

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ERKEN VE GEÇ BAŞLANGIÇLI PSORİASİSLİ HASTALARIN
KLİNİK VE PSİKOSOSYAL ÖZELLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Elif AFACAN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Muhterem POLAT

ANKARA 2021

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ERKEN VE GEÇ BAŞLANGIÇLI PSORİASİSLİ HASTALARIN
KLİNİK VE PSİKOSOSYAL ÖZELLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Elif AFACAN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Muhterem POLAT

ANKARA 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresinde değerli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, emeklerini tüm meslek hayatım boyunca aklımdan çıkarmayacağım ve desteklerini her daim hissetmeye devam edeceğim başta tez danışmanım Prof. Dr. Muhterem Polat ve ana bilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ayla Gülekon olmak üzere, kıymetli hocalarım Prof. Dr. Nilsel İlter, Prof. Dr. Ahmet Burhan Aksakal, Prof. Dr. Murat Orhan Öztaş, Prof. Dr. Esra Adışen ve Doç. Dr. Funda Tamer'e,

Her birini tanımaktan çok mutlu olduğum, birlikte öğrendiğimiz, çok şey paylaştığımız, en zor zamanlarımızın beraber üstesinden geldiğimiz sevgili asistan arkadaşlarıma ve çalışma ortamımızın vazgeçilmez bir parçası olan, birlikte çalışmaktan keyif aldığım kliniğimizin tüm sağlık çalışanlarına,

Bütün emeklerimin, çabalarımın ve öğrendiklerimin onlar için ve onlar sayesinde olduğu tüm hastalarım,

Asistanlık ve tez sürecinin güçlüklerini aşmamda kendisi bunu bilmesine de çok tatlı katkıları bulunan, tanıdığım en iyi dinleyici olan kedim-kızım Petra'ya,

Her zaman en yakınımnda hissettiğim, varlığıyla en çok mutlu olduğum Ezel'e,

Son olarak var olmamda ve bugüne ulaşmamda en büyük emek sahibi olan ve duygularımı ifade etmeye kelimelerin yetmediği öncelikle annem olmak üzerine tüm aileme,

En içten teşekkürlerimle...

Dr. Elif Afacan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR VE SİMGELER	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tanım	4
2.2. Tarihçe	4
2.3. Epidemiyoloji	5
2.4. Etiyoloji	5
2.4.1 Genetik faktörler	5
2.4.3 Diğer risk faktörleri	7
2.4.3.1. Obezite	7
2.4.3.2. Sigara	8
2.4.3.3. Enfeksiyonlar	8
2.4.3.4. İlaçlar	9
2.5. Klinik	10
2.5.1. Psoriasis Vulgaris (Plak Tip Psoriasis)	12
2.5.2. Guttat (Erüptif) Psoriasis	13
2.5.3. Atipik psoriasisler	13
2.5.3.1. İnvers Psoriasis	13
2.5.3.2. Eritrodermik Psoriasis	14
2.5.3.3. Püstüler Psoriasis	15
2.5.3.4. Generalize Püstüler Psoriasis (von Zumbusch)	15
2.5.3.5. Ekzantematöz Püstüler Psoriasis	16
2.5.3.6. Anüler Püstüler Psoriasis	16
2.5.3.7. Palmopantar Püstüler Psoriasis	16
2.5.3.8. Akrodermatitis Kontinua (Hallopeau Hastalığı)	17
2.5.3.9. Sebopsoriasis	17
2.5.3.10. Tırnak psoriasis	18
2.6. Histopatolojik bulgular	19

2.7. Tanı ve ayırıcı tanı.....	19
2.8. Hastalık şiddetinin belirlenmesi	21
2.9. Tedavi seçenekleri.....	23
2.9.1. Topikal tedaviler.....	24
2.9.2. Fototerapi.....	25
2.9.3. Sistemik konvansiyonel tedaviler.....	25
2.9.3.1. Metotreksat	25
2.9.3.2. Asitretin	27
2.9.3.3. Siklosporin.....	28
2.9.3. Biyolojik ajan tedavileri	29
2.9.3.1. Etanersept	29
2.9.3.2. İnfliksımab.....	30
2.9.3.3. Adalimumab	31
2.9.3.4. Sertolizumab.....	31
2.9.3.5. Ustekinumab.....	32
2.9.3.6. IL-17 inhibitörleri.....	33
2.9.3.7. IL-23 İnhibitörleri.....	33
2.10. Psoriasis ve Komorbiditeler	34
2.10.1. Psoriatik artrit	35
2.10.2. Kardiyovasküler morbidite.....	37
2.10.3. Metabolik sendrom.....	37
2.10.4. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları	38
2.10.5. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı	39
2.10.6. Maligniteler	39
2.10.7. Diğer komorbiditeler	40
2.11. Psikodermatoloji ve psoriasis	41
2.11.1. Psikodermatolojinin tarihçesi ve psikosomatik açıdan deri	41
2.11.2 Psikodermatolojik hastalıkların sınıflandırılması.....	43
2.11.3 Psoriasis ve psikopatoloji	46
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	49
3.1. Örnekleme ve hastaların seçimi	49
3.2. Çalışma planı.....	50
3.3. Veri toplama araçları	50

3.3.1. Psoriasisde içselleştirilmiş damgalanma (stigmatizasyon) ölçeği (PİDÖ).....	50
3.3.2. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD).....	51
3.3.3. Dermatolojide Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ).....	52
3.3.4. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ).....	53
3.3.5. Algılanan Sağlık Sorusu.....	54
3.3.6. Pictorial Representation of Illness and Self Measure Revised II (PRISM-RII) ölçeği.....	54
3.4. İstatistiksel Analiz	56
4. BULGULAR	57
4.1 Hastaların demografik özellikleri.....	57
4.2 Hastaların klinik ve psikososyal özellikleri.....	59
5. TARTIŞMA.....	79
6. SONUÇLAR	94
7. KAYNAKLAR.....	101
8. ÖZET.....	122
9. ABSTRACT	124
10. EKLER	126
11.ÖZGEÇMİŞ.....	133

KISALTMALAR VE SİMGELER

Ark.: Arkadaş

BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

CASPAR: Classification criteria for psoriatic arthritis

CLCI: Cumulative Life Course Impairment

DGD: Doktorun global değerlendirmesi

DSKÖ: Spielberger Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği

DYKİ: Dermatolojide Yaşam Kalitesi İndeksi

EMA: European Medicines Agency

FDA: The Food and Drug Administration

GA: Güven Aralığı

HAD: Hastane Anksiyete ve Depresyon

HAD-A: Hastane Anksiyete ve Depresyon – Anksiyete alt ölçeği

HAD-D: Hastane Anksiyete ve Depresyon – Depresyon alt ölçeği

HLA (Human Leucocyte Antigen): İnsan Lökosit Antijeni

HIV: Human Immunodeficiency Virus

İL: İnterlökkin

IPM: Illness Perception Measure

IMID: Immune Mediated Inflammatory Disease

NAYKH: Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı

PAŞİ: Psoriasis Alan Şiddet İndeksi

PİDÖ: Psoriasis İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği

PsA: Psoriatik Artrit

PRISM: Pictorial Representation of Illness and Self Measure

PRISM-RII: Pictorial Representation of Illness and Self Measure Revised II

PUVA: Psoralen Ultraviyole A

SIS: Self Illness Separation

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences): Sosyal Bilimler İstatistik Programı

Th: T Yardımcı Hücreler
TNF: Tümör Nekrozis Faktör
UVA: Ultraviyole A
UVB: Ultraviyole B
VKİ: Vücut kitle indeksi
VYA: Vücut yüzey alanı



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Psoriasis ayırıcı tanısı	20
Tablo 2. Psoriatik artrit CASPAR kriterleri	36
Tablo 3. Koblenzer psikodermatolojik hastalıklar sınıflaması	44
Tablo 4. Lee ve Koo psikodermatolojik hastalıklar sınıflaması	45
Tablo 5. Psoriasisın yaşam kalitesinine etkisini değerlendirmede kullanılan ölçekler	47
Tablo 6. Çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlanma ölçütleri	49
Tablo 7. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) Hesaplama	53
Tablo 8. Hastaların sosyodemografik özellikleri	58
Tablo 9. Erken ve geç başlangıçlı psoriasisli hastalarda aile öyküsü, hastalık kliniği ve sigara/ alkol kullanımı ile ilişkili özellikler	60
Tablo 10. PAŞİ ve DYKİ, HAD, PİDÖ ve SIS arası ilişki	63
Tablo 11. Hastaların kullandıkları tedavi ajanlarının dağılımları	64
Tablo 12. Erken başlangıçlı psoriasis hastalarının kullandıkları ajanlara göre tedavi memnuniyetleri	65
Tablo 13. Geç başlangıçlı psoriasis hastalarının kullandıkları ajanlara göre tedavi memnuniyetleri	65
Tablo 14. Erken ve geç başlangıçlı psoriasisli hastalarda eşlik eden komorbiditeler	67
Tablo 15. Hastaların vücut kitle indekslerine göre dağılımı	68
Tablo 16. Erken ve geç başlangıçlı psoriasis grubunda genel sağlık sorusuna verilen yanıtların dağılımı	69
Tablo 17. Erken ve geç başlangıçlı hastaların bazı psikososyal özelliklerine göre karşılaştırılması	70
Tablo 18. Erken ve geç başlangıçlı psoriasis grubunda Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) ölçek skorları	73
Tablo 19. Erken ve geç başlangıçlı hastalarda PRISMR-II parametrelerinin karşılaştırılması	74
Tablo 20. IPM 1, IPM 2 ve IPM 3 ile PAŞİ'nin karşılaştırılması	74
Tablo 21. Hastaların PİDÖ alt ölçek ve toplam puanlarının karşılaştırılması	75
Tablo 22. PİDÖ ile başlangıç yaşı, HAD, VKİ ve SIS karşılaştırılması	76
Tablo 23. SIS ile DYKİ, HAD ve PİDÖ arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	77
Tablo 24. IPM ile HAD, PİDÖ ve tedavi memnuniyetinin tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile karşılaştırılması	78

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. PRISM-RII ölçeği	55
---------------------------------	----



1. GİRİŞ

Psoriasis sık görülen, kronik, immün aracılı inflamatuvar bir hastalıktır. Remisyon ve nüks dönemleri ile seyreden hastalığın yaşam kalitesi üzerine oldukça dramatik etkileri olabilmektedir (1). Psoriasis başlangıç yaşına göre gruplandırıldığında erken başlangıçlı (tip 1, 40 yaşından önce başlangıç) ve geç başlangıçlı (tip 2, 40 yaşından sonra başlangıç) şeklinde klasik olarak iki gruba ayrılır (2) Henseler ve Christophers'ın bu gruplandırmasına göre erken başlangıçlı hastalık HLA ilişkili, aile öyküsünün eşlik ettiği ve klinik açıdan daha şiddetli formu tanımlarken, geç başlangıçlı hastalık HLA ve aile öyküsü ile ilişkinin zayıf olduğu ve daha hafif seyirli hastalık formudur (1,2). Literatürde farklı çalışmalarda erken ve geç başlangıçlı psoriasis tanımlarken, sınır yaş için farklı eşik değerler kabul edilmiştir ve genel olarak erken başlangıçlı psoriasis daha yüksek genetik yatkınlık, daha şiddetli hastalık seyri ve daha fazla psikososyal komorbidite ile ilişkilendirilmiştir (3–5).

Hastalığın kronik seyri ve yaşam kalitesi üzerine belirgin etkisi psoriasisin psikososyal morbidite yükü yüksek dermatolojik hastalıklardan biri olarak kabul edilmesine neden olur. Stres hem hastalık tetikleyicisi olarak, hem de hastalığın sonucu olarak karşımıza çıkan önemli bir faktördür (6). Bedensel hastalığı olanlarda anksiyete ve depresyon taramak üzere hazırlanmış olan, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) ölçeği çeşitli hastalıklar için yaygın olarak kullanılmaktadır (7). Erken ve geç başlangıçlı psoriasisli hastalarda psikolojik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada hastaların kişilik özellikleri, depresyon ve anksiyete

skorlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar izlenmiştir (8). Psoriasisın bireyin psikososyal durumu üzerine etkisi olan bir özelliği de dışarıdan fark edilebilen diğer hastalıklarda olduğu gibi bireyi stigmatize eden, bir diğer deyişle damgalayan bir hastalık olmasıdır (9). Son dönemde psoriasis hastalarında gözlenen damgalanmanın dış çevrenin tutum ve davranışlarından ziyade, bireyin kendisinde algıladığı, “içselleştirilmiş” bir damgalanma olduğu üzerinde durulmaktadır. “İçselleştirilmiş damgalanma”, bireyin toplumdaki olumsuz kalıp yargıları kendisi için kabullenmesi ve bunun sonucunda değersizlik, utanç gibi olumsuz duygularla kendisini toplumdan geri çekmesidir (10). Psoriasisli hastalarda damgalanma üzerine farklı ülkelerden birçok çalışma yapılmıştır (11,12). Ülkemizde de Alpsoy ve ark. tarafından 1485 hasta ile yapılan çok merkezli bir çalışmada psoriasisde içselleştirilmiş stigmatizasyon ve bunun yaşam kalitesi, hastalık şiddeti ve algılanan sağlık durumu üzerine etkisinin incelendiği bir çalışma bulunmaktadır (13). İlişkili literatür tarandığında psoriasis başlangıç yaşı ve içselleştirilmiş stigmatizasyon arasındaki ilişkinin aydınlatılması için yeni yayınlara ihtiyaç duyulduğu görülmektedir. Psoriasisli hastalarda algılanan hastalık yükünü belirlemede etkinliği kanıtlanan ve sözel olmayan (non-verbal) görsel bir araç olan Pictorial Representation of Illness and Self Measure (PRISM) ise hastanın hastalığı ile kendisi arasına koyduğu mesafeden yola çıkarak skorlama yapılan bir ölçektir (14). Bu ölçeğin de psoriasis başlangıç yaşı ve psoriasisli hastalarda görülen diğer psikopatolojiler ile ilişkisi literatürde yeterince aydınlatılmamıştır. Bu ilişkiler çalışmalarla kanıtlandığı takdirde uygulaması oldukça kolay olan görsel ölçeğin klinik pratikte önemli bir araç haline

gelebileceği düşünölmektedir. Bu bilgilerden yola çıkarak çalışmamız kapsamında erken ve geç hastalık başlangıcı gösteren psoriasisli hastalarımızın demografik, klinik ve psikososyal özelliklerini karşılaştırdık. Çalışmamızın amacı psoriasisli hastalarda hastalık başlangıç yaşına göre klinik ve psikososyal özelliklerde farklılık olup olmadığını ortaya koymaktır. Bulgularımız belirli bir hasta grubunun çeşitli klinik özellikler veya psikopatolojiler açısından daha riskli olduğunu ortaya koyarsa, bu veri hastalarımıza yaklaşımda onların ihtiyaçlarına daha iyi yanıt verebilme yönünde değişikliklerde bulunabilmemize olanak sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Psoriasis başlıca deri, tırnaklar ve eklemleri tutan, toplumda sık görülen kronik seyirli inflamatuvar bir hastalıktır. Karakteristik lezyonlar eritemli skuamlı plaklar şeklindedir ve saçlı deri, dizler, dirsekler ve sakral bölge hastalığın en sık yerleşim yerleridir, bu bölgelerin yanı sıra palmoplantar bölge, genital bölge ve tırnak tutulumu da görülebilir. Skuamların renginden dolayı halk arasında sedef hastalığı olarak bilinmektedir (1,15).

2.2. Tarihçe

Psoriasis çok eski zamanlardan beri bilinmekte olan bir deri hastalığıdır. Hastalıkla ilgili ilk bilgiler *Hippocrates*'e (MÖ 416-377) ait olup daha sonra *Celsus* (M.Ö.25- M.S.45) ve *Galen* (M.S. 133- 200) tarafından da hastalık tanımlanmıştır. Hippocrates metinlerinde hastalıktan “*hypopsoródea*” şeklinde bahsederken *Galen* “*psoriasis*” kelimesini kullanmıştır. “Psora” sözcüğü Yunanca’da kaşıntılı, kepekli hastalıklar anlamına gelmektedir. Robert Willan (1757–1812) ise bugünkü bildiğimiz anlamıyla psoriasis (vulgaris) tarifini yapan ve hastalığın lepradan farklı bir hastalık olduğunu tanımlayan bilim insanıdır. Ferdinand von Hebra’nın (1816-1880) da hastalığın isminin “psoriasis” şeklinde yerleşmesi ile ilgili katkıları olmuştur. Koebner 1871 yılında kendi ismiyle adlandırılacak olan fenomeni tanımlamıştır (16,17)

2.3. Epidemiyoloji

Psoriasis dünyanın her yerinde görülmekle birlikte prevalansı çevresel faktörlere ve coğrafik bölgelere göre farklılık göstermektedir. Psoriasis prevalansı farklı çalışmalarda %0.2 ile %4.8 arasında değişmekte olup, ortalama %2 oranında gözlenmektedir (18). Literatürde Amerika Birleşik Devletleri'nde prevalans %0.91 olarak belirtilirken Norveç'de %8.5'dir (19). Hastalık beyaz ırkta daha sık izlenmektedir. Asyalılarda ise prevalansın daha düşük olduğu bilinmektedir (20). Ülkemizden bildirilen prevalans değerlerine bakıldığında, 2002 yılında Kundakçı ve ark. %1.3, 2012 yılında Serdaroğlu ve ark. %0.5 prevalans bildirmişlerdir (21,22). Psoriasis kadınlarda ve erkeklerde eşit sıklıkta görülmektedir. Parisi ve ark.'nın 2020 yılında psoriasis epidemiyolojine ilişkin yaptıkları çalışmaya göre dünyadaki ülkelerin %81'inden gelen psoriasis epidemiyolojisi ile ilgili verilerde eksiklik mevcuttur. Aynı çalışmaya göre yetişkinlerde hastalık prevalansı çocuklara göre daha yüksektir ve psoriasis yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde ve daha yaşlı popülasyona sahip ülkelerde daha sık görülür (23). Psoriasis her yaşta başlayabilir ancak 10 yaş altında başlangıç daha nadirdir. En sık başlangıç yaşı 15-30 yaş arasındır (24).

2.4. Etiyoloji

2.4.1 Genetik faktörler

Psoriasis için monozygotik ikizlerde konkordans oranı %35 ve %73 arasında bulunmuştur (25). Bu oranın değişkenliği ve %100 olmaktan uzak oluşu, hastalık gelişiminde rolü olan çevresel faktörlere işaret etmektedir. Bu nedenle

psoriasis etiyolojisi multifaktöriyel kabul edilmektedir, hastalığın ortaya çıkışında hem genetik hem de çevresel faktörler rol oynar. İlginç olarak dünyada ekvatora uzaklık azaldıkça psoriasis prevalansı da azalmaktadır, bu da ultraviyole (UV) ışık maruziyetinin psoriasis gelişiminde majör bir çevresel faktör olabileceğini göstermektedir (24).

Belirli tip insan lökosit antijenlerine (HLA) sahip olmak, özellikle HLA-Cw6, psoriasis için hastalık başlangıç yaşı ve kalıtsal özelliklerle ilgili bilgi verebilmektedir. HLA-Cw6 için pozitif olan bireylerde daha erken başlangıç yaşı ve psoriasis için aile öyküsünün bulunduğu izlenmiştir. Bu bulgular Henseler ve Christophers'ı 2 ayrı psoriasis tipi olduğunu ileri sürmeye yöneltmiştir. Buna göre; tip 1 psoriasis 40 yaşından önce başlayan, HLA ilişkili, aile öyküsünün eşlik ettiği ve klinik açıdan daha şiddetli formu tanımlarken; tip 2 psoriasis 40 yaşından sonra başlayan, HLA ve aile öyküsü ile ilişkinin zayıf olduğu ve daha hafif seyirli hastalık formudur (1,2).

Genom çalışmalarında psoriasis yatkınlığını belirlemek üzere farklı kromozomlara ait farklı genler tespit edilmeye çalışılmıştır, bu nedenle araştırılan genler arasında; 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. Bu genler arasında psoriasis ile en güçlü ilişki PSORS1 bölgesinde saptanmıştır, bu gen 6. kromozomda bulunmaktadır (26). Bu bölgede bulunan HLA-Cw6 ve diğer iki gen (HCRWWCC ve CDSN5) psoriasis ile güçlü ilişkisi olan genlerdir (27).

2.4.2. İmmunopatogenezi

Psoriatik deri lezyonları doğal ve kazanılmış immün sistem arasındaki düzensiz etkileşimlerin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Psoriasisın immünopatogenezi ile ilgili araştırmalar bağışıklık sistemi bileşenlerini hedef olan çok sayıda yüksek düzeyde spesifik tedavi ile sonuçlanmıştır. Doğal ve kazanılmış immünite arasındaki karşılıklı etkileşimde TNF-alfa sitokini temel bir rol oynar. Psoriasis başlangıç ya da hastalık alevlenme dönemlerinde dentritik hücrelerden TNF alfa ve IL-23 salındığını bilinmektedir. IL-23 /Th17 yolağı da psoriasis patogeneziinde oldukça önemlidir ve epidermal keratinositlerde proliferasyon ve sitokin üretimine neden olur (1). Hastalık oluşumunda TNF-alfa yolağı ve IL-23 /Th17 yolağı dışında ayrıca antimikrobial peptitler, keratinositlerden salınan ve kemoatraktan olarak işlev gören sitokin ve kemokinler rol oynamaktadır (28).

2.4.3 Diğer risk faktörleri

2.4.3.1. Obezite

Obez hastaların şiddetli psoriasis ile daha sık prezente oldukları bilinmektedir. Herron ve ark.'nın çalışmasında genel popülasyona göre psoriasisli hastalarda obezite prevalansı (%18'e karşılık %34) daha yüksektir. Ancak obezitenin hastalık başlangıcında tetikleyici rolü olmadığı düşünülmektedir (29).

2.4.3.2. Sigara

Günde 20'den fazla sigara içilmesi şiddeti psoriasis riskinde 2 kat artışa neden olmaktadır (30). Obezitenin aksine sigara kullanımının hastalık başlangıcında da rolü olduğu bildirilmiştir (29). Literatürdeki 25 vaka-kontrol çalışmasının meta-analizinde sigara içenlerde psoriasis 1.78 kat daha fazla görülmektedir (95% güven aralığı [GA]: 1.53–2.06). Sigara tüketim miktarında artış ile risk artışı arasında ilişki de tarif edilmektedir (31,32).

2.4.3.3. Enfeksiyonlar

Çok çeşitli mikroorganizmaların psoriasis için hastalık gelişiminde tetikleyici ve/veya hastalığı alevlendirici rolü olabilmektedir. Bunlar arasında bakteriler (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*), fungal organizmalar (*Malassezia*, *Candida albicans*) ve virüsler (papillomavirüsler, retrovirüsler) bulunmaktadır (33).

Psoriasis ile en güçlü ilişki saptanan mikroorganizma *S.pyogenes*'dir. Guttat psoriasis ve streptokokkal boğaz enfeksiyonu arasındaki ilişki literatürde sık olarak tanımlanmıştır. Kronik plak psoriasis olan hastalarda da araya giren streptokok ilişkili üst solunum yolu enfeksiyonlarında psoriasis alevlenme olmaktadır ve tonsillektomiden fayda gören hastalar bildirilmiştir. Özellikle HLA-Cw6 taşıyıcılarında tonsillektomi sonrası klinik tabloda uzun dönem iyileşme daha belirgindir (34–36).

Psoriasis HIV ve Hepatit C virüs enfeksiyonu ile de ilişkilendirilmektedir. HIV ile enfekte bireylerde de psoriasiste alevlenme görülebilmektedir, ancak HIV pozitif bireylerde normal popülasyona göre psoriasis prevalansı daha yüksek olmadığından enfeksiyonun hastalığın başlangıcı için tetikleyici rolü olduğu düşünülmemektedir. HIV'li hastalarda immün yetmezlik derinleştikçe psoriasis şiddeti artmaktadır, ancak terminal dönemde hastalık hafiflemektedir, psoriasis alevlenme döneminde antiretroviral tedaviden fayda görmektedir (18,37).

2.4.3.4 İlaçlar

Psoriasis alevlendirdiği bilinen ilaçlar arasında antimalaryeller, beta blokörler, digoksin, amiodoron, lityum, non-steroidal antiinflatuarlar (NSAIDs), interferon alfa ve gama, anjiotensin reseptör blokörleri, imikimod, gemfibrozil, fluoksetin, karbamazepin, olanzapin, doksisisiklin, penisilinler ve simetidin bulunmaktadır (15,24,33). TNF inhibitörleri kullanan hastalarda da yeni başlayan psoriasis veya psoriasis alevlenmesi görülebilmektedir, bu hastaların çoğunluğu palmoplantar püstüler psoriasis geliştirirken, üçte biri plak psoriasis geliştirmektedir (38). Anti-IL6 ajan tosilizumab kullanımı sonrası da yeni başlayan psoriasis bildirilmiştir (39).

2.5. Klinik

Hastalığın klasik prezentasyonu eritemli ve skuamlı plaklar ile olmakla birlikte psoriasis birçok farklı görünüm ile ortaya çıkabilir (15). Psoriasisli hastalarda deri ve tırnakların yanı sıra %30 sıklıkla inflamatuvar artrit de görülebilir. Hastadan hastaya klinik görünüm dramatik olarak değişkenlik gösterebilir, hastalık sınırlı bölge tutulumuyla veya yaygın tutulumla, polimorfik veya monomorfik lezyonlarla karşımıza çıkabilir. Psoriasis herhangi bir yaşta başlayabilir (40).

Hastalığın klinik sınıflandırması farklı parametrelere göre farklı şekillerde yapılabilmektedir. Başlangıç yaşına göre hastalık Tip 1 psoriasis (40 yaş öncesi başlangıç) ve Tip 2 psoriasis (40 yaş sonrası başlangıç) olarak ikiye ayrılmaktadır (2). Vücut yüzey alanının (VYA) yüzde olarak tutulumuna göre ise hafif psoriasis (< %5 VYA), orta şiddette psoriasis (%5-10 VYA) ve şiddetli psoriasis (>%10 VYA) veya lokalize psoriasis/yaygın psoriasis şeklinde ayırım yapılmaktadır. Lezyonların dağılımına göre hastalık invers, flekör ve seboreik yerleşimli olabilir. Psoriasis lezyonlarının morfolojisine göre; plak, guttat, eritrodermik, püstüler (generalize/lokalize), rupoid, elefantin olarak adlandırılır. Tutulan anatomik bölge dikkate alındığında klasik tutulumun yanı sıra özel bölge tutulumları da çeşitli isimlendirmeler alır; skalp psoriasis, palmoplantar psoriasis, genital psoriasis, tırnak psoriasis ve anal psoriasis bunlara örnektir. Gelişim evresine göre ise stabil plak psoriasis ve stabil olmayan (erüptif) psoriasis olarak ikiye ayrılır.

Psoriasis plaklarının çevresinde noktasal papüllerin bulunması hastalığın aktifleştğini ve yayılma eğilimi olduğunu gösterir (40).

Psoriasis ile ilgili çeşitli klinik fenomenler tanımlanmıştır. Mum lekesi fenomeni ise lezyon künt bir cisimle kazıldığında skuamaların beyaz lameller halinde dökülmesine denir. Psoriasis plaklarını kazınmaya devam ettiğinde ise ince noktasal kanama odakları belirir ve bu durum “Auspitz belirtisi” olarak isimlendirilir. Bu durum suprapapiller incelme ve dermal kapiller damarlardaki genişleme ile ilişkilidir (15). Travmaya maruz kalan alanlarda yeni lezyon gelişmesi ise “Koebner fenomeni” olarak tanımlanır ve sadece psoriasise özgü olmayıp başka hastalıklarda da görülebilir. Psoriasis için Koebner fenomeni hastaların %11-75’inde görülebilmektedir ve aktivasyon göstergesidir (41).

Lezyonlar asemptomatik olabileceği gibi, hastalarda subjektif olarak kaşınma, yanma gibi şikayetler görülebilir. Psoriasisli hastaların %60-90’ı belirli derecelerde pruritus deneyimlemektedir (42). Mukoza tutulumu psoriasisli hastalarda nadir de olsa görülebilmektedir. Buna örnek olarak verilen coğrafik dil (benign migratuar glossit / glossitis areata migrans) haritayı andıran görünümü nedeniyle bu ismi almıştır ve asemptomatik, serpijinöz sınırlı eritemli yamalar ile karakterizedir. Coğrafik dilin prevalansı psoriasisli hastalarda artmış olsa da non-psoriatik bireylerde de sık görülen bir durum olduğundan psoriasis ile ilişkisini aydınlatmak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (24).

Psoriasis, psoriasis vulgaris ve atipik psoriasisler olmak üzere iki ana klinik formda incelenmektedir (15).

2.5.1. Psoriasis Vulgaris (Plak Tip Psoriasis)

Psoriasisin en sık görülen formudur ve klasik lezyonu iyi sınırlı, eritemli skuamlı plaklardır. Lezyonlar iğne ucu büyüklüğünde papüllerden vücudun büyük bir yüzdesini kaplayan geniş plaklara kadar değişkenlik gösteren boyutlarda olabilir. Skuamların altında derinin kazınmasıyla ortaya çıkan ve dilate kapiller damarları işaret eden noktasal kanama odakları bulunur (Auspitz belirtisi). Psoriasiste genellikle simetrik lezyonlar görülür ancak tek taraflı lezyonlar da karşımıza çıkabilir. Koebner fenomeni olarak tanımlanan travma sonrası 7-14 gün içinde non-psoriatik deride yeni lezyon çıkışı hastaların %25-75'inde izlenir. Bazen psoriatik lezyonların etrafında hipopigmente bir halka (Woronoff halkası) izlenir ve bu durum UV ışık veya topikal kortikosteroid gibi tedavilerle ilişkili kabul edilir (15,24,40).

Psoriasis vulgaris, hastalığın sık prezentasyonu olup hastaların %90'ında görülür. Diz, dirsek gibi ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde, skalpte, lumbosakral bölgede, genital bölgede, umbilikus ve intergluteal bölgede eritemli skuamlı plaklar ile karakterizedir (24).

Psoriasis gyrata lezyonların laterale doğru genişleyerek sirsinat, halka şeklinde yapılar oluşturmasıdır (24).

Rupoid psoriasis psoriatik plakların üst üste binerek salyangoz kabuğu veya koni şeklinde görünüm oluşturmasıdır (24).

Elefantin psoriasis alt ekstremitelerde büyük ve kalın skuamlı plaklarla karakterize nadir görülen bir psoriasis alt tipidir (24).

2.5.2. Guttat (Erüptif) Psoriasis

Latince “damla” anlamına gelen ‘*gutta*’ sözcüğü hastalığa ismini vermiştir, 0.5-1.5 cm çapında küçük papüller kliniğe hakimdir. Genç yaş grubunda daha sık görülür, gövde ve alt ekstremiteler sıklıkla tutulur. Literatürde streptokokkal boğaz enfeksiyonu sıklıkla guttat psoriasis ile ilişkilendirilmektedir. Aynı zamanda HLA-Cw6 ile en güçlü asosiyasyon görülen psoriasis tipidir. Kronik plak psoriasisli hastalarda da guttat erüpsiyon görülebilir (24,43,44).

