

**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

PSORİASİS HASTALARINDA GÖZ BULGULARI

UZMANLIK TEZİ

DR. BERNA KILIÇ

BOLU

2009

**T.C.
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

PSORİASİS HASTALARINDA GÖZ BULGULARI

UZMANLIK TEZİ

DR. BERNA KILIÇ

DANIŞMAN

DOÇ. DR. ALİ HAYDAR PARLAK

BOLU

2009

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez danışmanım, Dermatoloji Anabilim Dalı başkanı değerli hocam Doç. Dr. Ali Haydar Parlak'a;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Yrd. Doç. Dr. Nadir Göksügür ve Yrd. Doç. Dr. Mualla Polat'a;

Göz muayeneleri ve tezin diğer aşamalarındaki çalışmaları ve yardımlarından dolayı Göz Hastalıkları Anabilim Dalından değerli Doç. Dr. Didem Serin, Dr. Sedat Özmen ve Uzm. Dr. Ümit Doğan'a;

Romatolojik muayenelerde emeklerini esirgemeyen Romatoloji Bilim Dalı başkanı değerli Prof. Dr. Mehmet Soy'a ve Dr. Cemal Bes'e;

İstatistik analizindeki yardımlarından dolayı Kardiyoloji Anabilim Dalından değerli Prof. Dr. Ertan Yetkin'e;

Çok değerli çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Yaşar İbrahimbaş, Dr. Betül Şereflican, Dr. Yasemin Aygöl Tahtacı, Dr. İsmail Örs, Dr. Erkan Kılıç, servis ve poliklinikte görevli hemşire ve yardımcı personellere;

Eğitim hayatım boyunca gösterdikleri anlayış, sabır ve desteklerinden dolayı canım annem Rukiye, babam Hasan, abim Murat, kardeşim Levent'e;

Ve bütün hastalarım

teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Berna Kılıç

2009

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv-v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER	vii
TABLolar	vii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Psoriasis	2
2.1.1 Epidemiyoloji	2
2.1.2 Etiyoloji ve Patogenez	3
2.1.3 Tetikleyici Faktörler	4
2.1.3.1 Travma	5
2.1.3.2 Enfeksiyonlar	5
2.1.3.3 İlaçlar	5
2.1.3.4 Psikolojik Stres	5
2.1.3.5 Sigara ve Alkol	6
2.1.3.6 Diğer	6
2.1.4 Klinik Özellikler	6
2.1.5 Klinik Tipleri	6
2.1.5.1 Kronik Plak Psoriasis (Psoriasis Vulgaris)	6
2.1.5.2 Guttat Psoriasis	7
2.1.5.3 Eritrodermik Psoriasis	7
2.1.5.4 Püstüler Psoriasis	8
2.1.5.4.1 Generalize Püstüler Psoriasis	8
2.1.5.4.2 Lokalize Püstüler Psoriasis	8
2.1.6 Psoriasis Tırnak Tutulumu	9
2.1.7 Psoriasis Mukoza Tutulumu	9
2.1.8 Psoriasis Eklem Tutulumu	9

2.1.9 Psoriasis Göz Tutulumu	10
2.1.9.1 Psoriasis Göz Kapağı ve Gözyaşı Bezi Tutulumu	11
2.1.9.2 Psoriasis Konjonktiva Tutulumu	11
2.1.9.3 Psoriasis Kornea Tutulumu	12
2.1.9.4 Psoriasis Uvea Tutulumu	12
2.1.9.5 Psoriasis Lens Tutulumu	13
2.1.10 Psoriasisın Diğer Hastalıklarla İlişkisi	14
2.1.11 Histopatoloji	14
2.1.12 Tanı ve Ayırıcı Tanı	15
2.1.13 Tedavi	15
2.1.13.1 Topikal Tedaviler	16
2.1.13.2 Ultraviyole Tedavisi	17
2.1.13.3 Sistemik Tedavi	18
2.1.14 Psoriasis Tedavilerinin Gözdeki Yan Etkileri	21
3. MATERYAL VE METOD	22
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	46
7. KAYNAKLAR	48

SİMGELER VE KISALTMALAR

BUT: Break-up Time

DNA: Deoksiribonükleik Asit

HLA: Human Lökosit Antijen

IL: İnterlökin

mm: milimetre

PAŞİ: Psoriasis Alan Şiddet İndeksi

sn: saniye

TNF: Tümör Nekrozis Faktör

VEGF: Vasküler Endotelial Growth Faktör

ŞEKİLLER	Sayfa
Şekil 4.1: Psoriasis ve kontrol gruplarında sağ göz bulgularının karşılaştırılması	32
Şekil 4.2: Psoriasis ve kontrol gruplarında sol göz bulgularının karşılaştırılması	32
Şekil 4.3: Psoriasis ve kontrol gruplarında sağ göz Schirmer değerlerinin karşılaştırılması	33
Şekil 4.4: Psoriasis ve kontrol gruplarında sol göz Schirmer değerlerinin karşılaştırılması	34
Şekil 4.5: Psoriasis ve kontrol gruplarında sağ göz BUT değerlerinin karşılaştırılması	35
Şekil 4.6: Psoriasis ve kontrol gruplarında sol göz BUT değerlerinin karşılaştırılması	36

TABLolar	Sayfa
Tablo 3.1 PASI skorlaması	23
Tablo 4.1 Sağ göz bulgusu üzerine olası etkili faktörlerin lojistik regresyon analizi	26
Tablo 4.2 Sol göz bulgusu üzerine olası etkili faktörlerin lojistik regresyon analizi	27
Tablo 4.3 Sağ ve sol tarafta göz bulgusu olan ve olmayan hastaların PAŞİ değeri ortalamaları	27
Tablo 4.4 Tırnak tutulumu ile sağ ve sol tarafta göz bulgusu arasındaki ilişki	28
Tablo 4.5 Psoriatik artrit varlığı ile sağ ve sol tarafta göz bulgusu arasındaki ilişki	29
Tablo 4.6 Psoriasis tiplerine göre sağ ve sol tarafta göz bulgusu olan ve olmayan olgu sayıları	29
Tablo 4.7 Aldığı tedavilere göre sağ ve sol tarafta göz bulgusu olan ve olmayan olgu sayıları	30
Tablo 4.8 Sağ göz bulguları ve saptandıkları sağ göz sayıları	31
Tablo 4.9 Sol göz bulguları ve saptandıkları sol göz sayıları	31

ÖZET

Berna Kılıç. Psoriasis hastalarında göz bulguları. Uzmanlık Tezi, BOLU, 2009.

Psoriasis etiopatogenezi tam olarak bilinmeyen, prevalansı % 1-3 arasında değişen, deride keskin sınırlı eritemli-skuamlı plaklarla karakterize, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Derinin yanı sıra tırnak, eklem ve göz tutulumu yapabilmektedir. Psoriasisin göz tutulumu ile ilgili çok fazla yayın bulunmamakla birlikte yaklaşık %10 oranında ve genellikle eklem tutulumu olan hastalarda görüldüğü bildirilmektedir. Biz bu çalışmada, psoriasis hastalarında göz bulgularını ve buna bağlı olarak psoriasisin göz tutulumunu değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamız Şubat 2009 - Nisan 2009 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 100 psoriasis hastası ve 100 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu ile yapıldı. Hasta ve kontrol grubunun detaylı anamnezi alınarak, dermatolojik, sistemik ve göz muayenesi, Schirmer ve BUT ölçümleri yapıldı. Sürekli değişkenler t testi, kategorik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırıldı. Göz bulguları ile cinsiyet, yaş, psoriasis süresi, PAŞİ değeri, göz kapağında psoriasis lezyonu bulunması, tırnak tutulumu, psoriatik artrit varlığı arasındaki ilişki lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler sağ ve sol göz için ayrı hesaplandı.

Her iki göz için hasta grubunda kontrol grubuna göre göz bulgusu istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda gözlendi. Yine her iki göz için hasta grubunda kontrol grubuna göre schirmer ve BUT değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı.

Çalışmamızın sonuçları, psoriasis hastalarında muhtemel göz tutulumunun erken tanı ve tedavisi amacıyla, rutin göz muayenesi istenmesinin uygun olacağı yönünde olmakla birlikte, psoriasis hastalarındaki göz bulgularının etiopatogeneze yönelik daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, Göz, Blefarit, Kuru göz.

ABSTRACT

Berna Kılıç. Ocular findings in psoriasis patients. Medical Specialty Thesis, Bolu, 2009. Psoriasis is a chronic inflammatory disease of unknown etiology, characterized by well-defined red, scaly plaques, affecting approximately 1% to 3% of the world population. Besides skin, it may affect nails, joints, and eyes. Ocular findings occur in approximately 10% of patients, in mostly those who have psoriatic arthritis. We aimed to evaluate eye involvement in psoriasis patients.

This study was performed on a total of 100 psoriasis patients who applied to Abant İzzet Baysal University, Medical School, Dermatology Outpatient Clinic and a group of 100 healthy individuals between February 2009- April 2009. History was taken from all study and control subjects and dermatological, systemic, and ophthalmological examinations were performed and Schirmer and BUT values were measured. Constant variables were compared using the t test, and categorical variables were compared using chi-square test. Relationship between ocular findings and sex, age, duration of psoriasis, PASI score, presence of psoriatic plaques on the eyelid, nail involvement, and psoriatic arthritis was evaluated using logistic regression analysis. Statistical analyses were performed individually for both right and left eyes.

The number of ocular findings in both eyes in the patient group was found to be statistically higher than that in the control group. Schirmer and BUT values were statistically lower in the patient group than those in the control group.

Although results of our study support the necessity of routine ophthalmological examination of psoriasis patients for early diagnosis and treatment, we believe that further studies are required on the etiopathogenesis of ocular involvement in psoriasis patients.

Key words: Psoriasis, Eye, Blepharitis, Keratoconjunctivitis sicca

1. GİRİŞ

Psoriasis; etiopatogenezi tam olarak açıklanamamış, toplumdaki genel prevalansı % 1-3 arasında değişen, keskin sınırlı eritemli-skuamlı plaklarla karakterize, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır (1,2). Hastalığın kalıtsal bir predispozisyon zemininde, yaşam süresi içinde herhangi bir zamanda, tetikleyici faktörlerle ortaya çıktığı düşünülmektedir (3). Psoriasis tetikleyen faktörler arasında travma, enfeksiyonlar, endokrin değişiklikler, iklim ve mevsimsel değişiklikler, bazı ilaçlar ve çeşitli metabolik değişiklikler sayılmaktadır (1,3). Psoriasis sadece deriyi değil aynı zamanda tırnak, eklem ve gözü de tutabilmektedir. Psoriasisın göz tutulumu çok iyi tariflenmiş bir konu değildir. Birkaç çalışma ve olgu sunumunda psoriasisın inflamatuvar göz tutulumu yapabileceği belirtilmektedir. Psoriasiste göz tutulumu yaklaşık % 10 oranında ve genellikle eklem tutulumu olan hastalarda bildirilmiştir. Psöriatik artriti olan hastaların yaklaşık üçte birinde inflamatuvar göz hastalığı da bulunmaktadır (4-8). Psoriasiste göz kapağı, konjonktiva, kornea, gözyaşı bezi ve uvea tutulabilir. En yaygın problem konjonktivittir. Bunun yanında blefarit, üveit, keratokonjonktivitis sikka, keratit, korneal apse, katarakt, orbital miyozit, semblefaron, Brown sendromu, trikiyazis ile birlikte skatrisyel ektropiyon ve madarozis psoriasisli hastalarda bildirilen göz bulgularındandır. Üveit, sakroileit ve spondilitli hastalarda daha sık görülmektedir. Psoriasis hastalarında üveite bağlı arka sineşi, hipopiyon ve kistoid maküler ödem gibi komplikasyonlar da bildirilmiştir (4-13). Psoriasisın kendisinin göz bulguları olabileceği gibi, tedavilerin komplikasyonu olarak da göz bulguları gelişebilmektedir.

Biz bu çalışmada, polikliniğe başvuran ardışık 100 psoriasis hastasının ve karşılaştırmak amacıyla yaş ve cinsiyet uyumlu 100 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunun detaylı göz muayenelerini yaparak psoriasis hastalarında göz bulgularını ve buna bağlı olarak psoriasisın göz tutulumunu değerlendirmeyi amaçladık. Böylece psoriasis hastalarında muhtemel göz tutulumunun saptanması ile hastaların erken tanı ve tedavilerine olanak sağlaması açısından rutin göz muayenesi istenmesinin gerekliliğine, bu çalışmamızın ışık tutulabileceğini düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 PSORİASİS

Etiyopatogenezi tam olarak açıklanamamış, klinik olarak keskin sınırlı, sedef rengi skuamlarla kaplı, eritemli plak ve papüllerle karakterize, kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar ve hiperproliferatif bir deri hastalığıdır (1, 3).

Psoriasise ilişkin ilk bilgiler Hippocrates'e (MÖ 416-377) aittir (3). Hippocrates skuamlı erüpsiyonları lopoi terimi altında sınıflandırmıştır (1). On sekizinci yüzyıla kadar psoriasis, lepra ile aynı gruba sokulmuştur (1). Psoriasis terimi ise ilk kez Ferdinand von Hebra (1810-1880) tarafından kullanılmıştır. Yunanca'da kaşıntılı, kepekli hastalıklar anlamına gelen "psora" sözcüğünden türetilmiştir (3).

2.1.1 Epidemiyoloji

Psoriasis dünyanın her yerinde görülmesine rağmen prevalansı çevresel ve genetik faktörlere bağlı olarak oldukça değişkendir (1,14). Amerika ve kuzey Avrupa'da, Afrika ve Asya'ya göre daha sık görülmektedir (1,15). Beyaz ırkı daha yüksek oranda tutan psoriasis, dünyada ortalama prevalansının % 1-3 arasında olduğu bildirilmektedir (3,14,15). Türkiye'deki prevalansı ile ilgili oldukça az sayıda çalışma olmakla birlikte Kundakçı ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada dermatoloji polikliniğine başvuran hastalar arasında % 1,3 oranında görüldüğü bildirilmiştir (16). Kadın ve erkekleri eşit oranda tutmaktadır (3). Her yaşta görülebilmekle birlikte, psoriasis ortaya çıkışı 15-20 ve 55-60 yaşları arasında olmak üzere iki dönemde belirgin artış göstermektedir (3). Erken başlangıç genellikle ailede psoriasis öyküsü ile ilişkili olup psoriasis yaygınlığını ve tedaviye yanıtını etkileyebilmektedir (3,17).

2.1.2 Etiyoloji ve Patogenez

Psoriasis etiyopatogenezi üzerinde çok fazla çalışılmakla birlikte henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (3). Hastalığın kalıtsal bir predispozisyon zemininde, yaşam süresi içinde herhangi bir zamanda, tetikleyici faktörlerle ortaya çıktığı düşünülmektedir (1,3).

Birçok epidemiyolojik ve genetik çalışmalar psoriasisde genetik predispozisyonun önemli rol oynadığını göstermektedir (1). Psoriasisli kişilerin yakın akrabalarında psoriasis insidansının yüksek olması, monozigot ikizlerin birinde psoriasis varlığında, diğerinde de hastalığın görülme riskinin dizigot ikizlere göre daha yüksek olması ayrıca belli majör histokompatibilite antijenlerinin psoriasisle artmış birliktelik göstermesi bu görüşü destekleyen bulgulardandır (1,3). Ancak psoriasisde aile öyküsünün ortalama % 30 olarak bildirilmiş olması hastalığın genetik yatkınlığa ek olarak başka faktörlere de bağlı olarak geliştiğini göstermektedir (3).

Belli HLA tipleri ile psoriasisin başlangıç yaşı ve klinik özellikleri arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür. Buna göre iki alt grup tanımlanmıştır. Erken başlangıçlı tip olan tip 1'in 40 yaşından önce başladığı, HLA-Cw6, HLA-B57, HLA-DR7 ile ilişkili olduğu ve ailesel yatkınlığın bulunduğu, buna karşılık tip 2'nin ise 40 yaşın üzerinde başladığı, HLA birlikteliğinin zayıf olduğu, ailesel risk artışının olmadığı ancak eklem ve tırnak tutulumunun daha sık gözlemlendiği bildirilmiştir. Ayrıca psoriatik artropati ve jeneralize püstüler psoriasisin HLA-B27, guttat psoriasisin HLA-Cw6 ve HLA-B17, eritrodermik psoriasisin HLA-B13 ve HLA-B17 ile daha sık birlikte olduğu bildirilmektedir. Psoriasis görülme riskini belirlemede çok önemli rol oynadığı düşünülen PSORS1 gen lokusu, kromozom 6p21.3 üzerinde yer almaktadır. Bu lokusta yer alan genlerin oluşturduğu proteinlerin psoriasis lezyonlu deride artışı gösterilmiştir (1,18,19).

