan hastaların daha düşük PASI skoruna sahip olduğunu 24.haftada ise anlamlı bir farklılık olmadığı bulunmuştur. Bu IL-17 inhibitörlerinin tedavide erken yanıt sağladığını göstermektedir.

12.hafta değerlendirmesinde adalimumab tedavisi başlanan hastaların %11.7'sinde PASI 50 yanıtı, %88.2'sinde PASI 75 yanıtı, %23.5'inde PASI 90 yanıtı elde edilmiştir. Adalimumab tedavisi alan hastalarda 12.haftada PASI 100 yanıtı sağlanan hasta olmamıştır. En az PASI 75 yanıtı hastaların % 88.2 görülürken, en az PASI 90 yanıtı %23.5'tir. 24.hafta değerlendirmesinde adalimumab tedavisi devam eden hastaların %6.2'sinde PASI 50 yanıtı , %81.2'sinde PASI 75 yanıtı, %75'inde PASI 90 yanıtı elde edilirken % 12.5'inde PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. En az PASI 75 yanıtı 24.haftada adalimumab tedavisi alan hastaların %81.2'sinde gözlenirken, en az PASI 90 yanıtı %75'inde gözlenmiştir. Gordon ve ark. yaptığı çalışmada adalimumab tedavisi iki haftada bir kez kullanım ile 12.haftada hastaların %53'ünde PASI 75 yanıtı sağlanırken, PASI 90 yanıtı hastaların %24'ünde gözlenmiş, PASI 100 yanıtı 12.haftada hastaların %11'inde sağlanmış olup, aynı çalışmada 24.haftada PASI 75 yanıtı hastaların % 64'ünde, PASI 90 yanıtı % 44 oranında PASI 100 yanıtı ise hastaların %13'ünde gözlenmiştir [79]. Asahina ve ark. iki haftada bir kez adalimumab 40 mg tedavisi ile yaptığı çalışmada 12.haftada PASI 75 yanıtı hastaların %44.7'sinde, PASI 90 yanıtı hastaların %21.1'inde elde edilmiş,

24.haftada PASI 75 yanıtı hastaların %65.8'inde, PASI 90 yanıtı ise hastaların %52.6'sında elde edilmiştir [134].

12. haftada ustekinumab tedavisi alan hastaların %9.1'inde PASI 50 yanıtı, %90.9'unda PASI 75 yanıtı gözlenirken %36.4'ünde PASI 90 yanıtı gözlenmiştir. Ustekinumab tedavisi alan hastalarda 12.haftada PASI 100 yanıtı sağlanan hasta olmamıştır. En az PASI 75 yanıtı hastaların % 90.9 görülürken, en az PASI 90 yanıtı %36.4 hastada elde edilmiştir. 24.hafta değerlendirmesinde hastaların %4.3'ünde PASI 50 yanıtı, %82.6'sında PASI 75 yanıtı , %78.2'sinde PASI 90 yanıtı elde edilirken hastaların %30.4'ünde PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. 24.hafta değerlendirmesinde en az PASI yanıtı hastaların %82.6'sında, en az PASI 90 yanıtı hastaların %78.2' sinde elde edilmiştir. Leonardi ve ark. yaptığı çalışmada 12.haftada ustekinumab 45 mg kullanan hastalarda en az PASI 75 yanıtı hastaların %67.1'inde, en az PASI 90 yanıtı hastaların %41.6'sında sağlanırken PASI 100 yanıtı hastaların %12.5'inde elde edilmiştir. Aynı çalışmada 28.hafta değerlendirmesinde en az PASI 75 yanıtı hastaların %71.2'sinde, en az PASI 90 yanıtı %49.2 hastada, PASI 100 yanıtı ise hastaların %20.8'inde sağlanmıştır [135]. Papp ve ark. yaptığı çalışmada 12.haftada ustekinumab 45 mg kullanan hastalarda en az PASI 75 yanıtı %66.7 oranında elde edilirken, en az PASI 90 yanıtı hastaların %42.3'ünde, PASI 100 yanıtı ise hastaların %18.1'inde sağlanmıştır. Aynı çalışmada 28.haftada en az PASI 75 yanıtı hastaların % 69.5'inde, en az PASI 90 yanıtı %44.8'inde gözlenirken PASI 100 yanıtı %18.6 hastada elde edilmiştir [80].

12.haftada sekukinumab tedavisi alan hastaların % 12.5'inde PASI 50 yanıtı, %87.5'inde PASI 75 yanıtı, hastaların %55'inde PASI 90 yanıtı, %2.5'inde PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. En az PASI 75 yanıtı hastaların %87.5'inde görülürken, en az PASI 90 yanıtı hastaların %55'inde saptanmıştır. 24.haftada hastaların ise %5.2'sinde PASI 50 yanıtı, %81.5'inde PASI 75 yanıtı, %68.4'ünde PASI 90 yanıtı elde edilirken hastaların % 36.8'inde PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. 24.haftada hastaların %81.5'inde en az PASI 75 yanıtı, %68.4'ünde en az PASI90 yanıtı elde edilmiştir. Notario ve ark. yaptığı çalışmada sekukinumab tedavisi alan hastalarda 16.haftada PASI 75 yanıtı hastaların %67.2'sinde, PASI 90 yanıtı ise hastaların %53.7'sinde elde edilmiştir. 24.hafta değerlendirmesinde PASI 75 yanıtı hastaların %74.8'inde, PASI 90 yanıtı hastaların %54.3'ünde elde edilmiştir [107]. Bhat ve ark.

çalışmasında 12.haftada sekukinumab tedavisi ile PASI 75 yanıtını %61 hastada elde ederken, PASI 90 yanıtını %41.5 hastada, PASI 100 yanıtını %11.6 hastada elde ettiklerini belirtmişlerdir [136]. Thaçi ve ark. sekukinumab 300 mg ve ustekinumab tedavisi ile yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada 12.haftada sekukinumab tedavisi alan hastalarda PASI 75, PASI 90, PASI 100 yanıtı sırayla %91.0, %72.8, %38.9 oranında iken ustekinumab tedavisi alan hastalarda sırayla %79.1, %53.4, %25.7 oranında elde edilmiştir. Aynı çalışmada sonlanım noktası olan 16.hafta verilerine bakıldığında sekukinumab tedavisi ile PASI 75, PASI 90, PASI 100 yanıtları sırası ile %93.1, %79.0, %44.3 oranında elde edilirken, ustekinumab tedavisi alan hastalarda sırası ile %82.7, %57.6, %28.4 oranında elde edilmiştir [137].

5.2.7. Biyolojik Tedavi Başlanan Hastaların DYKİ, PİKİ, PYKÖ Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Shikier ve ark. yaptığı çalışmada adalimumab tedavisi başlanan hastalarda 0.hafta DYKİ ortalaması 13.3 ± 10.7 iken tedavi sonrası 12.haftada DYKİ ortalaması 2.8 ± 1.0 olarak bulunmuştur [116]. Langey ve ark. sekukinumab tedavisi başlanan hastalarda yaptığı çalışmada 0.hafta DYKİ ortalaması 13.9 olan hastalarda 12.haftada tedavi sonrası DYKİ ortalamasını 2.5 olarak bulmuşlardır [81]. Leonardi ve ark. ustekinumab tedavisi ile yaptığı çalışmada 0.haftada DYKİ ortalaması 11.6 ± 6.9 olan hastalarda tedavi sonrası 12.haftada DYKİ ortalaması 2.9 ± 6.47 , 28. haftada DYKİ ortalaması 2.0 ± 7.17 olarak bulunmuştur [135]. Biyolojik ajan tedavisi alan hastalarda yaşam kalitesinde düzelmeyi gösteren bir çok çalışma mevcut olup bizim çalışmamızda adalimumab tedavisi başlanan hastaların 0.hafta DYKİ ortalaması 17.53 ± 4.91 , ustekinumab tedavisi başlanan hastaların DYKİ ortalaması 17.48 ± 5.08 iken sekukinumab tedavisi başlanan hastaların DYKİ ortalaması 19.40 ± 4.93 olarak bulundu. Yapılan istatistiksel incelemede biyolojik ajan tedavileri arasında DYKİ ortalaması farklılığı anlamlı bulunmadı. Tedavi sonrası 12.haftada DYKİ ortalaması adalimumab tedavisi alan hastalarda 3.88 ± 3.21 iken, ustekinumab tedavisi alan hastalarda 4.00 ± 3.69 , sekukinumab tedavisi alan hastalarda 3.63 ± 4.88 olarak bulundu. 24.hafta değerlendirmesinde adalimumab tedavisi alan hastaların ortalama DYKİ 1.86 ± 3.37 , ustekinumab tedavisi alan

