

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI



PSORİASİS HASTALARINDA MİKROVASKÜLER PATOLOJİLERİN
KAPİLLEROSKOPIYLE ARAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. ZEKİ TAŞDEMİR

2023

BOLU

T.C.
BOLU ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI



PSORİASİS HASTALARINDA MİKROVASKÜLER PATOLOJİLERİN
KAPİLLEROSKOPIYLE ARAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Zeki TAŞDEMİR

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mualla POLAT

2023

BOLU

ETİK BEYAN

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Zeki Taşdemir

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, eğitimime büyük katkıları olan, tez danışmanlığımı üstlenen kıymetli hocam Prof. Dr. Mualla Polat'a;

Eğitimimde emeği geçen ve asistanlığım boyunca beni her konuda, her zaman bilgi ve deneyimleriyle destekleyen kıymetli hocalarım Doç. Dr. Betül Şereflican ve Dr. Öğr. Üyesi Tuna Sezer'e;

Asistanlık sürecimin kısa bir döneminde beraber çalıştığım, deneyim ve bilgileriyle eğitimime katkıda bulunan Prof. Dr. Ali Haydar Parlak'a;

Romatolojinin yoğun temposundan değerli zamanını ayırıp kapilleroskopi konusunda yardımlarını esirgemeyen kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Murat Taşçı'ya;

Asistanlığım süresince beraber çalışma fırsatı bulduğum Uzm. Dr. Merve Dilcan, Uzm. Dr. Belgin Küçükyangöz, Uzm. Dr. Betül Kızılkın ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma;

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve güzel anılar ile hatırlayacağım tüm poliklinik ve servis hemşirelerimize, sekreterlerimize ve personel arkadaşlarıma;

Hayatım boyunca varlıklarını hep yanımda hissettiğim, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen ve bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan canım annem, babam ve kardeşlerime;

Tüm asistanlık eğitimi sürecimde yanımda olan ve bu yolu güzelleştiren canım eşim Dr. Begüm Taşdemir'e; sonsuz minnet, teşekkür ve sevgilerimi sunuyorum.

Zeki Taşdemir

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ.....	vii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
FOTOĞRAF LİSTESİ.....	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 PSORİASİS	1
2.1.1 Tanım.....	3
2.1.2 Tarihçe	3
2.1.3 Epidemiyoloji	3
2.1.4 Etiyoloji.....	4
2.1.5 Patogenez	8
2.1.6 Klinik	10
2.1.7 Histopatoloji.....	14
2.1.8 Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi	15
2.1.9 Komorbiditeler	18
2.1.10 Tedavi	21
2.2 KAPİLLEROSKOPİ.....	23

2.2.1 Tanım ve tarihçe	23
2.2.2 Kullanılan aletler ve uygulama tekniği.....	24
2.2.3 Kapilleroskopik bulgular	25
2.2.4 Kapilleroskopide skorlama yöntemleri.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1 KULLANILAN YÖNTEMLER.....	33
3.1.1 Kan örneklerinin değerlendirilmesi	34
3.1.2 Kapilleroskopi uygulama tekniği ve bulguların değerlendirilmesi	34
3.2 İSTATİKSEL METOT	35
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	70
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	83
7. KAYNAKLAR.....	87
8. EKLER	101

KISALTMA VE SEMBOLLER LİSTESİ

ALT	: Alanin AminoTransferaz
AMP	: Antimikrobiyal Peptid
Anti-TNF	: Tümör Nekroze Edici Faktör İnhibitörü
ASO	: Antistreptolizin O
AST	: Aspartat Aminotransferaz
CRP	: C Reaktif Protein
DGD	: Doktorun Global Değerlendirmesi
DH	: Dentritik Hücre
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DVNC	: Dijital Video Nailfold Capilleroscopy
DYKİ	: Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi
EULAR	: Avrupa Romatizma Birliği
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
HPV	: İnsan Papilloma Virüsü
HT	: Hipertansiyon
IFN-γ	: İnterferon Gama
IL	: İnterlökin
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein

LL37	: Lösin-lösin 37
M.Ö	: Milattan Önce
mDH	: Miyeloid Dendritik Hücre
MHC	: Major Doku Uyumluluk Kompleksi
NAPSI	: Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi
PAŞİ	: Psoriasis Alan Şiddet İndeksi
PDGF	: Platelet Kaynaklı Büyüme Faktörü
pDH	: Plazmositoid Dendritik Hücre
PPP	: Palmoplantar Püstüler Psoriasis
PSE	: Psoriasis Semptom Envanteri
PSORS	: Psoriasis Duyarlılık Geni
PUVA	: Psoralen Ultra-Viole A
SLE	: Sistemik Lupus Eritematozus
TGF- α	: Dönüştürücü Büyüme Faktörü alfa
TGF-β	: Transforme Edici Büyüme Faktörü beta
Th	: T helper
TLR	: Toll Like Reseptör
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktörü alfa
UV	: Ultraviyole
UVA	: Ultraviyole A
UVB	: Ultraviyole B
VEGF	: Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
VYA	: Vücut Yüzey Alanı

TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1.8.1.1. PAŞİ kriterleri	16
Tablo 2.1.8.1.2 PAŞİ hesaplaması.....	16
Tablo 2.1.8.3.1 Dermatoloji yaşam kalite indeksi (DYKİ) anketi	17
Tablo 2.1.10.1.1 Psoriasisde topikal tedavi seçenekleri	22
Tablo 2.3.3.9.1 Kapilleroskopik parametreler ve normal değerlendirme	29
Tablo 2.2.4.1 Kapiller dansite skrolama sistemi	30
Tablo 2.2.4.2 Kapilleroskopi paternleri skrolama sistemi.....	31
Tablo 4.1 Hasta ve kontrol grubuna ait demografik veriler.....	37
Tablo 4.2 Hasta ve kontrol grubuna ait sigara, alkol, ilaç kullanımı ve eşlik eden hastalıklara ait veriler	38
Tablo 4.3 Hasta ve kontrol grubu kan basıncı ve laboratuvar bulguları.....	41
Tablo 4.4 Hasta grubuna ait hastalık öyküsü ile ilgili veriler.....	42
Tablo 4.5 Psoriasis hastalık şiddetine ait veriler	43
Tablo 4.6 Psoriatik artriti olan ve olmayan hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.7 Psoriatik artriti olan ve olmayan hastaların hastalık öyküsüne ait verilerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.8 Psoriatik artriti olan ve olmayanların hastalık şiddetine ait veriler	48
Tablo 4.9 Hasta ve kontrol grubuna ait kapiller yoğunluk, kapiller dağılım, kapiller morfoloji, mikrohemoraji, avasküler alan ve neovaskülarizasyon verileri	50

Tablo 4.10 Hasta ve kontrol grubundaki bireylerin tırnak yatağı kapilleroskopi bulguları.....	53
Tablo 4.11 Psoriasis hastalarının hastalık sürelerine göre tırnak yatağı kapilleroskopi bulguları.....	54
Tablo 4.12 PAŞİ, VYA tutulumu, NAPSİ ve DYKİ ile kapiller yoğunluk arasındaki ilişki.....	55
Tablo 4.13 Tırnak tutulumu olan ve tırnak tutulumu olmayan psoriasis hastalarına ait kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması.....	56
Tablo 4.14 Psoriatik artrit olan ve olmayan psoriasis hastalarının kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması.....	58
Tablo 4.15 Sigara içen ve içmeyen psoriasis hastalarına ait tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması	60
Tablo 4.16 Diyabet tanısı olan ve olmayan psoriasis hastalarına ait tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması	62
Tablo 4.17 Hipertansiyon tanısı olan ve olmayan psoriasis hastalarına ait tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması	64
Tablo 4.18 Metabolik sendrom olan ve olmayan psoriasis hastalarının tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması.....	66

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1.5.1 Psoriasis patogenezi	9
Şekil 2.1.10.3.1 Psoriasisde temel tedavi seçenekleri	23



FOTOĞRAF LİSTESİ

Sayfa

Fotoğraf 4.1	Normal kapilleroskopik görünüm	67
Fotoğraf 4.2	Tortioze ve çaprazlaşan kapiller	67
Fotoğraf 4.3	Genişlemiş kapiller.....	68
Fotoğraf 4.4	Meandering kapiller.....	68
Fotoğraf 4.5	Meandering kapiller.....	68
Fotoğraf 4.6	Dallanmış ve çalı kapiller.....	69
Fotoğraf 4.7	Dallanmış ve çalı kapiller	69
Fotoğraf 4.8	Avasküler alan.....	69
Fotoğraf 4.9	Avasküler alan.....	69
Fotoğraf 4.10	Neovaskülarizasyon.....	69

ÖZET

Psoriasis Hastalarında Mikrovasküler Patolojilerin Kapilleroskopiyle Araştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi, Bolu, 2023

Amaç: Psoriasis, patogeneğinde keratinosit hiperproliferasyonu, immün aracılı inflamasyon, anjiyogeneşte disregölasyonun rol oynadığı kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Psoriasis hastalarında kronik sistemik inflamasyonun büyük damar ateroskleroşuyla birlikte mikrovasküler değişiklikleri de indükleyebileceği düşünölmektedir. Kapilleroskopiyle tırnak yatağı mikrovasküler değişikliklerin incelendiği çalışmalar azdır. Önceki çalışmaların verileri sınırlıdır ve psoriasis komorbiditeleri ile ilişkisi araştırılmamıştır. Bu çalışmada amacımız psoriasis hastalarının kapiller paternlerini sistematik olarak araştırmak ve gözlenen paternleri hastalık özellikleri, hastalık aktivitesi/süresi, tırnak tutulumu, psoriatik artrit ve olası psoriasis komorbiditeleri ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza psoriasis grubuna 67 kişı ve kontrol grubuna inflamatuvar hastalığı bulunmayan 68 kişı dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunun demografik verileri incelendi. Başparmak dışındaki el parmaklarının her birinden Dino-lite Edge dijital videokapilleroskopla x200 büyütme ile 8 görüntü alındı. Kapiller yoğunluk, kapiller yoğunluk skoru, kapiller dağılım, kapiller morfoloji, kapiller patern, mikrohemoraji, avasküler alan ve neovaskülarizasyon değerlendirildi. Her bir parmak tırnak kıvrımında kapiller dizilimin distal sırasında bulunan 1 mm'lik alandaki kapiller sayılıp aritmetik ortalaması alınarak kapiller yoğunluk hesaplandı. Kapiller yoğunluk puanı, değerlendirmeye alınan her parmak için izlenen kapiller yoğunluğa göre (0 puan= >9 kapil/mm, 1 puan= 7-9 kapil/mm, 2 puan= 4-6 kapil/mm, 3 puan= <4 kapil/mm) şeklinde puanlandırıldı ve aritmetik ortalaması alınarak hesaplandı. Hastalık süresi, şiddeti, tutulumu ve psoriasis komorbiditelerinin kapilleroskopi bulguları üzerindeki etkisi incelendi.

Bulgular: Çalışmaya psoriasis tanılı 32 kadın, 35 erkek, kontrol grubuna 35 kadın, 33 erkek olmak üzere 135 kişi dahil edildi. Hasta grubu yaş ortalamasının $43,15 \pm 13,95$ yıl, kontrol grubu yaş ortalamasının ise $41,81 \pm 12,49$ yıl idi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı. Psoriasis hastalarının 13'ünde psoriatik artrit, 28'inde tırnak tutulumu vardı. Ortalama tırnak yatağı kapiller yoğunluk psoriasis hastalarında $8,06 \pm 0,95$, psoriatik artrit olanlarda $7,85 \pm 0,86$, tırnak tutulumu olanlarda $8,095 \pm 0,99$ ve kontrol grubunda $9,65 \pm 1,00$ saptanmış olup üç grupta da kontrol grubuna göre azalmış kapiller yoğunluk tespit edildi. Avasküler alanlar, neovaskülarizasyon ve mikrohemoraji istatistiksel olarak psoriasis hastalarında daha yüksek oranda saptandı. Psoriasis hastalarının %17,6'sında normal kapilleroskopik patern, %82,4'ünde nonspesifik kapilleroskoopik patern saptandı. Skleroderma paterni hiçbir hastada tespit edilmedi. Minör (tortiyoz, çaprazlaşan, elonge, dilate kapiller) ve majör (meandering, çalı, dallanmış kapiller) morfolojik değişiklikler psoriasis grubunda daha yüksek oranda saptandı. Hastalık şiddeti ve süresi ile kapilleroskopik değişiklikler arasında ilişki saptanmadı. Psoriasis komorbiditeleri ve kapilleroskopik bulgular arasındaki ilişki incelendiğinde diyabet hastalarında artmış dilate kapiller, hipertansiyon hastalarında artmış elonge kapiller saptanırken metabolik sendrom ile kapilleroskopik bulgular arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç: Psoriasis hastaları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kapiller yoğunlukta azalmayla beraber artmış kapiller düzensizlik, avasküler alanlar, neoanjiyogenez, mikrohemoraji, dilate kapiller, çalı kapiller, dallanmış kapiller ve meandering kapillerin meydana gelmesi psoriasisde artmış mikrovasküler hasara işaret etmektedir. Psoriasisli hastaların tırnak yatağı kapiller bulgularını değerlendirmek, hastalık aktivitesi, süresi ve psoriasis komorbiditeleri ile ilişkisini incelemek için geniş çaplı prospektif kohort çalışmalarına ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELEER: Psoriasis, Kapilleroskopi, Anjiyogenez, Mikrovasküler hasar

ABSTRACT

Investigation of Microvascular Pathologies in Psoriasis Patients with Capillaroscopy, Medical Speciality Thesis, Bolu, 2023

Aim: Psoriasis is a chronic inflammatory disease that is characterized by hyperproliferation of keratinocytes, immune-mediated inflammation, and dysregulation of angiogenesis. Microvascular changes in the nail bed have been studied by capillaroscopy in a small number of studies. The data from these studies are limited, and the association of microvascular changes with psoriasis comorbidities has not been investigated. The aim of this study was to systematically investigate the capillary patterns of psoriasis patients and to investigate the association of the observed patterns with disease characteristics, disease activity/duration, nail involvement, psoriatic arthritis and potential psoriasis comorbidities.

Materials and Methods: This study included 67 psoriasis patients and 68 healthy controls. Demographic data of the patients and controls were collected. Eight images were taken from each of the fingers excluding the thumb using a Dino-lite Edge digital videocapillaroscope with 200x magnification. Capillary density, capillary density score, capillary distribution, capillary morphology, capillary pattern, microhemorrhages, avascular areas, and neovascularization were assessed. Capillary density was calculated by counting the number of capillaries in a 1-mm area in the distal row of the capillary array in each finger nail fold and taking the arithmetic mean. Capillary density score was scored according to the observed capillary density for each finger being assessed (0 point = >9 capillaries/mm, 1 point = 7-9 capillaries/mm, 2 points = 4-6 capillaries/mm, 3 points = <4 capillaries/mm). The effect of disease duration, severity, involvement, and psoriasis comorbidities on capillaroscopic findings was investigated.

Results: The study included 32 women and 35 men with psoriasis, and 35 women and 33 men in the control group, for a total of 135 participants. The mean age of the psoriasis group was 43.15 ± 13.95 years, and the mean age of the control group was 41.81 ± 12.49 years. There was no significant difference between the psoriasis and control groups in terms of age and gender. Thirteen of the psoriasis patients had psoriatic arthritis, and 28 had nail involvement. The mean nail bed capillary density was 8.06 ± 0.95 in psoriasis patients, 7.85 ± 0.86 in those with psoriatic arthritis, 8.095 ± 0.99 in those with nail involvement, and 9.65 ± 1.00 in the control group. All three groups had reduced capillary density compared to the control group. Avascular areas, neovascularization, and microhemorrhages were statistically significantly higher in psoriasis patients. Seventeen point six (17.6%) of psoriasis patients had a normal capillaroscopic pattern, while 82.4% had a nonspecific capillaroscopic pattern. The scleroderma pattern was not detected in any patient. Minor (tortuosity, crossing, elongation, and dilated capillaries) and major (meandering, bushy, and branched capillaries) morphological changes were more common in the psoriasis group. No association was found between disease severity and duration and capillaroscopic changes. When the association between psoriasis comorbidities and capillaroscopic findings was investigated, increased dilated capillaries were found in diabetic patients, and increased elongated capillaries were found in hypertensive patients. No association was found between metabolic syndrome and capillaroscopic findings.

Conclusions: Psoriasis patients compared to the control group had reduced capillary density with increased capillary irregularity, avascular areas, neovascularization, microhemorrhages, dilated capillaries, bushy capillaries, branched capillaries, and meandering capillaries. These findings suggest increased microvascular damage in psoriasis. Large-scale prospective cohort studies are needed to evaluate nail bed capillary findings in psoriasis patients

and to investigate the association of these findings with disease activity, duration, and psoriasis comorbidities.

KEYWORDS: Psoriasis, Capillaroscopy, Angiogenesis, Microvascular damage



1. GİRİŞ

Psoriasis, deri, eklem ve tırnak tutulumuyla birlikte artmış kardiyovasküler risk ve mikrovasküler değişikliklerin ortaya çıktığı sistemik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Deride eritemli zeminde karakteristik sedefi skuamlı, keskin sınırlı papül ve plaklarla prezente olur. Psoriasis etiyolojisinde genetik yatkınlık, travma, ilaç, enfeksiyon, stres, ultraviyole maruziyeti, sigara, alkol gibi faktörler rol oynar (36).

Son çalışmalarda psoriasisin sadece deri ve eklemleri tutan bir hastalık olmadığı, sistemik kronik inflamatuvar bir hastalık olduğu görüşü ağır basmaktadır. Psoriasisli hastaların maruz kaldığı kronik sistemik inflamasyonun, psoriasisin vasküler ve metabolik komorbiditelerinin gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir (2,8,126,161,162). Psoriasisde; aktive Th1 ve Th17 lenfositler aracılığıyla salınan tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), interlökin (IL)-17, IL-12, IL-23 gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin, kronik sistemik inflamatuvar süreçte önemli olduğu saptanmıştır (13,44,162). Ayrıca psoriasis patogenezinde vasküler değişikliklerin ortaya çıktığı belirtilmektedir. Psoriatik lezyonlarda mikrovasküler değişiklikler erken evrede görülmekte ve bu nedenle psoriasis anjiyogenez ilişkili bir hastalık olarak gösterilmektedir. Psoriatik lezyonun tüm aşamalarında karakteristik mikrovasküler değişiklikler izlenir. Erken aşamada artmış vasküler geçirgenlik, dermal kapillerlerin genişlemesi ve hafif dermal ödem gibi vasküler değişiklikler izlenir. Psoriatik lezyonlu deri normal deriyle kıyaslandığında endotelial vasküler yüzeyin psoriatik deride neredeyse dört kat arttığı immünohistokimyasal yöntemlerle saptanmıştır (7,24). Bu durum psoriasis patogenezinde anjiyogenezin önemini vurgulamaktadır.

Kapilleroskopi tırnak dibi kapillerinin morfolojik yapısını değerlendirmekte kullanılan yapısal mikrovasküler anormalliklerin saptanmasını sağlayan ucuz, basit, güvenli ve

noninvaziv bir yöntemdir (6). Kapilleroskopi yardımıyla tırnak yatağı kapiller dansite, kapiller uzunluk, kapiller kıvrım genişliği, kapillerler arası mesafe, kapiller mimari ve kapiller dağılım değerlendirilebilmektedir (6,10,144). Kapiller morfoloji incelenerek mikrovasküler hasarın eşlik ettiği hastalıklar erken evrede teşhis edilebilmektedir (6,14,21). Böylece hastalıkların erken aşamada tedavisine başlanarak morbidite ve mortalite azaltılmaktadır. Kapilleroskopi Raynaud sendromu, skleroderma, sistemik lupus eritematozus (SLE), dermatomiyozit ve miks bağ doku hastalıklarında sık başvurulanan bir yöntemdir. Dermatoloji alanında kapilleroskopi kullanımı ile ilgili sınırlı çalışma bulunmakla beraber literatürde Behçet hastalığı, psoriasis, rozase, alopesi areata ve vaskülit ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (6,10,18,20,163,164).

Bu çalışmada, yerleşik terminoloji ve standart ölçümler kullanılarak, psoriasis hastalarının kapiller paternlerini sistematik olarak araştırmak ve gözlenen paternleri hastalık özellikleri, hastalık aktivitesi/süresi, psoriatik artrit, psoriatik tırnak tutulumu, serum inflamasyon belirteçleri ve olası psoriasis komorbiditeleri ile ilişkilendirmek amaçlanmıştır.

Psoriasis hastalarında kapilleroskopik bulgularla altta yatabilecek mikrovasküler anormallikleri ve olası kalp-damar hastalıkları riskini önceden saptamak, eşlik eden komorbiditeleri daha iyi yönetmek ve hastaların bu konuda doğru yönlendirilmesiyle morbidite ve mortalitenin azaltılması sağlanabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PSORİASİS

2.1.1 Tanım

Psoriasis, deri, eklem ve tırnak tutulumu, artmış kardiyovasküler risk ve mikrovasküler değişikliklerin ortaya çıktığı sistemik inflamatuvar bir hastalıktır (1).

2.1.2 Tarihçe

Psoriasis ile ilgili ilk tanımlamalar M.Ö. 460-377 yıllarında Hipokrat ve Celsus tarafından yapılmıştır. Hipokrat göz kapağı ve genital bölgede kaşıntılı deri lezyonlarını tariflemek için ‘‘psora’’ kelimesini kullanmıştır (38). Psoriasis hakkında 1800’lü yıllara kadar çok az bilgi mevcut olup, asıl gelişmeler 19. yüzyıldan sonra yaşanmıştır. Avusturya’lı bir dermatolog olan Ferdinand Von Hebra, psoriasis günümüzdeki tanımına en yakın haliyle 1841’de tanımlamış ve hastalığın detaylarını ortaya koyarak ‘psoriasis’ ismini veren ilk bilim insanı olmuştur (37). Son 2 yüzyılda çalışmalar hastalığın etiyolojisi ve patolojik sürecine yönelmiştir.

2.1.3 Epidemiyoloji

Psoriasis dünya popülasyonunun %2-4’ünü etkileyen bir hastalıktır (39). Psoriasis sıklığı; yaş, cinsiyet, ırk, coğrafik konum, genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Psoriasisin erişkinlerdeki prevelansının; yapılan farklı epidemiyolojik çalışmalarda %0.27-%11.4 arasında değiştiği saptanmıştır. Çocuklardaki prevelansının ise %0-1,37 arasında olduğu bildirilmiştir (40). Kuzey Avrupa ülkelerinde tropikal bölge ülkelerine göre daha sık ortaya çıktığı vurgulanmaktadır (39). Psoriasisin prevelansı bazı etnik gruplarda yok denecek kadar azdır (41). Kundakçı ve arkadaşlarının Türkiye’de yaptıkları bir çalışmada psoriasis prevelansı %1.3 olarak bildirilmiştir (42). Hastalık her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte 15-20 yaş ve 55-60 yaşları arasında 2 dönemde pik yapmaktadır (11,12). Psoriasis kadın

ve erkeklerde eşit sıklıkta ortaya çıkmaktadır (43). Kadınlarda daha erken başlayabilse de, hastalık seyri erkeklere benzer şekildedir (28).

2.1.4 Etiyoloji

Psoriasis genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan, immün disregülasyonun rol oynadığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak açıklanmamış olsa da patogeneizde yeni sitokinlerin ve yolakların keşfedilmesiyle bu konuda önemli mesafe katedilmiştir (44).

2.1.4.1 Genetik

Psoriasisli hastalarda yaklaşık %52-90 oranında pozitif aile öyküsü bildirilmiştir. Aynı genleri paylaşan monozigotik ikizlerde %35-%73 oranında psoriasis gözlenmektedir (29,31). Çift yumurta ikizlerinde bu oran %15-%30 arasındadır (29,31). Çalışmalarda çocuklarda psoriasis gelişme riskinin, ebeveynlerin her ikisi etkilenmişse %41, sadece bir ebeveyn etkilenmişse %14, kardeşte psoriasis mevcut ise %6, ailede hiç kimse etkilenmemişse %2 olduğu saptanmıştır (40). Hastalığın genetik alt yapısının büyük çoğunluğunu immün yanıt, keratinosit farklılaşma ve çoğalması üzerinde etkili olan ‘psoriasis duyarlılık genleri (PSORS 1-12) olarak adlandırılan gen bölgesi oluşturmaktadır. Genetik çalışmalarda psoriasis ile ilişkisi gösterilen ve tanımlanan ilk gen 6. kromozomun kısa kolu üzerinde yer alan major doku uyumluluk kompleksi (MHC) Class 1 gen lokusu olan PSORS 1 genidir. Bu bölgede yer alan insan lökosit antijen (HLA)-Cw6 gen lokusu hastalıktaki en önemli gen olarak kabul edilmektedir (30). Bu gen psoriasisli bireylerin %30’u, toplumdaki bireylerin de %4-15’inde mevcuttur. Literatürde HLA tipleri ile ilişkisine göre hastalık başlangıç yaşı ve seyri açısından 2 farklı psoriasis tipi tanımlanmıştır (28). Erken yaşlarda başlayan, güçlü aile öyküsü ilişkisi olan ve daha ağır seyreden tip 1 psoriasis hastalarının birinci derece akrabalarında HLA-Cw6

sıklığı %85.3 oranında saptanırken; geç başlayan (>40 yaş) tip 2 psoriasis hastalarında bu oran %14.7 oranında saptanmıştır (46).

2.1.4.2 Tetikleyici faktörler

Fiziksel ve kimyasal travma, emosyonel stres, ultraviyole maruziyeti, enfeksiyonlar, ilaçlar, aşılar, sigara ve alkol gibi kötü alışkanlıkların psoriasisin etiyolojisinde önemli rol oynadığı bilinmektedir (9).

2.14.2.1 Travma (Koebner fenomeni)

Psoriasisli hastalarda, çeşitli yaralanmalardan sonra travma yerinde veya travmadan uzak bir bölgede yeni lezyonlar ortaya çıkabilmektedir. ‘Koebner fenomeni’ olarak bilinen bu durum kaşıntı, radyoterapi, güneş yanığı, ultraviyole (UV) B maruziyeti, cerrahi operasyonlar, tatuaj, böcek ısırıkları gibi çeşitli travmalar ile ortaya çıkabilmektedir (47,48). Bununla birlikte, Koebner fenomeninin altında yatan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamıştır (49,53). ‘Koebner fenomeni’ psoriasis olgularının yaklaşık %25’inde gözlenmektedir. Travmadan sonra 2-6 hafta içinde yeni lezyonlar ortaya çıkmaktadır (30).

2.1.4.2.2 Enfeksiyonlar

Psoriasis etiyolojisinde bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyonların rolünün olduğu bilinmektedir (50). Tekrarlayan streptokok enfeksiyonları özellikle akut başlayan guttat psoriasis ve kronik plak psoriasisin şiddetlenmesi ile ilişkilidir. Genellikle lezyonlar kendi kendini sınırlandırırsa da enfeksiyonun tekrarmasıyla psoriasis lezyonları tekrar ortaya çıkabilir. Kronik tekrarlayan tonsillit ataklarına bağlı dirençli psoriasis atakları geçiren hastalarda tonsillektomi sonrası remisyonlar bildirilmiştir (33,51). *Staphylococcus aureus*, *Malassezia furfur* ve *Candida albicans* gibi enfeksiyon ajanlarının da psoriasisini şiddetlendirdiği

bildirilmektedir (52). İnsan papilloma virüsü (HPV), retrovirüsler ve endojen retrovirüsler de psoriasisı indükleyebilecek diğer mikroorganizmalardır (33).

2.1.4.2.3 İlaçlar

İlaçlar psoriasisın ortaya çıkmasında ve/veya alevlenmesinde önemlidir. İlaç ilişkili psoriasis ile klasik psoriasis klinik ve histopatolojik özellikler açısından birçok yönden benzerdir (33). Lityum, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, antimalaryaller, beta-blokerler ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri en sık suçlanan ajanlar olmakla birlikte, sistemik steroidlerin aniden kesilmesi, terbinafin, terfenadin, interferon, altın ve kalsiyum kanal blokerleri de tetikleyici rol oynayabilmektedir (33, 50). Son yayınlarda TNF- α inhibitörlerinin mevcut psoriasis lezyonlarında artışa veya yeni başlangıçlı psoriasise neden olabileceği de bildirilmiştir (54). En sık ilişki infliximab ile bildirilmiştir. Nadiren anti-IL 12/23 ve anti-IL 17 ajanlarının da “paradoksal psoriasis” tablosuna yol açabileceği belirtilmektedir (54).

