



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**PLAK TİP PSORİASİS HASTALARINDA KAŞINTININ
HASTALIĞIN ŞİDDETİ VE SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR
İNDEKS VE SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT İNDEKSİ İLE
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Arş. Gör. Dr. AHMET CAN YAĞMUR

UZMANLIK TEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. BERNA SOLAK

2024-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**PLAK TİP PSORİASİS HASTALARINDA KAŞINTININ
HASTALIĞIN ŞİDDETİ VE SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR
İNDEKS VE SİSTEMİK İNFLAMATUAR YANIT İNDEKSİ İLE
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Arş. Gör. Dr. AHMET CAN YAĞMUR

UZMANLIK TEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. BERNA SOLAK

2024-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi / Tıp Fakültesi

Program türü : Uzmanlık Tezi

Anabilim Dalı : Deri ve Zührevi Hastalıkları

Tez Sahibi : Arş. Gör. Dr. Ahmet Can Yağmur

Sınav Tarihi : **Saat:**

Tez Başlığı : Plak Tip Psoriasis Hastalarında Kaşıntının Hastalığın Şiddeti ve Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks ve Sistemik İnflamatuvar Yanıt İndeksi ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez .../.../2024 tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

.../.../2024

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 28/07/2023 tarihinde onay alarak hazırlanmıştır.

Tarih: .../.../2024

Arş. Gör. Ahmet Can Yağmur

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Ana Bilim Dalı uzmanlık eğitimim süresince bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım, aynı zamanda tez danışmanım olan değerli hocam Doç. Dr. Berna Solak'a,

Eğitimim sırasında bilgi, emek ve deneyimlerini paylaşan değerli hocalarım Doç. Dr. Bahar Sevimli Dikicier, Doç. Dr. Mahizer Yıldız ve Dr. Öğr. Üyesi Rabia Öztaş Kara'ya,

Sabrı ve sevgisiyle bu süreçte en büyük yardımcım olan yol arkadaşım, değerli eşim Dr. Hande Yağmur'a,

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili annem, babam ve kardeşime,

Sevgili asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin uzman, hemşire ,sekreter ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla.

Dr. Ahmet Can Yağmur

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	viii
RESİM LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Psoriasis.....	2
2.1.1. Tanım ve epidemiyoloji.....	2
2.1.2. Etyopatogenez.....	2
2.1.3. Klinik.....	5
2.1.4. Tanı ve ayırıcı tanı.....	7
2.1.5. Klinik değerlendirme.....	8
2.1.6. Komorbiditeler.....	8
2.1.7. Tedavi.....	9
2.2. Psoriasis ve Kaşıntı.....	10
2.3. İnflamasyon İndeksleri.....	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. Evren ve Örneklem.....	14
3.2. Hastalık Şiddetinin ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin Hesaplanması.....	15

3.3. İnflamasyonun Değerlendirilmesi.....	17
3.4. Kaşıntının Değerlendirilmesi.....	17
3.5. İstatistiksel Yöntemler.....	18
4. BULGULAR.....	19
4.1. Demografik Veriler.....	19
4.2. Hastalığa İlişkin Veriler.....	20
4.3. Laboratuvar Verileri.....	22
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	33
6. KAYNAKLAR.....	45
7. EKLER.....	54
EK-1. Etik Kurul Kararı.....	54
ÖZGEÇMİŞ.....	55

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ALT:	Alanin Aminotransferaz
AST:	Aspartat Aminotransferaz
BFT:	Böbrek Fonksiyon Testleri
COVID-19:	Koronavirüs Disease 2019
CRP:	C-Reaktif Protein
D:	Deskuamasyon
DC:	Dendritik hücreler
DYKİ:	Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi
E:	Eritem
EAH:	Eğitim ve Araştırma Hastanesi
ESH:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FT:	Fototerapi
GGT:	Gama Glutamil Transferaz
HLA:	İnsan Lökosit Antijeni
İ:	İnfiltrasyon
İBH:	İnflamatuvar Barsak Hastalığı
İFN:	İnterferon
İL:	İnterlökin
JAK:	Janus Kinaz
KCFT:	Karaciğer Fonksiyon Testleri
KVH:	Kardiyovasküler Hastalık
NAPSİ:	Psoriasis Tırnak Şiddet İndeksi
NGF:	Sinir Büyüme Faktörü
NLO:	Nötrofil Lenfosit Oranı
PAŞİ:	Psoriasis Alan Şiddet İndeksi
PGA:	Hekimin Genel Değerlendirmesi
PsA:	Psoriatik Artrit
PSORS:	Psoriasis Susceptibility/ Psoriasis Duyarlılık Geni
RDW:	Red cell distribution width

SD: Standart Deviasyon
Sİİİ: Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks
SİYİ: Sistemik İnflamatuvar Yanıt İndeksi
SPSS: Statistical Package for Social Sciences
STAT: Sinyal Dönüştürücü ve Transkripsiyon Aktivatörü
Th: T Helper
TLO: Trombosit Lenfosit Oranı
TNF- α : Tümör Nekroz Faktör-Alfa
VAS: Visual Analog Skala
VKİ: Vücut Kitle İndeksi
VYA: Vücut Yüzey Alanı
WBC: Lökosit sayısı

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Psoriasis patogenezinde görevli yollar.....	4
Şekil 3.1. Visual Analog Skala (VAS)	18
Şekil 4.1. Hasta grubunun hastalık şiddetine göre cinsiyet dağılımı.....	19
Şekil 4.2. VAS kaşıntı skoru ile PAŞİ skorunun korelasyon grafiği	30
Şekil 4.3. VAS kaşıntı skoru ile Sİİİ oranı korelasyon grafiği	31
Şekil 4.4. VAS kaşıntı skoru ile SİYİ oranı korelasyon grafiği.....	31
Şekil 4.5. VAS kaşıntı skoru ile DYKİ skorunun korelasyon grafiği.....	32

TABLO LİSTESİ

Tablo 3.1. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ).....	15
Tablo 3.2. Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ).....	16
Tablo 3.3. İnflamasyonu değerlendirmede kullanılan hesaplamalar.....	17
Tablo 4.1. Plak tipi psoriasis hastalarının demografik verileri	20
Tablo 4.2. Plak tipi psoriasis hastalarının hastalıklarına ilişkin verileri	21
Tablo 4.3. Plak tipi psoriasis hastalarının laboratuvar verileri.....	23
Tablo 4.4. Plak tipi psoriasis hastalarının klinik özelliklerine göre laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	24
Tablo 4.5. Hastaların gruplandırılmadan hastalık şiddetinin, kaşıntının ve yaşam kalite indeksinin laboratuvar verileri ile karşılaştırılması	26
Tablo 4.6. Hastaların kaşıntı şiddetinin inflamasyon indeksleri ile ilişkisi	27
Tablo 4.7. İnflamasyon parametrelerinin birbirleriyle, psoriasis hastalık şiddeti, yaşam kalitesi ve kaşıntı skorlamaları ile korelasyon analizleri	28
Tablo 4.8. İnflamasyon parametrelerinin birbiriyle, psoriasis hastalık şiddeti, yaşam kalitesi ve kaşıntı skorlamaları ile korelasyon analizi	29

RESİM LİSTESİ

Resim 2.1. Kronik plak tip psoriasis, Sakarya Üniversitesi EAH. Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden.....	6
--	---

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Psoriasis, kaşıntı yönü ile sıkça gündeme gelir ve hastaların yaşam kalitesini belirgin düzeyde etkiler. Ayrıca inflamatuvar bir hastalık olup hastalığın başlamasında ve alevlenmesinde nötrofiller önemli rol oynar. Çalışmamızda plak tipi psoriasis hastalarındaki kaşıntının araştırılması ve kaşıntının, hastalık şiddeti gibi hastalığa ait çeşitli özellikler ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve sistemik immün-inflamatuvar indeks ve sistemik inflamatuvar yanıt indeksi gibi parametreler kullanılarak inflamasyon ile ilişkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışma retrospektif kesitsel bir çalışmadır ve 200 plak tipi psoriasis hastası alındı. Hastaların tetkik sonuçları, hasta bilgileri kaydedildi. Psoriasis şiddetinin değerlendirilmesinde psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) skoru, yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde dermatoloji yaşam kalite indeksi (DYKİ) skoru ve kaşıntının değerlendirilmesinde visual analog skala (VAS) skoru kullanıldı. İnflamasyonun değerlendirilmesinde C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve hemogram parametrelerinden elde edilen nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit lenfosit oranı (TLO), sistemik immün inflamatuvar indeks (Sİİİ) ve sistemik inflamatuvar yanıt indeksi (SİYİ) oranları kullanıldı.

BULGULAR: Hastalık şiddeti ile VAS ve DYKİ skoru arasında ilişkili görüldü. Hastalık şiddeti ile CRP, ESH, SİYİ artmaktaydı ama anlamlı ilişki görülmedi. Hastalık şiddeti ile NLO, TLO, Sİİİ skorları anlamlı ilişkili görüldü. Kaşıntı ile CRP, ESH, NLO, TLO, Sİİİ, SİYİ anlamlı değişiklik göstermedi. Ayrıca VAS ve DYKİ skorları ilişkiliydi.

SONUÇ: Psoriasis hastalarının çoğunda kaşıntı eşlik eder ve kaşıntı hayat kalitesini etkiler. Ayrıca kaşıntıyı ve şiddetini etkileyen birçok faktör vardır. Patogenezinde nötrofil aracılı inflamasyon kaskadı olan psoriasisde NLO, TLO, Sİİİ VE SİYİ oranlarının bu nedenle pratikte kullanılması araştırılmaktadır. Ancak çalışmamızda kaşıntı skorlarının bu oranlarla anlamlı ilişkisinin bulunmaması kaşıntının sadece inflamasyonla ilişkili olmayabileceği ve hastaya özgü durumların da etkili olabileceğini göstermektedir. Bu durum hastalara yönelik daha kişiselleştirilmiş, etkili takip ve tedavi stratejileri geliştirilmesine de yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hastalık şiddeti, inflamasyon, kaşıntı, psoriasis, yaşam kalitesi.

ABSTRACT

Evaluation of the relationship between pruritus in plaque type psoriasis patients and disease severity, systemic immunoinflammatory index and systemic inflammatory response index

INTRODUCTION AND AIM: Psoriasis is frequently brought to the agenda with its itching aspect and significantly affects the quality of life of patients. It is also an inflammatory disease and neutrophils play a significant role in the onset and exacerbation of the disease. Our study aimed to investigate pruritus in patients with plaque psoriasis and to evaluate the relationship between pruritus and various features of the disease, such as disease severity, and to reveal its relationship with inflammation using parameters such as systemic immune-inflammatory index and systemic inflammatory response index.

METHOD: The study is a retrospective cross-sectional study and 200 patients with plaque psoriasis were included. The examination results of the patients and patient information were recorded. The psoriasis area and severity index (PASI) score was used to assess the severity of psoriasis, the dermatology life quality index (DLQI) score was used to assess quality of life and the visual analog scale (VAS) score was used to assess pruritus. The neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), systemic inflammatory response index (SIRI) and systemic immunoinflammatory index (SII) rates obtained from c-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and hemogram parameters were used to assess inflammation.

RESULTS: There is correlation between disease severity and VAS and DLQI scores. Results of CRP, ESR, SIRI increased with disease severity but did not show a significant relationship. There is correlation between disease severity and NLR, PLR, SII ratios. Results of CRP, ESR, NLR, TLR, SII, SIRI did not show an important change with pruritus. Also VAS and DLQI scores were related.

CONCLUSION: Pruritus accompanies most patients with psoriasis, and itching affects the quality of life. In addition, there are many factors that affect itching and its severity. In psoriasis, which has a neutrophil-mediated inflammation cascade in its pathogenesis, the use of NLR, PLR, SII and SIRI rates in practice is therefore being investigated. However, the fact that there was no significant relationship between pruritus scores and these rates in our study indicates that pruritus may not only be related to inflammation and that patient-specific conditions may also be effective. This may also help develop more personalized, effective follow-up and treatment strategies for patients.

Keywords: Disease severity, inflammation, pruritus, psoriasis, quality of life.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis toplumda görece sık görülebilen, genellikle tipik tutulum bölgeleriyle gitse de tüm vücudu etkileyebilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığın patogenezi net şekilde anlaşılmasa da histopatolojik incelemelerde başlıca T lenfosit ve nötrofillerin oluşturduğu yoğun bir infiltrasyon inflamasyon kaskadını düşündür. Son senelerde hastalarda hem periferik kanda hem de lezyonlarda nötrofil ve aktivasyon ürünlerinin artışı olduğu tespit edilmiş ve hastalık boyunca bu hücrelerin önemli rol oynadığı belirtilmiştir. Ayrıca psoriasis tanılı hastalarda sistemik inflamasyonun rolü uzun zamandır bilinmektedir.

Psoriasis, hastaların yaşam kalitesini özellikle kaşıntı gibi semptomlarıyla önemli ölçüde etkileyen kronik bir dermatozdur. Tezimizde plak tip psoriasis hastalarında kaşıntı mevcudiyetinin ve özelliklerinin araştırılması, kaşıntının, şiddet ön planda olarak hastalığa dair çeşitli özelliklerle ilişkisinin araştırılması ve kaşıntının sistemik immün-inflamatuvar indeks ve sistemik inflamatuvar yanıt indeksi kullanılarak inflamasyon ile ilişkisini ortaya koymak amaçlanmıştır. Çalışmaya Ocak 2018 - Haziran 2023 tarihleri arasında başvurarak plak tipi psoriasis tanısı almış dosya bilgileri tam olan hastalar dahil edilerek retrospektif olarak değerlendirilecektir. Hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) skoru, kaşıntının değerlendirilmesinde Visual Analog Skala (VAS), yaşam kalitesi değerlendirmesinde Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) ile hastalar yaşam kalitesi ve kaşıntı açısından değerlendirilecektir. Yine başvuran hastaların dosyalarında ve hastane sisteminde mevcut olan yaş, cinsiyet, hastalık süresi, boy, kilo ve bunlarla hesaplanan vücut kitle indeksi, diğer hastalıklar, kullanılan ilaçlar, sigara, alkol kullanımı, PAŞİ skoru, CRP düzeyleri, hastalık tutulum bölge ve özellikleri, lökosit, lenfosit, nötrofil, platelet ve monosit sayısının kaydedilmesi ve Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks (Sİİİ) ve Sistemik İnflamatuvar Yanıt İndeksi (SİYİ)'nin elde edilmesi planlandı. Sonuç olarak psoriasisli hastalarda sistemik inflamasyonu tahmin etmede Sİİİ ve SİYİ'yi kullanarak, inflamasyonla pruritusun ilişkisini, psoriasis şiddetiyle pruritusun bağlantısını ortaya koymayı amaçlıyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Psoriasis

2.1.1. Tanım ve epidemiyoloji

Psoriasis, travma, ilaç ve enfeksiyon gibi çevresel tetikleyici faktörlerin şiddetlenmesiyle birlikte poligenik yatkınlığın bir sonucu olarak oluşan bir sistemik immün aracılı cilt rahatsızlığıdır. Alevlenme ve remisyon dönemleri vardır. Dünya çapında yaygınlık oranı yaklaşık %2'dir, ancak bölgelere ve yaşlara göre değişir (Christophers, 2001). Psoriasisin kadınları ve erkekleri benzer oranda etkilediği belirtilse de yapılan bir çalışmada kadın hastalarda prevalans daha yüksek tespit edilmiştir (Merola ve ark., 2016).

Psoriasis, yaşamın herhangi bir diliminde ortaya çıkabilir. Genellikle 20-30'lu yaşlar ve 50-60'lı yaşlar, hastalık ortaya çıkışı için iki en önemli pik dönemdir. Hastalığın 40 yaşından önce ortaya çıkan human lökosit antijen (HLA)'yle ilişkili olanı tip 1, 40 yaşından sonra başlayıp HLA ile ilişkisiz olanı tip 2 psoriasis olarak tanımlanmıştır (Christophers ve Henseler, 1992).

2.1.2. Etyopatogenez

Patofizyoloji: Psoriasis en çok çalışmaya konu olan hastalıklardan biridir. Buna rağmen henüz etyopatogenezi netlik kazanmamıştır. Etyopatogenez multifaktöriyeldir; çevresel faktörler, genetik ve immün yollar rol alır. Psoriasisin ayırt edici özelliği, kontrolsüz keratinosit proliferasyonuna ve işlevsiz farklılaşmaya yol açan sürekli inflamasyondur. Psoriatik plak histolojisi, makrofajlar, dermal dendritik hücreler, nötrofiller ve T hücrelerinden oluşan inflamatuvar infiltratları ve akantozisi (epidermal hiperplazi) gösterir. Neovaskülarizasyon da belirgin bir özelliktir. Plak tipi psoriasis ve diğer klinik varyantlarda aktif olan inflamatuvar yollar örtüşür, ancak aynı zamanda farklı fenotip ve tedavi sonuçlarını açıklayan ayrı farklılıklar da gösterir.

Doğuştan ve adaptif kutanöz bağışıklık tepkilerindeki bozukluklar psoriatik inflamasyonun gelişmesinden ve devamından sorumludur (Harden ve ark., 2015).