2.5.3. Atipik psoriasisler

Atipik psoriasisler klinik, yerleşim yeri ve prognoz açısından psoriasis vulgaristen farklılık gösterir (15).

2.5.3.1. İnvers Psoriasis

Psoriasis lezyonları aksilla, meme altı, inguinal bölge, perineal bölge, boyun gibi deri kıvrım bölgelerinde lokalize olduğunda hastalık invers/fleksural psoriasis alır. Dermatolojik muayenede keskin sınırlı parlak eritem belirgindir,

klasik psoriasisten farklı olarak skuam ise çok azdır. Etkilenen bölgelerde terleme fonksiyonu azalmıştır (24,40).

2.5.3.2. Eritrodermik Psoriasis

Eritrodermik psoriasis vücudun %80'inden fazlasını kaplayan eritemin baskın olduğu tabloya verilen isimdir, kronik plak tip psoriasiste görülen kalın beyaz renkli skuamların yerine ise ince bir deskuamasyon izlenir. Eritem ve skuamın yanı sıra tırnak bulguları (onikodistrofi, onikoliz), alt ekstremitte ödemi, dehidratasyon, hipohidrozis ve yüksek debili kalp yetmezliği de eşlik edebilir. Eritrodermili hastaların laboratuvar parametrelerinde izlenen değişiklikler arasında akut faz reaktanlarında yükseklik, anemi, lökositoz, elektrolit anomalileri ve karaciğer enzimlerinde yükseklik sayılabilir. Vakaların çoğunda histolojik bulgular klasik plak psoriasise benzerdir. Eritrodermik psoriasis kronik veya akut olarak gelişebilir. Kronik formda, kronik plak psoriasisi olan hastada lezyonlar tedaviye yeterli yanıt vermez ve progresif olarak ilerleyerek eritrodermi tablosu oturur. Akut forma ise eritrodermi ani ve beklenmedik bir biçimde gelişir, tetikleyici bir etkene bağlı (UVB, antralin gibi) generalize bir Koebner reaksiyonuna bağlı olabilir. Generalize püstüler psoriasisli hastalarda da azalmış püstül formasyonu ile veya püstül olmaksızın eritrodermi gelişebilir (24,45,46).

2.5.3.3. Püstüler Psoriasis

Püstüler psoriasisin birden fazla alt tipi mevcut olup tümü eritemli zemin üzerinde steril yüzeysel püstüller ile karakterizedir. Püstüler psoriasis alt tipleri arasında generalize püstüler psoriasis (von Zumbusch), ekzantematöz püstüler psoriasis, anuler püstüler psoriasis, palmoplantar püstüler psoriasis ve akrodermatitis continua (Hallopeau hastalığı) bulunur (24) Histopatolojide diffüz dermal nötrofilik infiltrasyon ve intraepidermal mikropüstüller izlenir (40)

2.5.3.4. Generalize Püstüler Psoriasis (von Zumbusch)

Hastalığın akut varyantı olup genellikle birkaç gün süren ve ateşin eşlik ettiği ataklar halinde görülür. Hastalarda sıklıkla öncesinde psoriasisin diğer alt tipleri bulunur. Gövde ve ekstremitelerde eritemli zeminde 2-3 mm çapında çok sayıda püstüller görülür, bu püstüller birleşme eğiliminde olabilir. Tırnak yatağı, el içi ve ayak tabanı da tutabilir ve eritrodermi gelişebilir. Hastalarda genel durum bozukluğuna bağlı hospitalizasyon ihtiyacı, miyalji, bulantı, halsizlik, artralji görülebilir, laboratuvar tetkiklerinde gözlenen anomaliler arasında ise akut faz reaktanlarında artış, hipoalbuminemi, lökositoz ve hipokalsemi görülür. Tetikleyici faktör olarak enfeksiyonlar, iritan topikal tedaviler, sistemik steroidlerin ani kesilmesi, ilaçlar, gebelik ve hipokalsemi gösterilebilir (24,40,47).

2.5.3.5. Ekzantematöz Püstüler Psoriasis

Ekzantematöz püstüler psoriasis genellikle bir viral enfeksiyon sonrası görülür ve generalize plak psoriasise eşlik eden yaygın püstüller ile karakterizedir. Ancak von Zumbusch paterninden farklı olarak konstitusyonel semptomlar yoktur ve hastalık ataklar halinde tekrarlamaz. Püstüler psoriasisın bu formu ile bir ilaç erüpsiyonu olan akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP) arasında benzer özellikler vardır (24).

2.5.3.6. Anüler Püstüler Psoriasis

Nadir görülen bu varyantta anüler veya sirsinat paternde yerleşim gösteren püstüller mevcuttur. Yüzük benzeri bir eritem üzerinde görülen püstüller klinik olarak eritema anulare sentrifigum ile ayırıcı tanıya girer (24). Benzer lezyonlar gebeliğin püstüler psoriasisı olan impetigo herpetiformiste de görülür. İmpetigo herpetiformis, erken üçüncü trimesterde başlar ve hastalık doğuma kadar devam eder, sonraki gebeliklerde daha erken dönemde lezyon çıkışı izlenebilir (24,48).

2.5.3.7. Palmoplantar Püstüler Psoriasis

Püstüler psoriasisın el içi ve ayak tabanına lokalize formu bu ismi alır. Hastaların %27'sinde eşlik eden kronik plak psoriasis de bulunur. Kadınlarda daha sık görülür ve ortalama başlangıç yaşı 47'dir. Psoriatik artrit hastalığa eşlik

edebilir (49). Bazı otörler palmopantar püstülosis ve palmopantar püstüler psoriasisı ayrı antiteler olarak kabul etse de, klinik ve transkripsiyonel olarak ayırt edilemezler (50). Sigarayla palmopantar püstülozis arasında güçlü bir ilişki bulunur, hastaların %80'inde tanı anında tütün ürünü kullanmaktadır(49). SAPHO sendromu, palmopantar püstülozise ek olarak sinovit, akne, hiperostoz ve sinovitin birlikte görüldüğü klinik duruma verilen isimdir (51).

2.5.3.8. Akrodermatitis Kontinua (Hallopeau Hastalığı)

Nadir görülen ve dermatitis repens olarak da bilinen hastalık, el ve ayak parmaklarının lokalize steril püstüler erüpsiyonu ile karakterizedir. Genellikle parmakların distali tutulur, tırnak distrofisi ve tırnak kaybı sıktır. Ağrı eşlik edebilir. Travma ve enfeksiyonlar tetikleyici olabilir, zamanla yumuşak dokuda skleroz ve distal falankslarda osteolize bağlı kalıcı skar görülebilir. Akrodermatitis kontinualı hastalarda gelişen generalize püstüler psoriasis olguları literatürde tanımlanmıştır (24,52).

2.5.3.9. Sebopsoriasis

Bu isimlendirme vücudun seboreik alanları olarak bilinen saçlı deri, glabella, nazolabial oluklar, presternal bölge ve intertrijinöz alanlarda yağlı skuamların eşlik ettiği eritemli plaklar ile karakterize tablo için kullanılır.

Psoriasis vulgarisin diğer tipik lezyonlarının olmadığı bu hastalarda seboreik dermatit ile ayırıcı tanıda zorluk yaşanabilir. *Pityrosporum* mikroorganizmasının etiolojideki rolü net olmasa da hastalar antifungal tedaviden de fayda görebilir (24).

2.5.3.10. Tırnak psoriasis

Tırnak tutulumu psoriasisli hastalarda sık izlenir, hastaların yaklaşık %10-78'inde bulunmaktadır. Deri lezyonları eşlik etmeden izole tırnak psoriasis nadir olmakla birlikte %5-10 hastada izlenebilir. Tırnak tutulumu yaş, hastalık süresi, hastalık yaygınlığı arttıkça artar ve psoriatik artrit varlığı ile korelasyon gösterir (53). Psoriatik artritli hastaların %70-80'inde tırnak psoriasis de bulunmaktadır. Psoriasisli hastalarda tırnaklarda en sık görülen bulgu pitting olup el tırnaklarını daha çok etkiler, tırnakta 0.5-2 mm çapında tek veya multipl sayıda küçük çukurcuklar şeklinde izlenir. Pitting, psoriasis dışında alopesi areatada da görülür. Tırnak psoriasisinde etkilenen tırnak segmentine göre farklı klinik bulgular saptanır. Proksimal matriks tutulumunda pitting, onikoreksis, Beau çizgileri, orta matriks tutulumunda lökonişi, distal matriks tutulumunda onikoliz, tırnak plağında incelme, lunulada eritem görülür. Tırnak yatağı etkilendiğinde yağ lekeleri (Salmon patch), subungal hiperkeratoz, onikoliz ve splinter hemorajiler görülür. Onikodistrofi diğer tırnak değişikliklerine göre psoriatik artrit ile daha güçlü ilişkilidir. Yağ lekesi sarımsı-kırmızımsı yarı saydam lekelere verilen isimdir ve psoriatik tırnak için neredeyse spesifiktir (24,54).

2.6. Histopatolojik bulgular

Hastalığın histopatolojik bulguları lezyonların evresine göre ve psoriasisin tipine göre farklılık gösterir. Psoriasis, histopatolojik olarak “psoriasiform dermatitler” başlığı altında incelenen hastalıklardan en tipik olanıdır, nötrofillerin baskın olduğu ‘psoriasiform epidermal proliferasyon’ görülür. Psoriasiform epidermal proliferasyon tanımı ile ifade edilen epidermiste kalınlaşma, nötrofil ekzositozu (nötrofillerin epidermise migrasyonu), stratum korneumda kalınlaşma, parakeratoz ve stratum korneumda nötrofillerin görülmesidir (55). Psoriasiste klasik olarak tanısıl özellikler epidermiste meydana gelen değişikliklerdir. Parakeratoz ve hiperkeratoz, retelerde uzama ve akantoz, granüler tabakada incelme, suprapapiller incelme, dermal kapiller damarlarda genişleme, mitoz sayısında artış psoriasis ile uyumlu histopatolojik bulgulardandır. Munro mikroabseleri ve Kogoj’un spongioform püstülleri de tanısıl ipuçlarındandır ancak her zaman mevcut değildir. Munro mikroabseleri intrakorneal olarak nötrofillerin birikmesine verilen isimken, Kogoj’un spongioform püstülünde ise stratum spinosum tabakasının süperfisyalinde nötrofil agregasyonu vardır (24,56).

2.7. Tanı ve ayırıcı tanı

Psoriasis tanısı klinik ve histopatolojik bulgular ile konur. Histopatolojik inceleme her vakada gerekli olmasa da tanıda zorlanılan durumlarda oldukça faydalıdır. Psoriasis için tanıda yol gösterici bir laboratuvar parametresi yoktur.

Klinik olarak psoriasis tanısını destekleyen bulgular arasında lezyonların simetrik dağılımı, ekstansör yerleşim, çeşitli fenomenler (mum lekesi, Auspitz bulgusu vb.), keskin sınırlı lezyonlar ve sedefi renkte skuam görülmesi sayılabilir (15,24,57). Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1. Psoriasis ayırıcı tanı (24)

Psoriasis vulgaris	Nummuler ekzema, kutanöz T hücreli lenfoma, tinea corporis, pitriazis rubra pilaris, seboreik dermatit, kutanöz lupus eritematozus, kontakt dermatit, liken simpleks kronikus, eritrokeratoderma, intertrigo ve Hailey-Hailey hastalığı (fleksural)
Guttat psoriasis	Pitriazis rosea, pitriazis likenoides kronika, liken planus, küçük plak parapsoriasis, pitriazis likenoides et varioliformis akuta, ilaç erüpsiyonu, sekonder sifiliz
Eritrodermik psoriasis	İlaç ilişkili eritrodermi, ekzemalar, kutanöz T hücreli lenfoma, Sezary sendromu, pitriazis rubra pilaris
Püstüler psoriasis	İmpetigo, süperfisyal kandida enfeksiyonu, reaktif artrit, yüzeysel folikülit, pemfigus foliaceus, akut generalize ekzantematöz püstüloz, Sneddon- Wilkinson hastalığı, infantil akropüstüloz

2.8. Hastalık şiddetinin belirlenmesi

Psoriasisli hastalarda hastalık şiddetini belirlemede kullanılan birden fazla yöntem olmasına rağmen hastalığın çok katmanlı yapısı düşünüldüğünde hiçbir yöntem tek başına hastalık şiddetini tüm yönleriyle değerlendirmede yeterli olmamaktadır. Hastalık şiddetini belirlemede en çok kullanılan yöntem Psoriasis Alan Şiddet İndeksi'dir (PAŞİ). Bu yöntem ile her bir anatomik bölge için (baş, üst ekstremiteler, gövde ve alt ekstremiteler) lezyonların yaygınlığı ile lezyonlardaki eritem, deskuamasyon (kepeklenme) ve infiltrasyonun (endürasyon) şiddeti puanlandırılıp toplam bir skor elde edilir, skor arttıkça hastalık şiddeti de artmaktadır. PAŞİ, plak tip psoriasis için güvenilir bir yöntemdir (58,59).

Hastalık şiddetini değerlendirmede kullanılan diğer bir yöntem ise doktorun global değerlendirmesidir (DGD). Bu yöntem daha kolay uygulanabilir olması nedeniyle günlük kullanımda daha pratiktir. Bu ölçekte hastalık temizden şiddetliye doğru derecelendirilir ve 5,6 veya 7 basamakta değerlendirilen tipleri vardır. Bu ölçekte 0 puan psoriatik lezyonu olmayan veya sadece post-inflamatuvar pigment değişikliği olan hastalar için kullanılırken, hastalık şiddeti arttıkça daha yüksek puanlandırma yapılır. DGD eğer belirli bir zaman dilimindeki değişikliği ölçüyorsa buna dinamik DGD, o anki şiddeti değerlendirmek için kullanılırsa ise statik DGD ismini alır. PAŞİ ile DGD klinik araştırmalarda korelasyon gösterir. Vücut alanlarının tutulumunu yüzde olarak gösteren vücut yüzey alanı (VYA) da sık tercih edilen kullanımı oldukça kolay bir ölçektir (60,61).

Hastalık şiddetini değerlendirirken sıklıkla hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisini hasta tarafından değerlendiren ölçekler de beraberinde uygulanır. Yaşam kalitesini değerlendirmek için dermatolojik hastalıklara özgü dermatolojik yaşam kalite indeksi (DYKİ) en sık kullanılan ölçektir, bu ölçek psoriasise spesifik olmayıp diğer dermatolojik hastalıklar için de kullanılır.

Psoriasis şiddeti yukarıda bahsedilen PAŞİ, DGD ve VYA ölçeklerine göre aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir (62):

(a) Hafif plak psoriasis:

VYA ≤ 10 / PAŞİ ≤ 10 / DGD ≤ 2 ve DYKİ ≤ 10

Hafif psoriasis için tercih edilen tedavi genellikle topikaldir. Dirençli hastalarda ise fototerapi tercih edilebilir.

(b) Orta-şiddetli plak psoriasis:

VYA ≤ 10 / PAŞİ ≤ 10 / DGD > 2 ve DYKİ > 10

VYA ve PAŞİ 10'un altında olmasına rağmen DYKİ > 10 olması yaşam kalitesinde anlamlı bir bozulmaya işaret eder ve eğer hastada görünür alanlarda lezyon varlığı, özel bölge tutulumu (saçlı deri, genital bölge, palmoplantar bölge, en az 2 tırnakta onikoliz/onikodistrofi, subjektif semptomların varlığı (ağrı, kaşıntı, yanma), dirençli plak varlığı ve artrit varlığı gibi belirtilerden bir kısmı da eşlik ediyorsa hastalık orta şiddetli psoriasis kabul edilir (62).

VYA >10 / PAŞİ >10 / DGD >2 ve DYKİ >10

Orta-şiddetli psoriasis varlığında tedavide fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler ve biyolojik tedaviler tercih edilir.

2019 yılında Uluslararası Psoriasis Konseyi (IPC) Delphi çalışması ile sistemik tedavi adayı olan psoriasis hastalarının belirtilen kriterlerden en az birini karşılamış olması gerektiği kararlaştırılmıştır: (a) $VYA \geq 10$, (b) Özel bölge tutulumu (yüz, palmoplantar, skalp, tırnak), (c) topikal tedaviye direnç (62).

Psoriasis hastalık şiddeti belirlendikten sonra uygun tedavi başlanır ve diğer birçok hastalıkta olduğu gibi psoriasis tedavisi de iki aşamalıdır: indüksiyon fazı ve idame fazı. İndüksiyon fazında lezyonlarda tam veya tama yakın iyileşme/silinme, yani optimal bir klinik yanıt hedeflenir ve ortalama 10-16 hafta gereklidir, bu süre 24 haftaya kadar uzayabilir. İdame fazında ise oluşan klinik yanıtın korunması amaçlanır, bu nedenle kullanılan ilaca göre değişen aralıklarla hastalar takip edilir ve tedavi yanıtı da PAŞİ, DYKİ, DGD gibi hastalık şiddet ölçekleriyle tekrar tekrar değerlendirilir (63).

2.9. Tedavi seçenekleri

Psoriasisli hastalarda tedavi seçimini belirleyen faktörler çok çeşitlidir ve bunlar arasında hastalık şiddeti, özel bölge tutulumu, psoriasis tipi, hastanın yaşam kalitesinde bozulma ve psikososyal etkilenme, hastanın komorbiditeleri ve ilacın ulaşılabilir olması sayılabilir. Hafif psoriasis için topikal tedaviler yaygın

olarak kullanılırken ve orta-şiddetli psoriasisde fototerapi, konvansiyonel sistemik tedaviler, biyolojik tedaviler ve kombinasyon tedavileri tercih edilir (64).

2.9.1. Topikal tedaviler

Topikal ajanlar hafif psoriasisli hastalarda monoterapi olarak ilk tercih tedavi yöntemi iken, orta-şiddetli psoriasisli hastalarda da sistemik tedavilerin yanında kombinasyon tedavisi olarak tercih edilir. Hastaların yaklaşık %80'inin lokalize hastalığa sahip olduğu düşünülürse topikal ajanların günlük pratikte çok geniş bir yer kaplaması şaşırtıcı değildir. Topikal tedavi seçiminde lezyonların yerleşimi, lezyon karakteristikleri, ilacın formülasyonu (krem, pomad, losyon, jel, köpük) ve hastanın yaşı, yaşam tarzı, sosyokültürel durumu gibi özellikler dikkate alındığında hastanın tedavi uyumu da daha yüksek olmaktadır (65–67).

Psoriasis tedavisinde kullanılan ve ülkemizde de mevcut olan topikal tedavi ajanları; kortikosteroidler, D vitamini analogları, kortikosteroid-D vitamini kombinasyonu, tazaroten, kalsinörin inhibitörleri, salisilik asit ve nemlendiricilerdir (65). Antralin, katran ise eskiden sık kullanılırken günümüzde pek tercih edilen bir ajan değildir.

Kalsipotriol-betametazon dipropionat kombinasyonu ve çok güçlü /güçlü kortikosteroidler kalın plaklarda hızlı kontrol sağlanması amacıyla tercih edilir. İdame tedavide ise vitamin D analogları, kalsinörin inhibitörleri ve tazaroten kullanılabilir. Topikal steroidler için günde tek doz uygulama etkili ve yan etkiler açısından daha az risklidir, vitamin D analogları ve kalsinörin inhibitörleri için

günde iki kez ve tazaroten için günde bir kez uygulama önerilir. Topikal kalsinörin inhibitörleri yüz, genital bölge ve intertrijinöz bölgeler gibi kortikosteroid yan etkisinden çekinilen bölgelerde önemli bir tedavi seçeneğidir. Topikal salisilik asit infiltrate plaklarda başlangıç tedavisinde keratolitik etki nedeniyle önerilirken, nemlendiriciler tedavinin her aşamasında günlük deri bakımının bir parçası olarak önemlidir (68,69)

2.9.2. Fototerapi

Psoriasis tedavisinde kullanılan ultraviyole (UV) ışınları UVA (320-400 nm) ve UVB (280-320 nm)'dir. UVB kısa dalga boyu nedeniyle daha yüzeysel etkilidir ve hızlı absorbe olur, UVA ise daha derin dermise penetre olur ve daha yavaş emilir. 311 nm dalga boyuna sahip dar bant UVB, psoriasisde en yaygın kullanılan fototerapi seçeneğidir (70,71).

Dar bant UVB fototerapisine direnç durumunda, palmoplantar psoriasis ve generalize püstüler psoriasisde PUVA tercih edilebilir. PUVA tedavisi topikal, banyo ve oral PUVA şeklinde uygulanabilir (72–74).

2.9.3. Sistemik konvansiyonel tedaviler

2.9.3.1. Metotreksat

Metotreksat dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe ederek pürin sentezini azaltır, antiproliferatif ve antiinflamatuvar etkinliği vardır (75). Orta-şiddetli plak psoriaisis, püstüler psoriasis, psoriatik artrit ve eritrodermik psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır. Haftada tek doz oral (veya gastrointestinal yan etkileri azaltmak için 24 saat içinde 12 saat arayla bölünmüş dozlarda) intramüsküler veya subkutan enjeksiyon ile verilebilir. Tedaviye 5-10 mg/hafta test dozu ile başlayıp hastanın kliniğine göre 10-25 mg/hafta olacak şekilde doz ayarı yapılır, yavaş etkili bir ajan olduğundan maksimum tedavi yanıtı 16-24. haftalarda değerlendirilir (76). Metotreksatın neden olduğu folik asit eksikliğine bağlı toksisiteyi azaltmak için güncel literatürde metotreksat uygulamasından en az 24 saat sonra tek doz 5 mg folik asit replasmanı önerilmektedir (77) .

Metotreksat diğer ajanlarla kombinasyon için oldukça uygun bir seçenektir. Fototerapi, asitretin, biyolojik ajanlar ve düşük doz siklosporin ile kombinasyonu yapılabilir. Anti-TNF tedaviler ile, özellikle de infliksimab ile kombinasyonunda antikor gelişme riskini azalttığı bilinmektedir (78–81).

Metotreksat planlanan hastalarda tedavi öncesinde tam kan sayımı, karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyonları, beta-HCG, HIV ve hepatit B ve C serolojilerine bakılmalıdır. Tam kan sayımı ve karaciğer enzimleri ilk aylarda 2-4 haftada bir, sonrasında 3 ayda bir, böbrek fonksiyonlarına 2-3 ayda bir kontrol edilmelidir (82). Metotreksat ilişkili karaciğer hasarının tespitinde rutin karaciğer biyopsisi yerine günümüzde serum prokollajen III aminoterminal peptid (PIIINP) ve transient elastografi (fibroscan) kullanımı tercih edilmektedir. PIIINP tedavi

öncesinde ve her 6 ayda bir ölçülmelidir, PIIINP ve transient elastografi değerleri yüksekse karaciğer biyopsisi gündeme gelebilir (83,84). Eşlik eden obezite, diabetes mellitus ve metabolik sendrom durumunda ilacın karaciğer toksisitesinin arttığı bilinmektedir (85).

2.9.3.2. Asitretin

Asitretin, etretinatın aktif metaboliti olup diğer sistemik tedavilerin aksine immünsupresif ve sitotoksik değildir, psoriasiste keratinosit farklılaşmasını artırarak etki eder (86). Endikasyonları arasında orta-şiddetli plak psoriasis, generalize püstüler psoriasis ve lokalize püstüler psoriasis bulunur. Ancak ilacın teratojenitesi nedeniyle doğurganlık çağındaki kadınlarda asitretin ilk tercih tedavi olarak seçilmemelidir ve gebelik çağındaki kadınlarda tedavi süresince ve tedavi bitiminde 3 yıl kontrasepsiyon sağlanmalıdır (87,88).

Asitretin, 0,3-0,5 mg/kg/gün dozlarda başlanır ve maksimum doz 1 mg/kg/gündür. İdame doz sıklıkla günlük 10-25 mg'dır. Klinik yanıt yavaş elde edilir, bu nedenle belirgin yanıt için hasta 3-6. ayda değerlendirilmelidir. Hastalara tedavi öncesinde ve tedavi sırasında belirli aralıklarla tam kan sayımı, ALT, AST, böbrek fonksiyon testleri, lipid profili, açlık kan şekeri ve ek olarak kadın hastalar için gebelik testi yapılır. Asitretinin yan etkileri arasında deri ve mukozalarda kuruluk, saçlarda incelme ve seyrelme, hepatotoksiste, hiperlipidemi, kas-kemik ağrıları, hiperostozis, depresyon ve benign intrakraniyal

hipertansiyon bulunur. Geriatrik popölasyonda kuruluk yan etkisi hastaların mevcut senil kserozisi de olduğundan ilaç uyumunu zorlaştırmaktadır (86,88–90).

2.9.3.3. Siklosporin

Siklosporin, immunsupresif etkinliğini T helper aracılı başta IL-2 olmak üzere bir grup sitokini inhibe ederek gösteren bir kalsinörin inhibitörüdür. Yarı ömrü 6-24 saat olup hızlı etkiki bir ilaçtır, orta-şiddetli plak psoriasiste, püstüler ve eritrodermik psoriasiste etkinliği kanıtlanmıştır (91). Başlangıç dozu yetişkinlerde genellikle 2.5 mg/kg/gün olup maksimum doz 5 mg/kg/gün olacak şekilde doz ayarlaması yapılır, çocuklarda ise 2-3.5 mg/kg/gün dozlarda önerilir (92,93).

Tedavi öncesi mevcut komorbiditeler, enfeksiyonlar, maligniteler, etkileşim açısından ilaçlar sorgulanır ve rutin laboratuvar incelemeleri yapılır. Sitokrom p450 sistemi tarafından metabolize edildiğinden siklosporin planlanan hastada olası ilaç etkileşimleri iyi araştırılmalıdır. Siklosporin kullanan hastalarda nefrotoksisite, hipertansiyon, hipomagnezemi, hiperlipidemi, gingival hiperplazi, hipertrikozis açısından dikkatli olunmalıdır. Yan etkileri nedeniyle siklosporin ile sürekli tedavide 2 seneyi geçilmemesi veya aralıklı tedavi kullanılması önerilmektedir. Özellikle fototerapi öyküsü olan hastalarda deri kanseri açısından düzenli dermatolojik muayene yapılmalıdır. Siklosporin diğer sistemik ajanlarla kombinasyon tedavisi genel olarak uygun olmayan bir ajandır (91,94,95).

2.9.3. Biyolojik ajan tedavileri

Biyolojik ajanlar, konvansiyonel sistemik tedavilere dirençli olgularda veya bu tedavilerin kontraendike olduğu, tolere edilemediği durumlarda endikedir. Biyolojik ajanların kullanımı için uygunluk ölçütleri, çeşitli komorbiditeler durumunda hangi ajanın seçiminin daha uygun olduğu, tedavi takibinin nasıl yapılması gerektiği gibi konular ülkemizde genel kabul görmüş kılavuzlarda sistematik olarak açıklanmıştır (96). Bu tedaviler başlanmadan önce ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve gerekli laboratuvar tetkiklerinin yapılması gereklidir. Tedavi öncesinde ve tedavi sırasında da belirli aralıklarla istenmesi gereken tetkikler arasında tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, C-reaktif protein, karaciğer fonksiyon testleri, hepatit belirteçleri ve anti-HIV testi, gebelik testi, akciğer grafisi, quantiferon testi (veya PPD) bulunmaktadır. Aktif enfeksiyon ve malignite varlığı ise tüm biyolojikler için ortak kontraendikasyonları oluşturmaktadır (97).

2.9.3.1. Etanersept

Etanersept, TNF-alfa reseptörünü yarışmalı olarak inhibe ederek etkisini gösteren rekombinant insan dimerik füzyon proteinidir (98). Orta-şiddetli psoriasis vulgarisin yanı sıra artrit ve Crohn hastalığında da endikedir. İndüksiyon dozu haftada 2x25 mg veya 2x50 mg şeklinde 0-12. Haftalar arasında uygulanır, idame dozu ise eğer PAŞİ 75 yanıtı elde edilmişse 50 mg/hafta, eğer PAŞİ 50 sağlanıp PAŞİ 75 sağlanamadıysa 2x50 mg/hafta şeklindedir. Tedavi yanıtı 12.

haftada değ erlendirilmelidir. Lucka ve ark.'nın çalışmasında etanersept için PAŞİ 75 yanıtı doza bağlı olarak %25-75.3 arasında değişkenlik göstermektedir, Puig ve ark.'nın yaptığı meta-analizde ise biyolojik ajanların 24. hafta PAŞİ 75 yanıtları kıyaslandığında en etkili ustekinumab bulunurken, takiben infliksimab, adalimumab ve etanersept yer almaktadır, etanersept için 24. hafta PAŞİ 75 yanıt oranı %45-50 bulunmuştur (99,100).

2.9.3.2 İnfliksimab

İnfliksimab, TNF-alfa'yı inhibe eden şimerik (fare/insan) yapıda bir immunglobulin G1 monoklonal antikor olup konvansiyonel tedavilerin kullanılamadığı veya bunlara dirençli olan şiddetli psoriasis olgularında endikasyonu vardır. Uygulama dozu 5 mg/kg olup, indüksiyon fazında 0-2-6. haftalarda, sonrasında idame dozu olarak 8 haftada bir intravenöz olarak uygulama yapılır. Hızlı yanıt istendiğinde (8-10 hafta) tercih edilen bir biyolojik ajandır. Plak psoriasis dışında püstüler psoriasis, psoriatik artrit, tırnak psoriasis ve eritrodermik psoriasiste de kullanılır. Reich ve ark.'nın çalışmasında 10. haftada infliksimab ile %80, 24. haftada %82 PAŞİ 75 yanıtına ulaşılmıştır (101).

2.9.3.3 Adalimumab

Adalimumab, insan monoklonal antikoru yapısında TNF-alfa inhibitörü olup erişkin tip orta-şiddetli plak psoriasis için 2008 yılında FDA onayı, pediatrik grupta ise 4 yaş üzeri şiddetli kronik plak tip psoriasis için EMA onayı almıştır (102). İlaç subkutan olarak uygulanır, indüksiyon dozu 0. haftada 80 mg ve 1. haftada 40 mg'dır, sonrasında 2 haftada bir 40 mg ile idame tedaviye devam edilir. Psoriatik artrit, palmoplantar psoriasis ve tırnak psoriasisinde de etkilidir. Menter ve ark.'nın 1212 psoriasisli hastayla yaptıkları çalışmada 16. haftada PAŞİ 75 klinik yanıtına hastaların %71'i ulaşmıştır. Adalimumab ile 3 yıllık tedavi sonunda PAŞİ 75 yanıtı %83 hastada, PAŞİ 90 yanıtı %59 hastada ve PAŞİ 100 yanıtı %33 hastada elde edilmiştir (103,104).