Psoriasis epidermal keratinositlerin hiperproliferasyonu ve anormal diferansiasyonu, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve anjiogenez, dilatasyon ve yüksek endotelial venül oluşumu gibi dermiste çeşitli vasküler değişiklikler ile karakterizedir (20). Son yıllarda bu değişikliklerden, başlıca immünolojik

mekanizmaların sorumlu olduğu ve bu süreçte T lenfositlerin anahtar rol oynadığı düşünölmektedir (3).

Herhangi bir tetikleyici faktör ile uyarılma sonucu derideki antijen sunan hücreler olan Langerhans hücreleri ve dermal dentritik hücreler antijeni yakalayarak o bölgedeki deri ile ilgili lenf nodlarına göç ederler. Antijen sunan hücreler lenf nodunda işlemde geçirilmiş antijeni naive T lenfositlerine sunarak T lenfosit maturasyonu, aktivasyonu ve proliferasyonuna yol açarlar. Aktif T lenfositler endotel hücreleri ile etkileşerek dermise göç ederler ve tümör nekrozis faktör alfa, interferon gama gibi sitokinler salgılayarak nötrofilleri de içeren diğeri immün efektör hücrelerin inflamasyon alanına toplanmasını sağlarlar. Tümör nekrozis faktör alfa (TNF α), keratinositlerden vasküler endotelial büyüme faktörünü (VEGF) ve nötrofiller için kemotaktik olan interlökin 8 (IL-8) üretimini uyarır. Endotel hücreleri için güçlü mitojen olan VEGF, anjiyogenezin sürdürölmesinde rol oynamaktadır. Antijen sunan hücreler ile T lenfositler arasındaki etkileşim başlangıçta lenf nodlarında oluşurken, sonrasında takip eden etkileşimler deride psoriatik plakta gerçekleşir (1,3,17,20,21).

Aktif T hücrelerinin salgıladığı sitokinler epidermal (keratinosit), vasküler ve nadiren sinovyal hücrelerin proliferasyonunu indükler. Uyarılmış keratinositlerde çoğalma aktivitesinin artmasıyla hücre yenilenme zamanı yaklaşık sekiz kat kısalarak hiperproliferasyon gelişir. Psoriatik lezyonların başlamasında ve devamında, inflamasyon ve keratinositlerin hiperproliferasyonu önemli rol oynamaktadır (1,21,22).

CD4+ T lenfositler gerekli sitokinlerin salgılanmasını sağlayarak hastalığın indüksiyonu ve devamı için gerekirken, daha çok epidermise yerleşen CD8+ T lenfositler patogeneizde temel role sahip hücrelerdir. (1,3,17,20).

2.1.3 Tetikleyici Faktörler

Genetik yatkınlığı olan kişilerde, psoriasisın ortaya çıkmasını ya da alevlenmesini uyaran sistemik veya dışarıdan direk temasla deri ile etkileşen birçok faktör tanımlanmıştır.

2.1.3.1 Travma

Psoriasis lezyonları genel olarak diz, dirsek ve sakral bölge gibi travmaya daha fazla maruz kalan alanlara yerleşme eğilimi göstermektedir. Her türlü fiziksel, kimyasal ve inflamatuvar travma Köbner fenomenine neden olarak psoriasis lezyonu gelişmesini tetikleyebilir (3). İlk olarak 1872 yılında Heinrich Koebner tarafından tariflenen Köbner fenomeni (izomorfik yanıt), travmaya uğrayan lezyonsuz deride psoriasis gelişmesini ifade etmektedir (1,2,23). Hastaların yaklaşık % 25’inde görülmektedir. Travmaya maruz kalma ile psoriasis lezyonunun ortaya çıkması arasında genellikle 2-6 hafta kadar süre bildirilmektedir (1).

2.1.3.2 Enfeksiyonlar

Özellikle bakteriyel olmak üzere bir çok fungal ve viral enfeksiyonun psoriasisın ortaya çıkmasında veya alevlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir (1,17,24). Enfeksiyon odaklarının, çocuklarda daha fazla olmak üzere özellikle guttat psoriasis gelişmesini tetiklediği bildirilmiştir (3). En fazla suçlanan enfeksiyon etkenleri beta hemolitik streptokoklar ve kandida türleridir (23).

2.1.3.3 İlaçlar

Birçok ilacın psoriasisini indüklediği çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir (23-25). Lityum, beta blokörler, anti malaryaller, interferon, iyot, progesteron, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve nistatin başlıca suçlanan ilaçlardır (1,17,24).

2.1.3.4 Psikolojik Stres

Psikolojik stres psoriasisde iyi tanımlanmış tetikleyici faktörlerden biridir. Mevcut psoriasisin alevlenmesi kadar hastalığın başlamasıyla da ilişkilidir (1,17). Psoriasisin alevlenmesi, genellikle stresli olaydan birkaç hafta veya ay sonra ortaya çıkmaktadır (1).

2.1.3.5 Sigara ve Alkol

Artmış alkol ve sigara kullanımının psoriasis için risk faktörü olduğuna dair çalışmalar bulunmakla beraber, genel olarak temel risk faktörleri arasında değerlendirilmemektedirler (1,23).

2.1.3.6 Diğer

Sistemik kortikosteroid tedavisinin kesilmesi, uzun süreli düşük nemli ortamda yaşama ve hipokalsemi gibi bazı metabolik değişiklikler psoriasisin aktifleşmesinde rol oynadığı bildirilen faktörlerdendir (3).

2.1.4 Klinik Özellikler

Psoriasis, temel lezyon özelliği eritem, infiltrasyon ve skuam olan birçok değişik morfoloji, dağılım, şiddet ve seyir gösterebilmektedir (1). Psoriasis, lezyonların morfolojisi veya yerleşim yerine göre çeşitli klinik tiplere ayrılmaktadır (21). Ayrıca psoriasisin klinik özellikleri hastadan hastaya da farklılıklar gösterebilmektedir (1,3). Psoriasis lezyonları genellikle asemptomatik olmakla beraber, alevlenme sırasında bir miktar kaşıntılı olabilmektedir.

2.1.5 Klinik Tipleri

2.1.5.1 Kronik Plak Psoriasis (Psoriasis Vulgaris)

Psoriasis vulgaris, plak psoriasis olarak da isimlendirilen, en sık görülen ve klasik belirtilerle ortaya çıkan tiptir (2,21). Diz, dirsek, saçlı deri, sakral bölge ve göbek deliğinde yerleşmeye eğilimli, eritemli, sedefi skuamlı, yuvarlak veya oval şekilli, keskin sınırlı plaklar ile karakterizedir (26). Skuamlar ucu küt bir cisim ile kazınırsa lameller halde dökülür ve buna mum lekesi fenomeni denir. Kazıma işlemine devam edildiği zaman skuamların altında önce eritemli zemin görülür,

arkasından nokta şeklinde kanama odakları görülür. Bu belirtiyeye Auspitz işareti denir. Auspitz işareti, lezyondaki papillomatozis ve kapiller dilatasyona bağlı olarak gelişmektedir (3,27). Saçlı deri lezyonlarında skuamalar çok tipik olmayabilir ve genellikle fenomenler negatiftir (3). Lezyonların şekil ve büyüklükleri hastadan hastaya farklılıklar gösterebilmektedir (3).

Psoriasis; aksilla, inguinal ve gluteal bölge gibi kıvrım yerlerini tuttuğu zaman invers psoriasis olarak isimlendirilmektedir. İnvers psoriasis yine keskin sınırlı plaklar şeklinde izlenmektedir, ancak skuamalar daha incedir ve lezyonlar parlak eritemli görünümündedir (1,26).

Palmopantar psoriasis olarak adlandırılan el içi ve ayak tabanı yerleşimli tipinde ise lezyonların görünümü klasik tipe benzemekle birlikte eritem her zaman gözlenmeyebilir, skuamalar çok daha belirgindir ve sıklıkla ağrılı fissürler eşlik etmektedir (3).

2.1.5.2 Guttat Psoriasis

Akut olarak başlayan, çok sayıda, 2–10 mm çaplarında, gövde ağırlıklı yerleşen, eritemli papüller ile karakterizedir (1,3,27). Lezyonların üzeri skuamlı olabilmektedir (26). Psoriasis hastalarında yaklaşık % 2 oranında guttat psoriasis görülmektedir (1). Çocuklarda daha sık olduğu ve genellikle farinks ya da tonsillerin Grup A β hemolitik streptokok enfeksiyonlarından 1- 3 hafta sonra ortaya çıktığı bildirilmektedir (21). Genellikle kendini sınırlar ancak bir kısmı kronik plak psoriasise dönüşebilmektedir (26).

2.1.5.3 Eritrodermik Psoriasis

Vücudun total alanının % 80'inden fazlasının psoriasisle tutulması, eritrodermik psoriasis olarak tanımlanmaktadır (2,21). Kronik plak psoriasise göre eritem daha belirgin ve genellikle skuamalar daha azdır. Psoriasisli hastalarda tetikleyici faktörlerin araya girmesi ya da tedavi komplikasyonu olarak görülebileceği gibi, hastalık direkt olarak eritrodermik formda da başlayabilmektedir (3). Eritrodermi; hipotermi, hipoalbuminemi, yüksek debili kardiyak yetmezlik ve

demir, vitamin B12 ve folat eksikliğine bağlı anemi gibi metabolik değişikliklere yol açabilmektedir (27).

2.1.5.4 Püstüler Psoriasis

Püstüler psoriasis, psoriasisin steril püstüllerle seyreden formudur. Generalize ve lokalize olmak üzere iki klinik tipi vardır (3).

2.1.5.4.1 Generalize Püstüler Psoriasis

Aniden ortaya çıkan eritemli zeminde yaygın steril püstüller ile karakterizedir (1,3). Beraberinde yüksek ateş, halsizlik ve poliartralji, sistemik semptomlar ve sedimentasyon yüksekliği, lökositoz ve hipoalbüminemi gibi laboratuvar bulguları görülebilmektedir (3). Kronik plak psoriasisin iritan topikal ajanlar ile tedavisi sonrasında veya sistemik kortikosteroidlerin aniden kesilmesine bağlı olarak gelişebileceği gibi doğrudan da başlayabilmektedir (26). Von Zumbusch tipi, infantil-juvenil tip, anuler tip, impetigo herpetiformis ve generalize püstüler psoriasisin lokalize formu olmak üzere beş alt grubu tanımlanmıştır (1,3). Gebelikte olduğu zaman impetigo herpetiformis olarak isimlendirilmektedir (26). Özellikle sistemik semptomların eşlik ettiği akut formu olan Von Zumbusch tipi hızla tedavi edilmesi gereken ağır bir tablodur (3).

2.1.5.4.2 Lokalize Püstüler Psoriasis

Palmoplantar püstüler psoriasis ve akrodermatitis continua (Hallopeau hastalığı) olmak üzere iki klinik tipte görülebilmektedir. Psoriasisin bir formu olup olmadığı halen tartışmalıdır (3). Akrodermatitis continua, el ve ayak parmaklarının kronik püstüler erupsiyonudur. Genellikle tek parmakta travma sonrası başlar. Püstüller birleşerek el, kol ve ayaklara yayılabilmektedirler. Palmoplantar püstüler psoriasis genellikle sigara içen kadınlarda bildirilmiştir (26).

2.1.6 Psoriasis Tırnak Tutulumu

Psoriasis hastalarında tırnak tutulumunun yaklaşık % 10-40 arasında görüldüğü bildirilmektedir (1,2). El tırnakları ayak tırnaklarına göre daha sık tutulmaktadır (1). Psoriasis nadiren deri bulguları olmaksızın sadece tırnak tutulumu veya tırnak ile beraber eklem tutulumu ile görülebilmektedir (2). Hastalığın süresi ve yaygınlığı arttıkça tırnak tutulum ihtimali artmaktadır. Ayrıca psoriatik artrit varlığında tırnak tutulumunun daha sık olduğu bildirilmektedir (2,21). Psoriasis genellikle hem tırnak yatağını hem de matriksi tutmaktadır (1). Psoriasisın tırnak bulguları arasında sıklıkla pitting, yüksük tırnak, onikoliz, subungual hiperkeratoz, splinter hemoraji, yağ damlası görünümü, paronişi, salmon lekeleri, lökonisi ve şiddetli onikodistrofi bildirilmektedir (1,2,26,27). Pitting, psoriasisın en sık tırnak bulgusudur ve tırnak matriksinin distal kısmındaki küçük parakeratotik odaklara denk gelmektedir (1,2).

2.1.7 Psoriasis Mukoza Tutulumu

Klasik olarak psoriasisın mukozal tutulumunun olmadığı kabul edilmektedir (3). Bununla beraber yaygın püstüler psoriasisı olan hastalarda dudaklarda yüzeysel püstüller görülebilmektedir. Önceleri psoriasis ile ilişkilendirilmiş olan coğrafik dil, diğer adıyla benign migratuar glossit, toplumda sık görülmektedir ve artık psoriasisın bulgusu olarak değerlendirilmemektedir (1,2,28,29).

2.1.8 Psoriasis Eklem Tutulumu

Psoriatik artrit, psoriasis seyrinde gelişen seronegatif inflamatuvar bir artrittir (1). Daha önceleri HLA B27 pozitif olanlarda daha sık görüldüğü bildirilmekle beraber son çalışmalarda bu ilişkinin bulunamadığı belirtilmektedir (22). Psoriatik artritin etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik, immunolojik ve çevresel (travma, ilaçlar, enfeksiyonlar gibi) bazı faktörlerin etkisiyle geliştiği kabul edilmektedir (22,30,31). Patogeneizde T lenfositlerin ve proinflamatuvar sitokinlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda hastaların sinovyumlarında

TNF- α ve IL-1 β gibi proinflamatuvar sitokinlerin artmış olduğu gösterilmiştir (22). Hastaların sinoviositlerinde romatoid artritten farklı olarak hiperplazi ve hipertrofinin belirgin olmadığı ve kapiller ile küçük arter duvarlarında belirgin kalınlaşma ve perivasküler inflamatuvar infiltratların bulunduğu gösterilmiştir (22,32). Prevalansı ile ilgili kesin görüş olmamakla birlikte psoriasis hastalarının ortalama % 5-8'inde artrit geliştiği bildirilmektedir (3). Kadınlarda daha sık görülmektedir (3). Hastaların yaklaşık % 10'unda artrit deri bulgularından önce başlayabilmektedir (3). Psoriatik artrit olan olguların yaklaşık % 80'inde beraberinde tırnak tutulumu mevcuttur (3). Genellikle sinsi bir başlangıç gösteren psoriatik artrit Moll ve Wright tarafından asimetric oligoartrit, simetrik poliartrit, distal interfalangeal tip, spinal tip ve artrit mutilans olmak üzere beş ayrı klinik tipi tanımlanmıştır (3,27). Klasik psoriatik artrit olarak bilinen tablo oligoartrit, distal interfalangial eklem tutulumu, daktilit ve kalkaneal enteziti içerir (27). Nadir görülen artrit mutilans, psoriatik artrit destrüktif seyreden ağır formudur (3).

2.1.9 Psoriasiste Göz Tutulumu

Psoriasis genel olarak deri, tırnak ve eklemlerin inflamatuvar hastalığı olarak bilinmekle beraber, sınırlı sayıda yayında psoriasiste inflamatuvar göz tutulumunun olabileceği bildirilmektedir. Psoriasiste göz tutulumu, dermatologlar tarafından genellikle çok iyi bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda psoriasiste göz tutulumunun yaklaşık % 10 oranında görüldüğü ve bunların büyük bir kısmının aynı zamanda psoriatik artrit bulunan hastalar olduğu bildirilmektedir (4-8). Göz bulguları genellikle deri lezyonlarının ortaya çıkmasından sonra görülmektedir. Ancak nadiren göz bulgularının deri lezyonlarından önce de gelişebileceği bildirilmiştir (10).

Psoriasiste göz kapağı, konjonktiva, kornea, gözyaşı bezi ve uvea tutulumu görülebilmektedir (6). En yaygın olarak bildirilen bulgular blerafit ve konjonktivittir (5,6). Ayrıca üveit, episklerit, keratokonjonktivitis sikka, keratit, korneal apse, katarakt, orbital miyozit, semblefaron, Brown sendromu, trikiyazis ile birlikte skatrisyel ektropiyon ve madarozis de psoriasisli hastalarda bildirilen göz bulgularındandır (4-11). Üveite bağlı arka sineşi, hipopiyon ve kistoid maküler ödem

gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (4,12). Üveit, daha sıklıkla sakroileit ve spondiliti olan hastalarda görülmektedir (6).