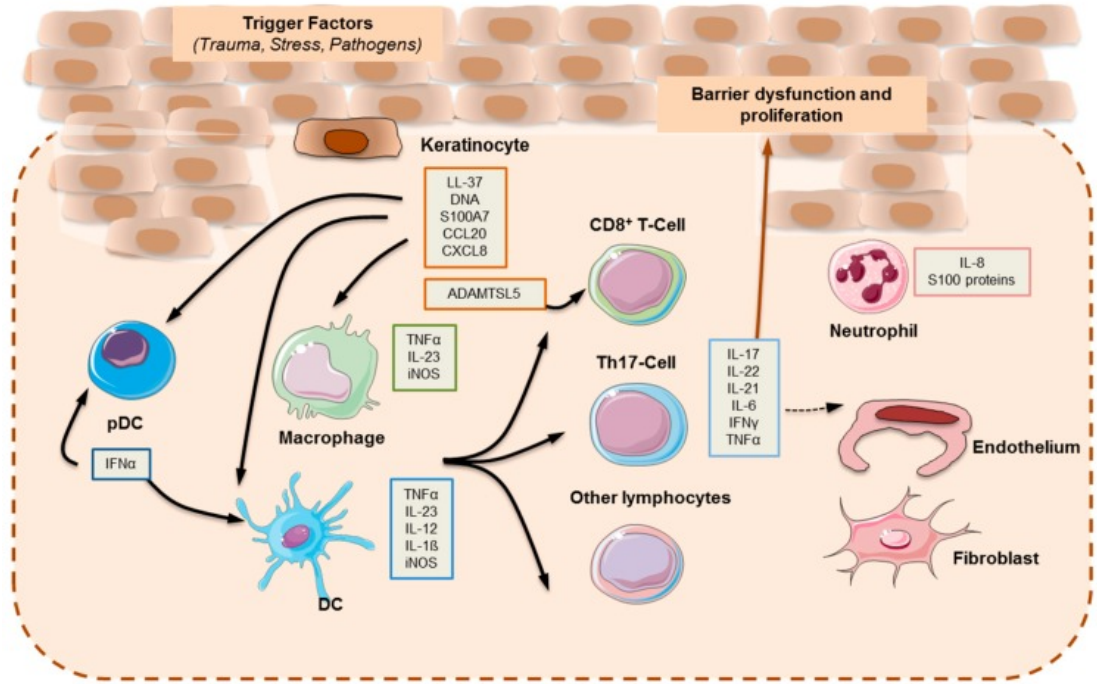
Hastalığın patogenezi, muhtemelen travma (Koebner fenomeni), enfeksiyon veya ilaçlar tarafından tetiklenen bir başlatma aşaması ve kronik bir klinik gidiş olarak kavramsallaştırılabilir (Di Meglio ve ark., 2014).

Dendritik hücrelerin hastalığın başlangıç evrelerinde önemli bir rol oynadığı iyi bilinmektedir. Dendritik hücreler (DC) profesyonel antijen sunan hücrelerdir. Ancak psoriasisdeki işlevleri tamamen açık değildir. Önerilen mekanizmalardan biri, keratinositler tarafından travmaya yanıt olarak salgılanan ve hastalıklı ciltte karakteristik olarak aşırı ifade edilen antimikrobiyal peptitlerin tanınmasını içerir (Morizane ve Gallo, 2012). Dendritik hücrelerin aktivasyonu psoriatik plak gelişiminin başlamasında anahtar rol oynar ve tip I interferon (IFN) üretimiyle karakterize edilir. Tip I IFN sinyalleme IFN- γ ve interleukin (IL)-17 üretimi de dahil olmak üzere T helper (Th)1 ve Th17 farklılaşması ve işleviyle ilişkilendirilmiştir (Santini ve ark., 2011).

Aktive edilmiş DC'ler drenaj lenf düğümlerine göç ederek tümör nekroz faktörü, IL-23 ve IL-12 salgılar, son ikisi sırayla Th17 ve Th1 hücre gruplarının farklılaşmasını ve çoğalmasını düzenler. Dahası, cilt lezyonlarında bulunan önemli proinflatuar hücreler olan monositler de, yüksek miktarda Tümör Nekroz Faktör-Alfa (TNF- α), IL-12 ve IL-23 salgılar (Hansel ve ark., 2011). Tüm bu sitokinler keratinosit proliferasyonunu aktifleştirir (Rendol ve Schakel, 2019; Şekil 2.1).

Tümör Nekroz Faktör-Alfa'nın IL-23 ve Th17 ile olan inflammatuar yolu plak tipi psoriasisini karakterize eder. Tümör Nekroz Faktör-Alfa, IL-23 ve IL-17'yi ve Janus Kinaz (JAK)/ Sinyal Dönüştürücü ve Transkripsiyon Aktivatörü (STAT) gibi sinyal yollarını hedef alan ilaçlar plak psoriasisinin klinik yönetiminde etkilidir. Ancak, farklı psoriatik varyantlar için alternatif inflammatuar yollar geçerli olabilir.

Tümör Nekroz Faktör-Alfa'nın IL-23 ve Th17 ile olan akseni T hücresi aracılı plak psoriasisinde merkezi bir rol oynarken, doğuştan gelen bağışıklık sistemi psoriasisinin püstüler varyantlarında daha belirgin bir rol oynuyor gibi görünmektedir (Liang ve ark., 2017). Guttat psoriasisde, streptokokal süperantijenlerin derideki T hücrelerinin genişlemesini uyardığı düşünülmektedir (Leung ve ark., 1995).



Şekil 2.1. Psoriasis patogenezinde görevli yollar (Rendol ve Schakel, 2019'dan kullanılmıştır).

Püstüler psoriasisde ise IL-1 β , IL-36 α ve IL-36 γ transkriptlerinin diğerlerine oranla daha çok artmış ekspresyonu görülür (Johnston ve ark., 2017). Bununla birlikte, IL-17 sinyalleme püstüler tip psoriasisde de rol oynar ve IL-36R mutasyonları olmayan yaygın püstüler psoriasisli hastalar anti-IL-17 tedavilerine cevap vermiştir (Bissonnette ve ark., 2017).

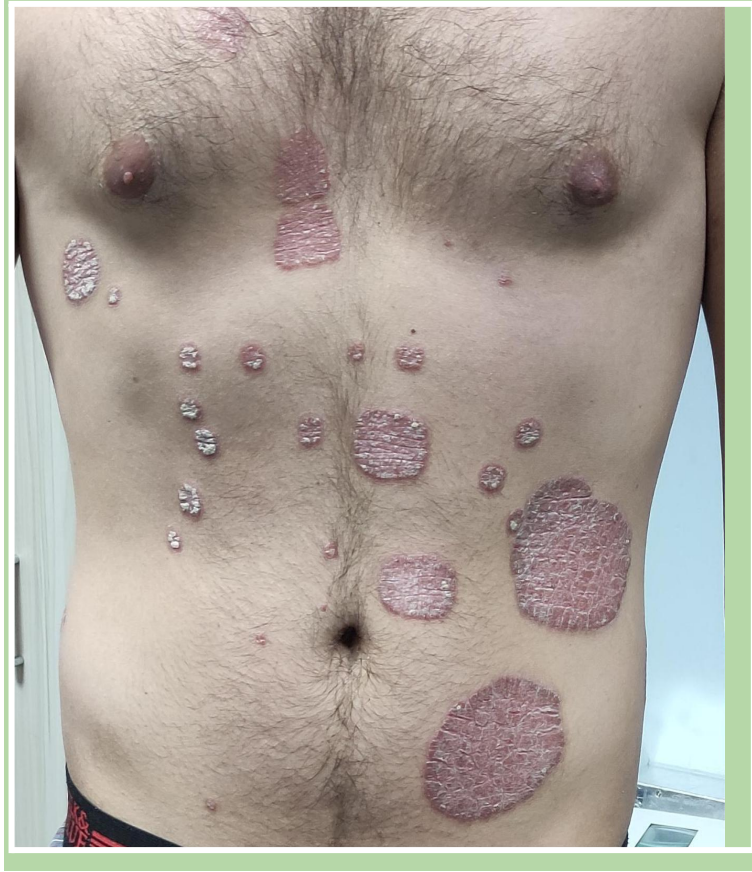
Tırnak psoriasisinde ve psoriatik artrit (PsA) durumunda, etkilenen tırnaklarda TNF- α , IL-6 ve IL-8'in artan ekspresyonu, lezyonel psoriatik ciltte bulunan inflamatuvar belirteçlerle tutarlıdır (Goldminz ve ark., 2013). Ve PsA ve psoriasisin patofizyolojisi, psoriatik artritte sinovyal dokunun proinflamatuvar sitokinler olan IL-1, IFN- γ ve TNF α 'yı eksprese etmesiyle paylaşılır (Boutet ve ark., 2018).

Genetik: Farklı genlerin çevresel faktörler ile etkileşimi hastalık patogenezinde suçlanmakta olup hastalığın seyri, başlama yaşı, klinik tipi ve şiddeti gibi klinik özelliklerin genetik etkiler ile düzenlendiği düşünülmektedir (Güler, 2011). Psoriasis ve HLA (Human Leukocyte Antigen) tipleri arasında güçlü bir alaka vardır (Bowcock ve Cookson, 2004). HLA-Cw6 alleli (PSORS-1(Psoriasis Susceptibility/

Psoriasis Duyarlılık Geni) olarak da bilinir.) pozitif olan psoriasisli hastalarda daha erken veya guttat tarzı hastalık başlangıcı, daha şiddetli hastalık, Koebner fenomeniyle daha çok birliktelik, üst solunum yolu enfeksiyonu ile hastalıkta daha çok kötüleşir ve güneş ışığına daha iyi cevap görülmektedir (Gudjonsson ve ark., 2002). Genetik yatkın kişilerde stres, enfeksiyonlar, ilaçlar, travma, hipokalsemi, sigara gibi faktörlerle hastalığın ortaya çıktığı görüşü yaygındır (Fry ve Baker, 2007).

2.1.3. Klinik

Psoriasisin dermatolojik belirtileri çeşitlidir; lezyonlar görünümüleriyle plak, guttat, eritrodermik, püstüler olarak ve palmoplantar, genital, saçlı deri, invers, napkin, mukozal, tırnak psoriasis ve psoriatik artrit gibi yerleşim bölgelerine göre sınıflandırılabilir (Griffiths ve ark., 2007). Plak tipi psoriasis diğer adıyla psoriasis vulgaris en yaygın hastalık tipidir. Vakaların yaklaşık %90'ına karşılık gelir. Klasik klinik bulgular, gümüş skuamlarla kaplı, keskin bir şekilde sınırlanmış, eritemli, pruritik plaklardır (Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi (EAH) Dermatoloji Anabilim Dalı arşivinden; Resim 2.1.). Plaklar birleşebilir ve geniş cilt alanlarını kaplayabilir. Lezyon üzerindeki kabukların kazınması Auspitz belirtisi olarak isimlendirilen kanamalara yol açar. Hastalığın yaygın tutulum yerleri arasında gövde, uzuvların ekstansör yüzeyleri ve saçlı deri bulunur (Nestle ve ark., 2009; Ortonne ve ark., 2009). Koebner fenomeninde travma sonrası bir iki hafta içinde hasarlı bölgede yeni psoriasis lezyonları gelişir. Hastaların büyük çoğunluğunda kaşıntı eşlik edebilir. Hastalık klinik şiddetini ölçmede en sık başvurulmuş ölçeklerden biri PAŞİ (Psoriasis Alan Şiddet İndeksi)'dir.



Resim 2.1. Kronik plak tip psoriasis, Sakarya Üniversitesi EAH. Dermatoloji Anabilim Dalı Arşivinden

Guttat tipi psoriasis, küçük eritemli plaklarla karakterize akut başlangıçlı bir varyanttır. Genellikle çocukları veya ergenleri etkiler ve sıklıkla grup-A streptokok enfeksiyonları tarafından tetiklenir. Guttat psoriasis olan hastaların yaklaşık üçte birinde yetişkinlikte plak sedef hastalığı gelişme riski bulunur (Martin ve ark., 1996).

Püstüler psoriasis, çoklu, birleşen steril püstüllerle karakterizedir ve lokalize veya jeneralize olabilir. Psoriasis pustulosa palmoplantaris ve Hallopeau akrodermatitis continua olarak iki farklı lokalize fenotip tanımlanmıştır. Generalize püstüler psoriasis, yaygın eritem ve püstüllerle giden ani başlangıçlı ve hızla ilerleyen bir seyirle ortaya çıkar ve sistemik belirtiler eşlik edebilir (Navarini ve ark., 2017).

Eritrodermik psoriasis, toplam vücut yüzeyinin %90'ından fazlasının eritematöz ve iltihaplı olduğu akut bir durumdur. Eritrodermi, her türlü sedef hastalığı tipinde gelişebilir ve acil tedavi endikasyonudur.

Görünüm tipleri dışında yerleşim bölgelerine göre olan sınıflandırmada invers psoriasis olarak da isimlendirilen fleksural psoriasis, intertriginöz bölgeleri etkiler ve klinik olarak hafif eroziv eritematöz plaklar ve yamalarla karakterizedir.

Saçlı deri tutulumunda lezyonlar keskin kenarlı ve eritemli görünümde olmakla birlikte seboreik egzema ile sıkça karıştırılır ve ayırıcı tanısı yapılamayabilir. Saçlı deri tutulumu gibi genital tutulum da yaşam kalitesinde anlamlı bozulmaya neden olur.

Ağrılı fissürler ve kalın skuamlarla palmoplantar psoriasis zor tedavi edilen, sakatlık oluşturabilen bir tablo olarak karşımıza çıkar.

Tırnak psoriasisinin klasik bulguları onikoliz, pitting, tırnak yatağı renk değişimleri, subungual hiperkeratoz, onikodistrofidir. En sık pitting, ikinci sırada da onikoliz görülür. Psoriasis Tırnak Şiddet İndeksi (NAPSI) ve modifiye NAPSI tırnak psoriasisini ölçeklendirmek için kullanılmaktadır (Tan ve ark., 2012).

2.1.4. Tanı ve ayırıcı tanı

Hastalık tanısı genellikle karakteristik morfolojiye sahip cilt lezyonlarının karakteristik yerlerde tanımlanması ile yapılır. Ayırıcı tanıların dışlanması için histopatolojik incelemelerden faydalanılabilir. Ayırıcı hastalıklar psoriasis klinik tipine ve tutulum gösteren bölgeye göre değişir.

Psoriasis hastalığının patogeneizde ayırt edici özelliği, kontrolsüz keratinosit proliferasyonuna ve işlevsiz farklılaşmaya yol açan sürekli inflamasyondur. Psoriasis histolojisinde, dermal dendritik hücreler, makrofajlar, T lenfositleri ve nötrofilleri içeren inflamatuvar infiltrat ve üzerinde bulunan akantozis yani epidermal hiperplaziyi gösterir. Neovaskülarizasyon da belirgin bir özelliktir (Rendon ve Schakel, 2019).

2.1.5. Klinik değerlendirme

Tedavi planının oluşturulması ve tedavinin etkinliğinin izlenmesi amacıyla hastalığın değerlendirilmesi kıymetlidir. Psoriasis şiddetinin ölçülmesinde en sık kullanılan ölçek, hastalığın semptomlarının anatomik bölgelerine göre değerlendirildiği ve hesaplandığı PAŐI (Psoriasis Alan şiddeti İndeksi)'dir.

Vücut yüzey alanı (VYA)'da lezyonların bedende kapladığı bölge yüzde olarak ifade edilir, PAŐI hesaplanamadığında kullanılabilir.

Psoriasisin hasta için duygusal tesirini ölçmek için hastalığın yaşam kalitesine tesirini hastanın değerlendirdiği Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) kullanılan bir ölçektir. DYKİ; basit, kısa, anlaşılır olup hastalara yönelik bir anket formudur, günlük rutinde kullanılabilmektedir. Hastalığın son bir hafta içinde sosyal, fiziksel aktivasyonları etkileyen yönünü araştırmak için kullanılır (Köse ve Gür, 2000). Dört olası yanıtın olduğu 10 soru sorulur, skor tüm teste verilen cevapların toplanmasıyla hesaplanır. Her soru 0-3 arası puanlanır; anketin tamamının yanıtlanması ile elde edilebilecek skor 0-30 arasındadır. Skorun yüksekliği bozulmuş yaşam kalitesiyle ilişkilidir

2.1.6. Komorbiditeler

Psoriasis tipik olarak cildi etkiler, ancak eklemleri de etkileyebilir ve bir dizi hastalıkla ilişkilendirilmiştir. İnflamasyon cilt ile sınırlı değildir ve hastalığın farklı organ sistemlerini etkilediği gösterilmiştir. Bu nedenle, psoriasisin yalnızca dermatolojik değil, sistemik bir hastalık da olduğu varsayılmıştır. Psoriasisdeki inflamasyon alışmalardapozitron emisyon tomografisi, nükleer manyetik rezonans spektroskopisi ve moleküler düzeyde de gösterilmiştir (Mehta ve ark., 2011; Joshi ve ark., 2016). Eklem iltihabı psoriatik artrit (PsA) ile sonuçlanır. Cilt bulguları genellikle psoriasisin enflamasyonlu kronikliğini paylaşan ve potansiyel yıkıcı ilerleme nedeniyle sistemik tedaviler gerektiren PsA'dan önce gelir. Psoriasis hastalarının %40'ına kadarında psoriatik artrit gelişir (Ogdie ve ark., 2013). Tırnaklar da psoriasisten etkilenebilen özel dermal uzantılardır. Tırnak tutulumunun hastalarının yarısından fazlasını etkilediği ve hastaların %5-10'unda tek belirti olarak

ortaya çıkabileceği bildirilmiştir (Salomon ve ark., 2003). Psoriasis tırnak tutulumu eklem tutulumu ile ilintilidir ve artritli hastaların %80'ine kadarında tırnak bulguları görülür (Langenbruch ve ark., 2014).

Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, artmış hiperlipidemi, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık (KVH), tip 2 diyabet ve yüksek vücut kitle indeksi görülür. Yukarıda belirtilen durumları beraber içeren metabolik sendrom, psoriasisli hastalarda iki kat daha sık görülmüştür (Sommer ve ark., 2006). Çalışmalarda, psoriasis hastalığının şiddetiyle ilişkili olarak daha yüksek diyabet ve kardiyovasküler hastalık prevalansı gösterilmiştir (Ahlehoff ve ark., 2011). Kardiyometabolik hastalık riskinin artmasına ek olarak, gastrointestinal ve kronik böbrek hastalığının daha yüksek yaygınlığıyla da ilişkilendirilmiştir. Sedef hastalığı ve inflamatuvar bağırsak hastalığı arasında paylaşılan duyarlılık loküsleri, özellikle Crohn hastalığı açısından bu ilişkiyi desteklemektedir (Ellinghaus ve ark., 2012).

Birlikte değerlendirildiğinde, sistemik bir hastalık olarak psoriasise katkıda bulunan farklı faktörler, hastaların yaşam kalitesi ve hastalık yükleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olabilir. Psoriasisin yaşam kalitesini bozması, kanser, miyokard enfarktüsü ve depresyonla karşılaştırılabilir düzeydedir (Rapp ve ark., 1999). Hastalığın yüksek yükünün, yukarıda belirtilen ilişkili hastalıklara ek olarak ağrı ve kaşıntı gibi hastalığın semptomlarından kaynaklandığı düşünülmektedir (Szepletowski ve Reich, 2016). Psoriasis hastalığının psikolojik ve ruh sağlığı üzerindeki etkisi, hastalığın sosyal refah ve tedavi üzerindeki etkileri nedeniyle şu anda önemli bir husustur. Hastalarda depresyon, anksiyete ve intihar düşüncesi yaygınlığı artmıştır. Hastalığın insidansına dayanarak, hastalık önemli bir halk sağlığı problemi oluşturur ve ayrıca hastanın günlük yaşam kalitesinde önemli bozulma , fiziksel ve psikolojik morbidite, komorbiditeler ve önemli sosyoekonomik maliyetlerle ilişkilidir.