hastaların ortalama DYKİ 2.00 ± 4.41 iken sekukinumab tedavisi alan hastaların ortalama DYKİ 1.37 ± 3.14 olarak bulundu. Norris ve ark. yaptığı çalışmada tüm biyolojik ajanların DYKİ skorlarında iyileşme sağladığı belirtilmiş olup IL12/23 grubunun ardından IL-17 inhibitörlerinin DYKİ skorlarında en çok azalmayı sağladığı vurgulanmıştır [119]. Çalışmamızda yapılan istatistiksel incelemede 12.haftada sekukinumab tedavisi alan hastaların yaşam kalite değeri diğer tedavilere göre anlamlı oranda daha fazla düşme göstermişken ustekinumab ve adalimumab tedavisi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. 24.hafta kontrolünde ise biyolojik ajan tedavileri arasında yaşam kalitesinde yarattığı düzelme açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Papoutsaki ve ark. yaptığı çalışmada adalimumab tedavisi başlanan hastalarda yaşam kalitesindeki ve işlev kaybında bozulmanın hastaların büyük çoğunluğunu etkilediği belirtilmekte olup 0.haftada PİKİ ortalaması 33.3 ± 15.6 olarak bulunurken, tedavi sonrası 12.haftada anlamlı derecede düzelme olduğu gözlenmiş olup PİKİ ortalaması 3.3 ± 8.7 , 24.haftada PİKİ ortalaması 6.3 ± 11.0 olarak bulunmuştur [138]. Bizim çalışmamızda işlev kaybı değerlendirmesinde adalimumab tedavisi başlanan hastaların ortalama PİKİ değeri 21.24 ± 6.17 , ustekinumab tedavisi başlanan hastaların ortalama PİKİ değeri 19.65 ± 5.19 iken sekukinumab tedavisi başlanan hastaların tedavi öncesi ortalama PİKİ değeri 22.43 ± 6.26 olarak bulunmuştur. Adalimumab, ustekinumab ve sekukinumab biyolojik ajan tedavisi alan hastalar arasında PİKİ farkı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. 12.hafta değerlendirmesinde adalimumab tedavisi alan hastaların ortalama PİKİ değeri 5.06 ± 4.93 , ustekinumab tedavisi alan hastaların ortalama PİKİ değeri 4.86 ± 3.83 iken sekukinumab tedavisi alan hastaların ortalama PİKİ değeri 5.08 ± 5.50 olarak bulunmuştur. 24.haftada adalimumab tedavisi devam eden hastaların ortalama PİKİ değeri 2.71 ± 4.02 , ustekinumab tedavisi alan hastaların ortalama PİKİ değeri 2.40 ± 4.92 iken sekukinumab tedavisi alan hastaların ortalama PİKİ değeri 1.87 ± 3.69 olarak bulunmuştur. Adalimumab, ustekinumab ve sekukinumab tedavilerinin 12. ve 24. haftada işlev kaybını istatistiksel olarak anlamlı derecede düzelttiğini, tedavi ajanları arasında anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır.

Adalimumab tedavisi başlanan hastaların tedavi öncesi PYKÖ ortalama değeri 22.06 ± 5.78 , ustekinumab tedavisi alan hastaların ortalama PYKÖ değeri

22.78 \pm 5.60 iken sekukinumab tedavisi alan hastaların ortalama PYKÖ değeri 23.48 \pm 6.27 olarak bulundu. Tedavi öncesi PYKÖ ortalama değerleri arasında biyolojik ajan tedavileri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı. Tedavi sonrası 12.hafta kontrolünde adalimumab tedavisi alan hastaların ortalama PYKÖ değeri 5.06 \pm 4.99, ustekinumab tedavisi alan hastaların ortalama PYKÖ değeri 5.18 \pm 4.09 iken sekukinumab tedavisi alan hastaların ortalama PYKÖ değeri 4.95 \pm 5.58 olarak bulunmuştur. 24.hafta değerlendirmesinde adalimumab tedavisi alan hastaların ortalama PYKÖ değeri 2.57 \pm 4.16, ustekinumab tedavisi alan hastaların ortalama PYKÖ değeri 2.45 \pm 4.95 iken sekukinumab tedavisi alan hastaların ortalama PYKÖ değeri 1.80 \pm 3.73 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası 12.hafta ve 24.hafta değerlendirmelerinde tüm hastaların yaşam kalitesinde belirgin derecede düzelme saptanmış olup biyolojik ajanlar arası karşılaştırmalı değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır.

5.2.8. Özel Bölge Tutulumu Olan ve Olmayan Hastaların PASI, DYKİ, PİKİ, PYKÖ Etkilenimlerinin Değerlendirilmesi

Çakmur ve ark. yaptığı çalışmada saçlı deri ve tırnak tutulumu olan hastalarda PASI değerleri daha yüksek saptanmıştır [139]. Passos ve ark. yaptığı çalışmada ise yüz tutulumu olan hastalarda hastalığın daha şiddetli seyrettiği ve PASI ve DYKİ skorunun daha yüksek olduğu ve görünür alan tutulumu olmayan hastalara göre bu hastaların daha çok utanç, toplumsal izolasyon, depresyon oranının daha fazla olduğunu yaşam kalitesinin belirgin şekilde daha fazla etkilendiğini belirtmişlerdir [140]. Bizim çalışmamızda da özel bölge tutulumu olan hastaların hastalık şiddeti PASI değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Dopytalska ve ark. yaptığı çalışmada yüz tutulumu olan hastaların şiddetli hastalık olarak değerlendirilmesi gerektiği, daha yüksek PASI skorları ile seyrettiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada yüz ve genital bölge tutulumu olan hastalarda toplumsal yargılanma hissinin fazla olması, utanç ve yüksek depresyon oranlarına dikkat çekilmiştir [141]. Klaasen ve ark. tırnak tutulumu olan hastalar ve olmayan hastalar ile yaptıkları karşılaştırmalı çalışmada, tırnak tutulumu olan hastaların daha yüksek PASI ve DYKİ skorları elde ettiğini saptamışlardır [142]. Gelfand ve ark. çalışmasında geniş

yüzey alan tutulumu olan hastalar ve özel bölge tutulumu olan hastaların yaşam kalitesinin daha yüksek oranda etkilendiğini belirtmektedir. Lezyonların görünür alanda olması, günlük işlerin yapılması ve yürümeyi etkileyebilmesi nedeniyle el ve ayak tutulumu olan hastaların işlev kaybı etkileniminin daha fazla oranda etkilendiği saptanmıştır [122].

Fortune ve ark. yaptığı çalışmada özel anatomik bölge tutulumu olan hastaların günlük hayat ve iş hayatında işlev kaybı etkiniminin daha yüksek olduğu [143], Fişek ve ark. yaptığı çalışmada ise özellikle saçlı deri, yüz ve tırnak tutulumu olan hastalarda PİKİ skorunun, günlük aktivitelerdeki işlev kaybının ve günlük hayat etkileniminin yüksek olduğu saptanmıştır [144]. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde özel bölge tutulumu olan hastalar ve bölge olarak değerlendirildiğinde saçlı deri, yüz, el ve ayak dorsal alanlar, genital bölge ve tırnak tutulumu olan hastalarda PİKİ değerleri istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır.

İnanır ve ark. PYKÖ geliştirdiği çalışmasında görünür alan tutulumu olan hastalarda ölçek puanının daha yüksek olduğunu saptamışlardır [82]. Kaçar ve ark. ise çalışmalarında hastaların lezyonlarını gizleyemedikleri deniz, havuz, hamam gibi yerlere gitmekten çekindiği ve genital tutulumu olan hastalarda seksüel fonksiyonların bozulduğunu belirtmekte bunun yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediğine dikkat çekmektedir [127]. Çalışmamızda özel bölge tutulumu olan hastaların PYKÖ skorlarının, özel bölge tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel anlamda daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç olarak kronik inflamatuvar bir hastalık olan psoriasis zamanında etkin olarak tedavi uygulanmadığında eşlik eden kronik inflamasyona bağlı olarak bir çok komorbid durum ortaya çıkabilmektedir. Genel olarak yaşam süresini etkilemediği kabul edilse de yaşam kalitesi ve fonksiyonlarını bozabilmekte, günlük yaşamı belirgin oranda etkileyebilmektedir. Psoriasis tanılı hastalarda sistemik tedavi etkinliklerinin psoriasis yaşam kalitesi ve fonksiyonları üzerinden değerlendirilmesini amaçlayan çalışmamızda da hastaların yaşam kalitesinin ve fonksiyonlarının psoriasis şiddeti ile orantılı olarak yakından etkilediği ve psoriasis şiddeti fazla olan hastaların yaşam kalitesi ve fonksiyonlarında daha yüksek oranda bozulmalar olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda uygun sistemik tedavilerin hem hastalığın kliniğini, hem de yaşam kalitesi ve fonksiyonlarını belirgin oranda düzelttiği,