2.9.3.4. Sertolizumab

Sertolizumab, TNF- α 'ya karşı humanize bir monoklonal antikoron polietilen glikol ile pegilize edilmiş Fab kısmından oluşur ve orta-şiddetli kronik plak psoriasis için 2018 yılında FDA onayı almıştır. Sertolizumabın aynı gruptaki diğer ajanlardan farkı Fc kısmının olmaması ve pegile oluşudur, bu nedenle neonatal Fc reseptörüne bağlanamaz ve gebelikte plasental geçişi ihmal edilebilir düzeylerdedir (105). İlaç subkutan olarak uygulanır ve doz şeması iki haftada bir 400 mg şeklindedir, 90 kg ve altı hastalarda 0., 2. ve 4. haftalarda 400 mg, sonrasında 2 haftada bir 200 mg seçeneği de uygulanabilir. Randomize, çift kör,

plasebo kontrollü Faz 3 çalışmaları olan CIMPASI 1, CIMPASI 2 ve CIMPACT'a göre sertolizumab plasebo ve etanersepte üstün bulunmuştur (106,107). Sertolizumab gebelik planlayan, gebelik döneminde ve laktasyon döneminde olan kadınlarda orta-şiddetli psoriasis varlığında güvenle tercih edilebilecek bir tedavi ajanıdır (108,109)

2.9.3.5. Ustekinumab

Ustekinumab, IL-12 ve IL-23'ün p40 alt birimini hedef alarak bu sitokinleri bloke eden orta-şiddetli plak psoriasis ve psoriatik artrit tedavisinde ülkemizde onaylı bir tedavi ajanıdır. İnsan IgG1 yapısında rekombinant monoklonal bir antikordur. Yarı ömrü uzun olduğundan (15-32 gün), 45 mg'lık ilk dozu takiben 4 hafta sonra 45 mg'lık 2.doz ve sonrasında 12 haftada bir 45 mg'lık dozlar şeklinde uygulanır. Vücut ağırlığı 100 kg'ın üzerinde olan hastalarda 45 mg yerine 90 mg'lık dozlar uygulanır (110). Ustekinumab, PHOENIX 1-2, ACCEPT ve PEARL isimli faz çalışmalarında plasebo ve etanersepte göre daha etkili bulunmuştur. Ayrıca ustekinumabın diğer biyolojilere göre önemli bir avantajı da ilaçta kalım sürelerinin uzun olmasıdır. PSOLAR (Psoriasis Longitudinal Assessment and Registry) çalışmasına 3500 biyolojik ajan kullanan hasta dahil edilmiş ve hem ilk biyolojik başlanan hem de ikinci ve üçüncü biyolojik ajan başlanan hastalarda en uzun süre tedavide kalım oranı ustekinumab ile sağlanmıştır (111).

2.9.3.6. IL-17 inhibitörleri

IL-17 inhibitörleri orta-şiddetli plak psoriasis tedavisinde endike olan oldukça etkili tedavi ajanlarıdır. Sekukinumab, IL-17A'yı nötralize ederek etkisini gösteren, IgG1 yapıda rekombinan insan monoklonal antikoru olup 300 mg başlangıç dozlarını (0, 1, 2, 3. ve 4. haftalarda) takiben 4 haftada bir yine 300 mg'lık idame dozlar şeklinde uygulanır. İksekizumab, IL-17A'yı nötralize eden insan IgG4 monoklonal antikoru olup başlangıç dozu 160 mg'ı takiben 2, 4, 6, 8, 10 ve 12. haftalarda 80 mg ve sonrasında 4 haftada bir 80 mg olarak uygulanır (112,113). Brodalumab ise yüksek afinite ile IL-17RA'ya bağlanarak etkisini gösteren insan monoklonal IgG2 yapıda antikordur, doz şeması 0, 1 ve 2. haftalarda 210 mg subkutan enjeksiyon şeklinde indüksiyon dozunu takiben idame olarak 2 haftada bir 210 mg enjeksiyon şeklindedir (114,115).

2.9.3.7. IL-23 İnhibitörleri

IL-23, p40 ve p19 alt birimlerinden oluşan heterodimer yapıda bir sitokindir. Bu sitokinin p40 alt birimi IL-12 ile ortak olup bunu bloke eden ajan daha önce de bahsedilmiş olan ustekinumabtır. Biyolojik tedavi endikasyonu olan orta-şiddetli plak tip psoriasisli hastalarda IL-23'ün p19 alt birimine bağlanarak etki eden FDA onaylı ajanlar ise guselkumab, tildrakizumab ve risankizumabtır. Her üç ajan da humanize immünoglobulin G1 yapısında monoklonal antikordur ve subkutan olarak uygulanırlar. Guselkumab 0. ve 4. haftalarda 100 mg yükleme,

sonrasında 8 haftada bir 100 mg idame şeklinde, tildrakizumab 0. ve 4. haftalarda 100 mg yükleme, sonrasında 12 haftada bir 100 mg idame şeklinde, risankizumab ise 0. ve 4. haftalarda 150 mg yükleme, sonrasında 12 haftada bir 150 mg idame şeklinde uygulanır. IL-23 inhibitörleri kullanıldığında yanıt 12. haftada değerlendirilmelidir. Bu ajanlar randomize çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda ve faz 3 çalışmalarda oldukça etkin bulunmuştur ancak ülkemizde henüz geri ödeme kapsamında değildir (116–118).

2.10. Psoriasis ve Komorbiditeler

Psoriasis derinin immün aracılı inflamatuvar hastalığı (immune-mediated inflammatory disease, IMID) olarak sınıflandırılan bir hastalıktır. IMID olarak kabul edilen hastalık yelpazesi oldukça geniş olup bunlar arasında ülseratif kolit, Crohn hastalığı, romatoid artrit, ankilozan spondilit, multipl skleroz gibi hastalıklar bulunur. IMID grubu hastalıklara sahip bireylerin kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom, diyabet, hepatopati, seronegatif spondiloartropati gibi “sistemik” komorbiditeler açısından normal popülasyona göre daha riskli olduğu kabul edilmektedir. IMID grubu hastalıklar ve komorbiditeler arasında ortak çevresel faktörler, paylaşılan genetik riskler ve ortak inflamatuvar yollar olduğu kabul edilmektedir (119,120). Psoriasisın uygun tedavisi ile deri lezyonlarını geriletmenin yanı sıra sistemik inflamasyonun baskılanmasıyla kardiyovasküler hastalık riski ve diğer komorbidite risklerinin de azaltılması hedeflenir. Psoriasise eşlik eden komorbiditeler arasında psoriatik artrit,

kardiyovasküler hastalıklar, obezite, metabolik sendrom, non-alkolik hepatosteatoz, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, üveit, maligniteler, kronik obstruktif akciğer hastalığı, obstruktif uyku apnesi, osteoporoz, Parkinson hastalığı, otoimmün hastalıklar, sigara ve alkol kullanımı ile psikososyal etkiler ve psikiyatrik bozukluklar yer alır (121–125).

2.10.1. Psoriatik artrit

Psoriatik artrit (PsA), psoriasisli hastaların yaklaşık üçte birinde görülen progresif bir inflamatuvar kas iskelet sistemi hastalığıdır. Psoriasisli hastalarda prevalansı %3.2 ve %41 arasında değişmektedir (126). Tanı atlanabildiğinden gerçek prevelansının bilinenden daha yüksek olduğu varsayılmaktadır. Etiyopatogeneizde rolü olan çeşitli genetik risk faktörleri tanımlanmıştır. Klinik prezentasyon heterojen olup periferik artrit, spondiloartrit, entezit ve daktilit görülebilir. Psoriatik artrit fenotiplerine bakıldığında hastalarda en sık oligoartrit (>%70) görülürken daha az sıklıkla simetrik poliartrit (%15), distal interfalangeal eklem tutulumu (%5), spondiloartrit (%5) ve artrit mutilans (%5) izlenir. Hastalarda kas iskelet sistemi dışında eşlik eden bulgular arasında göz tutulumu (blefarit, konjunktivit, üveit, sklerit, keratit) ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları mevcuttur (127,128). Göz bulguları PsA'li hastaların üçte birinde, psoriasisli hastaların ise %10'unda bulunur. Üveit PsA'li hastaların %7-25'inde bulunur (127,128) . PsA'li hastalarda erken tanı, farmakolojik tedavi ve uygun takip uzun dönem hastalık kontrolünde oldukça önemlidir. Psoriatik artrit tanısında CASPAR

kriterleri (Classification criteria for psoriatic arthritis) günümüzde sıklıkla tercih edilen bir sınıflandırma yöntemi olup Tablo 2’de kriterler gösterilmiştir.

Tablo 2. Psoriatik artrit CASPAR kriterleri (129)

İnflamatuvar artiküler hastalığa (eklem, omurga veya entezit) ilaveten aşağıdakiler:	Aşağıdaki kategorilerden en az 3 puan almalıdır:
1. Psoriasisın kanıtı -Mevcut psoriasis -Psoriasis için kişisel öykü -Psoriasis için aile öyküsü	 2 puan 1 puan 1 puan
2. Tırnak bulguları (onikoliz, pitting, hiperkeratoz)	1 puan
3. Daktilit -Tüm parmaklarda mevcut şişlik -Daktilit öyküsü	 1 puan 1 puan
4. Romatoid faktör negatifliği	1 puan
5. Juksta-artiküler yeni kemik oluşumunun radyolojik kanıtı	1 puan

2.10.2. Kardiyovasküler morbidite

Psoriasisli hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite özellikle şiddetli ve uzun süreli hastalığa sahip grupta artmıştır (129) Koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü, tromboflebit, pulmoner emboli ve serebrovasküler olaylar psoriasisli hastalarda görülebilen komorbiditelerdir. Miyokardiyal enfarktüs riski şiddetli hastalığa sahip daha genç psoriasis hastalarında artmış olup F18-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisinde (PET-BT) saptanan vasküler inflamasyon kutanöz tutulumun yaygınlığı ile korelasyon göstermektedir (130,131) .

2.10.3. Metabolik sendrom

Metabolik sendrom, abdominal obezite, hipertansiyon, yüksek açlık kan şekeri ve artan trigliserit düzeyi ve azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyi ile seyreden insülin direncinin görüldüğü bir tablodur. Literatürde psoriasis ve metabolik sendrom arasında ilişkiyi destekleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Psoriasisli hastalarda metabolik sendrom parametrelerindeki değişikliklerin ortaya çıkmasında proinflamatuvar sitokinler ve bunlarla ilişkili adipokinlerinde rol oynadığı kabul edilmektedir. TNF-alfa ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin obezite, diyabet, tromboz ve aterosklerozisi tetikleyebileceği düşünülmektedir. Almanya’da yapılan sağlık hizmetine başvuran 1.3 milyon kişiyle yapılan bir çalışmada metabolik sendrom psoriasisli hastalarda 2.9 kat daha yüksek

bulunmuştur, en sık saptanan parametreler hipertansiyon (psoriasis grubunda %35.6 iken kontrol grubunda %20.6) ve dislipidemi (psoriasis grubunda %29.9 iken kontrol grubunda %17.1)'dir (132). Cohen ve ark.'nın çalışmasında psoriasisli hastalarda diyabet kontrol grubuna göre 1.38 kat daha sıktır ve bu oran kadın ve erkeklerde benzerdir, psoriasis yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak diyabet için risk faktörüdür (133,134).

Literatürde obezitenin hem psoriasis proinflatuar sitokinler aracılığıyla tetiklemede rolü olabileceği, hem de psoriasis bir sonucu olabileceği tartışılmaktadır. Setty ve ark.'nın 78.626 kadının 14 yıl boyunca takip edildiği çalışmasında kilo artışı ve obezitenin psoriasis gelişiminde önemli risk faktörlerinden olduğu ortaya konmuştur (135). Brezilya'dan yapılan bir çalışmada PASİ, vücut kitle indeksi (VKİ), bel-kalça oranı ve psoriasis şiddetli formları ile PsA arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (136).

2.10.4. İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları

Genel popülasyonla karşılaştırıldığında Crohn hastalığı olan bireylerde psoriasis sıklığı 7 kat daha fazla olup, psoriasisli bireylerde de Crohn hastalığına 2.9 kat daha sık rastlanır (137,138). Binus ve ark.'nın çalışmasına göre psoriasis ve eşlik eden inflammatuar bağırsak hastalığı olan hastalarda seronegatif artrit, tiroidit, diyabet ve lenfoma gibi diğer komorbiditelere daha sık rastlanır ve bu durum ortak inflammatuar yollar ve ortak genetik risk ile açıklanmaktadır (139).

Yakın zamanlı bir çalışmada psoriasis ve Crohn hastalığı yatkınlığı için yedi gen lokusu saptanmıştır (134,140).

2.10.5. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı

Psoriasisli hastalarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) prevalansı %17-60 arasında değişmekte olup bu oran şiddetli psoriasis ve PsA için daha yüksektir. Ayrıca psoriasisli hastalarda NAYKH'nin non-alkolik steatohepatit ve siroza ilerleme riski psoriasisli olmayan gruba göre daha yüksektir (134,141,142).

Gisondi ve ark. karaciğerden salınan inflamatuvar mediyatörler olan CRP ve IL-6'nın NAYKH'si olan hastalarda psoriasis şiddetinin artmasında etkili olabileceğini savunmuşlardır (143).

2.10.6. Maligniteler

Yakın zamanlı çalışmalarda psoriasisli hastalarda lenfoma sıklığı normal popülasyona göre hafif yüksek bulunmuştur, Gelfand ve ark. ise lenfoma sıklığı için 3 kat bir artıştan söz etmektedir (144,145). Brauchli ve ark.'nın popülasyon temelli çalışmasına göre psoriasisli hastalarda hematopoietik sistem ve pankreas kanseri sıklığı artar, ayrıca uzun süreli hastalıkta kolon, mesane ve böbrek kanseri riski artmıştır. Bu artmış risk psoriasisin patogenezinde rolü olan immünolojik

mekanizmalarla ilişkili olabilir (146). Ayrıca tedavi ile ilişkili de artmış deri kanseri riski özellikle uzun süreli PUVA tedavisi alan psoriasisli hastalar için tanımlanmıştır (134)

2.10.7. Diğer komorbiditeler

Literatürde psoriasisli hastalarda normal popülasyona göre daha yüksek bir obstruktif uyku apne sendromu prevalansı tanımlanmaktadır, ancak bu durum psoriasis grubundaki artmış obezite sıklığı ile açıklanabilir (147,148) Benzer şekilde sınırlı sayıda çalışmada da kronik obstruktif akciğer hastalığı ve psoriasis arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve İsrail’den yapılan bir çalışmada psoriasisli hastalarda prevalans %5.7 ve kontrol grubunda %3.7 bulunmuştur (149) Sheu ve ark.’nın çalışmasında psoriasisli hastalarda Parkinson hastalığı açısından 1.74 kat risk artışı olduğu saptanmıştır (150).

Psoriasisli hastalarda kullanılan sistemik tedavilerle ilişkili komorbiditeler de izlenmektedir. Nefrotoksik bir ajan olan siklosporin hipertansiyon ve dislipidemiye yol açmaktadır. Diyabetik, alkolik ve obez hastalarda metotreksat kullanımı ile karaciğerde fibrozis gelişme riski vardır. Asitretin hepatotoksisite ve dislipidemiye neden olabilmektedir (24,134).

2.11. Psikodermatoloji ve psoriasis

2.11.1. Psikodermatolojinin tarihçesi ve psikosomatik açıdan deri

Deri ve ruhsal durum arasındaki ilişkiden çok eski çağlardan beri çeşitli bilim insanları ve düşünürlerin eserlerinde bahsedildiği görülmektedir. Hipokrat (İ.Ö. 460-377), stresin deri üzerine olan etkilerini strese tepki olarak saçlarını yolan insanlardan bahsederek vurgulamıştır. Hipokrat, çevresel güçlerdeki denge bozulmasının vücut sıvılarındaki dengenin bozulmasına yol açtığını ve bunun sonucu dört farklı kişilik tipi oluştuğunu ileri sürmüştür. Buna göre korku terlemeye ve utanç da çarpıntılara yol açabilirdi. Onu takip eden yıllarda Aristoteles (İ.Ö. 384-322) ruh ve bedenin birbirinden bağımsız ele alınamayacağını vurgulamış, Galen de beyni duyguların ve ruhun merkezi olarak görmüş ve beden-ruh arası etkileşim sonucu dört ayrı karakter tipi ortaya çıktığını ifade etmiştir. Antik çağlarda beden ve ruh etkileşimine dayalı görüş genel olarak kabul görürken, sonraki yüzyıllarda Rönesans ile birlikte bilim ve deneysel tekniğin gelişmesi ile bu görüş terk edilip yerini beden ve ruhu keskin sınırlarla ayıran düalist görüş hakim olmaya başlamıştır. 17. yüzyılda Descartes ruh ve bedenin farklı maddeler olarak ele almıştır (151,152). “Psikosomatik” kelimesi bilindiği kadarıyla ilk kez Marcus Lemort Demetigny tarafından yazılan “Psikosomatik Tıp Üzerine Bir Yazı” isimli 1784 yılında basılmış olan kitapta geçmiştir ve Demetigny bu kitapta ruh ve bedenin birlikte değerlendirilmesi gerektiğinden bahsetmiştir (153). Daha sonraki yıllarda Freud 1895’te psikosomatik modelde konversiyon kavramını geliştirmiş, mental ve bedensel

hastalıklarda duyguların önemini vurgulayarak ruh-beden etkileşimini tekrar gündeme getirmiştir. 1940’larda Helen Flanders Dunbar modern psikosomatik tıp ve konsültasyon-liyezon psikiyatrisinin kurulmasını sağlayarak bu alanın yerleşmesinde önemli adımlar atmıştır (151,154,155).

Psikosomatik sözcüğü, Yunanca psyche (ruh, soluk, duman) ve soma (beden) sözcüklerinden türetilmiş olup psikosomatik tıp anlayışına göre psikolojik etkenler tüm hastalıkların gelişiminde rol oynar, ancak bu etkinin derecesi hastalıktan hastalığa farklılık gösterir (155). Bu görüş, beden ve ruhu birbirinden bağımsız sistemler olarak gören düalist görüşün karşısında yer alır. Soma ve psikenin ayrılmaz bir bütün olarak ele alındığı psikosomatik tıpta hasta birey daha bütünsel ve birleştirici bir yaklaşım ile değerlendirilir (151). Lipowski’ye göre bu bütünsel yaklaşım, sağlık ve hastalık halinde birey üzerinde psikolojik, biyolojik ve sosyal etmenlerin etkileşimi olarak ele alınmalıdır (155). Bir diğer kavram da “psikosomatik iyilik” kavramıdır, bedensel ve ruhsal açıdan tüm sistemlerin düzenli çalıştığı bir sağlıklı olma durumunu ve homeostasisin (denge) korunduğu durumları işaret eder (156). Psikosomatik tıp, hiçbir hastalığı inceleme alanının dışında bırakmaz ve tüm hastalıkların belirli oranlarda biyolojik, psikolojik ve sosyal durumlardan etkilenebileceğini savunur. Bu nedenle, bedenin en büyük organı olan ve dış dünya ilk temas noktamız olan derinin de psikosomatik tıbbın inceleme alanında olması şaşırtıcı değildir. Psikodermatoloji, dermatolojinin psikolojik veya psikiyatrik unsurlarla birlikte olan her yönü ile ilgilenen alana verilen isimdir (157).

2.11.2 Psikodermatolojik hastalıkların sınıflandırılması

Psikodermatolojik açıdan hastalıkların ilk sistematik sınıflandırılması Caroline S. Koblenzer tarafından yapılmıştır. Kendisi hem dermatolog hem de psikanalist olan Koblenzer hastalıkları temelde 3 gruba ayırmıştır. Buna göre yazarın 1987’de yayınladığı kitabında hastalıklar grup 1’de psikolojik etiyolojinin baskın olduğu durumlar, grup 2’de psikojenik faktörlerin kuvvetle etkilediği dermatozlar ve grup 3’de olasılıkla genetik ve çevresel olup stresten etkilenen dermatozlar şeklinde sınıflandırılmıştır, alt gruplar ise Tablo 3’de detaylı olarak gösterilmektedir.

Tablo 3. Koblenzer psikodermatolojik hastalıklar sınıflaması (159,160)

Grup 1 – Psikolojik etiyolojinin baskın olduğu durumlar
A- Yapay dermatozlar
B- Delüzyon ve deriyle ilişkili halüsinasyonlar (delüzyonel parazitoz, vücut dismorfik hastalığı)
C- Psikojenik ağrı sendromları (glossodini, ayaklarda yanma, bazı postherpetik nevralji vakaları)
D- Kompulsif alışkanlıklar ve deri ile ilişkili obsesyonel durumlar (nörotik ekskoriyasyonlar, trikotillomani, onikotillomani, primer liken simpleks kronikus ve faktisyöz keilit, enfeksiyon, bulaşma ile ilgili obsesyonlar)
E- Psikojenik purpura sendromları (psikojenik purpura -Gardner Diamond sendromu, stigmatizasyon)
Grup 2 - Psikojenik faktörlerin kuvvetle etkilediği dermatozlar
A- Ürtikerler
B- Pruritus
C- Kızarıklık reaksiyonları ve rozasea
D- Ter bezlerinin psikojenik bozuklukları (hiperhidroz, bromidroz)
Grup 3 - Olasılıkla genetik ve çevresel olup stresten etkilenen dermatozlar
A- Alopesi areata
B- Psoriasis
C- Atopik dermatit
D- Akne vulgaris
E- Diğer deri hastalıkları

İlerleyen yıllarda Lee ve Koo tarafından ilk sınıflamayı temel alan ancak daha kolay anlaşılır bir sınıflama oluşturulmuştur. Bu sınıflamada ise hastalıklar 4 temel gruba ayrılır: (a) primer psikiyatrik olup deri belirtileriyle seyreden hastalıklar, (b) primer dermatolojik olup psikiyatrik bozukluklara yol açan

hastalıklar, (c) psikofizyolojik/stresle oluşan ya da artan hastalıklar, (d) karışık hastalık tabloları. Tablo 4’de Lee ve Koo’nun hastalık sınıflaması özetlenmiştir.

Tablo 4. Lee ve Koo psikodermatolojik hastalıklar sınıflaması (160,161)

A - Primer psikiyatrik olup deri belirtileriyle seyreden hastalıklar	
Delüzyonel parazitoz	Vücut dismorfik bozukluğu
Yapay dermatit	Yeme bozuklukları
Trikotillomani	Nörotik ekskoriyasyonlar
Onikotillomani	Psikojenik pruritus
Fobik bozukluklar	
B- Primer dermatolojik olup psikiyatrik bozukluklara yol açan hastalıklar	
Alopesi areata	Rinofima
Vitiligo	Nörofibroma
Kronik ekzema	Albinizm
İktiyoiform dermatozlar	
C- Psikofizyolojik/stresle oluşan ya da artan hastalıklar	
Psoriasis	Ürtiker
Akne / Rozasea	Seboreik dermatit
Hiperhidroz	Herpes simpleks enfeksiyonu
Atopik dermatit	Aft
D- Karışık hastalık tabloları	
Deri duyum bozuklukları (glossodini, vulvodini, trikodini, fallodini)	Pseudopsikodermatolojik hastalıklar
Psikojenik purpura sendromu	Dermatoloji hastalarında görülen intihar

Psoriasis, Koblenzer’in sınıflamasında olasılıkla genetik ve çevresel olup stresten etkilenen dermatozlar başlığı altında, Lee ve Koo’nun sınıflamasında ise psikofizyolojik/stresle oluşan ya da artan hastalıklar başlığı altında incelenmektedir. Buna göre, psoriasis konumlandıkları yer bakımından her iki sınıflama da benzer görünmektedir. Stres genel olarak, organizmanın dinamik

olan dengesinde (homeostasis) yönelik içsel veya dışsal bir tehdit sonrasında bu yeni duruma uyum (adaptasyon) çabası olarak tanımlanmaktadır (158). Günümüz tıbbi ve psikiyatride ise “stres”, davranışta fiziksel ya da zihinsel hastalığı da içeren bozukluklar oluşturabilen psikososyal durumlar için kullanılır (152,159). Multifaktöriyel bir hastalık olan psoriasisde hastalığın ortaya çıkışı ve alevlenmesinde stres ve diğer psikiyatrik faktörlerin yadsınamaz bir rolü olduğu kabul edilmektedir (160).

2.11.3 Psoriasis ve psikopatoloji

Psikodermatolojinin en çok çalışılan konularından biri psoriasisdir. Çalışmalar psoriasisli hastaların çok sayıda psikolojik zorluklar deneyimlediği ve bu nedenle artmış depresyon, anksiyete, sosyal fobi, suicidal düşünce ve bağımlılık (sigara, alkol vb.) riski taşıdıklarını göstermektedir (161–163). Psoriasisli hastalarda psikososyal stresin önemli belirleyicilerinden biri de sosyal çevrenin neden olduğu stigmatizasyondur, bu da özgüvende düşüklük, negatif beden imgesi, sosyal geri çekilme ve hatta işsizliğe neden olabilir (164,165). Stigmatizasyon, toplumda psoriasis ile ilgili bulaşıcı bir hastalık olduğu gibi yanlış inanışlar ile ilişkili olabilir. Birçok psoriasisli hasta havuz, spor salonu, kuaför gibi ortak alanlarında toplum tarafından dışlandıkları, reddedilme hissi yaşadıkları ile ilgili deneyimler paylaşmaktadırlar (166). Psikososyal stres hastalığın bir sonucu olarak ortaya çıkabileceği gibi, psoriasisin tetikleyicisi veya semptomların alevlendiricisi olarak da ortaya çıkabilir. Araştırmalar psoriasisli

hastalardaki psikososyal stresin kardiyovasküler hastalıklar, malign tümörler veya diyabet ile benzer olduğunu ortaya koymaktadır (6,167).

Psoriasisli hastalarda yaşam kalitesini ölçmede kullanılabilecek ölçekler 3 grupta incelenebilir; bunlar genel yaşam kalitesi ölçekleri, dermatolojiye spesifik ölçekler ve psoriasise spesifik ölçeklerdir (168). Psoriasisin yaşam kalitesini ölçmede kullanılabilecek ölçekler ve örnekleri Tablo 5’de gösterilmektedir.

Tablo 5. Psoriasisin yaşam kalitesinine etkisini değerlendirmede kullanılan ölçekler (171)

Genel Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Kısa Form 36 (Short Form 36, SF-36)

Genel Sağlık Anketi (General Health Questionnaire)

Avrupa Yaşam Kalitesi (European Quality of Life)

İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği (Internalized Stigmatization Scale)

Dermatolojiye Spesifik Ölçekler

Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (Dermatology Life Quality Index)

Dermatoloji Yaşam Kalitesi Skalası (The Dermatology Quality of Life Scale)

Deri İndeksi (Skinindex)

Psoriasise Spesifik Ölçekler

Psoriasis İşlev Kaybı İndeksi (Psoriasis Disability Index)

Psoriasis Yaşam Stres Envanteri (Psoriasis Life Stres Inventory)

Psoriasis Yaşam Kalitesi İndeksi (Psoriasis Index of Quality of Life)

Psoriatik Artrit Yaşam Kalitesi Anketi (Psoriatic Arthritis Quality of Life)

Psoriasis Etki Anketi (Impact of Psoriasis Questionnaire)

Hastaların hayat kalitesini belirleyen faktörler arasında; (a) kaşıntı, ağrı, irritasyon, uykusuzluk, elleri ve ayakları kullanamama gibi fiziksel faktörler, (b) özgüvende azalma, utanç, frustrasyon, öfke, depresyon, stigmatizasyon, endişe, sosyal inhibisyon, reddedilme hissi gibi psikolojik ve sosyal etkiler, (c) cinsel partnerin deri hastalığına tepkisine ilişkin kaygı ve seksüel işlev bozuklukları, (d) hastalık nedeniyle işe gidememe veya dış görünüşün önemli olduğu iş alanlarında daha az iş fırsatına sahip olma gibi iş ilişkili durumlar ve (e) psoriatik artrit, kardiyak hastalıklar, diyabet, depresyon, alkol-sigara bağımlılığı, obezite gibi fiziksel ve psikososyal komorbiditeler bulunur. Psoriasisli hastalarda görülen psikososyal komorbiditeler her zaman psoriasisin klinik şiddeti ile, yani VYA tutulumu veya PAŞİ ile korelasyon göstermeyebilir ve hayatı tehdit eden diğer bazı sistemik hastalıklardan daha yüksek olabilir (164).

Psoriasis şiddetini değerlendirirken hastalığın psikososyal yükünü ve hayat kalitesi üzerine etkisini de dikkate almak gereklidir. Psoriasisin etkin tedavisi hastaların kendi hastalıklarıyla ilgili algılarını da hesaba katan ve hastanın fiziksel, sosyal ve psikolojik iyilik halini hedefleyen çok boyutlu bir yaklaşım ile mümkündür (164,165).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Örneklem ve hastaların seçimi

Çalışmamıza Eylül 2020- Nisan 2021 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Deri ve Zührevi hastalıkları Ana Bilim Dalına başvuran psoriasis tanısı ile takip edilen 18 yaş ve üzeri 190 hasta dahil edilmiştir. Hastalara yapılacak çalışmanın amacı ve yöntemi anlatılmış ve bilgilendirilmiş olur formu alınmıştır.

Hastalar, psoriasis başlangıç yaşına göre erken başlangıçlı (40 yaş altı) ve geç başlangıçlı (40 yaş ve üstü) iki grup halinde değerlendirilmiş ve her iki grup muayene sırasında sosyodemografik ve klinik özellikler açısından aynı hekim tarafından değerlendirilmiş ve iki gruba aynı ölçekler uygulanmıştır. Çalışma için Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul’undan 21.07.2020 tarihli ve 512 sayılı karar ile onay alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri ve çalışma dışı bırakılma kriterleri Tablo 6’da özetlenmiştir.

Tablo 6. Çalışmaya dahil edilme ve çalışmadan dışlanma ölçütleri

Çalışmaya dahil edilme ölçütleri
18 yaş ve üzeri olmak
Klinik ve/veya histopatolojik olarak psoriasis tanısı almış olması

Çalışmadan dışlanma ölçütleri
18 yaşının altında olmak
İletişim güçlüğüne neden olacak ağır mental hastalığı bulunan hastalar ve madde kullanımı olan hastalar

3.2. Çalışma planı

Kliniğimizde psoriasis tanısı ile takipli ve çalışmaya dahil edilme ölçütlerini karşılayan hastaların yaş, cinsiyet, medeni hal, eğitim durumu, çalışma durumu, psoriasis başlangıç yaşı, psoriasis tipi, eklem ve tırnak tutulumu, psoriasis açısından aile öyküsü, hastalık için tetikleyici faktörler, kullanılan mevcut tedaviler ve buna ilişkin memnuniyet düzeyleri, eşlik eden komorbiditeleri, sigara ve alkol kullanım durumu, daha önce herhangi bir nedenle psikiyatri bölümü başvurusu ve ilaç kullanım öyküsü, psoriasis başlangıcı ile ilişkilendirdikleri travmatik yaşantı öyküsü, psoriasis nedeniyle hastaneye yatma öyküsü ve son 1 yıl içindeki poliklinik başvuru sayısı ve yine son 1 yıl içindeki psoriasis nedeni işe gidilemeyen gün sayısı klinik görüşmede sorgulanıp kaydedilmiştir ve tüm hastalara aynı ölçekler uygulanmıştır.