2.1.4.2.4 Aşılama

İmmüsupresif tedavi alan psoriasis hastalarında enfeksiyon riski artmıştır (55). Bu nedenle, spesifik enfeksiyonları önlemek için aşılama önerilmektedir (55-57). Bununla birlikte, aşılama psoriasis hastalığının ortaya çıkmasında ve/veya alevlenmesinde rol oynayabilmektedir. İnfluenza aşılması ile psoriasisın indüklenmesi ve alevlenmesi arasındaki ilişki çalışmalarla desteklenmektedir (58,59). Bacillus Calmette-Guerin (BCG), tetanoz-difteri ve pnömokok aşılardan sonra bildirilen psoriasis vakaları da mevcuttur. Aşılamanın neden olduğu psoriasis insidansı çok düşüktür (60-63).

2.1.4.2.5 UV maruziyeti

UV tedavisi, orta ve ciddi psoriasiste kullanılabilen bir tedavi yöntemidir. Ekvatora yakın ülkelerde psoriasis prevalansının daha düşük olması, doğal UV'nin psoriasis üzerindeki pozitif etkisini gösterse de hastaların %5-20'sinde şiddetli UV maruziyeti ile önceden var olan lezyonlarda kötüleşme veya güneşe maruz kaldıktan sonra yeni lezyonların ortaya çıktığı saptanmıştır (64,65). Fitzpatrick tip 1 deri tipine sahip, açık tenli ve ileri yaş hastalarda UV maruziyeti ile hastalığın alevlenme riski daha yüksektir (65).

2.1.4.2.6 Alışkanlıklar

Sigara içmekte olan veya eskiden içmiş kişilerde psoriasis gelişiminin daha sık olduğu bildirilmektedir. Bir çalışmada sigara içme miktarı ve/veya süresi ile psoriasis hastalığı oluşumu arasında da ilişki olduğu gösterilmiştir (66). Psoriasis hastalarının sağlıklı kontrollere göre 2 kat daha fazla sigara içtiği saptanmıştır. Özellikle palmoplantar püstüler psoriasis (PPP) gelişiminde sigara ile belirgin bir ilişki tespit edilmiştir. Erkek ve kadın psoriasis hastalarında alkol tüketimi kontrol gruplarından yaklaşık 3 kat daha fazladır (9). Psoriasis ile alkol tüketimi arasındaki ilişki karmaşık ve multifaktöriyel olmasıyla birlikte, alkol kötüye kullanımı psoriasis hastalığının daha şiddetli seyretmesine, tedavi uyumsuzluğuna ve tedaviye daha az yanıt alınmasına neden olmaktadır (67). Psoriasis ile diyet ilişkisini araştıran çalışmaların sonuçları çelişkili olup yüksek kalorili gıda alımının, sık beslenmenin ve gluten enteropatisinin psoriasis tetikleyebileceği belirtilmektedir (9).

2.1.4.2.7 Emosyonel stress

Psoriasisın ortaya çıkmasında ve alevlenmesinde emosyonel stres önemli rol oynamaktadır. Genel topluma göre depresyon, anksiyete ve kaygı düzeylerinde artış bulunmaktadır (36). Psoriasisli hastaların %26-88'i hastalık öncesi özellikle de son bir yıl

içinde stresten muzdarip olduğunu bildirmişlerdir (68). Emosyonel açıdan desteklenen veya tedavi alan psoriasis hastalarında hastalık şiddetinde azalma izlenmiştir (69).

2.1.5 Patogenez

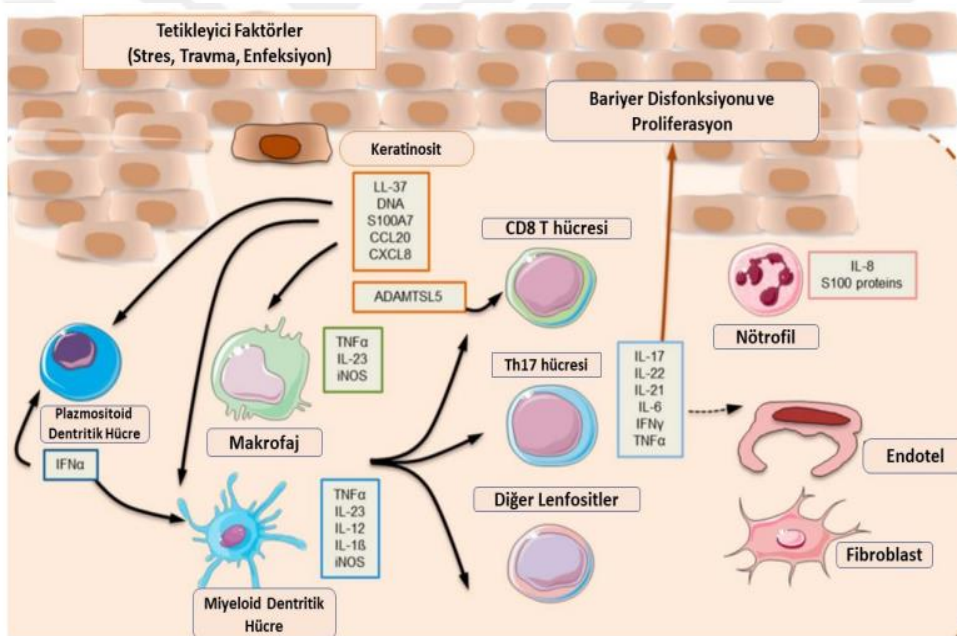
İnflamatuvar yolakların keşfedilmesi ve anahtar rol oynayan sitokinleri inhibe eden tedavilerin geliştirilmesine karşın, hastalık patogenezi günümüzde hala tam olarak ortaya konamamıştır (36).

Son yıllarda T-lenfosit aracılı bir hastalık olduğu düşüncesi ağırlık kazanmışsa da günümüzdeki genel görüş, psoriasisin tek hücre grubunun baskın olduğu bir hastalık olmadığı yönündedir. Hastalığın, edinsel immün sistem hücreleri, dentritik hücreler (DH), makrofajlar, mast hücreleri, nötrofiller gibi doğal immün sistem efektör hücreleri ve epidermal keratinositler arasındaki karmaşık ilişkiler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (70-74).

Epidermal keratinositler; enfeksiyon, kimyasallar, UV, travma, stres, ilaçlar gibi değişik uyarılarla aktive olup sitokin, kemokin ve peptit salgılayarak inflamatuvar yanıtın başlamasına ve sürdürülmesine aracılık eden önemli bir hücre grubudur (70,74). Keratinositler tarafından salınan CXCL8, CCL2, CCL5, CXCL10, CXCR3 ligandlar, CCL20 ve IL-18 gibi sitokin ve kemokinler, nötrofil, Th-1 hücreleri ve DH'i bölgeye çekmektedir. Bölgeye erken dönemde göç eden nötrofiller psoriatik plaklarda stratum korneum altında munro ve stratum spinozumda kogoj mikroabseleri olarak görülür. Nötrofiller, IL-1, IL-6, IL-8, IL-17, TNF- α , interferon gama (IFN- γ) ve antimikrobiyal peptitler (AMP) üreterek inflamatuvar sürece katkıda bulunur (74,75). IL-17 antagonisti olan biyolojik ajanların kullanımı sonrası psoriatik lezyonlardaki nötrofil ve ona bağlı sitokinlerde belirgin düşüş saptanmıştır.

Hasarlanan keratinositlerden ortaya çıkan moleküller arasında lösin-lösin 37 (LL37), β -defensin ve S100 gibi AMP'ler bulunur. Katelisidin ailesinden olan LL37 hem açığa çıkan

bakteri DNA'sına, hem de hasarlı keratinositlerin açığa çıkardığı DNA ve RNA'ya bağlanma yoluyla bir antijen-peptid kompleksi oluşturarak plazmositoid DH'deki (pDH) Toll Like Reseptör (TLR)-9'u ve TLR7'yi uyarır. pDH'den IFN- α salgılanır. pDH'den salınan IFN- α ve epidermal keratinositlerden salınan IL-6, IL-1 β , miyeloid DH'i (mDH) aktive eder. Aktive mDH'den salınan IL-12, TNF- α ve IL-23 gibi sitokinler Th1 ve Th17 hücrelerin farklılaşması ve fonksiyonunda rol oynar. Aktive Th1, Th17 ve DH'den salınan IL-7, IL-12, IL-23 IL-1, IL-6 ve TNF- α keratinositlerin tekrar indüklenmesine neden olarak kaskatın tekrarlayarak bir döngü halinde devam etmesine neden olur (Şekil 2.1.5.1) (36,70,73,74).



Şekil 2.1.5.1 Psoriasis patogenezi (70)

2.1.5.1 Vasküler/ Endotelyal Aktivasyon

Psoriasisin histopatolojisinde epidermal hiperproliferasyon ve lökosit infiltrasyonu ile birlikte görülen önemli bir bulgu da neovaskülarizasyondur. Psoriasiste üst dermal kapiller lupun vertikal kıvrımlarında neovaskülarizasyon sonucu endotelyal hücre proliferasyonu ve vasküler yatak genişlemesi meydana gelmektedir (23,77). Anjiyogenezdeki vasküler proliferasyon anjiyogenik faktörlerin lokal olarak salınması ile sağlanmaktadır (24). Lokal olarak sentezlenen, endotel hücreleri için güçlü mitojen olan vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) hasarı takiben endotel hücrelerinde proliferasyonu tetiklediği ve timidin fosforilazla beraber psoriasiste neovaskülarizasyonun sürdürülmesinde etkili olduğu belirtilmektedir (23,77). Anjiyogenez ile kronik inflamasyonun birbirine bağımlı olduğu ve inflamasyonu kontrol edebilen ajanların anjiyogenez de kontrol edebildiği bildirilmektedir. Psoriatik deride, tırnak yatağı kapillerlerinde ve son zamanlarda psoriatik artritli hastaların sinoviyal membranlarında özgül vasküler morfolojik değişiklikler saptanmıştır. Neovaskülarizasyon psoriasis ve psoriatik artritte erken dönemde belirgin olup, elonje ve tortiyoz damarlar, anjiyogenezde disregülasyonla ve immatür damarlarla sonuçlanır. Psoriasis hastalarında histopatolojik olarak dermal papilla ödematöz hale gelmektedir. Genişlemiş ve kıvrılmış kapillerler izlenir (5,17). Ayrıca transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β), TNF- α , platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve IL-8 gibi birçok anjiyogenik peptit düzeylerinin psoriasiste arttığı gösterilmiştir (24).

2.1.6 Klinik

2.1.6.1 Kronik plak psoriasis (Psoriasis vulgaris)

Psoriasis vulgaris olarak da bilinen plak tipi psoriasis hastalığın en sık görülen tipidir. Psoriasis olgularının yaklaşık %90'ını oluşturur (26,27). Plak tipi psoriasisın ayırt edici

lezyonu, keskin sınırlı, üzeri hastalığa ismini veren sedefi skuamlarla kaplı eritemli plaklardır (36). Lezyonlar en sık diz ve dirsek gibi ekstansör yüzlerde, saçlı deride ve lumbosakral bölgede görülmekle birlikte vücudun her yerinde ortaya çıkabilir. Psoriasis plaklarında mum lekesi fenomeni, autspitz fenomeni, son tabaka/zar fenomeni ve koebner fenomeni olarak adlandırılan ve hastalık tanısında yardımcı fenomenler izlenir (36,78).

2.1.6.2 Guttat psoriasis

Genellikle çocuklarda, ergenlerde ve genç erişkinlerde görülen akut başlangıçlı, eritemli, hafif skuamlı, multiple, damla şeklinde papül ve plaklarla karakterizedir (79,80). Sıklıkla A grubu beta hemolitik streptokokların neden olduğu tonsillit, farenjit gibi üst solunum yolu enfeksiyonlarından 2-4 hafta sonra ortaya çıkar. Kronik plak psoriasise göre daha iyi prognozludur. Kronik plak psoriasise dönüşebilir (81,82).

2.1.6.3 Eritrodermik psoriasis

Vücudun %80'inden fazlasının generalize eritem ve squamla kaplı olduğu, psoriasisli hastaların %1-2'sinde ortaya çıkan şiddetli bir psoriasis formudur (79,83,84). Genellikle önceden psoriasis öyküsü olan, 50'li yaş, erkek hastalarda daha sık geliştiği belirlenmiştir (83,85). Ateş, üşüme, titreme, hipotermi, taşikardi, lenfadenopati ve periferik ödem tabloya eşlik edebilir (26,86). Tetikleyici faktörler arasında sistemik steroid, metotreksat, siklosporin gibi ilaçların birden kesilmesi, topikal iritan tedaviler, sistemik hastalıklar ve enfeksiyonlar sayılabilir (86). Vazodilatasyon nedeniyle hipotermi, sıvı elektrolit kaybı, deskuamasyon nedeniyle protein kaybı, koruyucu deri bariyerinin ortadan kalkmasına bağlı komplikasyonlar gelişebilir (84,87,88).

2.1.6.4 Püstüler psoriasis

Psoriasisin steril püstüllerle kendini gösteren klinik alt tipidir (89). Generalize püstüler psoriasis, palmopantar püstüler psoriasis ve akrodermatitis continua Hallopeau olmak üzere üç alt başlıkta incelenebilir (90,91).

2.1.6.4.1 Generalize püstüler psoriasis

İlk kez Von Zumbusch tarafından 1910 yılında tanımlanmıştır. Eritemli yamalar üzerinde, monomorfik 2-3 mm çapında steril püstüllerin olduğu, histopatolojisinde yoğun nötrofil infiltrasyonunun gözlendiği nadir görülen immun aracılı bir psoriasis varyantıdır. Hastaların yaklaşık %30'unda tipik psoriasis plakları bulunabilir (92). Sistemik kortikosteroidler, siklosporin ve potent topikal kortikosteroidlerin aniden kesilmesiyle ortaya çıkabilmektedir. Hipokalsemi, gebelik, ilaçlar, enfeksiyonlar, hormonal değişiklikler gibi çok sayıda faktör tetikleyici olabilmektedir (30,93,91). Ateş, taşikardi, takipne, bulantı, halsizlik, anoreksi gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir (93). Klinik seyri stabil olmayıp hayatı tehdit edebilen bir durumdur (30,93).

2.1.6.4.2 Palmopantar püstüler psoriasis (PPP)

Vücudun herhangi bir alanında psoriasis lezyonlarıyla birlikte veya tek başına, avuç içi ve ayak tabanının etkilendiği, sık görülen püstüler psoriasis şeklidir. Tüm psoriasis hastalarının yaklaşık %5'ini oluşturur (94). Gövde ve ekstremitelerde plak psoriasis lezyonları, tırnak tutulumu, aile hikayesi ve psoriatik artrit eşlik edebilir (95). Lezyonlar steril püý dolu püstüllerle karakterize olup bu püstül içeriklerinden bakteri ve mikroorganizma üretilemez. Fokal enfeksiyonlar, stres ve sigara tetikleyici rol oynayabilmektedir. Son yıllarda biyolojik tedavi kullanan hastalarda ortaya çıkan paradoksal psoriasis sıklıkla palmopantar püstüloz şeklinde görülmektedir (96,97).

2.1.6.4.3 Akrodermatitis kontinua Hallopeau

El ve ayak parmaklarının distal kısmında eritem ve püstüllerle seyreden nadir görülen bir lokalize püstüler psoriasis varyantıdır. Tırnak yatağı ve plağını da tutarak destrüksiyona yol açabilir (91,98).

2.1.6.5 İnvers psoriasis

Vücudun retroaurikular bölge, aksilla, meme altı, göbek, göbek altı kıvrımı, inguinal ve intergluteal gibi kıvrım bölgelerini tutan nadir bir psoriasis formudur. Kalın skuamlı plak lezyonların yerine, keskin sınırlı, parlak eritemli, skuamlanmanın az olduğu lezyonlar görülür (99,100).

2.1.6.6 Saçlı deri psoriasis

Saçlı deri, psoriasisli hastalarda, en sık tutulan alanlardadır. Retroaurikular bölge ve oksipital bölge tutulumu sıklıkla eşlik eder. Keskin sınırlı, saçlı deri sınırını aşma eğiliminde olan eritemli skuamlı plaklarla karakterizedir (30,101,102).

2.1.6.7 Tırnak tutulumu

Hastaların yaklaşık %40-50'inde izlenirken, psoriatik artriti olan hastalarda ise %80-%90 oranında tırnak tutulumu eşlik edebilmektedir (103). Tırnak tutulumu, şiddetli artritin bir bulgusu olan distal interfalangeal (DİF) eklem tutulumu ile yakından ilişkilidir (104). Tırnak matriks tutulumunda, pitting, trakionişi, lunulada kırmızı leke, lökonişi, yatay oluklanma, onikomadezis, Beau çizgileri gözlenirken; tırnak yatağı tutulumunda onikolizis, yağ damlası bulgusu, splinter hemoraji ve tırnak yatağı hiperkeratozu gözlenir (104).

2.1.6.8 Psoriatik artrit

Deri ve tırnakla birlikte kas-iskelet sisteminin farklı yapılarını tutabilen, eklemlerde erozyon ve destrüksiyona yol açabilen seronegatif kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Psoriasisli hastalarda artrit gelişme sıklığı %10-30 arasında değişmektedir. Tırnak, saçlı deri, intergluteal lezyonları olan psoriasisli hastalarda psoriatik artrit görülme sıklığı artmaktadır. Hastalık şiddeti ve süresi arttıkça psoriatik artrit görülme riski artmaktadır. Olguların yaklaşık %80'inde psoriasis lezyonlarından sonra gelişse de psoriasisle eş zamanlı veya nadiren psoriasisten önce de ortaya çıkabilmektedir (48,78,106,107). Psoriatik artrit genellikle proksimal interfalangeal eklem ve distal interfalangeal eklem gibi küçük eklem tutulumlarına büyük eklem tutulumlarının eşlik edebildiği asimetrik mono-oligoartiküler eklem tutulumu (en sık), distal interfalangeal tutulum, simetrik poliartiküler tutulum, artrit mutilans (nadir), spondilit ve sakroileit ile karakterize aksiyal tutulum olmak üzere beş klinik form şeklinde gözlenebilir (30,78).

2.1.7 Histopatoloji

Klinik tipe, lokalizasyona, lezyonun süresine göre farklı özellikler gösterir. Papiller dermiste kılcıl damarlarda dilatasyon ve ödem ile birlikte makrofaj ve lenfositlerden oluşan yüzeyel perivasküler infiltrat görülür. Lenfositler dermisten epidermise doğru hareket eder, bu bölgelerde çok hafif spongiyoz olabilir. Daha sonra üst epidermiste fokal değişiklikler gelişir, granüler hücreler vakuolize olur ve kaybolur. Prematür keratinosit maturasyonu ile oluşan hiperproliferatif epidermis, stratum korneumda çekirdekli hücrelerin izlenmesiyle karakterize parakeratoz, bazal keratinositlerde mitoz hızının artması sonucu epidermal akantoz gözlenir. Epidermiste stratum spinosumdaki nötrofiller tarafından oluşturulan püstüllere 'Kogoj'un spongiform püstülleri', subkorneal nötrofillerin oluşturduğu abselere ise 'Munro mikroabseleri'

adı verilir. Epidermal değışiklikler başlangıçta lokalize alanlardayken giderek yaygınlaşır (26,110,111,112).

2.1.8 Hastalık şiddetinin değeriendirilmesi

Psoriasisın şiddetinin değeriendirilmesine, tedavinin planlanması ve etkinliğinin değeriendirilmesi amacıyla günlük pratikte sıkça başvurulmaktadır. Psoriasisı her yönüyle değeriendirebilen, üzerinde uzlaşmış tek bir yöntem veya skorlama bulunmamaktadır. Günümüzde hastalık şiddetini belirlemek için en sık kullanılan ve güvenilir kabul edilen ölçekler psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ), vücut yüzey alanı (VYA), dermatoloji yaşam kalite indeksi (DYKİ) ve psoriasis semptom envanteridir (PSE) (115,117).

2.1.8.1 PAŞİ

PAŞİ skoru hesaplanırken vücut baş, üst ekstremiteler, gövde ve alt ekstremiteler olmak üzere dört alana ayrılır ve total vücut yüzey alanları sırasıyla %10, %20, %30 ve %40 olarak kabul edilir. Her dört alandaki psoriasis plaklarının kapladığı alana (A) göre 1= $\leq$ %10, 2=%10-30, 3=%30-50, 4=%50-70, 5=%70-90, 6=%90-100 tutulum olmak üzere puan verilir. Psoriatik plakların şiddeti ise eritem (E), indurasyon (İ), deskuamasyon (D) olmak üzere üç parametre ile ve her birine 0–4 arası puan verilerek hesaplanır. PAŞİ skoru 0-72 puan arasında değışkenlik gösterebilir. PAŞİ skoru $\leq$ 10 olan hastalar hafif, PAŞİ skoru 10 üzeri olanlar orta-şiddetli psoriasis kabul edilir (113,114). PAŞİ hesaplanması tablo 2.1.8.1.1 ve tablo 2.1.8.1.2’de verilmiştir.

Tablo 2.1.8.1.1 PAŞİ kriterleri (113)

Skor	0	1	2	3	4	5	6
Eritem=E	yok	hafif	orta	şiddetli	çok şiddetli		
İnfiltrasyon=İ	yok	hafif	orta	şiddetli	çok şiddetli		
Deskuamasyon=D	yok	hafif	orta	şiddetli	çok şiddetli		
Tutulan alan=A	%0	%0-10	%10-30	%30-50	%50-70	%70-90	%90-100

Tablo 2.1.8.1.2 PAŞİ hesaplaması (113)

	Baş	Üst ekstremité	Gövde	Alt ekstremité
PAŞİ=	$0,1X(E+İ+D)A$	$0,2X(E+İ+D)A$	$0,3X(E+İ+D)A$	$0,4X(E+İ+D)A$

2.1.8.2 VYA

VYA tutulumu PAŞİ'nin hesaplanamadığı durumlarda hastalık şiddetini belirlemede kullanılan bir değerlendirme yöntemidir. Avuç içi ve parmaklar yaklaşık %1'lik VYA'ya denk geldiği kabul edilir ve bu alana göre tutulan toplam alan hesaplanır. VYA tutulumu ≤ 10 ise hafif-orta şiddetli psoriasis, VYA >10 ise şiddetli psoriasis olarak tanımlanır (107,116).

2.1.8.3 DYKİ

DYKİ dermatolojide çok sık kullanılan, uygulanması kolay, dermatolojik hastalıklara özgü önemli bir ölçektir. Hastalığın son hafta içinde günlük fiziksel aktivitelere ve sosyal hayata olan etkisini incelemeyi amaçlayan 10 soruluk bir anket formundan oluşur. DYKİ 0-30 puan

arasında değişir (114,117,119). DYKİ ≤ 10 olan hastalar hafif şiddetli psoriasis, DYKİ 10 üzeri olan hastalar orta- şiddetli psoriasis kabul edilir (Tablo 2.1.8.3.1) (118).

Tablo 2.1.8.3.1 DYKİ anketi soruları (119)

Adı:
Soyadı:
Yaş:
Cinsiyet:
Tanı:
Giriş Tarihi:
Çıkış Tarihi:
Kontrol Tarihi:
Son 1 haftadır, cildinizde kaşıntı, ağrı, acı ve yanma hissettiniz mi?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Son bir haftadır cildiniz yüzünden kendinizi güvensiz hissettiniz mi veya utanç duygusuna kapıldınız mı?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Son bir haftadır cildiniz alışverişe gitmenize, ev işleriyle ya da bahçe işleriyle uğraşmanıza engel oldu mu?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz giyim şeklinizi etkiledi mi?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Geçtiğimiz hafta içinde, cildiniz yapacağınız sosyal aktiviteleri ya da boş zamanlarınızı değerlendirme şeklinizi etkiledi mi?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Geçtiğimiz hafta içerisinde, cilt problemlerinizi herhangi bir spor faaliyeti yapmanızı engelledi mi?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Geçtiğimiz hafta cildinizdeki durum iş hayatınızı ya da çalışmanızı etkiledi mi?
Evet Hayır
Eğer hayır ise, cildiniz iş hayatınızı veya çalışmanızı ne kadar problem olur?
Çok Biraz Hiç olmaz
Geçtiğimiz hafta içerisinde, cildiniz; partneriniz, yakın arkadaşlarınız ve akrabalarınızla aranızda ne kadar problem olur?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Son bir haftada, cildinizdeki durum cinsel zorluklar çekmenize neden oldu mu?
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok
Son 1 haftada yapılan tedavilerden nasıl etkilendiniz? (zaman kaybı olması, evde kaşıklık yaratması gibi)
Oldukça fazla Çok Hafif Hiç yok İlgisi yok

2.1.8.4 PSE

Psoriasis bulgu ve semptomlarını hasta odaklı değerlendiren, kolay uygulanabilen bir ölçektir. PSE basit, kısa sürede uygulanabilen, hastanın son 24 saatteki veya 7 gündeki bulgu ve semptomlarının değerlendirildiği bir ölçektir. Buna göre kaşıntı, kızarıklık, yanma, batma, pullanma, yanma, çatlama, desquamasyon ve ağrı gibi bulgu ve semptomlar değerlendirilmektedir. Her bulgu veya semptomun şiddeti 0-4 arasında puanlanır. Tüm puanlar toplanır ve toplamda 0-32 arasında puanlama yapılır. Toplam puan; 0-8 arası= hafif, 8-16 arası=orta, 16-24 arası= şiddetli, 24-32 arası: çok şiddetli olacak şekilde sınıflandırılır. Hasta odaklı değerlendirme sistemleri hastanın hastalığa bakış açısını anlamak için önemlidir (120,121).

2.1.8.5 Tırnak psoriasis şiddet indeksi (NAPSİ)

Tırnak psoriasisinin şiddetini belirlemede en sık kullanılan ölçek NAPSİ skorlamasıdır. Her tırnağa matriks ve tırnak yatağı tutulum bulgularının olup olmamasına göre ayrı ayrı 0-4 puan arası puan verilir. NAPSİ skorlamasında her bir tırnak 4 kadrana ayrılır. Tırnağın her bir kadranı matriks bulguları (pitting, ufalanma, lökonishi, lunulada kırmızı noktalar) ve tırnak yatağı bulgularının (subungual hiperkeratoz, yağ damlası, splinter hemoraji, onikoliz) varlığına göre değerlendirilir. Her bir kadran matriks ve yatak tutulumu mevcut ise maksimum 2 puan alır. Her bir tırnak 0-8 arası puan alabilir. El ve ayak tırnaklarının aldığı puanlar toplanarak total skor hesaplanır. NAPSİ skoru 0-160 puan arası değişir (113,122,123).

2.1.9 Komorbiditeler

Psoriasisın deri ve eklemleri etkileyen bir hastalık olduğu düşünülse de son 5 yılda birçok komorbiditenin eşlik ettiği immün sistem aracılı, multisistemik, kronik inflamatuvar bir hastalık olduğu görüşü çok daha ağır basmaya başlamıştır. Sitokin düzeylerinin araştırıldığı çalışmalarda psoriasisli hastalarda sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek proinflamatuvar sitokin düzeylerinin olduğu ve bu durumun sistemik inflamasyona yol açtığı sonucuna varılmıştır. Kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon, obezite, dislipidemi, metabolik sendrom, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, malignite, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, depresyon ve anksiyete gibi komorbiditelerin genel popülasyona göre psoriasisli hastalarda daha yüksek prevalansta görüldüğü saptanmıştır (105,108,125-127). Psoriasis hastalarında diyabet riskinin 2.48 kat, hipertansiyonun 3.27 kat, koroner kalp hastalığının 1.95 kat ve hiperlipideminin 2.09 kat arttığı bildirilmiştir (124).

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH): Psoriasisde Th1 ve Th17 aracılı ortak inflamatuvar yolların, anjiyogenez ve endotelial disfonksiyonun ateroskleroza ve KVH'lara yatkınlık

oluşturduğu düşünülmektedir (105). Ayrıca sigara ve alkol kullanımının sık olması, depresyon, stres gibi etkenlerin psoriasis ile birlikte sistemik inflamasyonu tetikleyerek KVH riskini artırdığı düşünülmektedir. Son çalışmalarda psoriasisli hastalarda kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak, miyokard infarktüsü, ateroskleroz, koroner arter hastalığı, inme, endotelyal disfonksiyon gibi pek çok KVH riskinin arttığı bildirilmiştir (105,128,129). Ayrıca psoriasis ve aterosklerozda güçlü proanjiojenik faktör olan VEGF'in de endotelyal hücrelerde mitojen etki ile intimal hiperplazi oluşturmalarının ateroskleroz gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir (128). Özellikle erken başlangıçlı psoriasis ve şiddetli psoriasis hastalarında KVH riskinin daha çok arttığı saptanmıştır. Metotreksat ve TNF- α inhibitörlerinin inflamasyonu azaltarak ve endotel fonksiyonunu düzelterek miyokard enfarktüsü olasılığını azalttığı belirtilmektedir (8).

Diabetes mellitus (DM): Psoriasis hastalarında tip 2 DM sıklığında artış saptanmıştır. Psoriasisde diyabet gelişiminin psoriasisin süresi ve inflamasyonun şiddeti ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (132,133). Bununla birlikte; DM'ye bağlı makro ve mikrovasküler komplikasyonların psoriasis hastalarında daha fazla olduğu da tespit edilmiştir. Ayrıca; psoriasisdeki yüksek TNF- α düzeylerine bağlı olarak, diyabetik psoriasis hastalarının insülin ihtiyacı artmaktadır (8).