literatür ile uyumlu olarak özellikle yüksek hastalık etkilenimi olan kişilerde biyolojik ajan tedavilerinin erken ve etkin tedavi seçeneği olduğu gözlenmiştir. Tedavi seçiminde hastalık süresi, hastalık şiddeti, vücut kitle indeksi, eşlik eden dislipidemi ve psoriatik artrit gibi komorbiditelerin rol oynadığı gözlenmiştir. Hastalık süresi 10 yıldan fazla olan hastalarda, VKİ > 30 olan , psoritik artrit tanısı olan, dislipidemi eşliği olan, PASI > 20 ve DYKİ >10 olan hastalarda biyolojik ajanların daha fazla tercih edildiği çalışmamızda gösterilmiştir. Özel bölge tutulumu olan hastalarda hastalık şiddetinin daha fazla olduğu, yaşam kalitesi ve fonksiyonlarında bozulmanın özel bölge tutulumu olmayan hastalara göre daha fazla olduğu gözlemlenmiş olup sistemik tedavi sonrası anlamlı oranda düzelme gözlemlendiği saptanmıştır. Çalışma sonuçlarımız psoriasisli hastaların uygun yönetiminin yaşam kalitesi ve fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilecek durumları ve gelişebilecek komorbid durumları engelleyebileceğini göstermektedir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza 84'ü kadın, 66'sı erkek olmak üzere 150 hasta dahil edilmiştir.
2. Hastaların yaş ortalaması 42.55 ± 13.95 yıl, ortalama hastalık süresi 13.56 ± 10.88 yıl ve ortalama başlangıç yaşı 27.74 ± 14.86 yıl olarak bulunmuştur.
3. Hastaların % 33.3'ünde hastalık 18 yaşın altında başlangıç göstermiştir. %45.3 hastada aile öyküsü mevcutken, aile öyküsü olan hastaların %68'inde hastalık 18 yaş altında başlamıştır. Aile öyküsü olan hastalarda psoriasis hastalığının 18 yaş altında başlaması arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
4. Kadın ve erkek cinsiyet arasında yaş ortalaması, hastalık süresi ve ortalama başlangıç yaşı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.
5. Hastaların %14.7'si alkol kullanmaktayken, %41.3 hastada sigara kullanımı mevcuttu. Erkek hastalarda kadın hastalara göre alkol ve sigara kullanımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı.
6. Hastaların %48'inde dislipidemi, %31.4'ünde kalp hastalığı, %26.4'ünde eşlik eden psikiyatrik bozukluklar olarak depresyon ve anksiyete, %15.4'ünde endokrin bozukluklar, %6'sında migren ve %1.3'ünde geçirilmiş malignite öyküsü mevcuttu.
7. Kadın ve erkek hastalar değerlendirildiğinde kardiyak hastalıklar açısından kadın hastalarda hipertansiyon ve ritm bozukluğunun, erkek hastalarda ise geçirilmiş miyokard infarktüsü ve kapak bozukluklarının daha fazla olduğu gözlemlendi. Endokrin bozukluklar açısından diyabetes mellitus ve hipotiroidinin kadınlarda daha fazla oranda gözlemlendiği benzer şekilde psikiyatrik bozukluklardan depresyon ve anksiyetenin kadınlarda daha çok gözlemlendiği saptandı. Dislipidemi, migren ve malignite açısından belirgin bir cinsiyet baskınlığı saptanmadı.
8. Hastaların %30.7'sine psoriatik artrit tanısı eşlik etmekteydi. Hastalarda psoriatik artrit tanı süresi ortalama 9 ± 7.09 yıldır. Psoriatik artrit tanısı

olan hastalarda saç tutulumu ve tırnak tutulumu istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek saptandı.

9. Hastaların daha önceki aldığı tedavilere bakıldığında birinci ve ikinci basamak tedavi olarak en sık metotreksat, ikinci sıklıkta asitretin tedavisi kullanıldığı, tedavilerin en sık kesim nedeninin yan etki olduğu gözlemlendi.
10. Çalışmaya dahil edilen hastaların %43.3'ünü metotreksat, %2'sine siklosporin, %0.7'sine asitretin, %11.3'üne adalimumab, %0.7'sine etanercept, %15.3'üne ustekinumab ve %40'ına sekukinumab tedavisi başlanmıştı. Tedavi kesim nedenleri arasında en sık %46.8 hastada tedavi sırasında gelişen yan etkiler, %21.3 hastada primer yanıtızsızlık gözlemlendi.
11. Hastalık süresi > 10 yıl olan, VKİ > 30 olan, psoriatik artrit tanısı olan, dislipidemisi olan, PASI değeri > 20 olan ve DYKİ > 10 olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda biyolojik ajan tedavileri tercih edilme oranları yüksek bulunmuştur.
12. Metotreksat tedavisi başlanan hastaların %35.4'ünde tedavi kesimi gerçekleştirilmiş olup en sık tedavi kesim nedeni yan etki olmuştur. Siklosporin tedavisi başlanan hastaların %66.7 'sinde tedavi kesimi yan etki nedeni ile yapılmıştır. Adalimumab tedavisi başlanan hastaların %29.4'ünde tedavi kesilmiş olup bu hastalarda en sık tedavi kesim nedeni sekonder yanıtızsızlık olarak bulunmuştur. Ustekinumab tedavisi alan hastaların %17.4'ünde tedavi kesilmiş olup en sık neden yan etki olarak saptanmıştır. Sekukinumab tedavisi alan hastaların ise %30'unda tedavi kesilmiştir bu hastalarda en sık sebep primer yanıtızsızlık olarak bulunmuştur.
13. Hastaların 0.hafta PASI değeri 17.5 ± 6.9 olup tedavi sonrası 12.haftada ortalama PASI 3.57, 24.haftada 1.71 ± 1.81 olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel incelemelerde tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada PASI skorlarında anlamlı oranda gerileme gözlemlenmiştir.
14. 12.haftada hastaların %73.4'ünde en az PASI 75 yanıtı, %25.8'inde en az PASI 90 yanıtı, 24.haftada %86.06'sında en az PASI 75 yanıtı, %64.7'sinde PASI 90 yanıtı ve %21.3'ünde PASI 100 yanıtı elde edilmiştir. En az PASI 75 yanıtı elde edilme oranları arasında 12.hafta ve

24.haftada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, 24.haftada PASI 90 yanıtları anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştu.

15. Konvansiyonel tedavi başlanan hastaların 0.hafta PASI değeri 13.45 ± 2.76 , tedavi sonrası 12.haftada PASI değeri 4.22 ± 2.88 , 24.haftada 2.24 ± 1.48 olarak bulundu. Biyolojik tedavi alan hastalarda 0.hafta PASI 20.99 ± 7.45 , 12.haftada 3.03 ± 3.51 , 24.haftada 1.2 ± 1.8 olarak bulundu.
16. Biyolojik ajan tedavisi başlanan hastalarda başlangıç PASI değerleri konvansiyonel tedavilere göre daha yüksek iken tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada mutlak PASI skorları biyolojik ajan tedavisi kullanan hastalarda daha düşük bulunmuştur. 12.haftada $50 < \text{PASI} \leq 75$, $75 < \text{PASI} \leq 90$, $90 < \text{PASI} \leq 100$ yanıtları konvansiyonel tedavi alan hastalarda %40.29, %52.33, %1.4 olarak, biyolojik ajan tedavisi alan hastalarda %2.5, %43.76, %45 olarak bulunmuştur. Biyolojik tedavi alan hastaların 12.haftada $90 < \text{PASI} \leq 100$ yanıtları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. 24.haftada $50 < \text{PASI} \leq 75$, $75 < \text{PASI} \leq 90$, $90 < \text{PASI} \leq 100$ yanıtları konvansiyonel tedavi alan hastalarda %4.3, %52 %42.6 olarak, biyolojik ajan tedavisi alan hastalarda %7.7, %3.1, %62.3 olarak bulunmuştur. PASI 100 yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastaların %2.2'sinde, biyolojik tedavi alan hastaların %38.5'inde elde edilmiştir. 12.haftada biyolojik ajan tedavilerinin PASI 100 yanıtı elde etme oranları konvansiyonel tedavilere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.
17. 12.haftada en az PASI 75 yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastaların % 53.7'sinde, biyolojik tedavi alan hastaların %90'ında elde edilmiştir. 12.haftada biyolojik tedavi alan hastaların konvansiyonel tedavi alan hastalara göre daha yüksek oranda en az PASI 75 ve en az PASI 90 yanıtı elde edilmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. 24.haftada en az PASI 75 yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastaların %89.3'ünde, biyolojik tedavi alan hastaların % 92.3'ünde gözlenmiştir. En az PASI 90 yanıtı konvansiyonel tedavi alan hastaların %44.7'sinde , biyolojik tedavi alan hastaların %92.3'ünde elde edilmiştir. Biyolojik tedavi alan hastalarda

24.haftadada en az PASI 90 yanıtları anlamlı oranda yüksek bulunmuştur.