3.3. Veri toplama araçları

3.3.1. Psoriasisde içselleştirilmiş damgalanma (stigmatizasyon) ölçeği (PIDÖ)

İçselleştirilmiş damgalanma, bireyin toplumdaki olumsuz kalıp yargıları kendisi için kabullenmesi ve bunun sonucunda değersizlik, utanç gibi olumsuz duygularla kendisini toplumdan geri çekmesidir (10). İçselleştirilmiş damgalanma ölçeği (İDÖ) Ritsher ve ark. tarafından mental hastalıklar için 2003 yılında geliştirilmiştir (169). İDÖ'nün Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması ise 2007

yılında Ersoy ve ark. tarafından yapılmıştır (170) İDÖ, ruhsal hastalıklar dışında birçok hastalığa da uyarlanıp geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır. Ülkemizde Alpsoy ve ark. tarafından mental hastalıklar için olan içselleştirilmiş damgalanma ölçeği psoriasise uyarlanıp Psoriasisde İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği olarak isimlendirilmiş (PİDÖ) ve geçerlilik güvenirlik çalışması yapılmıştır (171). Psoriasisde içselleştirilmiş damgalanma ölçeği (PİDÖ), 29 sorudan oluşur ve 5 alt ölçeğe ait puanların toplanmasıyla toplam skor hesaplanmaktadır. Alt ölçekler şu şekilde gruplanır: 1.Yabancılaşma (1,5,8,16,17 ve 21. sorular), 2. Kalıp yargıların onaylanması (2,6,10,18,19,23 ve 29. sorular), 3. Algılanan ayrımcılık (3,15,22,25 ve 28. sorular), 4. Sosyal geri çekilme (4,9,11,12,13 ve 20. sorular) ve 5. Damgalanmaya karşı direnç (7,14,24,26, ve 27. sorular). Ölçekte yer alan sorular “kesinlikle aynı fikirde değilim” (1 puan), “aynı fikirde değilim” (2 puan), “aynı fikirdeyim” (3 puan), “kesinlikle aynı fikirdeyim” (4 puan) şeklinde puanlanmaktadır ve toplam skor 4 ile 91 arasında değişmektedir (169) .

3.3.2. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği bedensel hastalığı bulunan bireylerde anksiyete ve depresyonu belirlemek üzere Zigmond ve Snaith tarafından oluşturulmuştur (172). Türkçe formun geçerlilik ve güvenirlik çalışması 1997’de Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (7). Dörtlü Likert tipi bir ölçek olan HAD ölçeği 14 sorudan oluşmakta olup yedi soru

(1.,3.,5.,7.,9.,11. ve 13. sorular) anksiyeteyi, yedi soru (2., 4., 6., 8., 10., 12. ve 14. sorular) depresyonu ölçmektedir. Yanıtlar 0-3 arasında puanlanmaktadır ve hastaların anksiyete alt ölçeği (HAD-A) ve depresyon alt ölçeği (HAD-D) alabilecekleri en düşük puan 0, en yüksek puan 21'dir. Türkçe formun kesme noktaları HAD-A için 10 ve HAD-D için 7'dir (7)

3.3.3. Dermatolojide Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ)

Dermatolojide Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ), 1994 yılında Finlay ve ark. tarafından dermatolojik hastalıklar için ilk geliştirilen ölçektir(173). Kullanımı basittir ve günlük pratikte en sık kullanılan ölçektir. DYKİ 10 sorudan oluşur ve 5 alt gruptan oluşmaktadır. Birinci ve ikinci sorular semptom ve duygular, üçüncü ve dördüncü sorular günlük aktiviteler, beşinci ve altıncı sorular boş zaman aktiviteleri, iki basamaklı olan yedinci soru iş ve okul, sekizinci ve dokuzuncu sorular kişiler arası ilişkiler ve son soru olan onuncu soru tedavi ile ilgilidir. Sorular dört cevap seçeneğinden (0=hiç yok, 1=biraz, 2=fazla, 3=çok fazla) oluşur ve toplam skor 0 ve 30 arası değişmektedir. Ölçekte alınan toplam skorun yükselmesi yaşam kalitesinde azalmayı ifade etmektedir. DYKİ'nin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öztürkcan ve ark. tarafından 2006 yılında yapılmıştır (174).

3.3.4. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ)

PAŞİ, 1978 yılında Fredricksson ve Pettersson tarafından kronik plak psoriasisde retinoid etkinliğini değerlendirmek için geliştirilen bir ölçektir (175). Hastalık şiddeti ve yaygınlığı birlikte değerlendirilir. Baş, üst ekstremiteler, gövde ve alt ekstremiteler olarak dört bölgedeki lezyonların kapladığı vücut yüzey alanı (A=alan skoru; 1=%10'dan az, 2=%10-29; 3=%30-49, 4=%50-69, 5=%70- 89, 6=%90'dan çok) ve eritem (E), endurasyon (I) ve deskuamasyon (D) şiddetinin 0-4 arasında puanlandırılıp katsayıların çarpılıp toplanmasıyla 0-72 arasında değişen toplam PAŞİ skoru hesaplanır (176,177).

Tablo 7. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) Hesaplama (181)

Baş				Üst Ekstremiteler			
Skor				Skor			
Eritem (0-4)				Eritem (0-4)			
İndurasyon (0-4)				İndurasyon (0-4)			
Deskuamasyon (0-4) 				Deskuamasyon (0-4) 			
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 ekstremiteler			
Skor				Skor			
Eritem (0-4)				Eritem (0-4)			
İndurasyon (0-4)				İndurasyon (0-4)			
Deskuamasyon (0-4) 				Deskuamasyon (0-4) 			
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 ekstremiteler + Alt ekstremiteler (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
%							

3.3.5. Algılanan Sağlık Sorusu

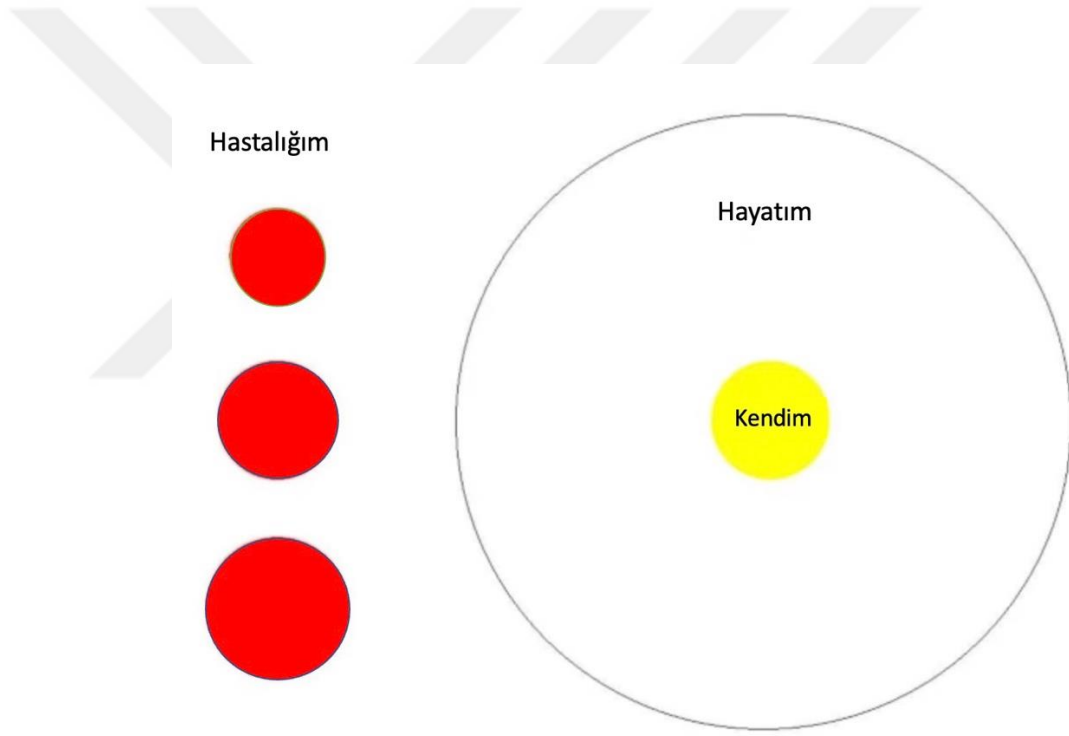
Hastanın genel sağlığını tek soruyla sorgulayan beşli Likert tipi bir ölçek olup ‘çok iyi’, ‘iyi’, ‘orta’, ‘kötü’ ve ‘çok kötü’ olarak 5’den 1’e doğru puanlandırılmıştır.

3.3.6. Pictorial Representation of Illness and Self Measure Revised II (PRISM-RII) ölçeği

PRISM, bireylerin hastalıklarını hayatlarında nasıl konumlandıklarını ölçerek dolaylı olarak hastalığa bağlı etkilenme, acı çekme konusunda fikir veren bir ölçektir. Literatürde psoriasis, vitiligo gibi dermatolojik hastalıkların yanı sıra romatoid artrit, kronik obstruktif akciğer hastalığı, SLE ve kronik ağrı gibi çok sayıda hastalık için bu ölçeğin kullanılabilirliği ile ilgili çalışmalar mevcuttur (178–180). Wouters ve ark. tarafından ölçeğin modifiye edilmiş formları da geliştirilmiş ve geçerlilikleri gösterilmiştir, PRISM-RII de bu modifiye edilmiş formlardan biridir (181).

Şekil 1’de görüldüğü gibi 186 mm çapında hastanın hayatını temsil eden beyaz bir daire şeklinde levhanın merkezinde 52 mm çapında sarı renkli ve hastanın kendisini simgeleyen bir daire bulunur. Sırasıyla 35 mm, 52 mm ve 65 mm çaplarındaki kırmızı diskler ise hastanın hastalığını temsil eder. Hastalardan bu üç boyuttaki hastalık disklerinden kendi psoriasisleri ile en uyumlu olanı seçmeleri ve hastalıklarını şu anda hayatlarında nereye yerleştirdiklerini işaretlemeleri istenir. Hastaların seçtikleri hastalık diskleri en küçükten en büyüğe

doğru 1,2 ve 3 olarak numaralandırılır ve hastalık algısı ölçüsü (IPM: Illness Perception Measure) olarak adlandırılır. En ortadaki hastanın kendisini temsil eden sarı daire ile hastalığını temsil edip levhada yerleştirdiği kırmızı dairenin merkezleri arasındaki en yakın mesafe ölçülerek kendilik-hastalık ayrımı (SIS: Self-Illness Separation) hesaplanır (0-93 mm) (181).



Şekil 1. PRISM-RII ölçeği

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi için 'SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0' sürümü kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, minimum, maksimum değerler, frekans ve yüzde olarak verildi. Kesikli değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunu saptamak için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Tanımlayıcı analizler yapıldıktan sonra normal dağılıma uyan değişkenler için Student t test ile ANOVA testleri, anlamlı farklılıkların post-hoc analizleri Tukey HSD testi ile yapıldı. Normal dağılıma uymayan değişkenler için ise Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testi uygulandı. Parametrik değişkenlerin korelasyonu için ise Pearson korelasyon analizi uygulandı. Çalışmada istatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 Hastaların demografik özellikleri

Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda psoriasis tanısı ile takip edilen 18 yaş ve üzeri 190 hasta katıldı. Çalışmaya katılan 190 hastanın 135'inde hastalık başlangıcı 40 yaşından önce olup bu hastalar “erken başlangıçlı psoriasis” grubuna dahil edilirken, 55 hastada ise hastalık 40 yaş ve üzeri başlangıç gösterdiğinden bu hastalar “geç başlangıçlı psoriasis” grubuna dahil edildi. 190 hastanın 93'ü kadın, 97'si erkek olup yaş ortalamaları 44.07 ± 14.18 (minimum 18, maksimum 74) olarak saptandı. Erken başlangıçlı grupta yaş ortalaması 39.39 ± 13.57 (minimum 18, maksimum 74), geç başlangıçlı grupta ise 55.56 ± 7.56 (minimum 45, maksimum 72) olarak izlendi. Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8. Hastaların sosyodemografik özellikleri

		Erken başlangıçlı psoriasis hastaları	Geç başlangıçlı psoriasis hastaları	Tüm hastalar
		Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS
Yaş		39.39±13.57	55.56±7.56	44.07±14.18
		n (%)	n (%)	n (%)
Cinsiyet	Kadın	59 (43.7)	34 (61.8)	93 (48.9)
	Erkek	76 (56.3)	21 (38.2)	97 (51.1)
Medeni durum	Evli	94 (69.6)	47 (85.5)	141 (74.2)
	Bekar	39 (28.9)	2 (3.6)	41 (21.6)
	Boşanmış/Dul	2 (1.5)	6 (10.9)	8 (4.2)
Eğitim durumu	İlköğretim	19 (14.1)	23 (41.8)	42 (22.1)
	Ortaöğretim	54 (40.0)	20 (36.4)	74 (38.9)
	Üniversite ve üzeri	62 (45.9)	12 (21.8)	74 (38.9)
Çalışma durumu	Çalışıyor	62 (45.9)	20 (36.4)	82 (43.2)
	Çalışmıyor	45 (33.3)	18 (32.7)	63 (33.2)
	Öğrenci	16 (11.8)	0 (0.0)	16 (8.4)
	Emekli	12 (8.9)	17 (30.9)	29 (15.3)

Hastaların cinsiyet dağılımına bakıldığında tüm hastaların %48.9'u kadın, %51.1'i erkektir. Erken başlangıçlı psoriasisli hastaların ise %43.7'si kadın, %56.3'ü erkek ve geç başlangıçlı psoriasisli hastaların %61.8'i kadın ve %38.2'si erkektir. Geç hastalık başlangıcı gösteren grupta kadın oranının fazlalığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($P=0.023$). Hastaların erken başlangıçlı psoriasis grubunda %69.6'sı evli, %28.9'u bekar ve %1.5'i boşanmış veya duldu. Geç başlangıçlı psoriasis grubunda ise %85.5 hasta evli, %3.6 hasta bekar ve %10.9 hasta boşanmış veya duldu. Üniversite ve üzeri eğitim seviyesine sahip olan

hastalar erken başlangıçlı psoriasis grubunun %45.9'unu oluştururken, geç başlangıçlı grubun %21.8'ini oluşturmaktadır. Hastalar çalışma durumuna göre değerlendirildiğinde erken başlangıçlı psoriasis grubunda %45.9 hasta çalışıyor, %33.3 hasta çalışmıyor, %11.8 hasta öğrenci ve %8.9 hasta emekli olarak saptandı. Geç başlangıçlı psoriasis grubunda ise %36.4 hasta çalışıyor, %32.7 hasta çalışmıyor ve %30.9 hasta emekli olarak kaydedildi.

4.2 Hastaların klinik ve psikososyal özellikleri

Hastaların klinik özelliklerine bakıldığında toplamda 159 hastada psoriasis vulgaris, 26 hastada palmoplantar püstüler psoriasis, 4 hastada generalize püstüler psoriasis, 1 hastada izole tırnak psoriasis olduğu izlendi. Erken başlangıçlı psoriasisli hastaların toplamda 15'inde (%11.1) psoriasis püstüler formları (3 hastada generalize püstüler psoriasis ve 12 hastada palmoplantar püstüler psoriasis), geri kalan 120'sinde (%88.9) psoriasis non-püstüler formları (119 hastada psoriasis vulgaris ve 1 hastada izole tırnak psoriasis) saptandı. Geç başlangıçlı grupta ise 15 hastada (%27.3) psoriasis püstüler formları (1 hastada generalize püstüler psoriasis ve 14 hastada palmoplantar püstüler psoriasis) ve geri kalan 40'ında (%72.7) psoriasis vulgaris saptandı. Erken ve geç başlangıçlı grupta psoriasis tipleri arasında görülen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=7.62$, $P=0.006$). Erken ve geç başlangıçlı psoriasisli hastaların aile öyküsü, hastalık kliniği ve sigara/ alkol kullanımı ile ilişkili özelliklere göre dağılımları Tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9. Erken ve geç başlangıçlı psoriasisli hastalarda aile öyküsü, hastalık kliniği ve sigara/ alkol kullanımı ile ilişkili özellikler

		Erken başlangıçlı psoriasis hastaları n (%)	Geç başlangıçlı psoriasis hastaları n (%)	Tüm hastalar n (%)	P
Aile öyküsü	Var	59 (43.7)	9 (16.4)	68 (35.8)	$\chi^2=12.71$, $P=0.000$
	Yok	76 (56.3)	46 (83.6)	122 (64.2)	
Psoriasis tipi	Püstüler psoriasis	15 (11.1)	15 (27.3)	30 (15.8)	$\chi^2=7.62$, $P=0.006$
	Non-püstüler psoriasis	120 (88.9)	40 (72.7)	160 (84.2)	
Eklemler ağrısı	Var	62 (45.9)	28 (50.9)	90 (47.9)	$\chi^2=0.15$ $P=0.692$
	Yok	73 (54.1)	27 (49.1)	100 (52.1)	
Tırnak tutulumu	Var	78 (57.8)	30 (54.5)	108 (56.8)	$\chi^2=0.16$ $P=0.683$
	Yok	57 (42.2)	25 (45.5)	82 (43.2)	
Sigara kullanımı	Var	69 (51.1)	33 (60.0)	102 (57.7)	$\chi^2=1.43$ $P=0.231$
	Yok	66 (49.9)	22 (40.0)	88 (42.3)	
Alkol kullanımı	Var	32 (23.7)	10 (18.2)	42 (22.1)	$\chi^2=0.69$ $P=0.405$
	Yok	103 (76.3)	45 (81.8)	148 (77.8)	
Hastaneye yatış öyküsü	Var	35 (25.9)	12 (21.8)	47 (27.7)	$\chi^2=0.35$, $P=0.552$
	Yok	100 (74.1)	43 (78.2)	143 (75.3)	

Aile öyküsü erken başlangıçlı hastaların %43.7'sinde izlenirken, geç başlangıçlı hastaların %16.4'ünde vardı. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=12.71$, $P=0.000$). Erken başlangıçlı 135 hastanın 32'sinde (%25.2) 1. derece akrabalarında, 22'sinde (%16.3) 2. derece akrabalarında ve 3 hastada (%2.2) 3. derece akrabalarında psoriasis öyküsü vardı. Geç başlangıçlı psoriasis grubunda ise 55 hastanın 5'inde (%9.1) 1. derece akrabalarında, 4'ünde (%7.3) 2. derece akrabalarında psoriasis öyküsü vardı. Aile öyküsü olan toplam 68

hastanın yaş ortalaması 23.94 ± 12.01 iken, aile öyküsü olmayan 122 hastanın 32.97 ± 15.40 olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu, ($t=4.47$, $P=0.000$).

Eklem bulgusu sorgulandığında hastaların 90'ı ara sıra eklem ağrısı olduğunu ifade etti, ancak bu hastaların hepsinde romatoloji bölümü tarafından tanısı konulmuş psoriatik artrit mevcut değildi. Erken başlangıçlı hastaların %45.9'u, geç başlangıçlı hastaların ise %50.9'u eklem ağrısı tarifledi ve iki grup arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($P=0.692$). Tırnak tutulumu toplam 108 hastada (%56.8) görüldü; erken başlangıçlı 78 hastada (%57.8) ve geç başlangıçlı 30 hastada (%50.4) tırnak tutulumu izlendi. Başlangıç yaşına göre tırnak tutulumu arasında fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P=0.683$).

Erken başlangıçlı psoriasis grubunda %51.1 hasta sigara, %23.7 hasta alkol kullanırken, geç başlangıçlı psoriasis grubunda %60.0 hasta sigara ve %18.2 hasta alkol kullanmaktaydı. Her iki hasta grubunda sigara ($P=0.231$) ve alkol ($P=0.405$) kullanımı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hastaların psoriasis hastalıkları nedeniyle hastanede yatma öyküleri ve son 1 yıl içerisinde dermatoloji bölümüne poliklinik başvuru sayıları sorgulanmıştır. 190 hastanın 47'si (%24.7) daha önce psoriasis nedeniyle en az bir defa hastanede yatmıştır, 143 (%75.2) hastanın ise psoriasis nedeniyle hastane yatışı olmamıştır. Daha önce yatış öyküsü olan 47 hastanın 23'ü yalnızca bir defa hastaneye yatışı mevcutken, 9 hasta iki defa, 7 hasta üç defa, 4 hasta dört defa, 4 hasta beş defa ve 1 hasta on defa hastaneye yatmıştır. Hastaların son 1 yıl içindeki dermatoloji

polikliniklerine ayaktan başvuru sayıları ise şu şekildedir: %15.2 (n=29) hasta bir defa, %17.4 hasta (n=33) 2 defa, %16.3 hasta (n=31) 3 defa, %15.8 hasta (n=30) 4 defa, %11.1 hasta (n=21) 5 defa, %7.4 hasta (n=14) 6 defa, %4.2 hasta (n=8) 7 defa, %4.2 hasta (n=8) 8 defa, 3.2% hasta (n=6) 10 defa, 1.1% hasta (n=2) 11 defa, 3.7% hasta (n=7) 12 defa hastaneye başvurmuştur.

Hastalar psoriasis nedeniyle son 1 yıl içinde yaşadıkları iş gücü kaybı açısından sorgulandıklarında yalnızca 26 hasta sene içinde sedef hastalıkları nedeniyle işe gidemedikleri en az 1 gün olduğunu belirtmişlerdir.

Kronik plak psoriasis olan hastaların hastalık şiddeti PAŞİ ile değerlendirildiğinde ortalama PAŞİ değeri 4.23 olarak bulunmuştur (minimum 0, maksimum 49). Erken ve geç başlangıçlı psoriasis vulgaris hastalarının PAŞİ değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($Z=-1.195$, $P=0.232$). PAŞİ ile DYKİ, HAD, PİDÖ ve SIS arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve Tablo 10'da gösterilmektedir. PAŞİ ile DYKİ, PİDÖ'nün kalıp yargıların onaylanması alt ölçeği ve SIS arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır.

Tablo 10. PAŞİ ve DYKİ, HAD, PİDÖ ve SIS arası ilişki

PAŞİ		
	r	P
DYKİ	0.510	0.000
HAD-A	0.122	0.129
HAD-D	0.115	0.152
HAD-Toplam	0.126	0.116
PİDÖ-Yabancılaşma	0.088	0.278
PİDÖ-Kalıp yargıların onaylanması	0.166	0.039
PİDÖ-Algılanan ayrımcılık	0.150	0.062
PİDÖ-Sosyal geri çekilme	0.099	0.222
PİDÖ-Damgalanmaya karşı direnç	-0.118	0.143
PİDÖ-Toplam puan	0.146	0.070
SIS	-0.214	0.008

Hastaların tedavi ile ilişkili özellikleri de incelenmiştir. Erken ve geç başlangıçlı psoriasisli hastaların kullanmakta olduğu mevcut tedaviler Tablo 11’de gösterilmektedir. Buna göre erken başlangıçlı psoriasis hastalarında en sık kullanılan tedavi yöntemleri metotreksat (%34.8), topikal tedavi (%14.8), ustekinumab (%8.1) ve sekukinumab (%7.4)’tır. Geç başlangıçlı psoriasis hasta grubunda ise en sık kullanılan ajanlar sırasıyla metotreksat (%35.3), topikal tedavi (%17.4), asitretin (%6.8) ve ustekinumab (%6.3)’tır.

Tablo 11. Hastaların kullandıkları tedavi ajanlarının dağılımları

	Erken başlangıçlı psoriasis hastaları n (%)	Geç başlangıçlı psoriasis hastaları n (%)	Tüm hastalar n (%)
Tedavi ajanları			
Yalnızca topikal	20 (14.8)	13 (23.6)	33 (17.4)
Fototerapi	2 (1.5)	0 (0.0)	2 (1.1)
Metotreksat	47 (34.8)	20 (36.4)	67 (35.3)
Siklosporin	6 (4.4)	5 (9.1)	11 (5.8)
Asitretin	6 (4.4)	7 (12.7)	13 (6.8)
Etanercept	0 (0.0)	1 (1.8)	1 (0.5)
İnfliksimab	6 (4.4)	0 (0.0)	6 (3.2)
Adalimumab	4 (3.0)	0 (0.0)	4 (2.1)
Sertolizumab	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.5)
Ustekinumab	11 (8.1)	1 (1.8)	12 (6.3)
Sekukinumab	10 (7.4)	0 (0.0)	10 (5.3)
İksekizumab	5 (3.7)	1 (1.8)	6 (3.2)
Tedavisiz	17 (12.6)	7 (12.7)	24 (12.6)

Hastaların kullandıkları mevcut tedaviden memnuniyetleri sorgulanmış ve kullandıkları ilacı buna göre puanlamaları istenmiştir. Buna göre 5 puan “çok iyi”, 4 puan “iyi”, 3 puan “orta”, 2 puan “kötü” ve 1 puan “çok kötü” olarak derecelendirilmiştir. Erken ve geç başlangıçlı psoriasis hastalarının kullandıkları ajanlara göre tedavi memnuniyetleri Tablo 12 ve Tablo 13’de özetlenmiştir. Hastaların tedavi memnuniyeti için her bir ajana verdikleri ortalama puanlar hesaplandığında tedavi ajanları şu şekilde sıralanmaktadır: infliksimab 4.83, ustekinumab 4.58, iksekizumab 4.50, sekukinumab 4.40, metotreksat 3.88, sertolizumab 3.83, siklosporin 3.54, adalimumab 3.50, asitretin 3.23, fototerapi 3.00 ve yalnızca topikal tedaviler 2.75.

Tablo 12. Erken başlangıçlı psoriasis hastalarının kullandıkları ajanlara göre tedavi memnuniyetleri

	Tedavi memnuniyeti				
	<i>n</i> (hasta sayısı)				
	Çok (5) <i>n</i>	iyi İyi (4) <i>n</i>	Orta (3) <i>n</i>	Kötü (2) <i>n</i>	Çok kötü (1) <i>n</i>
Yalnızca topikal	4	2	5	4	5
Fototerapi	-	1	-	1	-
Metotreksat	15	12	14	5	1
Siklosporin	1	3	2	-	1
Asitretin	1	1	2	1	1
İnfliksımab	5	1	-	-	-
Adalimumab	1	2	1	-	-
Sertolizumab	3	-	2	1	-
Ustekinumab	7	3	1	-	-
Sekukinumab	5	4	1	-	-
İksekizumab	3	1	1	-	-

Tablo 13. Geç başlangıçlı psoriasis hastalarının kullandıkları ajanlara göre tedavi memnuniyetleri

	Tedavi memnuniyeti				
	<i>n</i> (hasta sayısı)				
	Çok (5) <i>n</i>	iyi İyi (4) <i>N</i>	Orta (3) <i>n</i>	Kötü (2) <i>n</i>	Çok kötü (1) <i>n</i>
Yalnızca topikal	2	1	4	3	3
Metotreksat	10	4	6	-	-
Siklosporin	1	1	1	1	1
Asitretin	1	3	2	-	1
Etanercept	-	1	-	-	-
Ustekinumab	1	-	-	-	-
İksekizumab	1	-	-	-	-

Hastaların tedavi memnuniyetleri ile DYKİ ($r = -.443$, $P=0.000$) ve HAD-A ($r = -.152$, $P=0.050$) arasında negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. Bununla birlikte, tedavi memnuniyeti HAD-D ve PİDÖ arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Psoriasise eşlik eden komorbiditeler sorgulandığında, erken başlangıçlı psoriasis hastalarında en sık rastlanan komorbiditeler arasında obezite ($n=30$), hipertansiyon ($n=21$), diyabet mellitus ($n=13$) ve hipo/hipertiroidi ($n=11$), bulunmaktadır. Geç başlangıçlı psoriasis hastalarında ise en sık hipertansiyon ($n=20$), obezite ($n=19$) ve diabetes mellitus ($n=9$) izlenmektedir. 190 hasta birlikte değerlendirildiğinde hastaların %25.8'inde obezite, %21.6'sında hipertansiyon, %11.6'sında diyabet mellitus ve %8.4'ünde hipo/hipertiroidi olduğu görülmüştür. Her iki hasta grubunda izlenen tüm komorbiditeler Tablo 14'de sunulmuştur.

Tablo 14. Erken ve geç başlangıçlı psoriasisli hastalarda eşlik eden komorbiditeler

	Erken başlangıçlı psoriasis hastaları n (%)	Geç başlangıçlı psoriasis hastaları n (%)	Tüm hastalar n (%)
Hipertansiyon	21	20	41
Diabetes mellitus	13	9	22
Hiperlipidemi	4	5	9
Obezite	30	19	49
Koroner arter hastalığı	4	4	8
Hipo/hipertiroidi	11	5	16
Kronik hepatit taşıyıcılığı	5	2	7
İnflamatuvar bağırsak hastalığı	2	0	2
Astım	4	6	10
Ankilozan spondilit	2	0	2
Kronik böbrek hastalığı	3	0	3
Diğer	17	9	26

Çalışmaya katılan hastaların boy ve kilo ölçümleri yapılarak vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplanmıştır ve Tablo 15’de gösterilmektedir. VKİ 18.5 kg/m²’nin altında olanlar zayıf, 18.5-24.9 kg/m² aralığındaki hastalar normal kilolu, 25-29.9 kg/m² aralığındaki hastalar fazla kilolu, 30 kg/m² ve üzerinde olanlar obez olarak değerlendirilmiştir. Hastaların VKİ ile P2 ($r = .260$, $P=0.000$), P4 ($r = .194$, $P=0.008$), PİDÖ toplam ($r = .204$, $P=0.005$), DYKİ ($r = .257$, $P=0.000$), başlangıç yaşı ($r = .252$, $P=0.001$) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmıştır. P1 ($r = .143$, $P=0.051$), P3 ($r = .140$, $P=0.058$), P5 ($r = -.152$, $P=0.433$), HAD-D ($r = .141$, $P=0.053$), HAD-A ($r = .086$,

$P=0.244$), HAD-Toplam ($r= .123$, $P=0.094$) ile ise anlamlı korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 15. Hastaların vücut kitle indekslerine göre dağılımı

	<18.5 kg/m ²	18.5-24.9 kg/m ²	25-29.9 kg/m ²	>30-39.9 kg/m ²
Erken başlangıçlı psoriasis,	4 (%3)	54 (%40.3)	41 (%30.6)	35 (%26.1)
Geç başlangıçlı psoriasis	0 (%0)	9 (%17.0)	23 (%43.4)	21 (%39.6)

Hastalara komorbiditelerinin yanı sıra algılanan sağlık sorusu da yöneltilmiştir. Bu soru, hastanın genel sağlığını tek soruyla sorgulayan beşli Likert tipi bir ölçek olup “çok iyi”, “iyi”, “orta”, “kötü” ve “çok kötü” olarak 5’den 1’e doğru puanlandırılmıştır. Her iki hasta grubunda soruya verilen yanıtların dağılımları Tablo 16’da gösterilmektedir. Buna göre, erken başlangıçlı psoriasis hastalarının %18.5’i genel sağlığını “çok iyi”, %42.2’si “iyi”, %31.8’i “orta”, %4.4’ü “kötü” ve %3.0’ı “çok kötü” olarak tarif etmiştir. Geç başlangıçlı hastalar ise %16.4 “çok iyi”, %47.3’si “iyi”, %32.7’si “orta”, %1.8’i “kötü” ve %1.8’i “çok kötü” yanıtını vermiştir. Katılımcıların genel sağlık sorusuna verdikleri yanıtların ortalaması değerlendirildiğinde erken başlangıçlı hasta grubu (3.69 ± 0.92) ile geç başlangıçlı hasta grubu (3.74 ± 0.82) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.694$). Hastaların genel sağlık sorusuna verdiği yanıtlar ile DYKİ ve HAD skorları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde DYKİ ($r=-.222$, $P=0.002$), HAD-Toplam ($r=-.470$, $P=0.000$), HAD-A ($r=-.432$,

$P=0.000$), HAD-D ($r=-.423$, $P=0.000$) arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Tablo 16. Erken ve geç başlangıçlı psoriasis grubunda genel sağlık sorusuna verilen yanıtların dağılımı

	Erken başlangıçlı psoriasis hastaları n (%)	Geç başlangıçlı psoriasis hastaları n (%)	Tüm hastalar n (%)
Çok iyi	25 (18.5)	9 (16.4)	34 (17.9)
İyi	57 (42.2)	26 (47.3)	83 (43.7)
Orta	43 (31.8)	18 (32.7)	61 (32.1)
Kötü	6 (4.4)	1 (1.8)	7 (3.7)
Çok kötü	4 (3.0)	1 (1.8)	5 (2.6)

Hastalar psoriatik lezyonların hayatlarında ilk başladığı dönemde ve hemen öncesinde yaşanan travmatik olaylar açısından sorgulandığında 101 hasta (%53.1), hastalıklarının başlangıcı ile ilişkilendirdikleri bir travmatik olay tariflemiştir. Bunlar arasında sevilen bir yakının ölümü, ailesel problemler, ekonomik ve iş ilişkili problemler, şehir değişiklikleri, askerlik vb. durumlar bulunmaktadır. Hastalar tarafından psoriasis başlangıcı ile ilişkilendirilen travmatik olay öykülerinin her iki gruptaki dağılımlarına bakıldığında, erken başlangıçlı psoriasis grubunda %45.2 (n=61), geç başlangıçlı psoriasis grubunda ise %72.2 (n=40) hastada travmatik olay izlendiği görülmüştür. Geç başlangıçlı hastalarda travmatik olay sıklığı erken başlangıçlılara göre istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($\chi^2=11.90$, $P=0.001$). Erken ve geç

başlangıçlı psoriasisli hastaların psikososyal özelliklerine göre karşılaştırılması

Tablo 17’de sunulmuştur.