Hipertansiyon (HT): Kim ve ark. tarafından yapılan çalışmada psoriasis hastalarında herhangi bir risk faktörü olmaksızın HT prevalansı yüksek bulunmuş, hastalık şiddeti ile HT prevalansında artma gözlenmiştir (134). Psoriasis ve HT'un birlikte olduğu durumlarda psoriasisin daha şiddetli seyrettiği, hastaların daha fazla antihipertansif ilaç kullanmak zorunda kaldığı saptanmıştır (128,135,136). Psoriasisde ortaya çıkan kronik inflamatuvar süreç, oksidatif stres, yağ dokusundan üretilen anjiyotensin-II, endotelin-1, renin ve anjiyotensin

dönüştürücü enzim düzeylerindeki artma hipertansiyonun patofizyolojisinde etkiligörülmektedir (8).

Obezite: Psoriasisli bireylerde obezite insidansının genel popülasyondan daha yüksek olduğu saptanmıştır. Psoriasis ile obezite arasında iki yönlü bir ilişki mevcuttur. Psoriasisle birlikte hastaların psikolojisinde oluşan olumsuz etkinin; kötü beslenme alışkanlıklarına, dolayısıyla da metabolik bozukluklara sebep olarak obeziteye zemin hazırladığı düşünülmektedir. Öte yandan kilo ve yağ dokusundaki artışın, kronik proinflatuvar bir süreci tetiklediği ve psoriasis riskini arttırdığı düşünülmektedir (8,126,137).

Dislipidemi: Psoriasisde kullanılan asitretin, siklosporin gibi sistemik tedavilerin yan etkisi olarak veya tedavi seçeneklerinden bağımsız olarak ortaya çıkabileceği bildirilmektedir. İnflatuvar mekanizmalar hem dislipideminin hem de psoriasisin patogenezinde etkildir. Psoriasisli hastalarda total kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol, trigliserid, apolipoprotein B, lipoprotein (a) ve lipoperoksidasyon ürünlerinin düzeylerinin kontrol grubuna göre arttığı saptanmıştır. Hastalarda kardiyak koruyucu etkisi olan HDL-kolesterol düzeyi ve total antioksidan kapasitesinin de azaldığı gösterilmiştir (138).

Metabolik Sendrom: İnsulin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya DM, yüksek trigliserid düzeyi, düşük HDL düzeyi, HT ve koroner arter hastalığı gibi sistemik bozuklukların kombinasyonunu içeren endokrinopatidir (139). Sıklığı ilerleyen yaş, vücut ağırlığı artışıyla artar ve aynı zamanda incelenen toplumlara göre de değişkenlik göstermektedir. Psoriasisli hastalarda metabolik sendrom görülme sıklığı psoriasisli olmayan sağlıklı kontrollere göre 2 kat daha fazladır. Metabolik sendrom prevalansı şiddetli psoriasisli olan hastalarda daha yüksektir (140).

2.1.10 Tedavi

Psoriasis tedavisinde, hastanın bireysel ihtiyaçlarına göre en uygun tedavi yönteminin belirlenmesi önemlidir. Tedavi hastalık Şiddeti ve yaygınlığı, tedavilerin potansiyel yan etkileri, hastanın hastalık Őiddetiyle ilgili algısı göz önünde bulundurularak kişiye özgü olarak belirlenmelidir. Psoriasisin Şiddetini belirlemede PAŞİ skoru, VYA, DYKİ ve doktorun global değerlendirmesi (DGD) skoru sıklıkla kullanılan parametrelerdir. Hafif Şiddette ve lokalize psoriasisde genellikle topikal tedaviler ilk seçenektir. Dirençli lokalize hastalıkta, fonksiyonel kayba neden olan özel bölge tutulumlarında ve orta-Şiddetli psoriasis varlığında sistemik tedaviler veya kombinasyon tedavileri tercih edilir. Şiddetli psoriasisde ise sistemik konvansiyonel tedaviler, biyolojik tedaviler veya kombinasyon tedavileri kullanılabilir (118).

2.1.10.1 Topikal Tedaviler

Psoriasis tedavisinde en yaygın kullanılan tedavi biçimidir. Lokalize psoriasisde tek başına ya da orta-Şiddetli psoriasisde sistemik tedavilerle kombine olarak kullanılabilir. Kortikosteroidler, tazaroten, takrolimus, pimekrolimus, antralin, vitamin D analogları ve vitamin D analogları ile kombine kortikosteroid preparatları; psoriasisin topikal tedavisinde tercih edilen seçeneklerdir. Salisilik asit gibi keratolitikler ve antralin psoriasis için ikinci seçenek tedavi ajanlarıdır. Emolyentler tedaviye destek olarak sık olarak kullanılır (118). Psoriasis tedavisinde kullanılan topikal tedavi ajanları tablo 2.1.10.1.1' de verilmiştir.

Tablo 2.1.10.1.1 Psoriasisde topikal tedavi seçenekleri (118)

Birinci seçenek	Kortikosteroidler Kalsipotriol+ Betametazon dipropionat D vitamini analogları (Kalsipotriol) Tazoreten Kalsinörin inhibitörleri
İkinci seçenek	Antralin Salisilik asit
Destek tedavi	Emolyentler

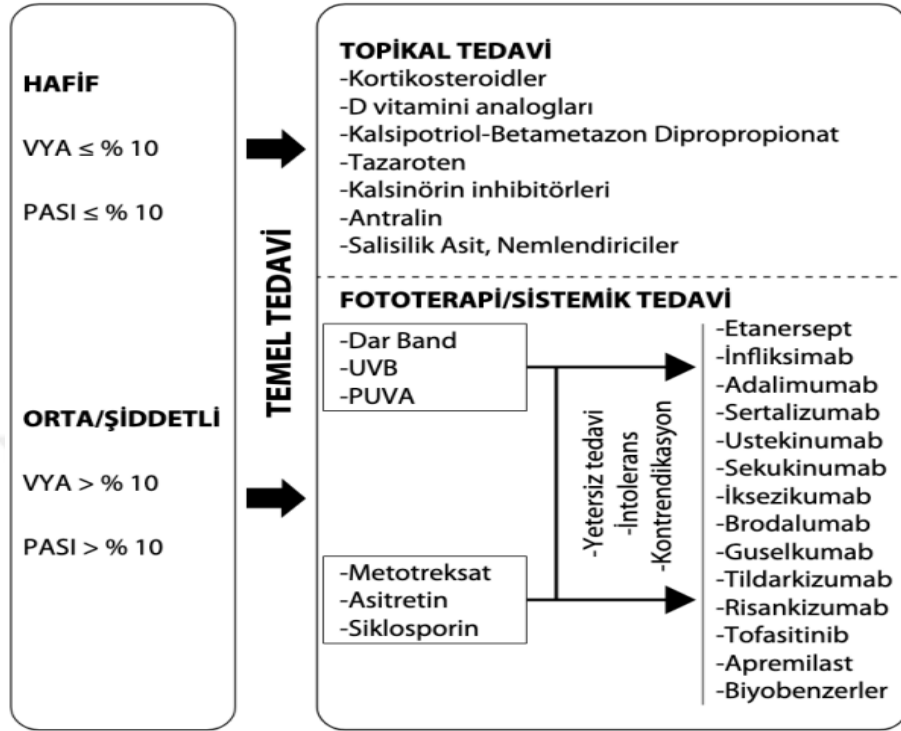
2.1.10.2 Fototerapi

Topikal tedavilere yanıt vermeyen orta ve şiddetli psoriasis hastalarında tedavi seçeneği olarak düşünülmesi gereken güvenilir bir yöntem olup UVB, dar bant UVB ve PUVA fototerapi yöntemleri olarak uygulanmaktadır. Fototerapi; antiproliferatif, antiinflamatuvar, immünsüpresif ve immünmodülatuvar etki gibi farklı mekanizmalar ile psoriasis lezyonlarda iyileşme sağlamaktadır (141). UVB çocuklar ve gebelerde diğer fototerapi yöntemlerine göre daha güvenli bir şekilde kullanılabilir. Psoriasis tedavisinde topikal tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda veya geniş yüzey alanı tutulumu olduğunda fototerapi tercih edilebilir (142).

2.1.10.3 Sistemik konvansiyonel tedaviler

Topikal tedavilere ve UV tedavisine yanıt alınamayan ya da bunların kontrendike olduğu hafif ve orta şiddette psoriasisde, şiddetli psoriasisde veya özel bölge tutulumu olan hastalarda sistemik tedavi ajanları kullanılır (118). Metotreksat, asitretin, siklosporin ve son

yıllarda çok sayıda biyolojik ajan psoriasis tedavisinde kullanılmaktadır. Şekil 2.1.10.3.1’ de psoriasis tedavisinde kullanılan temel tedavi seçenekleri yer almaktadır.



Şekil 2.1.10.3.1 Psoriasisde temel tedavi seçenekleri (118).

2.2 KAPİLLEROSKOPI

2.2.1 Tanım ve tarihçe

Tırnak kıvrımı kapilleroskopisi, periferik mikrodolaşımın bir parçası olan tırnak kıvrımı kapillerinin morfolojik yapısını değerlendirmekte kullanılan yüksek sensitiviteye sahip, ucuz, basit, tekrarlanabilir, güvenli ve noninvaziv bir yöntemdir (143). Tırnak yatağında, kapiller kavislerin (loop) cilt yüzeyine paralel seyretmesi kapillerin morfolojik yapısının kolayca değerlendirilebilmesine olanak tanır (144). İlk kez 1663 yılında ilkel bir mikroskop kullanılarak Johan Christophorus Kolhaus tarafından tırnak etrafındaki kapiller yapılar değerlendirilmiştir (10). Maurice Raynaud 19. yüzyıl ortalarında soğuk ile tetiklenen el, ayak,

burun ve dilde oluşan lokal iskemik hasarı mikrovasküler düzeyde kapilleroskopi ile göstermiş ve Raynaud fenomenini tanımlamıştır (10). Kapilleroskopi, 1990'lardan bu yana hem klinik pratikte hem de araştırmalarda giderek daha yaygın olarak kullanılmaktadır (10).

2.2.2 Kullanılan aletler ve uygulama tekniği

Geçmişte kapilleroskopi uygulamalarında mikroskop, dermatoskop, oftalmoskop gibi çeşitli cihazlar kullanılmıştır. Günüümüzde yüksek çözünürlük, görüntü büyütme seçenekleri ve kaydetme özelliği nedeniyle en sık dijital videokapilleroskop tercih edilmektedir (146). Videokapilleroskop optik bir mikroskop ve dijital video kameranın kombine edilip daha sonra bilgisayara bağlanmasından oluşur. Bilgisayar ortamına aktarılan fotoğraf ve videolar özel yazılımlı programlar aracılığıyla analiz edilerek dansite, uzunluk, kapiller kıvrım genişliği ve kapiller arası mesafe gibi çeşitli ölçümlerin yapılmasına olanak sağlar. Tercih edilen cihazın özelliğine göre büyütme oranı değişir. Optik problemlerin büyütme gücü 100x-1000x arasında değişebilir, ancak klinik uygulamada rutin olarak 200x büyütme kullanılır (145).

Kapilleroskopik muayene öncesinde muayene yapılan ortam ve hasta ile ilgili dikkat edilmesi gereken noktalar bulunmaktadır. Hastanın işlem öncesi oda sıcaklığında 15-20 dakika dinlendirilmesi ve işlem yapılacak odanın sıcaklığının 20-22 °C olması gerekmektedir. Kapilleroskopi işleminden en az 4-6 saat önce kafein içeren yiyecek ve içeceklerin tüketilmemesi ve sigara kullanılmaması konusunda hastalar uyarılmalıdır. Bu işlemler çevresel faktörlerin fizyolojik kontraksiyon etkisini ortadan kaldırmak açısından önemlidir. Kapilleroskopi yapılan alanın temiz olması gerektiği için uygulamadan önce hasta ellerini sabunla iyice yıkamalıdır. İşlem yapılırken ellerin kalp seviyesinde olmasına dikkat edilmelidir. Görüntü kalitesini artırmak için tırnak kıvrımına immersiyon yağı, bitkisel yağlar (fıstık yağı, sedir ağacı, zeytinyağı) gibi bir yağ damlatılmalıdır. Dilatasyonu engellemek için soğuk ışık

kaynağı kullanılmalıdır. Optik problemler kullanılırken, mikrovasküler yapıyı etkilememesi için tırnak kıvrımına basınç uygulanmamalı ve cihaz yavaşça hareket ettirilmelidir (145).

Kapilleroskopik değerlendirmede hangi parmağın seçileceği ya da kaç parmak için değerlendirme yapılacağı ile ilgili sınırlama bulunmamaktadır. Literatürdeki bazı çalışmalar başparmak dışındaki elin 8 parmağını değerlendirirken, bazı çalışmalar deri kalınlığı daha ince olup daha net görüntülemeye olanak sağladığı için her iki elin 4. ve 5. parmağını değerlendirmişlerdir (145).

2.2.3 Kapilleroskopik bulgular

2.2.3.1 Kapiller dansite

Kapiller yoğunluk, özellikle bağ dokusu hastalıkları açısından risk taşıyan bireylerin erken teşhisi için önemli parametrelerden biridir. Tırnak kıvrımında kapiller dizilimin distal sırasında bulunan 1 mm'lik alandaki kapiller sayısı olarak tanımlanır. Kapiller dansitenin araştırıldığı çalışmalarda sağlıklı popülasyondaki ortalama kapiller dansite için farklı sonuçlar elde edilmekle birlikte dansitesinin 9-13 adet/mm arasında olması normal olarak değerlendirilir. Kapiller dansitenin yüksek olduğu durumlarda distal sırayı seçmek zordur. Bu seçim için standart bir yaklaşım yoktur. En çok benimsenen metot herhangi bir kapiller ile iki komşu kapiller tepeleri arasındaki açı 90 dereceden büyük ise o kapiller distal sıra olarak kabul edilir. Kapiller dansite için alınan görüntülerdeki kapiller sayısının ortalaması alınır. Birden çok parmağın değerlendirildiği durumda her parmak için kapiller dansiteye 0-3 puan verilerek toplanır analiz edilen parmak sayısına bölünür. Sağlıklı bireylerde kapiller yoğunluğunun normal aralığı; yaş, cinsiyet ve etnik kökene bağlı olarak değişebilir (10,148).

2.2.3.2 Kapiller dağılım ve şekil

İnsan vücudunun çoğu bölgesinde kapiller, deri yüzeyine dik seyrederken, tırnak kıvrımı bölgesinde deri yüzeyine paralel hale gelir. Sağlıklı insanlarda normal kapiller yapı; birbirine paralel uzanım gösteren, “hairpin” (saç tokası) veya ters U görünümünde, homojen dağılım gösteren, her dermal papillada 1-3 kapiller yapı ile karakterizedir. Venöz kol arteriyel koldan biraz daha geniştir. Avrupa Romatizma Birliği (EULAR) çalışmasına göre U şeklindeki kapiller, tortüöz ve çaprazlama gibi nonspesifik varyasyon gösteren kapiller normal morfoloji olarak değerlendirilmiş, diğer morfolojik özellikler anormal olarak kabul edilmiştir. Kapillerler yaş arttıkça kıvrımlanma ve genişlemeye eğilimli olur ancak ters U yapısı genellikle korunur (10,149).

2.2.3.3 Kapiller genişlik ve kapiller uzunluk

Kapiller genişlik, kapillerin sağ ve sol kolları arasındaki en uzun mesafedir. Dilate kapiller venöz kol çapının $>20\ \mu\text{m}$ ve arteriyel kol çapının $>15\ \mu\text{m}$ olmasıdır. Arteriyel veya venöz kol $50\ \mu\text{m}$ 'den daha büyükse dev kapiller olarak tanımlanır (150). Kapiller dilatasyon endotel hasarın ilk işaretidir, dev kapiller ise mikroanjyopati geliştiğini gösterir.

Kapiller uzunluk, Kapillerin tepe noktası ile kapiller halkanın artık görünmediği nokta arasındaki mesafe olarak tanımlanır. Fizyolojik olarak, bir kişinin aynı parmaklarındaki kapillerler, kişiden kişiye farklılık gösterebilmektedir. Ortalama uzunluk en uzun üç kapillerin ortalama değeri olarak hesaplanabilir. Uzunluğu $300\ \mu\text{m}$ 'den fazla olan kapillerler uzun kapiller (elonge) olarak sınıflandırılır. Hipertansiyon hastalarında uzamış kapiller izlenirken, diyabet hastalarının genellikle daha kısa kapilleri vardır, bazen sadece $10\ \mu\text{m}$ uzunluktadır (143,149,151,152).

2.2.3.4 Genişlemiş kapiller (dev kapiller)

Arteriyel veya venöz kol çapı 20-50 µm arasında olan kapiller dilate kapiller olarak tanımlanırken, çapı >50 µm olan arterler dev (mega) kapiller olarak tanımlanır (153). Maricq ve ark. maksimum genişlikleri normal damarların maksimum genişliğinin 4 ile 10 katı olan damarları dev kapillerler olarak tanımlamışlardır (154). Homojen ve/veya düzensiz şekilde genişlemiş mikrovasküler kavisler (dev kapiller) özellikle skleroderma, dermatomiyozit, sekonder Raynaud fenomeni, SLE gibi bağ doku hastalıklarında erken ortaya çıkan dikkat çekici bir bulgudur (152). Tek bir kapillerde bile >50 mm çapından büyük homojen artışın olması mikroanjiopatinin göstergesi olarak düşünülebilir. Kapiller dilatasyon endotel hasarının işareti olup, doku hipoksisine otheregülatuar bir yanıtı yansıttığı varsayılmıştır (150).

2.2.3.5 Kapiller arası mesafe ve avasküler alan

Bir tırnak yatağında 5mm’de <30 adet kapillerin olması kapiller sayısında azalma olarak tanımlanmıştır. İki kapiller arasındaki normal mesafe 96-166 µm arasında değişir. Yan yana iki kapiller arasındaki mesafenin distal uçta 500 µm’den büyük, proksimalde ise 300 µm’den büyük olması avasküler alan olarak adlandırılır. Avasküler alan ile kapiller dansite kaybı arasında ayırım yapmak önemlidir. Bu açıdan avasküler alanlar, tırnak yatağında iki veya daha fazla kapillerin eksik olduğu alanları ifade eder. Ayrıca kapiller dansite kaybı distal sırada görülürken, avasküler alan tırnak yatağının farklı alanlarında görülebilir. Avasküler alanlar bazen birleşerek çöl benzeri “dessert-like” görünümüne neden olabilir. Şiddetli doku hipoksis ile ilişkisi olduğu düşünülen avasküler alanlar, prognostik öneme sahiptir (152,155).

2.2.3.6 Tortioze, çaprazlaşan, meandering ve uzamış kapiller

Tortiozite, kapillerin afferent ve efferent kollarının çaprazlaşma yapmadan kıvrımlı yapı göstermesidir. Özellikle yaşlı hastalarda daha sık olmak üzere sağlıklı kişilerde de gözlenebilir.

Çaprazlaşma (crossing), afferent ve efferent kolların en az iki noktada kesişmesine denir. Meandering kapıl, üç kolun (afferent kol, efferent kol ve kapıl apeksi) kendileri veya birbirleri ile birkaç kez çaprazlanmasıdır. Uzunluğu 300 μ m'den fazla olan kapillerler uzun kapiller (elonge) olarak sınıflandırılır (10,152).

2.2.3.7 Mikrohemoraji

Tırnak kıvrımında kolayca ayırt edilebilen küçük siyah nokta şeklinde görünür. Vasküler hasar sonrası eritrositlerin ekstrasvazasyonu sonucunda oluşur. Sağlıklı insanlarda travma, onikofaji ve manikürden sonra ortaya çıkabilir. Mikrohemoraji bazen kapiller tromboz ile birlikte olabilir ve birbiriyle karıştırılabilir. Kapiller hemorajiler erken vasküler hasar ile ilişkilidir (150).

2.2.3.7 Neoanjiyogenez

Kapiller kayıp sonucu gelişen doku hipoksisine bağlı olarak lokal damar büyüme faktör üretimi artar. Dokuda artan damar büyüme faktörleri yeni kapillerin oluşumuna neden olur. Kapiller dansite kaybı ve lokal hipoksiye bağlı kompensasyon olarak düşünülebilir. Yeni oluşan kapillerler heterojen, tortiyoze, dallanmış, çalı tipi kapiller ile karakterizedir. Konnektif doku hastalıkları, psoriasis, diyabet hastalarında ortaya çıkabilir (10,152).

2.2.3.9 Dallanmış/fırçamsı (ramified/bushy) kapiller

Kapilleroskopik görüntülemeye çok sayıda kıvrımlanma gösteren, dallanan, çalıyı veya fırçayı andıran kapiller şeklinde izlenmektedir. Neoanjiogenezin bir göstergesi olup kapiller kaybı kompanse etmek amacıyla oluştuğu düşünülmektedir (14). Kapilleroskopik parametreler ve normal değerleri tablo 2.2.3.9.1' de verilmiştir.

Tablo 2.3.3.9.1 Kapilleroskopik parametreler ve normal değerlendirme (156,157)

Kapilleroskopik parametre	Normal değerlendirme
Cilt saydamlığı ve görünümü	Saydam, kapiller rahatça görünür.
Kapiller dansite	1 mm lik alanda 9-13 kıvrım vardır.
Kapiller düzen ve mimari yapı	Düzgün, homojen ve tırnak yatağına dik yapıdadır.
Kapiller morfoloji	Ters u veya firkete şeklindedir.
Kapiller kıvrım genişliği	<20µm
Tortioze, çaprazlaşan kapiller	Genellikle yok. Bazı sağlıklı kişilerde olabilir.
Dilate (20–50 µm) ve dev kapiller (> 50 µm)	Yok
Dallanmış kapiller (çalı kapiller)	Yok
Neoanjiyogenez	Yok
Hemoraji, hemosiderin depozitleri	Genellikle yok.
Avasküler alan	Yok
Subpapiller venöz pleksus	Sağlıklı popülasyonun %30'unda görülür

2.2.3.10 Mikrovasküler çevrenin düzensizliği

Konnektif bağ dokusu hastalıklarında görülebilen skleroderma paterninin önemli bulgularındandır. Kapillerler şekil, uzanım ve dağılım heterojenliği göstermekle birlikte morfolojik anormallikler, anjiogenesiz ve avasküler alanlar eşlik edebilir (152).

2.2.4 Kapilleroskopide skrlama yöntemleri

Kapilleroskopik değerlendirmede farklı skrlama sistemleri geliştirilmiştir. Videokapilleroskopi ile alınan görüntülerdeki kapiller sayısının ortalaması alınarak kapiller dansite bulunur. Cutolo ve Smith dansite skorunu, kapiller sayı >9 ise 0 puan, 7-9 ise 1 puan, 4-6 ise 2 puan 1-3 ise 3 puan vererek hesaplamışlardır (10). Kapiller dansite skrlama sistemi tablo 2.2.4.1'de verilmiştir.

Ingegnoli ve ark. kapiller dansite, uzunluk, şekil, kapiller düzen ve patolojik hemorajiler gibi kalitatif ve kantitatif parametreleri birleştirerek bir puanlama sistemi geliştirmiştir. Kapilleroskopik değerlendirmenin tanıs ve prognostik gücünü geliştirmek için Pavlov-Dolijanovic ve ark. hastalık progresyonu ile ilgili özellikler eklemiştir. Buna göre normal, non-spesifik ve skleroderma benzeri paternler sınıflandırılmıştır (158). Kapilleroskopi paternleri skrolama sistemi tablo 2.2.4.2’ de verilmiştir.

Tablo 2.2.4.1 Kapiller dansite skrolama sistemi

Referans	Puan	Kapiller sayısı/mm
Lefford ve Edwards (159)	0	>9
	1	>7-9
	2	>4-7
	3	≤4
Ingegnoli ve ark. (148)	0	>9 Kapillerde
	1	Kapillerde < %33 azalma (7-9)
	2	Kapillerde < %33-66 azalma (4-6)
	3	Kapillerde > %66 azalma (1-3)
Cutolo ve Smith (10)	0	>9 Kapillerde
	1	Kapillerde < %33 azalma (7-9)
	2	Kapillerde < %33-66 azalma (4-6)
	3	Kapillerde > %66 azalma (1-3)

Referans	Puan	< 40 yaş	>40 yaş
Hoerth ve ark. (160)	0	>7.75	>8.5
	1	>7.25–7.75	>7.75–8.5
	2	>6–7.25	>6–7.75
	3	≤6	≤6

Tablo 2.2.4.2 Kapilleroskopi paternleri skortlama sistemi

	Paternler	Tanımlama
Pavlov-Dolijanovic ve ark. (158)	Normal	Tipik Ters u veya firkete yapısı, kapiller dağılımında veya kıvrım yapılarında minör morfolojik değişiklikler
	Non-spesifik	Kıvrımlı ve çaprazlaşan kapiller, kapiller uzama, kapiller genişleme, fokal kapiller hemorajiler, non-homojen kapiller dağılım
	Skleroderma Paterni	Erken faz: Kapiller mimari nispeten iyi korunmuştur. Kapiller kayıp bulgusu yok. Birkaç dev kapiller ve mikrohemorajiler görülür. Aktif faz: Kapiller mimaride hafif deformasyon vardır. Çok sayıda dev kapiller ve mikrohemorajiler bulunur. Orta düzeyde kapiller kayıp vardır. Kapiller yapıda hafif bozulma ve dallanmış çalı benzeri kapiller bulunur. Geç faz: Kapiller mimaride şiddetli deformasyon ve düzensiz genişlemiş kapiller vardır. Bu evrede dev kapiller ve hemoraji yok veya çok azdır. Geniş avasküler alanlar, dallanmış/çalı kapiller yapılar ve anjiyogenez gözlenir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran psoriasis ve/veya psoriyatik artrit tanısı olan veya yeni tanı konulan 18-65 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran, dışlama kriterlerini taşımayan ve psoriasis hastalığı olmayan 18-65 yaş arası gönüllülerden seçildi. Araştırma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na 03.01.2023 tarih ve 2022/342 sayılı kararı ile onaylandı. Çalışmanın amacı, prosedürleri ve uygulanacak işlem hakkında hasta ve kontrol grubu bilgilendirildi. Katılımcılardan yazılı onam alındı. Çalışma, yerel etik kurallara uygun bir şekilde gerçekleştirildi. Veriler gizlilik ve evrensellik etik ilkeleri göz önünde bulundurularak saklandı.

Psoriasis ve kontrol grubu hastaları için çalışmadan dışlama kriterleri:

- <18 yaş altı ve >65 yaş üstü olmak,
- Gebelik ve laktasyon döneminde olmak,
- SLE, sistemik skleroz, dermatomiyozit, polimiyozit, sjögren sendromu, antifosfolipid sendromu, miks konnektif doku hastalığı gibi hastalıklara sahip olmak,
- Miyokard enfarktüsü, inme, koroner arter hastalığı öyküsü olmak,
- Bilinen vaskülit öyküsü olmak,
- Vazoaktif tedavi veya antikoagülan kullanıyor olmak,
- Parmakları kronik mikrotravmaya maruz kalanlar (son 2 hafta içinde yapılan manikür dahil),
- Deri kalınlığından dolayı tırnak kıvrımı kapillerleri net bir şekilde

görüntülenemeyenler,

- Primer veya sekonder Raynaud fenomeni veya akrosiyanoz olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

3.1 KULLANILAN YÖNTEMLER

Hastaların yaş, cinsiyet, meslek, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), hastalık süresi, sigara alışkanlığı, eşlik eden hastalıklar, kullandığı ilaçlar, artrit öyküsü, tırnak tutulumu ve hastalığın formu ile ilgili bilgileri ayrıntılı anamnez ve fizik muayene ile değerlendirildi ve kaydedildi. Kontrol grubunun yaş, cinsiyet, meslek, boy, kilo, VKİ, eşlik eden hastalıklar, kullanılan ilaçlar, sigara ve alkol alışkanlıkları kaydedildi. Hasta ve kontrol grubunun bel çevresi ve tansiyon değerleri ölçülerek not edildi. Psoriasis hastalık şiddetini değerlendirmek için tüm hasta grubunda VYA tutulumu ve PAŞİ skoru hesaplandı, DYKİ ve PSE anketleri uygulandı ve skorlar not edildi.

- $VYA \leq 10$ / $PAŞİ \leq 10$ / $DYKİ \leq 10$ olanlar hafif plak psoriasis
- $VYA \leq 10$ / $PAŞİ \leq 10$ / $DGD > 2$ ve $DYKİ > 10$ olanlar orta-şiddetli plak psoriasis kabul edildi.
- $PAŞİ > 10$, $DYKİ > 10$ ve/veya VYA tutulumu > 10 olan hastalar şiddetli psoriasis olarak değerlendirildi.