18. Hastalık şiddetini etkileyen faktörler değerlendirildiğinde eşlik eden psoriatik artriti olan, VKİ > 30 olan ve hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda başlangıç PASI değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası 24.hafta değerlendirmesinde psoriatik artrit tanısı olan hastalarda ve hastalık süresi > 10 yıl olan hastalarda mutlak PASI skorları diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı oranda daha düşük bulunmuştur.
19. Hastaların 0.hafta DYKİ ortalaması 15.56 ± 6.24 , tedavi sonrası 12.haftada 4.43 ± 3.6 , 24.haftada 2.33 ± 3.31 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada yaşam kalitesinde düzelmeler, DYKİ skorlarında düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tedavi öncesi yaşam kalite etkilenimlerine bakıldığında %29.3 hastanın çok fazla etkilenmiş, % 51.4 hastanın çok etkilenmiş olduğu gözlenirken, tedavi sonrası 24. haftada çok fazla etkilenmiş grupta %0.9 hastanın, çok etkilenmiş grupta %3.6 hastanın olduğu ve hastaların yarısından fazlasının hiç etkilenmemiş grubunda olduğu gözlenmiştir.
20. Konvansiyonel tedavi başlanan hastalarda başlangıç DYKİ ortalaması 12.33 ± 5.91 iken biyolojik ajan tedavisi başlanan hastalarda 18.31 ± 5.13 iken tedavi sonrası 24.haftada konvansiyonel tedavi grubunda 3.73 ± 2.73 , biyolojik ajan grubunda 1.66 ± 3.55 olarak bulunmuştur. Biyolojik ajan tedavisi alan hastalarda tedavi öncesi yaşam kalite etkilenimi ve DYKİ skorları istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek saptanırken, tedavi sonrası 24.haftada biyolojik ajan grubunda yaşam kalitesinde anlamlı düzeyde iyileşme gözlenmiştir.
21. Psoriatik artrit tanısı olan hastalar ve hastalık süresi > 10 yıl olan, evli hastalarda yaşam kalitesinin anlamlı oranda daha yüksek etkilenme olduğu saptanmıştır. Kadın ve erkek cinsiyet, VKİ değişkenleri ile yaşam kalitesi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.
22. Hastaların 0.haftada PİKİ ortalaması 18.31 ± 7.17 iken, tedavi sonrası 12.haftada 5.69 ± 4.20 , 24.haftada 3.00 ± 3.82 olarak bulunmuştur.

Tedavi sonrası hastaların fonksiyon ve işlev kaybında 12.hafta ve 24.haftalarda anlamlı oranda iyileşme gözlemlendi.

23. Konvansiyonel ve biyolojik tedavi alan hastalar değerlendirildiğinde biyolojik ajan tedavisi alan hastaların başlangıç PİKİ ortalaması daha yüksek saptanırken, tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada hastaların işlev kaybındaki düzelmeler biyolojik ajan tedavisi grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.
24. Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda tedavi başlangıcında işlev kaybı ve fonksiyon bozulduğunun anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü saptanırken, hastalık süresi, VKİ, medeni durum, kadın-erkek cinsiyet ve PİKİ değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.
25. Hastaların PYKÖ ortalaması 0.haftada 19.39 ± 9.22 iken, tedavi sonrası 12.haftada 5.72 ± 4.01 , 24.haftada 2.95 ± 3.89 olarak bulunmuştur. Tedavi sonrası hastaların yaşam kalitesinde 12.hafta ve 24.haftalarda anlamlı oranda iyileşme gözlemlendi izlenmiştir.
26. Konvansiyonel ve biyolojik tedavi alan hastalar değerlendirildiğinde biyolojik ajan tedavisi alan hastaların başlangıç PYKÖ ortalaması daha yüksek saptanırken, tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftada hastaların yaşam kalitesinde iyileşmeler biyolojik ajan tedavisi grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.
27. Psoriatik artrit tanısı olan hastalarda tedavi başlangıcında yaşam kalitesinde etkilenmenin anlamlı düzeyde daha fazla görüldüğü saptanırken, hastalık süresi, VKİ, medeni durum, kadın-erkek cinsiyet ve PYKÖ değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.
28. Tedavi sonrası PASI yanıtı $50 \leq \text{PASI} < 75$, $75 \leq \text{PASI} < 90$ ve $90 \leq \text{PASI} < 100$ yanıtı olan hastalarda, 24.haftada $50 \leq \text{PASI} < 75$, $75 \leq \text{PASI} < 90$, $90 \leq \text{PASI} < 100$ ve PASI 100 yanıtı olan hastalarda DYKİ,PİKİ,PYKÖ skorlarının başlangıç değerlerine göre anlamlı oranda daha iyi düzeldiği saptandı.
29. Hastalar başlangıç PASI değeri 10-20 ve PASI değeri > 20 olarak iki gruba ayrıldığında, PASI değeri > 20 olan grupta başlangıç DYKİ,PİKİ,PYKÖ skorlarının istatistiksel olarak anlamlı oranda daha

yüksek olduğu ve tedavi sonrasında 12.hafta ve 24.haftada yaşam kalitesinde ve işlev kaybında anlamlı oranda düzelme gözlemlendiği saptanmıştır.

30. PASI ve DYKİ, PİKİ ve PYKÖ ölçekleri arasında yapılan korelasyon değerlendirmesinde PASI değerleri ile DYKİ, PİKİ ve PYKÖ değerleri arasında yüksek korelasyon ilişkisi saptanmıştır.
31. 42'si kadın, 39'u erkek 81 hastaya biyolojik ajan tedavisi başlanmıştır. Biyolojik tedavi başlanan ortalama hastalık süresi 16.47 ± 10.93 , ortalama başlangıç yaşı 27.47 ± 15.02 , ortalama yaşı 45.37 ± 13.55 olarak bulunmuştur. Hastaların %46.9'unda psoriatik artrit eşlik ederken, %46.9'unun daha önce biyolojik tedavi almadığı gözlemlendi. Hastalık süresi, VKİ, psoriatik artrit değişkenleri ile biyolojik ajan tedavi seçimleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.
32. Adalimumab tedavisi başlanan hastaların 0.hafta ortalama PASI değeri 20.11 ± 6.12 , ustekinumab tedavisi başlanan hastalarda ortalama PASI 19.81 ± 6.39 , sekukinumab tedavisi başlanan hastalarda ortalama PASI 22.20 ± 8.51 olarak bulundu. Hastaların başlangıç PASI skorları arasında anlamlı bir fark saptanmadı. 12.haftada adalimumab tedavisi alan hastaların mutlak PASI ortalaması 2.71 ± 1.58 , ustekinumab tedavisi alan hastalarda 2.97 ± 1.87 , sekukinumab tedavisi alan hastalarda 1.81 ± 2.70 olarak bulundu. 12.haftada sekukinumab tedavisinin mutlak PASI skorlarının daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu. 24.haftada mutlak PASI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
33. Adalimumab tedavisi başlanan hastaların 0.hafta DYKİ ortalaması 17.53 ± 4.91 , ustekinumab tedavisi alan hastalarda DYKİ 17.48 ± 5.08 , sekukinumab tedavisi alan hastalarda 19.40 ± 4.93 olarak bulunmuştur. 0.haftada biyolojik ajanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. 12.haftada tedavi sonrası değerlendirmede sekukinumab tedavisi kullanan hastaların istatistiksel olarak anlamlı oranda yaşam kalitesinde daha fazla iyileşme gözlemlendiği, diğer ajanlar arasında anlamlı fark saptanmadığı gözlemlendi. 24.haftada tüm ajanlar ile yaşam kalitesinde

belirgin bir iyileşme olduğu ve tüm gruplarda DYKİ < 5 olarak bulunduğu görülmüştür.