Psoriasisin kendisinin göz bulguları olabileceği gibi, tedavilerin komplikasyonu olarak da göz bulguları gelişebilmektedir.

2.1.9.1 Psoriasis Göz Kapağı ve Gözyaşı Bezi Tutulumu

Gözyaşı bezi 10-12 adet lakrimal kanal yoluyla konjonktiva ile devam etmektedir (33). Gözyaşı salgısı bazal ve refleks olarak iki şekilde oluşturulmaktadır. Eskiden, bazal salgının sadece yardımcı göz yaşı bezleri, refleks salgının ise sadece lakrimal bezler tarafından salgılandığı düşünülmekteyken günümüzde bu görüş artık kabul görmemektedir. Gözyaşı film tabakası lipid, aköz ve musin tabaka olmak üzere üç katmandan oluşmaktadır (34). İçerdiği IgA, lizozim ve laktoferrin gibi maddeler ile gözün mukozal yüzeyinin immun savunmasında önemli bir rol oynamaktadır (33). Gözyaşı film tabakasının lipid kısmı en dışta yer alır ve yüzeyden su kaybını azaltmaktadır. Meibomian bez sekresyonu, içerdiği lipid ile gözyaşı film tabakasının stabilitesinin devamına yardımcı olmaktadır (35).

Psoriasisli hastalarda göz kapağında blefarit, seboreik değişiklikler, kirpiklerin kaybı ya da karakteristik psoriatik plaklar görülebilmektedir (5,8,13). Göz kapağında yerleşmiş olan psoriasis plakları; madarozis, skatrisyel ektropiyon, trikiyazis ve hatta göz kapağı dokusunun hasarlanmasına yol açabilmektedir (7,8). Derideki skuamların gözyaşı bezine doğru istenmeden ovma ya da yıkama gibi hareketler sonucu itilmesiyle, kese kanalında tıkanma gelişebilmektedir (36).

2.1.9.2 Psoriasis Konjonktiva Tutulumu

Konjonktiva, lamina propria olarak bilinen gevşek bağ dokusu, onun üzerinde yer alan epitel ve bu ikisinin arasında uzanan epiteliyal bazal membrandan oluşmaktadır (33).

Psoriasis hastalarında kronik nonspesifik konjonktivit sık görülen göz bulgularındandır (6,13). Göz kapağı kenarı tutulması ile birlikte olabilir. Bu durumda psoriatik plaklar, göz kapağından konjonktiva üzerine doğru

uzanabilmektedir (5). Kronik konjonktivit sonucu olarak semblefaron, keratokonjonktivitis sikka ve trikiyazis gelişebilmektedir (6,8).

İmpresyon sitolojisi kullanılarak yapılan bir çalışmada hafif ve orta şiddette psoriasisli hastalarda erken konjonktival hücre değişiklikleri ve skuamöz metaplazi gösterilmiştir. Yazarlar tarafından bu bulguların, muhtemelen hastaların farkına varmadan yaptıkları kronik mekanik irritasyon yani travma ile tetiklendiğini ve buna bağlı olarak da göz bulgularının etiyolojisinin deri bulgularının etiyolojisi ile aynı olabileceği belirtilmiştir (37).

2.1.9.3 Psoriasis Kornea Tutulumu

Kornea her iki yüzeyi epitel ile örtülü saydam stromadan oluşmaktadır. Çok az hücre içerir ve merkezinde damar bulunmamaktadır (33). Psoriasisli kornea tutulumu oldukça nadirdir. Kuruluk, trikiyazis ya da konjonktival durumlara sekonder olarak korneal bulgular gelişebilir (5,8). Sıklıkla punktate keratit bildirilmiştir (8,13). Buna ek olarak opasiteler (8), filamanlar, epitelyal kalınlaşma, rekürren erozyonlar (8), damarlanma (5,8,13), ülserasyon (8) ve skarlaşma (8,38) görülebilmektedir. Birkaç psoriasisli vakada periferik kornea erimesi bildirilmiştir (8,39).

2.1.9.4 Psoriasis Uvea Tutulumu

Uvea, korneosklera ve retina arasında yer almaktadır. İris, siliyer cisim ve koroid olmak üzere 3 bölümden oluşmaktadır. Klinikte, iris ve siliyer cisim ön uvea, koroid ise arka uvea olarak adlandırılmaktadır. Uveal traktın, kendi damarları olmayan retinanın dış kısmı, kornea ve lens gibi yapılara gaz ve beslenme değişimi sağlaması ve ışığın emilimi gibi önemli fonksiyonları vardır. İris ise ön ve arka kamaraları ayıran pigmentli bir diyaframdır (40).

Yapılan çalışmalarda psoriasis hastalarında izlenen göz bulguları arasında üveit görülme oranı % 7 -20 arasında bildirilmiştir (6,38,41). Psoriasisli üveitin, deri ve eklem lezyonlarının patogenezinin benzer şekilde T lenfositlerin ve TNF α , IL2 ve

INF γ gibi sitokinlerin rol oynadığı inflamatuvar bir reaksiyon sonucu geliştiği düşünülmektedir (41).

Psoriasiste uvea tutulumunun, genellikle psoriatik artritli ya da şiddetli püstüler psoriasisli hastalarda görüldüğü bildirilmektedir (7,13,42-44). Ancak artrit ve üveit birbirlerinden bağımsız klinik seyir göstermektedir. Psoriatik üveitin özelliklerini tariflemek amacıyla yapılan birkaç yayın sonucunda psoriasiste gözlenen üveitin daha çok ön yerleşimli, çift taraflı, sinsi ve tekrarlamaya eğiliminde olduğu belirtilmiştir (38,42-46). Queiro ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, psoriatik üveiti olan 13 hastanın onunda ön, ikisinde ön ve arka birlikte tutulum, birinde ise arka üveit saptandığı bildirilmiştir (47).

Üveite bağlı olarak arka sineşi, hipopiyon ve kistoid maküler ödem gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (4,12).

Bir çalışmada psoriasis hastalarında flare metre kullanılarak göz bulanıklıkları ölçülerek kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda psoriasis hastalarında göz bulgusu olmadığı halde kontrol grubuna göre aköz bulanıklığın anlamlı derecede fazla olduğu gösterilmiştir. Bu sonucun, ön segmentteki subklinik inflamasyon nedeniyle kan-aköz bariyerinin hasarına bağlı olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca çalışma sonucunda aköz bulanıklığın psoriasisin şiddetine paralel olarak arttığı bildirilmiştir. Buna sonuçlara dayanılarak, yazarlar tarafından psoriasisli hastalarda bulgu olmasa bile göz tutulumunun olabileceği ve hastaların düzenli göz muayenesinin yapılması gerektiği belirtilmiştir (11).

Psoriasisli birkaç vakada pigment dispersiyon sendromu bildirilmiştir. Genellikle gençlerde görülen bu sendrom, iris pigment epitelinde parçalanma ve açığa çıkan melaninin, kornea endoteli, ön lens kapsülü üzerine ve trabeküler ağ içine dağılması ile karakterizedir. Sıklıkla, iris pigment epitelinde ışınal defekt ve körlüğe neden olabilen pigmenter glokom ile sonuçlanmaktadır (4,48).

2.1.9.5 Psoriasis Lens Tutulumu

Lens şeffaf görünümlü, yumuşak, elastik ve bikonveks yapıya sahiptir. Damar içermemektedir. Psoriasisli hastalarda lens tutulumuna ilişkin pek fazla veri yoktur.

Singapur’da psoriasisin göz bulgularını araştırma amacıyla yapılan kronik plak psoriasisli 100 hastalık bir çalışmada, hastaların 63’ünde bilateral katarakt tespit edilmiştir. Yapılan değerlendirme sonucu kataraktların, topikal steroid ve ultraviyole tedavisinden ya da hastaların yaşından bağımsız olduğu bildirilmiş ve buna bağlı olarak psoriasiste kataraktın belki de tahmin edilenden çok daha fazla oranda görüldüğü ve hastaların bu açıdan oftalmologlar tarafından takip edilmesi gerektiği bildirilmiştir (4). Bununla beraber psoriasisli hastalarda katarakt insidansının normal popülasyona göre artmış olmadığını ve bu amaçla rutin göz muayenesinin yapılmasına gerek olmadığını bildiren çalışma da mevcuttur (49).

2.1.10 Psoriasisın Diğer Hastalıklarla İlişkisi

Psoriasisin çeşitli iç organ ve sistemleri de etkilediğine dair bir kısım görüşler mevcuttur. Bazı araştırmalarda miyokard infarktüsü, pulmoner emboli, serebrovasküler olay gibi oklüziv vasküler hastalık, diabetes mellitus, karaciğerde yağlanma ve fokal nekroz gelişme riskinin psoriasis hastalarında daha sık olduğu bildirilmiştir (1,2,26). Miyokard infarktüsü riskinin özellikle genç ve şiddetli psoriasisli olan hastalarda daha yüksek olduğu belirtilmektedir (2). Son zamanlarda psoriasisin hipertansiyon, dislipidemi, obezite ve bozulmuş glukoz toleransını içeren metabolik sendrom ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (2,26). Ancak psoriasisin sistemik hastalıklarla olan ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır, genel görüş rastgele birliktelik olabileceği yönündedir. Psoriasis hastalarında depresyon ve anksiyetenin de normal popülasyona göre daha sık görüldüğü bildirilmektedir (2).

2.1.11 Histopatoloji

Psoriasisin; 1) epidermal hiperplazi, 2) dermiste dilate belirgin kan damarları ve 3) lökositlerin dermis ve epidermise inflamatuvar infiltrasyonu olmak üzere üç temel histolojik özelliği vardır (27). Epidermiste görülen değişiklikler keratinosit diferansiasyonu, parakeratoz, granüler tabakanın kaybı, rete ridgelerde uzama, Kogoj’un mikropüstülleri ve Munro mikroapselerini içermektedir (27,50). Kıl folikülü keratinositleri tutulmamıştır (27).

Psoriasis lezyonlarında ilk gelişen histopatolojik bulgular; dermiste hafif perivasküler lenfosit infiltrasyonu, ayrıca dermal papillalarda ödem ve kapillerlerde dilatasyon olarak bildirilmektedir (1,2). Sonrasında epidermiste hafif hiperplazi, fokal spongioz ile birlikte lenfositik ekzositoz gelişmektedir (1). Bu değişiklikleri takiben vasküler permeabilite artışı sonucu nötrofillerin ekstrasvaze olarak epidermise doğru göç etmesiyle Kogoj'un mikropüstülleri ve Munro mikroabseleri oluşmaktadır (1,50). Lezyon tam olarak geliştiğinde stratum korneumda parakeratoz, stratum granulozumda incelme hatta kaybolma ve epidermal rete ridgelerin aynı boyda uzaması ve alt uçlarının genişleyerek birbirleri ile birleşmesiyle oluşan psoriasiform epidermal hiperplazi görülebilmektedir (1,2). Guttat ve püstüler psoriasisde kronik plak psoriasise göre inflamatuvar değişiklikler daha belirgin olmaktadır (2).

2.1.12 Tanı ve Ayırıcı Tanı

Psoriasis, karakteristik klinik görünümü ve özellikleri ile dermatologlar tarafından çoğu kez rahatça tanınabilmektedir. Mum lekesi ve Auspitz fenomeni ayrıca tırnak bulgularının varlığı da tanıya yardımcı olmaktadır (3). Şüphelenilen durumlarda histopatolojik inceleme ile kesin tanı konulabilmektedir (2).

Geniş klinik spektrumu olan psoriasisin ayırıcı tanısında seboreik dermatit, liken planus, liken simpleks kronikus, pitriazis rubra pilaris, tinea korporis, lupus eritematozus, kontakt dermatit, pitriazis rozea, intertrigo, sifiliz ve kutanöz T hücreli lenfoma gibi çok çeşitli hastalıklar yer almaktadır (1-3).

2.1.13 Tedavi

Psoriasis tamamen ortadan kaldıracak bir tedavi yöntemi bulunmaması nedeniyle tedaviler ile genellikle amaçlanan, hastanın lezyonsuz yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini arttırmaktır. Öncelikle, hastaya hastalığı ve tetikleyici faktörler hakkında bilgi verilerek, dikkat etmesi gereken konular anlatılmalıdır. Kullandığı ilaçlar ve muhtemel enfeksiyon odakları açısından detaylı anamnez alınmalı, muayene ve laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır.

Tedavi seçiminde; kişinin yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar ve lezyonlardan rahatsız olma derecesi gibi kişisel özellikleri, hastalığın yaygınlığı, şiddeti ve tipi önemli rol oynamaktadır. Kronik bir hastalık olması ve genellikle uzun süre tedavi gerektirmesi nedeniyle çoğu hastalıkta olduğu gibi ilaçların kar zarar ilişkisi dikkate alınarak basamak tedavisi uygulanması önerilmektedir.

2.1.13.1 Topikal Tedaviler

Hayatı tehdit etmeyen hafif ve orta şiddette psoriasiste ve sistemik tedavilerin kontrendike olduğu durumlarda topikal tedavi seçeneklerinin kullanılması önerilmektedir (1-3).

Topikal keratolitikler: Psoriasis lezyonlarında kalın skuamaların varlığında, diğer topikal tedavilerin etki edebilmesi için, skuamaları kaldırmak amacıyla öncelikle keratolitik ajanların kullanılması önerilmektedir (3). Salisilik asit bu amaçla vazelin ya da kortikosteroidlerle kombine edilerek sık olarak kullanılmaktadır (51). Skuamaların derecesine ve uygulanan vücut bölgesine göre değişmekle birlikte, genellikle % 3 ile % 10 arasında değişen konsantrasyonlarda kullanılması önerilmektedir (1,3). İritasyon yapma ve kortikosteroidlerin emilimlerini arttırma gibi riskleri olması nedeniyle dikkatli kullanılmaları gerekmektedir (1).

Katran: Kömür katranının antiinflamatuvar ve antipruritik etkilere sahip olduğu bilinmektedir (1). Daha önceleri psoriasis tedavisinde tek başına veya UVB ile kombine olarak (Goekerman yöntemi) kullanılmış olmakla birlikte karsinojenik özelliği ve follikülit, fototoksik reaksiyon ve iritasyon gibi yan etkilerinin olması nedeniyle günümüzde pek tercih edilmemektedir (2,51).

Antralin: Antralinin, DNA sentezini inhibe ederek antihiperproliferatif etki gösterdiği düşünülmektedir (1-3). İritan özelliğinden dolayı gün içerisinde kısa süreli uygulama şeklinde kullanılması önerilmektedir. Tolerasyon geliştikçe süre kademeli olarak bir miktar arttırılabilmektedir (3,52). İritasyon ve giysileri boyama gibi yan etkileri kullanımını kısıtlamaktadır (3).

Topikal kortikosteroidler: Topikal kortikosteroidler, antiproliferatif ve antiinflamatuvar özellikleri ile psoriasis tedavisinde en sık kullanılan ajanlardır (1-3). Uzun süreli kullanılmalarında lokal yan etkileri, geniş alanlara uygulanmaları

durumunda ise dolaşıma geçerek sistemik yan etkileri ortaya çıkabilmektedir (3). Yan etkileri arasında atrofi, stria, eritem, telenjektazi, hipopigmentasyon, püstül oluşumu, taşiflaksi gelişmesi ve adrenal aksın baskılanması sayılmaktadır (1,2). Yan etkilerinden kaçınılmak amacıyla aralıklı kullanılmaları önerilmektedir (1).

Kalsipotriol: D vitamini analogu olan kalsipotriolün, keratinosit proliferasyonunu inhibe ederek etki gösterdiği düşünülmektedir (2,3,52). Topikal kortikosteroidlerle ya da ultraviyole tedaviler ile kombine olarak da kullanılabilir. Ancak, absorpsiyonu engellemesi nedeniyle kalsipotriolün, ultraviyole uygulaması sonrasında kullanılması önerilmektedir (1). İrritan kontakt dermatit ve nadiren hiperkalsemi gibi yan etkileri bildirilmiştir (1,52).

Tazaroten: Topikal bir retinoid olan tazaroten, antiproliferatif etkisi ile psoriasiste kullanılmaktadır (1). Topikal kortikosteroidlerle ya da ultraviyole tedaviler ile kombine olarak kullanıldığında etkinliği artmaktadır. Ancak UVB ile kombinasyonunda yanık riski açısından dikkatli olunması önerilmektedir (2,51).