Tırnak tutulumunun şiddetini belirlemek için tırnak tutulumu olan hastaların NAPSİ skorları hesaplandı. Psoriasis hastalarında rutinde takip amaçlı yapılan tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, üre, kreatinin, glukoz, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, CRP, ASO, ALT, AST, GGT tetkikleri istendi. Çalışmaya katılan tüm hastalardan 5 ml venöz kan örneği alındı.

3.1.1 Kan örneklerinin değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hasta grubundan 12 saatlik gece açlığını takiben sabah kan örnekleri alındı. Alınan 5 ml venöz kan hastanemizde mevcut olan hemogram, biyokimya ve sedimentasyon tüplerine yerleştirildi. Üre, kreatinin, glukoz, ALT, AST, GGT, ASO, CRP, LDL, HDL, trigliserid, total kolesterol değerleri biyokimya otoanalizöründe ölçüldü. Eritrosit sedimentasyon hızı, Alaris (Alaris, ALS-100, auto ESR, Türkiye) sedimentasyon analiz cihazında ölçüldü. Hemogram, Sysmex XN-1000 (Sysmex Corp., Kobe, Japonya) hematoloji analizörü kullanılarak ölçüldü. Kontrol grubunun laboratuvar verileri e-nabız sisteminden bulunarak kaydedildi.

3.1.2 Kapilleroskopi uygulama tekniği ve bulguların değerlendirilmesi

Kapilleroskopi işlemi öncesinde hastalar sigara, kahve ve vazokonstriksiyon yapıcı ilaçlar kullanmadı. Hastalar ısısı 22-24 °C olan bekleme salonunda en az 15 dakika bekletildi. Çalışmaya alınan hastaların işlemleri oturur pozisyonda ve oda sıcaklığında yapıldı. Travma tespit edilen parmaklara kapilleroskopi işlemi uygulanmadı. Tırnak yatağına immersion yağı veya bitkisel yağ damlatıldıktan sonra Dino-lite Edge dijital videokapilleroskop kullanılarak 200x büyütme altında kapilleroskopik değerlendirmeler yapıldı. Her iki elin 2.-5. parmaklarından birer adet kapilleroskopik görüntü alındı ve bilgisayar ortamında kaydedildi. Tırnak yatağının uygun olmaması veya çekim tekniği nedeniyle bulanık görüntü elde edilmesi durumunda bu görüntüler değerlendirmeye alınmadı. Kapiller yoğunluk, kapiller dağılım, kapiller morfoloji, hemoraji, avasküler alan, neovaskülarizasyon, minör morfolojik değişiklikler (tortiyoz, çaprazlaşan, elonge, dilate kapiller) ve majör morfolojik değişiklikler (çalı, meandering, dallanmış, dev kapiller) kalitatif ve semi-kantitatif olarak değerlendirildi.

Her bir parmak tırnak kıvrımında kapiller dizilimin distal sırasında bulunan 1 mm'lik

alandaki kapiller sayılıp aritmetik ortalaması alınarak kapiller dansite hesaplandı. Kapiller dansite puanı, değerlendirmeye alınan her parmak için izlenen kapiller yoğunluğa göre (0 puan= >9 kapil/mm, 1 puan= 7-9 kapil/mm, 2 puan= 4-6 kapil/mm, 3 puan= <4 kapil/mm) şeklinde puanlandırıldı ve aritmetik ortalaması alınarak hesaplandı.

3.2 İSTATİSTİKSEL METOT

Araştırmada elde edilen veriler SPSS 27.0 versiyon paket programı ile analiz edildi. Verilerin dağılımı tanımlayıcı analiz parametreleri (ortalama, medyan, standart sapma, minimum, maksimum, frekans, yüzde) ile gösterildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. İki bağımsız grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında verilerin normal dağılıma uyması durumunda Bağımsız Örneklem t Testi, verilerin normal dağılıma uymaması durumunda ise Mann Whitney U Testi kullanıldı. İki'den fazla bağımsız grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında verilerin normal dağılıma uyması durumunda Tek Yönlü Varyans Analizi, verilerin normal dağılıma uymaması durumunda ise Kruskal Wallis H Testi kullanılmıştır. İki'den fazla bağımsız grup arasında fark tespit edilmesi durumunda farklılığa neden olan grupların bulunmasında Bonferroni Posthoc testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare Testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi yapılarak değerlendirildi. Verilerin analizi %95 güven aralığında incelendi ve $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 67 psoriasis hastası ve 68 gönüllü olmak üzere toplam 135 kişi dahil edildi. Hasta grubunun %47,1'i (n=32) kadın, %52,9'u (n=35) erkek; kontrol grubunun %51,5'i (n=35) kadın, %48,5'i (n=33) erkek idi. Hasta grubu yaş ortalamasının $43,15 \pm 13,95$ yıl, kontrol grubu yaş ortalamasının ise $41,81 \pm 12,49$ yıl olduğu tespit edildi. Hasta grubu boy ortalaması $167,85 \pm 9,64$ cm, kontrol grubu boy ortalaması $168,79 \pm 8,10$ cm idi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet ve boy dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Hasta grubunun kilo ortalaması $79,00 \pm 12,03$ kg, kontrol grubunun kilo ortalaması $75,00 \pm 12,79$ kg olarak saptandı. Hasta grubunun VKİ ortalaması 28.07 ± 3.02 kg/m² iken kontrol grubunda VKİ ortalaması $26,12 \pm 3,64$ kg/m² idi. Hasta grubunun bel çevresi ortalaması $92,88 \pm 11,23$ cm, kontrol grubunun bel çevresi $88,00 \pm 12,39$ cm olarak tespit edildi. Hasta grubunda kilo, VKİ ve bel çevresi ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p < 0,05$). Hasta ve kontrol grubuna ait demografik veriler tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1 Hasta ve kontrol grubuna ait demografik veriler

Demografik Özellikler	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		İstatistik
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet					
Kadın	32	47,1	35	51,5	$\chi^2=0,265$ $p=0,607$
Erkek	35	52,9	33	48,5	
	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
Yaş (yıl)	43,15±13,95	19 - 64	41,81±12,49	22 - 64	$t=0,149$ $p=0,882$
Boy (cm)	167,85±9,64	150 - 200	168,79±8,10	152 - 168	$Z=-0,769$ $p=0,442$
Kilo (kg)	79,00±12,03	48 - 110	75,00±12,79	49 - 110	$t=2,189$ $p=0,030^*$
VKİ (kg/m²)	28,07±3,02	18,75 - 39,11	26,1 ±3,64	18,67 - 35,51	$Z=-3,908$ $p=0,000^*$
Bel Çevresi (cm)	92,88±11,23	67 - 115	88,00±12,39	57 - 112	$t=2,378$ $p=0,019^*$

χ^2 : Ki Kare Testi, t : Bağımsız Örneklem t Testi, Z : Mann Whitney U Testi, $*p<0,05$, VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Hasta grubunun 31'i (%45,6), kontrol grubunun 25'i (%36,7) sigara kullanmaktaydı. Hasta ve kontrol grubunda alkol kullanan yoktu. Sigara ve alkol kullanımı açısından gruplar arasında fark saptanmadı ($p>0,05$).

Psoriasisli hastaların 13'ünde (%19,1) hipertansiyon, 9'unda (%13,2) diyabet, 7'sinde (%10,3) hiperkolesterolemi, 5'inde (%7,4) hipertrigliseridemi ve 27'sinde (%40,2) metabolik sendrom mevcuttu. Kontrol grubuna dahil edilenlerin 15'inde (%22,1) hipertansiyon, 6'sında (8,8) diyabet, 4'ünde (%5,9) hiperkolesterolemi, 3'ünde (%4,4) hipertrigliseridemi ve 24'ünde (%35,3) metabolik sendrom tespit edildi. Hasta ve kontrol grubuna ait sigara, alkol, ilaç kullanımı ve eşlik eden hastalıklara ait veriler tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2 Hasta ve kontrol grubuna ait sigara, alkol, ilaç kullanımı ve eşlik eden hastalıklara ait veriler

Tıbbi Öykü	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		İstatistik
	Sayı (n=)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Sigara Kullanımı					
Kullanıyor	31	45,6	25	36,7	$X^2=1,841$ $p=0,398$
Kullanmıyor	36	54,4	43	63,3	
Alkol kullanımı					
Kullanıyor	0	0	0	0	$X^2=0,341$ $p=559$
Kullanmıyor	67	100	68	100	
Eşlik Eden Hastalıklar					
Hipertansiyon					
Var	13	19,1	15	22,1	$X^2=0,180$ $p=0,671$
Yok	54	80,9	53	77,9	
Diyabet					
Var	9	13,2	6	8,8	$X^2=0,674$ $p=0,412$
Yok	58	86,8	62	91,2	
Hiperkolesterolemi					
Var	7	10,3	4	5,9	$X^2=0,890$ $p=0,345$
Yok	60	89,7	64	94,1	
Hipertrigliseridemi					
Var	5	7,4	3	4,4	$X^2=0,531$ $p=0,466$
Yok	62	92,6	65	95,6	
Metabolik Sendrom					
Var	27	40,3	24	35,3	$X^2=1,331$ $p=0,374$
Yok	40	59,7	44	64,7	
Kullanılan İlaçlar					
Antidiyabetik					
Var	6	8,8	4	5,9	$X^2=0,432$ $p=0,511$
Yok	61	91,2	64	94,1	
Antihipertansif					
Var	6	8,8	9	13,2	$X^2=0,674$ $p=0,412$
Yok	61	91,2	59	86,8	
Antihiperlipidemik					
Var	2	2,9	1	1,5	$X^2=0,341$ $p=559$
Yok	65	97,1	67	98,5	

X^2 : Ki Kare Testi

Hasta grubunda sistolik kan basıncı ortalaması $121,72 \pm 12,48$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması $85,16 \pm 8,45$ mmHg olarak tespit edildi. Kontrol grubunda sistolik kan basıncı ortalaması $120,15 \pm 10,3$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması $82,24 \pm 6,11$ mmHg olarak tespit edildi. Her iki grupta sistolik ve diyastolik kan basıncı normal sınırlarda olmasına rağmen diyastolik kan basıncı ortalaması hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($Z=-2,199$; $p<0,05$).

Hasta grubunun ALT değeri ortalaması $22,79 \pm 11,51$ IU/L, AST değeri ortalaması $21,37 \pm 7,46$ IU/L, GGT değeri ortalaması $30,72 \pm 21,04$ IU/L, kontrol grubunun ALT değeri ortalaması $21,19 \pm 9,49$ IU/L, AST değeri ortalaması $20,68 \pm 6,58$ IU/L, GGT değeri ortalaması $22,12 \pm 9,53$ IU/L olarak belirlendi. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında ALT ve AST değerleri açısından istatistiksel fark saptanmaz iken GGT değeri hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi ($p<0,05$).

Hasta grubunda serum üre değeri ortalaması $31,72 \pm 10,96$ mg/dL, kontrol grubunda $30,07 \pm 9,02$ mg/dL olarak saptandı. Kreatinin değeri ortalaması hasta grubunda $0,79 \pm 0,18$ mg/dL, kontrol grubunda $0,85 \pm 0,17$ mg/dL olarak tespit edildi. Hasta ve kontrol grubunda üre ve kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Hasta grubunda total kolesterol değeri ortalaması $202,94 \pm 42,31$ mg/dL, trigliserid ortalaması $156,38 \pm 90,37$ mg/dL, HDL ortalaması $47,32 \pm 14,30$ mg/dL, LDL ortalaması $124,51 \pm 36,63$ mg/dL iken kontrol grubunda total kolesterol değeri ortalaması $186,47 \pm 39,65$ mg/dL, trigliserid ortalaması $134,79 \pm 70,81$ mg/dL, HDL ortalaması $49,25 \pm 13,71$ mg/dL ve LDL ortalaması $113,16 \pm 32,81$ mg/dL idi. Hasta ve kontrol grubu arasında total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Hasta grubunda hemoglobin değeri ortalaması $14,69 \pm 1,97$ g/dL, lökosit değeri ortalaması $7,92 \pm 2,06$ K/uL , kontrol grubunda hemoglobin değeri ortalaması $14,42 \pm 1,41$ g/dL ve lökosit değeri ortalaması $7,85 \pm 2,17$ K/uL idi. Hasta ve kontrol grubu arasından hemoglobin ve lökosit ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Hasta grubunun eritrosit sedimentasyon hızı değeri ortalaması $18,84 \pm 12,95$ mm/saat, kontrol grubunun eritrosit sedimentasyon hızı değeri ortalaması $13,25 \pm 12,29$ mm/saat olarak tespit edildi. Hasta grubunun eritrosit sedimentasyon hızı değeri ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Hasta grubunun ASO değeri ortalaması $153,21 \pm 143,98$ IU/dL, kontrol grubunun ASO değeri ortalaması $80,55 \pm 101,90$ IU/dL olarak tespit edildi. Hasta grubunun ASO değeri ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$).

Hasta grubunda açlık kan şekeri ortalaması $97,07 \pm 30,65$ mg/dL, kontrol grubu açlık kan şekeri ortalaması $91,87 \pm 15,72$ mg/dL idi. Hasta ve kontrol grubu arasında açlık kan şekeri değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$).

Hasta grubu ile kontrol grubu arasında metabolik sendrom parametrelerinden sistolik kan basıncı, HDL kolesterol, trigliserid ve glukoz açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Ancak psoriasis grubunda bel çevresi ölçümü, trigliserid ve glukoz değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu, HDL kolesterol değerinin daha düşük olduğu saptandı. Hasta ve kontrol grubuna ait kan basıncı ve laboratuvar verileri tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3 Hasta ve kontrol grubuna ait kan basıncı ve laboratuvar bulguları

Kan Basıncı ve Laboratuvar Bulgular	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		İstatistik
	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	121,72±12,48	100,0 - 160,0	120,15±10,33	105,0 - 150,0	Z=-0,569 p=0,570
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	85,16±8,45	60,0 - 110,0	82,24±6,11	70,0 - 100,0	Z=-2,199 p=0,028*
ALT (IU/L)	22,79±11,51	8,0 - 57,0	21,19±9,49	7,0 - 44,0	Z=-0,338 p=0,736
AST (IU/L)	21,37±7,46	12,0 - 56,0	20,68±6,58	9,0 - 44,0	Z=-0,129 p=0,898
GGT (IU/L)	30,72±21,04	8,0 - 147,0	22,12±9,53	7,0 - 64,0	Z=-2,683 p=0,007*
Üre (mg/dL)	31,72±10,96	10,0 - 73,0	30,07±9,02	13,0 - 56,0	Z=-0,786 p=0,432
Kreatinin (mg/dL)	0,79±0,18	0,3 - 1,2	0,85±0,17	0,3 - 1,2	t=-1,746 p=0,083
Total Kolesterol (mg/dL)	202,94±42,31	121,0 - 302,0	186,47±39,65	70,0 - 261,0	t=2,342 p=0,021*
Trigliserid (mg/dL)	156,38±90,37	42,0 - 454,0	134,79±70,81	26,0 - 411,0	Z=-1,062 p=0,288
HDL (g/dL)	47,32±14,30	26,0 - 88,0	49,25±13,71	28,0 - 100,0	Z=-0,912 p=0,362
LDL (mg/dL)	124,51±36,63	30,0 - 223,0	113,16±32,81	35,0 - 183,0	t=1,904 p=0,059
Hemoglobin (g/dL)	14,69±1,97	6,1 - 18,1	14,42±1,41	11,4 - 17,3	t=0,940 p=0,349
Lökosit (K/uL)	7,92±2,06	3,5 - 14,5	7,85±2,17	4,0 - 16,4	Z=-0,424 p=0,671
CRP (mg/L)	4,36±6,02	0,1 - 36,0	3,27±4,75	0,1 - 32,0	Z=-1,269 p=0,204
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	18,84±12,95	3,0 - 67,0	13,25±12,29	2,0 - 79,0	Z=-3,362 p=0,001*
ASO (IU/dL)	153,2±143,98	24,0 - 727,0	80,55±101,90	12,0 - 800,0	Z=-4,038 p=0,000*
Açlık Kan Şekeri (mg/dL)	97,07±30,65	72,0 - 294,0	91,87±15,72	36,0 - 152,0	Z=-0,255 p=0,799

t: Bağımsız Örneklem t Testi, Z: Mann Whitney U Testi, *p<0,05

Çalışmada yer alan psoriasis hastalarının hastalık başlangıç yaşlarının ortalaması 30,79±13,60 yıl, hastalık sürelerinin ortalaması 12,69±7,78 yıl idi. Hastalarının %97,1'i plak tip psoriasis, %1,5'i palmoplantar psoriasis formuna sahipti. Hastaların %41,8'inde (n=28) tırnak tutulumu ve %19,4'ünde (n=13) psoriatik artrit öyküsü vardı.

Psoriasis hastalarının %47,8'inin sistemik tedavi aldığı belirlenmiştir. Sistemik tedavi alan hastaların %25,4'ünün metotreksat, %3'ünün asitretin, %7,5'inin sekukinumab, %4,5'inin iksekizumab, %3'ünün ustekinumab, %3'ünün guselkumab, ve %1,5'inin metotreksat + sertolizumab tedavisi aldığı saptandı. Hasta grubuna ait hastalık öyküsü ile ilgili veriler tablo 4.4'te sunulmuştur.

Tablo 4.4 Hasta grubuna ait hastalık öyküsü ile ilgili veriler

Hastalığa İlişkin Özellikler	Ortalama± Standart sapma	Min - Max
Hastalık Başlangıç Yaşı	30,79±13,60	7 - 61
Hastalık Süresi (Yıl)	12,69±7,78	1 - 40
	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hastalık Formu		
Plak	66	98,5
Palmoplantar	1	1,5
Tırnak Tutulumu		
Var	28	41,8
Yok	39	58,2
Psoriatik Artrit		
Var	13	19,4
Yok	54	80,6
Eşlik Eden Deri Hastalığı		
Yok	67	100
Sistemik Tedavi		
Evet	32	47,8
Hayır	35	52,2
Sistemik Tedavi		
Metotreksat (Sistemik)	17	25,4
Sekukinumab (Sistemik)	5	7,5
İksekizumab (Sistemik)	3	4,5
Ustekinumab (Sistemik)	2	3,0
Guselkumab (Sistemik)	2	3,0
Asitretin (Sistemik)	2	3,0
Metotreksat + Sertolizumab (Sistemik)	1	1,5

χ^2 : Ki Kare Testi

Hasta grubunda PAŞİ skoru 1-40 arasında değişmekteydi ve ortalaması 7,72±8,09 idi. Hasta grubunda VYA (%) tutulumu 1-30 arasında değişmekteydi ve ortalaması %4,50±6,14

olarak saptandı. NAPSİ skoru 0-118 puan arasında değişmekteydi ve ortalaması $21,94 \pm 30,95$ idi. Hasta grubunda DYKİ 1-30 puan arasında değişmekteydi ve ortalaması $11,93 \pm 8,86$ olarak belirlendi. PSE puanına göre hastaların %17,9'u çok şiddetli, %6'sı şiddetli, %28,4'ü orta şiddetli ve %47,8'i hafif şiddetli olarak değerlendirildi.

PAŞİ skoru, VYA ve DYKİ birlikte değerlendirildiğinde hasta grubunun %50,7'si (n=34) hafif şiddette psoriasis, % 22,3'ü (n=15) orta şiddette psoriasis, % 26,8'i (n=18) şiddetli psoriasis olarak değerlendirildi. Psoriasis hastalık şiddetine ait veriler tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5 Psoriasis hastalık şiddetine ait veriler

	Ortalama±Standart sapma	Min - Max
PAŞİ	7,72±8,09	1 - 40
VYA (%)	4,50±6,14	1 - 30
NAPSİ	21,94±30,95	0 - 118
DYKİ	11,93±8,86	1 - 30
	Sayı (n)	Yüzde (%)
PSE		
Çok Şiddetli	12	17,9
Şiddetli	4	6,0
Orta Şiddetli	19	28,4
Hafif Şiddetli	32	47,8

PAŞİ: Psoriasis Alan Şiddeti İndeksi, NAPSİ: Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi, DYKİ: Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi, PSE: Psoriasis Semptom Envanteri

Psoriatik artrit görülen hastaların %46,2'si kadın, %53,8'i erkek, psoriatik artrit görülmeyen hastaların %48,1'i kadın, %51,9'u erkek idi. Psoriatik artrit görülen hastaların yaş ortalaması $42,00 \pm 10,58$ yıl, psoriatik artrit görülmeyen hastaların yaş ortalaması $43,83 \pm 14,52$ yıl olarak tespit edildi. Psoriatik artrit görülen hastaların vücut ağırlığı ortalaması $84,08 \pm 11,88$ kg, psoriatik artrit görülmeyen hastaların ise ortalaması $77,69 \pm 11,75$ kg olarak belirlendi. Psoriatik artrit görülen hastaların vücut ağırlığı psoriatik artrit görülmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$). Psoriatik artrit görülenlerde VKİ ortalaması $28,78 \pm 3,94$ kg/m², artrit görülmeyenlerin ortalaması $26,70 \pm 2,66$ kg/m² idi. Psoriatik artrit olan

hastaların bel çevresi $97,31 \pm 10,14$ cm, artrit olmayanların ortalaması $91,67 \pm 11,38$ cm olarak saptandı. Psoriatik artrit eşlik eden ve eşlik etmeyen psoriasis hastaları arasında yaş, cinsiyet, boy, VKİ, bel çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Psoriatik artriti olan ve olmayan hastaların demografik özellikleri tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6 Psoriatik artriti olan ve olmayan hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması

Demografik Özellikler	Psoriatik Artrit				İstatistik
	Var		Yok		
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet					
Kadın	6	46,2	26	48,1	X ² =0,017 p=0,897
Erkek	7	53,8	28	51,9	
	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
Yaş (yıl)	42,00±10,58	31 - 64	43,83±14,52	19 - 64	t=-0,428 p=0,670
Boy (cm)	169,23±11,04	150 - 186	167,17±9,06	150 - 200	t=0,707 p=0,482
Kilo (kg)	84,08±11,88	67 - 110	77,69±11,75	48 - 110	t=2,033 p=0,046
VKİ (kg/m ²)	28,78±3,94	24,57 - 39,11	27,9±2,66	18,75 - 34,05	Z=-1,808 p=0,071
Bel Çevresi (cm)	97,31±10,14	83 - 115	91,67±11,38	67 - 110	t=1,629 p=0,108

χ^2 : Ki Kare Testi, t : Bağımsız Örneklem t Testi, Z : Mann Whitney U Testi, $*p<0,05$, VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Psoriatik artrit görülen hastalarda hastalık başlangıç yaşı ortalaması $28,23 \pm 12,05$ yıl, artrit görülmeyenlerde hastalık başlangıç yaşı ortalaması $31,41 \pm 13,98$ yıl olarak tespit edildi. Psoriatik artrit olan ve olmayanlar arasında hastalık başlangıç yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,454$).

Psoriatik artrit görülenlerde hastalık süresi ortalaması $13,77 \pm 6,94$ yıl, artrit görülmeyenlerde $12,43 \pm 8,00$ yıl olarak saptandı. İki grup arasında hastalık süresi ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,275$).

Psoriatik artrit görülen hastaların %69,2'sinde, psoriatik artrit görülmeyen hastaların %35,2'sinde tırnak tutulumu olduğu belirlendi. Psoriatik artrit olanlarda tırnak tutulumunun artrit olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı ($X^2=4,992$; $p<0,05$).

Psoriatik artriti olan hastaların %61,5'i sistemik tedavi alırken, artriti olmayan hastaların %44,4'ü sistemik tedavi alıyordu. Psoriatik artrit görülen hastaların %30,8'inin metotreksat, %7,7'sinin sekukinumab, %15,4'ünün ustekinumab ve %7,7'sinin metotreksat + sertolizumab tedavisi aldığı tespit edildi. Psoriatik artrit görülmeyen hastaların %24,1'nin metotreksat, %3,7'sinin asitretin, %7,4'ünün sekukinumab, %5,6'sının iksekizumab ve %3,7'sinin guselkumab tedavisi aldığı görüldü. Psoriatik artrit görülen hastaların artrit görülmeyenlere göre daha yüksek oranda sistemik tedavi aldıkları tespit edildi ($X^2=16,771$; $p<0,05$). Psoriatik artriti olan ve olmayan hastaların hastalık öyküsüne ait verilerinin karşılaştırılması tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.7 Psoriatik artriti olan ve olmayan hastaların hastalık öyküsüne ait verilerinin karşılaştırılması

Hastalığa İlişkin Özellikler	Psoriatik Artrit				İstatistik
	Var		Yok		
	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
Hastalık Başlangıç Yaşı	28,23±12,05	17 - 52	31,41±13,98	7 - 61	t=-0,753 p=0,454
Hastalık Süresi (Yıl)	13,77±6,94	1 - 25	12,43±8,00	1 - 40	Z=-1,091 p=0,275
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Tırnak Tutulumu					
Var	9	69,2	19	35,2	X ² =4,992 p=0,025*
Yok	4	30,8	35	64,8	
Tedaviye Devam Etme					
Evet	8	61,5	24	44,4	X ² =3,227 p=0,041
Hayır	5	38,5	30	55,6	
Devam Eden Tedavi					
Metotreksat (Sistemik)	4	30,8	13	24,1	X ² =16,771 p=0,033*
Sekukinumab (Sistemik)	1	7,7	4	7,4	
İksekizumab (Sistemik)	0	0	3	5,6	
Ustekinumab (Sistemik)	2 (3,0)	15,4	0	0	
Guselkumab (Sistemik)	0	0	2	3,7	
Asitretin (Sistemik)	0	0	2	3,7	
Metotreksat + Sertolizumab (Sistemik)	1 (1,5)	7,7	0	0	

X²: Ki Kare Testi, t: Bağımsız Örneklem t Testi, Z: Mann Whitney U Testi, *p<0,05, VYA: Vücut Yüzey Alanı Tutulumu

Psoriatik artrit görülenlerin PAŞİ ortalaması 11,99±10,79, artrit görülmeyenlerin PAŞİ ortalaması 6,67±7,02 idi. Psoriatik artrit olan ve olmayanlar arasında ortalama PAŞİ değeri ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,113). Ancak psoriatik artriti olanlarda PAŞİ değeri ortalaması daha yüksek idi.

Psoriatik artrit olanlarda VYA (%) ortalaması 7,62±8,68 iken artrit görülmeyenlerin VYA (%) ortalaması 3,75±5,19 idi. Psoriatik artrit olan ve olmayanlar arasında VYA (%)

tutulumu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,186$). Ancak psoriatik artriti olanlarda VYA ortalaması daha yüksek tespit edildi.

Psoriatik artriti olan hastaların NAPSİ ortalaması $37,85 \pm 38,12$, artriti olmayanların NAPSİ ortalaması $17,96 \pm 27,92$ olarak belirlendi. Psoriatik artrit görülen hastaların NAPSİ skoru artrit görülmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,05$).

Psoriatik artrit olanlarda DYKİ 3-30 puan, artrit olmayanlarda DYKİ 0-30 puan arasında değişmekteydi. Psoriatik artrit olanlarda DYKİ'i puan ortalaması $16,77 \pm 8,49$, artrit olmayanlarda DYKİ'i puan ortalaması $10,76 \pm 8,62$ idi. Psoriatik artriti olanların DYKİ ortalaması artriti olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p<0,05$).

PSE'ye göre psoriatik artriti olan hastaların %38,5 hastalık çok şiddetli, %15,4'ünde orta şiddette, %46,6'sında hafif şiddette, artriti olmayanların hastaların %13 çok şiddetli, %7,4'ünde şiddetli, %31,5'inde orta şiddette ve % 48,1'inde hafif şiddette idi. Psoriatik artriti olan ve olmayanlar arasında PSE açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Psoriatik artrit tanısı olan ve olmayan hastalar arasında PAŞİ ve PSE açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak hem PAŞİ değerlerine göre hem de PSE'ye göre psoriatik artrit tanısı olanların hastalıkları daha şiddetli idi. Psoriatik artriti olan ve olmayan hastaların hastalık şiddetine ait verilerin karşılaştırılması tablo 4.8'de sunulmuştur.

Tablo 4.8 Psoriatik artriti olan ve olmayanların hastalık şiddetine ait veriler

	Psoriatik Artrit				İstatistik
	Var		Yok		
	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
PAŞİ	11,99±10,79	1 - 32	6,67 ± 7,02	0 - 40	Z=-1,586 p=0,113
VYA (%)	7,62±8,68	1 - 25	3,75±5,19	0 - 30	Z=-1,322 p=0,186
NAPSİ	37,85±38,12	0 - 118	17,96 ± 27,92	0 - 110	Z=-2,016 p=0,044*
DYKİ	16,77±8,49	3 - 30	10,76 ± 8,62	0 - 30	t=2,263 p=0,027*
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
PSE					
Çok Şiddetli	5	38,5	7	13,0	X ² =5,733 p=0,125
Şiddetli	0	0	4	7,4	
Orta	2	15,4	17	31,5	
Hafif	6	46,2	26	48,1	

X²: Ki Kare Testi, t: Bağımsız Örneklem t Testi, Z: Mann Whitney U Testi, *p<0,05, PAŞİ: Psoriasis Alan Şiddeti İndeksi, NAPSİ: Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi, DYKİ: Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi, PSE: Psoriasis Semptom Envanteri

Hasta grubu kapiller yoğunluk ortalaması 8,06±0,95, kontrol grubu kapiller yoğunluk ortalaması 9,65±1,00 olarak saptandı. Hasta grubunun kapiller yoğunluğunun kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derece de daha düşük olduğu gözlemlendi.