Tablo 17. Erken ve geç başlangıçlı hastaların bazı psikososyal özelliklerine göre karşılaştırılması

		Erken başlangıçlı psoriasis hastaları	Geç başlangıçlı psoriasis hastaları	Tüm hastalar	P
		n (%)	n (%)	n (%)	
Travma öyküsü	Var	61 (45.2)	40 (72.7)	101(53.2)	$\chi^2=11.90$, $P=0.001$
	Yok	74 (54.8)	15 (27.3)	89 (46.8)	
Tetikleyici olarak stres	Var	92 (68.1)	28 (50.9)	120 (63.1)	$\chi^2=4.99$, $P=0.025$
	Yok	43 (31.9)	27 (49.1)	70 (36.9)	
Psikiyatri başvuru öyküsü	Var	56 (41.5)	19 (34.5)	75 (39.5)	$\chi^2=0.78$ $P=0.375$
	Yok	79 (58.5)	36 (65.5)	115 (60.5)	
Psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü	Var	45 (33.3)	19 (34.5)	64 (33.7)	$\chi^2=0.26$ $P=0.873$
	Yok	90 (66.7)	36 (65.5)	126 (66.3)	
		Ortalama ± SS	Ortalama ± SS		P
DYKİ		6.50±7.00	6.01±6.98		$t=0.43$, $P=0.668$

Hastalara kendi hastalıklarıyla ilişkili olduğunu düşündükleri olası tetikleyici faktörler de sorulmuştur. Buna göre hastaların 120'si hastalıklarını stres, sıkıntı ve üzüntünün alevlendirdiğini, 14'ü bazı yiyeceklerin alevlendirdiğini, 33'ü ise diğer bazı faktörlerin (sıcaklık değişimleri, mevsim geçişleri vb.) alevlenmede rolü olduğunu ifade etmiştir. 43 hasta ise hastalık alevlenmesi ile ilişkilendirdiği bir durum tarif etmemiştir. Psoriasis ile en sık ilişkilendirilen durum olan stres, geç başlangıçlı hastaların %50.9'u, erken başlangıçlı hastaların ise %68.1'i tarafından alevlendirici faktör olarak belirtilmiştir. Erken ve geç başlangıçlı grupta stresin hastalar tarafından hastalık tetikleyicisi olarak belirtilmesi arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($\chi^2=4.99$, $P=0.025$). Tetikleyici faktör olarak stresi tanımlayan hastalarda tanımlamayanlara göre HAD-Toplam ($P=0.016$), HAD-A ($P=0.024$) ve HAD-D ($P=0.030$) skorları istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek bulunurken benzer durum DYKİ ve PİDÖ ile saptanmamıştır.

Hastaların daha önce herhangi bir nedenle psikiyatri bölümüne başvurularının olup olmadığı ve psikiyatrik ilaç kullanım öyküleri sorgulandığında toplam 75 hastanın (%39.5) daha önce psikiyatri bölümüne başvuru öyküsü olduğu saptanmıştır, 64 hastanın (%33.7) ise psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü vardır. Her iki grup ayrı ayrı değerlendirildiğinde erken başlangıçlı psoriasis grubunda 56 (%41.5) hastanın ve geç başlangıçlı psoriasis grubunda 19 (%34.5) hastanın psikiyatriste başvuru öyküsü olduğu görülmüştür. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P=0.375$). İlaç kullanımı ise erken başlangıçlı psoriasis grubunda 45 (%33.3) hasta ve geç başlangıçlı

psoriasis grubunda ise 19 (%34.5) hastada izlenmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($P=0.873$).

Dermatolojiye spesifik bir yaşam kalitesi ölçeği olan DYKİ toplam skorları hesaplanmıştır. Erken başlangıçlı psoriasis grubu için ortalama DYKİ 6.50 ± 7.00 iken, geç başlangıçlı grupta 6.01 ± 6.98 'dir. Erken başlangıç gösteren grupta DYKİ skorları daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($t=0.43$, $P=0.668$). Aynı zamanda çalışmamızda DYKİ ile HAD-Toplam ($r=.388$, $P=0.000$), HAD-A ($r=.400$, $P=0.000$) ve HAD-D ($r=.301$, $P=0.000$) arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Hastaların depresyon ve anksiyete düzeylerini değerlendirmek için uygulanan HAD ölçek skorları Tablo 18'de gösterilmiştir. Ölçek iki alt gruba ayrılmış olup HAD-A anksiyete skorlarını, HAD-D ise depresyon skorlarını göstermektedir. HAD ölçeği toplam skorları erken başlangıçlı grupta 14.11 ± 7.34 iken, geç başlangıçlı grupta 12.51 ± 7.80 olarak saptanmıştır. Hastaların HAD-A ve HAD-D skorlarında erken ve geç başlangıçlı grupta olmalarına göre anlamlı fark bulunamamıştır ($P>0.05$). Çalışmamızda HAD-A skorları eşik üstünde tespit edilen 44 hastanın 17'sinin (%38.6) psikiyatri bölümüne başvurusunun bulunmadığı, HAD-D skorları eşik üstünde olan 69 hastanın ise 38'inin (%55.1) psikiyatri bölümüne başvurusunun bulunmadığı belirlenmiştir.

Tablo 18. Erken ve geç başlangıçlı psoriasis grubunda Hastane Anksiyete ve Depresyon (HAD) ölçek skorları

HAD			Sayı (%)	Ortalama ± SS
Erken başlangıçlı psoriasis	HAD-A	Eşik altı	102 (75.6)	7.82±4.21
		Eşik üstü	33 (24.4)	
	HAD-D	Eşik altı	87 (64.4)	6.29±3.80
		Eşik üstü	48 (35.6)	
Geç başlangıçlı psoriasis	HAD-A	Eşik altı	44(80.0)	6.60±4.66
		Eşik üstü	11(20.0)	
	HAD-D	Eşik altı	34 (61.8)	5.90±4.01
		Eşik üstü	21 (38.2)	

PRISM-RII ölçeğindeki hastalık algısı ölçüsü olan IPM en küçükten en büyüğe doğru IPM- 1, IPM- 2 ve IPM- 3 olarak numaralandırılmıştır. Aynı ölçekte hastanın kendisini temsil eden sarı levha ile hastalığını temsil eden kırmızı levhanın merkezleri arasındaki en yakın mesafe ölçülerek kendilik-hastalık ayrımı olan SIS parametresi hesaplanmıştır. SIS ve IPM sonuçları erken ve geç başlangıçlı gruptaki hastalarda karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 19’da verilmiştir. Buna göre erken ve geç başlangıçlı psoriasis hasta grubunda IPM 1, IPM 2 ve IPM 3 arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($\chi^2=1.29$, $P=0.523$). SIS ortalama± SS değeri erken başlangıçlı psoriasis grubunda daha yüksek olup 4.05 ± 3.00 iken, geç başlangıçlı grupta ise 3.77 ± 3.43 ’dir, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($t=0.56$, $P=0.572$).

Tablo 19. Erken ve geç başlangıçlı hastalarda PRISMR-II parametrelerinin karşılaştırılması

	Erken başlangıçlı psoriasis	Geç başlangıçlı psoriasis	P
	n (%)	n (%)	
IPM 1	50 (37.3)	18 (33.3)	$\chi^2=1.29, P=0.523$
IPM 2	57 (42.5)	21 (38.9)	
IPM 3	27 (20.1)	15 (27.8)	
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
SIS (Self Illness Separation)	4.05 $\pm$ 3.00	3.77 $\pm$ 3.43	$t=0.56, P=0.572$

IPM ile PAŞİ arasındaki ilişki Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildiğinde PAŞİ skorları ile IPM boyutları arasında anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır ve veriler Tablo 20’de sunulmuştur. Buna göre hastalık şiddeti arttıkça hastalığın hastanın hayatında kapladığı alan da genişlemektedir.

Tablo 20. IPM 1, IPM 2 ve IPM 3 ile PAŞİ’nin karşılaştırılması

	PAŞİ	n	Ortalama	df	χ^2	P
			sıra			
IPM	IPM 1	62	65,65	2	18.006	0.000
	IPM 2	61	74,70			
	IPM 3	31	106,73			

Hastaların PİDÖ (Psoriasisste İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği) alt ölçek ve toplam skor ortalama $\pm$ SS değerleri Tablo 21’de gösterilmektedir. Erken başlangıçlı grupta yabancılaşıma, kalıp yargıların onaylanması, algılanan ayrımcılık, sosyal geri çekilme alt ölçekleri ve PİDÖ toplam skorları geç başlangıçlı gruba göre daha yüksek bulunmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. PİDÖ’nün damgalanmaya karşı direnç alt ölçeğinin ortalama değerleri ise her iki grupta benzer bulunmuştur.

Tablo 21. Hastaların PİDÖ alt ölçek ve toplam puanlarının karşılaştırılması

	Erken başlangıçlı psoriasis,	Geç başlangıçlı psoriasis,	t, P
	Ortalama $\pm$ SS	Ortalama $\pm$ SS	
PİDÖ-Yabancılaşıma	12.74 $\pm$ 4.39	11.49 $\pm$ 3.71	t=1.86, P=0.064
PİDÖ-Kalıp yargıların onaylanması	12.44 $\pm$ 3.32	11.83 $\pm$ 3.34	t=1.13, P=0.259
PİDÖ-Algılanan ayrımcılık	9.19 $\pm$ 2.87	8.30 $\pm$ 2.65	t=1.96, P=0.051
PİDÖ-Sosyal geri çekilme	11.71 $\pm$ 4.35	10.63 $\pm$ 3.34	t=1.84, P=0.068
PİDÖ-Damgalanmaya karşı direnç	14.12 $\pm$ 2.74	14.12 $\pm$ 2.58	t=-0.001 P=0.999
PİDÖ-Toplam puan	32.08 $\pm$ 14.05	28.36 $\pm$ 11.92	t=1.72, P=0.086

Hastaların PİDÖ skorları ile hastalık başlangıç yaşı, VKİ, DYKİ, HAD-A, HAD-D, HAD-Toplam ve SIS arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo

22’de sunulmuştur. PİDÖ toplam skoru ve alt ölçek gruplarının birçoğu ile DYKİ, HAD-Toplam, HAD-A, HAD-D arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. SIS ve PİDÖ toplam ve alt ölçekleri (damgalanmaya karşı direnç alt ölçeği hariç) arasında ise anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir. VKİ de PİDÖ toplam ve kalıp yargıların onaylanması ve sosyal geri çekilme alt ölçekleri ile pozitif korelasyon göstermiştir.

Tablo 22. PİDÖ ile başlangıç yaşı, HAD, VKİ ve SIS karşılaştırılması

		Başlangıç yaşı	DYKİ	HAD toplam	HAD-A	HAD-D	VKİ	SIS
PİDÖ toplam	<i>r</i>	-,078	,499	,536	,497	,480	,204	-,319
	<i>P</i>	0.284	0.000	0.000	0.000	0.000	0.005	0.000
PİDÖ-Yabancılaşma	<i>r</i>	-,101	,462	,566	,539	,490	,143	-,335
	<i>P</i>	0.166	0.000	0.000	0.000	0.000	0.051	0.000
PİDÖ-Kalıp Yargıların Onaylanması	<i>r</i>	-,005	,393	,434	,390	,401	,260	-,264
	<i>P</i>	0.950	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
PİDÖ-Algılanan Ayrımcılık	<i>r</i>	-,102	,420	,420	,402	,360	,140	-,221
	<i>P</i>	0.164	0.000	0.000	0.000	0.000	0.058	0.002
PİDÖ-Sosyal Geri Çekilme	<i>r</i>	-,058	,422	,466	,421	,430	,194	-,313
	<i>P</i>	0.429	0.000	0.000	0.000	0.000	0.008	0.000
PİDÖ-Damgalanmaya Karşı Direnç	<i>r</i>	,034	-,254	-,196	-,177	-,181	-,058	,038
	<i>P</i>	0.640	0.000	0.007	0.015	0.013	0.433	0.603

SIS ile hastalık başlangıç yaşı, DYKİ, HAD ve PİDÖ arasındaki ilişki değerlendirilmiş olup Tablo 23'de özetlenmiştir. Buna göre, hastalık başlangıç yaşı ile SIS arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Bununla birlikte SIS ile DYKİ, HAD-A, HAD-D, HAD-toplam, PİDÖ-toplam skorları ve PİDÖ'nün yabancılaşma, kalıp yargıların onaylanması, algılanan ayrımcılık, sosyal geri çekilme alt ölçekleri arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır.

Tablo 23. SIS ile DYKİ, HAD ve PİDÖ arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

	SIS (Self-illness separation)
	<i>r, P</i>
Başlangıç yaşı	$r = -.025, P = 0.738$
DYKİ	$r = -.326, P = 0.000$
HAD-A	$r = -.191, P = 0.009$
HAD-D	$r = -.148, P = 0.043$
HAD-Toplam	$r = -.187, P = 0.010$
PİDÖ-Yabancılaşma	$r = -.335, P = 0.000$
PİDÖ-Kalıp yargıların onaylanması	$r = -.264, P = 0.000$
PİDÖ-Algılanan ayrımcılık	$r = -.221, P = 0.002$
PİDÖ-Sosyal geri çekilme	$r = -.313, P = 0.000$
PİDÖ-Damgalanmaya karşı direnç	$r = -.038, P = 0.603$
PİDÖ-Toplam puan	$r = -.319, P = 0.000$

IPM boyutuna göre bazı psikososyal özelliklerdeki farklılıklar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile incelendi, post-hoc analizleri Tukey HSD testi ile

yapıldı. Hastalık algılama ölçüsü IPM ile PİDÖ'nün damgalanmaya karşı direnç dışındaki alt ölçekleri ve toplam puanı ile HAD-A, HAD-D, HAD-Toplam ve tedavi memnuniyetleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Analizin detayları Tablo 24'de gösterilmiştir.

Tablo 24. IPM ile HAD, PİDÖ ve tedavi memnuniyetinin tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile karşılaştırılması

	IPM-1 Ortalama ± SS	IPM-2 Ortalama ± SS	IPM-3 Ortalama ± SS	F	P	P ¹	P ²	P ³
HAD-A	6.17±4.32	7.62±4.17	9.42±4.11	7.77	0.001	0.098	0.000	0.069
HAD-D	4.72±2.96	6.65±3.99	7.57±4.22	8.83	0.000	0.006	0.000	0.402
HAD- Toplam	10.89±6.73	14.28±7.36	17.00±7.60	9.81	0.000	0.014	0.000	0.122
PİDÖ- Yabancılaşm a	10.19±3.32	12.89±3.79	15.07±4.59	21.9 9	0.000	0.000	0.000	0.010
PİDÖ-Kalp yargıların onaylanması	10.86±3.14	12.74±3.31	13.70±2.80	11.9 0	0.000	0.001	0.000	0.254
PİDÖ- Algılanan ayrımcılık	7.75±2.33	9.35±2.80	10.14±2.94	11.8 4	0.000	0.001	0.000	0.281
PİDÖ-Sosyal geri çekilme	9.58±3.50	11.88±3.88	13.58±4.27	14.8 0	0.000	0.001	0.000	0.059
PİDÖ- Damgalanm aya karşı direnç	14.66±3.10	13.83±2.45	13.90±2.25	1.97	0.142	0.151	0.324	0.990
PİDÖ- Toplam puan	23.85±11.8 4	33.21±12.0 9	38.75±13.2 2	21.0 2	0.000	0.000	0.000	0.053
Tedavi memnuniyeti	3.91±1.26	3.70±1.21	3.11±1.45	4.30	0.015	0.607	0.011	0.076

P¹: IPM1 vs IPM2, P²: IPM1 vs IPM3, P³: IPM2 vs IPM3

F: Tek yönlü varyans analizi (ANOVA), post-hoc analizleri Tukey HSD testi ile yapılmıştır.

5. TARTIŞMA

Psoriasis, genel popölasyonun %2'sini etkileyen kronik, inflamatuvar bir hastalık olup birçok fiziksel ve psikososyal morbidite ile ilişkilendirilmektedir. Hastalık kadınlarda ve erkeklerde eşit sıklıkta izlenmektedir (1). Psoriasis başlangıç yaşı oldukça değişken olup erken infant dönemden ileri yaşlara kadar değişebilmektedir, en sık başlangıç ise puberte döneminde görülmektedir (182). Psoriasisın ilk belirtileri hastaların yaklaşık %70'inde 40 yaşından önce ve en sık 2.-3. dekatlarda başlamaktadır (183). Bir çalışmada ise hastaların %30'unda hastalığın 16 yaşından önce başladığı bildirilmiştir (184). Bizim çalışmamızda da hastaların %71'inde erken başlangıçlı psoriasis görülmesi ve hastaların %48.9'unun kadın, %51.1'inin erkek olması literatür ile uyumlu görünmektedir. Çalışmamızda psoriasis açısından aile öyküsünün erken başlangıçlı hastaların %43.7'sinde saptanırken, geç başlangıçlı hastaların %16.4'ünde saptanması literatürdeki erken başlangıçlı psoriasisli hastalarda aile öyküsünün geç başlangıçlılara göre daha sık görüldüğüne dair verilerle uyumludur (2,185).

Psoriasis vulgaris en sık rastlanan psoriasis tipi olup kronik plak tip psoriasis olarak da isimlendirilir (1). Çalışmamızdaki hastaların da %84.2'si psoriasis vulgaris alt tipine sahiptir. Erken ve geç başlangıçlı hasta grubu psoriasis tipine göre değerlendirildiğinde geç başlangıçlı grupta püstüler alt tiplerin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü saptanmıştır ve bu durum literatürde daha önce Ferrandiz ve ark.'nın bildirdiği geç başlangıçlı psoriasis (>30 yaş) palmoplantar püstülosisin daha sık görüldüğü çalışma ile uyumludur

(5). Yine aynı çalışmada eklem tutulumu ile hastalık başlangıç yaşı arasında ilişki bulunamamış olup bizim çalışmamızda da böyle bir ilişkinin lehine bulgu elde edilememiştir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar arasında geç başlangıç yaşı ile ilişkili bulunan bir diğer parametre de VKİ’de artış olup bu veri literatürde Heredi ve ark. tarafından bildirilen ve geç başlangıçlı psoriasis olan hastalarda obezite sıklığının (%22.0), erken başlangıçlı hastalara göre (%41.0) daha fazla olduğu çalışmanın sonuçları ile uyumludur (186). Bu durum obezitenin ileri yaşta psoriasis gelişimine yatkınlık sağlayabilecek faktörlerden biri olduğu şeklinde yorumlanabilmektedir.

Erken başlangıçlı psoriasis literatürde daha yüksek genetik yatkınlık, daha şiddetli hastalık seyri ve daha fazla psikososyal komorbidite ile ilişkilendirilmiştir (3–5). Ancak farklı çalışmalarda erken ve geç başlangıçlı psoriasis tanımlarken sınır yaş için farklı eşik değerler kabul edilmiştir. Remröd ve ark.’nın 101 hasta ile yaptıkları çalışmada 20 yaştan önce psoriasis başlangıcı erken başlangıç, 20 yaş ve üzeri ise geç başlangıç kabul edilmiştir ve buna göre hastaların bazı psikososyal özellikleri karşılaştırılmıştır (4). Erken ve geç başlangıçlı psoriasis grubunda Spielberger Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği (DSKÖ) skorları, Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) skorları ve Swedish Universities Scales of Personality ölçeğine göre tespit edilen 7 kişilik tipi için anlamlı farklılık saptanmıştır. Buna göre erken başlangıçlı hastalar (<20 yaş), geç başlangıçlı hastalara göre daha anksiyeteli ve depresif bulunmuştur. Aynı çalışmada PAŞİ skorları ile hastaların BDÖ skorları ve DSKÖ skorları arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Aynı zamanda psoriasis hastalık süresi ile de durumluk-sürekli kaygı düzeyi, depresyon

şiddeti ve kişilik tipleri arasında bir ilişki saptanamamıştır (4). Mizara ve ark., psoriasisli hastalarda erken döneme özgül uyumsuz psikolojik davranış örüntüleri saptamıştır ve yaşamın erken dönemlerinde karşılanmamış emosyonel ve gelişimsel ihtiyaçların ilerleyen yaşlarda psikolojik strese karşı savunmasızlık yaratabileceğini öne sürmüşlerdir (187). Çocuklar ve adolesanlar hastalıkları nedeniyle sıklıkla stigmatizasyon ve sosyal sıkıntılar yaşamaktadır ve çocuklukta yaşanan bu olumsuz deneyimler kişilik gelişimini etkiler ve yetişkinlikte anksiyete ve depresyona neden olabilir şeklinde yorumda bulunmuşlardır (187). Gupta ve ark. 137 hasta ile yaptıkları bir çalışmada erken başlangıçlı hastalığın (<40 yaş), geç başlangıçlı hastalığa göre (>40 yaş) kendine güven ve öfke benzeri duyguların dışavurumunda zorluklarla ilişkili olduğunu vurgulamışlardır. Bu kişilik özelliği de hastaların stresle baş etme kapasitesini olumsuz etkileyebilmektedir (3). Bizim çalışmamızda erken ve geç başlangıç için yaş sınırı Gupta ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde ve 1985'de Henseler ve Christophers'ın ilk defa erken ve geç psoriasis tanımı için öne sürdüğü şekliyle 40 yaş olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda erken başlangıçlı hasta grubunda psoriatik lezyonların tetikleyicisi olarak stres varlığının, geç başlangıçlılara göre anlamlı ölçüde daha fazla olduğu görülmüştür. Bununla birlikte psoriasisin ilk başladığı dönemi yaşadıkları yakın zamanlı bir travma ile ilişkilendiren hasta oranı ise, geç başlangıçlı hastalarda anlamlı oranda daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda strese duyarlılık ve aile öyküsü erken başlangıçlı psoriasiste daha sık iken, aile öyküsünün daha zayıf olduğu geç başlangıçlı grupta psoriasis başlangıcının daha sık olarak travma ile ilişkilendirildiği görülmektedir. Ancak

çalışmamızda Remröd ve ark.'nın çalışmasının (4) aksine erken ve geç başlangıçlı psoriasis hasta grubunda depresyon ve anksiyete açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda erken ve geç başlangıç için sınır yaş 40 kabul edilirken, belirtilen çalışmada 20 olarak kabul edilmesinin eşik değer olarak belirlenen yaşın bu sonuçlar üzerinde etkisinin olabileceğini düşündürmektedir.

Kimball ve ark. 7404 pediatrik hasta (<18 yaş) ile yaptıkları çalışmada pediatrik psoriasis hastalarının psoriasis olmayan kontrol grubuna göre psikiyatrik morbiditelerin gelişimi açısından 1.25 kat daha yüksek riskli olduğunu vurgulamışlardır (188). En yüksek risk artışının görüldüğü durumlar ise anksiyete (1.32 kat) ve depresyondur (1.25 kat). Pediatrik başlangıçlı (<16 yaş) ve erişkin başlangıçlı (>16 yaş) psoriasis karşılaştıran bir diğer çalışma Raychaudhuri ve Gross tarafından gerçekleştirilmiştir ve pediatrik başlangıçlı hastalarda psikolojik stres durumunda hastalık alevlenmelerinin daha sık yaşandığı vurgulanmıştır (184). Bu durum yazarlar tarafından emosyonel immaturite ve içgörü eksikliğinin daha genç hastaları psikolojik strese daha duyarlı hale getirmesiyle açıklanmaktadır. Bu sonuç bizim çalışmamızda erken başlangıçlı grubun strese daha duyarlı olmasıyla uyumlu görünmektedir. Yine Kimball ve ark. tarafından psoriasis için yaşam seyrinde bozulmayı kümülatif olarak ifade eden Cumulative Life Course Impairment (CLCI) konsepti öne sürülmüştür (189). Bu modele göre psoriasis izlenen CLCI stigmatizasyon, fiziksel ve psikolojik komorbiditeler, baş etme stratejileri ve sosyal çevre gibi eksternal faktörlerin kompleks etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Yaşam boyu bu fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik yük

birikir ve yaşamı değiştiren majör kararları da şekillendirir. Warren ve ark., CLCI hipotezini 3 vaka örneği üzerinden tartışmışlardır ve erken dönemde hastalık başlangıcının hastaların yaşam seyri üzerindeki belirleyiciliğini ortaya koymuşlardır (190). Erken dönem psoriasis başlangıcı utanç ve damgalanma duygularının yanı sıra meslek edinme, eğitime devam etme, kariyer olanakları, aile ve sosyal çevre ile ilişkileri de geç başlangıçlı hastalığa göre daha çok etkilemektedir. Ayrıca CLCI modeli klinisyenlere psoriasisin hastaların hayatındaki kümülatif etkisini daha iyi anlayabilme fırsatı da vermektedir, çünkü mevcut tedavilerle DYKİ skoru 0 olan hastalar dahi psoriasis hastalığına sahip olmanın hayatlarının seyrinde önemli değişikliklere yol ačtıęı ve majör kararlarını etkilediğini belirtmektedirler (189,190). Bizim alışmamızda da gerçekleştirilen görüşmelerde hastalar tarafından psoriasisin meslek seçimlerinde değişikliğe, iř olanaklarında kısıtlılığa yol ačtıęı, kimi hastalarda partner seçimini ve gebe kalıp kalmama kararını etkilediği ifade edilmiştir. Bazı hastalar boşanma sebebi olarak doğrudan psoriasisini göstermektedir, bazı hastalar ise psoriasisleri nedeniyle işten çıkarıldıklarını belirtmektedirler. Bu nedenle klinisyenlerin psoriasisin hastalar üzerindeki etkisini tüm boyutlarıyla kavrayabilmeleri için, hastalığa ilişkin PAŐİ, DYKİ ile psikososyal faktörleri kesitsel olarak değerlendiren ölçeklerin yanı sıra yaşam boyu kümülatif etkilenmeye dair farkındalıklarının artmış olması önemlidir.