34. Biyolojik ajan başlanan hastalar arasında 0.haftada PİKİ ve PYKÖ etkilenim farkı istatistiksel olarak gözlenmemiş olup, 12.haftada ve 24.haftada tüm tedavi ajanları ile işlev kaybı ve yaşam kalitesinde düzelme olduğu gözlenmiş olup, ajanlar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır.
35. Özel bölge tutulumu olan hastaların değerlendirmesinde, hem tüm özel alanlarda hem de ayrı ayrı yapılan değerlendirmelerde saçlı deri, yüz, el dorsal, ayak dorsal, genital bölge ve tırnak tutulumu olan hastalarda tedavi sonrası 12.hafta ve 24.haftalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda gerileme olduğu gözlenmiştir.
36. Özel bölge tutulumu olan hastaların klinik şiddet değerlendirmesi PASI skorlarına, yaşam kalitesi değerlendirmesi için DYKİ ve PYKÖ ölçeklerine ve fonksiyon kaybı açısından PİKİ ölçğine bakıldığında tedavi öncesinde özel bölge tutulumu olan hastaların PASI, DYKİ, PYKÖ, PİKİ skorlarının özel bölge tutulumu olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandığı gözlenmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. O. N. F. P. B. Van de Kerkhof PCM, *Bologna*, 4th editio. M. and L. C. By Jean L. Bologna, MD, Julie V. Schaffer, Ed. 2017, pp. 138–160.
2. J. E. Gudjonsson and J. T. Elder, “Psoriasis: epidemiology,” *Clin. Dermatol.*, vol. 25, no. 6, pp. 535–546, 2007.
3. A. V. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, “Dermatoloji cilt 1 3. Baskı,” in *Dermatoloji cilt 1 3. Baskı.*, 2008, pp. 21–2.
4. W.-H. Boehncke and M. P. Schön, “Psoriasis,” *Lancet*, vol. 386, no. 9997, pp. 983–994, 2015.
5. H. A. Alshobaili, M. Shahzad, A. Al-Marshood, A. Khalil, A. Settin, and I. Barrimah, “Genetic background of psoriasis,” *Int. J. Health Sci. (Qassim)*, vol. 4, no. 1, pp. 23–9, 2010.
6. K. E. Özdemir Mustafa, “*Psoriasisiste güncel yaklaşımlar*”, 1.baskı. 2012.
7. B. E. “Türkderm Psoriasis Tedavi Kılavuzu 2016,” *Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerol.* 2016;50, pp. 4–5, 2016.
8. A. K. Esen Acıöz, Gonca Gökdemir, “Dermatolojide Yaşam Kalitesi,” *Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerol.*, vol. 37, pp. 16–23, 2003.
9. F. Amatore, A. P. Villani, M. Tauber, B. Guillot, and M. Viguier, “French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults,” *Ann. Dermatol. Venerol.*, vol. 146, no. 6–7, pp. 429–439, 2019.
10. E. Stokar and G. Goldenberg, “The History of Psoriasis,” *Psoriasis Forum*, vol. 20a, no. 4, pp. 152–156, 2014.
11. A. D. Güneş AT, ” *Turkiye Klin. J Int Med Sci.*, vol. (13), no. Psoriyazisin Tarihçesi ve Epidemiyolojisi, pp. 1–4.
12. A. Chapman and Y. El Miedany, “Psoriasis,” *Comorbidity Rheum. Dis.*, pp. 81–124, 2017.
13. R. Parisi, D. P. M. Symmons, C. E. M. Griffiths, and D. M. Ashcroft, “Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence,” *J. Invest. Dermatol.*, vol. 133, no. 2, pp. 377–385, 2013.
14. E. Gürgey, “The evaluation of the sociodemographic and clinical features of,” *Int. J. Dermatol.*, no. November 1999, pp. 220–224, 2002.

15. S. Serdaroğlu, "The Prevalence of Psoriasis and Vitiligo in a Rural Area in Turkey," *J. Turkish Acad. Dermatology*, vol. 6, no. 1, pp. 2–6, 2012.
16. A. V. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, "Psoriasis ve Benzeri Dermatozlar", vol. 3.baskı, no. Nobel Tıp Kitabevi, pp. 745–63.
17. S. Yayli, M. Topbaş, D. A. Arica, S. Tuğcugil, E. Çapkin, and S. Bahadır, "Trabzon ilinde psoriasis prevalansı," *Turkderm Deri Hast. ve Frengi Ars.*, vol. 50, no. 4, pp. 141–144, 2016.
18. R. G. B. Langley, G. G. Krueger, and C. E. M. Griffiths, "Psoriasis: Epidemiology, clinical features, and quality of life," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 64, no. SUPPL. 2, pp. 18–23, 2005.
19. C. Andressen and T. Henseler, "Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories" *Hautarzt.*, vol. 33, no. 4, pp. 214–7, Apr. 1982.
20. C. Choonhakarn, A. Romphruk, C. Puapairoj, K. Jirattanapochai, A. Romphruk, and C. Leelayuwat, "Haplotype associations of the major histocompatibility complex," *Int. J. Dermatol.*, vol. 41, pp. 330–334, 2002.
21. G. Weiss, A. Shemer, and H. Trau, "The Koebner phenomenon: Review of the literature," *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 16, no. 3, pp. 241–248, 2002.
22. B. J. Griffiths CEM, CampRDR, "Psoriasis. Rook's textbook of dermatology," in *Psoriasis. Rook's textbook of dermatology*, 2008, pp. 115–35.
23. A. M. Ros and G. Wennersten, "Photosensitive psoriasis--clinical findings and phototest results.," *Photodermatol.*, vol. 3, no. 6, pp. 317–26, Dec. 1986.
24. L. Fry and B. S. Baker, "Triggering psoriasis: the role of infections and medications," *Clin. Dermatol.*, vol. 25, no. 6, pp. 606–615, 2007.
25. N. Tsankov, I. Angelova, and J. Kazandjieva, "Drug-induced psoriasis: Recognition and management," *Am. J. Clin. Dermatol.*, vol. 1, no. 3, pp. 159–165, 2000.
26. J. E. Gudjonsson, A. M. Thorarinsson, B. Sigurgeirsson, K. G. Kristinsson, and H. Valdimarsson, "Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: A prospective study," *Br. J. Dermatol.*, vol. 149, no. 3, pp. 530–534, 2003.
27. M. Komine and K. Tamaki, "An open trial of oral macrolide treatment for psoriasis vulgaris," *J. Dermatol.*, vol. 27, no. 8, pp. 508–512, 2000.

28. J. E. Murase, K. K. Chan, T. J. Garite, D. M. Cooper, and G. D. Weinstein, "Hormonal effect on psoriasis in pregnancy and post partum," *Arch. Dermatol.*, vol. 141, no. 5, pp. 601–606, 2005.
29. L. Rousset and B. Halioua, "Stress and psoriasis," *International Journal of Dermatology*, vol. 57, no. 10. Blackwell Publishing Ltd, pp. 1165–1172, 01-Oct-2018.
30. C. Fortes *et al.*, "Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis," *Arch. Dermatol.*, vol. 141, no. 12, pp. 1580–1584, 2005.
31. T. Ergun, "Psoriasisin Etiyopatogenezi Etiopathogenesis of Psoriasis," *Dermatology*, pp. 4–8, 2008.
32. F. O. Nestle *et al.*, "Plasmacytoid predendritic cells initiate psoriasis through interferon- α production," *J. Exp. Med.*, vol. 202, no. 1, pp. 135–143, 2005.
33. R. L. G. S. Morianze, "NIH Public Access," *J Dermatol. 2012*, vol. 39, no. 3, pp. 225–230, 20AD.
34. A. Rendon and K. Schäkel, "Psoriasis pathogenesis and treatment," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, no. 6, pp. 1–28, 2019.
35. S. K. Mahil, F. Capon, and J. N. Barker, "Update on psoriasis immuno pathogenesis and targeted immunotherapy," *Semin. Immunopathol.*, vol. 38, no. 1, pp. 11–27, 2016.
36. C. Rogalski, U. Meyer-Hoffert, E. Proksch, and O. Wiedow, "Human leukocyte elastase induces keratinocyte proliferation in vitro and in vivo," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 118, no. 1, pp. 49–54, 2002.
37. K. Reich *et al.*, "Evidence that a neutrophil-keratinocyte crosstalk is an early target of IL-17A inhibition in psoriasis," *Exp. Dermatol.*, vol. 24, no. 7, pp. 529–535, 2015.
38. K. Uyemura, M. Yamamura, D. F. Fivenson, R. L. Modlin, and B. J. Nickoloff, "The cytokine network in lesional and lesion-free psoriatic skin is characterized by a t-helper type 1 cell-mediated response," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 101, no. 5, pp. 701–705, 1993.
39. F. Benhadou, Di. Mintoff, and V. Del Marmol, "Psoriasis: Keratinocytes or Immune Cells - Which Is the Trigger?," *Dermatology*, vol. 235, no. 2, pp. 91–100, 2019.
40. A. Wollenberg *et al.*, "Plasmacytoid dendritic cells: A new cutaneous dendritic cell subset with distinct role in inflammatory skin diseases," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 119, no. 5, pp. 1096–1102, 2002.