Hasta grubu kapiller yoğunluk skoru ortalaması 1,09±0,94 ve kontrol grubu kapiller yoğunluk skoru ortalaması 0,33±0,26 olarak tespit edildi. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında kapiller yoğunluk skoru açısından anlamlı fark saptandı (p<0,05).

Kapiller dağılımının hasta grubunun %14,7'sinde düzenli, %33,8'inde hafif düzensiz, %8,8'inde orta düzeyde düzensiz ve %42,6'sında tamamen düzensiz olduğu belirlendi. Kontrol grubunun %61,8'inde düzenli, %22,1'inde hafif düzensiz, %5,9'unda orta düzeyde düzensiz ve %10,3'ünde tamamen düzensiz olduğu gözlemlendi. Hasta grubunun da kapiller dağılımının kontrol grubuna göre daha düzensiz olduğu gözlemlendi. Hasta grubunun %60,3'ünde ve kontrol grubunun

%25,4'ünde bizaare (anormal) kapiller izlendi. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında kapiller dağılım ve kapiller morfoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$).

Hasta grubunun %38,2'sinde ($n=26$), kontrol grubunun %12,1'inde ($n=8$) mikrohemoraji saptandı. Hasta grubunda mikrohemoraji görülme oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Hasta grubunun %11,9'unda ($n=8$) avasküler alan görülürken, kontrol grubunda avasküler alan görülmedi. Psoriasis hastalarında avasküler alan varlığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek tespit edildi ($p=0,005$). Hasta grubunun %22,1'inde ($n=15$), kontrol grubunun %1,5'inde ($n=1$) neovaskülarizasyon tespit edildi. Hasta grubunda neovaskülarizasyon görülen alanlar kontrol grubuna göre daha fazla oranda saptandı ($X^2=13,664$; $p<0,05$). Hasta ve kontrol grubuna ait kapiller yoğunluk, kapiller dağılım, kapiller morfoloji, mikrohemoraji, avasküler alan ve neovaskülarizasyon verileri tablo 4.9'da sunulmuştur.

Tablo 4.9 Hasta ve kontrol grubuna ait kapiller yoğunluk, kapiller dağılım, kapiller morfoloji, mikrohemoraji, avasküler alan ve neovaskülarizasyon verileri

Tırnak Yatağı Kapilleroskopi Bulguları	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		İstatistik
	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
Kapiller Yoğunluk	8,06±0,95	5,6 - 11,0	9,65±1,00	7,4 - 11,6	t=-9,472 p=0,000*
Kapiller Yoğunluk Skoru	1,09±0,94	0 - 9,2	0,33±0,26	0 - 1,0	Z=-8,425 p=0,000*
	Sayı (n)	Yüzde(%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Kapiller Dağılım					
Düzenli	10	14,7	42	61,8	X ² =35,221 p=0,000*
Hafif Düzensiz	23	33,8	15	22,1	
Orta Düzeyde Düzensiz	6	8,8	4	5,9	
Tamamen düzensiz	29	42,6	7	10,3	
Kapiller morfoloji					
Ters U	27	39,7	50	74,6	X ² =16,795 p=0,000*
Ters U +Bizaare (Tuhaf kapil)	41	60,3	17	25,4	
Mikrohemoraji					
Var	26	38,2	8	12,1	X ² =12,062 p=0,001*
Yok	42	61,8	58	87,9	
Avasküler Alan					
Var	8	11,9	0	0	X ² =8,508 p=0,004*
Yok	59	88,1	67	100	
Neovaskülarizasyon					
Var	15	22,1	1	1,5	X ² =13,664 p=0,000*
Yok	53	77,9	66	98,5	

X²: Ki Kare Testi, t: Bağımsız Örneklem t Testi, Z: Mann Whitney U Testi, *p<0,05

Hasta grubunun %82,4'ünde (n=56), kontrol grubunun ise %38,2'sinde (n=26) nonspesifik kapilleroskopik (non-skleroderma) patern izlendi. Hasta grubunda nonspesifik kapilleroskopik patern görülme oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı (p<0,05).

Hasta grubunun %10,3'ünde (n=7) homojen, %11,8'inde (n=8) hafif non-homojen, %17,6'sında (n= 12) orta non-homojen ve %60,3'ünde (n= 41) non-homojen kapiller morfoloji tespit edildi. Kontrol grubunun %41,8'inde (n=28) homojen, %25,4'ünde (n=17) hafif non-homojen, %11,9'unda (n=8) orta non-homojen ve %20,9'unda (n=14) non-homojen kapiller morfoloji saptandı. Hasta grubunda kapiller morfolojinin kontrol grubuna göre daha non-homojen olduğu saptandı ($p<0,05$).

Hasta grubunun %75'inde (n=51), kontrol grubunun ise %61,8'inde (n=42) tortiyoz kapiller izlendi. Hasta grubuyla kontrol grubu arasında tortiyoz kapiller açısından fark saptanmadı ($p>0,05$).

Hasta grubunun %94,1'inde (n=64), kontrol grubunun ise %67,6'sında (n=46) çaprazlaşan kapiller izlendi. Hasta grubunda çaprazlaşan kapiller görülme oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Hasta grubunun %35,3'ünde (n=24), kontrol grubunun ise %30,9'unda (n=21) elonge kapiller izlendi. Hasta grubuyla kontrol grubu arasında elonge kapiller açısından fark saptanmadı ($p>0,05$).

Hasta grubunun %27,9'unda (n=19), kontrol grubunun ise %14,7'sinde (n=10) dilate kapiller izlendi. Hasta grubuyla kontrol grubu arasında dilate kapiller açısından fark saptanmadı ($p>0,05$).

Hasta grubunun %26,5'inde (n=18), kontrol grubunun ise %2,9'unda (n=2) meandering kapiller görüldü. Hasta grubunda meandering kapil görülme oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$).

Hasta grubunun %20,6'sında (n=14), kontrol grubunun ise %2,9'unda (n=2) alı kapiller görüldü. Hasta grubunda çalı kapiller görülme oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptandı (p<0,05).

Hasta grubunun %29,4'ünde (n=20), kontrol grubunun ise %14,7'sinde (n=10) dallanmış kapiller saptandı. Hasta grubunda dallanmış kapiller görülme oranının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi (p<0,05). Hasta grubu ile kontrol grubuna ait tırnak yatağı kapilleroskopi verileri tablo 4.10'da verilmiştir.



Tablo 4.10 Hasta ve kontrol grubundaki bireylerin tırnak yatağı kapilleroskopi bulguları

Tırnak Yatağı Kapilleroskopi Bulguları	Hasta Grubu		Kontrol Grubu		İstatistik
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Patern Analizi					
Normal Kapilleroskopik Patern	12	17,6	42	61,8	$X^2=27,642$ $p=0,000^*$
Nonspesifik Kapilleroskopik Patern	56	82,4	26	38,2	
Skleroderma paterni	0	0	0	0	
Kapiller Morfoloji					
Homojen	7	10,3	28	41,8	$X^2=29,889$ $p=0,000^*$
Hafif Non-Homojen	8	11,8	17	25,4	
Orta Non-Homojen	12	17,6	8	11,9	
Non-Homojen	41	60,3	14	20,9	
Minör Morfolojik Değişiklikler					
Tortiyoz Kapiller					
Var	51	75,0	42	61,8	$X^2=2,755$ $p=0,097$
Yok	17	25,0	26	38,2	
Çaprazlaşan Kapiller					
Var	64	94,1	46	67,6	$X^2=15,407$ $p=0,000^*$
Yok	4	5,9	22	32,4	
Elonge Kapiller					
Var	24	35,3	21	30,9	$X^2=0,299$ $p=0,585$
Yok	44	64,7	47	69,1	
Dilate Kapiller					
Var	19	27,9	10	14,7	$X^2=3,550$ $p=0,060$
Yok	49	72,1	58	85,3	
Majör Morfolojik Değişiklikler					
Meandering Kapiller					
Var	18	26,5	2	2,9	$X^2=15,007$ $p=0,000^*$
Yok	50	73,5	66	97,1	
Çalı Kapiller					
Var	14	20,6	2	2,9	$X^2=10,200$ $p=0,001^*$
Yok	54	79,4	66	97,1	
Dallanmış Kapiller					
Var	20	29,4	10	14,7	$X^2=4,277$ $p=0,039^*$
Yok	48	70,6	58	85,3	

X^2 : Ki Kare Testi, t : Bağımsız Örneklem t Testi, Z : Mann Whitney U Testi, $*p<0,05$

Psoriasis hastalarında hastalık süresi <10 yıl, 10-20 yıl ve >20 yıl olacak şekilde kapilleroskopi bulguları değerlendirildi. Kapiller yoğunluk hastalık süresi <10 yıl olanlarda

7,99±0,67, 10-20 yıl arasında olanlarda 8,14±1,08 ve >20 yıl olanlarda 8,0±1,07 olarak tespit edildi. Hastalık süresi ile kapiller yoğunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Hastalık süresi ile mikrohemoraji, avasküler alan, neovaskülarizasyon, minör ve majör morfolojik değişiklikler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Psoriasis hastalarının hastalık sürelerine göre tırnak yatağı kapilleroskopi bulguları tablo 4.11’de verilmiştir.

Tablo 4.11 Psoriasis hastalarının hastalık sürelerine göre tırnak yatağı kapilleroskopi bulguları

	Hastalık Süresi						İstatistik
	10 Yıl Altı		10 – 20 Yıl		20 Yıl Üstü		
	Ort±SS	Min - Max	Ort±SS	Min- Max	Ort±SS	Min - Max	
Kapiller Yoğunluk	7,99±0,67	7 – 9	8,14±1,08	6 – 11	8,0±1,07	7 – 9	KW=0,41 2 p=0,814
Kapiller Yoğunluk Skoru	0,97±0,32	0 – 2	1,17±1,26	0 – 8	1,05±0,39	0 – 2	KW=0,20 1 p=0,904
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Mikrohemoraji							X ² =2,503 p=0,286
Var	9	45,0	11	30,6	6	54,5	
Yok	11	55,0	25	69,4	5	45,5	
Avasküler Alan							X ² =2,901 p=0,234
Var	2	10,5	3	8,3	3	27,3	
Yok	17	89,5	33	91,7	8	72,7	
Neovaskülerizasyon							X ² =4,176 p=0,124
Var	3	15,0	7	19,4	5	45,5	
Yok	17	85,0	29	80,6	6	54,5	
Minör morfolojik değişiklikler							X ² =1,090 p=0,580
Var	19	95,0	33	91,7	11	100	
Yok	1	5,0	3	8,3	0	0	
Majör morfolojik değişiklikler							X ² =0,364 p=0,834
Var	10	50,0	21	58,3	6	54,5	
Yok	10	50,0	15	41,7	5	45,5	

X²: Ki Kare Testi, KW: Kruskal Wallis H Testi

Hasta grubunda PAŞİ, VYA tutulumu, NAPSİ ve DYKİ ile kapiller yoğunluk arasında korelasyon analizi yapıldı. Analiz sonucunda PAŞİ, VYA tutulumu, NAPSİ, DYKİ ile kapiller

yoğunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$). PAŞİ, VYA tutulumu, NAPSİ ve DYKİ ile kapiller yoğunluk arasındaki ilişki Tablo 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.12 PAŞİ, VYA tutulumu, NAPSİ ve DYKİ ile kapiller yoğunluk arasındaki ilişki

	Kapiller Yoğunluk	
	r	p
PAŞİ	-0,113	0,372
VYA (%)	-0,120	0,336
NAPSİ	-0,061	0,631
DYKİ	-0,130	0,297

Spearman’s Korelasyon, PAŞİ: Psoriasis Alan Şiddeti İndeksi, VYA: Vücut Yüzey Alanı NAPSİ: Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi, DYKİ: Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi

Tırnak tutulumu olan hastalarda kapiller yoğunluk $8,095\pm0,99$, tırnak tutulumu olmayanlarda $8,07\pm0,95$ olarak tespit edildi. İki grup arasında kapiller yoğunluk ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tırnak tutulumu görülenlerin %35,7’sinde ($n=10$), tırnak tutulumu görülmeyenlerin %12,8’inde ($n=5$) neovaskülarizasyon mevcuttu. Tırnak tutulumu olanlarda neovaskülarizasyon gelişme oranının tırnak tutulumu olmayanlara göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Tırnak tutulumu olan ve olmayan psoriasis hastalarında bakılan mikrohemoraji, avasküler alan, minör ve majör morfolojik değişiklikler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Tırnak tutulumu olan ve tırnak tutulumu olmayan psoriasis hastalarına ait kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması tablo 4.13’te verilmiştir.

Tablo 4.13 Tırnak tutulumu olan ve tırnak tutulumu olmayan psoriasis hastalarına ait kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması

	Tırnak Tutulumu				İstatistik
	Var		Yok		
	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
Kapiller Yoğunluk	8,095±0,99	6 - 11	8,07±0,95	6 - 10	Z=-0,294 p=0,769
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Mikrohemoraji					
Var	12	42,9	14	35,9	X ² =0,332 p=0,564
Yok	16	57,1	25	64,1	
Avasküler Alan					
Var	4	14,3	4	10,5	X ² =0,214 p=0,644
Yok	24	85,7	34	89,5	
Neovaskülarizasyon					
Var	10	35,7	5	12,8	X ² =4,916 p=0,027*
Yok	18	64,3	34	87,2	
Minör Morfolojik Değişiklikler					
Var	25	89,3	38	97,4	X ² =1,929 p=0,165
Yok	3	10,7	1	2,6	
Majör Morfolojik Değişiklikler					
Var	19	67,9	18	46,2	X ² =3,105 p=0,078
Yok	9	32,1	21	53,8	

X²: Ki Kare Testi, Z: Mann Whitney U Testi, *p<0,05

Psoriatik artriti olan hastaların kapiller yoğunluk ortalama değeri 7,85±0,86 psoriatik artriti olmayan hastaların kapiller yoğunluk ortalama değeri 8,11±0,98 idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Ancak psoriatik artrit grubunda kapiller yoğunluğun daha düşük olduğu tespit edildi.

Psoriatik artriti olanların %30,8'inde (n=4) mikrohemoraji, % 23,1'inde (n=3) avasküler alan, % 30,8'inde (n=4) neovaskülerizasyon saptanırken psoriatik artriti olmayan hastaların %40,7'sinde (n=22) mikrohemoraji, %9,4'ünde (n=5) avasküler alan ve %20,4'ünde (n=11)

neovaskülarizasyon saptandı. Psoriatik artriti olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Psoriatik artriti olan hastaların kapiller yoğunluk ortalama değeri $7,85\pm0,86$ psoriatik artriti olmayan hastaların kapiller yoğunluk ortalama değeri $8,11\pm0,98$ idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Ancak psoriatik artrit grubunda kapiller yoğunluğun daha düşük olduğu tespit edildi.

Psoriatik artriti olanların %30,8'inde ($n=4$) mikrohemoraji, % 23,1'inde ($n=3$) avasküler alan, % 30,8'inde ($n=4$) neovaskülarizasyon saptanırken psoriatik artriti olmayan hastaların %40,7'sinde ($n=22$) mikrohemoraji, %9,4'ünde ($n=5$) avasküler alan ve %20,4'ünde ($n=11$) neovaskülarizasyon saptandı. Psoriatik artriti olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Psoriatik artriti olan ve olmayan hastalarda minör morfolojik değişiklikler (Tortiyoz, çaprazlaşan, elonge ve dilate kapiller) değerlendirildi. İki grup arasında minör morfolojik değişiklikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Psoriatik artriti olan ve olmayan hastalarda majör morfolojik değişiklikler (Meandering, çalı ve dallanmış kapiller) değerlendirildi. Psoriatik artrit görülen hastaların %53,8'inde ($n=7$), psoriatik artrit görülmeyen hastaların %24,1'inde ($n=13$) dallanmış kapiller görüldüğü tespit edildi. Psoriatik artrit olan hastalarda dallanmış kapiller görülme oranlarının psoriatik artrit görülmeyenlere göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Psoriatik artriti olan ve psoriatik artriti olmayan hastalar arasında meandering kapiller ve çalı kapiller açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Psoriatik artrit olan ve olmayan psoriasis hastalarının kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması tablo 4.14'te verilmiştir.

Tablo 4.14 Psoriatik artrit olan ve olmayan psoriasis hastalarının kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması

Tırnak Yatağı Kapilleroskopi Bulguları	Psoriatik Artrit				İstatistik
	Var		Yok		
	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
Kapiller Yoğunluk	7,85±0,86	6,4 - 9,2	8,1±0,98	5,6 - 11,0	t=-0,880 p=0,382
Kapiller Yoğunluk Skoru	1,15±0,35	0,6 - 1,9	1,0±1,05	0 - 8,2	Z=-1,687 p=0,092
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Mikrohemoraji					
Var	4	30,8	22	40,7	X ² =0,439 p=0,508
Yok	9	69,2	32	59,3	
Avasküler Alan					
Var	3	23,1	5	9,4	X ² =1,824 p=0,177
Yok	10	76,9	48	90,6	
Neovaskülarizasyon					
Var	4	30,8	11	20,4	X ² =0,652 p=0,419
Yok	9	69,2	43	79,6	
Minör Morfolojik Değişiklikler					
Tortioze Kapiller					
Var	11	84,6	39	72,2	X ² =0,850 p=0,357
Yok	2	15,4	15	27,8	
Çaprazlaşan Kapiller					
Var	12	92,3	51	94,4	X ² =0,085 p=0,770
Yok	1	7,7	3	5,6	
Elonge Kapiller					
Var	2	15,4	22	40,7	X ² =2,930 p=0,087
Yok	11	84,6	32	59,3	
Dilate Kapiller					
Var	3	23,1	16	29,6	X ² =0,221 p=0,638
Yok	10	76,9	38	70,4	
Majör Morfolojik Değişiklikler					
Meandering Kapiller					
Var	6	46,2	12	22,2	X ² =3,054 p=0,081
Yok	7	53,8	42	77,8	
Çalı Kapiller					
Var	1	7,7	13	24,1	X ² =1,701 p=0,192
Yok	12	92,3	41	75,9	
Dallanmış Kapiller					
Var	7	53,8	13	24,1	X ² =4,435 p=0,035*
Yok	6	46,2	41	75,9	

X²: Ki Kare Testi, t: Bağımsız Örneklem t Testi, Z: Mann Whitney U Testi, *p<0,05

Araştırmada yer alan sigara içen ve içmeyen psoriasis hastalarının tırnak yatağı kapilleroskopi sonuçları değerlendirildi. Kapiller yoğunluk sigara içen psoriasis hastalarında $8,01 \pm 1,13$ iken, sigara içmeyenlerde $8,09 \pm 0,80$ idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$).

Sigara içen psoriasis hastalarında mikrohemoraji %48,4 (n=15), avasküler alan %19,4 (n=6), neovaskülarizasyon %29 (n=9) oranında saptanırken, sigara içmeyen psoriasis hastalarında mikrohemoraji %29,7 (n=11), avasküler alan %5,6 (n=2) ve neovaskülarizasyon %16,2 (n=6) oranında saptandı. İki grup arasında mikrohemoraji, avasküler alan ve neovaskülarizasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak mikrohemoraji, avasküler alan ve neovaskülarizasyon sigara içen grupta daha sık saptandı ($p > 0,05$).

Sigara içen ve içmeyen psoriasis hastaları minör morfolojik değişiklikler (tortiyoz, çaprazlaşan, elongate, dilate kapiller) ve majör morfolojik değişiklikler açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Sigara içen ve içmeyen psoriasis hastalarına ait tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması tablo 4.15'te sunulmuştur.

Tablo 4.15 Sigara içen ve içmeyen psoriasis hastalarına ait tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması

Tırnak Yatağı Kapilleroskopi Bulguları	Sigara Kullanımı				İstatistik
	Evet		Hayır		
	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
Kapiller Yoğunluk	8,01±1,13	5,6 - 11,0	8,09±0,80	6,3 - 9,8	t=-0,326 p=0,745
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Mikrohemoraji					
Var	15	48,4	10	28,5	X²=2,486 p=0,115
Yok	16	51,6	26	71,5	
Avasküler Alan					
Var	6	19,4	2	5,6	X²=3,017 p=0,082
Yok	25	80,6	34	94,4	
Neovaskülarizasyon					
Var	9	29,0	5	16,2	X²=1,611 p=0,204
Yok	22	71,0	31	83,8	
Minör Morfolojik Değişiklikler					
Tortioze Kapiller					
Var	23	74,2	27	75,7	X²=0,020 p=0,888
Yok	8	25,8	9	24,3	
Çaprazlaşan Kapiller					
Var	29	93,5	34	94,6	X²=0,033 p=0,855
Yok	2	6,5	2	5,4	
Elonge Kapiller					
Var	11	35,5	13	35,1	X²=0,001 p=0,976
Yok	20	64,5	23	64,9	
Dilate Kapiller					
Var	11	35,5	8	21,6	X²=1,610 p=0,205
Yok	20	64,5	28	78,4	
Majör Morfolojik Değişiklikler					
Meandering Kapiller					
Var	7	22,6	11	29,7	X²=0,443 p=0,506
Yok	24	77,4	25	70,3	
Çalı Kapiller					
Var	6	19,4	8	21,6	X²=0,053 p=0,818
Yok	25	80,6	28	78,4	
Dallanmış Kapiller					
Var	11	16,2	9	25	X²=1,012 p=0,314
Yok	20	29,4	27	75	

X²: Ki Kare Testi, t: Bağımsız Örneklem t Testi, Z: Mann Whitney U Testi

Diyabet tanısı olan psoriasis hastalarında kapiller yoğunluk $7,73 \pm 1,14$ iken diyabet tanısı olmayanlarda $8,11 \pm 0,92$ idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Ancak diyabet tanılı hastalarda kapiller yoğunluğun daha düşük olduğu saptandı.

Diyabeti olan hastaların %33,3'ünde ($n=3$) mikrohemoraji, %11,1'inde ($n=1$) avasküler alan, %44,4'ünde ($n=4$) neovaskülarizasyon mevcut iken diyabeti olmayan hastaların %39'unda ($n=23$) mikrohemoraji, %12,1'inde ($n=7$) avasküler alan ve %18,6'sında ($n=11$) neovaskülarizasyon izlendi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Diyabet hastalarının %55,6'sında ($n=5$), diyabeti olmayan hastaların %23,7'sinde ($n=14$) dilate kapiller saptandı. Diyabet tanılı psoriasis hastalarında dilate kapiller istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü tespit edildi ($p < 0,05$). İki grup arasında tortiyoz, çaprazlaşan ve elonge kapiller gibi diğer minör morfolojik bulgular açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Diyabet hastalarının %55,6'sında ($n=5$), diyabeti olmayan hastaların %15,3'ünde ($n=9$) çalı kapiller saptandı. Diyabet tanılı psoriasis hastalarında çalı kapiller istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü tespit edildi ($p < 0,05$). İki grup arasında dallanmış kapiller ve meandering kapiller gibi diğer majör morfolojik bulgular açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p > 0,05$). Diyabet tanısı olan ve olmayan psoriasis hastalarına ait tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması tablo 4.16'da sunulmuştur.

Tablo 4.16 Diyabet tanısı olan ve olmayan psoriasis hastalarına ait tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması

Tırnak Yatağı Kapilleroskopi Bulguları	Diyabet				İstatistik
	Var		Yok		
	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
Kapiller Yoğunluk	7,73±1,14	5,6 - 9,3	8,11±0,92	6,3 - 11,0	t=1,097 p=0,277
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Mikrohemoraji					
Var	3	33,3	23	39,0	X ² =0,106
Yok	6	66,7	36	61,0	p=0,745
Avasküler Alan					
Var	1	11,1	7	12,1	X ² =0,007
Yok	8	88,9	51	87,9	p=0,934
Neovaskülarizasyon					
Var	4	44,4	11	18,6	X ² =3,023
Yok	5 (7)	55,6	48	81,4	p=0,082
Minör Morfolojik Değişiklikler					
Tortioze Kapiller					
Var	7	77,8	44	74,6	X ² =0,043
Yok	2	22,2	15	25,4	p=0,836
Çaprazlaşan Kapiller					
Var	9	100,0	55	93,2	X ² =0,648
Yok	0	0	4	6,8	p=0,421
Elonge Kapiller					
Var	4	44,4	20	33,9	X ² =0,380
Yok	5	55,6	39	66,1	p=0,537
Dilate Kapiller					
Var	5	55,6	14	23,7	X ² =3,929
Yok	4	44,4	45	76,3	p=0,047*
Majör Morfolojik Değişiklikler					
Meandering Kapiller					
Var	3	33,3	15	25,4	X ² =0,251
Yok	6	66,7	44	74,6	p=0,616
Çalı Kapiller					
Var	5	55,6	9	15,3	X ² =7,757
Yok	4	44,4	50	84,7	p=0,005*
Dallanmış Kapiller					
Var	4	44,4	16	27,1	X ² =1,129
Yok	5	55,6	43	72,9	p=0,288

X²: Ki Kare Testi, t: Bağımsız Örneklem t Testi, Z: Mann Whitney U Testi, *p<0,05

Hipertansiyon olan psoriasis hastalarında kapiller yoğunluk $8,29 \pm 0,84$ iken hipertansiyon olmayanlarda $8,00 \pm 0,98$ idi. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak hipertansiyon olan psoriasis hastalarında daha yüksek kapiller yoğunluk tespit edildi.

Psoriasis grubunda hipertansiyon tanısı bulunanların %84,6'sında (n=11), hipertansiyon tanısı bulunmayanların %23,6'sında (n=13) elonge kapiller görüldüğü belirlendi. Hipertansiyon tanısı bulunan hastalarda elonge kapiller görülme oranlarının hipertansiyon tanısı bulunmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$). İki grup arasında diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hipertansiyon tanısı olan ve olmayan psoriasis hastalarına ait tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması tablo 4.17'de verilmiştir.

Tablo 4.17 Hipertansiyon tanısı olan ve olmayan psoriasis hastalarına ait tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması

Tırnak Yatağı Kapilleroskopi Bulguları	Hipertansiyon				İstatistik
	Var		Yok		
	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
Kapiller Yoğunluk	8,29±0,84	7,0 - 9,8	8,00±0,98	5,6 - 11,0	t=-0,961 p=0,340
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Mikrohemoraji					
Var	7	53,8	19	34,5	X ² =1,659 p=0,198
Yok	6	46,2	36	65,5	
Avasküler Alan					
Var	0	0	8	14,8	X ² =2,187 p=0,139
Yok	13	100,0	46	85,2	
Neovaskülarizasyon					
Var	3	23,1	12	21,8	X ² =0,010 p=0,922
Yok	10	76,9	43	78,2	
Minör Morfolojik Değişiklikler					
Tortioze Kapiller					
Var	10	76,9	41	74,5	X ² =0,032 p=0,859
Yok	3	23,1	14	25,5	
Çaprazlaşan Kapiller					
Var	13	100,0	51	92,7	X ² =1,005 p=0,316
Yok	0	0	4	7,3	
Elonge Kapiller					
Var	11	84,6	13	23,6	X ² =17,120 p=0,000*
Yok	2	15,4	42	76,4	
Dilate Kapiller					
Var	6	46,2	13	23,6	X ² =2,648 p=0,104
Yok	7	53,8	42	76,4	
Majör Morfolojik Değişiklikler					
Meandering Kapiller					
Var	2	15,4	16	29,1	X ² =1,015 p=0,314
Yok	11	84,6	39	70,9	
Çalı Kapiller					
Var	3	23,1	11	20,0	X ² =0,061 p=0,805
Yok	10	76,9	44	80,0	
Dallanmış Kapiller					
Var	2	15,4	18	32,7	X ² =1,523 p=0,217
Yok	11	84,6	37	67,3	

X²: Ki Kare Testi, t: Bağımsız Örneklem t Testi, Z: Mann Whitney U Testi, *p<0,05

Metabolik sendrom olan psoriasis hastalarında kapiller yoğunluk 8,04±1,03, kapiller yoğunluk skoru 1,01±0,33, metabolik sendrom olmayanlarda kapiller yoğunluk 8,10±0,91 ve

kapiller yoğunluk skoru $1,16 \pm 1,22$ olarak tespit edilmiştir. İki grup arasında kapiller yoğunluk ve kapiller yoğunluk skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

Metabolik sendrom olanlarda mikrohemoraji %26,9 (n=7), avasküler alan %7,7 (n=2), neovaskülarizasyon %26,9 (n=7) olarak tespit edilmiştir. Metabolik sendrom olmayanlarda mikrohemoraji %44,9 (n=17), avasküler alan %13,5 (n=5), neovaskülarizasyon %18,4 (n=7) olarak saptandı. Metabolik sendrom olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Metabolik sendrom olanlarda %7,7'sinde (n=2) normal kapilleroskopik patern, %92,3'ünde (n=25) nonspesifik kapilleroskopik patern saptanırken metabolik sendrom olmayanların %26,3'ünde (n=10) normal kapilleroskopik patern, %73,7'sinde nonspesifik kapilleroskopik patern saptandı. İki grupta da skleroderma paterni tespit edilmedi. Patern analizi açısından metabolik sendrom olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Metabolik sendrom olanlarda minör morfolojik değişiklikler hastaların %96,2'sinde (n=26), majör morfolojik değişiklikler %57,7'sinde (n=15), metabolik sendrom olmayanlarda minör morfolojik değişiklikler hastaların %92,1'inde (n=37) ve majör morfolojik değişiklikler %47,5'inde (n=19) tespit edildi. Metabolik sendrom olan ve olmayan psoriasis hastaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Metabolik sendrom olan ve olmayan psoriasis hastalarının tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması tablo 4.18'de verilmiştir.