Nemlendiriciler: Nemlendiriciler deri kuruluğunu gidererek kaşıntı kontrolüne yardımcı olmaktadır. Sistemik tedavilere destek olarak ya da remisyon dönemlerinde tekrarlamaları geciktirmek amacı ile kullanılmaları önerilmektedir (2,3). Ayrıca üre ile kombinasyonlarının (% 10'a kadar) erken lezyonlarda skuamları kaldırdığı bildirilmektedir (2).

2.1.13.2 Ultraviyole Tedavisi

Topikal tedavilerin yetersiz olduğu durumlarda düşünülmesi gereken tedavi seçenekleridir (3).

Fotokemoterapi (PUVA): Fotosensitizan bir madde olan psoralen ve dalga boyu spektrumu 320-400 arasında yer alan UVA ışınlarının birlikte uygulandığı tedavi rejimi PUVA olarak adlandırılmaktadır (52-54). Psoralenler UVA'nın yardımıyla DNA sentezini ve dolayısıyla hücre proliferasyonunu engelleyerek etki etmektedir (3,54,55). Psoralen 0.6-0.8 mg/kg oral dozda UVA'ya girmeden yaklaşık 1-3 saat önce kullanılmaktadır. Ayrıca solüsyon ve krem formları ile lokal ve banyo PUVA şeklinde uygulamalar da mevcuttur (3,53). Psoriasiste PUVA tedavisi ayrıca topikal tedaviler, retinoidler (re-PUVA), metotreksat ve siklosporin ile kombine olarak da

kullanılabilmektedir (53). Katarak riski açısından hastaların tedavi aldıkları günlerde güneş gözlüklerini sürekli kullanmaları önerilmektedir. Gebelik, emzirme, immünsupresif tedavi alma ve deri kanseri öyküsü olması gibi bazı durumlarda kontrendikedir (53,54). Yan etkileri arasında en sık psoralenlere bağlı bulantı yer almaktadır. Ayrıca eritem, fototoksik reaksiyonlar ve kaşıntı gibi yan etkiler görülebilmektedir (3,53). Uzun dönem takiplerde skuamöz hücreli kanser ve melanom gelişme riskini arttırdığı bildirilmektedir (52,54).

UVB Fototerapi: Dalga boyu 290-320 nm arasındaki ışınlar geniş band UVB olarak sınıflandırılmaktadır. Enerjisi yüksek, dalga boyu kısa olması nedeniyle UVB, derinin yüzeysel tabakalarına, özellikle de keratinosit ve langerhans hücrelerine etkili olmaktadır (53,54). Yapılan çalışmalarda psoriasisite en etkili dalga boyunun 311 nm olduğu gösterilmesi üzerine bu dalga boyunda yer alan dar band UVB yöntemi geliştirilmiştir (3,53,54). Çalışmalarda PUVA kadar etkili bulunmamakla beraber çocuk ve gebelerde kullanılabilmesi ve tedavi sonrasında göz korumasının gerekmemesi gibi avantajları nedeniyle tercih edilebilmektedir. Ayrıca tedavi dozlarında karsinojenik riskin PUVA tedavisine göre daha az olduğu bildirilmektedir (52-54).

2.1.13.3 Sistemik Tedavi

Topikal ve ultraviyole tedavilere yanıt alınamayan ya da bunların kontrendike olduğu hafif ve orta şiddette psoriasiste, şiddetli psoriasiste, eritrodermik ve generalize püstüler psoriasis gibi acil tedavi gerektiren durumlarda ve psoriatik artrit varlığında sistemik tedaviler tercih edilmektedir (3). Metotreksat, retinoidler ve siklosporin psoriasis tedavisinde kullanılan geleneksel sistemik tedavi ajanları olarak sayılmaktadır. Uzun yıllardır kullanılmaları nedeniyle etkinlikleri ve yan etkileri iyi bilinmektedir (3,54). Bu ajanların başarısızlığı ya da yan etkilerinden dolayı kullanılamadığı durumlarda ikincil ajanlar olan hidroksiüre, 6-tiyoguanin, fumarik asit esterleri, sülfosalazin ve mikofenolat mofetil gibi ilaçlar uygulanabilmektedir (3). Biyolojik ajanlar olarak bilinen alefasept, efalizumab, etanersept, infliksimab gibi daha yeni ilaçlar ise ultraviyole ve geleneksel tedavilere yanıt alınamadığı ya da bunların kullanılamadığı durumlarda tercih edilebilmektedir (3).

Metotreksat: Folat antagonisti olan metotreksat, yarışmalı yolla dihidrofolat redüktaz enzimini engelleyerek DNA sentezini inhibe etmektedir (2). İmmüsupresif ve antiinflamatuvar etkileri ile psoriasis ve psoriatik artrit tedavisinde halen en etkili sistemik ajan olarak kabul edilmektedir (54,55). Eritrodermik psoriasis ve püstüler psoriasis gibi şiddetli formlarda da etkili olmaktadır (1,3). Oldukça uzun yarı ömrü olması nedeniyle haftada bir uygulanabilmektedir (2). Böbrekler yoluyla atılmaktadır (55). Aktif enfeksiyonu olanlar, gebeler ve böbrek fonksiyonları bozuk olanlarda kontrendikedir (1,2,54). Karaciğer ve kemik iliğine toksik etkisi olması nedeniyle tedaviye başlamadan önce hastaların kan sayımı ve karaciğer fonksiyon testlerinin yapılması ve tedavi süresince hedef doza ulaşana kadar haftada bir, hedef doza ulaşınca 4 haftada bir tetkiklerin tekrarlanması gerekmektedir. Yan etkileri genellikle doz bağımlıdır. Tedaviye 2.5-5 mg/hafta test dozu ile başlanması ve etkinliğin sağlandığı ortalama 10-15 mg/hafta doza kadar dereceli olarak arttırılması, ancak 25 mg/hafta dozun üzerine çıkılmaması önerilmektedir (1,2). Her 1-1.5 gr total doz aralarında karaciğer biyopsisi önerilmektedir (1). Pulmoner fibrozis, mukozal ülserasyon, bulantı, kusma ve alopesi de yan etkileri arasında yer almaktadır (1).

Asitretin: Etreinat derivesi olan asitretinin, generalize püstüler psoriasis ve eritrodermik psoriasis gibi şiddetli psoriasis tedavisinde etkili olduğu bildirilmektedir (1,56). Plak ve guttat psoriasis tedavisinde ise asitretinin başka bir sistemik ajan ya da ultraviyole tedavi ile kombine edilmesi önerilmektedir (1,57). Genellikle 25-50 mg/gün doz aralığında etkili olduğu ancak kombine tedavilerde dozun azaltılması önerilmektedir (2,55,57). Teratojenik olması ve ilaç kesildikten uzun süre sonra bile serumda saptanabilmesi nedeniyle tedaviden sonraki üç yıl kesinlikle gebe kalmaması konusunda bayan hastalar uyarılmalıdır (2,55,57). Karaciğer enzim seviyelerinde yükselme ve hiperlipidemi yapabilmesi nedeniyle tedaviden önce ve tedavi sırasında düzenli olarak aylık karaciğer fonksiyon testleri ve kan lipidlerinin kontrolü gerekmektedir (54,57). Ayrıca kuruluk, keilit, alopesi, pseudotümör serebri, gece körlüğü, artralji gibi yan etkileri açısından dikkatli olunmalıdır (55,57).

Siklosporin: Siklosporin psoriasiste, kalsinörin inhibisyonu yoluyla T lenfositlerden IL2 ve diğer sitokinlerin salınımını engelleyerek etki eden güçlü immüsupresif bir ajandır (1,2). Eritrodermik psoriasis başta olmak üzere tüm şiddetli psoriasis

formlarında etkili olabildiği bildirilmektedir (1). Genel olarak 2-5 mg/kg/gün doz aralığında, intermittan kısa tedaviler şeklinde kullanılması önerilmektedir (2,55). Böbrek toksisitesi, hipertansiyon, hiperkalsemi, hipomagnezemi, hiperürisemi yapabilmesi nedeniyle tedaviye başlanmadan önce ve ilk üç ay, iki haftada bir, sonrasında ayda bir kan sayımı, elektrolitler, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve idrar tetkiki kontrolünün yapılması gerekmektedir (1,2,57). Ayrıca baş ağrısı, vertigo, hipertrikoz ve gastrointestinal rahatsızlık gibi yan etkileri bildirilmiştir (1,55).

Etanercept: TNF- α reseptörünün hücre dışı kısmının insan IgG1-Fc proteini ile birleşmesinden oluşan bir füzyon proteinidir (58). Psoriasis ve psoriatik artrit tedavisinde kullanılmaktadır (59,60). Haftada iki kez subkutan enjeksiyon yoluyla kullanılması önerilmektedir. (58). Sık rastlanılan yan etkileri arasında enjeksiyon alanı reaksiyonları, üst solunum yolu enfeksiyonları ve baş ağrısı bildirilmiştir (59,60). Tedaviye başlanılmadan önce hastaların enfeksiyon ve tüberküloz açısından araştırılması, PPD, akciğer grafisi, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri istenilmesi ve tedavi süresince laboratuvar tetkiklerinin üç ayda bir tekrarlanması önerilmektedir (58,60). Gebelik, emzirme, enfeksiyonlar, latent tüberküloz, demiyelinizan hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği, malignite ve premalign durumların varlığında kontrendike olduğu bildirilmektedir (3,59-61).

Efalizumab: T hücre yüzeyindeki lökosit fonksiyonu ile ilişkili antijen 1 molekülüne karşı geliştirilmiş insan monoklonal IgG antikorudur (58,59). Tedaviye başlamadan önce ve tedavi süresinde her altı haftada bir tam kan sayımı yapılması önerilmektedir (58,60). Haftada bir subkutan enjeksiyon yoluyla kullanılmaktadır (58). Psoriatik artrit tedavisinde etkili olmadığı bildirilmektedir (62). Yan etkileri arasında grip benzeri sendrom, trombositopeni, yaygın enflamatuvar alevlenme, lokalize püstüler döküntüler yer almaktadır (58-60,62).

2.1.14 Psoriasis Tedavilerinin Gözdeki Yan Etkileri

Psoriasis tedavisinde sık kullanılmakta olan ajanların göz ile ilgili yan etkileri nedeniyle hastanın takibinde muhtemel göz bulguları açısından dikkatli olunması önerilmektedir.

Psoriasiste en sık kullanılan tedavi yöntemi olan topikal steroidlerin özellikle güçlü formları, vücudun geniş alanına kullanıldığında sistemik dolaşıma geçerek gözde çeşitli yan etkilere yol açabilmektedir. Kortikosteroidlerin neden olduğu: katarakt, göz içi basıncında artma ve glokom, enfeksiyonlara duyarlılıkta artış, miyopi, ekzoftalmus, papilödem, diplopi (çift görme), kornea yara iyileşmesinde gecikme, santral seröz koryoretinopati, geçici mavi sklera, göz kapağı ve konjonktivada hiperemi, siliyer cisim ve iriste mikrokist oluşumu, subkonjonktival veya retinal kanama, gözyaşı lizoziminde azalma gibi birçok yan etki bildirilmiştir (63).

Retinoidlerin göze ait yan etkilerinin genellikle kurulukla ilgili ve doz bağımlı olduğu bildirilmektedir. Kuru göz, kornea opasiteleri ve katarakt görülebilmektedir (56,57,64). Gözyaşı film tabakasının lipid katmanının kaybı sonucu oluşan kuru göz, konjonktivit, keratit ve kornea ülserasyonuna neden olabilmektedir (65). Retinoid kullanan hastalarda psödotümör serebri ile ilişkili olarak papilödem ve görme bozukluğu gelişebilmektedir (64). Ayrıca, retinoidlerin gözde retinol dehidrojenaz enzimini inhibe ederek A vitamini eksikliğinde görülen gece körlüğü tablosuna yol açabileceği bildirilmektedir (65).

Psoralenin ultraviyole A ile birlikte kullanıldığı PUVA tedavisi ile konjonktival hiperemi, kuru göz ve katarakt gibi daha çok fotohasar ile ilgili yan etkiler bildirilmektedir. Psoralenler lense bağlanıp fotoduyarlanma oluşturarak hastalarda katarakt riskini arttırmaktadır. Ayrıca retinal damarlar yoluyla geçen psoralenlerin foto-oksidatif reaksiyonu ile retinada hasar gelişebilmektedir. Bu nedenlerle PUVA tedavisi uygulanan günlerde hastaların gün boyunca güneşten koruyucu gözlük kullanmaları gerekmektedir (53).

3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, Klinik ve Laboratuar Araştırmaları Etik Kurul Alt Kurulu 2009/42 sayılı onayı alınarak Şubat 2009 - Mayıs 2009 tarihleri arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran ardışık 100 psoriasis hastası ve 100 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu ile yapıldı.

Hastalara psoriasis tanısı dermatolojik ve histopatolojik değerlendirme ile konuldu. Daha önce histopatolojik incelemesi olan hastalar biyopsi tekrarlanmadan çalışmaya dahil edildi. Hastaların göz muayeneleri polikliniğe başvuru anında yapıldı.

Hasta ve kontrol grubunun seçiminde aşağıdaki kriterlere dikkat edildi. Çalışma dışı bırakma kriterleri:

- 18 yaşından küçük olmak
- Göz tutulumu da yapabilen sistemik hastalığı (sarkoidoz ve SLE gibi bağ dokusu hastalıkları, Behçet hastalığı gibi vaskülitte seyreden hastalıklar, diabetes mellitus ve hipertansiyon) bulunmak
- Göz operasyonu geçirmiş olmak
- Göz travması geçirmiş olmak
- Primer göz hastalığı (glokom, optik nörit gibi) bulunmak
- Kontakt lens kullanmak olarak belirlendi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, psoriasisın tipi, süresi ve almakta olduğu tedavileri sorgulandı. Kontrol grubuna kişiler yaş, cinsiyet, öz geçmiş sorgulanarak dahil edildi.

Tüm hastaların sistemik ve dermatolojik muayeneleri yapıldı. Göz kapağında psoriasis lezyonu bulunup bulunmadığı kaydedildi. Tırnak ve eklem tutulumu olup olmadığı belirlendi. Eklem şikayeti olan hastalar psoriatik artrit açısından romatoloji uzmanı tarafından değerlendirildi.

Hastalarda psoriasisın şiddeti PAŞİ skoruna (Psoriasis alan şiddet indeksi) göre belirlendi. PAŞİ, tutulan vücut yüzey alanı ile lezyonların eritem, deskuamasyon ve infiltrasyon derecesine göre psoriasisın şiddetinin hesaplandığı bir skorelama sistemidir. Bu skorelama sisteminde vücut; baş, üst ekstremiteler, gövde ve alt

ekstremiteler olmak üzere dört bölgeye ayrılarak değerlendirilmektedir. Baş için % 10, üst ekstremiteler için % 20, gövde için % 30 ve alt ekstremiteler için % 40 olmak üzere her bir bölge için vücut yüzey alanı oranı belirlenmiştir. PAŞİ skoru 0 ile 72 arasında değişmektedir ve sayısal değeri hastalığın şiddetiyle paralel olarak artmaktadır. (66,67). PAŞİ skorunun hesaplanması Tablo 3.1’de şematize edilmiştir.

Tablo 3.1: PAŞİ Skorlaması

Skor	0	1	2	3	4	5	6
Eritem	yok	hafif	orta	şiddetli	çok şiddetli	-	-
İnfiltrasyon	yok	hafif	orta	şiddetli	çok şiddetli	-	-
Deskuamasyon	yok	hafif	orta	şiddetli	çok şiddetli	-	-
Alan (%)	0	1–9	10–29	30–49	50–69	70–89	90–100
PAŞİ değeri hesaplanması: $PAŞİ = 0.1 \times (Eb + İb + Db) + 0.2 \times (Eüe + İüe + Düe) + 0.3 \times (Eg + İg + Dg) + 0.4 \times (Eae + İae + Dae) Aae$ E: Eritem İ: İnfiltrasyon D: Deskuamasyon A: Alan b: Baş üe: Üst ekstremiteler g: Gövde ae: Alt ekstremiteler							

Kontrol grubu, göz şikayeti olmayan ve kendisinde ve birinci derecede yakınlarında psoriasis bulunmayan sağlıklı kişilerden oluşturuldu. Kontrol grubunun sistemik ve dermatolojik muayenesi yapıldı.

Oftalmoloji uzmanları tarafından, hasta ve kontrol grubunda her iki gözün biyomikroskop ile detaylı muayenesi, Schirmer I testi ve Break-up time (BUT) ölçümleri yapıldı.