41. B. S. McKenzie, R. A. Kastelein, and D. J. Cua, "Understanding the IL-23-IL-17 immune pathway," *Trends Immunol.*, vol. 27, no. 1, pp. 17–23, 2006.
42. J. C. Szepietowski and A. Reich, "Pruritus in psoriasis: An update," *Eur. J. Pain (United Kingdom)*, vol. 20, no. 1, pp. 41–46, 2016.
43. S. K. Raychaudhuri, E. Maverakis, and S. P. Raychaudhuri, "Diagnosis and classification of psoriasis," *Autoimmun. Rev.*, vol. 13, no. 4–5, pp. 490–495, 2014.
44. E. Mallon *et al.*, "HLA-C and guttate psoriasis," *Br. J. Dermatol.*, vol. 143, no. 6, pp. 1177–1182, 2000.
45. K. Asumalahti *et al.*, "Genetic analysis of PSORS1 distinguishes guttate psoriasis and palmoplantar pustulosis," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 120, no. 4, pp. 627–632, 2003.
46. L. W. Rasnik K Singh , Kristina M Lee , Ucmak Derya, Merrick Brodsky, Zaza Atenelov , Farahnik Benjamin, Abrouk Michael, Nakamura Mio, Zhu Hao Tian, "Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives," *Psoriasis Targets Ther.*, vol. Volume 6, pp. 131–144, 2016.
47. H. Bachelez, "Pustular psoriasis and related pustular skin diseases," *Br. J. Dermatol.*, vol. 178, no. 3, pp. 614–618, 2018.
48. B. Mansouri, K. Benjegerdes, K. Hyde, and D. Kivelevitch, "Pustular psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives," *Psoriasis Targets Ther.*, vol. Volume 6, pp. 131–144, 2016.
49. P. Weisenseel, D. Wilsmann-Theis, C. Kahl, K. Reich, and R. Mössner, "Pustulöse Psoriasis," *Hautarzt*, vol. 67, no. 6, pp. 445–453, 2016.
50. K. Kamiya and M. Ohtsuki, "Acute generalized pustular bacterid," *J. Gen. Fam. Med.*, vol. 19, no. 1, pp. 32–33, Jan. 2018.
51. P. Rich and R. K. Scher, "Nail Psoriasis Severity Index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 49, no. 2, pp. 206–212, 2003.
52. A. Gülekon and E. Adışen, "Psoriasis ve komorbiditeler," *Turkderm Deri Hast. ve Frengi Ars.*, vol. 42, no. SUPPL. 2, pp. 23–25, 2008.
53. J. Machado-Pinto, M. dos S. Diniz, and N. C. Bavoso, "Psoriasis: New comorbidities," *An. Bras. Dermatol.*, vol. 91, no. 1, pp. 8–14, 2016.

54. M. de F. S. P. de Oliveira, B. de O. Rocha, and G. V. Duarte, "Psoriasis: Classical and emerging comorbidities," *An. Bras. Dermatol.*, vol. 90, no. 1, pp. 09-20, 2015.
55. S. I. Dovzhansky and A. A. Antoniev, "Psoriasis as a systemic disease," *Klin. Meditsina*, vol. 55, no. 7, pp. 24-30, 1977.
56. W. Taylor, D. Gladman, P. Helliwell, A. Marchesoni, P. Mease, and H. Mielants, "Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study," *Arthritis Rheum.*, vol. 54, no. 8, pp. 2665-2673, Aug. 2006.
57. P. Gisondi, A. C. Fostini, I. Fossà, G. Girolomoni, and G. Targher, "Psoriasis and the metabolic syndrome," *Clin. Dermatol.*, vol. 36, no. 1, pp. 21-28, 2018.
58. A. B. Gottlieb, C. Chao, and F. Dann, "Psoriasis comorbidities," *J. Dermatolog. Treat.*, vol. 19, no. 1, pp. 5-21, 2008.
59. A. Egeberg *et al.*, "The relationship between duration of psoriasis, vascular inflammation and cardiovascular events HHS Public Access," *J Am Acad Dermatol*, vol. 77, no. 4, pp. 650-656, 2017.
60. Z. C. C. Fuxench, D. B. Shin, A. O. Beatty, and J. M. Gelfand, "The risk of cancer in patients with psoriasis a population-based cohort study in the health improvement network," *JAMA Dermatology*, vol. 152, no. 3, pp. 282-290, Mar. 2016.
61. J. R. C. De Faria, A. R. Aarão, L. M. Z. Jimenez, O. H. Silva, and J. C. R. Avelleira, "Inter-rater concordance study of the PASI (Psoriasis Area and Severity Index)," *An. Bras. Dermatol.*, vol. 85, no. 5, pp. 625-628, 2010.
62. A. Robinson, M. Kardos, and A. B. Kimball, "Physician Global Assessment (PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): Why do both? A systematic analysis of randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe plaque psoriasis," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 66, no. 3, pp. 369-375, 2012.
63. P. Gisondi *et al.*, "Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis," *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 31, no. 5, pp. 774-790, 2017.
64. B.Emel ve ark. , "Turkiye Psoriasis Kılavuzu", *Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerology* 2016;50.
65. A. Chiricozzi *et al.*, "Treatment of psoriasis with topical agents: Recommendations from a Tuscany Consensus," *Dermatol. Ther.*, vol. 30, no. 6, pp. 1-10, 2017.

66. A. Menter *et al.*, “Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: Case-based presentations and evidence-based conclusions,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 65, no. 1, pp. 137–174, 2011.
67. M. Lebwohl, P. T. Ting, and J. Y. M. Koo, “Psoriasis treatment: Traditional therapy,” *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 64, no. SUPPL. 2, pp. 83–87, 2005.
68. C. Üniversitesi Tıp Fakültesi, D. ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, T. Melih Akyol, and M. Akyol, “Fototerapi Genel İlkeler ve Mekanizmalar,” *www.turkderm.org.tr Turkderm -Arch Turk Dermatol Venerol.*, vol. 50, no. Suppl 1, pp. 13–7, 2016.
69. B. P. Peters, F. G. Weissman, and M. A. Gill, “Pathophysiology and treatment of psoriasis,” *Am. J. Heal. Pharm.*, vol. 57, no. 7, pp. 645–662, 2000.
70. S. Philipp, G. Kokolakis, and R. Sabat, “Systemische Therapien der Psoriasis und Psoriasisarthritis,” *Hautarzt*, vol. 67, no. 6, pp. 464–471, 2016.
71. R. B. Warren and C. E. M. Griffiths, “Systemic therapies for psoriasis: methotrexate, retinoids, and cyclosporine,” *Clin. Dermatol.*, vol. 26, no. 5, pp. 438–447, 2008.
72. M. Friedrich-Rust *et al.*, “Performance of Transient Elastography for the Staging of Liver Fibrosis: A Meta-Analysis,” *Gastroenterology*, vol. 134, no. 4, pp. 960–974, 2008.
73. J. Zweegers *et al.*, “Effectiveness of biologic and conventional systemic therapies in adults with chronic plaque psoriasis in daily practice: A systematic review,” *Acta Derm. Venereol.*, vol. 96, no. 4, pp. 453–458, 2016.
74. A. G. A. Kolios *et al.*, “Swiss S1 Guidelines on the Systemic Treatment of Psoriasis Vulgaris,” *Dermatology*, vol. 232, no. 4, pp. 385–406, 2016.
75. K. Rønholt and L. Iversen, “Old and new biological therapies for psoriasis,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 18, no. 11, 2017.
76. J. Vide and S. Magina, “Moderate to severe psoriasis treatment challenges through the era of biological drugs,” *An. Bras. Dermatol.*, vol. 92, no. 5, pp. 668–674, 2017.
77. A. Menter *et al.*, “Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 80, no. 4, pp. 1029–1072, 2019.
78. R. Mössner, M. P. Schön, and K. Reich, “Tumor necrosis factor antagonists in the therapy of psoriasis,” *Clin. Dermatol.*, vol. 26, no. 5, pp. 486–502, 2008.