Tablo 4.18 Metabolik sendrom olan ve olmayan psoriasis hastalarının tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularının karşılaştırılması

Tırnak Yatağı Kapilleroskopi Bulguları	Metabolik Sendrom				İstatistik
	Var		Yok		
	Ortalama± Standart sapma	Min -Max	Ortalama± Standart sapma	Min - Max	
Kapiller Yoğunluk	8,04±1,03	6 – 10	8,10±0,91	6 - 11	Z=-0,112 p=0,911
Kapiller Yoğunluk Skoru	1,01±0,33	0 – 2	1,16±1,22	0 – 8	Z=-0,159 p=0,874
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Mikrohemoraji					X ² =2,090 p=0,564
Var	7	26,9	17	44,9	
Yok	20	73,1	23	55,3	
Avasküler Alan					X ² =0,524 p=0,469
Var	2	7,7	5	13,5	
Yok	21	92,3	35	86,5	
Neovaskülarizasyon					X ² =0,653 p=0,419
Var	7	26,9	7	18,4	
Yok	20	73,1	33	81,6	
Patern Analizi					X ² =3,515 p=0,061
Normal Kapilleroskopik Patern	2	7,7	10	26,3	
Nonspesifik Kapilleroskopik Patern	25	92,3	30	73,7	
Skleroderma Paterni	0	0	0	0	
Minör Morfolojik Değişiklikler					X ² =0,432 p=0,511
Var	26	96,2	37	92,1	
Yok	1	3,8	3	7,9	
Majör Morfolojik Değişiklikler					X ² =0,367 p=0,545
Var	15	57,7	19	47,5	
Yok	12	42,3	21	52,5	

X²: Ki Kare Testi, Z: Mann Whitney U Testi, *p<0,05

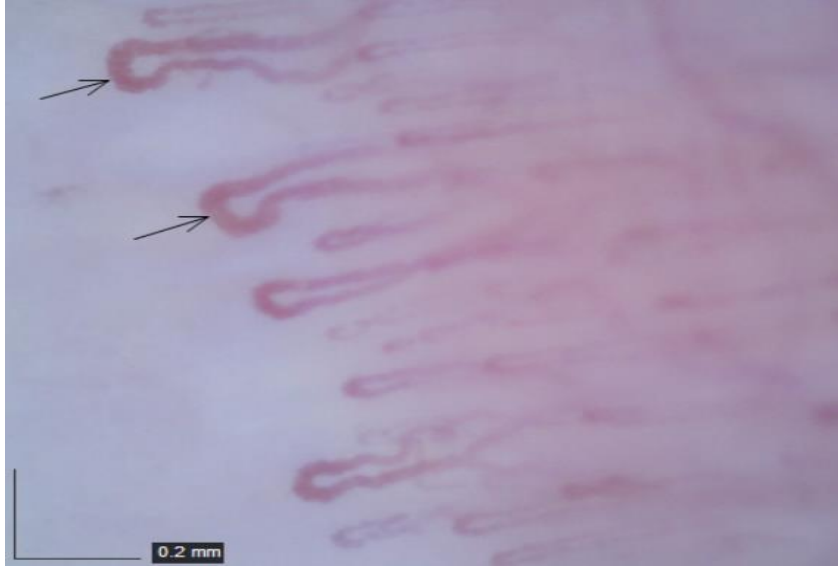
Hastalarımıza ait bazı kapilleroskopik bulguların görüntüleri aşağıda verilmiştir
(Fotoğraf 1- 10)



Fotoğraf 4.1 Normal kapilleroskopik görünüm



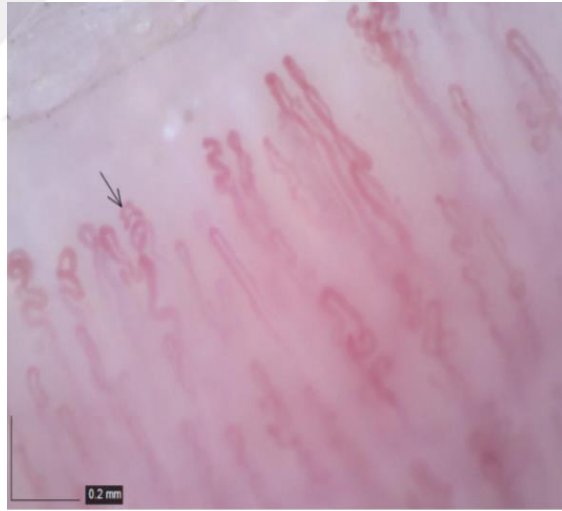
Fotoğraf 4.2 Tortiyoze ve çaprazlaşan kapiller



Fotoğraf 4.3 Genişlemiş kapiller



Fotoğraf 4.4 Meandering kapiller



Fotoğraf 4.5 Meandering kapiller



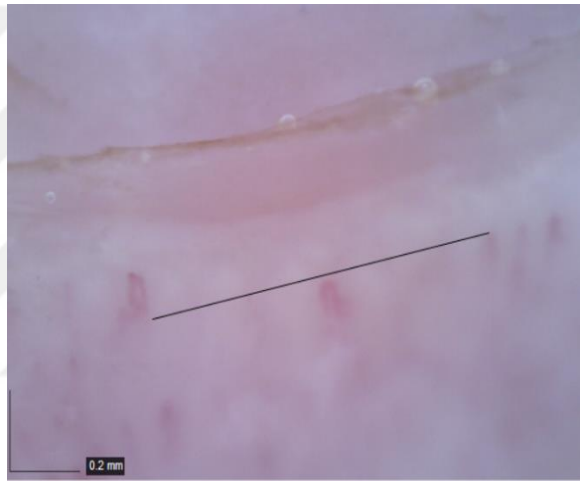
Fotograf 4.6 Dallanmış ve çalı kapiller



Fotograf 4.7 Dallanmış ve çalı kapiller



Fotograf 4.8 Avasküler alan



Fotograf 4.9 Avasküler alan



Fotograf 4.10 Neovaskülarizasyon

5. TARTIŞMA

Psoriasis, deri, eklem ve tırnak tutulumuyla birlikte artmış kardiyovasküler risk ve mikrovasküler değişikliklerin ortaya çıktığı sistemik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Deride eritemli zeminde karakteristik sedefi skuamlı, keskin sınırlı papül ve plaklarla prezente olur. Psoriasis etiyolojisinde genetik yatkınlık, travma, ilaç, enfeksiyon, stres, ultraviyole maruziyeti, sigara, alkol gibi çok sayıda ekstrensek faktör rol oynar (36).

Psoriasis dünya popülasyonunun %2-4'ünü etkileyen bir hastalıktır (2). Hastalık her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte 15-20 yaş ve 55-60 yaşları arasında 2 dönemde pik yapmaktadır (11,12). Çalışmamıza dahil edilen 67 hastanın yaşları 19-64 arasında değişmekteydi. Hasta grubumuzun yaş ortalaması $43,15 \pm 13,95$ yıl olup literatür ile uyumluluk göstermekteydi.

Epidemiyolojik çalışmalar incelendiğinde çalışmanın yapıldığı popülasyona göre psoriasisin tuttuğu cinsiyet oranları farklılık gösterebilmektedir. Ancak genel görüş psoriasisin her iki cinsiyette eşit oranda gözlemlendiği yönündedir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların %47,1'i kadın, %52,9'u erkek olup literatür ile uyumluluk göstermekteydi.

Çalışmamızdaki hastaların % 50,7'si (n=34) hafif şiddette psoriasis, % 22,3'ü (n=15) orta şiddette psoriasis, % 26,8'i (n=18) şiddetli psoriasis olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmamızda orta-şiddetli psoriasis olgularının oranı fazladır. Bu durumun topikal ve konvansiyonel tedavilere dirençli hastaların üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına daha sık başvurmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Son çalışmalarda psoriasisin sadece deriyi ve eklemleri tutan bir hastalık olmadığı, sistemik kronik inflamatuvar bir hastalık olduğu görüşü ağır basmaktadır. Psoriasisli hastaların

maruz kaldığı kronik sistemik inflamasyonun, psoriasisin vasküler ve metabolik komorbiditelerinin gelişiminde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (2,8,126,161,162). Psoriasisde; aktive Th1 ve Th17 lenfositler aracılığıyla salınan TNF- α , IL-17, IL-12, IL-23 gibi pro-inflamatuvar sitokinlerin, kronik sistemik inflamatuvar süreçte önemli oynadığı saptanmıştır (13,44,162). Ayrıca psoriasis patogenezinde vasküler değişikliklerin ortaya çıktığı belirtilmektedir. Psoriatik lezyonlarda mikrovasküler değişiklikler erken evrede görülmekte ve bu nedenle psoriasis anjiyogenez ilişkili bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Psoriatik lezyonun tüm aşamalarında mikrovasküler değişiklikler izlenir. Vasküler geçirgenlik, dermal kapillerlerin genişlemesi ve hafif dermal ödem gibi vasküler değişiklikler saptanır. Psoriatik lezyonlu deri normal deriyle kıyaslandığında endotelial vasküler yüzeyin psoriatik deride neredeyse dört kat arttığı immünohistokimyasal yöntemlerle saptanmıştır (7,24). Bu durum psoriasis patogenezinde anjiyogenezin önemini vurgulamaktadır.

Kapileroskopi, 1990'lardan bu yana hem klinik pratikte hem de araştırmalarda giderek daha sık olarak kullanılmaktadır (10). Tırnak kıvrımı kapilleroskopisi, periferik mikrodolaşımın bir parçası olan tırnak kıvrımı kapillerlerinin morfolojik yapısını değerlendirmekte kullanılan yüksek sensitiviteye sahip, ucuz, basit, tekrarlanabilir, güvenli ve noninvaziv bir yöntemdir (143). Kapileroskopi yardımıyla tırnak yatağı kapiller dansite, kapiller uzunluk, kapiller kıvrım genişliği, kapillerler arası mesafe, kapiller mimari ve kapiller dağılım incelenebilmektedir (144). Kapileroskopi özellikle Raynaud sendromu, skleroderma, SLE, dermatomiyozit ve mikso bağ doku hastalıklarında sık başvurulmuş bir yöntemdir. Dermatoloji alanında kapileroskopi kullanımı ile ilgili sınırlı çalışma bulunmakla beraber literatürde Behçet hastalığı, psoriasis, rozase, alopesi areata ve vaskülit ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (6,10,18,20,163,164).

Psoriasisin periferik ve sistemik vasküler yapılar üzerindeki etkisi çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (3,4,6,7,22,24). Ancak literatürde psoriasis hastalarında lezyonsuz tırnak yatağı

kapiller damarlarındaki değişikliklere ilişkin yapılmış sınırlı sayıda kapilleroskopi çalışması mevcuttur (6,21). nceki çalışmaların verileri küçük örneklem grubu, standartlaştırılmış değerlendirme kriterlerinin olmaması ve tutarsız dahil etme/hariç tutma kriterleri nedeniyle sınırlıdır. Bu çalışmada yerleşik terminoloji ve standart ölçümler kullanılarak, psoriasis hastalarının kapiller paternlerini sistematik olarak araştırmak ve gözlenen paternleri hastalık özellikleri, hastalık aktivitesi/süresi, psoriatik artrit, psoriatik tırnak tutulumu ve olası psoriasis komorbiditeleri ile ilişkilendirmeyi amaçladık. Araştırmamızda hasta ve kontrol örneklem sayılarının literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha fazla olması, kapilleroskopik bulguların detaylı kalitatif değerlendirmenin yanında objektif kriterlere göre kantitatif olarak da değerlendirilmesi ve bulguların psoriasis komorbiditeleri ile ilişkisinin araştırılması hedeflendi.

Psoriasisde kapilleroskopik bulgular ile hastalığın özellikleri arasındaki ilişki daha önce az sayıda küçük ölçekli çalışmada araştırılmıştır. Ross tarafından 1964'te psoriatik plaklarda tortiyoz, virgl, nokta benzeri kapiller yapı ve kapiller dilatasyonların varlığı tanımlanmıştır (165). Zaric ve ark. 1981 yılında psoriasis ve psoriatik artriti olan hastaların kapilleroskopik bulgularını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmıştır. Psoriatik artriti olan hastaların kapiller kısıalma, kapiller dansitede azalma ve hemorajiler saptamışlardır. Ross tarafından tanımlanan tipik psoriatik kapiller bu çalışmadaki psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında görülürken kontrol grubunda izlenmemiştir (15). Ohtsuka ve ark. sağlıklı kontrollere göre psoriasis hastalarının kapiller uzunluğunda istatistiksel olarak anlamlı azalma ve bozulmuş kapiller mimari saptamıştır (166). Sivansankari ve ark. psoriasis vulgaris, palmoplantar psoriasis ve psoriatik artriti olan hastalarla yaptıkları çalışmada tüm psoriasis hastalarının %96'sında kapiller dansitede azalma, %18'inde çaprazlaşan ve tortiyoz kapiller, %9'unde çalı kapiller, %16'sinde bazaar kapiller, %2,7'sinde mikrohemoraji, %3,6'sında avasküler alan tespit etmiştir.

Psoriatik artriti olanlarda anormal kapilleroskopik bulgular daha yüksek oranda izlenmiştir. Hastaların kapilleroskopik bulguları PAŞİ skoru ve hastalık süresi ile karşılaştırıldığında anlamlı ilişki saptanmamıştır (3). Guldberg-Moller ve ark. psoriasis ile psoriatik artriti olan hastalarla yaptıkları çalışmada, psoriasis hastalarında kapiller dansitede anlamlı azalma, tortiyoz ve çaprazlaşan kapil görülme sıklığında artma, psoriatik artrit olanlarda glomerül benzeri farklı şekilli kapiller tespit etmişlerdir (167). Ribeiro ve ark. psoriasis hastalarında kapiller dansitede azalma, avasküler alanlarda artış ve anormal morfolojik kapiller varlığında artış saptamıştır. Ancak saptanan bulgularla hastalık süresi, PAŞİ değeri ve psoriatik artrit tutulumu arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (168).

Kapiller yoğunluk; kapilleroskopik incelemelerde kapiller yoğunlukta azalma genellikle skleroderma tanılı hastalarda saptanmıştır. Kim ve ark. skleroderma hastalarında kontrol grubuna göre kapiller yoğunlukta azalma saptamış ve elde edilen sonuçları klinik bulgularla tutarlı olduğunu bildirmişlerdir (169). Houtman ve ark.'nın yaptığı çalışmada sklerodermaya sekonder Raynaud fenomeni gelişen hastalarda kapiller dansitede azalma izlenmiş ve bu bulgunun spesifitesi %92 olarak değerlendirilmiştir (170). Bredemeier ve ark. 91 skleroderma hastasında tırnak yatağı kapilleroskopi sonuçlarını hastaların klinik ve laboratuvar verileri ile karşılaştırmışlardır. Azalmış kapiller yoğunluk (geç kapilleroskopik bulgu) daha yüksek cilt skoru, Scl-70 antikor pozitifliği ve uzun hastalık süresi arasında ilişki tespit etmişlerdir (171). Alivernini ve ark. sklerodermada dijital ülser gelişimi ile kapiller dansite arasında ilişki saptamışlardır (172). Psoriasis hastalarında kapiller yoğunluğun değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma vardır. Bardehle ve ark. psoriasis ve kontrol grubunun kapilleroskopi bulgularını karşılaştırdıkları kontrollü prospektif çalışmada psoriasis hastalarında kapiller yoğunluğu $8,5 \pm 1,22$ ve kontrol grubunda $9,3 \pm 1,35$ olarak saptamışlardır. Hastalık süresi ve şiddeti ile kapiller yoğunluk arasında ilişki tespit etmemişlerdir (6). Zaric ve

ark. 1982 yılında psoriasis ve psoriatik artriti olan hastaların kapilleroskopi bulgularını sağlıklı kontrollerle ile karşılaştırmışlardır. Psoriasis hastalarında kapiller yoğunluk $8,3\pm1,3$, psoriatik artrit hastalarında $8,2\pm1,0$ ve kontrol grubunda ise $9,1\pm1,5$ olarak saptanmıştır. Psoriatik artrit, hastalık şiddeti ve kapiller bulgular arasında ilişki tespit edememişlerdir (4). Sivansankari ve ark. psoriasis vulgaris, palmoplantar psoriasis ve psoriatik artrit hastalarıyla yaptıkları çalışmada tüm psoriasis hastalarının %96'sında kapiller yoğunlukta azalma saptamışlardır. Hastalık kliniği ve PAŞİ skorları ile kapiller yoğunluk arasında ilişki bildirmemişlerdir (3). Çalışmamızda psoriasis hastalarında azalmış kapiller yoğunluk tespit ettik. Hasta grubunun ortalama kapiller yoğunluğunu $8,06\pm0,95$, kontrol grubunun ise $9,65\pm1,00$ olarak saptadık. Psoriasis hastalarında kapiller yoğunluk kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük saptandı. Kapiller yoğunluk skoru ise psoriasis hasta grubunda $1,09\pm0,94$, kontrol grubunda ise $0,33\pm0,26$ olarak belirlendi. Psoriasis hastalarında kapiller yoğunluk skoru kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Psoriatik artriti olan hastalarda kapiller yoğunluk $7,85\pm0,86$, tırnak tutulumu olanlarda $8,095\pm0,99$ olarak tespit edildi. Literatürde psoriasis hastalarında yapılmış tüm kapilleroskopi çalışmalarını incelediğimizde kapiller yoğunlukta azalmanın tespiti fikir birliğine varılan tek parametre olarak gözükmektedir. Çalışmamızdaki hasta ve kontrol grubu kapiller yoğunluk verileri literatürdeki veriler ile uyumlu idi. Hastalık tutulumu, süresi ve şiddeti ile kapiller yoğunluk arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma vardır. Santhosh ve ark. psoriasis hastalarının kapiller bulgularını kontrol grubuyla karşılaştırdıkları çalışmada hastalık süresi, PAŞİ skoru, tırnak tutulumu ile kapiller yoğunluk arasındaki ilişkiyi de incelemişlerdir. Psoriasis hastalarında kapiller yoğunluğu 6.98, kontrol grubunda 8.0 olarak, 10 yıldan daha kısa süreli psoriasis olanlarda 6.92, 10-20 yıldır psoriasis olanlarda 6.98, 20 yıldan uzun süredir psoriasis olanlarda 7.33 olarak saptamışlardır. PAŞİ skoruna göre hafif psoriasis olanlarda 7.14, orta

şiddette psoriasis olanlarda 6.98, şiddetli psoriasis olanlarda 6.67 olarak, tırnak tutulumu olanlarda 6.87 ve tırnak tutulumu olmayanlarda 7.19 olarak tespit etmişlerdir. Şiddetli psoriasis hastalarında daha düşük kapiller yoğunluk saptanmış ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (173). Bhushan ve ark. psoriasisli hastalarda tırnak tutulumu ve psoriatik artritin kapiller yoğunluk üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Tırnak tutulumu veya psoriatik artriti olan psoriasis hastalarında olmayanlara kıyasla daha düşük kapiller yoğunluk olduğunu saptamışlardır (21). Çalışmamızda kapiller yoğunluk psoriasis hastalarında $8,06 \pm 0,95$, psoriatik artriti olanlarda $7,85 \pm 0,86$, tırnak tutulumu olanlarda $8,095 \pm 0,99$ olarak tespit edildi. Psoriatik artriti veya tırnak tutulumu olanlarda olmayanlara kıyasla daha düşük kapiller yoğunluk saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bulgularımız literatürdeki çalışmalar ile uyumluydu. Hastalık süresi, PAŞİ, VYA (%) tutulumu, DYKİ ve NAPSİ ile kapiller yoğunluk arasında yapılan korelasyon analizinde değişkenler arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Literatürde VYA tutulumu (%), NAPSİ ve DYKİ indeksi ile kapiller yoğunluk arasındaki ilişkiyi değerlendiren başka çalışma bulunmamaktadır.

Avasküler alan; doku hipoksisinin işareti olarak kabul edilir. Avasküler alanlar Wegener's granülomatozis, skleroderma, SLE gibi bağ doku hastalıklarında saptanır. Genellikle aktif ve progresyon gösteren hastalığa işaret ettiği için prognostik değeri vardır. Anders ve ark. yaptıkları çalışmada Wegener's granülomatozis hastalarının %92'sinde, mikst bağ doku hastalarının %67'sinde, SLE hastalarının %46'sında ve sistemik skleroz hastalarının %26'sında avasküler alanlar saptamışlardır. Avasküler alanların hastalık süresi, şiddeti ve progresyonu ile ilişkili olduğunu destekler sonuçlar elde etmişlerdir (174). Karabay ve ark. yaptıkları çalışmada, rozase ve kontrol grubunun tırnak yatağı kapilleroskopi bulgularını karşılaştırmışlardır. Rozase hastalarının %74'ünde kontrol grubun %13,5'inde avasküler alanlar saptanmış ve avasküler alanlar rozase hastalarında en yaygın gözlemlenen kapiller patoloji olarak belirtilmiştir (175).

Psoriasis ile ilgili az sayıda çalışmada avasküler alan olup olmadığı değerlendirilmiştir. Bardehle ve ark. psoriasis hastalarında yaptıkları çalışmada hastaların %22,1'inde hafif avasküler alanlar ve %1,6'sında geniş avasküler alanlar (dessert-like) saptarken kontrol grubunda ise avasküler alanlar saptamamışlardır. Avasküler alanların kontrol grubunda saptanmamasından dolayı psoriasis ile ilişkilendirilmiştir (6). Ribeiro ve ark. psoriasis hastalarında avasküler alanlar olduğunu tespit etmişler ancak bulgularını ayrıntılı bir şekilde tanımlamamışlardır (168). Santhosh ve ark. 40 psoriasis hastası ve 40 gönüllünün kapilleroskopi bulgularını değerlendirdiği çalışmada psoriasis hastalarının %55'inde, kontrol grubunun %22,5'inde avasküler alan tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada tırnak tutulumu olan psoriasislilerin %73,1'inde ve tırnak tutulumu olmayanların %21,4'ünde avasküler alan saptanmıştır. Tırnak tutulumu olanlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek avasküler alanlar tespit edilmiştir. Avasküler alanlar ile yaş, psoriasis kliniği, tutulumu, süresi ve şiddeti arasında ilişki saptanmamış ancak periungal bölgede distrofik değişiklikler olan hastalarda daha yüksek oranda avasküler alanlar belirlenmiştir (173). Çalışmamızdaki psoriasis hastalarının %11,9'unda avasküler alan saptanırken, kontrol grubunda avasküler alan tespit edilmedi. Hastalık süresi, psoriatik artrit ve/veya tırnak tutulumu ve psoriasis komorbiditeleri ile avasküler alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık. Ancak psoriatik artrit olanlarda daha yüksek oranda avasküler alanlar mevcuttu. Çalışmamızdaki şiddetli doku hipoksisinin işareti olan geniş avasküler alanlar (dessert-like) ise saptanmadı. Literatürde psoriasis hastalarında avasküler alanlar tarifleyen az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmalarda hastalık tutulumu ile avasküler alanların ilişkisi detaylı araştırılmamıştır. Çalışmamızda psoriatik artrit hastalarında daha yüksek oranda avasküler alanlar saptanması psoriatik artrit hastalarında inflamasyonun daha yoğun olduğunu ve artmış doku hipoksisinin işareti olduğunu düşündürmektedir.

Neovaskülerizasyon; kronik sistemik inflamasyonun neden olduğu endotel hasarı ve artmış VEGF seviyelerinden kaynaklanan, komşu alanlardaki avasküler alanlar ve kapiller genişlemeden sorumlu olabileceği düşünülen bir bulgudur. Doku hipoksisi ile oluşan kapiller kaybı telafi etme girişiminin bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Kapiller genişleme ve neovaskülerizasyon ile daha büyük endotel yüzeyi ve yüksek kılcal geçirgenlik meydana getirilerek dokunun kanlanması sağlanır (2,7,14,24). Psoriasis lezyonlarında çok sayıda vazoaktif molekülün artmış olması, anjiyogenezin birçok farklı mekanizma ile tetiklendiğini göstermektedir (2,7,24). Artan VEGF, TGF- α , TNF- α , PDGF, IL-17 gibi mediatörler anjiyogenezi uyarır, kapiller geçirgenliği artırır ve inflamatuvar süreçte rol oynar (2,7,21,22,36). Aşırı eksprese edilen anjiyogenez mediatörlerinin anormal derecede dallanmış, kıvrımlı kapilleri indüklediği gösterilmiştir (6,7,24). Literatürde psoriasisli hastalarda lezyonsuz tırnak yatağı neovaskülerizasyon bulgularını araştıran çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda hastaların %22,1'inde, kontrol grubunun %1,5'inde neovaskülerizasyon saptandı. Psoriatik artrit ve/veya tırnak tutulumu olanlarda olmayanlara kıyasla daha yüksek oranda neoanjiyogenez izlendi. Neoanjiyogenez tespit edilen alanlarda kapiller mimarinin bozulduğu ve vasküler çevrenin düzensizleştiği tespit edildi. Verilerimizin bu açıdan literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Mikrohemoraji; erken vasküler hasarla ilişkilidir. Santhosh ve ark. psoriasis ve kontrol grubu ile yaptıkları çalışmada psoriasis hastalarının %15'inde ve kontrol grubunun %5'inde mikrohemoraji tespit etmişlerdir. Hastalık süresi, şiddeti ve kliniği ile mikrohemoraji arasında ilişki saptanmamıştır (173). Zaric ve ark.'nın psoriatik ve romatoid artrit hastalarında yaptıkları çalışmada psoriatik artrit hastalarında %38, romatoid artrit hastalarında %40 ve kontrol grubunda %17 oranında mikrohemoraji saptanmıştır. Psoriatik artrit ve romatoid artrit hastalarında yüksek oranda mikrohemoraji saptanması endotelial hasar ile ilişkilendirilmiştir

(4). Çalışmamızda psoriasis hastalarının %38,2'sinde kontrol grubunun ise %12,1'inde mikrohemoraji tespit ettik. Mikrohemoraji psoriasis hastalarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı yüksek saptandı ($p<0,05$). Sonuçlarımız literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Jouanny ve ark. kapilleroskopik bulguları minör (tortiyoz, çaprazlaşmış, elonge ve genişlemiş kapiller) ve majör (meandering, çalı, dallanmış ve dev kapiller) morfolojik değişiklikler olarak sınıflamıştır (177). EULAR çalışmasında U şeklindeki kapiller, tortiyoz ve çaprazlaşan kapiller gibi nonspesifik varyasyon gösteren kapiller normal morfoloji olarak değerlendirilmiş, diğer morfolojik özellikler anormal olarak kabul edilmiştir (149). Minör morfolojik değişiklikler sağlıklı kişilerde de sıklıkla görülebilenken, majör morfolojik değişiklikler çok nadir görülür ve patolojik kabul edilir (170). Bu bulgular kapiller neovaskülarizasyon belirtileri olarak da yorumlanmaktadır (6,10,152). Tabanlıoğlu ve ark. Behçet hastalarında yaptıkları çalışmada minör morfolojik değişiklikleri sağlıklı kontrollere kıyasla Behçet hastalarında yüksek saptamışlar, majör morfolojik değişikliklere çalışmada yer verilmemiştir (178). Karabay ve ark.'nın yaptığı çalışmada rozase hastalarının %45,2'sinde majör morfolojik değişiklikler saptanırken, sağlıklı kontrol grubunda majör morfolojik değişiklikler tespit edilmemiştir. Majör morfolojik değişiklikler rozase hastalarında meydana gelen kronik sistemik inflamasyon ve düşük antioksidan kapasite ile ilişkilendirilmiştir (175). Sivasankari ve ark. psoriasis hastalarının %15'inde, psoriatik artriti olanların %40'ında minör morfolojik değişiklikler tespit etmişler ancak majör morfolojik değişikliklere çalışmada yer verilmemiştir (3). Bardehle ve ark. ise psoriasis hastalarıyla yaptıkları çalışmada psoriasis hastalarında minör morfolojik değişikliklerden tortiyoz ve elonge kapilleri, majör morfolojik değişikliklerden dallanmış kapilleri kontrol grubuna kıyasla yüksek saptamıştır. Ayrıca tırnak tutulumu olan psoriasis hastalarında daha yüksek oranda tortiyoz kapiller tespit etmişlerdir. Çalışmanın sonucunda psoriasisde meydana gelen kronik sistemik inflamasyonun ve artmış

anjyogenez mediyatörlerinin kapiller mimarinin bozulmasında etkili olduğunu vurgulamışlardır (6). Çalışmamızda kalitatif değerlendirmede minör morfolojik değişikliklerden çaprazlaşan kapiller, majör morfolojik değişikliklerden çalı, dallanmış ve meandering kapiller hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı. Tortiyoz ve dilate kapiller açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Ancak tortiyoz ve dilate kapiller hasta grubunda daha yüksek saptandı. Psoriasis hastalarında sıklıkla kapiller dilatasyon gözlense de skleroderma için patognomonik olarak düşünülen dev kapiller (giant) görülmedi. Çalışmamızda tırnak tutulumu olan ve olmayan psoriasis hastaları minör ve majör morfolojik değişiklikler açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Psoriatik artrit olan ve olmayan psoriasis hastaları karşılaştırıldığında ise psoriatik artrit olanlarda dallanmış kapiller anlamlı yüksek saptanırken diğer minör ve majör morfolojik değişiklikler arasında anlamlı fark saptanmadı.