Schirmer I testi total (refleks ve bazal) gözyaşı volümünü ölçmekte kullanılmaktadır. Genellikle Whatman’ın 41 numaralı, 5 mm genişliğinde ve 35 mm

uzunluğunda ve ucunda göz kapağı kenarının üzerine takılacak 5mm kıvrık alan bulunan strip kağıdı ile uygulanması önerilmektedir. Test lokal anestezi damla kullanılarak ya da kullanılmadan yapılabilir (34,68). Test kağıdı hastanın alt göz kapağı temporal kenarına, korneaya değmeyecek şekilde yerleştirilir. Hasta gözlerini kapalı tutar ve beş dakika süre sonra kağıt alınarak ıslanan mesafe ölçülür. Elde edilen değer 5 mm'nin altında ise anormal olarak kabul edilmektedir (68).

Gözyaşı break-up time (BUT) testi konjonktiva ve kornea üzerinde gözyaşı film tabakası stabilitesini göstermektedir (34,68). Göze % 2'lik sodyum floresein damlatılır ve tam olarak yayılabilmesi için hastaya gözlerini beş kez kırpması söylenir. Sonra hastadan gözlerini açıp tam karşıya bakması ve söylenene kadar gözlerini kırpmaması istenir. Kobalt mavi filtreli Burton lambası kullanılarak hastanın gözlerini açması ile siyah lekeler veya çizgilerin ilk olarak görülmesine kadar geçen süre ölçülür. Siyah lekeler ve çizgiler kuru alanları göstermektedir. Ölçülen sürenin 10 sn'den kısa olması anormal olarak kabul edilmektedir (68).

İstatistiksel Değerlendirme:

Verilerin istatistiksel analizinde "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0" paket programı kullanıldı.

Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler % (yüzde) olarak ifade edildi. Sürekli değişkenler t testi, kategorik değişkenler ki kare (chi square) testi ile karşılaştırıldı. Göz bulguları ile cinsiyet, yaş, psoriasis süresi, PAŞİ değeri, göz kapağında psoriasis lezyonu bulunması, tırnak tutulumu, psoriatik artrit varlığı arasındaki ilişki lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizler sağ ve sol göz için ayrı hesaplandı. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık olarak $p < 0,05$ değeri kriter olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Hasta grubunun 48'i (% 48) erkek, 52'si (% 52) kadın; kontrol grubunun 48'i (% 48) erkek, 52'si (% 52) kadındı. Yapılan değerlendirmede iki grup arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=1,000$).

Hasta grubunun yaşları 18–74 yıl arasında olup, ortalaması erkeklerde $40,22 \pm 14,45$ yıl, kadınlarda $39,88 \pm 13,53$ yıl idi. Kontrol grubunun yaşları 21–66 yıl olup, ortalaması erkeklerde $40,72 \pm 10,30$ yıl, kadınlarda $40,26 \pm 10,53$ yıl olarak tespit edildi. Yapılan değerlendirmede hasta ve kontrol grubu arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,800$).

Hastaların psoriasisli yaşam süreleri 1,00–480,00 ay arasında değişmekte olup ortalama $124,02 \pm 89,66$ ay olarak hesaplandı. Hastaların 93'ünde plak, 3'ünde guttat, 2'sinde eritrodermik, 1'inde invers, 1'inde püstüler tipte psoriasis bulunmakta idi.

Hastaların PAŞİ değerleri 2,4 ile 37,4 arasında değişmekteydi. PAŞİ değerlerinin ortalaması $8,59 \pm 5,78$ olarak tespit edildi. Erkek hastalarda PAŞİ ortalaması $9,20 \pm 6,69$, kadın hastalarda ise $8,03 \pm 4,80$ olarak hesaplandı.

Hastaların 7'sinde (% 7) sağ göz kapağında, 6'sında (% 6) sol göz kapağında psoriasis lezyonu saptandı.

Tırnak tutulumu 47 (% 47) hastada mevcut iken, 53 (% 53) hastada saptanmadı. Hastaların 12'sinde (% 12) romatoloji uzmanı tarafından tanısı konulan psoriatik artrit mevcuttu. Hastaların 88'inde (% 88) psoriatik artrit saptanmadı.

Hastaların 48'i (% 48) herhangi bir tedavi almamaktaydı, 43'ü (% 43) topikal kortikosteroid tedavisi, 5'i (% 5) oral methotrexate, 3'ü (% 3) darband-UVB tedavisi, 1'i (% 1) oral asitretin tedavisi almaktaydı.

Hasta grubunda saptanılan göz bulguları blefarit, konjonktivit, episklerit, korneal tutulum (punktat epitel defekti, damarlanma, korneal opasite veya filamanlar), anterior üveit, pigment dispersiyonu, katarakt ve kistoid maküla ödemi idi. Sağ tarafta 14 gözde, sol tarafta 18 gözde birden fazla bulgu gözlemlendi.

Hasta grubunda sağda 58 (% 58) gözde, solda 58 (% 58) gözde bir veya daha fazla göz bulgusu saptandı. Sağ tarafta saptanan bulguların 39'u blefarit, 14'ü konjonktivit, 1'i episklerit, 16'sı korneal tutulum, 2'si ön üveit, 1'i pigment

dispersiyonu, 5'i kataraktı. Sol tarafta saptanan bulguların 40'ı blefarit, 14'ü konjonktivit, 1'i episklerit, 16'sı korneal tutulum, 2'si ön üveit, 2'si pigment dispersiyonu, 5'i katarakt, 1'i kistoid maküla ödemi idi.

Lojistik regresyon analizi kullanılarak; her iki gözde cinsiyet, yaş, psoriasis süresi, PAŞİ değeri, göz kapağında psoriasis lezyonu bulunması, tırnak tutulumu ve psoriatik artrit varlığı ile göz bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadığı, bu değerlerin göz bulgusu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı saptandı (Tablo 4.1,2).

Tablo 4.1: Sağ göz bulgusu üzerine olası etkili faktörlerin lojistik regresyon analizi

		Odds ratio	CI (%95,0)	p
Cinsiyet	Erkek: 48 Kadın: 52	1,536	0,659-3,578	0,320
Yaş	(Ortalama: 40,27 ± 12,24 yıl)	1,026	0,994-1,060	0,117
Psoriasis süresi	(Ortalama: 124,02 ± 89,66 ay)	1,001	0,996-1,006	0,665
PAŞİ	(Ortalama 8,59 ± 5,78)	1,022	0,939-1,113	0,609
Tırnak tutulumu	var: 47 yok: 53	0,682	0,278-1,674	0,403
Psoriatik artrit	var: 12 yok: 88	0,494	0,112-2,173	0,351
Sağ göz kapağında psoriasis lezyonu bulunması	var: 7 yok: 93	0,946	0,172-5,222	0,950

Tablo 4.2: Sol göz bulgusu üzerine olası etkili faktörlerin lojistik regresyon analizi

		Odds ratio	CI (%95,0)	p
Cinsiyet	Erkek: 48 Kadın: 52	1,865	0,785-4,427	0,158
Yaş	(Ortalama: 40,27 ± 12,24 yıl)	1,028	0,995-1,063	0,099
Psoriasis süresi	(Ortalama: 124,02 ± 89,66 ay)	1,001	0,996-1,006	0,715
PAŞİ	(Ortalama 8,59 ± 5,78)	1,010	0,925-1,102	0,826
Tırnak tutulumu	var: 47 yok: 53	0,712	0,287-1,763	0,462
Psoriatik artrit	var: 12 yok: 88	0,234	0,042-1,301	0,097
Sol göz kapağında psoriasis lezyonu bulunması	var: 6 yok: 94	2,881	0,402-20,623	0,292

Göz bulgusu olan ve olmayan psoriasis hastalarının PAŞİ değeri ortalamaları Tablo 4.3'te verildi.

Tablo 4.3: Sağ ve sol tarafta göz bulgusu olan ve olmayan hastaların PAŞİ değeri ortalamaları

		PAŞİ değeri ortalaması
Sağ göz bulgusu	var (58)	9,18 ± 6,84
	yok (42)	7,79 ± 3,81
	Toplam (100)	8,59 ± 5,78
Sol göz bulgusu	var (58)	8,91 ± 6,69
	yok (42)	8,15 ± 4,26
	Toplam (100)	8,59 ± 5,78

Psoriasis hastalarında sağ tarafta 7 (% 7), sol tarafta 6 (% 6) göz kapağında psoriasis lezyonu mevcut idi. Sağ göz kapağında psoriasis lezyonu bulunan 7 hastanın 4'ünde, solda ise 6 hastanın 2'sinde göz bulgusu saptadık.

Tırnak tutulumu olan 47 hastanın 31'inde (sağ ve sol gözde) beraberinde göz bulgusu saptadık. Tırnak tutulumu ile göz bulgusu arasındaki ilişki Tablo 4.4'te verildi.

Tablo 4.4: Tırnak tutulumu ile sağ ve sol tarafta göz bulgusu arasındaki ilişki

		Tırnak bulgusu			
		var	yok	toplam	p
Sağ göz bulgusu	var	31	27	58	0,403
	yok	16	26	42	
	toplam	47	53	100	
Sol göz bulgusu	var	31	27	58	0,462
	yok	16	26	42	
	toplam	47	53	100	

Psoriatik artrit bulunan 12 hastanın sağ tarafta 9'unda, sol tarafta 10'unda göz bulgusu mevcut idi. Psoriatik artrit varlığı ile göz bulgusu arasındaki ilişki Tablo 4.5'de verildi. Psoriatik artritli 12 hastanın sadece birinde ön üveit saptadık. Buna karşılık, sağ ve sol tarafta üveiti bulunan iki olgunun birinde eklem tutulumu mevcut idi.

Tablo 4.5: Psoriatik artrit varlığı ile sağ ve sol tarafta göz bulgusu arasındaki ilişki

		Psoriatik artrit			
		var	yok	toplam	p
Sağ göz bulgusu	var	9	49	58	0,351
	yok	3	39	42	
	toplam	12	88	100	
Sol göz bulgusu	var	10	48	58	0,097
	yok	2	40	42	
	toplam	12	88	100	

Hastaların 93'ünde plak, 3'ünde guttat, 2'sinde eritrodermik, 1'inde invers, 1'inde püstüler tipte psoriasis bulunmakta idi (Tablo 4.6). Plak tipi dışındaki diğer psoriasis tiplerinde vaka sayısı yetersiz olduğundan anlamlı sonuç elde edilemeyeceği için psoriasisin tipi ile göz bulguları arasındaki ilişki istatistiksel olarak çalışılmadı.

Tablo 4.6: Psoriasis tiplerine göre sağ ve sol tarafta göz bulgusu olan ve olmayan olgu sayıları

		plak	guttat	eritrodermik	invers	püstüler	toplam
Sağ göz bulgusu	var	55	1	1	-	1	58
	yok	38	2	1	1	-	42
	toplam	93	3	2	1	1	100
Sol göz bulgusu	var	56	1	1	-	-	58
	yok	37	2	1	1	1	42
	toplam	93	3	2	1	1	100

Hastaların 48'i (% 48) tedavi almamaktaydı, 43'ü (% 43) topikal kortikosteroid tedavisi, 5'i (% 5) oral methotrexate, 3'ü (% 3) darband-UVB tedavisi, 1'i (% 1) oral asitretin tedavisi almaktaydı. Oral methotrexate kullanan 5 hastanın;

her iki gözde olmak üzere 1'inde konjonktivit, 2'sinde korneal tutulum, 1'inde blefarit ve korneal tutulum beraber saptandı 1 hastada ise göz bulgusu saptanmadı. Darband UVB tedavisi alan 3 hastanın; her iki gözde olmak üzere 1'inde blefarit, 1'inde konjonktivit ve 1'inde blefarit ve konjonktivit beraber saptandı. Oral asitretin tedavisi alan 1 hastanın ise her iki gözünde aynı anda blefarit, korneal tutulum ve katarakt saptandı. Bu tedavileri alan vaka sayıları yetersiz olduğundan anlamlı sonuç elde edilemeyeceği için tedaviler ile göz bulguları arasındaki ilişki istatistiksel olarak çalışılmadı. Hastaların aldıkları tedavilere göre göz bulgusu olan ve olmayan hasta sayıları Tablo 4.7'de verildi.

Tablo 4.7: Aldığı tedavilere göre sağ ve sol tarafta göz bulgusu olan ve olmayan olgu sayıları

		tedavisiz	topikal	methotrexate	db-UBV	asitretin	toplam
Sağ göz bulgusu	var	26	24	4	3	1	58
	yok	22	19	1	-	-	42
	toplam	48	43	5	3	1	100
Sol göz bulgusu	var	28	22	4	3	1	58
	yok	20	21	1	-	-	42
	toplam	48	43	5	3	1	100

Kontrol gruplarında saptanılan göz bulguları blefarit, konjonktivit, korneal tutulum (punktat epitel defekti, damarlanma, korneal opasite veya filamanlar) ve katarakt idi.

Kontrol grubunda sağ tarafta 25 (% 25) gözde, sol tarafta 25 (% 25) gözde bir veya daha fazla göz bulgusu saptandı. Sağ tarafta saptanan bulguların 18'i blefarit, 3'ü konjonktivit, 2'si korneal tutulum, 2'si katarakttı. Sol tarafta saptanan bulguların 18'i blefarit, 3'ü konjonktivit, 2'si korneal tutulum, 2'si katarakttı.

Hasta ve kontrol grubunda saptadığımız katarakt olgularının hepsi ileri yaşıydı (58–74 yıl).

Hasta ve kontrol grubunda saptanan göz bulguları ve p değerleri tablo 4.8 ve 9'de verildi. Elde edilen sonuçlara göre hasta grubunda her iki gözde; blefarit,

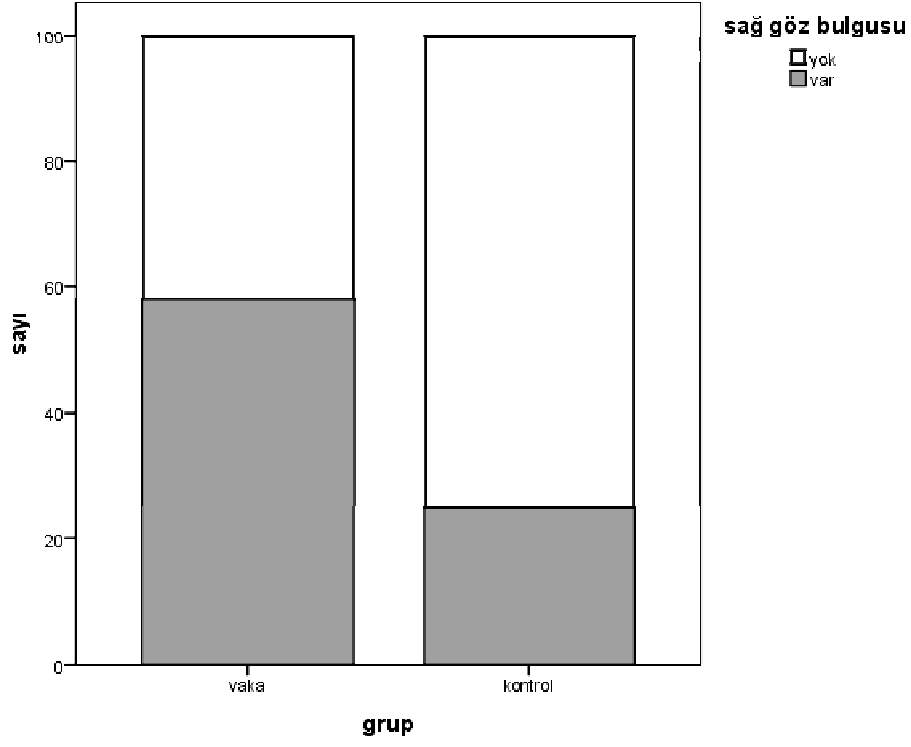
konjonktivit ve korneal tutulum görülme sıklığının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Ayrıca genel olarak; hasta ve kontrol grubu arasında her iki gözde, toplam göz bulgusu görülme sıklığı karşılaştırıldı ve hasta grubunda göz bulgusu görülme oranının, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$) (Şekil 4.1,2).

Tablo 4.8: Sağ göz bulguları ve saptandıkları sağ göz sayıları.