79. K. B. Gordon *et al.*, “Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: Double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 55, no. 4, pp. 598–606, 2006.
80. K. A. Papp *et al.*, “Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2),” *Lancet*, vol. 371, no. 9625, pp. 1675–1684, 2008.
81. R. G. Langley *et al.*, “Secukinumab in plaque psoriasis - Results of two phase 3 trials,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 371, no. 4, pp. 326–338, 2014.
82. E. A. T. İnanır Işıl, Aydemir Ömer, Gündüz Kamer, Danacı Ayşen E., “Psoriasisli Hastalarda Yaşam Kalite Ölçeği Geliştirilmesi,” *Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerol.*, no. 2, pp. 189–195, 2003.
83. Ö. Muştı, Koryürek, A. K. Toğral, M. Mert, H. Koryürek, and M. Ekşioğlu, “Türk Psoriasis Hastalarında Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler,” *Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerol.*, no. 3, pp. 127–7, 2015.
84. A. W. M. Evers, Y. Lu, P. Duller, P. G. M. Van Der Valk, F. W. Kraaimaat, and P. C. M. Van De Kerkhoft, “Common burden of chronic skin diseases? Contributors to psychological distress in adults with psoriasis and atopic dermatitis,” *Br. J. Dermatol.*, vol. 152, no. 6, pp. 1275–1281, 2005.
85. M. Shanu Kohli Kurd, MD, Andrea B Troxel, ScD, Paul Crits-Christoph, PhD, and Joel M Gelfand, “The risk of depression, anxiety and suicidality in patients with psoriasis: A population-based cohort study,” *Arch Dermatol.*, vol. 146, no. 8, pp. 891–895, 2010.
86. T. Y. Lin, L. C. See, Y. M. Shen, C. Y. Liang, H. N. Chang, and Y. K. Lin, “Quality of life in patients with psoriasis in Northern Taiwan,” *Chang Gung Med. J.*, vol. 34, no. 2, pp. 186–196, 2011.
87. S. Öztürkcan, A. T. Ermertcan, E. Eser, and M. Turhan Şahin, “Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index,” *Int. J. Dermatol.*, vol. 45, no. 11, pp. 1300–1307, 2006.
88. N. Fişek, “‘ Psoriasis işlev kaybı indeksi ’ Türkçe geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması,” 2009.
89. S. R. Feldman *et al.*, “The self-administered psoriasis area and severity index is valid and reliable,” *J. Invest. Dermatol.*, vol. 106, no. 1, pp. 183–186, 1996.
90. V. J. Lewis and A. Y. Finlay, “Two decades experience of the psoriasis disability index,” *Dermatology*, vol. 210, no. 4, pp. 261–268, 2005.

91. B. Truong *et al.*, “Demographics, clinical disease characteristics, and quality of life in a large cohort of psoriasis patients with and without psoriatic arthritis,” *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.*, vol. 8, pp. 563–569, 2015.
92. B. E. Strober *et al.*, “Comparative effectiveness of biologic agents for the treatment of psoriasis in a real-world setting: Results from a large, prospective, observational study (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry [PSOLAR]),” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 74, no. 5, p. 851–861.e4, 2016.
93. T. D. Rachakonda, C. W. Schupp, and A. W. Armstrong, “Psoriasis prevalence among adults in the United States,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 70, no. 3, pp. 512–516, 2014.
94. K. Chen *et al.*, “Clinic characteristics of psoriasis in China: A nationwide survey in over 12000 patients,” *Oncotarget*, vol. 8, no. 28, pp. 46381–46389, 2017.
95. D. B. Özkaya, N. Onsun, B. Topukçu, Ö. Su, D. Dizman, and Ö. Uysal, “Türk toplumunda psoriasisli hastalarda vücut kitle indeksi ve psoriasis alan şiddet indeksi ilişkisi,” *Turkderm Deri Hast. ve Frengi Ars.*, vol. 48, no. 3, pp. 127–130, 2014.
96. J. Lambert, P. D. Ghislain, J. Lambert, B. Cauwe, and M. Van den Eenden, “Treatment patterns in moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a Belgian cross-sectional study (DISCOVER),” *J. Dermatolog. Treat.*, vol. 28, no. 5, pp. 394–400, 2017.
97. A. B. Kimball *et al.*, “Economic burden of comorbidities in patients with psoriasis is substantial,” *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 25, no. 2, pp. 157–163, 2011.
98. E. Altobelli *et al.*, “Current psoriasis treatments in an Italian population and their association with socio-demographical and clinical features,” *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 26, no. 8, pp. 976–982, 2012.
99. P. Fleming, J. Kraft, W. P. Gulliver, and C. Lynde, “The relationship of obesity with the severity of psoriasis: A systematic review,” *J. Cutan. Med. Surg.*, vol. 19, no. 5, pp. 450–456, 2015.
100. John R. Giudicessi, BA. Michael J. Ackerman., “Update on the natural history and systemic treatment of psoriasis,” *Adv Dermatol.*, vol. 24, pp. 171–196, 2008.
101. S. B. Kaushik and M. G. Lebwohl, “Psoriasis: Which therapy for which patient: Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents,” *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 80, no. 1. Mosby Inc., pp. 27–40, 01-Jan-2019.

102. S. Tabolli, A. Paradisi, P. Giannantoni, E. Gubinelli, and D. Abeni, "Factors associated with the prescription of 'traditional' or 'biological' systemic treatment in psoriasis," *J. Dermatolog. Treat.*, vol. 26, no. 1, pp. 37–40, 2015.
103. J. T. Maul *et al.*, "Efficacy and Survival of Systemic Psoriasis Treatments: An Analysis of the Swiss Registry SDNTT," *Dermatology*, vol. 232, no. 6, pp. 640–647, 2017.
104. T. Arnold, M. L. Schaarschmidt, R. Herr, J. E. Fischer, S. Goerdt, and W. K. Peitsch, "Drug survival rates and reasons for drug discontinuation in psoriasis," *J. Dtsch. Dermatol. Ges.*, vol. 14, no. 11, pp. 1089–1099, 2016.
105. P. Dávila-Seijo *et al.*, "Survival of classic and biological systemic drugs in psoriasis: results of the BIOBADADERM registry and critical analysis," *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 30, no. 11, pp. 1942–1950, 2016.
106. Griffiths *et al.*, "Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate-to-severe psoriasis," *N. Engl. J. Med.*, vol. 362, no. 2, pp. 118–128, 2010.
107. J. Notario *et al.*, "Treatment of patients with plaque psoriasis with secukinumab in a real-life setting: a 52-week, multicenter, retrospective study in Spain," *J. Dermatolog. Treat.*, vol. 30, no. 5, pp. 424–429, 2019.
108. S. Fallah Arani, H. Neumann, W. C. J. Hop, and H. B. Thio, "Fumarates vs. methotrexate in moderate to severe chronic plaque psoriasis: A multicentre prospective randomized controlled clinical trial," *Br. J. Dermatol.*, vol. 164, no. 4, pp. 855–861, 2011.
109. [109] J. Barker *et al.*, "Efficacy and safety of infliximab vs. Methotrexate in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Results of an open-label, active-controlled, randomized trial (RESTORE1)," *Br. J. Dermatol.*, vol. 165, no. 5, pp. 1109–1117, 2011.
110. V. M. R. Heydendael *et al.*, "Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis," *N. Engl. J. Med.*, vol. 349, no. 7, pp. 658–665, 2003.
111. J. H. Saurat *et al.*, "Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION)," *Br. J. Dermatol.*, vol. 158, no. 3, pp. 558–566, 2008.
112. A. Menter *et al.*, "Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 58, no. 1, pp. 106–115, 2008.

113. S. B. Kaushik and M. G. Lebwohl, "Psoriasis: Which therapy for which patient: Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 80, no. 1, pp. 27–40, 2019.
114. M. F. P. da Silva, M. R. P. Fortes, L. D. B. Miot, and S. A. Marques, "Psoriasis: correlation between severity index (PASI) and systemic treatment," *An. Bras. Dermatol.*, vol. 88, no. 5, pp. 760–763, 2013.
115. K. Xue *et al.*, "Leptin induces secretion of pro-inflammatory cytokines by human keratinocytes in vitro - a possible reason for increased severity of psoriasis in patients with a high body mass index," *Exp. Dermatol.*, vol. 22, no. 6, pp. 406–410, 2013.
116. R. Shikhar, M. Heffernan, R. G. Langley, M. K. Willian, M. M. Okun, and D. A. Revicki, "Adalimumab treatment is associated with improvement in health-related quality of life in psoriasis: Patient-reported outcomes from a Phase II randomized controlled trial," *J. Dermatolog. Treat.*, vol. 18, no. 1, pp. 25–31, 2007.
117. P. L. Mattei, K. C. Corey, and A. B. Kimball, "Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): The correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies," *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 28, no. 3, pp. 333–337, 2014.
118. L. Puig, H. Thom, P. Mollon, H. Tian, and G. S. Ramakrishna, "Clear or almost clear skin improves the quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis," *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 31, no. 2, pp. 213–220, 2017.
119. D. Norris *et al.*, "Biologics and dermatology life quality index (DLQI) in the Australasian psoriasis population," *J. Dermatolog. Treat.*, vol. 28, no. 8, pp. 731–736, 2017.
120. C. F. Rosen, F. Mussani, V. Chandran, L. Eder, A. Thavaneswaran, and D. D. Gladman, "Patients with psoriatic arthritis have worse quality of life than those with psoriasis alone," *Rheumatology*, vol. 51, no. 3, pp. 571–576, 2012.
121. P. Jungo *et al.*, "Superiority in Quality of Life Improvement of Biologics over Conventional Systemic Drugs in a Swiss Real-Life Psoriasis Registry," *Dermatology*, vol. 232, no. 6, pp. 655–663, 2017.
122. J. M. Gelfand, S. R. Feldman, R. S. Stern, J. Thomas, T. Rolstad, and D. J. Margolis, "Determinants of quality of life in patients with psoriasis: A study from the US population," *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 51, no. 5, pp. 704–708, 2004.