Birçok dermatolojik hastalık psikiyatrik komorbiditeler açısından risk taşımaktadır. 149 dermatoloji hastasının konsültasyon liyezona psikiyatrisi tarafından değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %95'i psikiyatrik bir tanı

almıştır (191). Bu hastalarda depresif bozukluklar %44 ve anksiyete bozuklukları %35'e varan oranlarda görülebilmektedir. Diğer daha nadir görülen psikiyatrik hastalıklar arasında ise sosyal fobi, alkol bağımlılığı, obsesif kompulsif bozukluk, post-travmatik stres bozukluğu, anoreksia nervosa ve şizofreni yer almaktadır (191). Depresyon ve anksiyete psoriasisli hastalarda da en sık karşılaşılan psikiyatrik komorbiditelerdendir. Literatürde çeşitli çalışmalarda psoriasisli hastalarda artmış depresyon ve anksiyete riski olduğu bildirilmektedir. Dowlatshahi ve ark. ise psoriasisli hastaların %10'unun klinik olarak depresyonda olduğunu belirtmişlerdir (192). İngiltere'de yapılan ve psoriasisli hastalarda depresyon, anksiyete ve intihar eğilimini araştıran toplum temelli bir kohort çalışmasında, normal popülasyona göre depresyon için 1.39 kat, anksiyete için 1.31 kat ve intihar eğilimi için 1.44 kat artmış risk olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada şiddetli psoriasis için depresyon riskinde artış 1.72 kat iken, hafif psoriasiste bu oran 1.38'dir. Genç hastalarda da yaşlı hastalara göre belirtilen parametreler için risk daha yüksektir (193). Başka bir çalışmada psoriasisli hastaların %51'i "Sedef hastalığımla kendimi tamamen yalnız hissediyorum." ve %49'u "Deri lezyonlarım aniden ortaya çıktığında hayatın yaşamaya değer olmadığını düşündüğüm zamanlar oluyor." şeklinde kendilerini ifade etmiştir (194). Dalgard ve ark.'nın gerçekleştirdiği ve deri hastalıklarının psikolojik yükünü araştırdıkları 13 Avrupa ülkesinden hastaların dahil edildiği kesitsel araştırmada psoriasisli hastalarda depresyon için kontrol grubuna göre 3.02 kat artmış risk bulunmuştur (162). Anksiyete için ise çalışmaya dahil edilen akne, ekzema, non-melanoma deri kanserleri, deri enfeksiyonları, bacak ülserleri gibi

diğer deri hastalıkları arasında en yüksek psoriasisli hastalarda risk artışı (2.91 kat) saptanmıştır. Dowlatshahi ve ark.'nın yaptığı psoriasisli hastalarda depresif semptomlar ve klinik depresyon ile ilgili 98 çalışmayı içeren meta-analizde depresyon prevalansı %6 ile %62 arasında değişmektedir (192). Meta-analizde hastalarda depresyonu değerlendirmek için en sık kullanılan ölçek 26 çalışmada kullanılan HAD ölçeğidir. Bu çalışmaların 19'unda depresyonu olan hastaların prevalansı verilmiş olup HAD-D için standart kesme noktasına göre depresyon prevalansı (HAD-D skoru 8 ve üzeri olanlar) %23 bulunmuştur (%95 Güven aralığı (GA): %19-27). 26 çalışmanın HAD-D ölçek alt skorlarının ortak ortalaması ise 5.86 (%95 GA: 5.05–6.67) olarak hesaplanmıştır (192). Bizim çalışmamızda ise toplamda 69 (%36.3) hastada HAD ölçeğinin depresyon alt ölçeğinde eşik üstü değerler elde edilmiştir. Çalışmamızdaki 190 hastanın HAD-D alt ölçeği için ortalama skoru ise erken başlangıçlı hastalarda 6.29 ± 3.80 , geç başlangıçlı hastalarda ise 5.90 ± 4.01 olarak bulunmuştur, çalışmamızda hasta popülasyonundaki depresyon sıklığı ve HAD-D ortalama skorları literatür ile benzer bulunmuştur. Meta-analizde HAD ölçeğinden sonra en sık tercih edilen ölçek olan Beck Depresyon Envanteri ile ise depresyon prevalansı daha yüksek (%36) izlenmiştir ve farklı ölçekler kullanıldığında depresyon sıklığının farklı sonuçlar verebileceği vurgulanmıştır (192). Fleming ve ark.'nın psoriasisli hastalarda anksiyete sıklığının incelediği derlemesinde anksiyete prevalansı %7-48 olarak bulunmuştur ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anksiyete için risk bir çalışmada 1.29 kat, diğer bir çalışmada ise 2.91 kat artmış bulunmuştur (195). Anksiyete semptomlarının düşük özgüven ve sosyal

stigmatizasyon ile ilişkili olabileceği ve psoriasis tedavisi ile anksiyete skorlarında anlamlı gerileme olduğu vurgulanmıştır. Hastalarda klinik olarak anksiyete tanısı veya hastaların kendileri tarafından bildirilmiş anksiyete (self-reported anxiety) değerlendirildiğinde bu oran %7 ile %16 arasında değişirken, HAD-A kullanılan çalışmalarda daha yüksek oranlar (%20-50) elde edilmiştir (195). Kurd ve arkadaşlarının çok geniş bir hasta popülasyonu ile gerçekleştirdikleri çalışmada hafif psoriasisli hastalarda ($n=146.042$) klinik anksiyete tanı sıklığı %7.46 ve şiddetli psoriasisli hastalarda ($n=3956$) %7.36'dır (193). Fleming ve ark.'nın derlemesine dahil edilen 15 çalışmanın 10'unda anksiyeteyi değerlendirmek için HAD-A alt ölçeği kullanılmıştır, Fortune ve ark.'nın 225 psoriasisli hasta ile yaptığı çalışmada ortalama HAD-A skoru 9.9 ± 4.7 , Schneider ve ark.'nın çalışmasında ise ortalama HAD-A skoru 6.6 ± 4.0 bulunmuştur ve anksiyete prevalansı %11 olarak saptanmıştır (196,197). Yang ve ark. 93 hastayla yaptıkları çalışmada ortalama HAD-A skorunu 10.1 ± 7.3 olarak bildirmişlerdir, Richards ve ark. 115 hasta için ortalama HAD-A skorunu 9.3 ± 4.9 olarak raporlamışlardır ve kadınlarda erkeklere oranla anksiyete anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (198,199). Bizim çalışmamızda ise hastaların %23.1'inde HAD-A için eşik üstü değerler saptanmıştır ve erken başlangıçlı psoriasis grubu için ortalama HAD-A skoru 7.82 ± 4.21 ve geç başlangıçlı psoriasis için 6.60 ± 4.66 olarak saptanmıştır. Aynı zamanda çalışmamızda saptanan DYKİ ile HAD-Toplam, HAD-A ve HAD-D arasındaki pozitif yönlü anlamlı korelasyon, literatürdeki hayat kalitesi ile depresyon ve anksiyete arasındaki ilişkinin varlığını destekleyen diğer çalışmalarla uyumludur (200,201). Çalışmamızda HAD-A ve DYKİ ile negatif

yönlü korelasyon gösteren parametrelerden biri de hastaların tedavi memnuniyetidir. Sonuçlarımıza göre hastaların tedavi memnuniyetinin en yüksek olduğu ajanlar biyolojik tedaviler olmuştur, bu veri literatürde 35.388 hastanın verisini içeren 60 makalenin dahil edildiği bir derlemeden elde edilen sonuçlar ile uyumludur (202). Çalışmamızda hastaların %36.3'ünde HAD-D alt ölçeğinde eşik üstü değerler ve %23.1'inde HAD-A alt ölçeğinde eşik üstü değerler elde edilmiştir ve bu veriler literatür ile benzerdir. Sonuçlarımıza göre HAD-A skorları eşik üstünde tespit edilen 44 hastanın 17'sinin (%38.6) ve HAD-D skorları eşik üstünde olan 69 hastanın 38'inin (%55.1) psikiyatri bölümüne başvurusunun bulunmaması, bu alanda ciddi bir eksiklik olduğunu işaret etmekte ve gerekli durumlarda hastalara uygun yönlendirmelerin yapılmasıyla psikiyatrik komorbiditelerin ele alınması konusunda önemli adımlar atılabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda HAD-A ve HAD-D ile PİDÖ'nün tüm alt ölçekleri ve PİDÖ-toplam ile anlamlı ilişki bulunması daha önce yayınlanan ve stigmatizasyon ile anksiyete ve depresyon arası ilişkiyi gösteren çalışmalar ile uyumludur (161,203). Elde ettiğimiz bu sonuç depresyon ve anksiyete ile içselleştirilmiş damgalanma arasında bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Hastaların psoriasis ile ilgili deneyimledikleri damgalanmanın azaltılmasında dermatologların da rolü olduğu göz önüne alındığında, stigmatizasyon ile mücadelede atılacak adımların hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerinin azaltılmasında da etkili olacağı düşünülmektedir.

Psoriasis sıklıkla stres ile ilişkilendirilen deri hastalıklarından biridir. Psoriasis başlangıç ve alevlenmesinde stresin rolünü araştıran çok sayıda çalışma

bulunmaktadır ve psoriatik lezyonların en güçlü tetikleyicisi olarak stres gösterilmektedir. Literatürde farklı çalışmalarda hastalıklarının stres ile ilişkilendiren hasta oranları %37-78 arasında değişmektedir (204). Stresin psoriasiste oynadığı rol hipotalamik-hipofizer akstan salınan katekolamin ve kortikosteroidleri indüklemesi ve nöroendokrin, immün ve kutanöz etkileşimler sonucu deriden nöropeptit salınımına yol açmasıyla açıklanabilmektedir (205). Ancak psikososyal stres ve psoriasiste alevlenme ilişkisi ile ilgili verilerin kanıt düzeyi sınırlıdır, çünkü literatürdeki veriler çoğunlukla anektodal raporlar veya retrospektif çalışmalara dayanmaktadır (206,207). Bir çalışmada psoriasis alevlenmesi sırasında yaşanan pruritus şiddeti ile 1 ay önce yaşanmış stresli yaşam olayları arasında korelasyon bulunmuştur (208). Bir çalışmada hastaların hastalıklarının stresli olaylar ile ilişkilendirmesinin aile öyküsünde psoriasis olup olmamasından bağımsız olduğu vurgulanmıştır (209). Ferrandiz ve ark. 1774 hasta ile yaptıkları çalışmada psoriasisın 30 yaşından erken başlangıç gösterdiği hastalarda tetikleyici faktörlerin daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir (5). Consoli ve ark.'nın çalışmasında hastaların %54.8'i psoriasis lezyonlarının tetikleyicisi olarak çeşitli stresli olayları işaret etmişlerdir (205). Aynı çalışmada hastaların psikiyatrik komorbiditeleri Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), Toronto Alexithymis Scale (TAS-26) ve HAD gibi çeşitli ölçekler ile değerlendirilmiş olup hastaların psikiyatrik komorbiditeleri ile tetikleyici olarak stresi tanımlamaları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Stres ile ilişkili bulunan tek parametre bireylerin duygusal farkındalığını ölçen Levels of Emotional Awareness Scale (LEAS) olmuştur (205). Bizim çalışmamızda da

hastaların toplamda %63.1'i psoriatik lezyonların tetikleyicisi olarak stresi tarif etmiş olup, erken başlangıçlı psoriasis grubunda (%68.1) bu oran geç başlangıçlı gruba göre (%50.9) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda da alevlendirici olarak stresi bir faktör olarak tanımlayan hastaların tanımlamayanlara göre HAD-Toplam, HAD-A ve HAD-D skorları Consoli ve ark.'nın çalışmasının (205) aksine anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ancak benzer durum DYKİ ve PİDÖ için geçerli değildir. Bu durum stres gibi çok boyutlu ve oldukça öznel olan bir deneyimin, tek veya birkaç soru ile değerlendirilmesinin yol açtığı kısıtlılıkla ilişkili olabilir.

Psoriatik lezyonların neden olduğu fiziksel görünüm hastaları kozmetik olarak rahatsız edebilir ve önemli bir sosyal yüke dönüşebilir. Bu psikososyal yükün önemli bir yönü de hastalar tarafından deneyimlenen damgalanmadır. Damgalanma hastalar için ek bir stresör olup özgüvende düşme, hayat kalitesinde azalma, tedaviye uyumda azalma gibi sonuçlara yol açarak psikososyal komorbiditeleri artırıp bir kısır döngüye neden olur (169,210). Alpsoy ve ark.'nın Türkiye'den 1485 hasta ile yaptıkları çok merkezli bir çalışmada psoriasiste içselleştirilmiş damgalanma ile hastalık şiddeti, hayat kalitesi ve algılanan sağlık düzeyi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bu çok merkezli çalışmada içselleştirilmiş damgalanmayı değerlendirmek amacıyla PİDÖ kullanılmıştır ve PİDÖ ile PAŞİ, VYA, DYKİ arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Aynı zamanda daha yüksek PİDÖ skorları ile ilişkili bulunan diğer parametreler arasında erken başlangıçlı psoriasis, psoriasis açısından aile öyküsü olması, algılanan sağlık düzeyinde azalma, okur yazar olmama ve düşük gelir seviyesi bulunmaktadır.

Eritrodermik ve generalize püstüler psoriasisli hastalarda, skalp, yüz, el, genital bölge, tırnak ve eklem tutulumları da daha yüksek PİDÖ skorları ile ilişkilendirilmiştir (13). Beugen ve ark.'nın 514 psoriatik hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %73'ünde içselleştirilmiş damgalanma görüldüğü saptanmıştır ve damgalanma ile ilişkili bulunan parametreler hastalığın hayat kalitesine etkisi, düşük eğitim düzeyi, görünür alanlarda lezyon varlığı, hastalık şiddeti ve süresi, sosyal inhibisyon, D tipi kişiliğe sahip olma ve partnersiz olma şeklinde belirtilmiştir (210). Bizim çalışmamızda PİDÖ ile psikososyal morbiditeyi değerlendirilen ölçekler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Buna göre PİDÖ ve alt ölçekleri ile ilişkili bulunan parametreler arasında DYKİ, HAD-A, HAD-D, HAD-Toplam SIS ve IPM yer almaktadır. İçselleştirilmiş damgalanma ve hayat kalitesi, depresyon ve anksiyete arasındaki ilişki literatürdeki önceki çalışmalarla uyumludur (13,161,203). PRISM-RII ve PİDÖ ilişkisi literatürde daha önce değerlendirilmemiş olup çalışmamızda içselleştirilmiş damgalanma ve hastalık algısı ölçüsü olan IPM ve hastanın kendisi ve hastalığı arasına koyduğu mesafenin ifadesi olan SIS arasında da anlamlı ilişki saptanmıştır. Bu durum hastanın içselleştirilmiş damgalanma düzeyinin hastalığını hayatında nerede konumlandığıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Hastalığı kendi benliğine daha yakın bir yerde konumlandıran kişiler daha çok stigmatizasyon yaşamaktadırlar.

Deri hastalıklarında lezyonların yaygınlığı, kalınlığı ve rengini değerlendiren objektif hastalık parametrelerinin hastalar tarafından algılanan hastalık yükünü yansıtmada yetersiz olduğu bilinmektedir (211). Bu nedenle

hastaların hayat kalitesini değerlendiren DYKİ, Skindex-29, HRQOL (health-related quality of life) gibi ölçekler geliştirilmiştir ancak bu ölçeklerin tekrarlayan kullanımlarında hastalarda formları doldurmaya yönelik bıkkınlık ve isteksizlik gözlenmektedir. Ayrıca yazılı kalitatif anketler ölçeğin geliştirildiği kültürel bölgede geçerli olurken farklı kültürel altyapılara sahip bölgelerdeki hastalara uygulandığında anlamlı sonuç vermeyebilmektedir (14,212). Bu nedenle PRISM ölçeği yazılı anketlere alternatif ve kullanımı kolay bir ölçek olarak öne çıkmaktadır. Mühleisen ve ark.'nın 186 hastayla yaptıkları çalışmada PRISM ölçeği SIS skorları, Skindex-29 ve DYKİ ile korelasyon göstermektedir (14). Aynı çalışmada psoriasis, dermatitler, bacak ülserleri, tümörü olan hastalar gibi farklı hasta gruplarının dahil edilmiş ve PRISM-SIS ile DYKİ arasındaki en yüksek korelasyon psoriasisli hastalar ve tümörü olan hastalarda görülmüştür. Bizim çalışmamızda da SIS skorları ve DYKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Reimus ve ark.'nın 59 psoriasisli hastada PRISM-R kullanarak yaptıkları bir çalışmada PAŞİ ve PRISM arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır ($P=0.14$). Aynı çalışmada SIS ile subjektif sağlık ölçüleri (subjective health measures) arasında ilişki bulunamazken, IPM ile subjektif sağlık durumu, yaşam doyumu ve psikolojik iyilik hali arasında negatif korelasyon saptanmıştır (213). PRISM ölçeğinin kronik hastalığı olan 568 poliklinik hastası ile yapılan validasyon çalışmasında ise PRISM ile SF-36 (Kısa Form-36) alt ölçekleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Çalışmada SIS ile HAD-D arasında anlamlı negatif korelasyon bulunmaktadır ($P=-0.312$), bizim çalışmamızda ise SIS ile HAD-D alt ölçeğinin ($r= -.148$, $P=0.043$) yanı sıra HAD-

A ($r = -.191$, $P = 0.009$), HAD-Toplam skorları ($r = -.187$, $P = 0.010$) ile de anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamızda SIS ve HAD-A ile saptanan korelasyon HAD-D'ye göre daha yüksektir. Çalışmamızda SIS ile PİDÖ toplam skorları ve PİDÖ'nün yabancılaşma, kalıp yargıların onaylanması, algılanan ayrımcılık, sosyal geri çekilme alt ölçekleri arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. PRISM ölçeğinin kolay uygulanabilir, pratik bir yöntem olmasının dışında önemli avantajlarından biri de yazılı olmayıp grafiksel, resimli bir ölçek olması ve bu nedenle ülkeler arası kültürel farklılıklardan daha az etkilenmesidir. Sonuçlarımız, PRISM ölçeğinin psoriasisli hastalarda içselleştirilmiş damgalanmayı ölçmede de kullanılabilecek pratik bir yöntem olduğunu ortaya koymaktadır.

Sonuç olarak, kronik inflamatuvar bir hastalık olan psoriasisin çalışmamıza katılan tüm hastalarda farklı düzeylerde ruhsal yansımalarının olduğu ve hastaların yaşam kalitesinde bozulmaya neden olduğu izlenmiştir. Çalışmamız, erken ve geç başlangıçlı psoriasisli hastalarda klinik ve psikososyal özellikleri değerlendiren az sayıda çalışmadan biridir. Hastaların psoriasis başlangıç yaşına göre değişiklik gösteren klinik özellikleri arasında psoriasis klinik alt tipi, strese duyarlılık, travma öyküsü, VKİ'nin yüksekliği gibi bazı özellikler olduğu saptanmıştır, bu nedenle hastaları değerlendirirken hastalık başlangıç yaşı da göz önünde bulundurulması gereken bir parametre olmalıdır. Çalışmamızda erken ve geç başlangıçlı psoriasisli hastalarda depresyon, anksiyete, içselleştirilmiş damgalanma arasında farklılık saptanmamıştır. Ancak, belirtilen özellikler çalışmamızda çeşitli ölçeklerle kesitsel olarak değerlendirildiğinden, hastaların

psoriasis nedeniyle yaşam boyu kümülatif etkilenmelerine dair kısıtlı fikir vermektedir. Bunların yanı sıra, hastaların yaşam kalitesi ile damgalanma, depresyon, anksiyete, hastalık algısı ve psoriasisin klinik şiddeti arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu çok yönlü etkileşimler dermatologların hastalığın ruhsal etkilerini de göz önünde bulundurarak hastalara bütüncül yaklaşımının önemini ortaya koymaktadır.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza 93 kadın (%48.9) ve 97 erkek (%51.1) olmak üzere 190 hasta dahil edildi. Yaşları 18 ile 74 arasında değişen hastaların yaş ortalaması 44.07 ± 14.18 idi. Hastaların 135'inde (%71) hastalık başlangıç yaşı 40 yaşından önce olup bu hastalar erken başlangıçlı psoriasis grubuna dahil edilirken, 55'inde (%29) hastalık başlangıcı 40 yaş ve üzerindeydi ve bu hastalar geç başlangıçlı psoriasis grubuna dahil edildi. Verilerimiz literatür ile uyumlu bulunmuştur.
2. Hastalarımızda en sık rastlanan psoriasis tipi kronik plak tip psoriasis (n=160, %84.2)'dir. Erken ve geç başlangıçlı hasta grubu psoriasis tipine göre değerlendirildiğinde, geç başlangıçlı grupta püstüler psoriasis alt tiplerinin (%27.3) erken başlangıçlı gruba göre (%11.1) istatistiksel olarak anlamlı oranda daha sık görüldüğü saptanmıştır ($P=0.006$).
3. Çalışmamızda erken başlangıçlı psoriasisli hastalarda aile öyküsü %43.7 oranında izlenirken, geç başlangıçlılarda %16.4 oranında izlenmiştir ve erken başlangıçlı grupta aile öyküsünün daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlıdır ($P=0.000$) ve bu sonuç önceki çalışmalar ile uyumludur.
4. Hastalarımızın %47.9'u eklem ağrısı tarif etmekteydi ve %56.8'inde tırnak tutulumu mevcuttu. Sigara kullanımı hastaların %57.7'sinde izlenirken alkol kullanımı %22.1'inde izlendi. Hastaların %27.7'sinde

psoriasis nedeniyle en az 1 defa hastaneye yatış öyküsü saptandı. Literatürde de bu özellikler ile ilgili benzer sıklık verileri bulunmaktadır. Belirtilen özellikler açısından çalışmamızdaki erken ve geç başlangıçlı psoriasisli hasta grubunda anlamlı farklılık saptanmamıştır.

5. Kronik plak tip psoriasisli olan hastaların ortalama PAŞİ değeri 4.23 olarak bulunmuştur (minimum 0, maksimum 49). Erken ve geç başlangıçlı hastaların PAŞİ değerleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($P=0.232$). PAŞİ ile DYKİ, HAD, PİDÖ ve SIS arasındaki ilişki değerlendirildiğinde anlamlı ilişki saptanan parametreler DYKİ ($P=0.000$), PİDÖ'nün kalıp yargıların onaylanması alt ölçeği ($P=0.039$) ve SIS ($P=0.008$) olarak izlenmiştir ve bu veriler literatürdeki çalışmalar ile uyumludur.
6. Çalışmamıza katılan hastaların çalışmaya dahil edildiği anda kullanmakta olduğu tedaviler değerlendirildiğinde, erken başlangıçlı psoriasis hastalarında en sık kullanılan tedavi yöntemleri metotreksat (%34.8), topikal tedavi (%14.8), ustekinumab (%8.1) ve sekukinumab (%7.4) iken, geç başlangıçlı grupta ise en sık kullanılan ajanlar sırasıyla metotreksat (%35.3), topikal tedavi (%17.4), asitretin (%6.8) ve ustekinumab (%6.3)'tür.
7. Hastaların kullandıkları ajana göre tedavi memnuniyetleri değerlendirildiğinde tedavi memnuniyeti ile DYKİ ($r= -.443$, $P=0.000$) ve HAD-A ($r= -.152$, $P=0.050$) arasında negatif yönlü korelasyon

saptanmıştır. Bununla birlikte, tedavi memnuniyeti HAD-D ve PİDÖ arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda tedavi memnuniyetinin en yüksek olduğu ajanlar biyolojik tedaviler olmuştur ve bu sonuç literatür ile uyumludur.

8. Çalışmamızdaki erken başlangıçlı psoriasisli hastalarda en sık rastlanan komorbiditeler obezite ($n=30$), hipertansiyon ($n=21$), diyabet mellitus ($n=13$) ve hipo/hipertiroidi ($n=11$) iken geç başlangıçlı hastalarda ise hipertansiyon ($n=20$), obezite ($n=19$) ve diabetes mellitus ($n=9$)'tur. 190 hasta birlikte değerlendirildiğinde hastaların %25.8'inde obezite, %21.6'sında hipertansiyon, %11.6'sında diabet mellitus ve %8.4'ünde hipo/hipertiroidi olduğu saptanmıştır. Sonuçlarımıza göre geç başlangıç yaşı ile VKİ'de artış ilişkili bulunmuştur ($P=0.001$) ve bu veri önceki çalışmalar ile uyumludur.
9. Erken başlangıçlı psoriasis hastalarının %18.5'i genel sağlığını "çok iyi", %42.2'si "iyi", %31.8'i "orta", %4.4'ü "kötü" ve %3.0'ı "çok kötü" olarak tarif etmiştir. Geç başlangıçlı hastalar ise %16.4 "çok iyi", %47.3'si "iyi", %32.7'si "orta", %1.8'i "kötü" ve %1.8'i "çok kötü" yanıtını vermiştir. Katılımcıların genel sağlık sorusuna verdikleri yanıtların ortalaması değerlendirildiğinde erken başlangıçlı hasta grubu (3.69 ± 0.92) ile geç başlangıçlı hasta grubu (3.74 ± 0.82) arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.694$). Hastaların genel sağlık sorusuna verdiği yanıtlar ile DYKİ ve HAD skorları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise DYKİ ($r=-.222$, $P=0.002$), HAD-Toplam ($r=-$

.470, $P=0.000$), HAD-A ($r=-.432$, $P=0.000$), HAD-D ($r=-.423$, $P=0.000$) arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır.

10. Erken başlangıçlı psoriasisli hastaların %45.2'si, geç başlangıçlı hastaların ise %72.2'si hastalıklarının başlangıcı ile ilişkilendirdikleri bir travmatik olay tarif etmiştir ve iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($P=0.001$). Psoriatik lezyonların tetikleyicisi olarak stres erken başlangıçlı hastaların %68.1 ve geç başlangıçlı hastaların %50.9'u tarafından ifade edilmiştir ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($P=0.025$), erken başlangıçlı hastaların strese daha duyarlı olması literatür verileriyle de uyumludur. Sonuç olarak çalışmamızda strese duyarlılık ve aile öyküsü erken başlangıçlı psoriasisde daha sık iken, aile öyküsünün daha zayıf olduğu geç başlangıçlı grupta psoriasis başlangıcının daha sık olarak travma ile tetiklendiği görülmektedir.

11. Psikiyatri bölümüne başvuru ve psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü erken başlangıçlı hasta grubunda sırasıyla %41.5 ve %33.3 iken, geç başlangıçlı grupta sırasıyla her iki oran da %34.5 olarak saptanmıştır. Psikiyatri bölümüne başvuru ve psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak bulgularımıza göre HAD-A skorları eşik üstü saptanan hastaların %38.6'sının ($n=17$) ve HAD-D skorları eşik üstü saptananların %55.1'inin ($n=38$) psikiyatri bölümüne başvurusu bulunmamaktadır.

12. Çalışmamızda erken başlangıçlı psoriasisli hastalar için ortalama DYKİ skoru 6.50 ± 7.00 ve geç başlangıçlı hastalar için 6.01 ± 6.98 'dir,

erken başlangıçlılarda skor daha yüksek izlenmesine rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. DYKİ ile HAD-Toplam ($r=.388$, $P=0.000$), HAD-A ($r=.400$, $P=0.000$) ve HAD-D ($r=.301$, $P=0.000$) arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon saptanmıştır, bu sonuç literatürdeki hayat kalitesi ile depresyon ve anksiyete arası ilişkinin varlığını destekleyen diğer çalışmalar ile uyumludur.

13. HAD ölçeği toplam skorları erken başlangıçlı grupta 14.11 ± 7.34 iken, geç başlangıçlı grupta 12.51 ± 7.80 olarak saptanmıştır. Hastalarımızın toplamda %23.1'inde HAD-A alt ölçeği için eşik üstü değerler saptanmıştır (erken başlangıçlılarda %24.4 ve geç başlangıçlılarda %20.0). Erken başlangıçlı psoriasis grubu için ortalama HAD-A skoru 7.82 ± 4.21 ve geç başlangıçlı psoriasis için 6.60 ± 4.66 olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki hastaların %36.3'ünde HAD-D alt ölçeğinde eşik üstü değerler saptanmıştır (erken başlangıçlılarda %35.6 ve geç başlangıçlılarda %38.2). Erken başlangıçlı psoriasis grubu için ortalama HAD-D skoru 6.29 ± 3.80 ve geç başlangıçlı psoriasis için 5.90 ± 4.01 olarak saptanmıştır. Hastaların HAD-A ve HAD-D skorlarında erken ve geç başlangıçlı grupta olmalarına göre anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmamızda dahil edilen hastaların anksiyete ve depresyon sıklığı ile HAD-A ve HAD-D ortalama skorları literatürdeki çalışmalar ile uyumludur.

14. Çalışmamızda hastalıkları için tetikleyici faktör olarak stresi tanımlayan hastalarda tanımlamayanlara göre HAD-Toplam

($P=0.016$), HAD-A ($P=0.024$) ve HAD-D ($P=0.030$) skorları istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek bulunurken, benzer durum DYKİ ve PİDÖ ile saptanmamıştır. Bu durum stres gibi çok boyutlu ve öznel bir yaşantının, tek veya birkaç soru ile değerlendirilmesinin yol açtığı kısıtlılıkla ilişkili olabilir.

15. PRISM-RII ölçeğine göre erken ve geç başlangıçlı psoriasis hasta grubunda IPM 1, IPM 2 ve IPM 3 arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($\chi^2=1.29$, $P=0.523$). SIS ortalama $\pm$ SS değeri erken başlangıçlı psoriasis grubunda daha yüksek olup 4.05 ± 3.00 iken, geç başlangıçlı grupta ise 3.77 ± 3.43 'dir, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($t=0.56$, $P=0.572$). IPM 1, IPM 2 ve IPM 3 ile PAŞİ skorları arasında ise anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır, buna göre hastalık şiddeti arttıkça hastalığın hastanın hayatında kapladığı alan genişlemektedir.

16. Erken başlangıçlı grupta PİDÖ alt ölçeklerinden yabancılaşma, kalıp yargıların onaylanması, algılanan ayrımcılık, sosyal geri çekilme alt ölçekleri ve PİDÖ toplam skorları geç başlangıçlı gruba göre daha yüksek bulunmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. PİDÖ'nün damgalanmaya karşı direnç alt ölçeğinin ortalama değerleri ise her iki grupta benzer bulunmuştur.

17. Hastaların PİDÖ toplam skoru ve alt ölçek gruplarının birçoğu ile DYKİ, HAD-Toplam, HAD-A, HAD-D arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. SIS ve PİDÖ toplam ve alt ölçekleri

(damgalanmaya karşı direnç alt ölçeği hariç) arasında ise anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir. VKİ de PİDÖ toplam ve kalıp yargıların onaylanması ve sosyal geri çekilme alt ölçekleri ile pozitif korelasyon göstermiştir. İçselleştirilmiş damgalanma ve hayat kalitesi arasındaki ilişki önceki çalışmalarla uyumludur. PİDÖ ile HAD ve PRISM-II arasındaki ilişki ise literatürde daha önce değerlendirilmemiştir ancak sonuçlarımız stigmatizasyon ile anksiyete ve depresyon arasındaki ilişkiyi gösteren literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur.