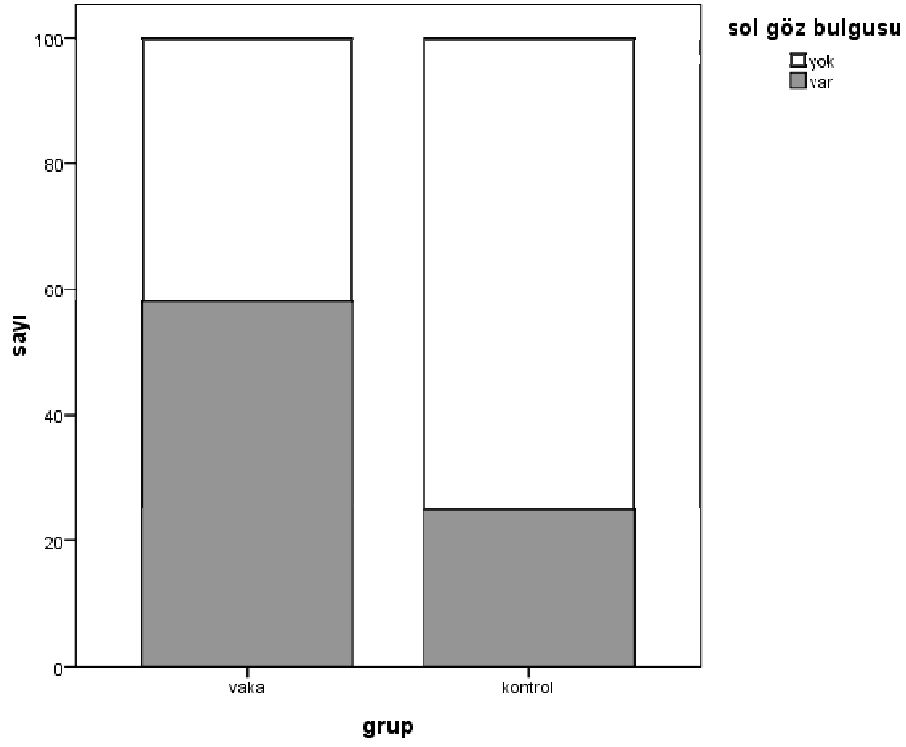
Sağ göz bulgusu tipleri	Psoriasis grubu	Kontrol grubu	p
Blefarit	39	18	0,002
Konjonktivit	14	3	0,016
Korneal tutulum	16	2	0,001
Katarakt	5	2	0,445
Ön üveit	2	-	0,497
Episklerit	1	-	1,000
Pigment dispersiyonu	1	-	1,000

Tablo 4.9: Sol göz bulguları ve saptandıkları sol göz sayıları.

Sol göz bulgusu tipleri	Psoriasis grubu	Kontrol grubu	p
Blefarit	40	18	0,001
Konjonktivit	14	3	0,009
Korneal tutulum	16	2	0,001
Katarakt	5	2	0,445
Ön üveit	2	-	0,497
Episklerit	1	-	1,000
Pigment dispersiyonu	2	-	0,497
Kistoid maküla ödemi	1	-	1,000

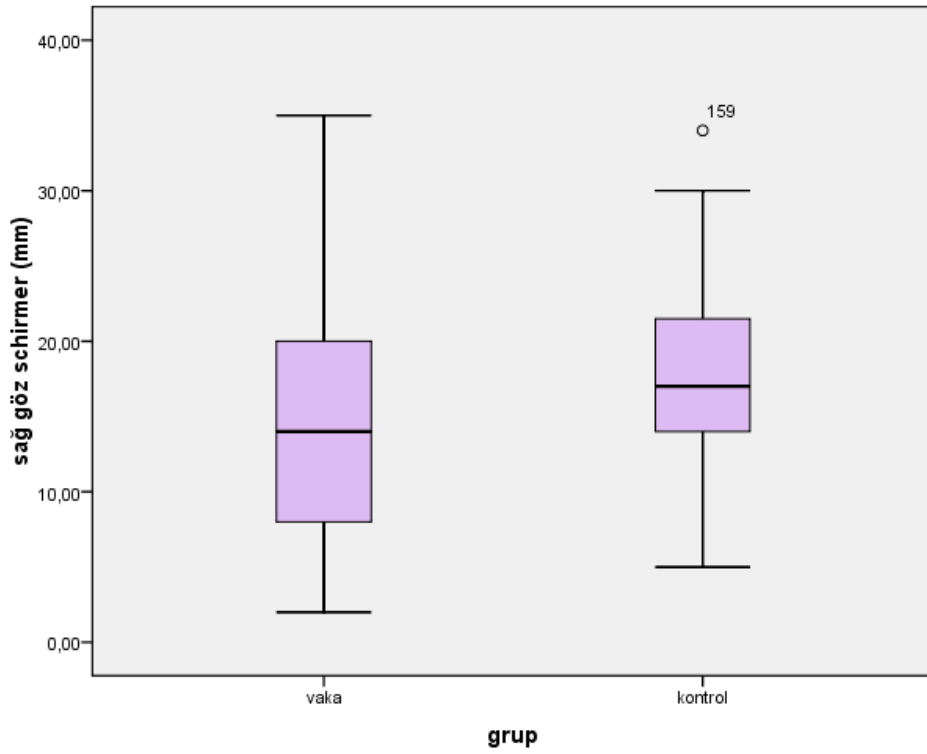


Şekil 4.1: Psoriasis ve kontrol gruplarında sağ göz bulgularının karşılaştırılması.



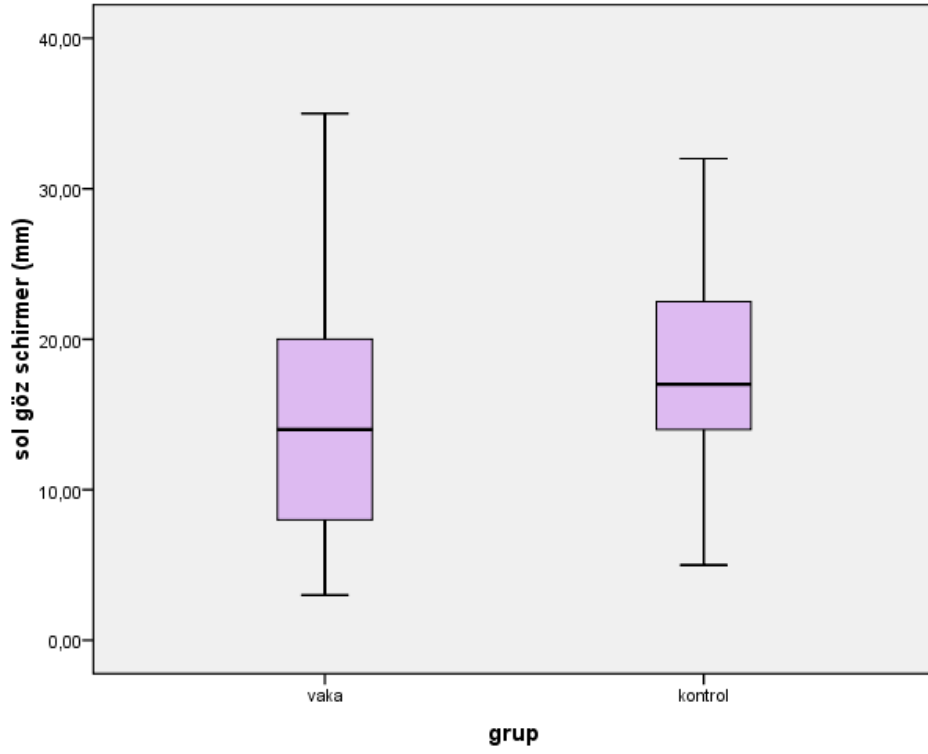
Şekil 4.2: Psoriasis ve kontrol gruplarında sol göz bulgularının karşılaştırılması.

Hastaların sağ göz Schirmer değerleri 2,00–35,00 mm arasında değişmekteydi ve ortalaması $14,01 \pm 7,92$ mm olarak hesaplandı. Kontrol grubunun sağ göz Schirmer değerleri 5,00–34,00 mm arasında değişmekteydi ve ortalaması $17,57 \pm 6,29$ mm olarak hesaplandı. Hasta grubunun sağ göz Schirmer değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p=0,001$) (Şekil 4.3).



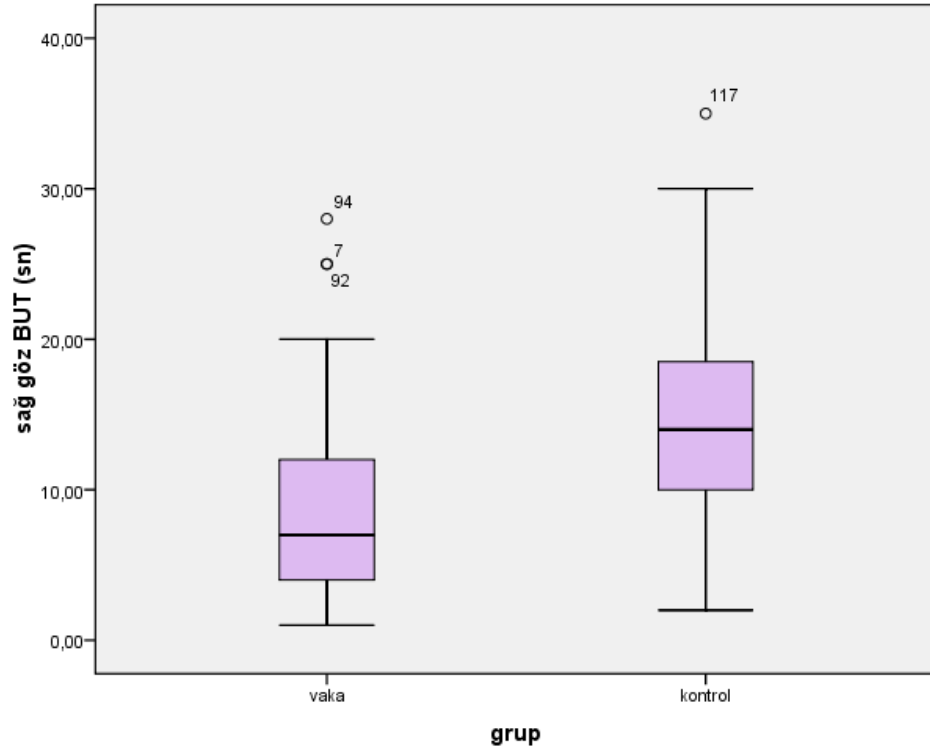
Şekil 4.3: Psoriasis ve kontrol gruplarında sağ göz Schirmer değerlerinin karşılaştırılması.

Hastaların sol göz Schirmer değerleri 3,00–35,00 mm arasında değişmekteydi ve ortalaması $14,41 \pm 7,99$ mm olarak hesaplandı. Kontrol grubunun sol göz Schirmer değerleri 5,00–32,00 mm arasında değişmekteydi ve ortalaması $17,81 \pm 6,34$ mm olarak hesaplandı. Hasta grubunun sol göz Schirmer değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p=0,001$) (Şekil 4.4).



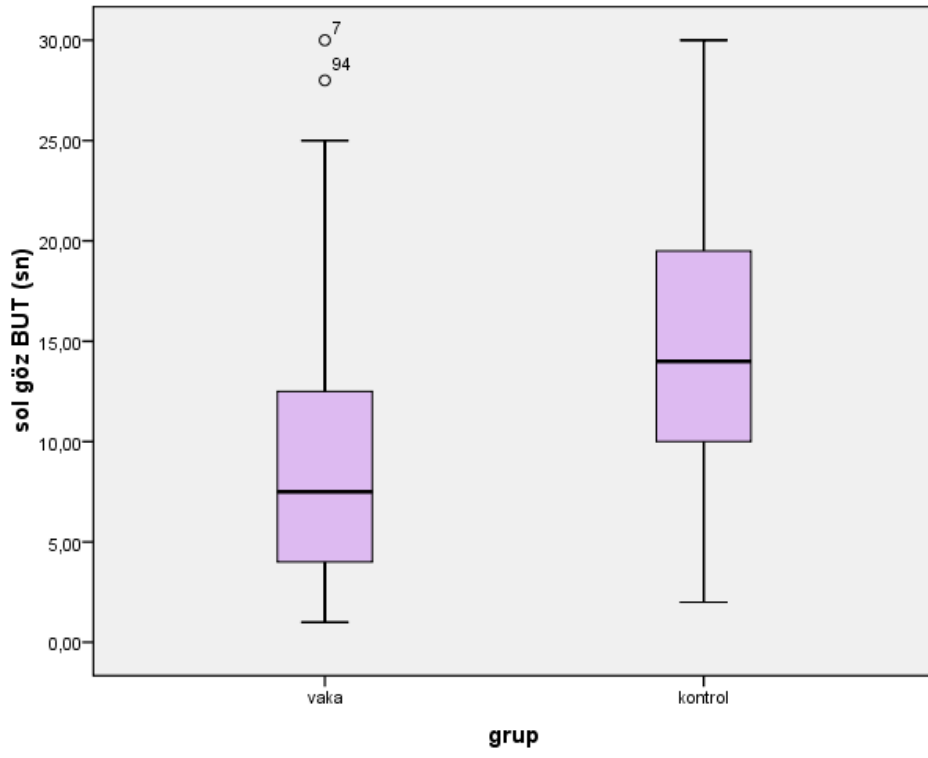
Şekil 4.4: Psoriasis ve kontrol gruplarında sol göz Schirmer değerlerinin karşılaştırılması.

Hastaların sağ göz BUT değerleri 1,00–28,00 sn arasında değişmekteydi ve ortalaması $8,92 \pm 6,13$ sn olarak hesaplandı. Kontrol grubunun sağ göz BUT değerleri 2,00–35,00 sn arasında değişmekteydi ve ortalaması $14,84 \pm 6,06$ sn olarak hesaplandı. Hasta grubunun sağ göz BUT değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p < 0,001$) (Şekil 4.5).



Şekil 4.5: Psoriasis ve kontrol gruplarında sağ göz BUT değerlerinin karşılaştırılması.

Hastaların sol göz BUT değerleri 1,00–30,00 sn arasında değişmekteydi ve ortalaması $9,09 \pm 6,31$ sn olarak hesaplandı. Kontrol grubunun sol göz BUT değerleri 2,00–30,00 sn arasında değişmekteydi ve ortalaması $14,98 \pm 5,99$ sn olarak hesaplandı. Hasta grubunun sol göz BUT değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı ($p < 0,001$) (Şekil 4.6).



Şekil 4.6: Psoriasis ve kontrol gruplarında sol göz BUT değerlerinin karşılaştırılması.

5. TARTIŞMA

Psoriasis; sık görülen, eritemli-skuamlı, keskin sınırlı plaklarla karakterize, kronik, tekrarlayıcı seyir gösteren, inflamatuvar bir hastalıktır. Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle beraber, kalıtsal bir predispozisyon zemininde, yaşam süresi içinde herhangi bir zamanda, tetikleyici bazı faktörlere bağlı olarak, T lenfositlerin anahtar rol oynadığı immünolojik mekanizma ile geliştiği düşünülmektedir (1-3).

Psoriasis sıklıkla deri bulguları ile seyretmekle birlikte tırnak, eklem ve göz tutulumu da yapabilmektedir. Psoriasiste göz kapağı, konjonktiva, kornea, gözyaşı bezi ve uvea tutulabilmektedir. En yaygın bildirilen problem konjonktivittir. Bunun yanında blefarit, üveit, keratokonjonktivitis sikka, keratit, korneal apse, katarakt, orbital miyozit, semblefaron, Brown sendromu, trikiyazis ile birlikte skatrisyel ektropiyon ve madarozis psoriasisli hastalarda bildirilen göz bulgularındandır. Üveit, sakroileit ve spondilitli hastalarda daha sık görülür. Üveite bağlı arka sineşi, hipopiyon ve kistoid maküler ödem gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (4-12).

Psoriasiste göz bulgusu genellikle eklem tutulumu olan hastalarda bildirilmiştir. Ancak psoriasiste göz tutulumu çok iyi tariflenmiş bir konu olmayıp sınırlı sayıda olgu sunumu ve araştırma mevcuttur (4-8). Genel olarak psoriasis hastalarında göz bulgusu görülme oranı eski yayınlarda % 10 civarında bildirilmekle (5,6,69,70) beraber, yakın dönemlerdeki çalışmalarda bu oran daha yüksek olarak (% 67- 86,5) bildirilmektedir (4,7,13).

Kapıcıoğlu ve ark. tarafından yapılan vaka kontrollü bir çalışmada 52 psoriasisli hastada göz tutulumu araştırılmıştır. Çalışma sonucunda psoriasisli hastaların % 86,5'inde göz tutulumu bulunduğu ve bu değer % 40 olarak saptanan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (13).