2.1.7. Tedavi

Tedavi hastalığın kliniğine, şiddetine, süresine ve önceki kullanılan tedavilere göre ve hastalığın özellikleri yanı sıra hastanın bireysel özelliklerine, tetikleyici

faktörlerin varlığına, eşlik eden hastalıklarına, eklem tutulumuna ve hastanın psikososyal durumuna göre seçilir ve en önemli kriter hastalığın şiddetidir.

Psoriasisde tedavi seçenekleri topikal ajanlar, fototerapi (FT), sistemik geleneksel tedavi ajanları ve biyolojik tedaviler olarak sınıflandırılır. Hafif ile orta şiddette hastalık, glukokortikoidler, D vitamini analogları ve tazaroten gibi topikallerle tedavi edilebilirken orta ile şiddetli psoriasis genellikle sistemik tedavi gerektirir. Tedaviler kombine de kullanılabilir. Psoriatik artrit gibi eşlik eden tutulumların varlığı da tedavi seçiminde oldukça önemlidir.

2.2. Psoriasis ve Kaşıntı

Pruritus, kaşınma isteğini tetikleyen hoş olmayan bir his olarak tanımlanır. Patogeneze bağlı olarak pruritus dört farklı şekilde oluşur. Bunlar; pruritoseptif/dermatolojik (pruriseptörlerin doğrudan deride aktivasyonu ile oluşan), sistemik (dolaşımdaki pruritojenlere periferik veya merkezi sinir sistemi tepkisi nedeniyle), nöropatik/nörolojik (merkezi veya periferik sinir sistemi hasarı/aktivasyonu sonucu) veya psikojenik (sıklıkla psikososyal sorunlar veya psikiyatrik hastalıklar tarafından oluşturulan/şiddetlendirilen) tiplerdir (Twycross ve ark., 2003). Ancak, bir kaşıntılı hastalıkta birden fazla durum bulunabilir ve karma pruritus olarak adlandırılır.

Psoriasisde, Th1, Th17, IL-17, IL-23 ve TNF- α gibi çeşitli hücreler ve sitokinler tarafından aracılık edilen bağışıklık sisteminin aktivasyonu ile keratinositlerin hiperproliferasyonu ve erken farklılaşması ciltte skuamli plakların gelişmesiyle sonuçlanır. Kaşıntı patogenezinde lokal olarak artan histamin, mast hücresi, P maddesi, vazoaaktif intestinal peptit, nöropeptit Y, nörokinin, kalsitonin gen ilişkili peptit gibi nörokininlerin düzeyinde dengesizlik, artan sinir büyüme faktörü (NGF) ve hiperinnervasyon, yukarıda sayılmış olan interlökinlerin yanında atopik dermatitte de artmış olan IL-4, 13, 31, 33, vasküler endotelial büyüme faktörü aracılı anjiyogenez, endojen opioidler ve lipokalin-2 gibi özel maddeler rol alır (Jaworecka, ve ark., 2021). Pruritus yoğunluğu ile histamin plazma seviyeleri arasında bir korelasyon bulunmadığı ve hatta plazmada sağlıklı bireylerle bir fark bile

görünmediği için, psoriasise bağlı kaşıntının histamin bağımsız olduğu da öne sürülmüştür (Wiśnicka ve ark., 2004).

Psoriasisteki kaşıntı yıllarca gereken önemi görmemiş olsa da son yıllarda Avrupa'da pruritus için en sık yapılan internet aramaları cilt hastalıklarıyla ilgilidir ve bunlar arasında en yaygın tanı psoriasis bulunmuştur (Pereira ve ark., 2021). Psoriatik hastaların çoğunda kaşıntı bildirilmiştir, bir çalışmada hastaların %85'inin etkilendiği (Prignano ve ark., 2009) diğer bir çalışmada hastaların %80'inde kaşıntının en önemli ve şiddetli semptom olduğunu bildirilmiştir (Globe ve ark., 2009). Psoriasiste pruritus, yaşam kalitesinin birçok yönünün bozulmasıyla ilişkilidir. Özellikle kafa derisi, özel bir tedaviye ihtiyaç duyabilecek özellikle hassas bir bölgedir. Koebner fenomenini ve dolayısıyla cilt lezyonlarının kötüleşmesini engellemek ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek için psoriasiste pruritusu kontrol edebilmek önemlidir. Hastalığa özgü tedaviler, pruritusun kontrolü için yetersiz kalabilir ve bu durumda oral antihistaminikler, bu hastalara sunulabilen tek antipruritik seçenektir.

2.3. İnflamasyon İndeksleri

Sistemik inflamasyon pek çok biyokimyasal ve hematolojik belirteçlerle ölçülebilir. Sedimantasyon, lökosit sayısı (WBC) ve C-reaktif protein (CRP) önemli inflamasyon belirteçleridir. Tümör nekroz faktörü- α , interlökin-1 (IL-1), IL-6, IL-8, gibi sitokinler veya siklooksijenaz-2, 5-lipoksijenaz, metalloproteinazlar, vasküler endotelial büyüme faktörü gibi enflamasyonu ölçebilen başka biyobelirteçler de vardır (Prasad ve ark., 2016).

Son yıllarda nötrofil, lenfosit ve trombositin birbiriyle oran veya çarpımlarıyla oluşturulan birçok endeksin sistemik inflamasyonun bir göstergesi olabilir ve kardiyovasküler hastalık, maligniteler ve kronik inflamatuvar hastalıklarda prognozla ilişkilidir. Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) ve Trombosit Lenfosit Oranı (TLO) oranlarının eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-Reaktif protein (CRP) ve psoriasis patogenezinde de önemli rol oynayan interlökin-6 ve TNF- α değerleriyle ilişki gösterdiği tespit edilmiştir.

Nötrofiller, fagositoya katılarak ve sitokinler ile medyatörler salgılayarak doğuştan gelen bağışıklık tepkisinin öncüleri olarak görev yaparlar (Mortaz ve ark., 2018). Enfeksiyonun erken hiperdinamik fazında etkili olarak adaptif bağışıklık düzenlenmesine katkıda bulunurlar (Li ve ark., 2018). Lenfositopeni, kan dolaşımındaki lenfosit sayısında belirgin bir düşüş olup, malignite, şiddetli travma, büyük cerrahi, şiddetli sepsis ve sistemik inflamasyondan sonra tanımlanmaktadır. Nötrofil ve lenfosit sayımlarındaki eş zamanlı ancak zıt değişimler çok faktörlü bir dinamik yanıtı yansıtır. Ek olarak, akut fizyolojik stresi takiben nötrofil ve lenfosit sayımlarındaki erken değişim (<6 saat), bunları diğer laboratuvar parametrelerine kıyasla daha erken belirteçler haline getirir. Nötrofil ve lenfosit sayımlarının oranı olan NLO kritik hastalarda çeşitli stresli olaylarda (peritonit, abdominal sepsis, komplike ameliyat sonrası dönem, şiddetli sepsis ve septik şok) güvenilir, basit ve maliyet etkin bir şiddet parametre olarak önerilmiştir. Dünya çapında farklı ırklardan sağlıklı yetişkinlerde bildirilen normal NLO değerleri incelendiğinde, medyan NLO'nun 1,65 (aralığı 1,2-2,15) olduğu görülmektedir (Zahorec, 2021). Orijinal çalışmada 5'in altındaki NLR değerleri normal kabul edilirken, farklı hastalıklar için farklı kesme değerleri bildirilmiştir ve bu bağlamda henüz bir ortak görüş yoktur.

Hem trombositoz hem de lenfositopeni sistemik inflamasyonun derecesiyle bağlantılıdır, trombosit/lenfosit sayısı oranı ise her iki hematolojik parametreyi de birleştiren bir belirteç sunar. Özellikle sepsis, malignite, romatolojik bozukluklar ve travma gibi sistemik inflamatuvar yanıtın güçlü tetikleyicileri olan durumlarda, daha önce bahsedilen nötrofili ve lenfopeniye ek olarak, trombosit proliferasyonu proinflamatuvar sitokinler (özellikle IL-6 ve IL-1) tarafından indüklenir (Bellone ve ark., 2006). Trombositoz, vücudun mikro dolaşımındaki değişiklikler, artan kan damarı geçirgenliği, trombosit aktivasyonu ve önemli sayıda trombositin toplanması nedeniyle artan inflamatuvar yanıtlarla bağlantılıdır. Sonuç olarak, bu vücuttaki genel inflamatuvar reaksiyonu şiddetlendirir. Bu bulgular göz önüne alındığında, NLO ve TLO erişilebilir, uygun maliyetli ve güçlü bir prognostik belirteç görevi görmektedir ve hastalık takibinde kullanılabilir (Islam ve ark., 2024).

Güncel literatürde yaygın olarak bahsedilen bir diğer biyobelirteç, ilk olarak 2014 yılında Hu ve arkadaşlarınca tanımlanan ve Trombosit x Nötrofil / Lenfosit

formülüyle hesaplanan Sistemik İmmün İnflamasyon İndeksi (Sİİİ)'dir (Hu ve ark., 2014). Kan hücrelerinin, özellikle nötrofillerin ve lenfositlerin enfeksiyöz süreçlere aktif katılımı, Sİİİ değerinin önemli bir biyobelirteç olarak hizmet edebileceği anlamına gelebilir. Bu endeks ağırlıklı olarak malignite ile ilişkili sonuçların incelenmesinde kullanılsa da kardiyovasküler hastalıklarda ile ilgili çalışmalarda da yer almıştır (Liu ve ark., 2021). Bu indeks, son zamanlarda COVID-19'lu hastalarda (Mangoni ve Zinellu, 2023) sepsisli hastalarda (Jiang ve ark., 2023) ve pnömonili hastalarda da kullanılmıştır (Acar ve ark., 2021). Bu indeksi değerlendiren araştırmaların hemen hemen hepsinde gruplar arasında önemli farklılıklar gösterilse de, tek başına bir test olarak faydası sınırlı bulunmuştur.

Sistemik İnflamatuvar Yanıt İndeksi (SİYİ), 2016 senesinde Qi ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve aşağıdaki formüle göre hesaplanan daha yeni bir inflamatuvar biyobelirteçtir ve Nötrofil x Monosit / Lenfosit formülüyle hesaplanır (Qi ve ark., 2016). Ayrıca SİYİ'nin inflamatuvar patofizyolojiye sahip hastalarda prognozda umut vadeden bir biyobelirteç olduğu söylenebilir. Tanısal öneminin daha kesin değerlendirmesi için daha fazla çalışmaya gereklilik vardır. Mevcut literatüre göre, tanı aracı olarak kullanımda SİYİ değerinin öngörücü performansı kısıtlıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Evren ve Örneklem

Çalışmamız Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi cildiye polikliniğine başvuran plak tipi psoriasis tanılı hastaları içeren retrospektif kesitsel bir çalışmadır. Çalışma, Sağlık Bakanlığı Sakarya EAH Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na sunularak 28/07/2023 tarih ve E-71522473-050.01.04-267878-233 karar numarasıyla onaylanmıştır. Araştırmaya 01/01/18-31/06/23 tarihleri arasında başvuran, plak tipi psoriasis tanısı alan 200 psoriasis hastası alındı. Psoriasis hastalarının bilgileri hasta kayıtlarından retrospektif olarak alınmıştır. Bu hastaların yaşı, cinsiyeti, boy, kilo, bunlardan hesaplanan vücut kitle indeksleri (VKİ), ailedeki psoriasis öyküsü, ek hastalıkları, hastalık süreleri, uygulanan tedavileri, sigara-alkol kullanımları, hastalık tutulum alanları, psoriatik artrit varlığı, maksimum PAŞİ skorları, daha önce sorgulanmış olan Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) ve Visual analog skalası (VAS) kaşıntı skorları kayıt edildi. Özgeçmiş sorgulamasında kaşıntıya yol açabilecek diyabet, tiroid, psikiyatrik, karaciğer, böbrek hastalığı ve astım, alerjik rinit gibi alerjik hastalıkları içeren ek hastalıklar yer aldı.

Hastaların laboratuvar tetkiklerinden karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) olarak Aspartat Aminotransferaz (AST), Alanin Aminotransferaz (ALT), Gama Glutamil Transferaz (GGT), böbrek fonksiyon testleri (BFT) olarak üre ve kreatinin, hemogram, glukoz, bilirubin, C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon (ESH) değeri not edildi. Hemogram parametrelerinden nötrofil, lenfosit, trombosit ve monosit kullanılarak NLO, TLO, Sİİİ ve SİYİ oranları hesaplandı.

Çalışmamıza plak tipinden farklı tipteki psoriasis hastaları, nötrofil ve lenfosit yüksekliğine neden olabilecek diğer nedenleri (enfeksiyon, ilaç kullanımı vb.) olan, geçmişte doldurulmuş anketler için bilinç durumu yetersiz olan veya ciddi psikiyatrik hastalığın eşlik ettiği hastalar, gebeler ve aktif malignitesi olan hastalar dahil edilmedi.

3.2. Hastalık Şiddetinin ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisinin Hesaplanması

Psoriasisli hastalarda hastalığın şiddetinin değerlendirilmesinde PAŞİ kullanıldı (Tablo 3.1.). Yaşam kalitesine olan etkisinin değerlendirilmesinde DYKİ'den faydalanıldı (Tablo 3.2.).

Tablo 3.1. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ)

Baş	$0,1 \times (E+\dot{I}+D) \times A$
Üst ekstremité	$0,2 \times (E+\dot{I}+D) \times A$
Gövde	$0,3 \times (E+\dot{I}+D) \times A$
Alt ekstremité	$0,4 \times (E+\dot{I}+D) \times A$
Toplam	PAŞİ skoru (0-72)
A: Tutulum alanı değeri (<%10 ise 1, %20-30 ise 2, %30-50 ise 3, %50-70 ise 4, %70-90 ise 5, >%90 ise 6)	
E: Eritem, İ: İnfiltrasyon, D: Deskuamasyon (Lezyonun şiddetine göre 0 ile 4 arasında değerlendirilir)	

Hastaların lezyonları psoriasis alan şiddet indeksine (PAŞİ) göre değerlendirildi. PAŞİ değeri 10'dan küçük (≤ 10) ve DYKİ değeri 10'dan küçük (≤ 10) olan hastalar hafif psoriasis hasta grubu olarak değerlendirildi. PAŞİ değeri 10'dan büyük (> 10) veya PAŞİ değeri 10'dan küçük (≤ 10) ve DYKİ değeri 10'dan büyük ($10 \geq$) olan hastalar ise orta ila şiddetli psoriasis hasta grubu olarak kabul edildi.

PAŞİ skoru 10'un altında olmasına rağmen DYKİ'nin 10'dan yukarı olması hastalığın kişi üzerindeki olumsuz yansımaları gösterir ve bu durum özel bölgelerin tutulumunda, psA varlığında veya kaşıntı, ağrı, yanma, batma gibi şikayetlerin varlığında ortaya çıkmaktadır ve çalışmamızda bu gruptaki hastalar orta ila şiddetli hasta grubuna dahil edildi.

Tablo 3.2. Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ)

Hastanın Adı:
Soyadı:
Yaş:
Cinsiyet:
Tanı:
Giriş Tarihi:
Çıkış Tarihi:
Kontrol Tarihi:
Son bir haftada, cildinizde kaşıntı, ağrı, acı ve yanma hissettiniz mi? Oldukça çok Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Son bir haftada, cildiniz sebebiyle kendinizi güvensiz hissettiniz mi veya utanç duygusu hissettiniz mi? Oldukça çok Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Son bir haftada, cildiniz alışverişe çıkmanıza, ev işleriyle ya da bahçe işleriyle uğraşmanıza ne derece mani oldu? Oldukça çok Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Geçtiğimiz haftada, cildiniz giyim şeklinizi ne derece etkiledi? Oldukça çok Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Geçtiğimiz haftada, cildiniz yapacağınız sosyal aktiviteleri ya da boş zamanınızı değerlendirme şeklinizi etkiledi mi? Oldukça çok Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Geçtiğimiz haftada, cilt probleminiz herhangi bir sporu yapmanızı ne kadar zorlaştırdı? Oldukça çok Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Geçen hafta süresince derinizin durumu sizi işinizden veya çalışmanızdan alıkoydu mu? Evet Hayır İlgisi yok Cevabınız "Hayır" ise, geçen hafta süresince derinizin durumu çalışırken ya da iş yaparken ne derece problem yarattı? Çok Biraz Hiç
Geçen hafta süresince cildinizin durumu partnerinizle, arkadaşlarınızla ya da akrabalarınızla ne kadar probleme sebep oldu? Oldukça çok Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Geçtiğimiz hafta süresince cildinizin durumu ne derecede cinsel probleme sebep oldu? Oldukça çok Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Geçen hafta süresince cildiniz için uygulanan tedavi ne kadar problem yarattı? (Örneğin, evde dağınıklık ve düzensizliğe sebep olarak veya zaman kaybına neden olarak) Oldukça çok Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok

3.3. İnflamasyonun Değerlendirilmesi

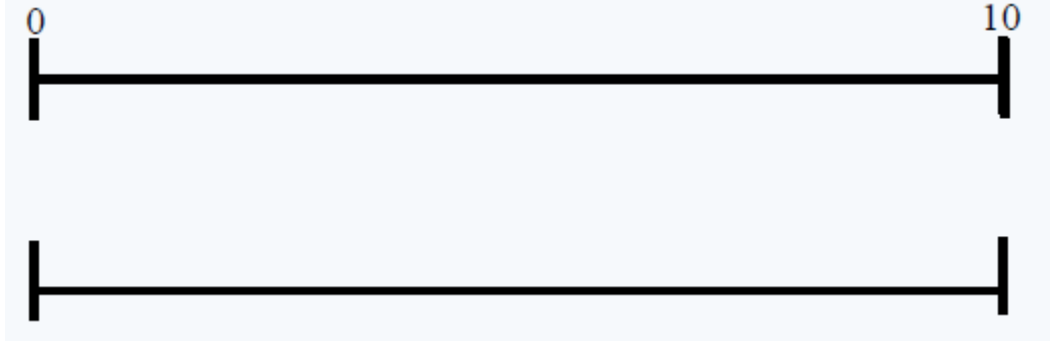
Hastalarda inflamasyonun değerlendirilmesinde CRP, ESH ve hemogram parametreleri kullanılarak hesaplanan NLO, TLO, Sİİİ ve SİYİ oranları kullanılmıştır. Hesaplama formülleri tabloda açıklanmıştır (Tablo 3.3.).