123. R. Zachariae, H. Zachariae, K. Blomqvist, S. Davidsson, and L. Molin, "Epidemiology and Health Services Research Quality of life in 6497 Nordic patients with psoriasis," pp. 1006–1016, 2002.
124. M. Lebwohl *et al.*, "Ustekinumab improves health-related quality of life in patients with moderate-to-severe psoriasis: Results from the PHOENIX 1 trial," *Br. J. Dermatol.*, vol. 162, no. 1, pp. 137–146, 2010.
125. H. Nakagawa, B. Schenkel, M. Kato, T. Kato, and A. Igarashi, "Impact of ustekinumab on health-related quality of life in Japanese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2/3 trial," *J. Dermatol.*, vol. 39, no. 9, pp. 761–769, 2012.
126. C. Mülkoğlu and F. F. Ayhan, "Psöriatik Artritli Hastaların Yaşam Kalitesinde Emosyonel Durumun Önemi," *Sak. Med. J.*, 2019.
127. N. Kaçar., "Psoriasisli Hastalarda Yaflam Kalitesi The Quality of Life in Patients with Psoriasis," *J. Invest. Dermatol.*, pp. 117–120.
128. Y. Yang, D. Koh, L. Khoo, S. Z. Nyunt, V. Ng, and C. L. Goh, "The psoriasis disability index in Chinese patients: Contribution of clinical and psychological variables," *Int. J. Dermatol.*, vol. 44, no. 11, pp. 925–929, 2005.
129. Ş. Aktan, S. Akarsu, M. Demirtasoglu, and A.Özkan, "Psoriasis işlev kaybı indeksi: Sosyo-demografik ve klinik değişkenlerin rolü," *Turkderm Deri Hast. ve Frengi Ars.*, vol. 48, no. 4, pp. 187–192, 2014.
130. F. Sampogna, F. Sera, and D. Abeni, "Measures of clinical severity, quality of life, and psychological distress in patients with psoriasis: A cluster analysis," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 122, no. 3, pp. 602–607, 2004.
131. Gupta *et al.*, "Age and Gender Differences in the Impact of Psoriasis on Quality of Life," *Int. J. Dermatol.*, vol. 34, no. 10, pp. 700–703, 1995.
132. G. N. Jaheersha Pakran, Najeeba Riyaz, "Determinants of quality of life in psoriasis patients: A cluster analysis of 50 patients.," *Indian J Dermatol.*, vol. 56, no. 6, pp. 689–693, 2011.
133. T. F. Tsai *et al.*, "Efficacy and safety of ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A phase III, randomized, placebo-controlled trial in Taiwanese and Korean patients (PEARL)," *J. Dermatol. Sci.*, vol. 63, no. 3, pp. 154–163, 2011.
134. A. Asahina, H. Nakagawa, T. Etoh, and M. Ohtsuki, "Adalimumab in Japanese patients with moderate to severe chronic plaque psoriasis: Efficacy and safety

results from a Phase II/III randomized controlled study,” *J. Dermatol.*, vol. 37, no. 4, pp. 299–310, 2010.

135. C. L. Leonardi, A. B. Kimball, and K. A. Papp, “Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-Week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1),” *Clin. Dermatology Retin. other Treat.*, vol. 24, no. 2, p. 34, 2008.
136. R. Bhat *et al.*, “Secukinumab efficacy and safety in indian patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Sub-analysis from FIXTURE, a randomized, placebo-controlled, phase 3 study,” *Indian Dermatol. Online J.*, vol. 8, no. 1, p. 16, 2017.
137. D. Thaçi *et al.*, “Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 73, no. 3, pp. 400–409, 2015.
138. M. Papoutsaki *et al.*, “Adalimumab for severe psoriasis and psoriatic arthritis: An open-label study in 30 patients previously treated with other biologics,” *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 57, no. 2, pp. 269–275, 2007.
139. H. Çakmur and E. Derviş, “The relationship between quality of life and the severity of psoriasis in Turkey,” *Eur. J. Dermatology*, vol. 25, no. 2, pp. 169–176, 2015.
140. A. N. Passos, V. R. P. Vitória, G. V. Duarte, R. C. Santos e Miranda, B. de O. Rocha, and M. de F. S. P. de Oliveira, “Facial involvement and the severity of psoriasis,” *Int. J. Dermatol.*, vol. 58, no. 11, pp. 1300–1304, 2019.
141. K. Dopytalska, P. Sobolewski, A. Błaszczak, E. Szymańska, and I. Walecka, “Psoriasis in special localizations,” *Reumatologia*, vol. 56, no. 6, pp. 392–398, 2018.
142. K. M. G. Klaassen, P. C. M. Van De Kerkhof, and M. C. Pasch, “Nail Psoriasis, the unknown burden of disease,” *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 28, no. 12, pp. 1690–1695, 2014.
143. D. G. Fortune, C. J. Main, T. M. O’Sullivan, and C. E. M. Griffiths, “Quality of life in patients with psoriasis: The contribution of clinical variables and psoriasis-specific stress,” *Br. J. Dermatol.*, vol. 137, no. 5, pp. 755–760, 1997.
144. N. Fişek, G. Gokdemir, A. Koslu and G. Can, “The Turkish Version of the Psoriasis Disability Index: A Validation and Reliability Study.,” *Arch. Turkish Dermatology Venerol. / Turkderm*, vol. 45, no. 1, pp. 24–28, 2011.

8. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Beyannamesi



T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
KTÜ TIP FAKÜLTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL
BAŞKANLIĞI


Sayı : 24237859-370
Konu: Etik Kurul onay belgesi

06/06/2018

Sayın; Dr. Öğr. Üyesi Deniz AKSU ARICA
Deri ve Zührevi Hastalıkları ABD.

“Psöriazis Tanılı Hastalarda Sistemik Tedavilerin Etkinliklerinin Psöriazis Yaşam Kalitesi ve Fonksiyonları Üzerinden Değerlendirilmesi ve Tedavi Sürekliliğini Etkileyen Faktörlerin Araştırılması” başlıklı etik kurul 2018/118 protokol numaralı tez çalışma önerisi raporör ve etik kurul görüşleri doğrultusunda; tıbbi etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Faruk AYDIN
Etik kurul Başkanı

Ek: 1 adet onay belgesi

Ek 1'in devamı

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 10	Tarih: 04/06/2018
	Dr.Öğr. Üyesi Deniz AKSU ARICA'nın sorumluluğunda yürütülmesi planlanan Arş.Gör.Dr.Simay BAYRAK'a ait "Psöriazis Tanılı Hastalarda Sistemik Tedavilerin Etkinliklerinin Psöriazis Yaşam Kalitesi ve Fonksiyonları Üzerinden Değerlendirilmesi ve Tedavi Sürekliliğini Etkileyen Faktörlerin Araştırılması" başlıklı 2018/118 no.lu ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma/tez başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına; toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Faruk AYDIN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Katılım **		İmza
Prof.Dr.Faruk AYDIN Başkan:	Tıbbi Mikrobiyoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Gamze ÇAN Başkan Yrd.	Halk Sağlığı	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.S.Caner KARAHAN Üye:	Tıbbi Biyokimya	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Prof.Dr.S. Murat KESİM Raporör:	Tıbbi Farmakoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Yılmaz BÜLBÜL Üye:	Göğüs Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Murat LİVAOĞLU Üye:	Plastik, Rekons. ve Estetik Cer.	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Şafak ERSÖZ Üye:	Tıbbi Patoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr.Öğr.Üyesi .Demet SAĞLAM AYKUT Üye:	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Prof.Dr.Murat ÇAKIR Üye:	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

Ek 1'in devamı

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Psöriazis Tanılı Hastalarda Sistemik Tedavilerin Etkinliklerinin Psöriazis Yaşam Kalitesi ve Fonksiyonları Üzerinden Değerlendirilmesi ve Tedavi Sürekliliğini Etkileyen Faktörlerin Araştırılması"		
	ARAŞTIRMANIN PROTOKOL/PLAN KODU	2018 / 118		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Deniz AKSU ARICA		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Deri ve Zührevi Hastalıkları		
	TEZ SAHİBİ/DİĞER ARAŞTIRICILAR, UNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Dr.Simay BAYRAK, Prof.Dr.Savaş YAYLI		
	DESTEKLEYİCİ			
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	TEZ <input checked="" type="checkbox"/> AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input type="checkbox"/>			