Chandran ve ark. tarafından Singapurlu psoriasis hastalarında göz bulgularının araştırılması amacıyla yapılan çalışmada, 100 psoriasis hastası değerlendirilmiştir. Hastaların % 67'sinde göz bulgusu saptandığı bildirilmiştir. Ancak çalışmada kontrol grubu bulunmamaktadır (4).

Erbağcı ve ark. tarafından yapılan vaka kontrollü, 31 psoriasis hastası ve 30 kişilik kontrol grubundan oluşan bir çalışmada psoriasis hastalarında göz patolojileri araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucunda, psoriasis hastalarında % 68 oranında göz

bulgusu saptandığı, kontrol grubunda ise hiç göz bulgusuna rastlanılmadığı bildirilmiştir (7).

Bizim çalışmamızda, psoriasis hastalarının % 58'inde, kontrol grubunun % 25'inde göz bulgusu saptadık. Psoriasis hastalarında % 58 olarak saptadığımız göz bulgusu oranı, daha önce bildirilen değerlere (% 10-86,5) yakın düzeydedir (4-8,13).

Yapılan çalışmaların birçoğunda psoriasis hastalarının yarısından fazlasında ve kontrol grubuna göre yüksek oranda göz bulgusu saptanmış olması, psoriasiste göz bulgularının rastlantısal olmadığını ve aralarında ilişki olabileceğini düşündürmektedir. Eski yayınlardakine göre son yıllardaki yayınlarda psoriasiste daha yüksek oranda göz bulgusu saptanmasının, kısmen teknoloji ve tanı yöntemlerindeki gelişmelere bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, hasta grubunda saptadığımız göz bulguları blefarit, konjonktivit, episklerit, korneal tutulum (punktat epitel defekti, damarlanma, korneal opasite veya filamanlar), ön üveit, pigment dispersiyonu, katarakt ve kistoid maküla ödemi idi. Bu bulgular, oranları değişmekle birlikte, daha önceki yayınlarda psoriasis hastalarında bildirilen göz bulguları ile benzerdi. Kontrol grubunda saptadığımız göz bulguları blefarit, konjonktivit, korneal tutulum (punktat epitel defekti, damarlanma, korneal opasite veya filamanlar) ve katarakt idi.

Cinsiyet, yaş ve psoriasisin süresi gibi faktörlerle göz bulgusu görülme oranını karşılaştırdığımızda, aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık. Göz bulgusunun cinsiyet, yaş ve hastalığın süresinden bağımsız olduğunu düşündüren bu sonuç, daha önceki yayınlarda bildirilenler ile uyumluydu (7,13).

Çalışmamızda yer alan hastaların 93'ünde plak, 3'ünde guttat, 2'sinde eritrodermik, 1'inde invers, 1'inde püstüler tipte psoriasis bulunmakta idi. Çalışmamızda plak tipi dışındaki diğer psoriasis tiplerinde vaka sayısı yetersiz olduğundan psoriasisin tipi ile göz bulguları arasındaki ilişki ile ilgili yorum yapmak mümkün değildir.

Psoriasisin şiddeti ile göz bulgusunun sıklığı arasındaki ilişkiyle ilgili farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bazı yayınlarda psoriasisin şiddeti arttıkça göz bulgusu görülme oranının arttığı, bazı yayınlarda ise aralarında bir ilişki olmadığı belirtilmiştir. Chandran ve ark. tarafından yapılan çalışmada göz bulgusu görülme riskinin psoriasisin şiddeti ile paralel olarak arttığı bildirilmiştir (4). Çalışma

sonucunda yazarlar tarafından, psoriasis hastalarının (özellikle de şiddetli olduğunda) muhtemel tutulum açısından, göz muayenesi için oftalmologlara yönlendirilmesi önerilmiştir. Erbağcı ve ark. tarafından yapılan çalışmada PAŞİ skoru 10'un altında ve üstünde olmasına göre hastalarda göz bulgusu görülme oranı karşılaştırılmış ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir (7). Kapıcıoğlu ve ark. tarafından yapılan çalışmada yazarlar, daha önce bildirilmiş oranlardan çok yüksek seviyede (% 86,5) göz tutulumu saptamış olmalarını hastaların çoğunda psoriasisin generalize formda olmasına bağlamışlardır. Ancak bu çalışmada hastaların PAŞİ değerleri belirtilmemektedir (13). Biz, göz bulgusu ile PAŞİ değerlerini karşılaştırdığımızda, aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık. Bu sonuç, sadece şiddetli durumlarda değil, tüm psoriasis hastalarında göz bulgusu açısından dikkat edilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Psoriasisin yüz tutulumu sık gözlenen bir durum değildir; özellikle de göz kapağı tutulumu nadir görülmektedir. Çalışmamızda yer alan 100 psoriasis hastasında sağ tarafta 7, sol tarafta 6 göz kapağında psoriasis lezyonu mevcut idi. Sağ göz kapağında psoriasis lezyonu bulunan 7 hastanın 4'ünde, solda ise 6 hastanın 2'sinde göz bulgusu saptadık. Göz kapağında psoriasis lezyonlarının bulunmasının, göz bulgusu gelişmesi açısından risk faktörü olup olmadığı değerlendirdiğimizde, aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık (sağ taraf için $p=0,950$, sol taraf için $p=0,292$).

Yayınlarda psoriasisde göz tutulumunun genellikle eklem tutumu ile birlikte olduğu belirtilmektedir. Daha önce bildirilen yayınlardan farklı olarak, çalışmamızda eklem tutulumu ile göz bulgusu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık (4-7,44). Göz bulguları arasından özellikle üveitin eklem tutulumu ile birliktelik gösterdiği bildirilmektedir (4-6,45). Çalışmamızda sağ ve sol tarafta üveiti bulunan iki olgunun birinde eklem tutulumu saptamakla birlikte olgu sayısının az olması nedeniyle yorum yapmak mümkün değildir.

Psoriasisde tırnak tutulumu ile eklem tutulumu arasında ilişki olduğu, psoriatik artritli hastalarda tırnak tutulumunun daha sık gözlemlendiği bilinmektedir (21). Ayrıca yayınlarda, başta üveit olmak üzere göz bulgularının psoriatik artriti bulunan hastalarda daha sık olduğunun bildirilmesi nedeniyle hastalarımızda tırnak tutulumu ile göz bulgusu arasındaki ilişkiyi araştırdık. Çalışmamızda 100 hastanın

47'sinde tırnak tutulumu vardı ve bunların 31'inde (sağ ve sol gözde) beraberinde göz bulgusu saptadık. Tırnak tutulumunun varlığı ile göz bulgusu arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi (sağ tarafta $p=0,403$, sol tarafta $p=0,462$). Bu sonuç, psoriasisde tırnak tutulumunun göz bulgusu açısından risk oluşturmadığını düşündürmekle birlikte, bu konunun daha fazla sayıda olgu içeren kontrollü çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Çalışmada yer alan 100 psoriasis hastasının; 48'i (% 48) herhangi bir tedavi almamaktaydı, 43'ü (% 43) topikal kortikosteroid tedavisi, 5'i (% 5) oral methotrexate, 3'ü (% 3) darband-UVB tedavisi, 1'i (% 1) oral asitretin tedavisi almaktaydı. Tedavi almayan 48 hastada; sağ tarafta 26 gözde, sol tarafta 28 gözde göz bulgusu saptadık. Topikal kortikosteroid tedavisi alan 43 hastada; sağ tarafta 24 gözde, sol tarafta 22 gözde göz bulgusu saptadık. Oral methotrexate kullanan 5 hastada, her iki tarafta olmak üzere 4 gözde göz bulgusu saptadık. Darband UVB tedavisi alan 3 hastanın hepsinin her iki gözünde göz bulgusu saptadık. Oral asitretin tedavisi alan 1 hastanın da her iki gözünde göz bulgusu saptadık. Bu tedavileri alan olgu sayıları karşılaştırmak için yetersiz olduğundan, psoriasis hastalarının almakta oldukları tedaviler ile göz bulguları arasındaki ilişki ile ilgili yorum yapmak mümkün değildir.

Psoriasisli hastalarda göz kapağında blefarit, seboreik değişiklikler, kirpiklerin kaybı ya da karakteristik psoriatik plaklar görülebilmektedir (5,8,13). Göz kapağında yerleşmiş olan psoriasis plakları; madarozis, skatrisyel ektropiyon, trikiyazis ve hatta göz kapağı dokusunun hasarlanmasına yol açabilmektedir (7,8). Derideki skuamaların gözyaşı bezine doğru istenmeden ovma ya da yıkama gibi hareketler sonucu itilmesiyle, kese kanalında tıkanma ve buna bağlı olarak blefarit gelişebilmektedir (36). Kapıcıoğlu ve ark. çalışmalarında blefarit oranını psoriasis hastalarında % 46,1, kontrol grubunda % 6,6 olarak bildirmiştir. Erbağcı ve ark. tarafından yapılan çalışmada hastalarda % 64,5 oranında olmak üzere en sık blefarokonjonktivit saptanmıştır ki bunların yarısından fazlasında başka bir göz bulgusunun eşlik ettiği belirtilmiştir. Daha öncekilere benzer şekilde, çalışmamızda psoriasis hastalarında en sık blefarit saptadık (7,13). Çalışmamızda blefarit oranını psoriasis grubunda sağ tarafta % 39, sol tarafta % 40, kontrol grubunda ise hem sağ hem de sol tarafta % 18 olarak tespit ettik. Hastalar ile kontrol grubunu

karşılaştırdığımızda blefarit oranının hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu gözlemledik (sağ taraf için $p=0,002$, sol taraf için $p=0,001$).

Psoriasis hastalarında kronik nonspesifik konjonktivit nispeten sık görülen göz bulgularındandır (6,13). Göz kapağı kenarı tutulması ile birlikte olabilir. Bu durumda psoriatik plaklar, göz kapağından konjonktiva üzerine doğru uzanabilmektedir (5). Kronik konjonktivit sonucu olarak semblefaron, keratokonjonktivitis sikka ve trikiyazis gelişebilmektedir (6,8). Karabulut ve ark. tarafından impresyon sitolojisi kullanılarak yapılan bir çalışmada hafif ve orta şiddette psoriasisli hastalarda erken konjonktival hücre değişiklikleri ve skuamöz metaplazi gösterilmiştir. Yazarlar tarafından bu bulguların, muhtemelen hastaların farkına varmadan yaptıkları kronik mekanik iritasyon yani travma ile tetiklendiğini ve buna bağlı olarak da göz bulgularının etiolojisinin deri bulgularının etiolojisi ile aynı olabileceği belirtilmiştir (37). Kapıcıoğlu ve ark. çalışmalarında psoriasis hastalarında konjonktivit oranını % 3,8 olarak bildirmişlerdir (13). Erbağcı ve ark. tarafından yapılan çalışmada muhtemelen, blefarokonjonktivit olarak belirtilmesi nedeniyle % 64,5 gibi daha yüksek bir oran bildirilmiştir (7). Her iki çalışmada da kontrol grubunda hiç konjonktivit saptanılmamıştır (7,13). Catsarou-Catsari ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise konjonktivit ile ilgili herhangi bir veri yer almamaktadır. Bizim çalışmamızda, konjonktivit oranını psoriasis grubunda hem sağ hem de sol tarafta % 14, kontrol grubunda ise hem sağ hem de sol tarafta % 3 olarak saptadık. Hastalar ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda konjonktivit oranının hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu gözlemledik (sağ taraf için $p=0,016$, sol taraf için $p=0,009$).

Psoriasis kornea tutulumu nadir bildirilmiştir. Kuruluk, trikiyazis ya da konjonktival durumlara sekonder olarak korneal bulgular gelişebilir (5,8). Sıklıkla punktat keratit bildirilmiştir (8,13). Buna ek olarak opasiteler (8), filamanlar, epitelyal kalınlaşma, rekürren erozyonlar (8), damarlanma (5,8,13), ülserasyon (8) ve skarlaşma (8,38) görülebilmektedir. Erbağcı ve ark. tarafından yapılan çalışmada psoriasis hastalarında korneal tutulum oranını % 22,5 olarak bildirilmekteyken, Catsarou-Catsari ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise her tipten 101 psoriasis hastasının 18'inde korneal tutulum bildirilmiştir (7,44). Kapıcıoğlu ve ark. tarafından

yapılan çalışmada korneal tutulum oranının psoriasis hastalarında % 21, kontrol grubunda % 3,3 olduğu belirtilmiştir (13). Çalışmamızda korneal tutulum oranını psoriasis grubunda hem sağ hem de sol tarafta % 16, kontrol grubunda ise hem sağ hem de sol tarafta % 2 olarak saptadık. Hastalar ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda korneal tutulum oranının hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu gözlemledik (sağ taraf için $p=0,001$, sol taraf için $p=0,001$).

Psoriasiste üveitin, % 2 -20 oranında ve genellikle psoriatik artritli ya da şiddetli püstüler psoriasisli hastalarda görüldüğü bildirilmektedir (4,6,7,13,41-44). Yayınlarda, psoriasiste gözlenen üveitin daha çok ön yerleşimli, çift taraflı, sinsi ve tekrarlama eğiliminde olduğu belirtilmiştir (38,42-46). Queiro ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, psoriatik üveiti olan 13 hastanın onunda ön, ikisinde ön ve arka birlikte tutulum, birinde ise arka üveit saptandığı bildirilmiştir (47). Üveite bağlı olarak arka sineşi, hipopiyon ve kistoid maküla ödemi gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (4,12). Çalışmamızda yer alan 100 psoriasis hastasında sağ ve sol tarafta 2 gözde ön üveit saptadık. Kontrol grubunda ise hiç ön üveit tespit etmedik. Sol tarafta üveiti bulunan olgulardan birinde ayrıca kistoid maküla ödemi gözlemledik. Muhtemelen, olgu sayılarının düşük olmasına nedeniyle psoriasis ile kontrol grubu arasında ön üveit görülme sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık (sağ taraf için $p=0,497$, sol taraf için $p=0,497$). Huynh ve ark. tarafından yapılan çalışmada psoriasisle ilgili üveitlerin tedavisinde anti-TNF α ajanlarla başarılı sonuç elde edildiği ve buna bağlı olarak psoriasis hastalarında gelişen üveitin, deri ve eklem lezyonlarının patogenezinin benzer şekilde T lenfositlerin ve TNF α , IL2 ve INF γ gibi sitokinlerin rol oynadığı inflamatuvar bir reaksiyon sonucu geliştiği belirtilmiştir (41).

Çalışmamızda yer alan 100 psoriasis hastasında sağ ve sol tarafta 1 gözde episklerit saptadık. Kontrol grubunda ise hiç episklerit saptamadık. Muhtemelen, sadece bir olguda olması nedeniyle psoriasis ile kontrol grubu arasında episklerit görülme sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık (sağ taraf için $p=1,000$, sol taraf için $p=1,000$).

Erbağcı ve ark. tarafından yapılan çalışmada katarakt oranı % 10 olup, 50-65 yaşları arasındaki psoriasis hastalarında bildirilmektedir. Yazarlar, hastaların

yaşlarının ileri olması nedeniyle kataraktın psoriasis ile ilişkilendirilemeyeceğini belirtmiştir (7). Kapıcıoğlu ve ark. tarafından yapılan çalışmada, katarakt oranının psoriasis hastalarında % 11,5, kontrol grubunda ise % 3,3 olarak saptandığı, bununla beraber psoriasis ile katarakt birlikteliğinin rastlantısal olup olmadığına karar verilebilmesi için daha ileri araştırmalara gerek olduğu vurgulanmıştır (13). Chandran ve ark. tarafından yapılan kronik plak psoriasisli 100 hastalık bir çalışmada, hastaların 63'ünde bilateral katarakt tespit edilmiş ve kataraktın topikal steroid ve ultraviyole tedavisinden ya da hastaların yaşından bağımsız olduğu bildirilmiştir (4). Bizim çalışmamızda ise; psoriasis grubunda % 5 (sağ ve sol tarafta) ve kontrol grubunda % 2 (sağ ve sol tarafta) oranında katarakt tespit ettik. Katarakt görülme sıklığı açısından hasta grubu ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık (sağ taraf için $p=0,445$, sol taraf için $p=0,445$). Ayrıca çalışmamızda, hem psoriasis hem de kontrol grubunda saptadığımız katarakt olgularının hepsi ileri yaştaydı (58–74 yıl). Bu veri, her iki grupta da kataraktın öncelikli olarak yaş ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Pigment dispersiyonunun psoriasis ile olan ilişkisi ve etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Genellikle gençlerde görülen bu sendrom, iris pigment epitelinde parçalanma ve açığa çıkan melaninin, kornea endoteli, ön lens kapsülü üzerine ve trabeküler ağ içine dağılması ile karakterizedir. Sıklıkla, iris pigment epitelinde ışınal defekt ve körlüğe neden olabilen pigmenter glokom ile sonuçlanmaktadır (4,48). Erbağcı ve ark. tarafından yapılan çalışmada psoriasis hastalarında pigment dispersiyonu oranı % 6,5 olarak bildirilmiştir (7). Ayrıca Evereklioglu ve ark. tarafından psoriasis ve pigment dispersiyonu birlikteliği gösteren iki olgu bildirilmiştir (48). Çalışmamızda pigment dispersiyonunu, psoriasis grubunda sağ tarafta 1 gözde, sol tarafta 2 gözde saptarken, kontrol grubunda ise hiç saptamadık. Pigment dispersiyonu görülme sıklığı açısından hasta grubu ile kontrol grubunu karşılaştırdığımızda, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık (sağ taraf için $p=1,000$, sol taraf için $p=0,497$). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamakla birlikte, pigment dispersiyonu nadir görülen bir durum olması nedeniyle, daha önceki yayınlarda bildirilen görüşlere paralel olarak psoriasis hastalarında pigment dispersiyonu ve buna bağlı oluşabilecek glokom açısından dikkatli olunması gerektiğini düşünmekteyiz (7,48).