Tablo 3.3. İnflamasyonu değerlendirmede kullanılan hesaplamalar

NLO:	Nötrofil / Lenfosit
TLO:	Trombosit / Lenfosit
Sİİİ:	Trombosit x Nötrofil / Lenfosit
SİYİ:	Nötrofil x Monosit / Lenfosit

3.4. Kaşıntının Değerlendirilmesi

Psoriasis hastalığının şiddetinin klinik olarak değerlendirmek ve ölçülmesinde PAŞİ ve Hekimin Genel Değerlendirmesi (PGA) için en sık kullanılan değerlendirme araçlarıdır. Ancak, bu yöntemler kaşıntı değerlendirmeleri için uygun değildir. Kaşıntıyı ölçmek için altın standart bir sistem geliştirilmese de görsel analog skala (VAS) gibi tek boyutlu skalalar, kaşıntı yoğunluğunun değerlendirilmesinde uzun yıllardır uygulanmakta olup, tekrarlanabilir ve güvenilirdir. Visual Analog Skalası (VAS); subjektif yorumları sayısal verilere dönüştürmek için kullanılmaktadır. Hastalar kaşıntının varlığını ikili yanıt ölçeği (evet/hayır) kullanarak bildirmişlerdi ve kaşıntı bildirenler ayrıca 0 ila 10 arasında puanlama kullanarak kaşıntının yoğunluğunu değerlendirmişlerdir (Şekil 3.1.). Daha önceki çalışmalar göz önüne alınarak kaşıntı VAS skoruna göre kaşıntı yok / hafif / orta / şiddetli / çok şiddetli şeklinde derecelendirildi (Storck ve ark., 2021). Buna göre 0: pruritus yok, 1–<3: hafif pruritus, 3–<7: orta pruritus, 7–<9: şiddetli pruritus ve 9–10: çok şiddetli pruritus idi.



Şekil 3.1. Visual Analog Skala (VAS)

3.5. İstatistiksel Yöntemler

Analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc., Chi, IL) yazılımı 27.0 versiyon istatistik programı ile yapıldı. Verilerin analizi tanımlayıcı istatistik metodlarıyla yapıldı. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak; kategorik değişkenlerin verileri sayı (%) olarak verildi. Normallik testi ve sinaması uygulanan değişkenlerin normal dağılım göstermeyenleri parametrik olmayan istatistiksel yöntem ve testlerle analiz edildi. Sürekli değişkenlerin gruplarla karşılaştırılması amacıyla bağımsız örneklem t testi, Mann-Whitney U testi , Kruskal-Wallis H analizi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki-kare istatistik testi kullanıldı. Korelasyon analizlerinde Pearson ve Spearman korelasyon analizleri kullanıldı.

P değerinin; $<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı değer olarak kabul edildi.

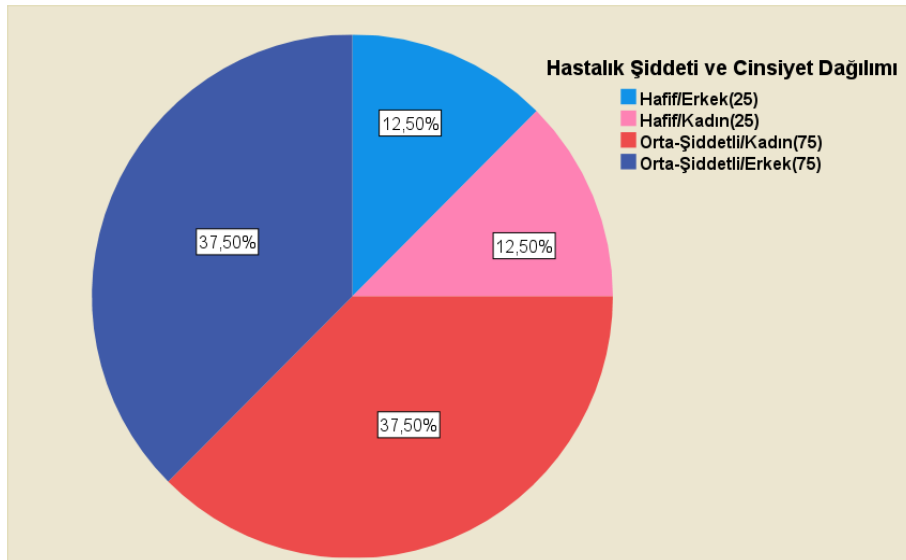
Grafikler SPSS paket programda yapıldı.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Çalışmaya 01/01/18-31/06/23 tarihleri arasında başvuran, plak tipi psoriasis tanısı ile takip edilen 100(%50)'ü kadın 100(%50)'ü erkek olmak üzere toplam 200 hasta alındı. Hastalar DYKİ ve PAŞİ skora göre hafif ve orta-şiddetli olarak sınıflandırıldı ve hastaların 50(%25) hafif, 150(%75) orta ila şiddetli psoriasisi (Şekil 4.1.).

Hasta grubunun yaşları 18-76 arasında değişiyordu. Ortalama yaş hafif psoriasis hasta grubunda $49,5 \pm 14,4$, orta ila şiddetli psoriasis hasta grubunda $47,0 \pm 13,4$ idi. Hasta grupları arasında ortalama yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Dosyalarında boy-kilo bilgisi olan 200 hastanın ortalama VKİ'si $28,4 \pm 5,4$ idi. Çalışmadaki hastaların 81(%40,5)'inde ek hastalık eşlik ediyordu. Eşlik eden hastalıklardan kaşıntıya yol açabilen hastalıklar ayrı olarak sorgulandı ve hastalarda en çok eşlik eden hastalık 45(%22,5) ile hipertansiyon bulundu (Tablo 4.1.). Eşlik eden hastalık oranı iki grup arasında farklı bulunmadı. Hastaların 105(%52,5)'i sigara, 23(%11,5)'ü alkol kullanmaktaydı.



Şekil 4.1. Hasta grubunun hastalık şiddetine göre cinsiyet dağılımı

Tablo 4.1. Plak tipi psoriasis hastalarının demografik verileri

	HAFİF	ORTA İLA ŞİDDETLİ	TOTAL	P DEĞERİ
Cinsiyet				
(Kadın)(%)	25(%12,5)	75(%37,5)	100(%50)	1,000
(Erkek)(%)	25(%12,5)	75(%37,5)	100(%50)	
Yaş Ortalaması(Yıl)	49,5±14,4	47,0±13,4	47,7±13,6	0,210
VKİ	28,6±5,7	28,4±5,5	28,4±5,5	0,903
Ek Hastalık(%)	22/50 (%)	59/150(%39,3)	81/200(%40,5)	0,560

4.2. Hastalığa İlişkin Veriler

Hastaların ortalama hastalık süresi 16,3 yıldır. Hastalarda %22,5 oranında PsA mevcuttu. Hastaların %36,5’inde pozitif aile öyküsü, %81,5’inde saçlı deri tutulumu, %33,5’inde palmoplantar tutulum, %37’sinde invers tutulum, %61’inde tırnak tutulumu eşlik ediyordu.

Hastaların analiz edilen biyokimyasal verilerinin elde edildiği tarih ile dosyalarında kayıt edilen maksimum PAŞİ skorunun belirtildiği tarihteki PAŞİ skoru ayrı ayrı not edildi ve sırayla 9,7±6,6 ve 7,9±6,2 idi.

Ortalama hastalık süresi ve hastalık başlangıç yaşı PAŞİ skoru ile ilişkili bulunmuştur ($p<0,001$), ($p=0,025$). Saçlı deri tutulumu, tırnak tutulumu ,invers tutulum PAŞİ ile anlamlı olarak ilişkiliydi ($p<0,001$), ($p=0,001$), ($p=0,023$). Hastaların VKİ değerleri ile hastalık PAŞİ skorları arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p=0,180$).

Hastaların ortalama DYKİ skoru 14,4±7,2 olup bu skor hafif şiddetli hastalığı olanlarda 5,5±2,6, orta ila şiddetli hastalığı olanlarda 17,4±5,6 idi. Bu skor ortalaması orta ila şiddetli hastalığı olan grupta anlamlı yüksek olarak görüldü (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Plak tipi psoriasis hastalarının hastalıklarına ilişkin verileri

	HAFİF PSORİASİS	ORTA İLA ŞİDDETLİ PSORİASİS	TOTAL	P DEĞERİ
PAŞİ değeri (ortalama±SD)	4,0±2,7	9,2±6,5	7,9 ± 6,2	<0,001
Maksimum PAŞİ (ortalama±SD)	6,3±4,8	6,3±4,8	9,7 ± 6,6	<0,001
Hastalık süresi (Yıl)(ortalama±SD)	18±13,2	18±13	16,3±11,1	0,544
PsA varlığı(%)	7/50 (%14)	38/150(%25,3)	45/200 (%22,5)	0,097
Aile öyküsü pozitifliği(%)	21/50 (%42)	52/150 (%34,7)	73/200 (%36,5)	0,351
Saçlı deri tutulumu(%)	39/50 (%78)	124/150(%82,7)	163/200 (%81,5)	0,462
Tırnak tutulumu(%)	26/50 (%52)	96/150(%64)	122/200 (%61)	0,132
İnvers tutulum(%)	13/50 (%26)	61/150(%40,7)	74/200 (%37)	0,063
Palmoplantar tutulum(%)	12/50 (%24)	55/150(%36,7)	25/200 (%12,5)	0,100
DYKİ skoru (ortalama±SD)	5,5±2,6	17,4±5,6	14,4± 7,2	<0,001
VAS skoru (ortalama±SD)	3,9±3,6	5,8±3,0	5,3 ± 3,5	0,001
Kullanılan tedaviler				
-Fototerapi	11/50(%22)	58/150(%)	69/200(%34,5)	0,032
-Siklosporin	5/50(%10)	20/150(%)	25/200(%12,5)	0,537
-Asitretin	17/50 (%34)	66/150(%)	83/200(%41,5)	0,214
-Metotreksat	26/50 (%52)	112/150(%)	138/200 (%69)	0,003
-Biyolojik	12/50 (%24)	93/150(%)	105/200 (%52,5)	<0,001

Hastaların DYKİ skoru; palmopantar tutulum, invers tutulum, hastalık şiddeti, PAŞİ ile anlamlı ilişkili gösterdi ($p=0,008$), ($p=0,001$), ($p<0,001$), ($p<0,001$). Hastalarda VAS skoru; palmopantar tutulum, hastalık şiddeti ile anlamlı ilişki gösterdi ($p=0,018$), ($p=0,005$).

Hastaların ortalama VAS skoru $5,3\pm3,5$ olup bu skor hafif şiddetli hastalığı olanlarda $3,9\pm3,6$, orta ila şiddetli hastalığı olanlarda $5,8\pm3,0$ idi. Bu skor ortalaması orta ila şiddetli hastalığı olan grupta anlamlı yüksek olarak görüldü (Tablo 4.2.). Hastaların 18(%9)'u hafif, 48(%24)'ü orta, 53(%26,5)'i şiddetli, 43(%21,5)'i çok şiddetli VAS skoruna sahipti. Kaşıntısı olmayan yani VAS skoru 0 olan hasta sayısı 38 idi.

Mevcut tedavi olarak 16 hasta (%8) asitretin, 5 hasta (%2,5) siklosporin, 29 hasta (%14,5) metotreksat, 50 hasta (%25) topikal, 100 hasta (%50) biyolojik tedavi almaktaydı. Hastaların 25(%12,5)'ünün siklosporin, 83(%41,5)'ünün asitretin, 138(%69)'inin metotreksat, 69(%34,5)'unun fototerapi, 105(%52,5)'unun biyolojik tedavi kullanım öyküsü mevcuttu.

4.3. Laboratuvar Verileri

Hafif ve orta-şiddetli psoriasis olan hastalara ait KCFT, BFT, CRP, sedimentasyon, tam kan sayımı parametreleri, glikoz, Sİİİ, SİYİ, NLO ve PLO oranları ve karşılaştırma sonucunda elde edilen p değerleri aşağıda verilmiştir (Tablo 4.3.).

Psoriasis hastalarında orta ila şiddetli hastalığı olan grupta NLO, TLO, Sİİİ ve hemoglobin değeri hafif şiddetli gruptan anlamlı olarak daha yüksek; lenfosit ve bazofil sayılarının ise anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü (Tablo 4.3.).

Hastalar klinik özelliklerine göre karşılaştırıldığında; PAŞİ 10'dan fazla olan hastalarda NLO, TLO, Sİİİ değerleri anlamlı oranda yüksek bulundu. Palmopantar tutulum olanlarda TLO değeri anlamlı oranda düşük bulundu. VAS>3 olan hastalarda TLO, Sİİİ değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 4.4.).

Gruplara ayırmadan bakıldığında da PAŞİ skoru NLO, TLO, Sİİİ ve SİYİ oranları ile anlamlı olarak artmaktaydı (Tablo 4.5.).

Tablo 4.3. Plak tipi psoriasis hastalarının laboratuvar verileri

	HAFİF	ORTA İLA ŞİDDETLİ	TOTAL	P DEĞERİ
KCFT				
-ALT	23,5 ± 13,4	23,5 ± 16,9	23,5 ± 16,1	0,408
-AST	23,1 ± 10,6	23,0 ± 9,1	23,0 ± 9,5	0,851
-GGT	29,0 ± 18,7	27,9 ± 20,7	28,2 ± 20,2	0,218
-TOTAL BİLİRUBİN	0,57 ± 0,25	0,61 ± 0,32	0,60 ± 0,30	0,762
-DİREKT BİLİRUBİN	0,11 ± 0,04	0,10 ± 0,05	0,10 ± 0,05	0,109
BFT				
-ÜRE	26,4 ± 7,7	26,5 ± 9,4	26,5 ± 9,0	0,762
-KREATİNİN	0,72 ± 0,15	0,70 ± 0,19	0,70 ± 0,18	0,264
CRP (mg/l) (ortalama±SD)	4,1 ± 5,7	5,8 ± 20,5	5,4 ± 18,2	0,760
Sedimentasyon	16,2 ± 11,6	18,8 ± 15,2	18,3 ± 14,6	0,613
Hemogram				
-WBC / mm3	8245 ± 2278	8116 ± 2353	8148 ± 2329	0,647
-Nötrofil / mm3	4940 ± 1682	5082 ± 1950	5047 ± 1885	0,899
-Lenfosit / mm3	2509 ± 819	2205 ± 741	2280 ± 770	0,016
-Monosit / mm3	543 ± 179	533 ± 202	535 ± 196	0,541
-Platelet / mm3	267937 ± 64123	275462 ± 65620	273610 ± 65171	0,396
-Eozinofil / mm3	198 ± 144	216 ± 137	212 ± 138	0,321
-Bazofil / mm3	47 ± 28	45 ± 26	46 ± 27	0,611
-Hemoglobin	13,7 ± 1,1	14,0 ± 1,8	13,9 ± 1,7	0,273
-RDW	14,4 ± 1,6	14,2 ± 1,5	14,2 ± 1,5	0,495
Glikoz	116,6 ± 44,0	103,8 ± 26,6	106,8 ± 32,0	0,104
NLO	2,10 ± 0,79	2,53 ± 1,25	2,42 ± 1,17	0,038
TLO	117,2 ± 51,4	138,3 ± 55,9	133,1 ± 55,4	0,005
Sİİİ	576,4 ± 290,1	702,8 ± 406,5	671,7 ± 384,4	0,048
SİYİ	1,16 ± 0,64	1,42 ± 1,15	1,35 ± 1,06	0,286

Ayrıca hastalarımız VAS kaşıntı skoruna göre hiç/hafif, orta ve şiddetli/çok şiddetli kaşıntısı olan grup olarak üçe ayrılarak da inflamasyon indeksleri karşılaştırıldı. Elde edilen sonuçlar aşağıdadır (Tablo 4.6.).