18. PRISM-II ölçeğinin SIS parametresi ile hastalık başlangıç yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Bununla birlikte SIS ile DYKİ, HAD-A, HAD-D, HAD-toplam, PİDÖ-toplam skorları ve PİDÖ'nün yabancılaşma, kalıp yargıların onaylanması, algılanan ayrımcılık, sosyal geri çekilme alt ölçekleri arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. IPM boyutuna göre bazı psikososyal özelliklerdeki farklılıklar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile incelendiğinde ise IPM ile PİDÖ'nün damgalanmaya karşı direnç dışındaki alt ölçekleri ve toplam puanı ile HAD-A, HAD-D, HAD-Toplam ve tedavi memnuniyetleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. PRISM ile DYKİ ve HAD-D arasındaki ilişki literatürde daha önce de tarif edilip çalışma sonuçlarımız önceki sonuçlarla uyumludur. Çalışmamızda anlamlı bulunan diğer parametreler ise literatürde daha önce değerlendirilmemiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis [Internet]. Vol. 386, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2015 [cited 2021 Mar 17]. p. 983–94. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673614619097/fulltext>
2. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. 1985 [cited 2021 Mar 20];13(3):450–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4056119/>
3. Gupta MA, Gupta AK, Watteel GN. Early onset (<40 years age) psoriasis is comorbid with greater psychopathology than late onset psoriasis: A study of 137 patients. Acta Dermato-Venereologica [Internet]. 1996 Nov 1 [cited 2021 Jun 2];76(6):464–6. Available from: <https://europepmc.org/article/med/8982413>
4. Remröd C, Sjöström K, Svensson A. Psychological differences between early- and late-onset psoriasis: A study of personality traits, anxiety and depression in psoriasis. British Journal of Dermatology [Internet]. 2013 Aug [cited 2021 Jun 2];169(2):344–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23565588/>
5. Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, Bordas X, Smandía JA. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. 2002 Jun 1 [cited 2021 Jun 11];46(6):867–73. Available from: <http://www.jaad.org/article/S0190962202000063/fulltext>
6. Dubertret L, Mrowietz U, Ranki A, van de Kerkhof PCM, Chimenti S, Lotti T, et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: The EUOPSO patient membership survey [Internet]. Vol. 155, British Journal of Dermatology. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2006 [cited 2021 May 17]. p. 729–36. Available from: <https://researchportal.helsinki.fi/en/publications/european-patient-perspectives-on-the-impact-of-psoriasis-the-euro>
7. Aydemir Ö, Güvenir T, Küey L, Kültür S. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması . Türk Psikiyatri Dergisi . 1997;8(4):280–7.
8. Remröd C, Sjöström K, Svensson A. Psychological differences between early- and late-onset psoriasis: A study of personality traits, anxiety and depression in psoriasis. British Journal of Dermatology [Internet]. 2013 Aug [cited 2021 Jun 11];169(2):344–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23565588/>
9. Böhm D, Stock Gissendanner S, Bangemann K, Snitjer I, Werfel T, Weyergraf A, et al. Perceived relationships between severity of psoriasis symptoms, gender, stigmatization and quality of life. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology [Internet]. 2013 Feb

[cited 2021 Jun 28];27(2):220–6. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22329829/>

10. Corrigan PW. The impact of stigma or severe mental illness. *Cognitive and Behavioral Practice*. 1998 Dec 1;5(2):201–22.
11. Schmid-Ott G, Künsebeck HW, Jäger B, Sittig U, Hofste N, Ott R, et al. Significance of the stigmatization experience of psoriasis patients: A 1-year follow-up of the illness and its psychosocial consequences in men and women. *Acta Dermato-Venereologica* [Internet]. 2005 [cited 2021 Jun 28];85(1):27–32. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15848987/>
12. Hrehorów E, Salomon J, Matusiak L, Reich A, Szepietowski JC. Patients with psoriasis feel stigmatized. *Acta Dermato-Venereologica* [Internet]. 2012 Jan [cited 2021 Jun 28];92(1):67–72. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21879243/>
13. Alpsoy E, Polat M, Fettahlioğlu-Karaman B, Karadağ AS, Kartal-Durmazlar P, Yalçın B, et al. Internalized stigma in psoriasis: A multicenter study. *Journal of Dermatology* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2021 May 20];44(8):885–91. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28407292/>
14. Mühleisen B, Büchi S, Schmidhauser S, Jenewein J, French LE, Hofbauer GFL. Pictorial representation of illness and self measure (PRISM): A novel visual instrument to measure quality of life in dermatological inpatients. *Archives of Dermatology* [Internet]. 2009 Jul 1 [cited 2021 May 23];145(7):774–80. Available from: <https://jamanetwork.com/>
15. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. *Dermatoloji*. 3rd ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Akasungur VL., editors. Vol. 1. 2008. 745–746.
16. Holubar K. Psoriasis and parapsoriasis: Since 200 and 100 years, respectively. Vol. 17, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2003. p. 126–7.
17. Gürer MA AE. Psoriasis, genel bilgiler, epidemiyoloji. . *Turkderm Deri Hast ve Frengi Ars* . 2008;(42):15–7.
18. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clinics in Dermatology* [Internet]. 2007 Nov 1 [cited 2021 Mar 17];25(6):535–46. Available from: <http://www.cidjournal.com/article/S0738081X07001514/fulltext>
19. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. *Journal of Investigative Dermatology* [Internet]. 2013;133:377–85. Available from: www.jidonline.org
20. Raychaudhuri SP, Farber EM. The prevalence of psoriasis in the world [Internet]. Vol. 15, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*; 2001 [cited 2021 Mar 17]. p. 16–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11451313/>
21. Kundakci N, Türsen Ü, Babiker MOA, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *International Journal of Dermatology* [Internet]. 2002 Jan 1 [cited 2021

- Mar 17];41(4):220–4. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12031031/>
22. Serdaroğlu S. The Prevalence of Psoriasis and Vitiligo in a Rural Area in Turkey. *Journal of the Turkish Academy of Dermatology*. 2012 Jan 2;6(1).
 23. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: Systematic analysis and modelling study. *The BMJ* [Internet]. 2020 May 28 [cited 2021 Mar 17];369. Available from:
</pmc/articles/PMC7254147/>
 24. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *itzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 9th ed. Mc Graw-Hill; 2019. p. 457–97.
 25. Lønnberg AS, Skov L, Skytthe A, Kyvik KO, Pedersen OB, Thomsen SF. Heritability of psoriasis in a large twin sample. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2013 Aug 1 [cited 2021 Mar 20];169(2):412–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bjd.12375>
 26. Alshobaili HA, Shahzad M, Al-Marshood A, Khalil A, Settin A, Barrimah I. Genetic background of psoriasis. *International journal of health sciences* [Internet]. 2010 Jan [cited 2021 Mar 20];4(1):23–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21475522>
 27. Valdimarsson H. The genetic basis of psoriasis. *Clinics in Dermatology* [Internet]. 2007 Nov [cited 2021 Mar 20];25(6):563–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18021893/>
 28. Büchau AS, Gallo RL. Innate immunity and antimicrobial defense systems in psoriasis [Internet]. Vol. 25, *Clinics in Dermatology*. Clin Dermatol; 2007 [cited 2021 May 21]. p. 616–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18021900/>
 29. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Archives of Dermatology* [Internet]. 2005 Dec [cited 2021 Mar 20];141(12):1527–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16365253/>
 30. Fortes C, Mastroeni S, Leffondré K, Sampogna F, Melchi F, Mazzotti E, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Archives of Dermatology*. 2005 Dec;141(12):1580–4.
 31. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 170, *British Journal of Dermatology*. Br J Dermatol; 2014 [cited 2021 Mar 20]. p. 304–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24117435/>
 32. Naldi L. Psoriasis and smoking: Links and risks [Internet]. Vol. 6, *Psoriasis: Targets and Therapy*. Dove Medical Press Ltd; 2016 [cited 2021 Mar 20]. p. 65–71. Available from: </pmc/articles/PMC5683129/>
 33. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clinics in Dermatology* [Internet]. 2007 Nov [cited 2021 Mar 20];25(6):606–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18021899/>

34. Thorleifsdottir RH, Sigurdardottir SL, Sigurgeirsson B, Olafsson JH, Petersen H, Sigurdsson MI, et al. HLA-Cw6 homozygosity in plaque psoriasis is associated with streptococcal throat infections and pronounced improvement after tonsillectomy: A prospective case series. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2021 Mar 20];75(5):889–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27520394/>
35. Thorleifsdottir RH, Eysteinsdottir JH, Olafsson JH, Sigurdsson MI, Johnston A, Valdimarsson H, et al. Throat infections are associated with exacerbation in a substantial proportion of patients with chronic plaque psoriasis. *Acta Dermato-Venereologica* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Mar 20];96(6):788–91. Available from: [/pmc/articles/PMC4995120/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27520394/)
36. Gudjonsson JE, Thorarinsson AM, Sigurgeirsson B, Kristinsson KG, Valdimarsson H. Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: A prospective study. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2003 Sep 1 [cited 2021 Mar 20];149(3):530–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14510985/>
37. Gudjonsson JE, Johnston A, Sigmundsdottir H, Valdimarsson H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis [Internet]. Vol. 135, *Clinical and Experimental Immunology. Clin Exp Immunol*; 2004 [cited 2021 Mar 20]. p. 1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14678257/>
38. Ko JM, Gottlieb AB, Kerbleski JF. Induction and exacerbation of psoriasis with TNF-blockade therapy: A review and analysis of 127 cases [Internet]. Vol. 20, *Journal of Dermatological Treatment. J Dermatolog Treat*; 2009 [cited 2021 Mar 20]. p. 100–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18923992/>
39. Wendling D, Letho-Gyselinck H, Guillot X, Prati C. Psoriasis onset with tocilizumab treatment for rheumatoid arthritis [Internet]. Vol. 39, *Journal of Rheumatology. J Rheumatol*; 2012 [cited 2021 Mar 20]. p. 657. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22383356/>
40. Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis [Internet]. Vol. 13, *Autoimmunity Reviews. Elsevier*; 2014 [cited 2021 Mar 20]. p. 490–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24434359/>
41. Martin AA, Padgett JK, Mayo KB. Koebner phenomenon. *Consultant* [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2021 Mar 21];51(6):409. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553108/>
42. Szepletowski JC, Reich A. Pruritus in psoriasis: An update [Internet]. Vol. 20, *European Journal of Pain (United Kingdom). Blackwell Publishing Ltd*; 2016 [cited 2021 Mar 20]. p. 41–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26415584/>
43. Villeda-Gabriel G, Santamaria-Cogollos LC, Perez-Lorenzo R, Reyes-Maldonado E, Saul A, Jurado-Santacruz F, et al. Recognition of *Streptococcus pyogenes* and skin autoantigens in guttate psoriasis. *Archives of Medical Research*. 1998;29(2):143–8.

44. Mallon E, Bunce M, Savoie H, Rowe A, Newson R, Gotch F, et al. HLA-C and guttate psoriasis. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2000 Dec 24 [cited 2021 Mar 26];143(6):1177–82. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2133.2000.03885.x>
45. Antunes T, Zhang L. Review of Erythrodermic Psoriasis. *Psoriasis Forum* [Internet]. 2014 Mar 30 [cited 2021 Mar 26];20a(1):21–3. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/247553031420a00105>
46. Liao W, Singh R, Lee K, ucmak derya, Brodsky M, Atanelov Z, et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis: Targets and Therapy* [Internet]. 2016 Jul 20 [cited 2021 Mar 26];Volume 6:93–104. Available from: <https://www.dovepress.com/erythrodermic-psoriasis-pathophysiology-and-current-treatment-perspect-peer-reviewed-article-PTT>
47. Bachelez H. Pustular psoriasis and related pustular skin diseases [Internet]. Vol. 178, *British Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2018 [cited 2021 Mar 28]. p. 614–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29333670/>
48. Namazi N, Dadkhahfar S. Impetigo Herpetiformis: Review of Pathogenesis, Complication, and Treatment. Vol. 2018, *Dermatology Research and Practice*. Hindawi Limited; 2018.
49. Becher G, Jamieson L, Leman J. Palmoplantar pustulosis - A retrospective review of comorbid conditions [Internet]. Vol. 29, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd; 2015 [cited 2021 Mar 28]. p. 1854–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24813766/>
50. Bissonnette R, Suárez-Fariñas M, Li X, Bonifacio KM, Brodmerkel C, Fuentes-Duculan J, et al. Based on molecular profiling of gene expression, palmoplantar pustulosis and palmoplantar pustular psoriasis are highly related diseases that appear to be distinct from psoriasis vulgaris. *PLoS ONE*. 2016 May 1;11(5).
51. Rukavina I. SAPHO syndrome: a review. *Journal of Children's Orthopaedics* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2021 Mar 28];9(1):19–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25440847/>
52. Kim KH, Kim HL, Suh HY, Jeon JW, Ahn JY, Park MY, et al. A case of acrodermatitis continua accompanying with osteolysis and atrophy of the distal phalanx that evolved into generalized pustular psoriasis [Internet]. Vol. 28, *Annals of Dermatology*. Korean Dermatological Association; 2016 [cited 2021 Mar 28]. p. 794–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27904292/>
53. Dogra A, Arora AK. Nail psoriasis: The journey so far [Internet]. Vol. 59, *Indian Journal of Dermatology*. Medknow Publications; 2014 [cited 2021 Mar 29]. p. 319–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24103264/>
54. Gudjonsson JE, Karason A, Hjaltey Runarsdottir E, Antonsdottir AA, Hauksson VB, rtur Jó nsson HH, et al. Distinct Clinical Differences Between HLA-Cw*0602 Positive and Negative Psoriasis Patients-An

- Analysis of 1019 HLA-C-and HLA-B-Typed Patients. [cited 2021 Mar 29]; Available from: www.jidonline.org
55. Elder D, Elenitsas R, Murphy G, Rubin A, Xu X, Rosenbach M. Outline of Cutaneous Pathology. In: Lever's Histopathology of the Skin. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. p. 221–343.
 56. de Rosa G, Mignogna C. THE HISTOPATHOLOGY OF PSORIASIS.
 57. Schleicher SM. Psoriasis: Pathogenesis, Assessment, and Therapeutic Update [Internet]. Vol. 33, Clinics in Podiatric Medicine and Surgery. W.B. Saunders; 2016 [cited 2021 Mar 29]. p. 355–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27215156/>
 58. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with psoriasis area and severity index, psoriasis global assessment, and lattice system physician's global assessment. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. 2004 Oct [cited 2021 Mar 23];51(4):563–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15389191/>
 59. Paul C, Gourraud PA, Bronsard V, Prey S, Puzenat E, Aractingi S, et al. Evidence-based recommendations to assess psoriasis severity: Systematic literature review and expert opinion of a panel of dermatologists [Internet]. Vol. 24, Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. J Eur Acad Dermatol Venereol; 2010 [cited 2021 Mar 23]. p. 2–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20443994/>
 60. Robinson A, Kardos M, Kimball AB. 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. Journal of the American Academy of Dermatology. 2012 Mar 1;66(3):369–75.
 61. Walsh JA, Jones H, Mallbris L, Callis Duffin K, Krueger GG, Clegg DO, et al. The Physician Global Assessment and Body Surface Area composite tool is a simple alternative to the Psoriasis Area and Severity Index for assessment of psoriasis: post hoc analysis from PRISTINE and PRESTA. Psoriasis: Targets and Therapy [Internet]. 2018 Oct [cited 2021 Mar 23];Volume 8:65–74. Available from: [/pmc/articles/PMC6181091/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31425723/)
 62. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, van der Walt J, Kimball AB, Barker J, et al. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Mar 23];82(1):117–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31425723/>
 63. Başkan EB. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu. 1st ed. 2021. 6–6.
 64. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review [Internet]. Vol. 323, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2020 [cited 2021 Mar 23]. p. 1945–60. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766169>
 65. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of

- psoriasis with topical therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2009 Apr [cited 2021 Mar 24];60(4):643–59. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19217694/>
66. Elmets CA, Korman NJ, Prater EF, Wong EB, Rupani RN, Kivelevitch D, et al. Joint AAD–NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Mar 24];84(2):432–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32738429/>
 67. Puig L, Carretero G. Update on Topical Treatments for Psoriasis: The Role of Calcipotriol Plus Betamethasone Dipropionate Aerosol Foam. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Mar 24];110(2):115–23. Available from: <http://www.actasdermo.org/en-update-on-topical-treatments-for-articulo-S1578219019300010>
 68. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, 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. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2011 [cited 2021 Mar 24];65(1):137–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21306785/>
 69. Hendriks AGM, Keijsers RRMC, de Jong EMGJ, Seyger MMB, van de Kerkhof PCM. Combinations of classical time-honoured topicals in plaque psoriasis: A systematic review [Internet]. Vol. 27, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. J Eur Acad Dermatol Venereol; 2013 [cited 2021 Mar 24]. p. 399–410. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22779910/>
 70. Singer S, Berneburg M. Phototherapy. JDDG: *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Mar 24];16(9):1120–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ddg.13646>
 71. Boswell K, Cameron H, West J, Fleming C, Ibbotson S, Dawe R, et al. Narrowband ultraviolet B treatment for psoriasis is highly economical and causes significant savings in cost for topical treatments. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Mar 24];179(5):1148–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29901862/>
 72. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2010 [cited 2021 Mar 24];62(1):114–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19811850/>
 73. Ibbotson SH. A perspective on the use of NB-UVB Phototherapy vs. PUVA photochemotherapy. *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2018 [cited 2021 Mar 24];5(JUL):184. Available from: <https://pmc/articles/PMC6036147/>

74. Fujita H, Terui T, Hayama K, Akiyama M, Ikeda S, Mabuchi T, et al. Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: The new pathogenesis and treatment of GPP. *Journal of Dermatology* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Mar 24];45(11):1235–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30230572/>
75. Cronstein B. How does methotrexate suppress inflammation? *Clinical and Experimental Rheumatology* [Internet]. 2010 Sep 1 [cited 2021 Mar 24];28(5 SUPPL. 61):S21–3. Available from: <https://europepmc.org/article/med/21044428>
76. Şentürk N. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu 2021. *Psoriasis Derneği*; 2021. 18–20.
77. Rademaker M, Gupta M, Andrews M, Armour K, Baker C, Foley P, et al. The Australasian Psoriasis Collaboration view on methotrexate for psoriasis in the Australasian setting [Internet]. Vol. 58, *Australasian Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing; 2017 [cited 2021 Mar 24]. p. 166–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27402434/>
78. Aydin F, Canturk T, Senturk N, Turanli AY. Methotrexate and ciclosporin combination for the treatment of severe psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology* [Internet]. 2006 Jun [cited 2021 Mar 24];31(4):520–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16716153/>
79. Asawanonda P, Nateetongrungsak Y. Methotrexate plus narrowband UVB phototherapy versus narrowband UVB phototherapy alone in the treatment of plaque-type psoriasis: A randomized, placebo-controlled study. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2006 Jun [cited 2021 Mar 24];54(6):1013–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16713455/>
80. Lowenthal KE, Horn PJ, Kalb RE. Concurrent use of methotrexate and acitretin revisited. *Journal of Dermatological Treatment* [Internet]. 2008 [cited 2021 Mar 24];19(1):22–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18273721/>
81. Maini RN, Breedveld FC, Kalden JR, Smolen JS, Davis D, MacFarlane JD, et al. Therapeutic efficacy of multiple intravenous infusions of anti-tumor necrosis factor ? monoclonal antibody combined with low-dose weekly methotrexate in rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* [Internet]. 1998 Sep 1 [cited 2021 Mar 24];41(9):1552–63. Available from: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1529-0131\(199809\)41:9<1552::AID-ART5>3.0.CO;2-W](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1529-0131(199809)41:9<1552::AID-ART5>3.0.CO;2-W)
82. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2009 Sep [cited 2021 Mar 24];61(3):451–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19493586/>

83. Chalmers RJG, Kirby B, Smith A, Burrows P, Little R, Horan M, et al. Replacement of routine liver biopsy by procollagen III aminopeptide for monitoring patients with psoriasis receiving long-term methotrexate: A multicentre audit and health economic analysis. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2005 Mar [cited 2021 Mar 24];152(3):444–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15787812/>
84. MacDonald A, Burden AD. Noninvasive monitoring for methotrexate hepatotoxicity [Internet]. Vol. 152, *British Journal of Dermatology*. Br J Dermatol; 2005 [cited 2021 Mar 24]. p. 405–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15787807/>
85. Cheng H, Rademaker M. Monitoring methotrexate-induced liver fibrosis in patients with psoriasis: utility of transient elastography. *Psoriasis: Targets and Therapy* [Internet]. 2018 May [cited 2021 Mar 24];Volume 8:21–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29785393/>
86. Ormerod AD, Campalani E, Goodfield MJD. British Association of Dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology [Internet]. Vol. 162, *British Journal of Dermatology*. Br J Dermatol; 2010 [cited 2021 Mar 24]. p. 952–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20423353/>
87. Ortiz NEG, Nijhawan RI, Weinberg JM. Acitretin. *Dermatologic Therapy* [Internet]. 2013 Sep [cited 2021 Mar 24];26(5):390–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24099069/>
88. Kundakçı N. Türkiye Psoriasis Kılavuzu 2021 . Psoriasis Derneği ; 2021. 21–24.
89. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 2009 [cited 2021 Mar 24];23(SUPPL. 2):1–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19712190/>
90. Kaushik SB, Lebwohl MG. Review of safety and efficacy of approved systemic psoriasis therapies [Internet]. Vol. 58, *International Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2019 [cited 2021 Mar 24]. p. 649–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30246393/>
91. Maza A, Montaudie H, Sbidian E, Gallini A, Aractingi S, Aubin F, et al. Oral cyclosporin in psoriasis: A systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis [Internet]. Vol. 25, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd; 2011 [cited 2021 Mar 24]. p. 19–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21388455/>
92. Nast A, Amelunxen L, Augustin M, Boehncke WH, Dressler C, Gaskins M, et al. S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, update - Short version part 1 - Systemic treatment. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2021 Mar 24];16(5):645–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29750443/>
93. Sticherling M, Augustin M, Boehncke W-H, Christophers E, Domm S, Gollnick H, et al. Therapy of psoriasis in childhood and adolescence - a

- German expert consensus. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft [Internet]. 2011 Oct 1 [cited 2021 Mar 24];9(10):815–23. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1610-0387.2011.07668.x>
94. Onsun N. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu 2021. Psoriasis Derneği ; 2021. 25–27.
 95. Gisondi P, Cazzaniga S, Chimenti S, Giannetti A, MacCarone M, Picardo M, et al. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: Evidence from the Italian Psocare Registry. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology [Internet]. 2013 [cited 2021 Mar 24];27(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22313340/>
 96. Smith CH, Yiu ZZN, Bale T, Burden AD, Coates LC, Edwards W, et al. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update. British Journal of Dermatology [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 May 17];183(4):628–37. Available from: www.badbir.org
 97. Alper S, Koç E. Biyolojik Ajan Kullanımı . In: Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu 2021 . 2021. p. 28–31.
 98. Chong BF, Wong HK. Immunobiologics in the treatment of psoriasis [Internet]. Vol. 123, Clinical Immunology. NIH Public Access; 2007 [cited 2021 Mar 26]. p. 129–38. Available from: [/pmc/articles/PMC4309380/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24033851/)
 99. Puig L, López A, Vilarrasa E, García I. Efficacy of biologics in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with different time points. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2021 Mar 26];28(12):1633–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24033851/>
 100. Lucka TC, Pathirana D, Sammain A, Bachmann F, Rosumeck S, Erdmann R, et al. Efficacy of systemic therapies for moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and meta-analysis of long-term treatment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology [Internet]. 2012 Nov 1 [cited 2021 Mar 26];26(11):1331–44. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1468-3083.2012.04492.x>
 101. Reich K, Wozel G, Zheng H, van Hoogstraten HJF, Flint L, Barker J. Efficacy and safety of infliximab as continuous or intermittent therapy in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: Results of a randomized, long-term extension trial (RESTORE2). British Journal of Dermatology [Internet]. 2013 Jun [cited 2021 Mar 26];168(6):1325–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23621698/>
 102. Vena GA, Cassano N. Drug focus: Adalimumab in the treatment of moderate to severe psoriasis. Biologics: Targets and Therapy [Internet]. 2007 [cited 2021 Mar 26];1(2):93–103. Available from: [/pmc/articles/PMC2721299/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23621698/)
 103. Gordon K, Papp K, Poulin Y, Gu Y, Rozzo S, Sasso EH. Long-term efficacy and safety of adalimumab in patients with moderate to severe psoriasis treated continuously over 3 years: Results from an open-label

extension study for patients from REVEAL. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2012 Feb [cited 2021 Mar 26];66(2):241–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21752491/>

104. Menter A, Tying SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2008 Jan [cited 2021 Mar 26];58(1):106–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17936411/>
105. Blauvelt A, Reich K, Lebwohl M, Burge D, Arendt C, Peterson L, et al. Certolizumab pegol for the treatment of patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: pooled analysis of week 16 data from three randomized controlled trials. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Apr 9];33(3):546–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30242918/>
106. Lebwohl M, Blauvelt A, Paul C, Sofen H, Węglowska J, Piguet V, et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks of a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, etanercept- and placebo-controlled study (CIMPACT). *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Apr 9];79(2):266–276.e5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29660425/>
107. Gottlieb AB, Blauvelt A, Thaçi D, Leonardi CL, Poulin Y, Drew J, et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Apr 9];79(2):302–314.e6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29660421/>
108. Clowse ME, Förger F, Hwang C, Thorp J, Dolhain RJ, van Tubergen A, et al. Minimal to no transfer of certolizumab pegol into breast milk: Results from CRADLE, a prospective, postmarketing, multicentre, pharmacokinetic study. *Annals of the Rheumatic Diseases* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2021 May 16];76(11):1890–6. Available from: <http://ard.bmj.com/>
109. Clowse MEB, Scheuerle AE, Chambers C, Afzali A, Kimball AB, Cush JJ, et al. Pregnancy Outcomes After Exposure to Certolizumab Pegol: Updated Results From a Pharmacovigilance Safety Database. *Arthritis and Rheumatology* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 May 16];70(9):1399–407. Available from: [/pmc/articles/PMC6174965/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30242918/)
110. Croxtall JD. Ustekinumab: A review of its use in the management of moderate to severe plaque psoriasis [Internet]. Vol. 71, *Drugs*. Drugs; 2011 [cited 2021 May 16]. p. 1733–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21902296/>

111. Borlu M. Ustekinumab. In: Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu 2021. Psoriasis Derneği ; 2021. p. 44–8.
112. Blegvad C, Skov L, Zachariae C. Ixekizumab for the treatment of psoriasis: an update on new data since first approval. Expert Review of Clinical Immunology [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2021 May 16];15(2):111–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30589394/>
113. Lynde CW, Poulin Y, Vender R, Bourcier M, Khalil S. Interleukin 17A: Toward a new understanding of psoriasis pathogenesis [Internet]. Vol. 71, Journal of the American Academy of Dermatology. Mosby Inc.; 2014 [cited 2021 May 16]. p. 141–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24655820/>
114. Borlu M. Brodalumab. In: Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu 2021. Psoriasis Derneği ; 2021. p. 55–6.
115. Endres CJ, Salinger DH, Köck K, Gastonguay MR, Martin DA, Klekotka P, et al. Population pharmacokinetics of brodalumab in healthy adults and adults with psoriasis from single and multiple dose studies. Journal of Clinical Pharmacology [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2021 May 16];54(11):1230–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24846347/>
116. Chiricozzi A, Antonioli L, Panduri S, Fornai M, Romanelli M, Blandizzi C. Risankizumab for the treatment of moderate to severe psoriasis. Expert Opinion on Biological Therapy [Internet]. 2019 Jan 2 [cited 2021 May 16];19(1):1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30462554/>
117. Amin M, Darji K, No DJ, Wu JJ. Review of phase III trial data on IL-23 inhibitors tildrakizumab and guselkumab for psoriasis [Internet]. Vol. 31, Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. Blackwell Publishing Ltd; 2017 [cited 2021 May 16]. p. 1627–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28667777/>
118. Adışen E. İnterlökin-23 İnhibitörleri . In: Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu 2021. Psoriasis Derneği ; 2021. p. 57–63.
119. Davidovici BB, Sattar N, Jörg PC, Puig L, Emery P, Barker JN, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: Potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. Vol. 130, Journal of Investigative Dermatology. Elsevier; 2010. p. 1785–96.
120. Kuek A, Hazleman BL, Östör AJK. Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) and biologic therapy: A medical revolution [Internet]. Vol. 83, Postgraduate Medical Journal. BMJ Publishing Group; 2007 [cited 2021 Mar 30]. p. 251–60. Available from: [/pmc/articles/PMC2600039/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18021889/)
121. Christophers E. Comorbidities in psoriasis. Clinics in Dermatology [Internet]. 2007 Nov [cited 2021 Mar 30];25(6):529–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18021889/>
122. de Oliveira M de FSP, Rocha B de O, Duarte GV. Psoriasis: Classical and emerging comorbidities. Anais Brasileiros de Dermatologia [Internet]. 2015 [cited 2021 Mar 30];90(1):09–20. Available from: [/pmc/articles/PMC4323693/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2600039/)

123. Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriasis comorbidities [Internet]. Vol. 19, Journal of Dermatological Treatment. J Dermatolog Treat; 2008 [cited 2021 Mar 30]. p. 5–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18273720/>
124. Machado-Pinto J, Diniz M dos S, Bavoso NC. Psoriasis: New comorbidities. Anais Brasileiros de Dermatologia [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2021 Mar 30];91(1):8–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26982772/>
125. Ogdie A, Weiss P. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis [Internet]. Vol. 41, Rheumatic Disease Clinics of North America. W.B. Saunders; 2015 [cited 2021 Mar 29]. p. 545–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26476218/>
126. Orbai A-M, Flynn JA. Psoriatic Arthritis and Reactive Arthritis . In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. McGraw-Hill Education; 2019. p. 1127–45.
127. Murray PI, Rauz S. The eye and inflammatory rheumatic diseases: The eye and rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis [Internet]. Vol. 30, Best Practice and Research: Clinical Rheumatology. Bailliere Tindall Ltd; 2016 [cited 2021 Mar 29]. p. 802–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27964790/>
128. Lambert JR, Wright V. Eye inflammation in psoriatic arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases [Internet]. 1976 [cited 2021 Mar 29];35(4):354–6. Available from: [/pmc/articles/PMC1007395/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27964790/)
129. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. Journal of the American Medical Association [Internet]. 2006 Oct 11 [cited 2021 Mar 30];296(14):1735–41. Available from: <https://jamanetwork.com/>
130. Naik HB, Natarajan B, Stansky E, Ahlman MA, Teague H, Salahuddin T, et al. Severity of Psoriasis Associates with Aortic Vascular Inflammation Detected by FDG PET/CT and Neutrophil Activation in a Prospective Observational Study. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2021 Mar 30];35(12):2667–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26449753/>
131. Egeberg A, Skov L, Joshi AA, Mallbris L, Gislason GH, Wu JJ, et al. The relationship between duration of psoriasis, vascular inflammation, and cardiovascular events. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Mar 30];77(4):650-656.e3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28826925/>
132. Augustin M, Reich K, Glaeske G, Schaefer I, Radtke M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: Analysis of health insurance data in Germany. Acta Dermato-Venereologica [Internet]. 2010 [cited 2021 Mar 31];90(2):147–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20169297/>
133. Cohen AD, Dreiherr J, Shapiro Y, Vidavsky L, Vardy DA, Davidovici B, et al. Psoriasis and diabetes: A population-based cross-sectional study.

Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology [Internet]. 2008 May [cited 2021 Mar 31];22(5):585–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18331320/>

134. de Oliveira M de FSP, Rocha B de O, Duarte GV. Psoriasis: Classical and emerging comorbidities. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [Internet]. 2015 [cited 2021 Mar 30];90(1):09–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153038>
135. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' health study II. *Archives of Internal Medicine* [Internet]. 2007 Aug 13 [cited 2021 Apr 9];167(15):1670–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17698691/>
136. Duarte GV, Oliveira M de FSP, Cardoso TM, Follador I, Silva TS, Cavaleiro CMA, et al. Association between obesity measured by different parameters and severity of psoriasis. *International Journal of Dermatology* [Internet]. 2013 Feb [cited 2021 Apr 9];52(2):177–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22998685/>
137. Christophers E. Psoriasis - Epidemiology and clinical spectrum [Internet]. Vol. 26, *Clinical and Experimental Dermatology*. Clin Exp Dermatol; 2001 [cited 2021 Apr 9]. p. 314–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11422182/>
138. Gulliver W. Long-term prognosis in patients with psoriasis [Internet]. Vol. 159, *British Journal of Dermatology*. Br J Dermatol; 2008 [cited 2021 Apr 9]. p. 2–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18700909/>
139. Binus AM, Han J, Qamar AA, Mody EA, Holt EW, Qureshi AA. Associated comorbidities in psoriasis and inflammatory bowel disease [Internet]. Vol. 26, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. J Eur Acad Dermatol Venereol; 2012 [cited 2021 Apr 9]. p. 644–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21689167/>
140. Ellinghaus D, Ellinghaus E, Nair RP, Stuart PE, Esko T, Metspalu A, et al. Combined analysis of genome-wide association studies for Crohn disease and psoriasis identifies seven shared susceptibility loci. *American Journal of Human Genetics* [Internet]. 2012 Apr 6 [cited 2021 Apr 9];90(4):636–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22482804/>
141. Miele L, Vallone S, Cefalo C, la Torre G, di Stasi C, Vecchio FM, et al. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *Journal of Hepatology* [Internet]. 2009 Oct [cited 2021 Apr 9];51(4):778–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19664838/>
142. Wenk KS, Arrington KC, Ehrlich A. Psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease [Internet]. Vol. 25, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. J Eur Acad Dermatol Venereol; 2011 [cited 2021 Apr 9]. p. 383–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20840346/>
143. Gisondi P, Targher G, Zoppini G, Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *Journal of Hepatology*

- [Internet]. 2009 Oct [cited 2021 Apr 9];51(4):758–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19560226/>
144. Kim N, Thrash B, Menter A. Comorbidities in Psoriasis Patients [Internet]. Vol. 29, *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*. Semin Cutan Med Surg; 2010 [cited 2021 Apr 9]. p. 10–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20430302/>
 145. Gelfand JM, Shin DB, Neimann AL, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. The risk of lymphoma in patients with psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology* [Internet]. 2006 Oct 30 [cited 2021 Apr 9];126(10):2194–201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16741509/>
 146. Brauchli YB, Jick SS, Miret M, Meier CR. Psoriasis and risk of incident cancer: An inception cohort study with a nested case-control analysis. *Journal of Investigative Dermatology* [Internet]. 2009 Nov [cited 2021 Apr 9];129(11):2604–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19440219/>
 147. Larsson LG, Lundbäck B, Jonsson AC, Lindström M, Jönsson E. Symptoms related to snoring and sleep apnoea in subjects with chronic bronchitis: Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Study. *Respiratory Medicine* [Internet]. 1997 [cited 2021 Apr 9];91(1):5–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9068811/>
 148. Buslau M, Benotmane K. Cardiovascular complications of psoriasis: Does obstructive sleep apnoea play a role? [2] [Internet]. Vol. 79, *Acta Dermato-Venereologica*. Acta Derm Venereol; 1999 [cited 2021 Apr 9]. p. 234. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10384927/>
 149. Dreiherr J, Weitzman D, Shapiro J, Davidovici B, Cohen AD. Psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: A case-control study. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2008 Oct [cited 2021 Apr 9];159(4):956–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18637897/>
 150. Sheu JJ, Wang KH, Lin HC, Huang CC. Psoriasis is associated with an increased risk of parkinsonism: A population-based 5-year follow-up study. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2013 Jun [cited 2021 Apr 9];68(6):992–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23374233/>
 151. Altunay IK. Psikodermatoloji tarihçesi ve genel bakiş. Vol. 44, *Turkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi*. 2010. p. 4–6.
 152. Coşar B. Psikosomatik Açıdan Deri Psikodermatoloji’de Nerden Nereye? In: Coşar B, editor. *Psikodermatoloji*. 1st ed. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri ; 2021. p. 10–8.
 153. Dumitrascu DL, David L, Baban A. IS PSYCHOSOMATIC REALLY A BICENTENNIAL WORD? THE PROOF OF AN OLDER USE. *Medicine and Pharmacy Reports* [Internet]. 2018 Dec 13 [cited 2021 May 18];92(2):205. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/306510360/>
 154. Ackerknecht EH. The history of psychosomatic medicine. *Psychological Medicine* [Internet]. 1982 [cited 2021 May 18];12(1):17–24. Available from: [https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-](https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine)

medicine/article/abs/history-of-psychosomatic-medicine/F118D96DEE6DAB25C7436DE398FC7785

155. Coşar B. Psikosomatik Tıp - Ruh Beden İlişkisi . In: Coşar B, editor. Psikodermatoloji. 1st ed. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri ; 2021. p. 1–9.
156. Gustafson C. Heather Zwickey, PhD: Neuroimmunomodulation-A Driving Force Behind the Need for a Holistic Approach to Medicine. Integrative medicine (Encinitas, Calif) [Internet]. 2017 Aug [cited 2021 May 17];16(4):24–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30881253>
157. Ekmekçi Ertek İ. Psikodermatolojik Hastalıkların Epidemiyolojisi. In: Coşar B, editor. Psikodermatoloji. 1st ed. Ankara : Ankara Nobel Tıp Kitabevleri ; 2021. p. 19–24.
158. Hinkle LE. Stress and disease: The concept after 50 years. Social Science and Medicine. 1987 Jan 1;25(6):561–6.
159. Rees L. The Role of Stress in the Aetiology of Psychosomatic Disorders [Abridged]. Journal of the Royal Society of Medicine [Internet]. 1959 Sep 1 [cited 2021 May 17];52(4):274–8. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/003591575905200414>
160. Altunay İK. Psikodermatolojik Hastalıklarda Sınıflamalar . In: Coşar B, editor. Psikodermatoloji. 1st ed. Ankara : Ankara Nobel Tıp Kitabevleri ; 2021. p. 58–62.
161. Łakuta P, Przybyła-Basista H. Toward a better understanding of social anxiety and depression in psoriasis patients: The role of determinants, mediators, and moderators. Journal of Psychosomatic Research [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 May 17];94:32–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28183400/>
162. Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GBE, et al. The Psychological Burden of Skin Diseases: A Cross-Sectional Multicenter Study among Dermatological Out-Patients in 13 European Countries. Journal of Investigative Dermatology. 2015 Apr 20;135(4):984–91.
163. Gerdes S, Zahl VA, Weichenthal M, Mrowietz U. Smoking and alcohol intake in severely affected patients with psoriasis in Germany. Dermatology [Internet]. 2010 Jan [cited 2021 May 17];220(1):38–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19996578/>
164. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, Vreeland MG, Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis [Internet]. Vol. 6, American Journal of Clinical Dermatology. Springer; 2005 [cited 2021 May 17]. p. 383–92. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165/00128071-200506060-00005>
165. Zill JM, Christalle E, Tillenburg N, Mrowietz U, Augustin M, Härter M, et al. Effects of psychosocial interventions on patient-reported outcomes in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 181, British Journal of Dermatology. Blackwell Publishing Ltd; 2019

- [cited 2021 May 17]. p. 939–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30291741/>
166. GINSBURG IH, LINK BG. PSYCHOSOCIAL CONSEQUENCES OF REJECTION AND STIGMA FEELINGS IN PSORIASIS PATIENTS. *International Journal of Dermatology* [Internet]. 1993 Aug 1 [cited 2021 May 18];32(8):587–91. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-4362.1993.tb05031.x>
 167. Feldman SR. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases [Internet]. Vol. 82, *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc.; 2020 [cited 2021 May 17]. p. 256–7. Available from: <http://www.jaad.org/article/S0190962218323661/fulltext>
 168. Adışen E. Dermatolojik Bakış Açısı ile Psoriasis ve Alopesi Areata . In: Coşar B, editor. *Psikodermatoloji*. 1st ed. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri ; 2021. p. 334–45.
 169. Ritsher JB, Otilingam PG, Grajales M. Internalized stigma of mental illness: Psychometric properties of a new measure. *Psychiatry Research* [Internet]. 2003 Nov 1 [cited 2021 Mar 31];121(1):31–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14572622/>
 170. Ersoy MA, Varan A. Ruhsal Hastalıklarda İçselleşÖ rilmiş Damgalanma Ölçeği Türkçe Formu’nun Güvenilirlik ve Geçerlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* . 2007;18(2):163–71.
 171. Alpsoy E, Şenol Y, Bilgiç Temel A, Baysal GÖ, Akman Karakaş A. Psoriasisde içselleştirilmiş stigmatizasyon (damgalanma) ölçeğinin güvenilirlik ve geçerlik çalışması. *Türkderm*. 2015;49(1):45–9.
 172. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* [Internet]. 1983 [cited 2021 Mar 31];67(6):361–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6880820/>
 173. FINLAY AY, KHAN GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Dermatology* [Internet]. 1994 [cited 2021 Mar 31];19(3):210–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8033378/>
 174. Öztürkcan S, Ermertcan AT, Eser E, Turhan Şahin M. Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. *International Journal of Dermatology* [Internet]. 2006 Nov [cited 2021 Mar 31];45(11):1300–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17076710/>
 175. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis — Oral therapy with a new retinoid. *Dermatology* [Internet]. 1978 [cited 2021 Mar 31];157(4):238–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/357213/>
 176. Schmitt J, Wozel G. The Psoriasis Area and Severity Index Is the Adequate Criterion to Define Severity in Chronic Plaque-Type Psoriasis. *Dermatology* [Internet]. 2005 [cited 2021 Mar 31];210(3):194–9. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/83509>
 177. Berth-Jones J, Grotzinger K, Rainville C, Pham B, Huang J, Daly S, et al. A study examining inter- and intrarater reliability of three scales for measuring severity of psoriasis: Psoriasis Area and Severity Index,

- Physician's Global Assessment and Lattice System Physician's Global Assessment. *British Journal of Dermatology*. 2006 Oct;155(4):707–13.
178. Reimus JLM, Vingerhoets AJJM, Soons PHGM, Korstanje MJ. Suffering in psoriasis patients: Its relation with illness severity and subjective well-being. *International Journal of Dermatology* [Internet]. 2007 Oct [cited 2021 Apr 3];46(10):1042–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17910711/>
 179. Büchi S, Sensky T, Sharpe L, Timberlake N. Graphic representation of illness: A novel method of measuring patients' perceptions of the impact of illness. *Psychotherapy and Psychosomatics* [Internet]. 1998 [cited 2021 Apr 3];67(4–5):222–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9693349/>
 180. Klis S, Vingerhoets AJJM, de Wit M, Zandbelt N, Snoek FJ. Pictorial representation of illness and self measure revised II (PRISM-RII) - A novel method to assess perceived burden of illness in diabetes patients. *Health and Quality of Life Outcomes* [Internet]. 2008 Nov 27 [cited 2021 Apr 3];6(1):104. Available from: <http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7525-6-104>
 181. Wouters E, Reimus J, van Nunen A, Blokhhorst M, Vingerhoets A. Suffering quantified? Feasibility and psychometric characteristics of 2 revised versions of the pictorial representation of Illness and self measure (PRISM). *Behavioral Medicine* [Internet]. 2008 Jul 1 [cited 2021 Apr 3];34(2):65–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18682339/>
 182. Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Wahlstrom J, Enerback C, Enlund F, et al. Age at onset and different types of psoriasis. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 1995 [cited 2021 Jun 2];133(5):768–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8555031/>
 183. Queiro R, Tejón P, Alonso S, Coto P. Age at disease onset: A key factor for understanding psoriatic disease [Internet]. Vol. 53, *Rheumatology* (United Kingdom). Oxford University Press; 2014 [cited 2021 May 15]. p. 1178–85. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/53/7/1178/1792861>
 184. Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatric Dermatology* [Internet]. 2000 May [cited 2021 Jun 2];17(3):174–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10886746/>
 185. Solmaz D, Bakirci S, Kimyon G, Gunal EK, Dogru A, Bayindir O, et al. Impact of Having Family History of Psoriasis or Psoriatic Arthritis on Psoriatic Disease. *Arthritis Care and Research* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 May 19];72(1):63–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30680951/>
 186. Herédi E, Csordás A, Clemens M, Ádám B, Gáspár K, Törocsik D, et al. The prevalence of obesity is increased in patients with late compared with early onset psoriasis. *Annals of Epidemiology* [Internet]. 2013 Nov [cited

- 2021 Jul 2];23(11):688–92. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24095656/>
187. Mizara A, Papadopoulos L, McBride SR. Core beliefs and psychological distress in patients with psoriasis and atopic eczema attending secondary care: The role of schemas in chronic skin disease. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2012 May [cited 2021 Jun 2];166(5):986–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22211355/>
 188. Kimball AB, Wu EQ, Guérin A, Yu AP, Tsaneva M, Gupta SR, et al. Risks of developing psychiatric disorders in pediatric patients with psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2012 [cited 2021 Jun 2];67(4):651–657.e2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22243764/>
 189. Kimball AB, Gieler U, Linder D, Sampogna F, Warren R, Augustin M. Psoriasis: Is the impairment to a patient's life cumulative? [Internet]. Vol. 24, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. J Eur Acad Dermatol Venereol; 2010 [cited 2021 Jun 2]. p. 989–1004. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20477920/>
 190. Warren RB, Kleyn CE, Gulliver WP. Cumulative life course impairment in psoriasis: Patient perception of disease-related impairment throughout the life course. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2011 May [cited 2021 Jun 2];164(SUPPL. 1):1–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21477010/>
 191. Woodruff PWR, Higgins EM, du Vivier AWP, Wessely S. Psychiatric illness in patients referred to a dermatology-psychiatry clinic. *General Hospital Psychiatry* [Internet]. 1997 [cited 2021 Jun 1];19(1):29–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9034809/>
 192. Dowlathshahi EA, Wakkee M, Arends LR, Nijsten T. The prevalence and odds of depressive symptoms and clinical depression in psoriasis patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2014 Jun 1;134(6):1542–51.
 193. Kurd SK, Troxel AB, Crits-Christoph P, Gelfand JM. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: A population-based cohort study. *Archives of Dermatology* [Internet]. 2010 Aug 16 [cited 2021 May 15];146(8):891–5. Available from: www.strobe-statement.org/
 194. Ginsburg IH, Link BG. Feelings of stigmatization in patients with psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 1989 [cited 2021 Jun 1];20(1):53–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2913081/>
 195. Fleming P, Bai JW, Pratt M, Sibbald C, Lynde C, Gulliver WP. The prevalence of anxiety in patients with psoriasis: a systematic review of observational studies and clinical trials [Internet]. Vol. 31, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd; 2017 [cited 2021 Jun 1]. p. 798–807. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.13891>

196. Fortune DG, Richards HL, Griffiths CEM, Main CJ. Psychological stress, distress and disability in patients with psoriasis: Consensus and variation in the contribution of illness perceptions, coping and alexithymia. *British Journal of Clinical Psychology* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jun 1];41(2):157–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12034003/>
197. Schneider G, Hockmann J, Ständer S, Luger TA, Heuft G. Psychological factors in prurigo nodularis in comparison with psoriasis vulgaris: Results of a case-control study. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2021 Jun 1];154(1):61–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2133.2005.06852.x>
198. Yang Y, Koh D, Khoo L, Nyunt SZ, Ng V, Goh CL. The psoriasis disability index in Chinese patients: Contribution of clinical and psychological variables. *International Journal of Dermatology* [Internet]. 2005 Nov [cited 2021 Jun 1];44(11):925–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16336525/>
199. Richards HL, Fortune DG, Griffiths CEM, Main CJ. The contribution of perceptions of stigmatisation to disability in patients with psoriasis. *Journal of Psychosomatic Research* [Internet]. 2001 [cited 2021 Jun 1];50(1):11–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11259795/>
200. Bakar RS, Jaapar SZS, Azmi AF, Aun YC. Depression and anxiety among patients with psoriasis: A correlation with quality of life and associated factors. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 2021 Mar 16;
201. de Korte J, Sprangers MAG, Mommers FMC, Bos JD. Quality of life in patients with psoriasis: A systematic literature review. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. 2004 Mar 1;9(2):140–7.
202. Florek AG, Wang CJ, Armstrong AW. Treatment preferences and treatment satisfaction among psoriasis patients: a systematic review [Internet]. Vol. 310, *Archives of Dermatological Research*. Springer Verlag; 2018 [cited 2021 Jun 30]. p. 271–319. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29442137/>
203. Łakuta P, Marcinkiewicz K, Bergler-Czop B, Brzezinska-Wcisło L. How does stigma affect people with psoriasis? *Postępy Dermatologii i Alergologii* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2021 Jun 30];34(1):36–41. Available from: <https://pmc/articles/PMC5329101/>
204. Picardi A, Abeni D. Stressful life events and skin diseases: Disentangling evidence from myth. *Psychotherapy and Psychosomatics* [Internet]. 2001 May [cited 2021 Jun 2];70(3):118–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11340413/>
205. Consoli SM, Rolhion S, Martin C, Ruel K, Cambazard F, Pellet J, et al. Low levels of emotional awareness predict a better response to dermatological treatment in patients with psoriasis. *Dermatology* [Internet]. 2006 Feb [cited 2021 Jun 2];212(2):128–36. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/90653>

206. Snast I, Reiter O, Atzmony L, Leshem YA, Hodak E, Mimouni D, et al. Psychological stress and psoriasis: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 178, *British Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2018 [cited 2021 May 17]. p. 1044–55. Available from: www.clinicaltrials.gov
207. Hunter HJA, Griffiths CEM, Kleyn CE. Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? [Internet]. Vol. 169, *British Journal of Dermatology*. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cited 2021 May 17]. p. 965–74. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjd.12478>
208. Reich A, Hrehorow E, Szepietowski JC. Pruritus is an important factor negatively influencing the well-being of psoriatic patients. *Acta Dermato-Venereologica* [Internet]. 2010 [cited 2021 May 17];90(3):257–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20526542/>
209. Fortune DG, Richards HL, Main CJ, Griffiths CEM. What patients with psoriasis believe about their condition. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 1998 [cited 2021 Jun 2];39(2 I):196–201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9704828/>
210. van Beugen S, van Middendorp H, Ferwerda M, Smit J v., Zeeuwen-Franssen MEJ, Kroft EBM, et al. Predictors of perceived stigmatization in patients with psoriasis. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 May 20];176(3):687–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27436615/>
211. Grob JJ. Why are quality of life instruments not recognized as reference measures in therapeutic trials of chronic skin disorders? [Internet]. Vol. 127, *Journal of Investigative Dermatology*. Nature Publishing Group; 2007 [cited 2021 May 29]. p. 2299–301. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17853918/>
212. Nijsten T, Meads DM, de Korte J, Sampogna F, Gelfand JM, Ongenaes K, et al. Cross-cultural inequivalence of dermatology-specific health-related quality of life instruments in psoriasis patients. *Journal of Investigative Dermatology* [Internet]. 2007 [cited 2021 May 29];127(10):2315–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17495953/>
213. Reimus JLM, Vingerhoets AJJM, Soons PHGM, Korstanje MJ. Suffering in psoriasis patients: Its relation with illness severity and subjective well-being. *International Journal of Dermatology* [Internet]. 2007 Oct [cited 2021 May 29];46(10):1042–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17910711/>

8. ÖZET

Psoriasis sık görülen, kronik inflamatuvar bir hastalık olup psikososyal morbiditesi yüksek dermatolojik tanılardan biridir. Psoriasis başlangıç yaşına göre gruplandığında erken başlangıçlı (tip 1, <40 yaş) ve geç başlangıçlı (tip 2, >40 yaş) olarak iki gruba ayrılır. Çalışmamızın amacı, psoriasis tanısıyla takip ettiğimiz hastaların psoriasis başlangıç yaşına göre klinik ve psikososyal özelliklerini karşılaştırmaktır. Çalışmamıza dahil etme kriterlerini karşılayan 190 hasta katılmıştır. Hastalara Sosyodemografik Veri Formu, Hastane Anksiyete Depresyon (HAD) ölçeği, Psoriasiste İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği (PİDÖ), Dermatolojide Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ) ve Pictorial Representation of Illness and Self Measure Revised II (PRISM-RII) ölçeği uygulanmıştır. Hastaların 135'i (%71) erken başlangıçlı psoriasis grubuna, 55'i (%29) geç başlangıçlı psoriasis grubuna dahil edilmiştir. Her iki grupta en sık kronik plak tip psoriasis izlenmiş olup geç başlangıçlı grupta püstüler psoriasis klinik varyantları erken başlangıçlı gruba göre daha sıktır ($P=0.006$). Çalışmamızda aile öyküsü ($P=0.000$) ve strese duyarlılık ($P=0.025$) erken başlangıçlı psoriasiste daha sık iken, hastalık başlangıcı ile ilişkilendirilen travma öyküsü ise geç başlangıçlı grupta daha sık bulunmuştur ($P=0.001$). Hastalık başlangıç yaşı ile VKİ arasında pozitif yönlü korelasyon bulunmuştur. Eklem tutulumu, tırnak tutulumu ve PAŞİ açısından ise iki grup arasında fark bulunmamıştır. PAŞİ ile pozitif korelasyon gösteren parametreler DYKİ, PİDÖ-Kalıp yargıların onaylanması alt ölçeği ve SIS'tir. Hastalarımızın %23.1'inde HAD-Anksiyete, %36.3'ünde HAD-Depresyon için eşik üstü değerler saptanmıştır, ancak iki grup arasında HAD skorları açısından

anlamalı fark izlenmemiştir. Tedavi memnuniyetinin en yüksek olduğu ajanlar biyolojik tedavilerdir, tedavi memnuniyeti ile DYKİ ve HAD-Anksiyete arasında negatif yönlü korelasyon saptanmıştır. PİDÖ-Toplam ve alt ölçeklerinin çoğu ile DYKİ ve HAD arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. PRISM-RII ölçeğinin SIS parametresi ile ise DYKİ, HAD ve PİDÖ skorları arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Çalışmamız, erken ve geç başlangıçlı psoriasisli hastalarda klinik ve psikososyal özellikleri değerlendiren az sayıda çalışmadan biridir. Psoriasis klinik tipleri, strese duyarlılık, travma öyküsü, VKİ'nin yüksekliği gibi bazı özelliklerin hastalık başlangıç yaşına göre değişkenlik göstermesi, hastaları değerlendirirken başlangıç yaşının göz önünde bulundurulması gereken bir parametre olduğunu göstermektedir. Bunun yanı sıra, hastaların yaşam kalitesi ile damgalanma, depresyon, anksiyete, hastalık algısı ve psoriasisin klinik şiddeti arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bu çok yönlü etkileşimler dermatologların hastalığın ruhsal etkilerini de göz önünde bulundurarak hastalara bütüncül yaklaşımının önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: psoriasis, hastalık başlangıç yaşı, psikososyal morbidite

9. ABSTRACT

Psoriasis is a common, chronic inflammatory disease and one of the dermatological diagnoses with high psychosocial morbidity. When psoriasis is grouped according to the age of onset, it is divided into two groups as early-onset (type 1, <40 years) and late-onset (type 2, >40 years). The aim of our study was to compare the clinical and psychosocial characteristics of our patients with the diagnosis of psoriasis, according to the age at onset of psoriasis. A total of 190 patients who met the inclusion criteria were included in our study. A Sociodemographic Data Form, Hospital Anxiety and Depression (HAD) Scale, Psoriasis Internalized Stigma Scale (PISS), Dermatology Life Quality Index (DLQI) and Pictorial Representation of Illness and Self Measure Revised II (PRISM-RII) scale were applied to the patients. A total of 135 patients (71%) were included in the early-onset psoriasis group, and 55 (29%) in the late-onset psoriasis group. Chronic plaque psoriasis was most common in both groups, and pustular psoriasis clinical variants were more common in the late-onset group than in the early-onset group ($P=0.006$). In our study, family history ($P=0.000$) and sensitivity to stress ($P=0.025$) were more common in early-onset psoriasis, whereas trauma history associated with disease onset was more common in the late-onset group ($P=0.001$). A positive correlation was found between the age of onset of the disease and BMI. There was no difference between the two groups in terms of joint involvement, nail involvement and PASI. Parameters that correlated positively with PASI were DLQI, PISS- Stereotype endorsement subscale, and SIS. HAD-Anxiety in 23.1% of our patients and HAD-Depression in 36.3% of our

patients were above the threshold values, but no significant difference was observed between the two groups in terms of HAD scores. The agents with the highest treatment satisfaction are biological treatments, and a negative correlation was found between treatment satisfaction and DLQI and HAD-Anxiety. A positive correlation was found between PISS and most of its subscales, and DLQI and HAD. A negative correlation was found between the PRISM-RII-SIS subscale and the DLQI, HAD and PISS scores. Our study is one of the few studies evaluating clinical and psychosocial characteristics in patients with early and late onset psoriasis. The fact that some features such as psoriasis clinical variants, susceptibility to stress, trauma history, and high BMI vary according to the age of onset of the disease shows that the age of onset is a parameter that should be considered when evaluating patients. In addition, it has been shown that there is a relationship between patients' quality of life and stigma, depression, anxiety, perception of illness and clinical severity of psoriasis. These multifaceted interactions reveal the importance of dermatologists' holistic approach to patients, considering the psychological effects of the disease.

Keywords: psoriasis, age at onset of disease, psychosocial morbidity

10.EKLER

Ek-1. Psoriasisde içselleştirilmiş damgalanma ölçeği (PIDÖ)

Bu testte sık sık geçen “Sedef hastalığı (Psoriasis)” terimi, en geniş anlamda kullanılmıştır. Her bir cümleyi dikkatle okuduktan sonra eğer

“Kesinlikle aynı fikirde değilim” diyorsanız (1) rakamını,

“Aynı fikirde değilim” diyorsanız (2) rakamını,

“Aynı fikirdeyim” diyorsanız (3) rakamını,

“Kesinlikle aynı fikirdeyim” diyorsanız (4) rakamını,

daire içine alarak okuduğunuz cümleye ne ölçüde katıldığınızı ya da

katılmadığınızı belirtiniz. Her cümle için rakamlardan sadece bir tanesini işaretleyiniz.

	Kesinlikle aynı fikirde değilim	Aynı fikirde değilim	Aynı fikirdeyim	Kesinlikle aynı fikirdeyim
1. Sedef hastalığım olduğu için kendimi bu dünyada bir yabancı gibi hissediyorum.	1	2	3	4
2. Sedef hastalığı olan kişiler saldırgan olmaya eğilimlidirler.	1	2	3	4
3. Sedef hastalığım olduğu için insanlar bana farklı davranıyorlar.	1	2	3	4
4. Reddedilmemek için, sedef hastalığı olmayan kişilere yaklaşımdan kaçınıyorum.	1	2	3	4
5. Sedef hastalığım olduğundan dolayı utanıyorum.	1	2	3	4
6. Sedef hastalığı olan	1	2	3	4

kişiler evlenmemelidir.				
7. Sedef hastalığı olan kişiler topluma önemli katkılarda bulunurlar.	1	2	3	4
8. Kendimi sedef hastalığı olmayan kişilerden daha aşağı hissediyorum.	1	2	3	4
9. Sedef hastalığım benim “garip” görünmeme ya da davranmama neden olabileceğinden dolayı eskisi kadar sosyal değilim.	1	2	3	4
10.Sedef hastalığı olan kişiler iyi ve doyum verici bir hayat yaşayamazlar.	1	2	3	4
11.İnsanları sedef hastalığımla sıkmak istemediğimden dolayı, kendi hakkımda fazla konuşmam.	1	2	3	4
12.Halk arasındaki sedef hastalığıyla ilgili olumsuz düşünceler, benim “normal” yaşamın dışında kalmama neden oluyor.	1	2	3	4
13.Sedef hastalığı olmayan kişilerle birlikteyken, kendimi sanki o ortama ait değilmiş ve yetersizmişim gibi hissediyorum.	1	2	3	4
14.Sedef hastalığı açıkça anlaşılan biriyle toplum içinde birlikte görülmek beni rahatsız etmez.	1	2	3	4

15.Sırf sedef hastalığımdan dolayı insanlar bana sık sık ne yapmam gerektiğini	1	2	3	4
--	---	---	---	---

söyleyip, sanki çocukmuşum gibi davranırlar.				
16.Sedef hastalığım olduğu için kendimden memnun değilim.	1	2	3	4
17.Sedef hastalığımın olması hayatımı berbat etti.	1	2	3	4
18.İnsanlar görünüşümden sedef hastalığımın olduğunu anlayabilirler.	1	2	3	4
19.Sedef hastalığımın dolaylı benimle ilgili çoğu kararı başkalarının vermesine ihtiyaç duyarım.	1	2	3	4
20.Ailemi ve arkadaşlarımı utandırmamak için sosyal ortamlardan uzak dururum.	1	2	3	4
21.Sedef hastalığı olmayanların beni anlamaları mümkün değildir.	1	2	3	4
22.Sırf sedef hastalığım olduğu için insanlar beni göz ardı eder ya da pek ciddiye almazlar.	1	2	3	4
23.Sedef hastalığım olduğu için topluma hiçbir katkım olamaz.	1	2	3	4
24.Sedef hastalığı ile yaşamak beni mücadeleci bir insan yaptı.	1	2	3	4
25.Sedef hastalığım olduğu için kimse bana yakınlaşmak istemez.	1	2	3	4
26.Genel olarak, hayatı	1	2	3	4

istediğim şekilde yaşayabiliyorum.				
27.Sedef hastalığıma rağmen, iyi ve dolu dolu yaşadığım bir hayatım var.	1	2	3	4
28.İnsanlar sedef hastalığım olduğu için hayatta fazla başarılı olamayacağımı düşünüyorlar.	1	2	3	4
29.Sedef hastalarıyla ilgili olumsuz yaygın inancılar benim durumum dikkate alındığında hiç de yanlış sayılmaz.	1	2	3	4

Ek-2. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

Bu anket sizi daha iyi anlamamıza yardımcı olacak. Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1) Kendimi gergin “patlayacak gibi” hissediyorum.

Çoğu zaman /Birçok zaman /Zaman zaman, bazen /Hiçbir zaman

2) Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.

Aynı eskisi kadar /Pek eskisi kadar değil/Yalnızca biraz eskisi kadar /Neredeyse hiç eskisi kadar değil

3) Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.

Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli /Evet, ama çok da şiddetli değil/ Biraz, ama beni endişelendiriyor / Hayır, hiç de öyle değil

4) Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.

Her zaman olduğu kadar /Şimdi pek o kadar değil /Şimdi kesinlikle o kadar değil / Artık hiç değil

5) Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.

Çoğu zaman / Birçok zaman / Zaman zaman, ama çok sık değil /Yalnızca bazen

6) Kendimi neşeli hissediyorum.

Hiçbir zaman /Sık değil / Bazen /Çoğu zaman

7) Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi gevşek hissediyorum.

Kesinlikle / Genellikle / Sık değil / Hiçbir zaman

8) Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.

Hemen hemen her zaman / Çok sık /Bazen /Hiçbir zaman

9) Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.

Hiçbir zaman / Bazen / Oldukça sık / Çok sık

10) Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

Kesinlikle / Gerektiği kadar özen göstermiyorum / Pek o kadar özen göstermeyebilirim / Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11) Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

Gerçekten de çok fazla / Oldukça fazla / Çok fazla değil /Hiç değil

12) Olacakları zevkle bekliyorum.

Her zaman olduğu kadar / Her zamankinden biraz daha az/
Her zamankinden kesinlikle daha az / Hemen hemen hiç

13) Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

Gerçekten de çok sık / Oldukça sık/ Çok sık değil/ Hiçbir zaman

14) İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

Sıklıkla / Bazen /Pek sık değil / Çok seyrek

Ek-3. Dermatolojide Yaşam Kalitesi İndeksi

(Hiç: 0, Hafif:1, Çok:2, Çok fazla: 3 Total skor: 0-30 arasındadır).

1-Son bir hafta içerisinde cildinizde kaşıntı, ağrı, acı, yanma hissettiniz mi?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
2-Son bir haftadır cildiniz yüzünden kendinizi güvensiz hissettiniz mi veya utanç duygusuna kapıldınız mı?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
3-Son bir haftadır cildiniz alışverişe gitmenize, ev işleriyle ya da bahçe işleriyle uğraşmanıza engel oldu mu?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
4-Geçtiğimiz hafta giyim şeklinizi etkiledi mi?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
5-Geçtiğimiz hafta içerisinde cildiniz, yapacağınız sosyal aktiviteleri ya da boş zamanlarınızı değerlendirme biçiminizi etkiledi mi?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
6-Geçtiğimiz hafta içerisinde cildiniz herhangi bir spor faaliyeti yapmanızı engelledi mi?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
7-Geçtiğimiz hafta cildinizdeki durumunuz iş hayatınızı ya da çalışmanızı etkiledi mi?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
Eğer hayır ise cildiniz iş hayatınızda ne kadar problem olur?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
8-Geçtiğimiz hafta içerisinde cildiniz, partneriniz, arkadaşlarınız ve akrabalarınızla aranızda ne kadar sorun yarattı?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
9-Son bir hafta içerisinde cildiniz nedeniyle cinsel hayatınızda sorun yaşadınız mı?	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç
10-Son bir hafta içerisinde yapılan tedavilerden nasıl etkilendiniz? (evde karışıklık yaratması, zaman kaybı gb.)	Çok fazla	Çok	Hafif	Hiç

11.ÖZGEÇMİŞ

İsim - Soyisim : Elif Afacan

Doğum Yeri ve Tarihi : Adana, Türkiye / 27.01.1992

E-mail / Telefon : eliff_afacan@hotmail.com / 05377771980

EĞİTİM:

Yıl : 2017-2021
Kurum : Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Departman : Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı

Yıl : 2010-2016
Kurum : Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yıl : 2006-2010
Kurum : Adana Fen Lisesi

YABANCI DİLLER: İngilizce (İleri seviye) (YDS: 93/100)
İspanyolca (İleri seviye)

ÜYE OLDUĞU BİLİMSEL KURULUŞLAR:

European Academy of Dermatology and Venereology (2019-)
Ulusal Psoriasis Derneği (2018-)
Türk Dermatoloji Derneği (2019-)
Diagnostik Dermatopatoloji Derneği (2018-)