Psoriasis hastalarında gözyaşı film tabakasını değerlendirmek için, Erbağcı ve ark. tarafından yapılan vaka kontrollü çalışmada Schirmer I değerleri arasında fark olmadığı, ancak BUT değerlerinin psoriasisli hastalarda anlamlı derecede kısa olduğu rapor edilmiştir. Çalışmayı yapan yazarlar tarafından, BUT'un gözyaşı film tabakasının stabilitesini değerlendirmede daha değerli olduğu belirtilerek göz bulgusu olmasa bile psoriasisli hastalarda göz tutulumunun olabileceği bildirilmiştir (7).

Zengin ve ark. tarafından yapılan benzer başka bir çalışmada da psoriasisli hastalar ile kontrol grubu arasında Schirmer I testi değerleri arasında fark bulunmazken, BUT değerlerinin psoriasisli hastalarda belirgin derecede düşük olduğu bildirilmiştir (36).

Biz çalışmamızda önceki yayınlara benzer şekilde psoriasisli hastalarda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Schirmer ve BUT değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük seviyede olduğunu saptadık. Özellikle de BUT değerleri iki grup arasında çok belirgin fark göstermekteydi (sağ ve sol taraf için $p<0,001$). Çalışmaya alınan 100 hastanın sadece biri asitretin tedavisi almaktaydı. Bu nedenle Schirmer ve BUT değerlerinin düşük olmasının, sistemik retinoik asit kullanımıyla ilişkisiz olduğunu düşünmekteyiz.

Schirmer değeri gözyaşı miktarını, BUT değeri ise gözyaşı film tabakası stabilitesini göstermekte daha değerlidir. Bu iki değer kuru göz tanısında kullanılmaktadır (34,68). Meibomian bezleri gözyaşı film tabakasının stabilitesinde rol oynayan lipid kısmının oluşumunda önemli görev almaktadır (35). Psoriasiste Schirmer ve BUT değerlerinin düşüklüğünün, ya Meibomian bezlerinin disfonksiyonuna ya da artmış hücre turnoverı nedeni ile Meibomian bezlerinin ve gözyaşı kanallarının mekanik olarak tıkanmasına bağlı olduğu düşünülmektedir (7,36,37). Yine bu nedenler psoriasis hastalarında blefarit ve konjonktivit ve bunlara sekonder kornea tutulumunun daha sık görülmesini açıklamaktadır.

Psoriasisin göz tutulumu yapabileceği yayınlarda gösterilmiş olmakla beraber etiyolojisi üzerinde çok fazla araştırma yapılmamıştır (4-6,13). Genel kanı psoriasisin göz bulgularının etiyolojisinin, deri bulgularının etiyolojisi ile aynı olabileceği yönündedir (37,41).

Bu çalışmamız sonucunda, psoriasis hastalarında göz bulgusu oranının kontrol grubuna göre yüksek olduğunu ve Schirmer ve BUT değerlerinin düşük olduğunu gözlemledik. Bu nedenle göz tutulumu riskini akılda tutarak, psoriasis hastalarının düzenli göz bakımı ve göz hekimlerince muayene edilmesinin uygun olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca, psoriasisde göz tutulumunun semptomsuz seyredebileceği ve tutulumun cinsiyet, PAŞİ değeri, hastalığın süresi, tırnak ve eklem tutulumu gibi faktörlerden bağımsız olabileceği ihtimalini de göz önüne alarak, tüm psoriasis hastalarında dikkatli olunması gerektiğini önermekteyiz. Bunlarla beraber, psoriasisin göz tutulumunun tam olarak açığa kavuşması için psoriasis hastalarındaki göz bulgularının etiopatogeneze yönelik daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğe başvuran ardışık 100 psoriasis hastasının ve 100 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunun detaylı göz muayenelerini yaparak psoriasis hastalarında göz bulgularını değerlendirdik. Her iki (sağ ve sol) göz için ayrı değerlendirme ve istatistiksel hesaplama yapıldı.

- 1) Hasta grubunda her iki tarafta 58 (% 58) gözde, kontrol grubunda ise her iki tarafta 25 (% 25) gözde bir veya daha fazla göz bulgusu saptandı.
- 2) Hasta grubunda her iki gözde, göz bulgularının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek oranda görüldüğü saptandı.
- 3) Cinsiyet, yaş, psoriasis süresi, PAŞİ değeri, sağ göz kapağında psoriasis lezyonu bulunması, tırnak tutulumu ve psoriatik artrit varlığı ile göz bulguları (sağ ve sol) arasındaki istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı.
- 4) Hasta grubunda sağ gözde saptanan bulguların 39'u blefarit, 14'u konjonktivit, 1'i episklerit, 16'sı korneal tutulum, 2'si ön üveit, 1'ü pigment dispersiyonu, 5'i kataraktı. Sol gözde saptanan bulguların 40'ı blefarit, 14'ü konjonktivit, 1'i episklerit, 16'sı korneal tutulum, 2'si anterior üveit, 2'si pigment dispersiyonu, 5'i katarakt, 1'i kistoid makula ödemi idi.
- 5) Kontrol grubunda sağ tarafta saptanan bulguların 18'i blefarit, 3'ü konjonktivit, 2'si korneal tutulum, 2'si kataraktı. Sol gözde saptanan bulguların 18'i blefarit, 3'ü konjonktivit, 2'si korneal tutulum, 2'si kataraktı.
- 6) Hasta grubunda her iki tarafta, blefarit, konjonktivit ve korneal tutulum görülme sıklığının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı.
- 7) Hasta grubu sağ tarafta; episklerit, ön üveit, pigment dispersiyonu ve katarakt görülme sıklığı açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- 8) Hasta grubu sol tarafta; episklerit, ön üveit, pigment dispersiyonu, katarakt ve kistoid makula ödemi görülme sıklığı açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

9) Hasta grubunun Schirmer değerleri (sağ ve sol tarafta) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı.

10) Hasta grubunun BUT değerleri (sağ ve sol tarafta) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptandı.

Sonuç olarak, bu çalışma psoriasis hastalarında göz bulgusu oranının kontrol grubuna göre yüksek olduğunu göstermiştir. Buna bağlı olarak, psoriasis hastalarının muhtemel göz tutulumu açısından düzenli bir şekilde göz hekimlerince muayene edilmesinin uygun olabileceğini düşünmekteyiz. Bunlarla beraber, psoriasisin göz tutulumunun tam olarak açığa kavuşması için psoriasis hastalarındaki göz bulgularının etiyopatogenezeine yönelik daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

1. Van de Kerkhof PCM. Psoriasis. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (editors). *Dermatology*. Cilt 1. London: Mosby; 2003: 125–149.
2. Gudjonsson JE, Elder TJ, Psoriasis. Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DI (editors). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7. Baskı. Cilt 1. New York. Mc Graw Hill Medical. 2008: 169-193.
3. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL (editors). *Dermatoloji*. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri. 2008: 745-756.
4. Chandran NS, Greaves M, Gao F, Lim L, Cheng BC. Psoriasis and the eye: prevalence of eye disease in Singaporean Asian patients with psoriasis. *J Dermatol* 2007; 34: 805-810.
5. Hamideh F, Prete PE. Ophthalmologic manifestations of rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2001; 30: 217-241.
6. Lambert JR, Wright V. Eye inflammation in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1976; 35: 354-356.
7. Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003; 57: 299-303.
8. Varma S, Woboso AF, Lane C, Holt PJ. The peripheral corneal melting syndrome and psoriasis: coincidence or association? *Br J Dermatol* 1999; 141: 344-346.
9. Ajitsaria R, Dale R, Ferguson V, Mayou S, Cavanagh N. Psoriasis, psoriatic arthropathy and relapsing orbital myositis. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 274-275.
10. Twilt M, Swart van den Berg M, van Meurs JC, ten Cate R, van Suijlekom-Smit LW. Persisting uveitis antedating psoriasis in two boys. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 607-609.
11. Okamoto F, Umebayasi Y, Ohtsuka F, Hommura S. Factors associated with increased aqueous flare in psoriasis. *Jpn J Ophthalmol* 2001; 45: 172-176.
12. Dhir L, Prasad SD. Prasad, Psoriatic uveitis-associated cystoid macular oedema treated with intravitreal triamcinolone acetonide. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84: 436-437.
13. Kapıcıoğlu Z, Bahadır S, Memiş Ö, ve ark. Psoriasis olgularında oküler tutulum. *Türkiye Klin. Dermatoloji* 1996; 6: 118-120.
14. Krueger GG, Duvic M. Epidemiology of psoriasis: clinical issues. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 14S-18S.
15. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol* 2007; 25: 535-546.
16. Kundakci N, Tursen U, Babiker MO, Gurgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol* 2002; 41: 220-224.

17. Ortonne JP. Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. *Br J Dermatol* 1999; 140 Suppl 54: 1-7.
18. Henseler T. The genetics of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: S1-11.
19. Rahman P, Elder JT. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 Suppl 2: ii37-39; discussion ii40-41.
20. Krueger G, Ellis CN. Ellis, Psoriasis--recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: S94-100.
21. Myers WA, Gottlieb AB, Mease P. Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. *Clin Dermatol* 2006; 24: 438-447.
22. Anandarajah AP, Ritchlin CT. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 338-343.
23. Tagami H. Triggering factors. *Clin Dermatol* 1997; 15: 677-685.
24. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol* 2007; 25: 606-615.
25. Abel EA. Diagnosis of drug-induced psoriasis. *Semin Dermatol* 1992; 11: 269-274.
26. Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol* 2007; 25: 510-518.
27. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 370: 263-271.
28. Casper U, Seiffert K, Dippel E, Zouboulis CC. [Exfoliatio areata linguae et mucosae oris: a mucous membrane manifestation of psoriasis pustulosa?]. *Hautarzt* 1998; 49: 850-854.
29. Bruce AJ, Rogers RS 3rd. Oral psoriasis. *Dermatol Clin* 2003; 21: 99-104.
30. Bruce IN, Silman AJ. The aetiology of psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40: 363-366.
31. Wolf R, Ruocco V. Triggered psoriasis. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455: 221-225.
32. Espinoza LR, Vasey FB, Espinoza CG, Bocanegra TS, Germain BF. Vascular changes in psoriatic synovium. A light and electron microscopic study. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 677-684.
33. Knop E, Knop N. Anatomy and immunology of the ocular surface. *Chem Immunol Allergy* 2007; 92: 36-49.
34. Tiffany JM. The normal tear film. *Dev Ophthalmol* 2008; 41: 1-20.
35. Jackson WB. Blepharitis: current strategies for diagnosis and management. *Can J Ophthalmol* 2008; 43: 170-179.
36. Zengin N, Tol H, Balevi S, ve ark. Tear film and meibomian gland functions in psoriasis. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74: 358-360.

37. Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H, Nurozler AB, Duman S. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in patients with psoriasis. *Cornea* 1999; 18: 544-548.
38. Knox DL. Psoriasis and intraocular inflammation. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1979; 77: 210-224.
39. Boss JM, Peachey RD, Easty DL, Thomsitt J. Peripheral corneal melting syndrome in association with psoriasis: a report of two cases. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981; 282: 609-610.
40. Sudha A. Anatomy, physiology, histology and normal cytology of eye. *J Cytol* 2007; 24: 16-19.
41. Huynh N, Cervantes-Castaneda RA, Bhat P, Gallagher MJ, Foster CS. Biologic response modifier therapy for psoriatic ocular inflammatory disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2008; 16: 89-93.
42. Sampaio-Barros PD, Conde RA, Bonfiglioli R, Bertolo MB, Samara AM. Characterization and outcome of uveitis in 350 patients with spondyloarthropathies. *Rheumatol Int* 2006; 26: 1143-1146.
43. Hatchome N, Tagami H. Hypopyon-iridocyclitis as a complication of pustular psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 828-829.
44. Catsarou-Catsari A, Katsambas A, Theodoropoulos P, Stratigos J. Ophthalmological manifestations in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1984; 64: 557-559.
45. Paiva ES, Macaluso DC, Edwards A, Rosenbaum JT. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 67-70.
46. Durrani K, Foster CS. Psoriatic uveitis: a distinct clinical entity? *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 106-111.
47. Queiro R, Torre JC, Belzunegui J, et al. Clinical features and predictive factors in psoriatic arthritis-related uveitis. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 31: 264-270.
48. Evereklioglu C, Inaloz HS, Kirtak N. Psoriasis with pigment dispersion syndrome: report of two cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17: 488-489.
49. Wanscher B, Vesterdal E. Syndermatotic cataract in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1976; 56: 397-399.
50. Murphy M, Kerr P, Grant-Kels JM. The histopathologic spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol* 2007; 25: 524-528.
51. Lebwohl M. A clinician's paradigm in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: S59-69.
52. Stern RS. Psoriasis. *Lancet* 1997; 350: 349-353.

53. Schneider LA, Hinrichs R, Scharffetter-Kochanek K. Phototherapy and photochemotherapy. *Clin Dermatol* 2008; 26: 464-476.
54. MacDonald A, Burden AD. Psoriasis: advances in pathophysiology and management. *Postgrad Med J* 2007; 83: 690-697.
55. Lebwohl M, Ting PT, Koo JY. Psoriasis treatment: traditional therapy. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 Suppl 2: ii83-86.
56. Warren RB, Griffiths CE. Systemic therapies for psoriasis: methotrexate, retinoids, and cyclosporine. *Clin Dermatol* 2008; 26: 438-447.
57. Yamauchi PS, Rizk D, Kormeili T, Patnaik R, Lowe NJ. Current systemic therapies for psoriasis: where are we now? *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: S66-77.
58. Papp KA. Monitoring biologics for the treatment of psoriasis. *Clin Dermatol* 2008; 26: 515-521.
59. Weinberg JM. An overview of infliximab, etanercept, efalizumab, and alefacept as biologic therapy for psoriasis. *Clin Ther* 2003; 25: 2487-2505.
60. Dogra A, Sachdeva S. Biologic therapy in psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72: 256-264.
61. Mossner R, Schon MP, Reich K. Tumor necrosis factor antagonists in the therapy of psoriasis. *Clin Dermatol* 2008; 26: 486-502.
62. Descamps V. [Efalizumab]. *Ann Dermatol Venereol* 2006; 133: 666-678.
63. Carnahan MC, Goldstein DA. Ocular complications of topical, peri-ocular, and systemic corticosteroids. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11: 478-483.
64. Katz HI, Waalen J, Leach EE. Acitretin in psoriasis: an overview of adverse effects. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 7-12.
65. Ellis CN, Krach KJ. Uses and complications of isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: S150-157.
66. Jacobson CC, Kimball AB. Rethinking the Psoriasis Area and Severity Index: the impact of area should be increased. *Br J Dermatol* 2004; 151: 381-387.
67. Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol* 2005; 152: 861-867.
68. Kallarackal GU, Ansari EA, Amos N, ve ark. A comparative study to assess the clinical use of Fluorescein Meniscus Time (FMT) with Tear Break up Time (TBUT) and Schirmer's tests (ST) in the diagnosis of dry eyes. *Eye* 2002; 16: 594-600.
69. Stuart JA. Ocular psoriasis. *Am J Ophthalmol*. 1963; 55: 615-617.
70. Kaldeck R. Ocular psoriasis; clinical review of eleven cases and some comments on treatment. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1953; 68: 44-49.