Tablo 4.4. Plak tipi psoriasis hastalarının klinik özelliklerine göre laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

	Hasta	CRP	ESH	NLO	TLO	Sİİİ	SİYİ
Aile öyküsü pozitifliği	(+)73	8,2 ±	17,4±	2,38 ±	132,8 ±	677,6 ±	1,32 ±
		27,9	12,6	1,09	62,4	408	1,06
	(-)127	3,8 ±	18,8 ±	2,45 ±	133,3 ±	668,2±	1,37 ±
		8,2	15,7	1,22	51,2	371	1,06
	p değeri	0,585	0,787	0,584	0,479	0,780	0,404
PAŞİ değeri (>10)	(+)56	8,5±	18,31±	2,78±	146,5±	764,4±	1,52±
		31,4	15,4	1,28	64,5	428	1,08
	(-)144	4,2±	18,3±	2,27±	127,7±	634,3±	1,28±
		8,3	14,2	1,09	50,6	360	1,04
	p değeri	0,608	0,625	0,008	0,045	0,027	0,113
PsA varlığı	(+)45	3,4±	19,8±	2,36±	136,3±	666,3±	1,13±
		5,1	12,3	1,15	47,1	357	0,68
	(-)155	6,0±	17,8±	2,44±	132,2±	673,3±	1,42±
		20,7	15,2	1,18	57,8	393	1,14
	p değeri	0,340	0,164	0,474	0,359	0,933	0,097
Saçlı deri tutulumu (%)	(+)163	5,9±	18,0±	2,45±	135,0±	685,3±	1,37±
		20,1	15,5.	1,17	57,9	393	1,1
	(-)37	3,2±	19,6±	2,29±	124,7±	611,4±	1,25±
		3,2	9,6	1,17	42,6	341	0,85
	p değeri	0,810	0,069	0,301	0,402	0,235	0,515
Tırnak tutulumu (%)	(+)122	5,9±	19,2±	2,45±	134,3±	694,7±	1,36±
		21,8	15,3	1,13	57,2	380	0,93
	(-)78	4,6±	16,7±	2,38±	131,2±	634,8±	1,34±
		10,1	13,1	1,23	52,7	390	1,23
	p değeri	0,231	0,260	0,660	0,942	0,209	0,342

Tablo 4.4. Plak tipi psoriasis hastalarının klinik özelliklerine göre laboratuvar verilerinin karşılaştırılması(devam)

İnvers tutulum(%)	(+)74	7,4 ±	17,4±	2,58±	129,7±	719,1±	1,55±
		27,2	16,2	1,39	44,7	461	1,44
	(-)126	4,3±	18,8±	2,33±	135,1±	643,3±	1,23±
		9,8	13,6	1,01	61,1	328	0,72
p değeri		0,425	0,251	0,277	0,961	0,362	0,362
Palmo-plantar tutulum(%)	(+)67	5,1±	21,7±	2,27±	121,3±	628,6±	1,31±
		18,8	18,6	1,28	43,1	403	1,22
	(-)133	5,6±	16,3±	2,50±	139,3±	694,2±	1,37±
		21,1	11,3	1,11	60,1	373	0,96
p değeri		0,226	0,140	0,056	0,045	0,122	0,584
DYKİ skoru (>10)	(+)136	6,1±	18,5±	2,48±	136,2±	689,3±	1,39±
		21,5	14,9	1,26	54,2	410	1,17
	(-)64	5,9±	17,8±	2,30±	126,4±	633,7±	1,26±
		5,3	13,9	0,95	57,8	320	0,75
p değeri		0,872	0,801	0,525	0,104	0,502	0,846
VAS skoru (>3)	(+)132	4,7±	19,9±	2,52±	139,7±	712,5±	1,41±
		11,7	15,9	1,25	62,0	397	1,13
	(-)68	7,1±	14,7±	2,22±	119,7±	588,0±	1,23±
		28,1	10,4	0,98	35,4	343	0,87
p değeri		0,934	0,074	0,096	0,033	0,025	0,335

Tablo 4.5. Hastaların gruplandırılmadan hastalık şiddetinin, kaşıntının ve yaşam kalite indeksinin laboratuvar verileri ile karşılaştırılması

	VAS	DYKİ	PAŞİ
CRP	0,874	0,254	0,925
ESH	0,334	0,555	0,568
Hemogram	0,884	0,791	0,974
-WBC / mm3	0,552	0,813	0,292
-Nötrofil / mm3	0,137	0,133	0,010
-Lenfosit / mm3	0,981	0,538	0,887
-Monosit / mm3	0,586	0,804	0,463
-Platelet / mm3	0,604	0,126	0,794
-Eozinofil / mm3	0,945	0,637	0,063
-Bazofil / mm3			
NLO	0,127	0,334	0,001
TLO	0,060	0,097	0,003
Sİİİ	0,119	0,339	0,003
SİYİ	0,242	0,654	0,019

Hastalarda Sİİİ ve SİYİ'nin ESH ve CRP ile olan korelasyonları araştırıldı (Tablo 4.7.). Buna göre; Sİİİ ile ESH arasında istatistiksel olarak anlamlı fakat zayıf düzeyde bir korelasyon mevcut idi ($r=0,245$, $p=0,002$). Benzer şekilde Sİİİ ile CRP arasında da istatistiksel olarak anlamlı fakat zayıf düzeyde bir korelasyon mevcut idi ($r=0,220$, $p=0,003$). İstatistiksel olarak SİYİ ile CRP arasında anlamlı fakat zayıf düzeyde bir korelasyon mevcut idi ($r=0,233$, $p=0,002$). İstatistiksel olarak SİYİ ile ESH arasında anlamlı korelasyon mevcut değildi ($r=0,085$, $p=0,295$).

Hastalarda Sİİİ ve SİYİ'nin NLO ve TLO ile olan korelasyonları araştırıldı (Tablo 4.8.). Sİİİ ile TLO arasında istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek düzeyde bir korelasyon mevcut idi ($r=0,732$, $p<0,001$). Benzer şekilde Sİİİ ile NLO arasında da istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek düzeyde bir korelasyon mevcut idi ($r=0,892$, $p<0,001$). Ayrıca SİYİ ile NLO arasında istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek düzeyde korelasyon mevcut idi ($r=0,794$, $p<0,001$). Ek olarak SİYİ ile TLO arasında da istatistiksel olarak anlamlı fakat düşük düzeyde korelasyon mevcut idi ($r=0,319$, $p<0,001$).

Tablo 4.6. Hastaların kaşıntı şiddetinin inflamasyon indeksleri ile ilişkisi

	HİÇ/HAFİF	ORTA	ŞİDDETLİ / ÇOK	p değeri
CRP	8,1±30,9	5,3±15,1	4,2±9,1	0,681
ESH	15,6±10,8	18,9±14,2	19,3±16,3	0,552
Hemogram				
-WBC / mm3	8019±2324	7973±2234	8302±2390	0,701
-Nötrofil / mm3	4887±1913	4922±1781	5196±1925	0,543
-Lenfosit / mm3	2328±695	2301±831	2243±787	0,667
-Monosit / mm3	538±183	501±204	550±200	0,438
-Platelet / mm3	263811±65337	284696±64168	273708±65370	0,225
-Eozinofil / mm3	211±126	199±135	219±148	0,693
-Bazofil / mm3	45±25	44±28	47±27	0,782
NLO	2,24±1,00	2,37±1,06	2,54±1,29	0,318
TLO	119,3±33,1	139,2±57,3	137,9±63,0	0,167
Sİİİ	598,8±361,6	682,9±348,3	706,5±410,4	0,216
SİYİ	1,24±0,93	1,25±0,95	1,46±1,16	0,291

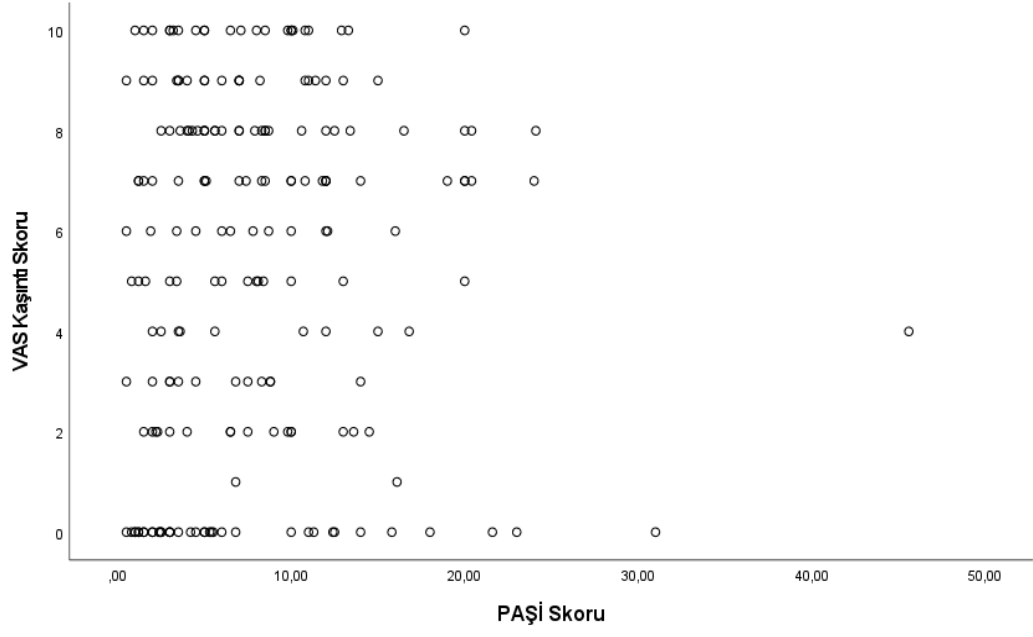
Tablo 4.7. İnflamasyon parametrelerinin birbirleri ile korelasyon analizleri

		CRP	ESH	NLO	TLO
CRP	r değeri	1,0	0,409	0,187	0,076
	p değeri	-	<0,001	0,011	0,308
ESH	r değeri	0,409	1,0	0,104	0,183
	p değeri	<0,001	-	0,197	0,022
NLO	r değeri	0,187	0,104	1,0	0,633
	p değeri	0,011	0,197	-	<0,001
TLO	r değeri	0,076	0,183	0,633	1,0
	p değeri	0,308	0,22	<0,001	-
Sİİİ	r değeri	0,220	0,245	0,892	0,732
	p değeri	0,003	0,002	<0,001	<0,001
SİYİ	r değeri	0,233	0,085	0,794	0,319
	p değeri	0,002	0,295	<0,001	<0,001

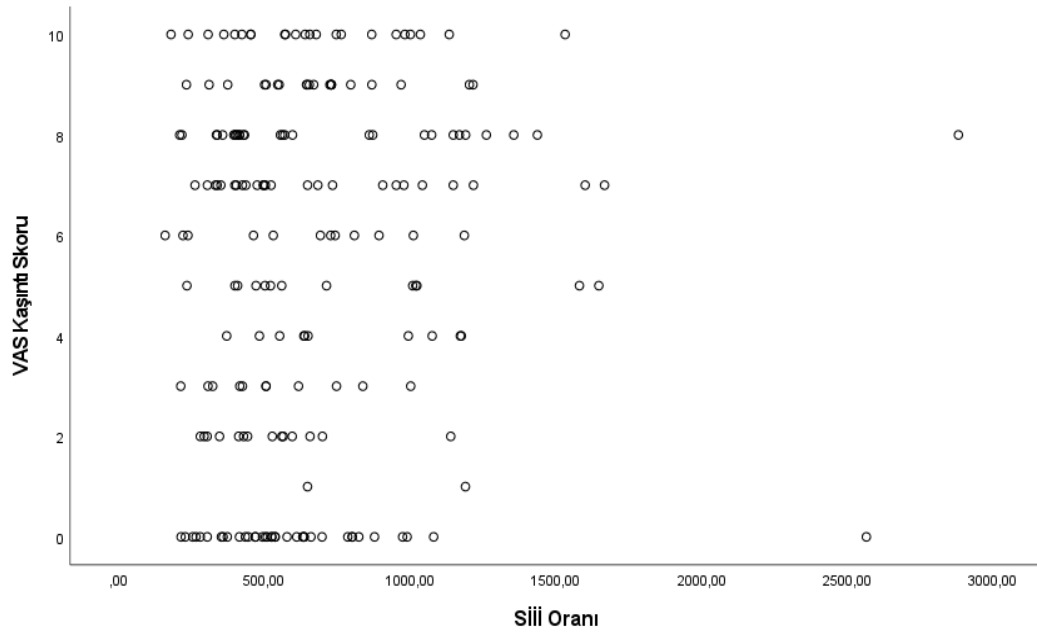
Tablo 4.8. İnflamasyon parametrelerinin birbiriyle, psoriasis hastalık şiddeti, yaşam kalitesi ve kaşıntı skorlamaları ile korelasyon analizi

		Sİİİ	SİYİ	PAŞİ	VAS	DYKİ
CRP	r değeri	0,220	0,233	-0,007	-0,012	-0,085
	p değeri	0,003	0,002	0,925	0,874	0,254
ESH	r değeri	0,245	0,085	-0,046	0,078	-0,048
	p değeri	0,002	0,295	0,568	0,334	0,555
NLO	r değeri	0,892	0,794	0,232	0,110	0,070
	p değeri	<0,001	<0,001	0,001	0,127	0,334
TLO	r değeri	0,732	0,319	0,214	0,135	0,119
	p değeri	<0,001	<0,001	0,003	0,060	0,097
Sİİİ	r değeri	1,0	0,755	0,210	0,112	0,069
	p değeri	-	<0,001	0,003	0,119	0,339
SİYİ	r değeri	0,755	1,0	0,168	0,084	0,032
	p değeri	<0,001	-	0,019	0,242	0,654

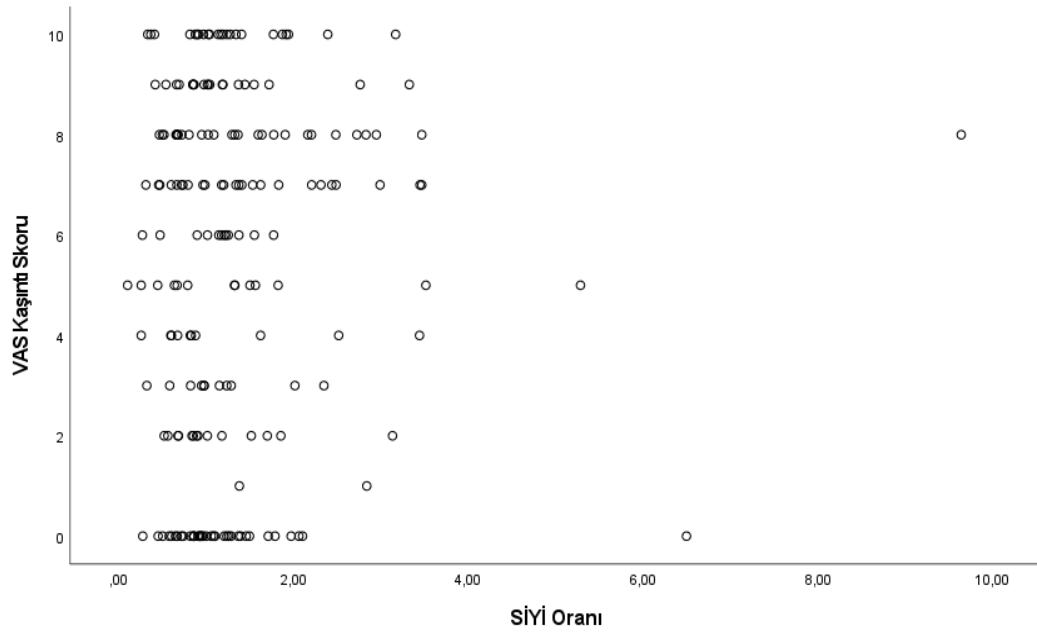
Çalışmada VAS skorunun PAŞİ, Sİİİ, SİYİ ve DYKİ ile olan korelasyonları yapıldı. Buna göre; VAS ile PAŞİ arasında istatistiksel anlamlı ilişkili görülmedi ($r=0,114$, $p=0,107$). Grafik olarak VAS ile PAŞİ arasındaki korelasyon ilişkisi aşağıdadır (Şekil 4.2.). Ayrıca VAS ile Sİİİ arasında ilişki görülmedi ($r=0,112$, $p=0,119$). Grafik olarak VAS ile Sİİİ arasındaki korelasyon ilişkisi aşağıdadır (Şekil 4.3.). Çalışmamıza göre VAS ile SİYİ arasında da anlamlı ilişki yoktu ($r=0,084$, $p=0,242$). Grafik olarak VAS ile SİYİ arasındaki korelasyon ilişkisi aşağıdadır (Şekil 4.4.). Sadece VAS ile DYKİ arasındaki korelasyon incelemesinde istatistiksel ilişki görüldü ($r=0,374$, $p<0,001$). Grafik olarak VAS ile DYKİ arasındaki ilişki aşağıdadır (Şekil 4.5.).



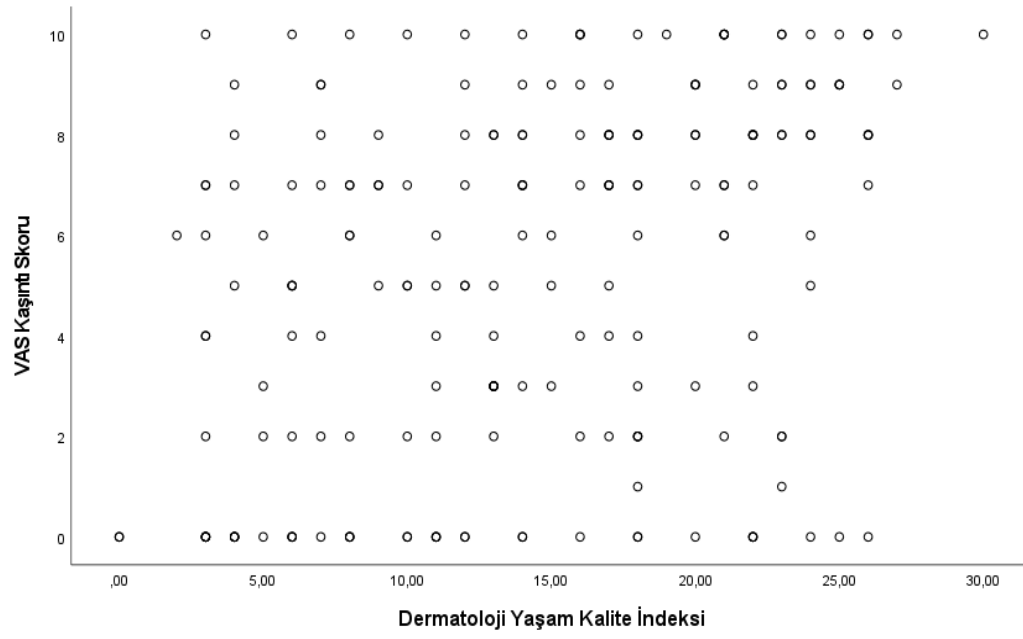
Şekil 4.2. VAS kaşıntı skoru ile PAŞİ skorunun korelasyon grafiği



Şekil 4.3. VAS kaşıntı skoru ile Siİİ oranı korelasyon grafiği



Şekil 4.4. VAS kaşıntı skoru ile SiYİ oranı korelasyon grafiği



Şekil 4.5. VAS kaşıntı skoru ile DYKİ skorunun korelasyon grafiği

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Psoriasis, immün aracılı inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Şiddeti, birkaç dağınık eritemli, skuamlı plaktan tüm vücut yüzeyini kapsayan bir duruma kadar değişebilir. Yaşla birlikte giderek kötüleşebilir veya şiddeti artıp azalabilir; şiddet derecesi kalıtım ve  vresel faktörlere bağlıdır. Hastalığın batı ülkelerinde nüfusun yaklaşık %2-4' n  etkilediği tahmin edilmektedir (Kurd ve Gelfand, 2009). Hastalığın ilk görülme yaşının 20-29 veya 30-39 yaşlarında 2 pik yaptığı, 60 yaşına kadar artan bir prevalans olduğu ve cinsiyetler arasındaki farklılığın tartışmalı olduğu gösterilmiştir (Parisi ve ark., 2013). Çalışmamızdaki hastaların yaşları 18-76 arasında değişiyordu. Kadın - erkek oranı 1:1 idi. Ortalama yaş hafif psoriasis hasta grubunda 49,5±14,4 , orta ila şiddetli psoriasis hasta grubunda 47,0±13,4 idi. Hasta grupları arasında ortalama yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık tespit edilemedi.

Psoriasis deri tutulumu açısından çok farklı klinik görünümlere sahiptir. En sık görülen klinik tip plak tipi psoriasistir. Saçlı deri ve tırnak da ciddi derecede etkilenir. Ülkemizden TURPSO çalışmasının sonuçlarına göre, 3.971 hastanın %79,7'si plak tipi psoriasis, %9,1'i guttat psoriasis, %7,2'si ise palmoplantar psoriasis olarak bildirilmiş olup saçlı deri tutulumu %54,2, tırnak tutulumu ise %26,8 idi (Atakan ve ark., 2016). Psoriasis olgularının %63' nde, hastalık süresince genital bölge tutulabilir (Meeuwis ve ark., 2018). Bizim  alışmamızda hastalarda %22,5 oranında PsA mevcuttu. Hastaların %81,5'inde saçlı deri tutulumu, %33,5'inde palmoplantar tutulum, %37 'sinde invers tutulum, %61'inde tırnak tutulumu eşlik ediyordu. Çalışmalarda %20'ye kadar bildirilen psoriatik artr t öyküsü vardır (Stern, 1985). Kadınların daha ileri yaşta psoriatik artr t tanısı aldığı tespit edilmiştir (Kalyoncu ve ark., 2017). Psoriatik artr t hastalarında yaşam boyu tırnak psoriasisi insidansının %80 ile %90 arasında olduğu tahmin edilmektedir (Van Laborde ve Scher, 2000). Çalışmamızda PsA'sı olan hastalarımızın %75,6'sında tırnak tutulumu olduğu görüldü. Hastalarımızın PsA ve tırnak tutulumu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı.

Palmoplantar psoriasisin sigara ile ilişkisi çok uzun süredir bilinmekte ve çalışmamızda da sigara kullanımı ile palmoplantar tutulum arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi.

Hastalık sıklığının bazı ailelerde arttığı uzun zamandır iyi bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada psoriasis ve psoriatik artritli hastaların birinci derece akrabalarında hastalık gelişimi yaklaşık %40 olarak saptanmıştır (Gladman ve ark., 1986). Yakın akrabalarında psoriasis olanlarda hastalığın daha erken yaşlarda ortaya çıkabildiği ve daha şiddetli seyredebildiği görülmüştür. Araştırmamızda hastalarda aile öyküsü pozitifliği %36,5 idi. Hastalık başlangıç yaşı ile aile öyküsü pozitifliği ilişkili bulunmuştur.

Hastaların yaşam kalitelerinin etkilenme düzeyi hastalığın klinik şiddeti ile ilişkili olabileceği gibi şiddetten bağımsız da olabilir (Koryürek ve ark., 2015). Hastanın kendisi ile ilgili algı ve duygularının yaşam kalitesinde belirleyici olabilir. Tutulum yeri hastaların yaşam kalitesinin etkilenmesinde önemli bir etmen olup hastanın yaşı, tırnak tutulumu, baş, boyun gibi görünür alanlarda lezyon varlığı, genital bölge ve el-ayak bölgelerinin tutulumu yaşam kalitesini etkileyen faktörler olarak saptanmıştır (Augustin ve Radtke, 2014). Psoriasisin süresi hastaların yaşam kalitesine etki edebilmektedir. Uzun süreli psoriasis hastalarında psikolojik kabullenme, uzun süreli adaptasyon, stresi tetikleyici aktivitelerden uzak durma ile daha düşük stres düzeyleri bildirilmiştir. Bununla birlikte, hastalığın erken yaşlarda başlaması, özellikle çocuklarda veya genç ergenlerde hastalığın ortaya çıkması, hastaları daha savunmasız bir dönemde etkilemekte ve daha düşük yaşam kalitesine neden olmaktadır (Augustin, 2013). Araştırmamızda hastalarda ortalama hastalık süresi $16,3 \pm 11,1$ yıldır. Ortalama hastalık süresi, aile öyküsü pozitifliği, palmoplantar tutulum, invers tutulum, tırnak tutulumu, DYKİ skorundaki yükseklik ile ilişkili değilken PAŞİ skoru, PsA varlığı, saçlı deri tutulumu ile ilişkilidir. Çocuklarda ve ergenlerde psoriasis hafif seyretse bile hasta ve ailesinin yaşam kalitesi üzerinde negatif etkileri olabileceği gösterilmiştir (Salman ve ark., 2018). Psoriasis hastalarının yaklaşık %40'ında cinsel fonksiyonlarda azalma olup, bu durumdan daha çok kadınların etkilendiği gösterilmiştir (Gupta ve Gupta, 1997). Hastaların ortalama DYKİ skoru $14,4 \pm 7,2$ olup bu skor hafif şiddetli hastalığı olanlarda

5,5±2,6, orta ila şiddetli hastalığı olanlarda 17,4±5,6 idi. Bu skor anlamlı olarak orta ila şiddetli hastalığı olan grupta daha yüksekti. Ve DYKİ invers ve palmoplantar tutulumu olanlarda anlamlı olarak yükseklik gösterdi. Ancak VKİ yüksekliği, psoriatik artrit varlığı, saç, tırnak tutulumu varlığı ile DYKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Yapılan çalışmalarda palmoplantar psoriasisli hastalarda yaşam kalitesinin, orta ve şiddetli plak tip psoriasis vulgaris kadar etkilendiği ortaya konmuştur (Chung ve ark., 2014). Yine özel bir tutulum alanı olan genital psoriasis diğer anatomik bölgelere göre çok daha önemli psikososyal ve seksüel sorunlara, yaşam kalitesinde olumsuz etkilene ve öz damgalanmaya yol açar ve kaşıntı %86-100 oranına kadar görülebilir (Zamirska ve ark., 2008).

Psoriasisteki kaşıntı yıllarca göz ardı edilmiş olsa da son yıllarda Avrupa'da pruritus için en sık yapılan internet aramaları cilt hastalıklarıyla ilgilidir ve bunlar arasında en yaygın tanı psoriasis bulunmuştur (Pereira ve ark., 2021). Psoriatik hastaların çoğunda kaşıntı bildirilmiştir, bir çalışmada hastaların %85'inin etkilendiği (Prignano ve ark., 2009) diğer bir çalışmada hastaların %80'inde kaşıntının en önemli ve şiddetli semptom olduğunu bildirilmiştir (Globe ve ark., 2009). Bizim çalışmamızda hastaların 162(%81)'si kaşıntı bildirmiştir. Ek olarak VAS skoru ile değerlendirilen hastaların 18(%9)'i hafif, 48(%24)'i orta, 53(%26,5)'ü şiddetli, 43(%21,5)'ü çok şiddetli VAS kaşıntı skoruna sahipti. Kaşıntısı olmayan yani VAS skoru 0 olan hasta sayısı 38 idi. Kaşıntısı olanların %17'si bölgede ağrı da bildirilmiştir (Prey ve ark., 2010). Kaşıntı kadın hastalarda daha belirgin bir semptom olarak bulunmuş olup ayrıca yetişkin ve pediatrik hastalar arasında bir fark bulunamamıştır (Bahalı ve ark., 2017). Araştırmamızda VAS kaşıntı skoru kadın ve erkekler arasında anlamlı bir fark göstermemiştir. Kaşıntının şiddetli ve çok şiddetli olduğu hasta grubunda yani VAS skorunun 7'den yüksek olduğu gruptaki ortalama yaş, hafif şiddetli veya hiç kaşıntısı olmayan hasta grubundan düşük bulunmuştur. Bazı çalışmalarda medeni durum, alkol tüketimi, sigara kullanımı, eğitim düzeyi, ikamet yeri, sedef hastalığı tipi, hastalık süresi, ailede sedef hastalığı öyküsü ve pruritus arasındaki ilişki de değerlendirilmiş ancak bir fark tespit edilememiştir (Yosipovitch ve ark., 2000). Biz de hastalarda alkol ve sigara kullanımını, hastalık süresini ve aile öyküsü sorguladık ve kaşıntı skorunun yüksekliği ile bunlar arasında anlamlı bir ilişki bulamadık. Psoriasis şiddeti ile kaşıntının ilişkili olduğu hakkında birbiriyle çelişen çalışmalar

mevcuttur. Szepletowski ve ark.'nın yaptığı çalışmada PAŞİ skoru ile kaşıntı yoğunluğu arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Szepletowski ve ark., 2004). Hawro ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kaşıntının çoğunlukla hafif ile orta şiddette olduğu ve yanma ve ağrılı hislerle birlikte olduğunda daha şiddetli olduğu, en çok kaşıntı yapan bölgenin saç derisi olduğu, kaşıntı yoğunluğunun, PAŞİ ile bağlantılı olmadığı ve hastaların işlevselliğini birçok alanda olumsuz etkilediği bulunmuştur (Hawro ve ark., 2022). Çalışmamızda hastaların kaşıntının varlığı veya yokluğu ile PAŞİ skoru arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Hastaların ortalama VAS skoru $5,3 \pm 3,5$ olup bu skor hafif şiddetli hastalığı olanlarda $3,9 \pm 3,6$, orta ila şiddetli grupta $5,8 \pm 3,0$ idi. Bu skor da anlamlı olarak orta ila şiddetli hastalığı olan grupta yüksekti. Bir çalışmada psoriasis hastalarında kaşıntı şiddeti hafiften şiddetliye değişse de hastaların çoğunluğu VAS'ta 4,2 ile 6,4 arasında puan almıştı (Yosipovitch ve ark., 2000). Bu değerler, hastaların genellikle orta şiddette kaşıntıya sahip olduğunu göstermişti. Orta/şiddetli prurituslu hastalar, pruritussuz/hafif prurituslu akranlarına kıyasla daha fazla uyku problemi, daha sık kaşıma davranışı, daha fazla yaşam kalitesi bozukluğu ve daha fazla ruh sağlığı sorunu bildirmişlerdi. Bizim çalışmamızda elde edilen VAS skoru da bu çalışma ile uyumlu bulunmuştur. Kaşıntı vücudun herhangi bir bölgesini etkileyebilir, daha sıklıkla alt ekstremitelerde, gövde ve kafa derisinde gelişirken yüz ve boyunda nadiren görülür (Szepletowski ve ark., 2016). Ayrıca stres pruritusu tetikler (Gupta ve ark., 1988) ve bu mekanizma psikolojik stresin, merkezi sinir sisteminde veya dokularda, P maddesi gibi belirli nöropeptitlerin seviyelerinde değişikliklere neden olması ile açıklanır (Arck ve Paus, 2007). Birkaç çalışma, sedef hastalığı olan hastalarda vücut kitle indeksi (VKİ)'nin normal popülasyona göre daha yüksek olduğunu göstermiştir. Aşırı kilolu veya obez hastalarda sürtünmeye ve terlemeye bağlı daha yoğun kaşıntı ile karşılaşıldığı tespit edilmiştir (Prignano ve ark., 2009). Yosipovitch ve arkadaşları, ortam sıcaklığının pruritusun artmasında önemli bir günlük faktör olduğunu bulmuşlardır (Yosipovitch ve ark., 2000). İtalyan merkezli bir çalışmada pruritusu önemli ölçüde ağırlaştıran faktörler stres, cilt kuruluğu, sıcak su, terleme, yüksek ortam sıcaklığı, egzersiz, bol yemek, kötü ruh hali, yatar pozisyon ve kıyafetlerle temas bulunurken, soğuk suyun, pruritusu önemli ölçüde hafiflettiği gösterilmiştir (Stinco ve ark., 2014). Gupta ve ark.'nın yaptığı çalışmada pruritus şiddeti, stres, başlangıç yaşı, hastalık süresi, yaş,

cinsiyet, medeni durum ve ortalama günlük alkol tüketimi ile önemli ölçüde korelasyon göstermemiştir (Gupta ve ark., 1988). Hastalık süresi, hastaların medeni durumu ve ailede psoriasis veya atopik dermatit öyküsünün kaşıntının şiddeti üzerinde bir etkisi olmadığı bulunmuştur (Komiya ve ark., 2000). Hastaların yaklaşık %70'i lezyon bölgelerinde kaşıntı yaşarken, kalan %30'unda etkilenmemiş cildin de etkilendiği bulunmuştur (Damiani ve ark., 2019). Çalışmamızdaki hastaların VKİ yüksekliği, maksimum PAşİ değeri yüksekliği, psoriatik artrit varlığı, tırnak, invers tutulumun varlığı ile kaşıntı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Diğer çalışmaların aksine VAS skoru yüksek olan hastalarda sa tutulumu varlığı daha fazla bulunamadı. Palmoplantar tutulumu olan grupta VAS skoru anlamlı yüksek görüldü. Mevcut alınan tedavilere göre en yüksek VAS kaşıntı skoru metotreksat tedavisi alan hasta grubunda hesaplanmış olsa da tüm tedavilerin kaşıntı ile anlamlı bir ilişkisi tespit edilemedi.

Genel olarak, sistemik hastalığı olan hastalar özellikle de kaşıntıya yol açabilecek ek hastalığı olan hastalar psoriasisteki pruritusu değerlendiren çoğu çalışmadan hariç tutulmuştur. Bu çalışmada, psoriasisteki pruritus prevalansı ile sistemik hastalık varlığı arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla sistemik hastalığı olan hastaları çalışmaya dahil ettik. Ek hastalığın psoriasisteki pruritus üzerinde minimal etkisi olduğu sonucuna varıldı. Ek hastalığı olan ve ek hastalığı olmayan hasta grupları birbiriyle karşılaştırıldığında VAS kaşıntı skorları arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Kronik pruritusun sağlık ile ilişkili yaşam kalitesi indeksi, depresif semptomlar ve psoriasis hastalığındaki uyku üzerinde büyük bir etkisi vardır (Reich ve ark., 2010). Remrd ve arkadaşları psoriasis ve şiddetli pruritus hastalarının yüksek ilişkili depresif skorlara sahip olduğunu bulmuşlardır (Remrd ve ark., 2015). Bizim alışmamızda hastaların VAS skoru yüksekliği ile DYKİ'deki bozulma ilişkisi anlamlı bulunmuştur. Sonuç olarak, psoriasiste pruritus, yaşam kalitesinin birçok yönünün bozulmasıyla ilişkili, oldukça yaygın ve klinik olarak önemli bir semptomdur. Özellikle kafa derisi, özel bir tedaviye ihtiyaç duyabilecek özellikle hassas bir bölgedir. Koebner fenomenini ve dolayısıyla cilt lezyonlarının

kötüleşmesini engellemek ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek için psoriasiste pruritusu kontrol edebilmek önemlidir.

Psoriasis kronik, immün aracılı inflamatuvar bir cilt hastalığıdır (Griffiths ve Barker, 2007). Psoriasisın patogeneğinde olan nötrofil aktivasyonu ve bunun sonucu İL-1 ve TNF-alfa gibi sitokinlerin artması da yer alır. İnflamasyonun patofizyolojik kaskadını başlatan gerçek tetikleyicinin keratinositler mi yoksa bağışıklık hücreleri mi olduğu konusunda hala tartışmalar devam etmektedir. Sistemik inflamasyon birçok belirteçle ölçülebilir. Sedimentasyon, lökosit sayısı ve CRP bu amaçla en fazla kullanılanlar olup TNF- α , İL-6 gibi birçok belirteç bulunmaktadır. Çalışmalarda psoriasiste lökosit, nötrofil ve CRP düzeyinde artma, lenfosit sayısında azalma olduğu bulunmuştur. Coimbra ve arkadaşlarının yaptıkları bir araştırmada CRP değerinin PAŞİ, lökosit sayısı, nötrofil sayısı ve nötrofil aktivasyon ürünleri ile ilişkili olduğunu ifade etmiştir (Coimbra ve ark., 2010). Rocha-Pereira ve arkadaşları da psoriasis hastalarında nötrofil sayısının arttığını ve bu çalışmada farklı olarak aktif psoriasisli hastalarda nötrofil sayısının inaktif hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir (Rocha-Pereira ve ark., 2004). Tam kan sayımı ucuz ve kolay ulaşılabilir bir tanı testidir ve son dönemlerde sistemik inflamasyon belirteci olarak kullanılan NLO, TLO, Sİİİ VE SİYİ oranlarının bu nedenle pratikte kullanılması araştırılmaktadır.

Nötrofiller, lenfositler ve monositleri içeren WBC alt tipleri, inflamasyon belirteçleri olarak uzun zamandır bilinmektedir. Bu çalışmalar sonucunda ortaya çıkan bulgular ve psoriasis komorbiditeleri olarak karşılaşılan hastalıklarda NLO'nun artmış bulunması bu oranın psoriasis hastalarında sistemik inflamasyonu öngörmede kullanılabileceği düşüncesine yol açmıştır. Kontrollü çalışmalarda psoriasis hastalarında NLO'nun kontrol grubundan önemli derecede daha yüksek olduğu ve NLO ile PASI arasında bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (Polat ve ark., 2017). Psoriasisli ve PsA tanılı Koreli hastalarda yapılan bir çalışmada WBC, nötrofiller, eozinofiller ve NLO, psoriasisli hastalarda; WBC, nötrofiller, NLO, monositler, trombositler ve TLO, PsA hastalarında kontrollerle karşılaştırıldığında artmıştı. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein, PsA hastalarında psoriasis hastalarına kıyasla anlamlı derecede yüksekti. PAŞİ skoru; trombosit sayısı, NLO ve

TLO oranları ile pozitif korelasyon gösterdi. PsA varlığı için en anlamlı öngörücü NLO oranı bulunmuştu (Kim ve ark., 2014). Wang ve arkadaşları, Çinli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada, NLO değerinin psoriasislilerde sağlıklı kontrollerden önemli ölçüde daha yüksek olduğunu belirlemiştir. Ancak, NLO ile PAŞİ skoru arasında bir korelasyon olmadığını gözlemlemişlerdir (Wang ve ark., 2021). Çalışmaların sonuçlarındaki tutarsızlık, hastalık süresinden, vaka sayısından, ırksal ve etnik farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir.

Yapılan araştırmalarda NLO oranına ek olarak, kolayca ölçülebilen bir parametre olan trombositlerin, sedef hastalığı da dahil olmak üzere enfeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklar sırasında arttığı bulunmuştur. Çalışmalar, psoriasislilerdeki TLO değerlerinin sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğunu göstermiştir (Polat ve ark., 2017). Asahina ve ark. çalışmasında TLO oranının psöriasisli hastalarda PAŞİ skoru ile pozitif bir ilişkisi olduğu ve sistemik enflamasyonu yansıttığı gösterilmiştir. Ayrıca TLO'nun hastalık gidişatını izlemek için, özellikle tedaviden sonra sistemik enflamasyonun inhibisyonunu değerlendirmek amacıyla da kullanılabileceği belirtilmiştir (Asahina ve ark., 2017). Yurtdaş ve ark. psoriasisli hastalarda TLO oranının kontrollerle karşılaştırıldığında önemli bir farklılık göstermediğini belirtmişlerdir (Yurtdaş ve ark., 2014).

Biz çalışmamızda psoriasis hastalarında orta ila şiddetli hastalığı olan grupta NLO ve TLO oranlarını, Sİİİ değerlerini, hafif şiddetli gruptan anlamlı olarak daha yüksek; lenfosit sayısının ise anlamlı derecede daha düşük olduğunu tespit ettik. PsA mevcut olan grupta NLO ve TLO değerlerinde anlamlı yükseklik görülmedi. Hastalar klinik özelliklerine göre karşılaştırıldığında PAŞİ 10'dan fazla olanlarda, NLO ve TLO oranlarının ortalama değerleri istatistiksel anlamlı yüksek görüldü. Saçlı deri, tırnak, tutulumu olanlarda, DYKİ>10 olan hastalarda NLO ve TLO oranı ortalama değerleri yüksek görüldü ancak bu yükseklik istatistiksel anlamlı değildi. Gruplara ayırmadan bakıldığında da PAŞİ skoru; NLO ve TLO oranları ile istatistiksel anlamlı olarak artmaktaydı. İlaveten DYKİ skorları NLO ve TLO oranı ile istatistiksel anlamlı bir artış göstermedi.

Çalışmalarda NLO oranının diğer parametrelerle korelasyonu incelendiğinde; CRP değeri ve TLO oranı ile pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Albayrak, 2023).

Bizim çalışmamızda da tüm indeksler birbirleriyle karşılaştırıldı ve Sİİİ ve SİYİ değerlerinin ESR ve CRP düzeyi ile olan korelasyonlarına bakıldı. Çalışmamızda Sİİİ ile CRP ve ESH arasında korelasyon tespit edildi. Ayrıca SİYİ ile CRP arasında korelasyon tespit edilirken SİYİ ile ESH arasında korelasyon görülmedi. Çalışmamızda Sİİİ ve SİYİ değerlerinin NLO ve TLO oranları ile olan korelasyonları da değerlendirildi ve Sİİİ ve SİYİ'nin her ikisinin de NLO ve TLO oranı ile anlamlı korelasyonu görüldü.

Sistemik immün-inflamasyon indeksi (Sİİİ) ve sistemik inflamasyon yanıt indeksi (SİYİ) yeni biyobelirteçler ve inflamasyonun öngörücüleridir.

Yorulmaz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada psoriasis hastalarında Sİİİ değeri, kontrol grubuna kıyasla anlamlı seviyede yüksek bulunmuştur. Ayrıca hastalarda WBC, nötrofil sayıları, RDW, NLO, monosit lenfosit oranı ve TLO değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada Sİİİ değeri ile PAŞİ skoru arasında pozitif korelasyonun görülmüş olup bu durum orta/şiddetli hastalığı olan hastalarda ortaya koyulurken hafif hastalığı olan hastalarda ortaya konulamamıştır. Çalışmadaki yazarların görüşüne göre bu durum hafif psoriasisli hastalarda sistemik inflamasyonun kantifikasyonunun eksikliğine bağlanmıştır. Psoriasis ve psoriatik artritli hastalarda hastalığın şiddetini belirlemede Sİİİ değerinin 490 olarak sınır değer olarak kullanılması önerilmiştir (Yorulmaz ve ark., 2020). Bu değer başka bir çalışmada 479 olarak tespit edildi (Ding ve ark., 2024). Çalışmamızda hem hafif hem orta ila şiddetli psoriasisli grupta Sİİİ değerleri bu değerden daha yüksek tespit edilmiştir.

Sokolova ve diğerleri tarafından yakın zamanda yapılan bir araştırmada, psoriasis hastalığında sistemik inflamasyonun değerlendirilmesi sorgulanmıştır. Psoriatik artritli hastaların çoğunda aktif deri hastalığına rağmen CRP değeri artmamış veya çok az artmıştı. Bu çalışmaya göre psoriasis hastalarında sistemik inflamasyonun belirlenmesinin zor olduğu ve inflamasyon belirteçlerinin yükselmemesinin sistemik inflamasyonun olmadığı anlamına gelmediği ve farklı türde belirteçlerin gerekli olduğu belirtilmiştir. Ayrıca aile öyküsü olan hastalarda Sİİİ değerlerinin aile öyküsü olmayan hastalara göre daha düşük bulunmuş ve aile öyküsü olmayan hastalarda Sİİİ değerlerinin yüksek olmasının, sistemik inflamasyon ile yakın ilişkisi olan

enfeksiyonlar gibi dış risk faktörleriyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür (Sokolova ve ark., 2020).

Ma ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da psoriasis olan hastaların Sİİİ ve SİYİ düzeylerinin hastalık olmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulunmuştur. Çalışmada Sİİİ düzeyleri ile psoriasis arasındaki ilişki kadınlarda, obez bireylerde, tip 2 diyabetli kişilerde ve hiperkolesterolemisi olmayan kişilerde daha güçlüydü (Ma ve ark., 2024).

Başka bir çalışmada Sİİİ değeri erkeklerde, obez hastalarda, şiddetli hastalığı ve uzun hastalık süresi olan hastalarda, psoriatic artriti olan hastalarda, tırnak bulguları olan hastalarda ve daha önce biyolojik ajan tedavisi görmüş hastalarda daha yüksek bulundu. Ayrıca Sİİİ değeri hipertansiyon, diyabet, hepatik steatoz, depresyon ve koroner arter hastalığı gibi komorbiditesi olan hastalarda da daha yüksekti. Öte yandan SİYİ değeri erkek hastalarda kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken SİYİ değeri obez hastalarda, şiddetli hastalığı olan, uzun hastalık süresi ve tırnak tutulumu olan hastalarda, diyabet ve depresyon gibi komorbiditesi olan hastalarda ve daha önce biyolojik ajan tedavisi görmüş hastalarda da daha yüksekti. Çalışmada Sİİİ ve SİYİ değerleri farklı psoriasis tiplerine sahip hastalarda benzerdi. Adalimumab ve infliximab gibi TNF- α inhibitörleri, ixekizumab ve secukinumab gibi IL-17 inhibitörleri, risankizumab gibi IL-23 inhibitörleri ve ustekinumab ile tedaviden sonra hem Sİİİ hem de SİYİ değerleri anlamlı olarak azaldı (Tamer ve ark., 2024). Bir çalışmada, Sİİİ değeri ve psoriasis arasındaki önemli pozitif korelasyon yalnızca Hispanik olmayan beyazlarda gözlemlendi (Zhao ve ark., 2024).

Benzer şekilde, Melikoglu ve arkadaşları hastalarda hastalık şiddeti ve Sİİİ seviyeleri arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Yine, Melikoglu ve arkadaşları farklı sedef tipleri olan hastalarda Sİİİ seviyelerinde bir fark olmadığını bildirmiştir (Melikoglu ve Pala, 2023). Ancak, Ibrahim ve arkadaşları püstüler psoriasis hastalarının plak tipi ve eritrodermik psoriasis hastalarına kıyasla daha yüksek Sİİİ seviyelerine sahip olduğunu bildirmiştir (Ibrahim ve ark., 2022). Dinçer Rota ve arkadaşları Sİİİ değerini tırnak değişiklikleriyle de ilişkilendirilmiştir (Dinçer Rota ve Tanacan, 2021). Keleşoğlu Dinçer ve arkadaşları psoriatic artritli hastalarda sağlıklı

kontrollere kıyasla daha yüksek Sİİİ düzeyleri bildirmiş ve Sİİİ ile psoriatik artrit şiddeti arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmiştir (Kelesoglu Dincer ve Sezer, 2022). Tüm bunların aksine, Sugimoto ve arkadaşları psoriatik artritli hastalarda ve sağlıklı bireylerde Sİİİ ve SİYİ düzeylerinde anlamlı bir fark bildirmemiştir. Öte yandan PAŞİ ile hem Sİİİ hem de SİYİ değerleri arasında pozitif bir ilişki tespit etmişlerdir. Ek olarak, psoriatik artritli hastaların biyolojik ajan tedavisine uyumunun yüksek Sİİİ veya SİYİ düzeyleri ile ilişkili olmadığı görülmüştür (Sugimoto ve ark., 2023).

Araştırmamızda psoriasis hastalarında orta ila şiddetli hastalığı olan grupta Sİİİ değeri hafif şiddetli hasta grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Çalışmada SİYİ değerinde ise iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu. Ayrıca PsA olan grupta Sİİİ ve SİYİ değerlerinde anlamlı yükseklik görülmedi. Hastalar klinik özelliklerine göre karşılaştırıldığında; aile öyküsü pozitifliği olan, saçlı deri, tırnak, invers, palmopantar tutulum olanlarda, DYKİ>10 olan hastalarda Sİİİ ve SİYİ değerlerinde istatistiksel anlamlı yükseklik görülmedi. Ve PAŞİ 10'dan fazla olan grupta Sİİİ değeri anlamlı yüksek görülürken SİYİ değerinde anlamlı farklılık yoktu. Gruplara ayırmadan bakıldığında da PAŞİ skoru bu oranlarla artmaktaydı ancak DYKİ ile bu oranlar arasında anlamlı ilişki yoktu. Üç parametreyi yani NLO ve TLO oranları ve Sİİİ değerini içeren bir çalışmada da bu belirteçler psoriasis tarama ve tedavi takibinde kullanılması önerilmiştir (Liu ve ark., 2024).

C-reaktif protein (CRP), ağırlıklı olarak hepatositler tarafından IL-6 ve TNF- α gibi sitokinlerin etkisi altında üretilen bir akut faz proteindir. Hastalığın şiddet göstergesi olan PAŞİ skorunun artışıyla CRP 'nin arttığı birçok araştırmayla gösterilmiştir (Sen ve ark., 2014). Psöriasisli hastalarda serum CRP düzeylerinin belirgin şekilde yüksektir ve CRP düzeyleri ile hastalık şiddeti arasında pozitif korelasyon vardır (Coimbra ve ark., 2010). Araştırmamızda psoriasis hastalarında orta ila şiddetli hastalığı olan grupta CRP ve ESH hafif şiddetli gruba göre daha yüksek bulundu ancak istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. Hastalar klinik özelliklerine göre karşılaştırıldığında; aile öyküsü pozitifliği olan, PAŞİ 10'dan fazla olan, saçlı deri, tırnak, invers, palmopantar tutulum olanlarda, DYKİ>10 olan hastalarda CRP ve ESH değerlerinde istatistiksel anlamlı yükseklik görülmedi. Gruplara ayırmadan

bakıldığında da DYKİ ve PAŞİ skorları CRP ve ESH ile anlamlı artış ilişkisi göstermedi.

Literatürde daha önce psoriasisteki pruritusun sistemik inflamasyon belirteçleri olarak önerilen NLO, TLO, Sİİ ve SİYİ oranlarıyla ilişkisini gösteren bir çalışma yoktur. Solak ve Kara'nın yapmış olduğu bir çalışmada Mikozis Fungoides hastalarındaki pruritus ile inflamasyon ilişkisi incelenmiş, eozinofil ile VAS kaşıntı skoru, NLO, Monosit Lenfosit Oranı ve SİYİ arasında bir ilişki bulunmuştur. Pruritus olan hasta grubunda pruritusu olmayanlara göre CRP ve NLO yüksekti. Ek olarak, pruritusun CRP, NLO, Monosit Lenfosit Oranı ve SİYİ ile hafif bir korelasyonu vardı. TLO ve Sİİ oranlarında pruritus olan ve olmayan grupta fark yoktu (Solak ve Öztaş Kara, 2024). Biz de VAS skoruna göre kaşıntı şiddeti şiddetli / çok şiddetli olan grupta WBC, nötrofil, monosit, eozinofil, lenfosit değerleri, NLO, TLO, Sİİ ve SİYİ oranları arasında anlamlı bir farklılık tespit edemedik. Ayrıca hastalar gruplandırılmadan incelendiğinde de bu değerler ve oranlar VAS skoru yüksekliği ile korele değildi.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında eksik veri toplanmasına neden olabilecek retrospektif tasarım yer almaktadır. Ek olarak, çalışma, sonuçları etkileyebilecek olası karıştırıcı faktörleri veya eş zamanlı durumları hesaba katmadan öncelikle klinik ve biyokimyasal verilere dayanmaktadır. Yaş, eşlik eden hastalıklar ve hastalık şiddeti gibi hasta özelliklerinin incelenen parametreler üzerindeki etkisi tam olarak ele alınmamış olabilir. Son olarak, çalışmanın 200 hastadan oluşan örneklem büyüklüğü, sonuçların istatistiksel gücünü ve kesinliğini etkileyebilir. Çalışmamızın diğer kısıtlılıkları sağlıklı bir kontrol grubunun olmaması ve bazı tetkik sonuçlarına bazı hastalarda ulaşamamaktır. Ayrıca retrospektif bir çalışma olması sebebiyle tezimiz neden sonuç ilişkisi ortaya koyamaz ancak elde edilen verilere göre psoriasiste kaşıntının oluşumunda inflamasyonun çok önemli bir rol oynamadığı söylenebilir.

Sonuç olarak, bu retrospektif çalışma, psoriasis hastalarında değerlendirilen rutin kan değerlerinden yeni biyobelirteçler belirleyerek hastalığın şiddetinin ve dolayısıyla hastalık prognozunu öngörülmesini ve hastalık takibini kolaylaştırmayı amaçlamaktadır. Ancak yaşam kalitesini etkileyen kaşıntı gibi semptomların sadece

inflamasyonla ilişkili olmayabileceği ve hastaya özgü durumların da etkili olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu durum hastalara yönelik daha kişiselleştirilmiş, etkili takip ve tedavi stratejileri geliştirilmesine de yardımcı olabilir.

6. KAYNAKLAR

Acar, E., Gokcen, H., Demir, A., & Yildirim B. (2021). Comparison of inflammation markers with prediction scores in patients with community-acquired pneumonia. *Bratisl Lek Listy*, 122(6), 418-423.

Ahlehoff, O., Gislason, G. H., Charlot, M., Jorgensen, C.H., Lindhardsen, J., Olesen, J. B., Abildstrom, S. Z., Skov, L., Torp-Pedersen, C., & Hansen, P. R. (2011). Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: A danish nationwide cohort study. *J. Intern. Med*, 270(2), 147-57.

Albayrak, H. (2023). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Neutrophil-to-Monocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and Systemic Immune-Inflammation Index in Psoriasis Patients: Response to Treatment with Biological Drugs. *J Clin Med*, 12(17), 5452.

Arck, P, Paus, R. (2007). From the brain-skin connection: the neuroendocrine-immune misalliance of stress and itch. *Neuroimmunomodulation*, 13(5-6), 347-356.

Asahina, A., Kubo, N., Umezawa, Y., Honda, H., Yanaba, K., & Nakagawa, H. (2017). Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet- lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Response to therapy with biologics. *J Dermatol*, 44(10), 1112-1121.

Atakan, N., Yazici, A. C., Özarmağan, G., & ve ark. (2016). TUR-PSO: A cross-sectional, study investigating quality of life and treatment status of psoriasis patients in Turkey. *J Dermatol*, 43(3), 298-304.

Augustin, M. (2013). Cumulative life course impairment: identifying patients at risk. *Curr Probl Dermatol*, 44, 74-81.

Augustin, M., Radtke, M. A. (2014). Quality of life in psoriasis patients. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 14(4), 559-568.

Bahalı, A. G., Onsun, N., Su, Ö., Ozkaya D. B., & ve ark.. (2017). The relationship between pruritus and clinical variables in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol*, 92(4), 470-473.

Bellone, G., Smirne, C., Mauri, F. A., Tonel, E., Carbone, A., Buffolino, A., & ve ark. (2006). Cytokine expression profile in human pancreatic carcinoma cells and in surgical specimens: Implications for survival. *Cancer Immunol Immunother*, 55(6), 684-98.

Bissonnette, R., Fuentes-Duculan, J., Mashiko, S., Li, X., Bonifacio, K. M., Cueto, I., Suarez-Farinas, M., Maari, C., Bolduc, C., Nigen, S., & ve ark. (2017). Palmopantar

pustular psoriasis is characterized by activation of the IL-17A pathway. *J. Dermatol. Sci*, 85(1), 20-26.

Boutet, M. A., Nerviani, A., Gallo A. G., & Pitzalis, C. (2018). Role of the IL-23/IL-17 axis in psoriasis and psoriatic arthritis: The clinical importance of its divergence in skin and joints. *Int. J. Mol. Sci*. 19(2), 530.

Bowcock, A. M., Cookson, W. (2004). The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopic dermatitis. *Hum Mol Genet*, 13, 44-55.

Christophers, E. (2001). Psoriasis: Epidemiology and clinical spectrum. *Clin. Exp. Dermatol*, 26, 314-320.

Christophers, E., Henseler, T. (1992). Psoriasis type I and II as subtypes of non pustular psoriasis. *Semin Dermatol*, 11(4), 261-266.

Chung, J., Callis Duffin, K., Takeshita, J., & Veeranki, S. (2014). Palmoplantar psoriasis is associated with greater impairment of health-related quality of life compared to moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 71(4), 623-632.

Coimbra, S., Oliveira, H., Reis, F., Belo, L., Rocha, S., & Veeranki, S. (2010). C-reactive protein and leucocyte activation in psoriasis vulgaris according to severity and therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 24(7), 789-96.

Damiani, G., Cazzaniga, S., Conic, R. R., & Naldi, L. (2019). Pruritus characteristics in a large Italian cohort of psoriatic patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*, 33(7), 1316-1324.

Di Meglio, P., Villanova, F., & Nestle, F. O. (2014). Psoriasis. *Cold Spring Harb. Perspect. Med*, 4, 6.

Dincer Rota, D., Tanacan, E. (2021). The utility of systemic-immune inflammation index for predicting the disease activation in patients with psoriasis. *Int J Clin Pract*, 75(6), e14101.

Ding, Q., Li, X., Lin, L., Xie, X., & Veeranki, S. (2024). Association between systemic immunity-inflammation index and psoriasis among outpatient US adults. *Front Immunol*, 15, 1368727.

Ellinghaus, D., Ellinghaus, E., Nair, R. P., Stuart, P. E., Esko, T., Metspalu, A., Debrus, S., Raelson, J. V., Tejasvi, T., Belouchi, M., & Veeranki, S. (2012). Combined analysis of genome-wide association studies for crohn disease and psoriasis identifies seven shared susceptibility loci. *Am. J. Hum. Genet*, 90(4), 636-647.

Fry, L., Baker, B. S. (2007). Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol*, 25(6), 606-615.

- Globe, D., Bayliss, M. S., & Harrison, D. J. (2009). The impact of itch symptoms in psoriasis: results from physician interviews and patient focus groups *Health Qual Life Outcomes*, 7, 62.
- Gladman, D. D., Anhorn, K. A., Schachter, R. K., & Mervart, H. (1986). HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol*, 13(3), 586-592.
- Goldminz, A. M., Au, S. C., Kim, N., Gottlieb, A. B., & Lizzul, P. F. (2013). Nf- κ B: An essential transcription factor in psoriasis. *J. Dermatol. Sci*, 69(2), 89-94.
- Griffiths, C. E. M., Christophers, E., & Barker, J. (2007). A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. *British Journal of Dermatology*, 156(2), 258-262.
- Gudjonsson J. E., Karason, A., Antonsdottir, A. A., Rúnarsdóttir, E., Gulcher, J. R. & ve ark. (2002). HLA-Cw6-Positive and HLA Cw6-Negative Patients with Psoriasis Vulgaris have distinct clinical features. *J Invest Dermatol*, 118(2), 362-5.
- Gupta, M. A., Gupta, A. K. (1997). Psoriasis and sex: a study of moderately to severely affected patients. *Int J Dermatol*, 36(4), 259-62.
- Gupta, M. A., Gupta, A. K., Kirkby, S., Weiner H. K., Mace T. M., & et al. (1988). Pruritus in psoriasis: A prospective study of some psychiatric and dermatologic correlates. *Arch Dermatol*, 124(7), 1052-1057.
- Güler Özden M. (2011). Childhood Psoriasis. *Türkderm*, 45(2), 127-132.
- Hansel, A., Gunther, C., Ingwersen, J., Starke, J., Schmitz, M., Bachmann, M., Meurer, M., Rieber, E. P., & Schakel, K. (2011). Human slan (6-sulfo LacNAc) dendritic cells are inflammatory dermal dendritic cells in psoriasis and drive strong TH17/TH1 T-cell responses. *J. Allergy Clin. Immunol*, 127(3), 787-794.
- Harden, J. L., Krueger, J. G., & Bowcock, A. M. (2015). The immunogenetics of psoriasis: A comprehensive review. *J. Autoimmun*, 64, 66-73.
- Hawro, M., Sahin, E., Stec, M., Raducha, E. & ve ark. (2022). A comprehensive, tri-national, cross-sectional analysis of characteristics and impact of pruritus in psoriasis. *JEADV*, 36(11), 2064-2075.
- Hu, B., Yang, X. R., Xu, Y., Sun, Y. F., Sun, C., Guo, W., & ve ark. (2014). Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*, 20(23), 6212-622.
- Ibrahim, S. H., Guan, M., & Li, S. (2022). Systemic immune inflammatory index is associated with pustular psoriasis: a single center retrospective study. *J Cosmet Dermatol Sci Appl*, 12(4), 174-186.
- Islam, M., Osaydan-Satici, M., & Eroglu, M. (2024). Unraveling the clinical significance and prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio,

platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, systemic inflammation response index, and delta neutrophil index: An extensive literature review. *Turk J Emerg Med*, 24(1), 8–19.

Jaworecka, K., Muda-Urban, J., Rzepko M., & Reich A. (2021). Molecular Aspects of Pruritus Pathogenesis in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 22(2), 858.

Jiang, D., Bian, T., Shen, Y., & Huang, Z. (2023). Association between admission systemic immune-inflammation index and mortality in critically ill patients with sepsis: A retrospective cohort study based on MIMIC-IV database. *Clin Exp Med*, 23(7), 3641-3650.

Johnston, A., Xing, X., Wolterink, L., Barnes, D. H., Yin, Z., Reingold, L., Kahlenberg, J. M., Harms, P. W., & Gudjonsson, J. E. (2017). IL-1 and IL-36 are dominant cytokines in generalized pustular psoriasis. *J. Allergy Clin. Immunol*, 140(1), 109-120.

Joshi, A. A., Lerman, J. B., Abera, T. M., Afshar, M., Teague, H. L., Rodante, J. A., Krishnamoorthy, P., Ng, Q., Aridi, T. Z., Salahuddin, T., & ve ark. (2016). Glyca is a novel biomarker of inflammation and subclinical cardiovascular disease in psoriasis. *Circ. Res*, 119(11), 1242-1253.

Kalyoncu, U., Bayindir, Ö., Ferhat Öksüz, M., & ve ark. (2017). The Psoriatic Arthritis Registry of Turkey: results of a multicentre registry on 1081 patients. *Rheumatology (Oxford)*, 56(2), 279-286.

Kelesoglu Dincer, A. B., Sezer, S. (2022). Systemic Immune inflammation index as a reliable disease activity marker in psoriatic arthritis. *J Coll Physicians Surg Pak*, 32(6), 773-778.

Kim, D. S., Shin, D., Lee, M. S., Kim, H. J., Kim, D. Y., & Kim, S. M. (2016). Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *J. Dermatol*, 43(3), 305-310.

Komiya, E., Tominaga, M., Kamata, Y., & ve ark. (2020). Molecular and Cellular Mechanisms of Itch in Psoriasis. *Int J Mol Sci*, 21(21), 8406.

Koryürek, Ö. M, Toğral, A. K, Koryürek, M. M., & Ekşioğlu, H. M. (2015). Türk Psoriasis Hastalarında Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler. *Turk J Dermatol*, 3, 123-127.

Köse, O, Gür, A. R. (2000). Dermatolojide yaşam kalitesi ve ölçümü. *T Klin Dermatoloji*, 10, 270-274.

Kurd, S. K., Gelfand, J. M. (2009). The prevalence of previously diagnosed and undiagnosed psoriasis in US adults: results from NHANES 2003-2004. *J Am Acad Dermatol*, 60(2), 218-224.

Langenbruch, A., Radtke, M. A., Krensel, M., Jacobi, A., Reich, K., & Augustin, M. (2014). Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Br. J. Dermatol*, 171(5), 1123-1128.

Leung, D. Y., Travers, J. B., Giorno, R., Norris, D. A., Skinner, R., Aelion, J., Kazemi, L. V., Kim, M. H., Trumble, A. E., Kotb, M., & ve ark. (1995). Evidence for a streptococcal superantigen-driven process in acute guttate psoriasis. *J. Clin. Investig*, 96(5), 2106–2112.

Li, Y., Wang, W., Yang, F., Xu, Y., Feng, C., & Zhao, Y. (2019). The regulatory roles of neutrophils in adaptive immunity. *Cell Commun Signal*. 17, 147.

Liang, Y., Sarkar, M. K., Tsoi, L. C., & Gudjonsson, J. E. Psoriasis: A mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr. Opin. Immunol*, 49, 1-8.

Liu, Y., Ye, T., Chen, L., Jin, T., Sheng, Y., Wu, G., & ve ark. (2021). Systemic immune-inflammation index predicts the severity of coronary stenosis in patients with coronary heart disease. *Coron Artery Dis*, 32(8), 715-720.

Liu, Y. C., Chuang, S. H., Chen, Y. P., & ve ark. (2024). Associations of novel complete blood count-derived inflammatory markers with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol Res*, 316(6), 228.

Ma, R., Cui, L., Cai, J., Yang, N., Wang Y., & ve ark. (2024). Association between systemic immune inflammation index, systemic inflammation response index and adult psoriasis: evidence from NHANES. *Front Immunol*, 13(15), 1323174.

Mangoni, A. A., Zinellu, A. (2023). Systemic inflammation index, disease severity, and mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*, 14:1212998. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1212998>

Martin, B. A., Chalmers, R. J., & Telfer, N. R. (1996). How great is the risk of further psoriasis following a single episode of acute guttate psoriasis? *Arch. Dermatol*, 132(6), 717-8.

Meeuwis, K. A. P., Potts Bleakman, A., van de Kerkhof, P. C. M., & ve ark. (2018). Prevalence of genital psoriasis in patients with psoriasis. *J Dermatolog Treat*, 29(8), 754-60.

Mehta, N. N., Yu, Y., Saboury, B., Foroughi, N., Krishnamoorthy, P., Raper, A., Baer, A., Antigua, J., Van Voorhees, A. S., Torigian, D. A., & ve ark. (2011). Systemic and vascular inflammation in patients with moderate to severe psoriasis as measured by [18f]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography (FDG-PET/CT): A pilot study. *Arch. Dermatol*, 147(9), 1031-9.

Melikoglu, M., Pala, E. (2023). Systemic Immune-inflammation index as a biomarker of psoriasis severity. *Arch Basic Clin Res*, 5(2), 291-295.

- Merola, J. F., Li, T., & Qureshi, A. (2016). Prevalence of psoriasis phenotypic subsets among US men and women. *Clin Exp Dermatol*, 41(5), 486-9.
- Morizane, S., Gallo, R. L. (2012). Antimicrobial peptides in the pathogenesis of psoriasis. *J. Dermatol*, 39(3), 225-30.
- Mortaz, E., Alipoor, S. D., Adcock, I. M., Mumby, S., & Koenderman, L. (2018). Update on neutrophil function in severe inflammation. *Front Immunol*, 9, 2171.
- Navarini, A. A., Burden, A. D., Capon, F., Mrowietz, U., Puig, L., Koks, S., Kingo, K., Smith, C., & Barker, J. N., Network E. (2017). European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*, 31(11), 1792-1799.
- Nestle, F. O., Kaplan, D. H., & Barker, J. Psoriasis. (2009). *N. Engl. J. Med*, 361(5), 496-509.
- Ogdie, A., Langan, S., Love, T., Haynes, K., Shin, D., Seminara, N., Mehta, N. N., Troxel, A., Choi, H., & Gelfand, J. M. (2013). Prevalence and treatment patterns of psoriatic arthritis in the UK. *Rheumatology*, 52(3), 568-575.
- Ortonne, J., Chimenti, S., Luger, T., Puig, L., Reid, F., & Trueb, R. M. (2009). Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*, 23(12), 1435-1444.
- Parisi, R., Symmons, D. P. M., Griffiths, C. E. M., & Ashcroft, D. M. (2013). Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. *J Invest Dermatol*, 133(2), 377-385.
- Pereira, M. P., Ziehfrend, S., Rueth, M., & ve ark. (2021). Google search trends for itch in Europe: a retrospective longitudinal study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 35(6), 1362–1370.
- Polat, M., Bugdayci, G., Kaya, H., & Oğuzman, H. (2017). Evaluation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in Turkish patients with chronic plaque psoriasis. *Acta Dermatovenereol. Alp. Pannonica Adriat*, 26(4), 97-100.
- Prey, S., Paul, C., Bronsard, V., Puzenat, E., Gourraud, P. A., Aractingi, S., Aubin, F., Bagot, M., Cribier, B., Joly, B., Jullien, D., Maitre, M. L., Richard-Lallemand, M. A., & Ortonne, J. P. (2010). *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*, 24(2), 31-35.
- Prasad, S., Tyagi, A. K., Aggarwal, B. B. (2016). Detection of inflammatory biomarkers in saliva and urine: potential in diagnosis, prevention, and treatment for chronic diseases. *Exp Biol Med*, 241, 783-799.

- Prignano, F., Ricceri, F., Pescitelli, & L., Lotti, T. (2009). Itch in psoriasis: epidemiology, clinical aspects and treatment options. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 19(2), 9-13.
- Rapp, S. R., Feldman, S. R., Exum, M. L., Fleischer, A. B. Jr., & Reboussin, D. M. (1999). Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J. Am. Acad. Dermatol*, 41(3), 401-407.
- Reich, A., Hrehorów, E., & Szepietowski, J. C. (2010). Pruritus is an important factor negatively influencing the well-being of psoriatic patients. *Acta Derm Venereol*, 90(3), 257-263.
- Remröd, C., Sjöström, K., & Svensson, Å. (2015). Pruritus in psoriasis: a study of personality traits, depression and anxiety. *Acta Derm Venereol*, 95(4), 439-443.
- Rendon, A., Schakel, K. (2019). Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*, 20(6), 1475.
- Rocha-Pereira, P., Santos-Silva, A., Rebelo, I., Figueiredo, Quintanilha, A., & Teixeira, F. (2004). The inflammatory response in mild and in severe psoriasis. *Br J Dermatol*, 150(5), 917-928.
- Salman, A., Yucelten, A. D., Sarac, E., Saricam, M. H., & Perdahli-Fis, N. (2018). Impact of psoriasis in the quality of life of children, adolescents and their families: a cross-sectional study. *An Bras Dermatol*, 93(6), 819-823.
- Salomon J., Szepietowski J. C., & Proniewicz A. (2003). Psoriatic nails: A prospective clinical study. *J. Cutan. Med. Surg*, 7(4), 317-321.
- Santini S.M., Lapenta C., Donati S., Spadaro F., Belardelli F., & Ferrantini M. (2011). Interferon- α -conditioned human monocytes combine a TH1-orienting attitude with the induction of autologous TH17 responses: Role of IL-23 and IL-12. *PLoS ONE*, 6(2), e22763. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017364>
- Sen, B. B., Rifaioğlu, E. N., Ekiz, O., Inan, M. U., Sen, T., & Sen, N. (2014). Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. *Cutan Ocul Toxicol*, 33(3), 223-227. <https://doi.org/10.3109/15569527.2013.834498>
- Sokolova, M. V., Simon, D., & Nas, K. (2020). A set of serum markers detecting systemic inflammation in psoriatic skin, enthesal, and joint disease in the absence of C-reactive protein and its link to clinical disease manifestations. *Arthritis Res Ther*, 22(1), 26-26.
- Solak, B., Öztaş Kara, R. (2024). Systemic inflammation and its relationship with pruritus in early-stage mycosis fungoides. *J Cell Mol Med*, 28(4), e18125.

- Sommer, D. M., Jenisch, S., Suchan, M., Christophers, E., & Weichenthal, M. (2006). Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch. Dermatol. Res*, 298, 321-328.
- Stern, R. S. (1985). The epidemiology of joint complaints in patients with psoriasis. *J Rheumatol*, 12(2), 315-320.
- Stinko, G., Trevisan, G., Piccirillo, F., Pezzetta S., Errichetti, E., Meo, N., Valent, F., & Patrone, P. (2014). Pruritus in chronic plaque psoriasis: a questionnaire-based study of 230 Italian patients. *Acta Dermatovenereol Croat*, 22(2), 122-128.
- Storck, M., Sandmann, S., Bruland, P., Pereira, M. P., Steinke, S., Riepe, C., & ve ark. (2021). Pruritus Intensity Scales across Europe: a prospective validation study. *JEADV*, 35(5), 1176-1185.
- Sugimoto, E., Matsuda, H., Shibata, S., & ve ark. (2023). Impact of pretreatment systemic inflammatory markers on treatment persistence with biologics and conventional systemic therapy: a retrospective study of patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *J Clin Med*, 12(8), 3046.
- Szepietowski, J. C., Reich, A. (2016). Pruritus in psoriasis: An update. *Eur. J. Pain*, 20(1), 41-46. <https://doi.org/10.1002/ejp.768>
- Szepietowski, J. C., Reich, A., & Wiśnicka, B. (2004). Pruritus and psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 51(6), 1284. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06299.x>
- Tamer, F., Edek, Y. C., & Aksakal, A. B. (2024). Effect of Treatment With Biologic Agents on the Novel Inflammatory Biomarkers Systemic Immune Inflammation Index and Systemic Inflammation Response Index for Psoriasis. *Dermatol Pract Concept*, 14(1), e2024065.
- Tan, E. S. T., Chong, W. S., & Tey, H. L. (2012). Nail Psoriasis A Review. *Am J Clin Dermatol*, 13(6), 375-88. <https://doi.org/10.2165/11597000-000000000-00000>
- Twycross, R., Greaves, M. W., Handwerker, H., Jones, E. A., Libretto, S. E., Szepietowski, J. C., & Zylicz, Z. (2003). Itch: Scratching more than the surface. *QJM: Int. J. Med*, 96(1), 7-26. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg002>
- Qi, Q., Zhuang, L., Shen, Y., Geng Y., Yu S., Chen H., Liu, L., Meng, Z., Wang, P., & Chen, Z. (2016). A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy. *Cancer*, 122(14), 2158-2167. <https://doi.org/10.1002/cncr.30057>
- Van Laborde, S., Scher, R. K. (2000). Developments in the treatment of nail psoriasis, melanonychia striata, and onychomycosis: a review of the literature. *Dermatol Clin*, 18(1), 37-46.

Wang, W. M., Wu, C., Gao, Y. M., Li, F., Yu, X. L., & Jin, H. Z. (2021). Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and other hematological parameters in psoriasis patients. *BMC Immunol*, 22(1), 64.

Wiśnicka, B., Szepietowski, J. C., Reich, A., & Orda, A. (2004). Histamine, Substance P and Calcitonin Gene-Related Peptide Plasma Concentration and Pruritus in Patients Suffering from Psoriasis. *Dermatology and Psychosomatics*, 5(2), 73-78. <https://doi.org/10.1159/000079211>

Yorulmaz, A., Hayran, Y., Akpınar, Ü., & Yalçın, B. (2020). Systemic Immune-Inflammation Index (SII) Predicts Increased Severity in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Curr Health Sci J*, 46(4), 352-357.

Yosipovitch, G., Goon, A., Wee, J., Chan, Y. H., & Goh, C. L. (2000). The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *Br J Dermatol*, 143(5), 969-73. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03829.x>

Yurtdaş, M., Yaylali, Y. T., Kaya, Y., & ve ark. (2014). Neutrophil to Lymphocyte Ratio May Predict Subclinical Atherosclerosis in Patients with Psoriasis. *Echocardiography*, 31(9), 1095-1104.

Zahorec, R. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratisl Lek Listy*, 122(7), 474-488.

Zamirska, A., Reich, A., Berny-Moreno, J., Salomon, J., & Szepietowski, J. C. (2008). Vulvar pruritus and burning sensation in women with psoriasis. *Acta Derm Venereol*, 88(2), 132-135.

Zhao, X., Li, J., & Li, X. (2024). Association between systemic immune-inflammation index and psoriasis: a population-based study. *Front Immunol*, 5(15), 1305701.

7. EKLER

EK-1. Etik Kurul Kararı

ÖZGEÇMİŞ

Adı	Ahmet Can	Soyadı	Yağmur
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu		Tel	
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı		Mezuniyet Yılı
Lisans	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi		2019
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum		Süre (Yıl-Yıl)
1	Malatya Hekimhan Devlet Hastanesi		2019-2020
2	Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi		2020-2024
3			
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	Çok İyi	İyi	İyi