Kapilleroskopik değerlendirmenin tanısal ve prognostik gücünü geliştirmek için Pavlov-Dolijanovic ve arkadaşları kapilleroskopik bulguları normal (ters U kapiller, normal kapiller yoğunluk, düzenli kapiller dağılım), nonspesifik (çalı, dallanmış, meandering, dilate kapiller, mikrohemoraji, düzensiz kapiller dağılım) ve skleroderma paterni olarak sınıflandırmıştır. Pavlov-Dolijanovic ve ark. çalışmalarında primer Raynaud sendromu olanların %100'nün normal kapilleroskopik paterne sahip olduğunu, şüpheli sekonder Raynaud sendromu olanların %53,2'sinin nonspesifik kapilleroskopik pattern ve %46,8'inin skleroderma paternine sahip olduğunu tespit etmişlerdir (158). Gerkowicz ve ark. alopesi areata hastalarında kapilleroskopik değişiklikleri inceledikleri çalışmada hastaları normal kapilleroskopik patern ve nonpesifik kapilleroskopik patern olarak iki gruba ayırmışlardır. Alopesi hastalarının %57,8'sinde nonspesifik kapilleroskopik patern ve %42,2'sinde normal kapilleroskopik patern saptanmıştır (179). Wechsler ve ark. 30 Behçet hastasının tırnak yatağı

kapilleroskopik bulgularını araştırmışlardır. Hastaların %26,2'sinde normal kapilleroskopik patern, %67,2'sinde nonspesifik kapilleroskopik patern ve %6,6'sında skleroderma paterni saptamışlardır (180). Çalışmamızda kapilleroskopi bulgularını bu sınıflandırmaya göre gruplandırdığımızda hasta ve kontrol grubunda hiçbir hastanın skleroderma paternine dahil olmadığını tespit ettik. Hasta grubunda 56 kişi (%82,4) nonspesifik kapilleroskopik paterne sahipken 11 kişi'de (%17,6) normal kapilleroskopik patern saptadık. Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde çalışmamızda daha yüksek oranda nonspesifik kapilleroskopik patern saptandı. Çalışmamızdaki psoriasis hastalarında yüksek oranda nonspesifik kapilleroskopik değişiklikler olarak nitelendirilen dallanmış, çalı, meandering, dilate kapillerin olması, sık mikrohemoraji alanlarının olması ve kapiller dağılımının düzensiz olmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu farkın, çalışmalar arasında skleroderma paterninin aksine normal ve nonspesifik kapilleroskopik paternlerin belirlenmesinde standartlaşmış değerlendirme kriterlerinin olmamasından kaynaklanmış olabileceğini de düşünmekteyiz. Literatürde psoriasis hastalarında yapılmış çalışmalarda böyle bir ayrım söz konusu değildi. Bu ayrım psoriasis hastalarında görülen hiçbir kapilleroskopik bulgunun; skleroderma veya skleroderma spektrum bozukluğuna dahil hastalıklarla birebir uyumlu olmadığını göstermektedir.

Sigara içmek, KVH için bilinen bir risk faktörüdür. Sigaranın yol açtığı kardiyovasküler hemodinaminin bozulması, endotel disfonksiyonu, inflamasyon ve trombojenite artışının kardiyovasküler hastalık mekanizmasında etkili olduğu düşünülmektedir (181,186). Sigaranın makrovasküler sistem üzerindeki negatif etkisinin periferik dolaşımı da etkileyebildiği belirtilmektedir (182). Yüksel ve ark. semptomu olmayan kronik sigara içenler ile içmeyenleri karşılaştırdıkları çalışmada sigara içenlerde istatistiksel olarak anlamlı yüksek mikrohemoraji ve kapiller dilatasyon saptamışlardır (181). Bardehle ve ark. sigara içen psoriasis hastalarında içmeyenlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşük kapiller yoğunluk tespit

etmişlerdir (6). Çalışmamızda psoriasis grubunda bulunanların %46,2'si sigara içerken %53,8'i sigara içmiyordu. Sigara içen ve içmeyen psoriasis hastalarının kapilleroskopi bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak mikrohemoraji ve dilate kapiller sigara içen psoriasislilerde daha yüksek iken kapiller yoğunluk sigara içenlerde daha düşük saptandı. Bulgularımız bu yönüyle literatür ile uyumluydu. Ayrıca sigara içen psoriasis hastalarında içmeyenlere kıyasla daha yüksek oranda avasküler alanlar ve neovaskülarizasyon saptandı. Çalışmamızda psoriasis hastalarında kontrollere göre ve sigara içen psoriasislerde sigara içmeyen psoriasisli hastalara göre yüksek oranda kapiller patoloji saptanması hem psoriasisin hem de sigaranın mikrovasküler yapılar üzerindeki olumsuz etkisini desteklemektedir.

DM'de, bozulmuş glikoz metabolizmasına bağlı olarak endotel hücrelerinde, damar duvarlarında ve düz kaslarda oluşan değişikliklerin bir sonucu olarak mikrovasküler değişiklikler meydana gelir. Diyabetik hastalarda mikrovasküler patolojiler, kronik sistemik inflamasyon, bozulmuş anjiyogenez ve kusurlu vazodilatasyon gibi bir dizi endotelial disfonksiyon bulguları ile karakterizedir (183-185). Hsu ve ark. ile Rajaei ve ark. uzun süreli ve yüksek HbA1c'li DM hastalarında mega kapiller, artmış tortiyozite, neovaskülarizasyon ve anormal kapiller looplar tespit etmişlerdir (187,188). Öte yandan, Bakırcı ve ark. ile Jakhar ve ark. benzer şekilde tortiyoz, meandering, dilate kapiller, mikrohemorajiler ve neoanjiyogenez bulgularının DM hastalarında yaygın kapilleroskopik değişiklikler olduğunu belirtmişlerdir (189,190). Bardehle ve ark. diyabeti olan psoriasis hastalarında olmayanlara kıyasla artmış oranda tortiyoz kapiller saptamışlardır (6). Çalışmamızda diyabeti olan psoriasis hastalarında dilate kapiller ve çalı kapiller, diyabeti olmayan psoriasis hastalarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü tespit edildi. Ayrıca diyabeti olan psoriasis hastalarında

artmış oranda dallanmış kapiller, meandering kapiller ve neovaskularizasyon saptanmış olup bulgularımız literatür ile uyumludur.

HT hastalarında periferik mikrosirkülasyonun değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Gasser ve ark. 20 HT hastası ile 20 sağlıklı gönüllüyü karşılaştırdıkları çalışmada hipertansiyon olanlarda azalmış kapiller yoğunluk saptamıştır. Ancak çalışmalarında diğer kapiller bulgulara yer verilmemiştir (191). Cicco ve ark. HT hastalarında artan oranda morfolojik değişiklikler tespit etmişlerdir (192). Çalışmamızda HT olan psoriasis hastalarında olmayanlara göre kapiller yoğunluk daha yüksekti idi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Elong kapiller HT tanısı olan psoriasis hastalarında istatistiksel olarak anlamlı yüksek iken, diğer morfolojik değişiklikler açısından istatistiksel fark saptanmadı. Çalışmamızdaki HT tanısı olanların sayısının az olması nedeniyle bu bulguların çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmalarda psoriasisli hastalarda metabolik sendrom riskinde artış saptanmıştır (8,70,194). Bu hastalarda mevcut olan kronik inflamasyon ve salınan proinflamatuvar sitokinler aterogenez, periferik insülin direnci, HT ve DM oluşumuna neden olabilir. Bu nedenle metabolik sendromun hem kendisi hem de tek başına öğelerinin her biri kardiyovasküler risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (8,70,105,193-195). Çalışmamızdaki hastaların %40,2'sinde metabolik sendrom tespit ettik. Psoriasis hastalarında metabolik sendrom olan ve olmayanların kapilleroskopik bulgularını karşılaştırdığımızda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Metabolik sendromu olanlarda majör kardiyovasküler olayların daha sık meydana geldiği bilinmektedir, ancak metabolik sendromun mikrovasküler sistem üzerindeki etkisini inceleyen çalışma bulunmamaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmaya Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran 67 psoriasis hastası ve 68 gönüllü olmak üzere toplam 135 kişi dahil edildi. Hasta grubunun %47,1'i (n=32) kadın, %52,9'u (n=35) erkek; kontrol grubunun %51,5'i (n=35) kadın, %48,5'i (n=33) erkeklerden oluşmaktaydı. Hasta ve kontrol grubu tırnak yatağı kapilleroskopi bulguları karşılaştırıldı.

- I. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- II. Hasta ve kontrol grubu arasında boy ve kilo ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- III. Hasta grubunda VKİ ve bel çevresi ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı.
- IV. Her iki grup arasında sigara ve alkol kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.
- V. Her iki grup arasında eşlik eden sistemik hastalıklar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- VI. Her iki grupta sistolik ve diastolik kan basınçları normal aralıktaydı. Ancak hasta grubunda diastolik kan basıncı kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı.
- VII. Hasta grubunda GGT, total kolesterol, sedimentasyon ve ASO değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek iken ALT, AST, üre, kreatinin, trigliserid, HDL, LDL, hemoglobin, lökosit, CRP ve glukoz açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

- VIII. Hasta grubunda kontrol grubuna göre kapiller yoğunlukta istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı.
- IX. Kapiller yoğunluk skoru hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek tespit edildi.
- X. Kapiller dağılım hasta grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha düzensizdi.
- XI. Hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda tuhaf (bizarre) kapiller tespit edildi.
- XII. Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek oranda avasküler alanlar, neoanjiyogenez ve mikrohemoraji saptandı.
- XIII. Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek oranda nonspesifik kapilleroskopik patern tespit edildi. Her iki grupta da skleroderma paterni izlenmedi.
- XIV. Hasta grubu ile kontrol grubu arasında minör morfolojik değişikliklerden tortiyoz, elonge ve dilate kapiller açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken çaprazlaşan kapiller hasta grubunda istatistiksel olarak daha yüksek oranda tespit edildi.
- XV. Hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek oranda meandering, dallanmış ve çalı kapiller saptandı. İki grupta da dev kapiller saptanmadı.
- XVI. Hasta grubu hastalık süresi <10 yıl, 10-20 yıl ve >20 yıl olan üç gruba ayrılıp değerlendirildiğinde 3 grup arasında kapilleroskopik bulgular açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.
- XVII. PAŞİ, VYA tutulumu, NAPSİ ve DYKİ ile kapiller yoğunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı.

- XVIII. Hasta grubunda tırnak tutulumu olanlarda olmayanlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek neovaskülarizasyon izlenirken iki grup arasında diğer bulgular açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- XIX. Psoriatik artriti olanlarda psoriatik artriti olmayanlara kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek oranda dallanmış kapiller izlenirken iki grup arasında diğer kapilleroskopik bulgular açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
- XX. Sigara içen ve içmeyen psoriasis hastaları arasında kapiller bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ancak dilate kapiller, mikrohemoraji, avasküler alan ve neovaskülarizasyon sigara içen grupta daha sık tespit edildi.
- XXI. Diyabet tanısı olan psoriasis hastalarında olmayanlara kıyasla dilate ve çalı kapiller istatistiksel olarak anlamlı yüksek oranda saptandı.
- XXII. Hipertansiyon tanısı olan psoriasis hastalarında olmayanlara kıyasla elonge kapiller istatistiksel olarak anlamlı yüksek oranda tespit edildi.
- XXIII. Metabolik sendrom olan ve olmayan psoriasis hastaları arasında kapiller bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak; çalışmamızda psoriasis hastalarında kapiller yoğunlukta azalma, avasküler alanlar, tırnak yatağı kapillerlerinde düzensizlik ve morfolojik olarak çok sayıda kıvrımlanmış ve dallanmış kapillerin meydana gelmesi psoriasisde artmış mikrovasküler hasara işaret etmektedir. Psoriasisli hastalarda majör morfolojik bulgulara daha sık saptanmıştır. Literatürde psoriasis hastalarında majör morfolojik değişikliklerin incelendiği az sayıda çalışma bulunmaktaydı. Bu açıdan bulgularımız literatüre katkı sağlayabilir. Ayrıca kapilleroskopik bulgular ile tırnak tutulumu, psoriatik artrit ve komorbiditeler arasında da ilişki tespit ettik. Literatürde psoriasis komorbiditelerinin kapilleroskopik bulgular üzerindeki etkisini değerlendiren çalışma mevcut değildi. Bu açıdan bulgularımızın literatüre katkı sağlayacağını

düşünüyoruz. Hem psoriasisde hem de psoriasis komorbiditelerinde artan sistemik inflamasyonun mikrovasküler sistem üzerindeki etkisinin daha büyük ölçekli prospektif çalışmalarda araştırılmasına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları

Çalışmaya dahil edilen ve komorbiditesi olan hasta sayısının az olması, çalışmanın tek merkezde yürütülmüş olması ve kapilleroskopik bulguların bir kişi tarafından incelenmesi çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.



7. KAYNAKLAR

1. Armstrong EJ, Harskamp CT, Armstrong AW. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e000062.
2. Sankar L, Arumugam D, Sudha Boj PP. Expression of angiogenic factors in psoriasis vulgaris. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2017;11(3):EC23.
3. Sivasankari M, Arora S, Vasdev V, Mary EM. Nailfold capillaroscopy in psoriasis. *Med J Armed Forces India*. 2021;77(1):75-81.
4. Zaric D, Clemmensen OJ, Worm A-M, Stahl D. Capillary microscopy of the nail fold in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatology*. 1982;164(1):10-4.
5. Riberio CF, Siqueira E.B., Holler A.P., Fabricio L., Skare T.L. Periungual capillaroscopy in psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2012;87:550–553.
6. Bardehle F, Sies K, Enk A, Rosenberger A, Fink C, Haenssle H. Nailfold videocapillaroscopy identifies microvascular pathologies in psoriasis vulgaris: Results of a prospective controlled study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021;19(12):1736-1744.
7. Hern S, Mortimer O,S. In vivo quantification of micro vessels in clinically uninvolved psoriatic skin and in normal skin. *Br J Dermatol*. 2007;156:122.
8. Kalkan G. Psoriazisde komorbiditeler: Psoriazisin sistemik hastalık olarak kabul edilmesi ve güncel yaklaşım. *Turkderm-Arch Turk Dermatol Venerology*. 2017;51(3).
9. Türsen Ü. Psoriasis etyolojisi. *Dermatoz*. 2010;1(2):91-108.
10. Cutolo M, Sulli A, Smith V. How to perform and interpret capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013; 27:237–48.
11. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. In: Tüzün Y,Gürer MA, Serveroğlu S, Sungur O, Aksungur LA (eds). *Dermatoloji*. 3. Baskı, İstanbul, Nobel tıp kitapevi 2008;745-60.
12. Aykol C, Mevlitoğlu İ, Özdemir M, Unal M. Konya Yöresindeki Psoriasis Hastalarının Klinik ve Sosyodemografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi *Türk J Dermatol* 2011; 5: 71-4.
13. Brito-Luna MJ, Villanueva-Quintero DG, Sandoval-Talamantes AK, Fafutis-Morris M, GracianoMachuca O, Sanchez-Hernandez PE, vd. Correlation of IL-12, IL-22, and IL-23 in patients with psoriasis and metabolic syndrome. *Preliminary report. Cytokine* 2016;85:130-136.

14. Angelis, RD,. The Most Important Capillaroscopic Parameters in Normal and Pathological Conditions. Atlas of Capillaroscopy in Rheumatic Diseases, ed. M. Cutolo. Vol. 9. 2010, Milan. 61-69.
15. Zaric D, Worm AM, Stahl D, Clemmensen OJ. Capillary microscopy of the nailfold in psoriatic and rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol. 1981;10(3):249-252.
16. Yuksel EP, Yuksel S, Soylu K, Aydin F. Microvascular abnormalities in asymptomatic chronic smokers: A videocapillaroscopic study. Microvasc Res. 2019;124:51-53.
17. Stinco G, Lautieri S., Valent F., Patrone P. Cutaneous vascular alterations in psoriatic patients treated with cyclosporine. Acta Derm Venereol. 2007;87:152–154.
18. Ingegnoli F, Smith V, Sulli A, Cutolo M. Capillaroscopy in routine diagnostics: potentials and limitations. Curr Rheumatol Rev 2018; 14: 5–11.
19. Mugii N, Hasegawa M, Matsushita T et al. Association between nail-fold capillary findings and disease activity in dermatomyositis. Rheumatology (Oxford) 2011; 50: 1091–8.
20. Graceffa D, Amorosi B, Maiani E, et al. Capillaroscopy in psoriatic and rheumatoid arthritis: a useful tool for differential diagnosis. Arthritis. 2013;2013:957480.
21. Bhushan M, McLaughlin B, Weiss JB, Griffiths CE. Levels of endothelial cell stimulating angiogenesis factor and vascular endothelial growth factor are elevated in psoriasis. Br J Dermatol 1999; 141: 1054–1060.
22. Detmar M, Brown LF, Claffey KP, et al. Overexpression of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor and its receptors in psoriasis. J Exp Med 1994; 180: 1141–1146.
23. Barker JNWN. Pathogenesis of psoriasis. J Dermatol 1998; 25: 778–781.
24. Creamer D, Sullivan D, Bicknell R, Barker J Angiogenesis III psoriasis 2002;5:231-6.
25. Veale DJ, Ritchlin C, Fitzgerald O. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2005; 64: 262-9.
26. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007;370(9583):263- 71.
27. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. Lancet. 2015;386:983-94.
28. Gürer MA, Adışen E. Psoriasis, Genel Bilgiler, Epidemiyoloji. Turkderm-Arch Turk Dermatol Venerology. 2008;42(2):15-17.
29. Farber EM, Nall ML, Watson W. Natural history of psoriasis in 61 twin pairs. Arch Dermatol 1974;109:207-11.

30. Nestlé FO, Kerkhof PCM. Psoriasis. *Dermatology*. 1. 4 ed. China: Elsevier; 2018. p. 138-60.
31. Duffy DL, Spelman LS, Martin NG. Psoriasis in Australian twins. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:428-34.
32. Mugii N, Hasegawa M, Matsushita T et al. Association between nail-fold capillary findings and disease activity in dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50: 1091–8.
33. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18).
34. Dinç A, Melikoğlu M, Korkmaz C, Fresko I, Ozdoğan H, Yazici H. Nailfold capillary abnormalities in patients with familial Mediterranean fever. *Clinical and experimental rheumatology*. 2001;19(5 Suppl 24):S42-4.
35. Mishra A, Grover C, Singal A, Narang S, Das GK. Nailfold capillary changes in newly diagnosed hypertensive patients: An observational analytical study. *Microvasc Res*. 2021;136:104173.
36. Ergun T. Psoriasisın Etiyopatogenezi. *Turkderm-Arch Turk Dermatol Venerology*. 2008;42(2):18-22.
37. Şendur N. Hastalığın Tarihsel Süreci ve Tanımlanması In: Alpsoy E, Ergun T, Şendur N, editors. *Tüm Yönleriyle Psoriasis*. İstanbul: Galenos yayınevi; 2020. p. 3-6.
38. Koç E, Özdemir M, ed. İçinde: ““Psoriasis Güncel Yaklaşımlar””. 1. bs; 2012.
39. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM, Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol [Internet]*. 2013;133(2):377–85.
40. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(2):205-12.
41. Convit J. Investigation of the incidence of psoriasis amongst Latin-American Indians. In: *Proceedings of 13th Congress on Dermatology*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1962:196.
42. Kundakci N, Türsen U, Babiker MO, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol* 2002;41:220-4.
43. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: *Dermatology*. 2nd. ed, Berlin: SpringerVerlag, 2000;585-607.
44. Ghosh A, Panda S. Recent understanding of the etiopathogenesis of psoriasis. *Indian J Paediatric Dermatol*. 2017;18(1):1.

45. Andressen C, Henseler T. Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories. *Hautarzt* 1982;33:214-7.
46. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13(3):450-6.
47. Charalambous, H.; Bloomfield, D. Psoriasis and radiotherapy: Exacerbation of psoriasis following radiotherapy for carcinoma of the breast (the Koebner phenomenon). *Clin. Oncol.* 2000;192-193.
48. Streit E, Vogelgsang LE. ECG-induced Koebner phenomenon. *N. Engl. J. Med.* 2017;377-418.
49. Raychaudhuri SP, Jiang WY, Raychaudhuri SK. Revisiting the Koebner phenomenon: Role of NGF and its receptor system in the pathogenesis of psoriasis. *Am. J. Pathol.* 2008;961–971.
50. Kormeili T, Lowe NJ, Yamauchi PS. Psoriasis: immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. *Br J Dermatol.* 2004;151(1):3-15.
51. Rachakonda TD, Dhillon JS, Florek AG, Armstrong AW. Effect of tonsillectomy on psoriasis: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(2):261-275.
52. Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: The role of infections and medications. *Clin Dermatol* 2007;25(6):606-15.
53. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16(3):241-248.
54. Brown G, Wang E, Leon A, Huynh M, Wehner M, Matro R, et al. Tumor necrosis factor- α inhibitor-induced psoriasis: Systematic review of clinical features, histopathological findings, and management experience. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(2):334-41.
55. Rahier JF, Moutschen M, Van Gompel A, Van Ranst M, Louis E, Segaert S, Masson P, Keyser DF. Vaccinations in patients with immune-mediated inflammatory diseases. *Rheumatology* 2010;1815-1827.
56. Lopez A, Mariette X, Bachelez H, et al. Vaccination recommendations for the adult immunosuppressed patient: A systematic review and comprehensive field synopsis. *J Autoimmun.* 2017;80:10-27.
57. Wine-Lee L, Keller SC, Wilck MB, Gluckman SJ, Van Voorhees AS. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Vaccination in adult patients on systemic therapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(6):1003-1013.
58. Gunes AT, Fetil E, Akarsu S, Ozbacivan O, Babayeva L. Possible Triggering Effect of Influenza Vaccination on Psoriasis. *J Immunol Res.* 2015;2015:258430.

59. Sbidian E, Eftekahri P, Viguier M, et al. National survey of psoriasis flares after 2009 monovalent H1N1/seasonal vaccines. *Dermatology*. 2014;229(2):130-135.
60. Koca R, Altinyazar HC, Numanoğlu G, Unalacak M. Guttate psoriasis-like lesions following BCG vaccination. *J Trop Pediatr*. 2004;50(3):178-179.
61. Takayama K, Satoh T, Hayashi M, Yokozeki H. Psoriatic skin lesions induced by BCG vaccination. *Acta Derm Venereol*. 2008;88(6):621-622.
62. Macias VC, Cunha D. Psoriasis triggered by tetanus-diphtheria vaccination. *Cutan Ocul Toxicol*. 2013;32(2):164-165.
63. Yoneyama S, Kamiya K, Kishimoto M, Komine M, Ohtsuki M. Generalized exacerbation of psoriasis vulgaris induced by pneumococcal polysaccharide vaccine. *J Dermatol*. 2019;46(11):e442-e443.
64. Elder JT, Nair RP, Henseler T, et al. The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. *Arch Dermatol*. 2001;137(11):1447-1454.
65. Nalluri R, Arun B, Rhodes LE. Photoaggravated hand and foot psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2010;26(5):261-262.
66. Lee EJ, Han KD, Han JH, Lee JH. Smoking and risk of psoriasis: A nationwide cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(3):573-575.
67. Murzaku EC, Bronsnick T, Rao BK. Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis [published correction appears in *J Am Acad Dermatol*. 2015 Aug;73(2):353]. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(6):1053.e1-1053.e16.
68. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. *Int J Dermatol*. 2018;57(10):1165-72.
69. Aydemir EH, Sukan MY. Psychosomatic factors and psychologic status in psoriatic patients and approach to the psoriatic patients/Psoriasisiste psikosomatik faktorler, psikolojik durum ve psoriasisli hastaya yaklasim. *Archives of the Turkish Dermatology and Venerology*. 2008;26-30.
70. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6).
71. Christophers E. Explaining the phenotype heterogeneity in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008;158:437-41.
72. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:67-80.

73. Büchau AS, Gallo RL. Innate immunity and antimicrobial defence systems in psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25:616-24.
74. Ergun T. Psoriasis Etiyopatogenesinde Güncel Bilgiler. In: Alpsoy E, Ergun T, Şendur N, editors. *Tüm Yönleriyle Psoriasis*. İstanbul: Galenos yayınevi; 2020. p. 19-29.
75. Lin AM, Rubin CJ, Khandpur R, Wang JY, Riblett M, Yalavarthi S, et al. Mast cells and neutrophils release IL-17 through extracellular trap formation in psoriasis. *J Immunol*. 2011;187(1):490-50.
76. Pasch MC. Nail Psoriasis: A Review of Treatment Options. *Drugs*. 2016;76(6):675-705.
77. Karasek MA. Progress in our understanding of the biology of psoriasis. *Cutis* 1999; 64;319–322.
78. Di Meglio P, Villanova F, Nestle FO. Psoriasis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014;4(8), a015354.
79. Ko HC, Jwa SW, Song M, Kim MB, Kwon KS. Clinical course of guttate psoriasis: long-term follow-up study. *J Dermatol*. 2010;37:894-9.
80. Mercy K, Kwasny M, Cordoro KM, et al. Clinical manifestations of pediatric psoriasis: results of a multicenter study in the United States. *Pediatr Dermatol*. 2013;30:424-8.
81. Villeda-Gabriel G, Santamaría-Cogollos LC, Pérez-Lorenzo R, Reyes-Maldonado E, Saúl A, Jurado-Santacruz F, et al. Recognition of *Streptococcus pyogenes* and skin autoantigens in guttate psoriasis. *Arch Med Res*. 1998;29(2):143-8.
82. McCall CO. Psoriasis: Clinical Features and Pathology. *AJSP: Reviews & Reports*. 2011;16(1):2- 9.
83. Singh RK, Lee KM, Ucmak D, Brodsky M, Atanelov Z, Farahnik B, et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6:93-104.
84. Rosenbach M, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, Bebo BF, Jr., et al. Treatment of erythrodermic psoriasis: from the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(4):655-62.
85. Romiti R. Plaque-type psoriasis, chronic plaque, guttate and erythrodermic phenotypes. In: Menter MA, Ryan C, editors. 2nd ed. *Psoriasis*. New York: CRC Press; 2017. p.45-55.
86. Bremmer S, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, et al. Obesity and psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2010;63(6):1058- 69.
87. Gündüz K. Eritrodermik psoriasis. In: Alpsoy E, Ergun T, Şendur N, editors. *Tüm Yönleriyle Psoriasis*. İstanbul: Galenos yayınevi; 2020. p. 52-7.

88. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 (2):18-25.
89. Akyol M, Berksoy Hayta S. Püstüler Psöriyazisde Tedavi. Alpsoy E, editör. Psöriyazis. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.67-71.
90. Benjegerdes KE, Hyde K, Kivelevitch D, Mansouri B. Pustular psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl)*. 2016;6: 131-144.
91. Bachelez H. Pustular psoriasis and related pustular skin diseases. *Br J Dermatol*. 2018;178: 614-618.
92. Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis. A clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol*. 1968;80:771-93.
93. Alpsoy E. Yaygın Püstüler Psoriasis. In: Alpsoy E, Ergun T, Şendur N, editors. Tüm Yönleriyle Psoriasis. İstanbul: Galenos yayınevi; 2020. p. 39-46.
94. Chung J, Callis Duffin K, Takeshita J, et al. Palmoplantar psoriasis is associated with greater impairment of health-related quality of life compared to moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:623-32.
95. Engin B, Aşkın Ö, Tüzün Y. Palmoplantar psoriasis. *Clin Dermatol*. 2017;35(1):19-27.
96. Misiak-Galazka M, Wolska H, Rudnicka L. What do we know about palmoplantar pustulosis? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:38-44.
97. Mrowietz U, van de Kerkhof PC. Management of palmoplantar pustulosis: do we need to change? *Br J Dermatol*. 2011;164:942-6.
98. Datta A, Mitra A. Clinical Presentation of Psoriasis. *Psoriasis - Types, Causes and Medication*. 2013;323(19):1945-1960.
99. Ergun T. İnvers ve Genital Psoriasis. In: Alpsoy E, Ergun T, Şendur N, editors. Tüm Yönleriyle Psoriasis. İstanbul: Galenos yayınevi; 2020. p. 39-46.
100. Ladizinski B, Lee KC, Wilmer E, Alavi A, Mistry N, Sibbald RG. A Review of the Clinical Variants and the Management of Psoriasis. *Advances in Skin & Wound Care*. 2013;26(6):271-84.
101. Wang TS, Tsai TF. Managing Scalp Psoriasis: An Evidence-Based Review. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(1):17-43.
102. Sticherling M. [Psoriasis capitis and seborrheic eczema of scalp diseases]. *Hautarzt*. 2017;68(6):457-65.

103. Van Laborde S, Scher RK. Developments in the treatment of nail psoriasis, melanonychia striata, and onychomycosis: a review of the literature. *Dermatol Clin*. 2000;18:37-46.
104. Kıran R. Tırnak Psöriyazisinde Tedavi. Alpsoy E, editör. Psöriyazis. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.72-5.
105. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):377-90.
106. Ocampo DV, Gladman D. Psoriatic arthritis. *F1000Res*. 2019;8.
107. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician*. 2017;63(4):278-85.
108. Korman NJ. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? *Br J Dermatol*. 2020;182(4):840-8.
109. Cansu, Döndü, and Cengiz Korkmaz. "Psoriaitik Artrit Tedavisi: 2015 Güncelleme/Psoriaitik Arthritis Treatment: 2015 Update" *Osmangazi Tıp Dergisi* 38.1 (2016): 17-25.
110. Elder DE, Elenitsas R, Rosenbach M, Murphy GF, Rubin AI, Xu X. *Lever's Histopathology of the skin*. Eleventh Edition Wolters Kluwer 2014.p.199-209.
111. Lebe B, Demirkesen C, Heper AO, Erdem O, Tataroglu C, Yaman B. Sık görülen psoriasiform dermatitler. In *Dermatopatoloji İnflamatuvar Dermatitler Otıp Kitabevi*; 2016.p.142-8.
112. Kartal SP, Gökçe A. Psoriasis histopatolojisi. In: Alpsoy E, Ergun T, Şendur N, editors. *Tüm Yönleriyle Psoriasis*. İstanbul: Galenos yayınevi; 2020. p. 101-6.
113. Çelik Ş, Onsun N, Küçük ÖS. Psoriasis Hastalarında Klinik Şiddet, Saçlı Deri Tutulum Şiddeti ve Tırnak Tutulum Şiddetinin Değerlendirilmesi. *Anka Tıp Dergisi*.2(2):98-101.
114. Oji V, Luger TA. The skin in psoriasis: assessment and challenges. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(5 Suppl 93):S14-9.
115. Brandon A, Mufti A, Gary Sibbald R. Diagnosis and Management of Cutaneous Psoriasis: A Review. *Adv Skin Wound Care*. 2019;32(2):58-69.
116. Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *The British journal of Dermatology*. 2005;152(5):861-7.
117. Ergun T. Psoriasis Şiddetinin Değerlendirilmesi Ve Bu Amaçla kullanılan Ölçekler. In: Alpsoy E, Ergun T, Şendur N, editors. *Tüm Yönleriyle Psoriasis*. İstanbul: Galenos yayınevi; 2020. p. 39-46.

118. Akyol M, Alper S, Atakan N, Baskan EB, Güner MA, Koç E, et al. Türkiye Psoriasis Tedavi Klavuzu 2016. *Turkderm*. 2016;50:2.
119. Acıöz E, Gökdemir G, Köşlü A. Quality of life in dermatology. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol*. 2003;37(1):16-23.
120. Martin ML, McCarrier KP, Chiou CF, et al. Early development and qualitative evidence of content validity for the Psoriasis Symptom Inventory (PSI), a patient-reported outcome measure of psoriasis symptom severity. *J Dermatologist Treat*. 2013;24:255–260.
121. Bushnell DM, Martin ML, McCarrier K, et al. Validation of the Psoriasis Symptom Inventory (PSI), a patient-reported outcome measure to assess psoriasis symptom severity. *J Dermatologist Treat*. 2013;24:356–360.
122. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:206-12.
123. Manhart R, Rich P. Nail psoriasis. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(5 Suppl 93):S7-13.
124. Jones SM, Armas JB, Cohen MG et al. Psoriatic Arthritis: Outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol* 1994;33:834-9.
125. Oliveira Mde F, Rocha Bde O, Duarte GV. Psoriasis: classical and emerging comorbidities. *An Bras Dermatol*. 2015;90(1):9-20.
126. Ni C, Chiu MW. Psoriasis and comorbidities: links and risks. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2014;7:119-132.
127. Machado-Pinto J, Diniz Mdos S, Bavoso NC. Psoriasis: new comorbidities. *An Bras Dermatol*. 2016 Jan-Feb;91(1):8-14
128. Polat M, Şahin A. Psoriasis Eşlik Edebilen Hastalıklar ve Yönetimi. In: Alpsoy E, Ergun T, Şendur N, editors. *Tüm Yönleriyle Psoriasis*. İstanbul: Galenos Yayınevi; 2020. p. 143-61.
129. Gülekon A, Adışen E. Psoriasis ve Komorbiditeler. *Turkderm-Arch Turk Dermatol Venerology*. 2008;42.
130. James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrews' disease of the skin*. 10th ed. Elsevier; 2006.
131. Marsden JR, Coburn PR, Marks J, Shuster S. Measurement of the response of psoriasis to short-term application of anthralin. *Br J Dermatol*. 1983;109:209-18.
132. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2013;149(1):84-91.

133. Holm JG, Thomsen SF. Type 2 diabetes and psoriasis: links and risks. *Psoriasis (Auckl)*. 2019;9:1-6.
134. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens* 2013;31:433-42.
135. Armstrong AW, Lin SW, Chambers CJ, Sockolov ME, Chin DL. Psoriasis and hypertension severity: results from a case-control study. *PLoS One*. 2011;6:e18227.
136. Kim HN, Han K, Song SW, Lee JH. Hypertension and risk of psoriasis incidence: An 11-year nationwide population-based cohort study. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202854.
137. Gerdes S, Rostami-Yazdi M, Mrowietz U: Adipokines and psoriasis. *Exp Dermatol* 2011;20:81-7.
138. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, Figueiredo A, Quintanilha A, Teixeira F. Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*. 2001;303:33-9.
139. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, et al. Metabolik sendrom klavuzu. *Türkiye endokrinoloji ve metabolizma derneği*. 2009;109:209-18.
140. Gisondi P, Fostini AC, Fossà I, Girolomoni G, Targher G. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36(1):21-8.
141. Menter A, Griffiths CE. Current and future management of psoriasis. *Lancet* 2007; 370:272–284.
142. Health Quality Ontario. Ultraviolet Phototherapy Management of Moderate-toSevere Plaque Psoriasis: An Evidence-Based Analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2009; 9: 1-66.
143. Lambova SN, Müller-Ladner U. Capillaroscopic pattern in systemic lupus erythematosus and undifferentiated connective tissue disease: what we still have to learn? *Rheumatology international*. 2013;33(3):689-95.
144. Schiavon F, Maffei P, Martini C, et al. Morphologic study of microcirculation in acromegaly by capillaroscopy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(9):3151-3155.
145. Tavakol ME, Fatemi A, Karbalaie A, Emrani Z, Erlandsson BE. Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases: Which Parameters Should Be Evaluated?. *Biomed Res Int*. 2015;2015:974530.
146. Anderson ME, Allen PD, Moore T, Hillier V, Taylor CJ, Herrick AL. Computerized nailfold video capillaroscopy – a new tool for assessment of Raynaud's phenomenon. *J Rheumatol*. 2005; 32: 841–848.
147. Sood I. Nailfold capillaroscopy, An underutilised investigation in rheumatology. *Apollo Med*. 2017; 14: 21-26.

148. Ingegnoli F, Gualtierotti R, Lubatti C, et al. Feasibility of different capillaroscopic measures for identifying nailfold microvascular alterations. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;38(4):289-295.
149. Smith V, Beeckman S, Herrick AL, Decuman S, Deschepper E, De Keyser F, et al. An EULAR study group pilot study on reliability of simple capillaroscopic definitions to describe capillary morphology in rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford, England).* 2016;55(5):883-90.
150. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19(3):437-452.
151. Karbalaie A, Emrani Z, Fatemi A, Etehadtavakol M, Erlandsson BE. Practical issues in assessing nailfold capillaroscopic images: a summary. *Clin Rheumatol.* 2019;38(9):2343-2354.
152. Cutolo M. Capillaroscopy in rheumatic diseases from the XVIII to the XXI century. In: Cutolo M, editor. *Atlas of capillaroscopy in rheumatic diseases.* Milano: Elsevier Srl; 2010. p. 3–5.
153. Lambova SN, Müller-Ladner U. Capillaroscopic pattern in systemic lupus erythematosus and undifferentiated connective tissue disease: what we still have to learn? *Rheumatology international.* 2013;33(3):689-95.
154. Maricq H, Harper F, Khan M, Tan E, LeRoy E. Microvascular abnormalities as possible predictors of disease subsets in Raynaud phenomenon and early connective tissue disease. *Clinical and experimental rheumatology.* 1983;1(3):195-205.
155. Schiavon F, Maffei P, Martini C, et al. Morphologic study of microcirculation in acromegaly by capillaroscopy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(9):3151-3155.
156. Mahnaz ET, Alimohammad F, Abdolamir K, Zahra E, Björn-Erik E. Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases: Which Parameters Should Be Evaluated?. *Biomed Res Int.* 2015;2015:974530.
157. Smith V, Pizzorni C. The Videocapillaroscopic Technique. In: Cutolo M. *Atlas of Capillaroscopy in Rheumatic Diseases.* Elsevier, Milan 2010: 25-31.
158. Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov NS, Stojanovic RM, Vujasinovic Stupar NZ, Stanisavljevic DM. Scleroderma pattern of nailfold capillary changes as predictive value for the development of a connective tissue disease: a follow-up study of 3,029 patients with primary Raynaud's phenomenon. *Rheumatol Int.* 2012;32(10):3039-3045.
159. Lefford F, Edwards JCW. Nailfold capillary microscopy in connective tissue disease: a quantitative morphological analysis. *Ann Rheum Dis.* 1986;45(9):741–9.

160. Hoerth C, Kundi M, Katzenschlager R, Hirschl M. Qualitative and quantitative assessment of nailfold capillaries by capillaroscopy in healthy volunteers. *Vasa*. 2012;41(1):19-26.
161. Mahil SK, Capon F, Barker JN. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy. *Semin Immunopathol* 2016;38(1):11-27.
162. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(2):3-11.
163. Aytekin S, Yuksel EP, Aydin F, et al. Nailfold capillaroscopy in Behçet disease, performed using videodermoscopy. *Clin Exp Dermatol*. 2014;39(4):443-447.
164. Gallucci F, Russo R, Buono R, Acampora R, Madrid E, Uomo G. Indications and results of videocapillaroscopy in clinical practice. *Adv Med Sci*. 2008;53(2):149-157.
165. Ross JB. The Psoriatic Capillary: Its nature and value in identification of the unaffected psoriatic. *The British journal of dermatology*. 1964;76:511-8.
166. Ohtsuka T, Yamakage A, Miyachi Y. Statistical definition of nailfold capillary pattern in patients with psoriasis. *Int J Dermatol*. 1994;33(11):779-782.
167. Guldberg-Møller J, Lazar BT, Mogensen M. Nailfold capillaroscopy as diagnostic test in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: A systematic review. *Microvasc Res*. 2023;147:104476.
168. Ribeiro CF, Siqueira EB, Holler AP, Fabrício L, Skare TL. Periungual capillaroscopy in psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2012;87(4):550-553.
169. Kim HS, Park MK, Kim HY, Park SH. Capillary dimension measured by computer-based digitalized image correlated with plasma endothelin-1 levels in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2010;29(3):247-54.
170. Houtman PM, Kallenberg CG, Fidler V, Wouda AA. Diagnostic significance of nailfold capillary patterns in patients with Raynaud's phenomenon. An analysis of patterns discriminating patients with and without connective tissue disease. *J Rheumatol*. 1986;13(3):556-63.
171. Bredemeier M, Xavier RM, Capobianco KG, et al. Nailfold capillary microscopy can suggest pulmonary disease activity in systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2004;31(2):286-294.
172. Alivernini S, De Santis M, Tolusso B, Mannocci A, Bosello SL, Peluso G, et al. Skin ulcers in systemic sclerosis: determinants of presence and predictive factors of healing. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(3):426-35.

173. Santhosh P, Riyaz N, Bagde P, Binitha MP, Sasidharanpillai S. A Cross-Sectional Study of Nailfold Capillary Changes in Psoriasis. *Indian Dermatol Online J.* 2021;12(6):873-878.
174. Anders HJ, Haedecke C, Sigl T, Krüger K. Avascular areas on nailfold capillary microscopy of patients with Wegener's granulomatosis. *Clin Rheumatol.* 2000;19(2):86-88.
175. Karabay EA, Demirel ÖU. Evaluation of demodicosis, nailfold capillaroscopy, and oxidative stress in rosacea: a case-control study. *Postepy Dermatol Alergol.* 2021;38(4):590-596.
176. Creamer D, Allen MH, Sousa A, et al. Localization of endothelial proliferation and microvascular expansion in active plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 859–865.
177. Jouanny P, Schmidt C, Feldmann L, Schmitt J. Peri-ungual capillaroscopy. Value in the diagnosis of systemic diseases. *Presse medicale (Paris, France: 1983).* 1993;22(27):1256-60.
178. Tabanlıoğlu-Onan D, İncel-Uysal P, Hayran Y, Şahin-Dalgıç G, Hayran M, Artüz F, et al. Dermatoscopic assessment of nailfold capillary abnormalities in Behçet's disease and correlation of the findings with disease activity and severity. *Dermatologica Sinica.* 2019;37(1):40.
179. Gerkowicz A, Krasowska D, Pietrzak A, et al. Videocapillaroscopic alterations in alopecia areata. *Biomed Res Int.* 2013;2013:160203.
180. Wechsler B, Le TH, Mouthon JM, Cabane J, Godeau P. Periungual capillaroscopic aspects in Behçet's disease. Apropos of 30 cases. *Ann Dermatol Venereol.* 1984; 111(6-7): 543-50.
181. Yuksel EP, Yuksel S, Soylu K, Aydin F. Microvascular abnormalities in asymptomatic chronic smokers: A videocapillaroscopic study. *Microvasc Res.* 2019;124:51-53.
182. Lekakis J, Papamichael C, Vemmos C, et al. Effects of acute cigarette smoking on endothelium-dependent arterial dilatation in normal subjects. *Am.J.Cardiol.* 1998;81:1225-1228.
183. Schoina M, Loutradis C, Theodorakopoulou M, et al. The presence of diabetes mellitus further impairs structural and functional capillary density in patients with chronic kidney disease. *Microcirculation.* 2021;28:e12665.
184. Abd El-Khalik DM, Hafez EA, Hassan HE, Mahmoud AE, Ashour DM, Morshedy NA. Nail Folds Capillaries Abnormalities Associated With Type 2 Diabetes Mellitus Progression and Correlation With Diabetic Retinopathy. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2022;15 Published 2022 Sep 15.
185. Barot M, Gokulgandhi MR, Patel S, Mitra AK. Microvascular complications and diabetic retinopathy: recent advances and future implications. *Future Med Chem.* 2013;5(3):301-314.

186. Maurel A, Apovo M, Beuzard Y, et al. Effect of smoking on blood rheology. *J. Mal. Vasc.* 1997;22:239-243.
187. Hsu PC, Liao PY, Chang HH, Chiang JY, Huang YC, Lo LC. Nailfold capillary abnormalities are associated with type 2 diabetes progression and correlated with peripheral neuropathy. *Medicine.* 2016;95:e5714.
188. Rajaei A, Dehghan P, Farahani Z. Nailfold capillaroscopy findings in diabetic patients (a pilot cross-sectional study). *Open J Pathol.* 2015;5:65-72.
189. Bakirci S, Celik E, Acikgoz SB, et al. The evaluation of nailfold videocapillaroscopy findings in patients with type 2 diabetes with and without diabetic retinopathy. *North Clin Istanbul.* 2019;6:146-150.
190. Jakhar D, Grover C, Singal A, Das G, Madhu S. Nail fold capillaroscopic changes in patients with type 2 diabetes mellitus: an observational, comparative study. *Indian J Med Spec.* 2020;11:28.
191. Gasser P, Bühler FR. Nailfold microcirculation in normotensive and essential hypertensive subjects, as assessed by video-microscopy. *J Hypertens.* 1992;10(1):83-86.
192. Cicco G, Cicco S. Alterazioni emoreologiche e microcircolatorie in alcune patologie di interesse internistico [Hemorheology and microcirculation in some pathologies of internal medicine]. *Minerva Med.* 2007;98(6):625-631.
193. Yiu K-H, Yeung C-K, Zhao C-T, Chan JC, Siu C-W, Tam S, et al. Prevalence and extent of subclinical atherosclerosis in patients with psoriasis. *J Intern Med* 2013;273(3):273-282.
194. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(4):654-62.
195. Hu SC, Lan C-CE. Psoriasis and cardiovascular comorbidities: focusing on severe vascular events, cardiovascular risk factors and implications for treatment. *Int J Mol Sci.* 2017;18(10):2211.

8. EKLER

Ek-1. Hasta veri formu

Psoriasis Hastalarında Mikrovasküler Patolojilerin Kapilleroskopiyle Araştırılması

Ad-soyad	
Cinsiyet	☐ Erkek ☐ Kadın
Yaş	
Mesleği	
Boy (cm)	
Kilosu (kg)	
BMI	
TA	
Bel Çevresi	
Hastalığın başlangıç yaşı ve süresi	
Sigara Alışkanlığı	☐ Hiç içmemiş ☐ İçip bırakmış ☐ İçiyor ☐ Sosyal içici
Eşlik Eden Sistemik Hastalıklar	☐ Yok ☐ Deri Kanseri (Melanom) ☐ Deri Kanseri (Non-melanom) ☐ Diyabet ☐ Hipertansiyon ☐ İnflamatuvar barsak hastalığı ☐ Kanser ☐ Koroner arter hastalığı ☐ Psikiyatrik hastalıklar ☐ Tüberküloz ☐ Hiperkolesterolemi ☐ Hipertrigliseridemi ☐ Hipotiroidi ☐ Hipertiroidi ☐ Hashimoto tiroiditi ☐ Bilmiyor ☐ Diğer Hastalık
Kullandığı Diğer İlaçlar	☐ Yok ☐ Antidiyabetik ☐ Antihiperlipidemik ☐ Antihipertansifler ☐ Lityum ☐ NSAİİ ☐ Psikiyatrik ilaç (Lityum Harici) ☐ İnterferon ☐ Antifungaller ☐ Diüretikler ☐ Antimalaryeller ☐ Nörolojik ilaçlar ☐ Bilmiyor ☐ Diğer ilaç

Klinik Muayene Bulguları

BSA (%)	
PASI	
PGA	
PSI	○ Hafif ○ Orta ○ Şiddetli ○ Çok şiddetli
Hastalığın Formu	○ Palmo-plantar plak ○ Eritrodermi ○ Guttat ○ Püstüler (palmoplantar) ○ Püstüler (generalize) ○ Inverse ○ Artropatik ○ Plak
Tırnak Tutulumu	○ Var ○ Yok
NAPSİ	
Psoriyatik Artrit	○ Var ○ Yok
Eşlik Eden Deri Hastalığı	○ Var ○ Yok

Laboratuvar Bulguları

ALT (İU/l)	
AST (İU/l)	
GGT (İU/l)	
ÜRE	
Kreatinin (mg/dl)	
T. Kolesterol (mg/dl)	
Trigliserid (mg/dl)	
HDL (mg/dl)	
LDL (mg/dl)	
Hb (mg/dl)	
Lökosit (mm ³)	
CRP (mg/dl)	
Sedimentasyon (mm/saat)	
ASO	
Açlık kan şekeri (mg/dl)	

Halen Devam Eden (Mevcut) Tedavi Uygulaması

Hasta halen tedavi alıyor mu?	○ Evet, tedavisine düzenli devam ediyor. ○ Evet tedavi alıyor; ama düzensiz. ○ Tedavisine ara vermiş/bırakmış ○ Tedavi almıyor ○ Diğer
-------------------------------	--

NAPSİ SKORU

(MİN: 0 VE MAX: 160 PUAN)

HER BİR TIRNAK İÇİN;

(TIRNAK 4 KADRANA AYRILIR; MATRİKS VE YATAĞA AYRI AYRI PUANLAR VERİLİP TOPLANIR, HER TIRNAK İÇİN VERİLEN PUANLAR TOPLANIP TOTAL SKOR HESAPLANIR)

LEZYON YOK:0 1/4 TUTULUM: 1 2/4 TUTULUM: 2 3/4 TUTULUM:3 4/4 TUTULUM: 4

TIRNAK MATRİKS PSÖRİAZİS: PİTTİNG:

LÖKONİŞİ:

LUNULADA KIRMIZI LEKELER:

TIRNAK PLAK UFALANMASI:

TIRNAK YATAĞI PSORİAZİS: ONİKOLİZ:

SPLİNTER HEMORAJİ:

YAĞ DAMLASI DİSKOLARASYONU:

HİPERKERATOZ

Dermatolojide Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ)

Geçen hafta boyunca derinizde ne kadar kaşıntı, acıma, ağrı veya batma oluştu?	☐ Çok fazla ☐ Fazla ☐ Az ☐ Hiç
Geçen hafta boyunca deriniz nedeniyle ne kadar sıkıldınız veya mahcup oldunuz?	☐ Çok fazla ☐ Fazla ☐ Az ☐ Hiç
Geçen hafta boyunca deriniz alışveriş yapmanıza veya eviniz ya da bahçenizle ilgilenmenize ne kadar engel oldu?	☐ Çok fazla ☐ Fazla ☐ Az ☐ Hiç ☐ İlgili değil
Geçen hafta boyunca deriniz elbise giymenize (seçmenize) ne kadar etkili oldu?	☐ Çok fazla ☐ Fazla ☐ Az ☐ Hiç ☐ İlgili değil
Geçen hafta boyunca deriniz sosyal veya boş vakit etkinliklerini ne kadar etkiledi?	☐ Çok fazla ☐ Fazla ☐ Az ☐ Hiç ☐ İlgili değil
Geçen hafta boyunca deriniz herhangi bir spor yapmanızda size ne kadar güçlük oluşturdu?	☐ Çok fazla ☐ Fazla ☐ Az ☐ Hiç ☐ İlgili değil
Geçen hafta boyunca deriniz iş yapmanızı veya ders çalışmanızı engelledi mi?	☐ Evet ☐ Hayır ☐ İlgili değil
[Bu soru sadece 65. Soruya EVET yanıtını verenlere açılacak] Deriniz iş yapmanızda ya da ders çalışmanızda ne kadar sorun yarattı?	☐ Fazla ☐ Az ☐ Hiç
Geçen hafta boyunca deriniz eşiniz veya yakın arkadaşınız ya da akrabalarınızla ne kadar sorun yarattı?	☐ Çok fazla ☐ Fazla ☐ Az ☐ Hiç ☐ İlgili değil
Geçen hafta boyunca deriniz cinsel hayatınızda ne kadar sorun yarattı?	☐ Çok fazla ☐ Fazla ☐ Az ☐ Hiç ☐ İlgili değil
Geçen hafta boyunca derinizin tedavisi yüzünden ne kadar problem oluştu? (Örn: Evinizin kirlenmesi veya zaman kaybı gibi)	☐ Çok fazla ☐ Fazla ☐ Az ☐ Hiç ☐ İlgili değil

Kapilleroskopi Bulguları

Kapiller bulgular	Kapiller Yoğunluk	Kapiller dağılım	Hemoraji	Avasküler alan	Anjiyo geniz	Kapil morfolojisi	Minör morfolojik değişiklikler	Majör morfolojik değişiklikler
Parmaklar (Sağ el) 2.						Ters U: Bizarre:	Tortiyoze kapil: Çaprazlaşan kapil: Elonge kapil: Genişlemiş kapil:	Meandering kapil: Çalı kapil: Dallanmış kapil:
3.						Ters U: Bizarre:	Tortiyoze kapil: Çaprazlaşan kapil: Elonge kapil: Genişlemiş kapil:	Meandering kapil: Çalı kapil: Dallanmış kapil:
4.						Ters U: Bizarre:	Tortiyoze kapil: Çaprazlaşan kapil: Elonge kapil: Genişlemiş kapil:	Meandering kapil: Çalı kapil: Dallanmış kapil:
5.						Ters U: Bizarre:	Tortiyoze kapil: Çaprazlaşan kapil: Elonge kapil: Genişlemiş kapil:	Meandering kapil: Çalı kapil: Dallanmış kapil:
Parmaklar (sol el) 2.						Ters U: Bizarre:	Tortiyoze kapil: Çaprazlaşan kapil: Elonge kapil: Genişlemiş kapil:	Meandering kapil: Çalı kapil: Dallanmış kapil:
3.						Ters U: Bizarre:	Tortiyoze kapil: Çaprazlaşan kapil: Elonge kapil: Genişlemiş kapil:	Meandering kapil: Çalı kapil: Dallanmış kapil:
4.						Ters U: Bizarre:	Tortiyoze kapil: Çaprazlaşan kapil: Elonge kapil: Genişlemiş kapil:	Meandering kapil: Çalı kapil: Dallanmış kapil:
5.						Ters U: Bizarre:	Tortiyoze kapil: Çaprazlaşan kapil: Elonge kapil: Genişlemiş kapil:	Meandering kapil: Çalı kapil: Dallanmış kapil:

EK 2. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı ‘Psoriasis Hastalarında Mikrovasküler Patolojilerin Kapilleroskopi Yardımıyla Araştırılması’dır. Bu araştırmanın amacı, psoriasis hastalarının kapiller paternlerini sistematik olarak araştırmak ve gözlemlenen paternleri hastaların özellikleri, hastalık aktivitesi/süresi, psoriatik artrit, psoriatik tırnak tutulumu ve olası psoriasis komorbiditeleri ilişkilendirmektir. Bu çalışmada size digital tırnak kıvrımı kapilleroskopisi uygulanacak. Bunun için bir alet yardımıyla tırnak etrafı incelenecektir (hastanın anlayabileceği şekilde). Bu çalışmada yer almanız öngörülen süre 1 yıl olup, çalışmada yer alacak gönüllülerin sayısı 160 ‘tır. Bu araştırma ile ilgili olarak digital tırnak kıvrımı kapilleroskopisi için kapilleroskopi işleminden 4 saat önce kafeinli içeceklerin tüketilmemesi ve sigara içilmemesi sizin sorumluluklarınızdır. Bu çalışmada sizin için beklenen bir rahatsızlık yoktur. Hastalığınızın kılcal damarlar üzerindeki olası olumsuz etkilerini incelemek, bu etkilerin psoriasis hastalarında sık rastlanan hastalıklar ile ilişkisini araştırarak hastalığınız hakkında daha ayrıntılı bilgi sahibi olmak ve eşlik eden komorbiditeleri daha sıkı yönetmek bu çalışmada sizin için beklenen yararlarıdır.

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar Prof. Dr. Mualla Polat ve Dr. Zeki Taşdemir tarafından karşılanacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 03742534656 no.lu telefondan Dr.Mualla Polat’a ve Dr. Zeki Taşdemir’e başvurabilirsiniz.

Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu çalışmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, size ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Açıklamaları yapan araştırmacının, Adı-Soyadı: Mualla POLAT Görevi: Prof. Dr./ Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Adresi: Abant İzzet Baysal Üniversitesi Dermatoloji Kliniği/ Bolu Tel.-Faks: Tarih ve İmza:
Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin, Adı-Soyadı: Adresi: Tel.-Faks: Tarih ve İmza:	Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının, Adı-Soyadı: Zeki TAŞDEMİR Görevi: Araştırma Gör. Dr./ Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Adresi: Abant İzzet Baysal Üniversitesi Dermatoloji Kliniği/ Bolu Tel.-Faks: Tarih ve İmza: