

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

PSORİASİS VULGARİS HASTALARINDA ZOR ALAN
YÖNETİMİNDE SİSTEMİK TEDAVİLERİN RETROSPEKTİF
KARŞILAŞTIRILMASI

Uzmanlık Tezi

Dr. Faysal KESKİN

Trabzon-2025

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

PSORİASİS VULGARİS HASTALARINDA ZOR ALAN
YÖNETİMİNDE SİSTEMİK TEDAVİLERİN RETROSPEKTİF
KARŞILAŞTIRILMASI

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı Dr. Öğr. Üyesi Arzu FERHATOSMANOĞLU

Dr. Faysal KESKİN

Trabzon-2025

ÖNSÖZ

Çalışmanın her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren, desteklerini esirgemeyen, akademik yaklaşımı ve titizliği ile bu süreci verimli ve öğretici bir hale getiren değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Arzu FERHATOSMANOĞLU'na en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca bilgi ve destekleriyle çalışmama katkı sağlayan değerli hocalarım Doç. Dr. Leyla BAYKAL SELÇUK, Prof. Dr. Deniz AKSU ARICA ve Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Etem ARICA'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte yol aldığım, bilgi ve dayanışmalarıyla bu süreci benim için daha anlamlı kılan kıymetli araştırma görevlisi arkadaşlarıma; ayrıca her zaman güler yüzleri, sabırları ve desteğiyle yanımda olan değerli hemşire ve sekreterlerimize gönülden teşekkür ederim.

Hayatımın her anında olduğu gibi bu tez sürecinde de en büyük desteği bana veren, dualarıyla yanımda olan, varlığıyla bana her zaman güç ve ilham kaynağı olan canım annem Dilşah KESKİN'e en derin ve en özel teşekkürlerimi sunuyorum. Bu zorlu süreçte attığım her adımda, onun emeğini, sevgisini ve sabrını kalbimde taşıdım. Ayrıca, tüm aileme gösterdikleri anlayış, sabır ve sevgileri için sonsuz şükranlarımı sunarım.

Çalışmamda değerlendirilen hasta verileri sayesinde bilimsel sonuçlara ulaşmamı mümkün kılan tüm hastalara da ayrıca teşekkür ederim.

Dr. Faysal KESKİN

Trabzon, 2025

ÖZET

Psoriasis Vulgaris Hastalarında Zor Alan Yönetiminde Sistemik Tedavilerin Retrospektif Karşılaştırılması

Amaç: Psoriasis, her yaşta ortaya çıkabilen, dünya genelinde yaygın olarak görülen ve bireyler ile toplum üzerinde önemli bir sağlık yükü oluşturan kronik, papüloskuamöz bir deri hastalığıdır. Özellikle tırnak, palmoplantar bölge, saçlı deri ve genital bölge gibi zor alanlardaki psoriatik tutulum, hastaların yaşam kalitesini belirgin şekilde olumsuz etkilemektedir. Bu retrospektif çalışmada, zor bölge tutulumu olan psoriasis vulgaris tanılı hastaların farklı sistemik tedavi seçeneklerine verdikleri yanıtların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, 01.10.2023–31.10.2024 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda retrospektif olarak değerlendirilen, zor bölgelerde (skalp, tırnak, genital ve palmoplantar) tutulum gösteren ve çeşitli psoriasis vulgaris tedavileri almış olan hastalar yer aldı. Sistemden L40.0 (psoriasis vulgaris) ve L40.9 (Psoriasis tanımlanmamış) ICD kodları tarandı. Toplam 1605 hasta tespit edildi ve verileri tam olup zor alan tutulumu olan 267 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların kullandıkları sistemik tedavilerin (metotreksat, sekukinumab, iksekizumab, risankizumab ve guselkumab) retrospektif olarak 0, 4, 12 ve 24. haftadaki etkinlikleri retrospektif alınan notlardan Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASİ), Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ), Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi (NAPSİ), palmoplantar, genital ve saçlı deri tutulumu için Doktorun Global Değerlendirmesi (DGD) skorları not alınarak veri formuna kaydedildi. Hastane kayıtlarından hastaların deri, tırnak ve saç bulguları, hastaların yaş, cinsiyet, kilo, boy, alışkanlıklar (sigara ve alkol), eğitim durumları, medeni hal, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, aile öyküsü, eklem tutulumu, eritrodermi atak öyküsü, önceden aldıkları topikal ve sistemik tedaviler, fototerapi öyküsü veri formuna kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya yaşları 9 ile 85 arasında değişen 267 psoriasis vulgaris tanılı hasta dahil edildi. Hastaların 141'i (%52.8) erkek, 126'sı (%47.2) kadındı. Ortalama yaş 40.8 ± 14 idi. VKİ ortalaması 28.7 ± 5.8 olup, hastaların 105'i (%39.3) fazla kilolu, 97'si (%36.3) obezdi. Hastalık başlangıç yaşı ortalama 28.9 ± 15.9 yıl, hastalık süresi ise 145 ± 131.7 aydı. En sık görülen zor alan tutulumları; skalp tutulumu 205 hasta (%76.8), tırnak tutulumu 136 hasta (%50.9), genital tutulumu 104 hasta (%39.0) ve palmoplantar tutulumu 93 hasta (%34.8) idi. Tırnak ve genital tutulumu erkeklerde anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.001$, $p = 0.042$). Genital ve skalp tutulumu, hastalık başlangıç yaşı 40 yaş ve altında olan hastalarda daha yüksek bulunurken ($p < 0.001$ ve $p = 0.001$), palmoplantar tutulum 40 yaş üstü grupta daha fazlaydı ($p = 0.038$). PsA tanısı alan hastalarda tırnak

tutulumu daha sık ($p=0.031$), skalp tutulumu ise daha azdı ($p=0.007$). En yaygın tırnak bulguları onikoliz, pitting ve yağ lekesiydi. Hastaların mevcut kullandıkları tedavileri: metotreksat 89 hasta (%33.3), sekukinumab 78 hasta (%29.2), iksekizumab 43 hasta (%16.1), risankizumab 37 hasta (%13.9) ve guselkumab 20 hasta (%7.5) idi.

4.haftada sekukinumab, risankizumaba göre PASİ75 yanıtı açısından istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek etkinlik göstermiştir ($p=0.009$). Sekukinumab PASİ75 yanıtı, guselkumaba göre istatistiksel anlamlı derecede daha yüksekti($p=0.007$). İksekizumab, guselkumaba kıyasla PASİ75 yanıtında istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek etkinlik göstermiştir ($p=0.025$). İksekizumab, risankizumaba göre PASİ75 yanıtında istatistiksel anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0.049$). Dermatolojik yaşam kalitesi açısından DYKİ 0/1 skorlamasında iksekizumab, guselkumaba kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek yanıt sağlamıştır ($p=0.044$). IL-17 inhibitörleri, IL-23 inhibitörlerine göre PASİ75 ($p<0.001$) ve PASİ90 ($p=0.049$) yanıtlarında istatistiksel anlamlı derecede daha etkilidir. IL-17 inhibitörleri, DYKİ 0/1 skorlarında da IL-23 inhibitörlerine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek etkinlik göstermiştir ($p=0.003$). 12.haftada sekukinumab, guselkumaba kıyasla PASİ75 ($p=0.028$), PASİ90 ($p=0.026$) ve PASİ100 ($p=0.016$) yanıtlarında istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek etkinlik göstermiştir. İksekizumab, guselkumaba göre DYKİ 0/1 skorunda istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek yaşam kalitesi yanıtı sağlamıştır ($p=0.017$). IL-17 inhibitörleri, IL-23 inhibitörlerine göre yalnızca PASİ100 skorunda istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek etkinlik göstermiştir ($p=0.040$). 24.haftada iksekizumab, guselkumaba kıyasla PASİ100 skorunda istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek tedavi yanıtı sağlamıştır ($p=0.019$). Risankizumab, guselkumaba kıyasla PASİ100 ($p=0.003$) ve DYKİ 0/1 ($p=0.002$) yanıtlarında istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek etkinlik göstermiştir.

Sonuç: IL-17 inhibitörleri, özellikle erken dönem PASİ yanıtları, tırnak etkinliği ve yaşam kalitesinde hızlı etki açısından ön plana çıkmaktadır. IL-23 inhibitörleri, daha geç dönemde özellikle PASİ100 ve DYKİ skorlarında anlamlı fayda sağlayabilir. Tırnak, skalp, genital ve palmoplantar tutulum gibi zor alanlarda etkinliğin değerlendirilmesi klinik yönetimde önemlidir. Tedavi seçiminde sadece PASİ skorları değil, aynı zamanda hasta yaşam kalitesi, tutulum bölgesi ve klinik profiller birlikte değerlendirilmelidir.

ABSTRACT

Retrospective Comparison of Systemic Treatments in the Management of Difficult Areas in Patients with Psoriasis Vulgaris

Objective: Psoriasis is a chronic, papulosquamous skin disease that can occur at any age, is commonly seen worldwide, and poses a significant health burden on both individuals and society. Especially in difficult-to-treat areas such as the nails, palmoplantar region, scalp, and genital area, psoriatic involvement can severely impair patients' quality of life. This retrospective study aimed to evaluate the responses of psoriasis vulgaris patients with difficult area involvement to various systemic treatment options.

Materials and Methods: This study included patients who were retrospectively evaluated between October 1, 2023, and October 31, 2024, at the Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Karadeniz Technical University. Patients who had involvement of difficult areas (scalp, nails, genital, and palmoplantar) and received systemic treatment for psoriasis vulgaris were included. ICD codes L40.0 (psoriasis vulgaris) and L40.9 (unspecified psoriasis) were screened in the hospital system. A total of 1,605 patients were identified, and 267 patients with complete data and difficult area involvement were included in the study. The systemic treatments received (methotrexate, secukinumab, ixekizumab, risankizumab, and guselkumab) were evaluated retrospectively at weeks 0, 4, 12, and 24. Treatment effectiveness was assessed using Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Dermatology Life Quality Index (DLQI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), and Physician's Global Assessment (PGA) scores for scalp, genital, and palmoplantar involvement. Additionally, data on skin, nail, and scalp findings, age, gender, height, weight, smoking/alcohol use, education level, marital status, age at disease onset, disease duration, family history, joint involvement, history of erythroderma, previous topical and systemic treatments, and phototherapy history were recorded.

Results: A total of 267 patients aged between 9 and 85 years with psoriasis vulgaris were included. Among them, 141 (52.8%) were male and 126 (47.2%) were female. The mean age was 40.8 ± 14 . The mean BMI was 28.7 ± 5.8 ; 105 (39.3%) were overweight and 97 (36.3%) were obese. The mean age of disease onset was 28.9 ± 15.9 years, and the mean disease duration was 145 ± 131.7 months. The most frequent difficult area involvements were scalp in 205 patients (76.8%), nails in 136 (50.9%), genital area in 104 (39.0%), and palmoplantar region in 93 (34.8%). Nail and genital involvement were significantly more common in males ($p < 0.001$, $p = 0.042$). Genital and scalp involvement were more common in patients with disease onset at ≤ 40 years ($p < 0.001$ and $p = 0.001$), whereas palmoplantar involvement was higher in patients over 40 years ($p = 0.038$). In patients with

psoriatic arthritis (PsA), nail involvement was more frequent ($p=0.031$), while scalp involvement was less common ($p=0.007$). The most frequent nail findings were onycholysis, pitting, and oil drop signs. The treatments being used at the time of study were methotrexate in 89 patients (33.3%), secukinumab in 78 (29.2%), ixekizumab in 43 (16.1%), risankizumab in 37 (13.9%), and guselkumab in 20 (7.5%). At week 4, secukinumab demonstrated statistically significantly higher PASI75 response than risankizumab ($p=0.009$) and guselkumab ($p=0.007$). Ixekizumab was also statistically superior to guselkumab ($p=0.025$) and risankizumab ($p=0.049$) in terms of PASI75 response. For DLQI 0/1 scores, ixekizumab showed significantly better results compared to guselkumab ($p=0.044$). IL-17 inhibitors were more effective than IL-23 inhibitors in terms of PASI75 ($p<0.001$) and PASI90 ($p=0.049$) responses, and also showed statistically superior DLQI 0/1 scores ($p=0.003$). At week 12, secukinumab had significantly higher PASI75 ($p=0.028$), PASI90 ($p=0.026$), and PASI100 ($p=0.016$) responses compared to guselkumab. Ixekizumab showed significantly better DLQI 0/1 response than guselkumab ($p=0.017$). IL-17 inhibitors were superior to IL-23 inhibitors only in PASI100 scores at this time point ($p=0.040$). At week 24, ixekizumab achieved significantly better PASI100 response than guselkumab ($p=0.019$), and risankizumab was statistically superior to guselkumab in both PASI100 ($p=0.003$) and DLQI 0/1 ($p=0.002$) responses.

Conclusion: IL-17 inhibitors stand out with their rapid onset of action, particularly in terms of early PASI responses, nail involvement, and improvements in quality of life. IL-23 inhibitors may provide more significant benefits in later stages, especially in PASI100 and DLQI responses. Evaluating treatment efficacy in difficult-to-treat areas such as the nails, scalp, genital, and palmoplantar regions is essential in clinical practice. Treatment decisions should be based not only on PASI scores but also on patient quality of life, the location of lesions, and individual clinical profiles.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
ABSTRACT.....	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ.....	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Psoriasis	2
2.1.1 Tanım	2
2.1.2 Epidemiyoloji.....	2
2.1.3 Etiyoloji.....	2
2.1.4 Patogenez	5
2.1.5 Klinik özellikler	6
2.1.6 Psoriasis ve komorbiditeler	10
2.1.7 Histopatoloji	11
2.1.8 Ayırıcı tanı.....	12
2.1.9 Hastalık şiddetinin belirlenmesi.....	13
2.1.10 Tedavi.....	16
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
4.BULGULAR.....	23
4.1 Tanımlayıcı bulgular ve klinik özellikler	23
4.2 Tedavi sonrası PASİ, DGD, NAPSİ, DYKİ 0/1 yanıtları.....	28
4.3. Tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi	
4.3.1 Metotreksat tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması.....	34

4.3.2 Sekukinumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması.....	40
4.3.3 İksekizumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması.....	46
4.3.4 Risankizumab ve guselkumab tedavi yanıtlarının karşılaştırılması.....	51
4.3.5 İL-17 ve İL-23 inhibitörlerinin tedavi yanıtlarının karşılaştırılması	53
5.TARTIŞMA	56
5.1 Demografik ve klinik özelliklerin değerlendirilmesi.....	56
5.2 Skalp tutulumunda tedavi yanıtlarının karşılaştırılması	62
5.3 Palmoplantar tutulumunda tedavi yanıtlarının karşılaştırılması	64
5.4 Genital tutulumda tedavi yanıtlarının karşılaştırılması.....	67
5.5 Tırnak tutulumunda tedavi yanıtlarının karşılaştırılması	69
5.6 PASİ yanıtlarının karşılaştırılması	72
5.7 Dermatolojik yaşam kalite indeksi yanıtlarının karşılaştırılması	78
6. SONUÇ	81
7.KAYNAKÇA	83
8.EKLER	102

KISALTMALAR DİZİNİ

ACE	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim
ADAMTSL5	: Trombospondin tip 1 motif benzeri 5 içeren distegrin benzeri metaloproteaz alanı
BB-UVB	: Geniş bant ultraviyole B
BCG	: Calmette-Guérin Basili
cAMP	: Siklik adenozin monofosfat
CARD14	: Kaspaz rekrutman domaini içeren protein 14
CD	: Farklılaşma kümesi
DGD	: Doktorun global değerlendirmesi
DIP	: Distal interfalangeal
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DYKİ	: Dermatolojik yaşam kalite indeksi
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
GPP	: Generalize püstüler psoriasis
Gus	: Guselkumab
HDL	: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HIV	: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
HLA	: İnsan lökosit antijeni
ICD	: Uluslararası hastalık sınıflandırması
IL	: İnterlökin
İks	: İksekizumab
LCE	: Geç kornifiye zar
LL-37	: Katelisidin antimikrobiyal peptik aktif hali
MHC	: Majör histouyumluluk Kompleksi
Mtx	: Metotreksat
NAPSI	: Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi
NB-UVB	: Dar Bant Ultraviyole B
NGF	: sinir büyüme faktörü
PASI	: Psoriasis Alan Şiddet İndeksi
PDE4	: Fosfodiesteraz-4
PD-1	: Programlanmış hücre ölüm proteini 1
PD-L1	: Programlanmış hücre ölüm ligandı 1
PSORS	: Psoriasis duyarlılık bölgesi
PsA	: Psoriyatik artrit

PUVA	: Psoralen-Ultraviyole A
RİS	: Risankizumab
SC	: subkutan
Sek	: Sekukinumab
SUHK	: Subungal hiperkeratoz
Th	: Yardımcı T hücresi
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
Treg	: Düzenleyici T hücresi
TRM	: Yerleşik bellek T hücreleri
UVA	: Ultraviyole A
VKİ	: Vücut kitle indeksi
VYA	: vücut yüzey alanı

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. PASİ	14
Tablo 2. Doktorun global değerlendirmesi	15
Tablo 3. NAPSİ hesaplama ve tırnak bulguları	16
Tablo 4. Hastaların demografik ve klinik özellikleri	23
Tablo 5. Hastaların demografik verilere göre zor alan tutulum özellikleri	26
Tablo 6. Tüm hastalarda tırnak bulguları	26
Tablo 7. Hastaların kullandıkları tedaviler	28
Tablo 8. Hastaların başlangıç, 4, 12 ve 24. hafta PASİ ortalama değerleri	28
Tablo 9. Hastaların 4, 12 ve 24. haftadaki PASİ50, 75, 90 ve 100 yanıtları	29
Tablo 10. Skalp tutulumu olan hastaların başlangıç, 4, 12 ve 24. haftadaki DGD değerlendirmesi	29
Tablo 11. Genital tutulumu olan hastaların başlangıç, 4, 12 ve 24.haftada DGD yanıtları	30
Tablo 12.Palmoplantar tutulumu olan hastaların başlangıç, 4, 12 ve 24.haftada DGD yanıtları	31
Tablo 13. Tırnak tutulumu olan hastaların başlangıç, 4, 12 ve 24. haftadaki NAPSİ skorları	32
Tablo 14. Hastaların 4, 12 ve 24.haftadaki NAPSİ50, NAPSİ75 ve NAPSİ100 yanıtları	32
Tablo 15. Matriks tutulum varlığına göre NAPSİ yanıtları	32
Tablo 16. 4.haftada metotreksat tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması	35
Tablo 17. 12.haftada metotreksat tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması	37
Tablo 18. 24. haftada metotreksat tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması	39
Tablo 19. 4. haftada sekukinumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması	41
Tablo 20. 12. haftada sekukinumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması	43
Tablo 21. 24. haftada sekukinumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması:	45

Tablo 22. 4. haftada iksekizumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması	
.....	46
Tablo 23. 12. haftada iksekizumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması	
.....	48
Tablo 24. 24. haftada iksekizumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması:	
.....	50
Tablo 25. 4, 12 ve 24.haftada risankizumab ve guselkumab tedavi yanıtlarının karşılaştırılması	
.....	52
Tablo 26. 4, 12 ve 24. haftada IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin tedavi yanıtlarının karşılaştırılması	
.....	54



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis her yaşta ortaya çıkabilen, dünya genelinde yaygın görülen ve bireyler ile toplum üzerinde önemli bir yük oluşturan kronik papüloskuamöz bir deri hastalığıdır(1). Psoriasis, dünya genelinde bireylerin %3'ünü etkileyen inflamatuvar bir deri hastalığıdır ve bu kişilerin %30'undan fazlası orta-şiddetli psoriasis semptomları göstermektedir. Psoriyatik tutulum, tırnaklar, palmoplantar ve saçlı deri gibi bölgelerde, vücudun diğer bölgelerine kıyasla yaşam kalitesi üzerinde dramatik şekilde olumsuz etkilerle ilişkilidir(2).

Bu retrospektif çalışmada amacımız zorlu bölge tutulumu olan psoriasis vulgaris tanılı hastalarının 01.10.2023-31.10.2024 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları bölümünde çeşitli psoriasis vulgaris tedavisi alan hastaların verilerinin incelenmesi amaçlandı. Bu çalışmada zorlu bölge tutulumu olan hastaların kullandıkları sistemik tedavilerin retrospektif olarak 0, 4, 12 ve 24. haftadaki etkinlikleri değerlendirilmesi amaçlandı. Retrospektif alınan notlardan Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI), Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ), Tırnak Şiddet İndeksi (NAPSI), palmoplantar, genital ve saçlı deri tutulumu için Doktorun Global Değerlendirilmesi (DGD) skorlanarak değerlendirilmesi amaçlandı. Dermatoloji uzmanı tarafından fizik muayenesi yapılmış hastaların deri bulguları, hastaların, yaş, cinsiyet, kilo, boy, alışkanlıklar (sigara ve alkol), eğitim durumları, medeni hal, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, aile öyküsü, eklem tutulumu, eritrodermi atak öyküsü, önceden aldıkları topikal ve sistemik tedaviler, fototerapi öyküsü hastane kayıtlarından elde edilen verilere göre retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Psoriasis

2.1.1 Tanım

Psoriasis, morfolojisi, dağılımı, şiddeti ve seyri bakımından değişkenlik gösteren bir papüloskuamöz hastalıktır. Bu hastalığın lezyonları, genellikle çok belirgin kenarlara sahip, üzerlerinde gri ya da gümüş-beyaz, kuru bir pul tabakası bulunan yuvarlak ve kırmızımsı papüller veya plaklar şeklinde ortaya çıkar. Lezyonlar çoğunlukla simetrik olarak saçlı deri, dirsekler, dizler, lomber, sakral bölge ve vücut kıvrımlarında yerleşir. Ayrıca, psoriasis, travma ya da yaralanma bölgesinde de gelişebilir; bu durum köbner fenomeni olarak bilinir(3).

2.1.2 Epidemiyoloji

Psoriasis, dünya nüfusunun yaklaşık %2.0 ila %3.0'ünü etkiler. Şimdiye kadar yapılan epidemiyolojik çalışmalar, farklı nüfus ve etnik gruplar arasında prevalansın değişken olduğunu göstermiştir. Batı ülkelerinde daha yüksek prevalans oranları bulunmuş olup, bu oran Birleşik Krallık'ta %2.2'den, Norveç'te ise %4.5'e kadar çıkmaktadır(4). Psoriasis, hem erkekleri hem de kadınları etkileyen bir hastalıktır; kadınlarda hastalığın başlangıcı genellikle daha erken yaşlarda görülür ve aile öyküsü olanlarda daha yaygındır. Hastalığın başlangıç yaşı, erkeklerde 30-39 yaş ve 60-69 yaş arasında iki farklı zirve gösteren bimodal bir dağılım sergilerken, kadınlarda bu yaşlar yaklaşık 10 yıl daha erkendir(5). Ülkemizde 329 psoriasis hastasının dahil edildiği bir çalışmada, hastalar toplam dermatolojik hastalıkların %1.3'ünü oluşturmuştur. Bu hastaların %61'i kadın, %39'u ise erkek olup, hastalığın başlangıç yaşı kadınlarda ortalama 25 ± 16 yıl, erkeklerde ise 28 ± 15 yıl olarak hesaplanmıştır. Ayrıca, hastaların %30'unda aile öyküsü pozitifdir(6). Yine ülkemizde Trabzon il merkezi ve ilçelerinde 7885 hasta ile yapılan bir çalışmada psoriasis prevalansı %1,1 olarak bulunmuş(7).

2.1.3 Etiyoloji

2.1.3.1 Genetik faktörler

Psoriasis'in genetiği karmaşık olup, hastalığın gelişiminde güçlü bir genetik yatkınlık rol oynar. Monozigotik ikizlerde %70, dizigotik ikizlerde %20 oranında uyumluluk gösterir ve aile öyküsü olan bireylerde daha sık görülür. İki etkilenmiş ebeveyne sahip kişilerde risk %50'ye kadar çıkabilir. HLA-Cw*0602, psöriazis ile en güçlü ilişkilendirilen gen olup, T hücrelerinin

otoantijenlere tepkisini düzenler. LL-37 ve ADAMTSL5 antijenleri bu genle bağlantılıdır. HLA-Cw*0602 taşıyan hastalarda erken başlangıç, guttat tip, geniş yüzey tutulumu, Köbner fenomeni ve enfeksiyon sonrası kötüleşme sık görülür(8). Psoriasis ile ilişkili genetik lokuslar arasında en önemli olan PSORS1, MHC sınıf I bölgesinde yer alır ve bilinen genetik yatkınlığın %35-50'sini açıklar. Bu bölgedeki HLA-Cw*0602 aleli, hastalık için en güçlü genetik duyarlılık faktörü olarak tanımlanmıştır. PSORS2 ve PSORS4 bölgeleri de CARD14 ve LCE genleri aracılığıyla psoriasis duyarlılığına katkı sağlar. Ancak, genetik bağlantılar karmaşık ve popülasyona özgü farklılıklar gösterebilir(9).

2.1.3.2 Tetikleyiciler

2.1.3.2.1 Enfeksiyonlar

Streptokok enfeksiyonları, özellikle akut guttat psoriasis'in başlamasıyla yakından ilişkilidir ve boğaz enfeksiyonlarının yanı sıra vulvovajinal ve perianal streptokok enfeksiyonları sonrasında da ortaya çıkabilir(8). Guttat psoriasis genellikle kendiliğinden iyileşir ancak tekrarlayan enfeksiyonlarla yeniden alevlenebilir veya zamanla kronik plak psoriasise dönüşebilir(8). Akut guttat psoriasis geçiren hastaların üçte birinde (%33) 10 yıl içinde kronik psoriasis geliştiği bildirilmiştir. HIV enfeksiyonu, psoriasis prevalansını artırabilir, başlangıcını tetikleyebilir veya mevcut hastalığı şiddetlendirebilir. Guttat, invers ve eritrodermik psoriasis en sık görülen alt tiplerdir. Psoriasis tetikleyen diğer enfeksiyonlar arasında Staphylococcus aureus, Helicobacter pylori, Malassezia ve Candida mantarları ile papillomavirüs ve retrovirüsler bulunur(8).

2.1.3.2.2 Hava kirliliği ve güneş maruziyeti

Hava kirliliğindeki artış, özellikle kadmiyum gibi kirlleticiler aracılığıyla oksidatif stres oluşturarak bağışıklık sistemini zayıflatabilir ve psoriasisin şiddetlenmesine yol açabilir. Fotosensitif psoriasis, genellikle yaz aylarında daha belirginleşen ve HLA-Cw*0602 alleliyle ilişkilendirilen bir alt gruptur. Bu hastalarda UVA ışınları anormal klinik yanıtı neden olabilmekte(10).

2.1.3.2.3 İlaçlar

Birçok ilaç, psoriasis tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir; bunlar arasında lityum, β -blokerler, antimalaryal ilaçlar, nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçlar, ACE inhibitörleri, İnterferon, terbinafin, statinler, fibratlar ve anti-PD-1/PD-L1 antikoru bulunur. Lityum, psoriasis en sık tetikleyen ilaçtır ve hastaların %3.4 ile %45'inde psoriasise yol açar. Ayrıca, biyolojik tedaviler de psoriasis tetikleyebilir, özellikle TNF inhibitörleri (örneğin infliximab), psoriasis gelişimine yol açabilir(11).

2.1.3.2.4 Endokrin faktörler

Singapur’da 3. basamak bir hastanede yapılan bir çalışmada; psoriasis alevlenmesi ile yatırılan 71 hasta ile yapılan çalışmada 32 püstüler psoriasis alevlenmesi ve 39 plak psoriasis alevlenmesi olan hasta çalışmaya dahil edilmiş. Bu çalışmada püstüler ve plak psoriasis alevlenmelerinde hipokalsemi insidansı düşük bulunmuştur(12). Psoriasiste D vitamininin immünomodülasyon etkisi önemli bir rol oynayabilir. 602 kişi (285 vaka ve 317 kontrol) dahil edildiği bir çalışmada 25-hidroksi D vitamini seviyeleri ölçülmüş. Psoriasis hastalarında D vitamini eksikliği %60.0 iken kontrollerde %17.5 olarak bulunmuştur ($P<0.001$). Psoriasis hastalarında serum D vitamini seviyeleri sağlıklı bireylerden belirgin şekilde düşüktür ve bu eksiklik hastalık süresi ve şiddetiyle ilişkilidir(13).

2.1.3.2.5 Yaşam tarzı

Sigara, psoriasis patogeneğinde tetikleyici ve risk artırıcı bir unsur olarak tanımlanmıştır. Araştırmalar, psoriasis hastalarının sigara içme oranının daha yüksek olduğunu ve sigaranın hastalığın başlangıcında rol oynayabileceğini göstermektedir. Sigara maruziyeti ile psoriasis arasında belirgin bir doz-yanıt ilişkisi bulunmuş, sigara kullanımının artışıyla hastalık riskinin arttığı ortaya konmuştur(14). Psoriasis ve alkol tüketimi arasında karmaşık ve çok faktörlü bir ilişki vardır. Psoriasis hastalarında aşırı alkol tüketimi, genel nüfusa göre daha yaygındır ve alkol bağımlılığı, hastalığın şiddetini artırırken tedaviye verilen cevabı olumsuz etkiler. Ayrıca, orta ila şiddetli psoriasis hastalarında ölüm riski daha yüksek olup, alkol bu riski artıran önemli bir faktördür. Ancak bazı araştırmalar, alkol tüketiminin psoriasis gelişimiyle anlamlı bir bağlantı göstermediğini ortaya koymuştur(11). Psoriasis ve obezite arasında karşılıklı bir ilişki vardır; obezite, psoriasisle yatkınlık yaratırken, psoriasis de obeziteyi kötüleştirir. Obezite, kronik ve düşük dereceli inflamasyon hali olarak kabul edilir. Yağ dokusundaki makrofajlar, inflamasyonu sürdürmede kritik bir rol oynar. Salgılanan inflamatuvar mediatörler obeziteyi ve psoriasisle kötüleştirebilir(15). Balık yağı takviyeleri bazı psoriasis hastalarında iyileşme sağlasa da, plasebo kontrollü çalışmalar kesin sonuçlar vermemiştir. Çölyak hastalığına özgü antikor taşıyan hastalarda, gluten içermeyen diyet semptomları iyileştirebilir. Psoriasis hastalarında folik asit eksikliği ve oksidatif stres, hastalığın şiddetini etkileyebilir. Antioksidanlar (selenyum, E vitamini, b-karoten) oksidatif dengesizliği dengeleyerek semptomları iyileştirme potansiyeline sahiptir, ancak elde edilen bulgular sınırlıdır(16).

2.1.3.2.6 Mental stres

Stres, adrenalin ve noradrenalin salınımını başlatır, ardından hipotalamo-pituiter-adrenal eksenini aktive olarak glukokortikoid salınımına yol açar. Kronik stres, bu mekanizmayı bozar ve bağışıklık sistemi üzerinden psoriasisle kötüleştirir. Psoriasisli hastalarda, kortikotropin salgılatıcı hormon salınımı mast hücrelerini aktive ederek inflamasyonu artırır. Ayrıca stres, epidermal bariyerin geçirgenliğini artırarak cilt yaralarının iyileşmesini engeller ve keratinosit proliferasyonunu

hızlandırır(17). Yapılan bir sistematik inceleme, hastaların %46'sının hastalıklarının stresle ilişkili olduğunu düşündüğünü ve %54'ünün stresli olayları hatırladığını göstermiştir(10).

2.1.3.2.7 Mekanik stres

Psoriasisli hastalarda Köbner fenomeni, cilt yaralanmalarından sonra yeni lezyonların oluşmasıdır. Travma, artan kan akışı, sinir büyüme faktörü (NGF) ve tip 1 interferonlar gibi faktörlerle psoriasis tetikler. Yerleşik bellek T hücreleri (TRM) ise hastalığın nüksüne katkıda bulunur(10).

2.1.3.2.8 Aşılar

BCG, grip, tetanoz-difteri ve kızamıkçık gibi aşılar psoriasis veya psoriasis benzeri semptomları tetikleyebilir. Bu durum, aşının IL-6 üretimini artırarak Th17 hücrelerini tetiklemesiyle ilişkilendirilmektedir. Ayrıca, Koebner fenomeni, aşılama sonrası yeni psoriasis plaklarının oluşumunda rol oynayabilir. Psoriasis ve aşı arasındaki kesin ilişki halen belirsizdir(18).

2.1.4 Patogenez

Hastalığın patogenezinde hem doğuştan gelen hem de adaptif bağışıklık sistemi rol oynar. Epidermisteki keratinositlerin hiperproliferasyonu, hastalığın karakteristik özelliğidir ve inflamatuvar süreçlerin bir sonucudur(19). Psoriasisde Th1, Th17 ve Th22 hücreleri gibi T hücreleri kritik rol oynar. Th17 hücrelerinden salgılanan IL-17A, IL-22 ve TNF- α , keratinositlerin hiperproliferasyonunu ve inflamatuvar yanıtı tetikler(20,21). Doğal bağışıklık sistemi, psoriasisin erken fazında devreye girer. Bu süreçte dendritik hücreler ve makrofajlar, sitokin salınımını artırarak inflamasyonu başlatır. IL-23, Th17 hücrelerini aktive eder ve IL-17 salınımını destekler(22). Ayrıca, $\gamma\delta$ T hücreleri ve mast hücreleri gibi doğuştan bağışıklık hücreleri, hastalığın patogenezinde yer alır(23). Psoriasisde keratinositler sadece hedef değil, aynı zamanda aktif bir inflamatuvar yanıtın kaynağıdır. LL-37 gibi antimikrobiyal peptitler, inflamatuvar döngüyü başlatan kritik faktörlerdir(24). Adaptif bağışıklık sistemi, psoriasisin sürekliliği ve şiddetlenmesinde önemli bir rol oynar. Th17 ve Th1 hücreleri tarafından salınan sitokinler, kronik inflamasyonu sürdürürken, Treg hücrelerinin baskılayıcı etkilerindeki azalma, inflamatuvar yanıtı artırır(25). Psoriasis plaklarında, IL-17 ve TNF- α salınımı yüksek seviyelerde bulunur. Bu sitokinler, keratinositler tarafından CCL20 gibi kemokinlerin salgılanmasını uyarır, bu da bağışıklık hücrelerinin inflamasyon bölgesine göçünü teşvik eder(26). Psoriasisde Köbner fenomeni, cilt travmalarının inflamatuvar yanıtı artırarak yeni lezyonlara yol açtığını göstermektedir. Bu fenomen, IL-36 ve IL-1 gibi inflamatuvar mediyatörlerin artışı ile ilişkilidir(27). Epidermal ve dermal hücreler arasındaki etkileşim, vasküler değişiklikleri ve inflamasyonu artırır. Özellikle dermal dendritik hücrelerin aktivasyonu, IL-23/IL-17 eksenini tetikleyerek inflamasyonu şiddetlendirir(28). Son yıllarda yapılan araştırmalar, yerleşik bellek T

hücrelerinin (TRM) psoriasis patogenezindeki rolüne dikkat çekmiştir. TRM hücreleri, inflamatuvar sitokinlerin sürekli salınımı ile hastalığın nüksüne katkıda bulunur(29). Psoriasisın genetik boyutu, HLA-Cw*0602 gibi spesifik genlerle ilişkilidir. Bu genetik faktörler, bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde rol oynayan çeşitli proteinleri etkileyerek hastalığın şiddetini artırabilir(30).

2.1.5 Klinik özellikler

2.1.5.1 Kronik plak psoriasis

Psoriasis farklı klinik fenotiplere sahiptir, ancak en yaygın ve kolay tanınabilen tipi kronik plak psoriasis (psoriasis vulgaris) olarak bilinir. Klasik olarak, beyaz tenli bireylerde iyi sınırlanmış, somon-pembe renkli plaklar üzerinde gümüş pullarla kaplı bir morfolojiye sahiptir; siyah tenli bireylerde ise bu plaklar gri renkte görülür. Plaklardaki pulların kaldırılması küçük kanama noktalarına neden olabilir; bu durum "Auspitz belirtisi" olarak adlandırılır. Plakların boyutları ve kalınlıkları oldukça değişken olabilir(31). Psoriasis plakları vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilir, ancak genellikle saçlı deri, dirsekler ve dizler gibi bölgelerde simetrik yerleşir(32). Psoriasis plakları, zamanla periferik genişleme ile farklı şekiller alabilir. Psoriasis gyrata kıvrımlı desenlerle, anüler psoriasis halka şeklinde lezyonlarla, foliküler psoriasis ise folikül açıklıklarında küçük, pullu papüllerle karakterizedir. Rupioid psoriasis, limpet kabuklarını andıran hiperkeratotik küçük plaklarla; ostraseöz psoriasis ise istiridye kabuklarını andıran konkav merkezli plaklarla tanınır. Bu çeşitlilik, psoriasisın klinik sınıflandırmasında önemlidir(3).

2.1.5.2 Guttat psoriasis

Guttat psoriasis, genellikle streptokok enfeksiyonlarından 2-3 hafta sonra çocuklarda ve gençlerde görülen, damla şeklinde kırmızı, pullu lezyonlarla karakterizedir. Doğal seyri değişkendir; kendiliğinden düzelebilir, kronik plak psoriasisine dönüşebilir veya tekrar edebilir(33).

2.1.5.3 Eritrodermik psoriasis

Eritrodermi, deri yüzeyinin %90'ından fazlasını etkileyen, pullu ve eritematöz bir dermatittir. Bu durumun en sık görülen altta yatan nedenleri psoriasis ve egzema olarak tanımlanmaktadır(34). Bu derece yaygın deri tutulumu, hipotermi, yüksek debili kalp yetmezliği, elektrolit dengesizliği, kaşıntı ve deride ağrı ile ilişkili olabilir(1). Risk faktörleri arasında sistemik hastalıklar (örneğin, HIV enfeksiyonu), duygusal stres, ultraviyole yanıkları, topikal katran uygulamaları, alkolizm ve psoriasis tedavisinin ani kesilmesiyle ortaya çıkan rebound fenomeni bulunmaktadır(35).

2.1.5.4 Fleksural psoriasis (intertrijinöz/invers psoriasis)

Psoriasis genellikle diz ve dirsek gibi ekstansör yüzeylerde görülmekle birlikte, perine, göğüs altı, aksiller, inguinal ve intergluteal bölgeler gibi fleksör yüzeylerde ve deri kıvrımlarında da ortaya çıkabilir. Bu bölgeler nemli olduğundan, psoriasis burada plak formuna kıyasla daha az pullu bir görünüm sergiler(32).

2.1.5.5 Palmopantar plak psoriasis

Palmopantar psoriasis, avuç içi ve/veya ayak tabanlarında görülen bir psoriasis formudur ve tüm psoriasis hastalarının yaklaşık %12'sini etkiler. Bu bölgelerde belirgin, kırmızımsı ve pullu plaklarla karakterizedir ve diğer deri bölgelerinde psoriasis plaklarıyla birlikte veya izole olarak ortaya çıkabilir(36).

2.1.5.6 Püstüler psoriasis

2.1.5.6.1 Generalize püstüler psoriasis (Von Zumbusch)

Generalize püstüler psoriasis (GPP), püstüler psoriasisın en şiddetli formudur(37). Enfeksiyonlar ve gebelik potansiyel tetikleyiciler arasındadır(38). Hastalarda vücutta steril püstüller, ekstremitelerde eritem ve şişlik görülür. Yüksek ateş ve halsizlikle seyreden kronik bir inflamatuvar hastalıktır. GPP, yaşam boyu tekrarlama eğilimindedir ve ölümcül sonuçlar olabilir(37).

2.1.5.6.2 Lokalize püstüler psoriasis (Palmopantar püstülozis)

Palmopantar püstülozisi, avuç içleri ve/veya ayak tabanlarında eritem ve pullanma zemininde, steril sarı püstüller olarak kendini gösterir. Palmopantar püstülozis, sıklıkla psoriasisle ilgili tırnak tutulumu ile ilişkilidir. Vakaların yaklaşık %25'inde klasik psoriasis vulgaris ile birlikte görülür(3).

2.1.5.6.3 Hallopeu'nun Akrodermatitis Kontinuası

Hallopeau'nun Akrodermatitis Kontinuası, bir veya daha fazla el ve/veya ayak parmağını etkileyen nadir, kronik bir püstülozistir; steril püstüller, distal falanksın eritemli derisi üzerinde ortaya çıkar ve genellikle paronişi ile ilişkilidir. Tedavi edilmezse deri atrofisi, onikodistrofi ve osteolizise yol açar(39).

2.1.5.7 Psoriyatik artrit (PsA)

Psoriasis hastalarının yaklaşık %30'u, özellikle şiddetli psoriasis veya tırnak ve saç derisi tutulumu olanlar, psoriyatik artrit (PsA) geliştirebilir. PsA, artrit, spondilit, entezit ve daktilit gibi

birden fazla alanı etkileyen kronik bir inflamatuvar hastalıktır(40). Her yaşta, hatta çocuklukta gelişebilir, ancak genellikle 30-50 yaş arasında ortaya çıkar ve kadınları ve erkekleri eşit oranda etkiler. Yakın zamanda gerçekleştirilen, 1000'den fazla hastayı kapsayan geniş bir klinik çalışmada, PsA'lı hastaların %84'ünde, PsA başlangıcından önce ortalama 12 yıl süren deri semptomları gözlenmiştir(41). Moll ve Wright tarafından tanımlanan klinik alt tipler arasında büyük eklemlerin monoartriti, distal interfalangeal artrit, spondiloartrit ve romatoid artrite benzer şekilde simetrik deforman poliartropati yer alır(42). Tırnak hastalıkları, özellikle distal interfalangeal (DIP) eklem tutulumu olan PsA hastalarında sıkça görülmektedir(41).

2.1.5.8 Saçlı deri psoriasis (skalp psoriasis)

Saçlı deri psoriasis, psoriasisin en sık görülen formlarından biri olup hastaların %79'unu etkiler. Keskin sınırlı eritematoskuamöz lezyonlarla karakterize olan bu durum, genellikle saç çizgisini aşarak yüz veya retroauriküler alanlara yayılabilir. Saç dökülmesi, özellikle telogen effluvium ve nadiren skarlı alopesi şeklinde, önemli bir komplikasyondur(43).

2.1.5.9 Genital psoriasis

Psoriasis hastalarının yaklaşık %63'ü, hastalık sürecinde genital lezyonlar geliştirmektedir. Bu bölgelerdeki lezyonlar genellikle düz ve daha az skuamlıdır ancak bu lokalizasyon hem fiziksel hem de duygusal rahatsızlıklara, hatta cinsel işlev bozukluklarına yol açabilir. Hastaların genital lezyonlarını paylaşmaktan çekinmeleri nedeniyle tanı genellikle gecikir(44).

2.1.5.10 Tırnak psoriasis

Psoriasis hastalarında tırnak tutulumunun prevalansı %10 ile %81.8 arasında değişmekte olup, yaşam boyu görülme sıklığı %80 ila %90 olarak tahmin edilmektedir. Tırnak psoriasis, tırnak matriksi ve tırnak yatağı tutulumu belirtilerini içermektedir. Bu durum, yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyerek fonksiyonel bozukluklara, ağrıya ve psikososyal strese yol açabilir. Psoriyatik artrit (PsA) gelişimini öngörebilir(45).

2.1.5.10.1 Tırnak yapısı

Tırnak ünitesi tırnak plağı ile birlikte proksimal tırnak kıvrımı, matriks, tırnak yatağı ve hiponişyumdan oluşmaktadır. Tırnak plağı, parmakların üzerinde yer alan yarı saydam ve sert bir yapıdır. Proksimal tırnak kıvrımından çıkar, lateral kıvrımlarla çevrilidir ve zengin damarlanma nedeniyle pembe renkte görülür(46). Tırnak yatağının proksimal sınırını lunula oluştururken, serbest kenarın başladığı nokta hiponişyumdur. Hiponişyum, tırnak yatağı ile parmak ve ayak parmaklarının normal epidermisi arasındaki geçiş bölgesini meydana getirir(47). Proksimal tırnak kıvrımı, dorsal ve ventral epitel yüzeylere sahiptir. Her parmağın deri devamı olan dorsal yüzey, kendisini altına

katlayarak tırnak matriksinin üzerinde bulunan ventral yüzeyi oluşturur(46). Tırnak matriksi, proksimal tırnak kıvrımının hemen altında yer alır ve tırnak plağını üreten yüksek proliferatif epidermal dokudur. Tırnak matriksinin görünen beyaz kısmına lunula denir. Tırnak yatağı, tırnak plağını destekleyen, pembe renkli, ince ve granüler tabakası ile yağ bezleri bulunmayan bir epitel yüzeyidir. Tırnak matriksinden hiponışyuma kadar uzanır(48).

2.1.5.10.2 Psoriasiste tırnak lezyonları

2.1.5.10.2.1 Matriks tutulumu

Pitting (çukurlaşma) tırnak yüzeyindeki küçük çukurcuklar olup tırnak matriksindeki parakeratotik hücrelerin keratinizasyon sürecini bozması sonucu oluşur(46). Pitting, Reiter sendromu, bağ dokusu hastalıkları, sarkoidoz, pemfigus, alopesi areata ve incontinentia pigmenti gibi sistemik hastalıklardan da kaynaklanabilir(49). Lökonişi, 1-2 mm genişliğinde bantlar olup birden fazla tırnağı etkiler. Orta ve ventral matriks tutulumu sonucu bu bölgedeki parakeratotik hücrelerin içsel deskuamasyonu ile oluşur. Psoriasis dışında travma, enfeksiyonlar ve kardiyopulmoner hastalıklarda da görülebilir(48). Lunulada eritem, "benekli lunula" olarak bilinir ve genişlemiş kan damarlarıyla ilişkilidir. Psoriasis, alopesi areata, lichen planus ve romatoid artrit gibi hastalıklarla ilişkilidir ve akut inflamatuvar bozuklukları yansıtır(50). Tırnakta ufalanma, tırnak psoriasis en şiddetli formu olup, tırnak plağının dökülmesiyle kendini gösterebilen total onikodistrofidir. Bu durum, tüm tırnak matriksini etkileyerek tırnak plağının oluşumunu ciddi şekilde bozar(47).

2.1.5.10.2.2 Tırnak yatağı tutulumu

Onikoliz, psoriasis tırnak yatağından hiponışyuma yayılması ve parakeratotik hücrelerin dökülmesiyle oluşur. Eritemli sınırlarla çevrili onikoliz, tırnak psoriasis için önemli bir bulgudur. Bu durum, tırnak yatağı ile tırnak plağı arasındaki boşluktan kaynaklanan beyazımsı renk değişikliği olarak görülür(51). Yağ damlası bulgusu (Salmon patch) tırnak plağının altında biriken kompakt parakeratoz ve akantoz nedeniyle tırnak plağının altındaki sarı-turuncu renkte düzensiz, saydam bir alan olarak görülür(48). Splinter hemorajisi, epidermal sırtlardaki kılcalların hasar görmesi sonucu tırnak plağının altında oluşan kırmızı-kahverengi uzunlamasına ince çizgilerdir. Psoriasis dışında, travma, enfeksiyonlar ve endokardit hastalarında da görülebilir(49). Subungual hiperkeratoz, genellikle ayak tırnaklarında görülen, tırnak plağının altında skuam birikintisi, kalınlaşma ve yükselme ile karakterizedir. Bu durum, tırnak plağının distal kısmındaki soyulmamış hücrelerin birikmesinden kaynaklanır(48).

2.1.6 Psoriasis ve komorbiditeler

Psoriasis, psoriyatik artrit, kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom, aşırı kilo/obezite, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve depresyon gibi yaygın komorbiditelerle ilişkilendirilen multisistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir(52).

2.1.6.1 Kardiyovasküler hastalıklar

Psoriasis, özellikle erken yaşta şiddetli hastalığa sahip bireylerde, kardiyovasküler hastalık riskini artırır. Çalışmalar, psoriasisin erken ateroskleroz ve kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. İnflamasyon; insülin direnci, oksidatif stres, endotelial disfonksiyon ve ateroskleroz gelişimine yol açarak miyokard enfarktüsü ve kardiyovasküler olaylara neden olabilir(53).

2.1.6.2 Metabolik sendrom

Metabolik sendrom, psoriasisle ilişkili sistemik inflamasyon nedeniyle sık görülen bir durumdur ve obezite, diyabet, hiperlipidemi, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı gibi sorunları içerir. Psoriasisli bireylerde metabolik sendrom riski artmıştır; şiddetli psoriasis bu riski daha da artırır. Mekanizmaları arasında proinflamatuvar sitokinler (TNF-alfa, IL-17, IL-22), insülin direnci ve oksidatif stres yer alır. Ayrıca, kronik inflamasyon HDL'nin işlevini olumsuz etkiler(54).

2.1.6.3 Obezite

Obezite, psoriasis için bağımsız bir risk faktörüdür. Çalışmalar, artan vücut kitle indeksi ile psoriasis riskinin yükseldiğini göstermiştir. Psoriasis şiddeti ve obezite arasındaki ilişkiyi destekleyen bir çalışmada, vücut yüzey alanı (VYA) ölçümleriyle psoriasis şiddeti arttıkça obezite riskinin de arttığı doğrulanmıştır(55).

2.1.6.4 Diyabet

Psoriasis ile diyabet arasındaki ilişki, birçok çalışmada doğrulanmıştır. Monozigotik ve dizigotik ikizlerde yapılan bir çalışmada, psoriasisin diyabetle ilişkili olduğunu ve bu ilişkinin cinsiyet, yaş, sigara içme ve vücut kitle indeksi gibi faktörlerden bağımsız olduğunu göstermiştir. Ayrıca, psoriasis ve tip 2 diyabet arasında düşük bir genetik korelasyon saptanmıştır. IL12B, IL23R ve IL23A gen varyasyonlarının hem psoriasis hem de diyabetin gelişiminde rol oynadığı öne sürülmüştür(56,57).

2.1.6.5 Dislipidemi

Psoriasisli hastalarda dislipidemi riski, her iki hastalığın ortak inflamatuvar yolları paylaşabileceğini gösteriyor. Psoriasiste yer alan sitokinler, özellikle IL-1, IL-6 ve TNF- α , serum lipid düzeylerinin düzensizliğiyle ilişkilidir. Bu sitokinler, aterosklerozun ilerlemesinde rol oynar, çünkü hepatositlerin ve arteriyel düz kas hücrelerinin fonksiyonlarını değiştirerek lipid birikimini artırır. Ayrıca, lipoprotein lipaz aktivitesinin inhibe edilmesiyle trigliserid seviyeleri yükselir. Bu süreçler, arteriyel plakların gelişimine katkıda bulunur(58,59).

2.1.6.6 Hipertansiyon

Psoriasisli bireylerde hipertansiyon prevalansı, psoriasisli olmayanlara göre daha yüksektir. Hipertansiyon riski, psoriasisin şiddetiyle artmakta ve psoriasis, hipertansiyon gelişimiyle ilişkilidir. Psoriasisli olan hipertansiyon hastalarında, hipertansiyon daha şiddetli ve kontrol altına alınması daha zor olabilmektedir(55).

2.1.6.7 İnflamatuvar bağırsak hastalığı

Psoriasisin genel popülasyondaki prevalansı %2 iken, Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi inflamatuvar bağırsak hastalıklarında sırasıyla %10 ve %5,7'ye çıkar. Bağışıklık sistemi ile mikrobiyota arasındaki bozulmuş etkileşim hem inflamatuvar bağırsak hastalıklarının hem de psoriasisin etiyojisinde rol oynayabilir(60).

2.1.6.8 Maligniteler

Psoriasisli bireylerde malignite riski artmıştır, özellikle lenfoma, akciğer kanseri ve nonmelanom deri kanseri sıklığı artmaktadır. Biyolojik tedaviler, maligniteye neden olmadığı düşünülen güvenli bir seçenek olarak görünse de uzun dönem verilerine ihtiyaç vardır. Öte yandan, PUVA ve geleneksel sistemik tedaviler cilt kanseri riskini artırabilir(54,61).

2.1.7 Histopatoloji

Psoriasisin üç önemli histopatolojik özelliği vardır: dermiste görülen lökosit infiltrasyonu, damar genişlemesi ve epidermal hiperplazi(62). Psoriasisin erken döneminde spesifik olmayan dermal değişiklikler baskındır. Yüzeysel perivasküler alanda seyrek T-lenfosit infiltrasyonu, genişlemiş dermal papilla damarları, hafif ödem ve minimal spongiyozis görülür(63). Bundan sonra epidermis kalınlaşır, granüler tabaka kaybolur ve parakeratoz kümeleri oluşur. Bu, hücrelerin hızla döngüye girmesi ve terminal diferansiyasyonun eksik olmasından kaynaklanır. Parakeratoz kümelerinin kenarında nötrofiller birikir ve Munro mikroabselerinin başlangıcını işaret eder. İleri evrede, stratum spinosum kalınlaşır (akantoz), rete çıkıntıları uzar ve suprapapiller plaklarda incelmeye

gözlemlenir. Mitotik aktivite artar, bu da hastalığın hiperproliferatif doğasını yansıtır. Parakeratoz daha birleşik hale gelir ve granüler tabaka kaybolur. Dermisteki inflamatuvar hücreler epidermise doğru hareket ederek intrakorneal nötrofil kümeleri, yani Munro mikroabselerinin oluşumuna yol açar. Stratum spinosumda benzer bir birikim, "Kogoj'un süngerimsi püstülü" olarak tanımlanır. Subkorneal abseler belirginleşirse, hastalık püstüler psoriais olarak sınıflandırılır(64–66). Dermisteki inflamatuvar infiltrat, erken lezyonlardan daha yoğun olup, çoğunlukla T-lenfositleri, az sayıda Langerhans hücresini ve ara sıra nötrofilleri içerir. Epidermal T-lenfositlerin çoğu CD8+, dermiste ise CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin karışımı bulunur, ancak CD4+ hücreler baskındır(66).

2.1.8 Ayırıcı tanı

Psoriasis tanısı çoğu vakada klinik değerlendirme ile konulabilir. Ancak, psoriasis bazen diğer dermatolojik hastalıkları taklit edebilir ve bu durumlarda tanının doğrulanması için biyopsi gerekli olabilir(67). Ayırıcı tanıya giren hastalıklar yerleşim yerine göre aşağıdaki gibi değerlendirilebilir(68–71);

2.1.8.1 Saçlı deri tutulumunda

Saçlı deride görülen psoriasisın özel bir alt tipi sebopsoriasis akılda tutulmalıdır. Bunun dışında seboreik dermatit, tinea kapitis, liken planopilaris, alerjik kontakt dermatit, sifiliz ve diskoid lupus eritematozus ayırıcı tanıda düşünülebilir.

2.1.8.2 Gövde tutulumunda

Pityriasis rosea, makülopapüler ilaç döküntüleri, pityriasis rubra pilaris, sekonder sifiliz, tinea korporis, mikozis fungoides, pityriasis likenoides kronika ve subakut kutanöz lupus eritematozus ayırıcı tanıyı oluşturur.

2.1.8.3 Ekstremitte tutulumunda

Liken planus, atopik dermatit, numüler dermatit, pitriasis likenoides kronika, liken simpleks kronikus ve dermatomiyozit ayırıcı tanıda yer alan hastalıklardır.

2.1.8.4 Fleksural bölge (katlantı, invers) tutulumunda

En sık karşılaşılan ayırıcı tanıları; bakteriyel, fungal intertrigo ya da kandida enfeksiyonu, seboreik dermatit, kontakt dermatit, eritrazma, tinea kruris, Darier hastalığı ve Hailey-Hailey hastalığıdır.

2.1.8.5 Genital bölge tutulumunda

Vulvar psoriasis, atopik veya kontakt dermatit, liken sklerozus, liken planus ve vulvar (pre)malign, liken simpleks kronikus lezyonlarla ayırıcı tanı gerektirir. Erkeklerde genital psoriasis, irritatif balanitis, Zoon balaniti, Queyrat eritroplazisi veya ektramamarian Paget hastalığı ile karıştırılabilir.

2.1.8.6 Palmoplantar tutulum

Kronik egzama (atopik veya kontakt), pomfoliks, tinea manuum/pedis, pityriasis rubra pilaris, uyuz, palmoplantar püstüloz ve nadiren kalıtsal palmoplantar keratoderma ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

2.1.8.7 Tırnak tutulumu

Tırnak psoriasisın en yaygın ayırıcı tanıları arasında onikomikoz, travmatik onikoliz veya alopesi areata, liken planus, kronik dermatit ya da pityriasis rubra pilaris gibi diğer inflamatuvar deri hastalıklarına bağlı tırnak değişiklikleri yer alır.

2.1.8.8 Eritrodermi

Dermatit, lenfoma, ilaç reaksiyonları ve pityriasis rubra pilaris gibi durumlarla ilişkili olabilmektedir.

2.1.9 Hastalık şiddetinin belirlenmesi

Plak psoriasisde klinik şiddetin değerlendirilmesi: Psoriasis alan şiddet indeksi (PASI) [Psoriasis Area and Severity Index (PASI)], Vücut yüzeyi alanı (VYA) [body surface area, (BSA)], Doktorun global değerlendirmesi (DGD) [physicians global assessment (PGA)] kullanılırken, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için dermatoloji yaşam kalitesi indeksi (DYKİ) daha çok tercih edilmektedir. Tırnak tutulum şiddetini değerlendirmek için Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi (NAPSI) [Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI)] kullanılmaktadır(72).

2.1.9.1 PASİ

1978 yılında Fredricksson ve Pettersson tarafından geliştirilmiştir.0-72 arasında puan verilir. PASİ skor hesaplanması Tablo 1’de gösterilmiştir(73).

Tablo 1. PASİ

Eritem, Deskuamasyon ve İndürasyon Şiddeti (her vücut bölgesi için)

Şiddet Düzeyi	Tutulum Şiddeti
Semptom yok	0
Hafif	1
Orta	2
Belirgin	3
Çok belirgin	4

Etkilenen Yüzey Alanı (Her vücut bölgesi için)

Alan Oranı (%)	Puan
<%10	1
%10-%29	2
%30-%49	3
%50-%69	4
%70-%89	5
%90-%100	6

Lezyonlar baş/boyun, gövde, üst ve alt ekstremiteler olmak üzere her bölgede eritem, deskuamasyon ve indurasyon şiddeti açısından 0 ile 4 arasında puanlanır. Bu puan, ilgili bölgedeki tutulum yüzdesine göre alan puanı ile çarpılır ve ardından elde edilen değer, bölgeye özgü ağırlık katsayısı ile yeniden çarpılarak hesaplama tamamlanır. Baş/boyun, üst ekstremiteler, gövde ve alt ekstremiteler sırasıyla vücut yüzey alanının yaklaşık %10, %20, %30 ve %40'ını kapladığından, PASİ skoru aşağıdaki formül ile hesaplanır:

$$PASİ = 0,1(İb + Eb + Db) Ab + 0,2(İü + Eü + Dü)Aü + 0,3(İg + Eg + Dg) Ag + 0,4(İa + Ea + Da)Aa$$

(A: alan, E: eritem, D: deskuamasyon, İ: indurasyon, b: baş-boyun, ü: üst ekstremiteler, g: gövde, a: alt ekstremiteler)

2.1.9.2 Vücut yüzeyi alanı (VYA)

VYA lezyonların vücut yüzeyindeki dağılımını ölçen bir parametredir ve %10'un üzerindeki tutulum genellikle orta-şiddetli hastalık ve sistemik tedavi gereksinimini gösterir. Baş/boyun ve her bir kol %9, bacaklar %18, gövde %36, genital bölge %1 olarak değerlendirilir. Lezyon alanı, hastanın avuç içi yüzeyinin %1 VYA'ya eşdeğer olduğu varsayılarak hesaplanabilir. Ancak, lezyon şiddetini değerlendirmemesi ve hekimler arası tutarsızlıklar nedeniyle kullanımı sınırlıdır(74).

2.1.9.3 Doktorun global değerlendirmesi (DGD)

DGD, psoriatik lezyonların eritem, skuam ve indurasyon temelinde genel değerlendirmesini sağlayan bir ölçümdür. DGD, 0-4 arasında derecelendirilmiş olup şu kategoriler belirlenmiştir(75):

Tablo 2. Doktorun global değerlendirmesi

Skor	Kategori	Açıklama
0	Temiz	Psoriasis bulgusu yok, ancak inflamasyon sonrası renk değişikliği olabilir
1	Neredeyse Temiz	Sadece minimal plak yükselmesi, pullanma ve eritem mevcut
2	Hafif	Hafif plak yükselmesi, pullanma ve eritem mevcut
3	Orta	Orta dereceli plak yükselmesi, pullanma ve eritem mevcut
4	Şiddetli	Çok belirgin plak yükselmesi, pullanma ve eritem mevcut

2.1.9.4 Dermatoloji yaşam kalite indeksi (DYKİ)

DYKİ psoriasis ve diğer dermatolojik hastalıkların yaşam kalitesi üzerindeki psikolojik etkisini değerlendiren öznel bir ölçüttür. 10 sorudan oluşan bir anketle belirlenir, 0-3 arası puanlama verilir ve 0 ile 30 arasında değişen bir skora sahiptir. 10'un üzerindeki değerler, hastanın yaşam kalitesinde ciddi bir etki olduğunu gösterir. Anket; duygular, günlük aktiviteleri yerine getirme yeteneği, boş zaman etkinlikleri, iş/okul, kişisel ilişkiler ve tedavi gibi konuları kapsar(76). 4-14 yaş arasındaki çocuklar için 10 sorudan oluşan çocuk versiyonu, daha küçük yaşta çocuklar için ise çizgi resimlerden oluşan versiyonu da geliştirilmiştir(74).(EK-1,2)

2.1.9.5 Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi (NAPSİ)

Tırnak tutulumunun ölçülmesi için oluşturulan ilk skorlama sistemlerinden biridir. Etkilenen tırnak, dört bölüme ayrılır; her bir bölümde hem tırnak maktrisi hem de tırnak yatağındaki değişiklikler değerlendirilir. Her bir tırnak için bu değerler (0-4) toplanır, böylece her el veya ayak için maksimum puan 40 olur. Tüm tırnaklar için toplam puan ise 0 ile 160 arasında değişir. NAPSİ puanı ne kadar yüksekse, tırnak tutulumu o kadar şiddetlidir(47).

Tablo 3. NAPSİ hesaplama ve tırnak bulguları

Tırnak matriks tutulumu	Tırnak yatak tutulumu
(Pitting, lökonişi, lunulada eritem, tırnakta ufalanma bulgularından herhangi biri)	(Onikoliz, splinter hemoraji hiperkeratoz, yağ damlası bulgularından herhangi biri)
0: Hiçbir kadranda yok 1: Bir kadranda var 2: İki kadranda var 3: Üç kadranda var 4: Dört kadranda var	0: Hiçbir kadranda yok 1: Bir kadranda var 2: İki kadranda var 3: Üç kadranda var 4: Dört kadranda var

2.1.10 Tedavi

2.1.10.1 Hastalık şiddetine göre tedavi seçimi

Psoriasis tedavisi hastalık şiddetine göre verilir. Hafif plak psoriasis VYA ≤ 10 / PASİ ≤ 10 / DGD ≤ 2 ve DYKİ ≤ 10 olarak tanımlanır ve tedavide topikal tedavi ve direnç varlığında fototerapi verilir. Orta-şiddetli plak psoriasis VYA ≤ 10 / PASİ ≤ 10 / DGD > 2 ve DYKİ > 10 şeklinde sınıflandırılır. Orta- şiddetli hastalıkta zor alan tutulumu da görülmekte olup fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler veya kombinasyon tedavileri kullanılmaktadır. Şiddetli plak psoriasis VYA

>10 / PASİ >10 / DGD >2 ve DYKİ >10 olarak tanımlanmakta olup tedavide sistemik konvansiyonel tedaviler, kombinasyon tedavileri veya biyolojik tedaviler ön plana çıkmaktadır(77,78).

2.1.10.2 Tedavi hedefi

Psoriasis tedavisinde hedef, PASİ skorunun en az %50 azalması (PASİ50) olmalıdır. Bu sağlanmazsa, DYKİ ne olursa olsun tedavi değiştirilmelidir. DYKİ’de anlamlı iyileşme, en az 5 puanlık düşüş olarak kabul edilir. Sistemik tedavide hedefe ulaşmak için genellikle 12, bazen 16 hafta beklenebilir. İndüksiyon fazında PASİ75’e ulaşılması ve idame sürecinde bunun korunması gerekir. İdeal tedavi sonucu ise PASİ90’a ulaşmaktır(78).

2.1.10.3 Topikal tedavi

Psoriasisli hastaların çoğunda vücut yüzeyinin <%5’i etkilenir ve tedavi genellikle topikal ajanlarla sınırlıdır. Topikal tedaviler, fototerapi veya sistemik ajanlarla kombine edilebilir(79).Topikal kortikosteroid, vitamin D analogları (Kalsipotriol, kalsitriol), bunların kombinasyonları, antralin, katran, topikal retinoidler (tazoreten), salisilik asit, takrolimus, pimekrolimus ve emolyentler hafif hastalıkta lezyon tipi ve yerleşim yerine göre seçilebilmektedir(79).

2.1.10.4 Fototerapi

Fototerapi, ultraviyole radyasyon ile psoriasis, kutanöz T hücreli lenfoma ve vitiligo tedavisinde kullanılan güvenilir bir yöntemdir(80). Fototerapi, keratinositler ve T hücrelerinde apoptozu indükleyerek, immünsüpresyon sağlayarak ve sitokin dengesini değiştirerek etki eder(81). Psoriasis tedavisinde yaygın olarak kullanılan fotokemoterapi yöntemleri arasında dar bant ultraviyole B (NB-UVB; 311–313 nm), geniş bant ultraviyole B (BB-UVB; 280–320 nm), hedeflenmiş veya eksimer UVB lazer (308 nm) ve oral veya topikal 8-metoksipsoralen ile UVA kombinasyonu (PUVA; 320–400 nm) bulunmaktadır(33). NB-UVB, geniş kullanım alanı, kolay uygulanabilirliği ve daha az yan etkisi nedeniyle en sık tercih edilen yöntemdir(81).

2.1.10.5 Sistemik tedaviler

2.1.10.5.1 Sistemik konvansiyonel tedaviler

2.1.10.5.1.1 Asitretin

Psoriasis tedavisinde kullanılan asitretin, nükleer reseptörler aracılığıyla transkripsiyonu etkileyerek keratinosit proliferasyonu ve farklılaşmasını düzenler. Çok merkezli, randomize bir

çalışmada, 24 hafta sonunda hastaların %22,2'sinin PASI 75, %44,4'ünün ise PASI 50'ye ulaştığı bildirilmiştir. Asitretin başlangıçta 0,3–0,5 mg/kg/gün dozunda uygulanır, maksimum doz ise 1 mg/kg/gündür(82). FDA gebelik kategorisi X olup, hiperlipidemi, oral ve nazal mukozada kuruluk, kırılğan tırnaklar, alopesi, hepatotoksisiteye neden olabilmektedir(33).

2.1.10.5.1.2 Metotreksat

Metotreksat (MTX), timidilat ve pürin biyosentezini inhibe ederek DNA sentezini baskılayan bir folik asit analogudur. Başlangıç dozu 7,5–10 mg/hafta olup, maksimum 25 mg/haftaya kadar artırılabilir. Retrospektif bir çalışmada, 3, 6 ve 12. aylarda hastaların %33, %47 ve %64'ünde PASI skorunda %50-75 azalma bildirilmiştir(82). Metotreksat, miyelosüpresyon, pulmoner fibrozis ve gastrointestinal bozukluklar gibi ciddi yan etkilere neden olabilir. Uzun vadede en önemli yan etkisi hepatotoksisitedir. Yan etkileri azaltmak amacıyla folik asit kullanılmaktadır(83).

2.1.10.5.1.3 Siklosporin

Siklosporin A, IL-2 sentezini inhibe eden bir kalsinörin inhibitörüdür ve şiddetli, yaygın, eritrodermik ve tırnak psoriasisinde etkilidir. Başlangıç dozu 2,5 mg/kg/gün olup, bir ay içinde yanıt alınmazsa 5 mg/kg/güne çıkarılabilir. Olası yan etkiler arasında nefrotoksisite, tremor, baş ağrısı, parestezi, gingival hiperplazi, hipertrikoz ve deri maligniteleri yer alır. Gebelikte dikkatli kullanılabilir(84).

2.1.10.5.2 Biyolojik tedaviler ve küçük moleküller

2.1.10.5.2.1 Apremilast

Apremilast, fosfodiesteraz-4 (PDE4) inhibitörü olup, orta-şiddetli psoriasis ve psoriyatik artrit tedavisinde oral kullanılan küçük molekülü bir ilaçtır. Psoriasisli hastalarda PDE4 seviyeleri artar ve bu enzim, cAMP düzeylerini kontrol ederek immün homeostazı düzenler. Apremilast, PDE4'ü seçici olarak inhibe ederek inflamasyonu baskılar. Günde 2 kez 30 mg kullanılmaktadır. ESTEEM 1 ve 2 Faz III klinik çalışmalarında, 16 hafta sonunda hastaların %33,1'i ve %28,8'i PASI 75 yanıtı almıştır. En sık görülen yan etkiler arasında ishal, bulantı, üst solunum yolu enfeksiyonları ve baş ağrısı yer almaktadır(85,86).

2.1.10.5.2.2 Etanersept

Etanersept, TNF- α reseptörünün ligand bağlanma alanı ile insan immünoglobulin G1'in Fc bölgesinin birleşiminden oluşan bir dimerik füzyon proteinidir ve TNF- α 'nın hücre yüzeyi reseptörleriyle etkileşimini engelleyerek inflamatuvar yanıtı inhibe eder. PASI75 (veya PASI50) hedefi 12. haftada sağlanırsa, doz 2 $\times$ 25 mg haftalık olarak devam eder; aksi takdirde doz 2 $\times$ 50 mg

haftalık olarak artırılır(87). Cassano ve arkadaşlarının çalışmasında, etanersept 50 mg ile tedavi edilen hastaların %54'ü 12 hafta sonunda PASI 75 yanıtı almıştır. Dozun 100 mg'a çıkarılması ek bir fayda sağlamamış, bu gruptaki hastaların %50'si PASI 75'e ulaşmıştır(88). FDA etanersepti 4 yaş ve üzeri kronik pediatrik plak psoriasis hastalarında onaylamıştır(89).

2.1.10.5.2.3 Adalimumab

Adalimumab, TNF- α 'ya bağlanan tam insan monoklonal antikordur. Orta-şiddetli plak psoriasisde, 80 mg yükleme dozu sonrası iki haftada bir 40 mg uygulanır. Bir çalışmada 16 haftada PASI 75 yanıtı %79,6, PASI 90 yanıtı %51,9 olup, metotreksata göre daha üstün bulunmuştur. En sık yan etkiler enjeksiyon reaksiyonları ve enfeksiyonlardır. Hamilelikte güvenliği bilinmediğinden, tedavi sonrası 5 ay kontrasepsiyon önerilir. Emzirme döneminde kullanılmamalıdır(90).

2.1.10.5.2.4 Sertolizumab

Sertolizumab pegol, TNF- α 'ya bağlanarak inflamasyonu baskılayan pegile Fab' bölgesi içeren bir antikordur. Fc bölgesi içermediğinden plasental transferi ve emzirme sırasında bebek maruziyeti düşüktür. Plak psoriasisde, CIMPACT ve CIMPASI-1/2 çalışmalarıyla etkinliği gösterilmiştir ve 16. haftada PASI 75 yanıt oranı yüksek bulunmuştur. Standart doz, 0, 2 ve 4. haftalarda 400 mg yükleme, ardından 200 mg iki haftada bir idamedir. Yanıt yetersizse 400 mg uygulanabilir. En sık yan etkileri enfeksiyon, baş ağrısı ve enjeksiyon reaksiyonlarıdır(91–93).

2.1.10.5.2.5 İnfliksimab

İnfliksimab, TNF- α 'yı hedef alan bir monoklonal antikordur. Genellikle 5 mg/kg dozunda intravenöz olarak 0, 2 ve 6. haftalarda yükleme tedavisi ardından her 8 haftada bir idame tedavisi uygulanır. Etkileri genellikle 2-5 hafta içinde görülür ve PASI 75 yanıtı %77-88 arasında sağlanır. En yaygın yan etkiler enfeksiyonlar ve infüzyon reaksiyonlarıdır. Gebelikte önerilmez, emzirme sırasında dikkat edilmelidir(87).

2.1.10.5.2.6 Sekukinumab

Sekukinumab, IL-17A'yı seçici olarak nötralize eden tamamen insan monoklonal bir antikordur. Orta ila şiddetli psoriasis ve psoriyatik artrit tedavisinde kullanılmaktadır(94). Psoriasis tedavisi için önerilen yükleme dozu, 0, 1, 2, 3 ve 4.haftalarda 300 mg subkutan enjeksiyon olup, idame tedavisi her 4 haftada bir 300 mg subkutan aynı dozla devam eder(95). Klinik çalışmalar, sekukinumab 300 mg alan hastalarda PASI 75 ve PASI 90 yanıt oranlarının, plasebo, etanersept ve ustekinumaba kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ($P < 0.001$) göstermiştir(96). Sekukinumabın sık görülen yan etkileri nazofarenjit, herpes labialis, burun akıntısı, ishal ve kandida

enfeksiyonlarıdır. Hayvan çalışmalarında gebelik ve gelişimle ilgili olumsuz etkiler gözlemlenmemiştir, ancak gebelikte kullanımı önerilmez. Anne sütüne geçip geçmediği konusunda çalışma bulunmamaktadır(78).

2.1.10.5.2.7 İksekizumab

İksekizumab, IL-17A'yı seçici olarak bağlayıp nötralize eden, subkutan (sc) yolla uygulanan bir insanlaştırılmış IgG4 monoklonal antikordur. Önerilen doz rejimi, başlangıçta 160 mg sc, ardından 2, 4, 6, 8, 10 ve 12. haftada 80 mg, sonrasında her 4 haftada bir 80 mg idame tedavisidir(97). Randomize kontrollü çalışmalarda, iksekizumab, etanersept'e (UNCOVER), guselkumaba 12. haftada (IXORA-R) ve üstekinumaba 52. haftaya kadar (IXORA-S) kıyasla daha yüksek etkinlik sergilemiştir(98). Sık görülen yan etkiler arasında nötropeni, aşırı duyarlılık reaksiyonları, enfeksiyonlar ve enjeksiyon bölgesinde ağrı yer alırken, daha nadir olarak mantar enfeksiyonları, mide bulantısı ve düşük trombosit sayısı görülür. Crohn hastalığı ve ülseratif kolitli hastalarda kötüleşme olabilir(99).

2.1.10.5.2.8 Bimekizumab

IL-17A'nın yanı sıra IL-17F'yi de seçici olarak inhibe eden insanlaştırılmış bir monoklonal IgG1 antikordur(100). 0, 4, 8, 12 ve 16. haftalarda 320 mg subkutan 16. haftadan itibaren, 8 haftada bir 320 mg şeklinde kullanılır(101). Bir çalışmada 10–16 hafta arasında, bimekizumab, PASI 75 (92,3%), PASI 90 (84,0%) ve PASI 100 (57,8%) yanıtları saptanmıştır(102).

2.1.10.5.2.9 Guselkumab

Guselkumab, IL-23p19 alt birimine spesifik olarak bağlanan ve onu nötralize eden, insanlaştırılmış bir IgG1 lambda monoklonal antikordur. Subkutan yolla uygulanır; önerilen doz rejimi başlangıçta 0. ve 4. haftalarda 100 mg, ardından her 8 haftada bir 100 mg'dır(103). Orta-şiddetli plak psoriasis olan 249 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, guselkumab tedavisinin 24. haftadaki etkinliği incelenmiştir. Bu süre zarfında ortalama PASİ skoru 11.1'den 1.7'ye gerilemiştir. Hastaların %59.4'ü PASİ90, %49.0'ı ise PASİ100 yanıtı elde etmiştir(104). VOYAGE 1 çalışmasında guselkumab, adalimumab ile kıyaslandığında 16. haftada DGD 0/1 ve PASİ90 yanıtına ulaşmada üstün bulunmuştur. Nazofarenjit ve üst solunum yolu enfeksiyonları en sık görülen yan etkilerdir(105).

2.1.10.5.2.10 Risankizumab

Risankizumab, IL-23'ün p19 alt birimine bağlanarak inhibe eden insanlaştırılmış bir IgG1 monoklonal antikordur(106). Risankizumab 150 mg, 0. ve 4. haftalarda subkutan uygulanır, ardından her 12 haftada bir uygulanır(107). UltIMMa-1 ve UltIMMa-2 çalışmalarında, risankizumab

(150 mg), ustekinumab (45/90 mg) ve plasebo karşılaştırılmıştır. Her iki çalışmada da 16. haftada PASİ90 ve DGD 0/1 yanıt oranları açısından risankizumab, ustekinumab ve plaseboya üstünlük sağlamıştır(106). En sık görülen yan etki viral üst solunum yolları enfeksiyonudur(74).

2.1.10.5.2.11 Tildarikizumab

Tildrakizumab, p19 alt birimine bağlanarak IL-23'ü bloklayan monoklonal antikordur ve orta-şiddetli plak psoriasis tedavisinde kullanılır. Önerilen doz, 0. ve 4. haftalarda 100 mg, ardından her 12 haftada bir subkutan enjeksiyon şeklindedir(108). Tildrakizumab, reSURFACE1 (n=772) çalışmasında plasebo ile karşılaştırılmıştır. 12. haftada 100 mg tildrakizumab ile %64, 200 mg ile %62 PAŞİ75 yanıtı elde edilirken, plasebo grubunda bu oran %6 saptanmıştır(109).

2.1.10.5.2.12 Ustekinumab

Ustekinumab, IL-12 ve IL-23'ü, her iki sitokinle ortak paylaşılan p40 protein alt birimine bağlanarak inhibe eden tamamen insana ait bir monoklonal antikordur(110). Ustekinumab, 100 kg'a kadar olan yetişkinlerde 45 mg, 100 kg'dan ağır hastalarda ise 90 mg olarak başlatılır, ardından her 12 haftada bir aynı dozda uygulanır. PHOENIX 1'de, 45 mg dozda %67.1 PAŞİ75 yanıtı elde edilmiştir, PHOENIX 2'de ise 45 mg dozda %66.7, 90 mg dozda ise %75.7 PAŞİ75 yanıtı bulunmuştur(108)

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, 01.10.2023–31.10.2024 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda retrospektif olarak değerlendirilen, zor bölgelerde (skalp, tırnak, genital ve palmoplantar) tutulum gösteren ve çeşitli psoriasis vulgaris tedavileri almış olan hastalar yer aldı. Sistemden L40.0 (psoriasis vulgaris) ve L40.9 (Psoriasis tanımlanmamış) ICD kodları tarandı. Toplam 1605 hasta tespit edildi ve verileri tam olup zor alan tutulumu olan 267 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesi yerel etik kuruldan 13.12.2024 tarihli, 24237859-644 sayılı ve 2024/236 protokol numaralı etik kurul onayı alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların kullandıkları sistemik tedavilerin (metotreksat, sekukinumab, iksekizumab, risankizumab ve guselkumab) retrospektif olarak 0, 4, 12 ve 24. haftadaki etkinlikleri retrospektif alınan notlardan Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASİ), Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ), Tırnak Şiddet İndeksi (NAPSİ), palmoplantar, genital ve saçlı deri tutulumu için Doktorun Global Değerlendirmesi (DGD) skorları not alınarak veri formuna kaydedildi. Hastane kayıtlarından hastaların deri, tırnak ve saç bulguları, hastaların yaş, cinsiyet, kilo, boy, alışkanlıklar (sigara ve alkol), eğitim durumları, medeni hal, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, aile öyküsü, eklem tutulumu, eritrodermi atak öyküsü, önceden aldıkları topikal ve sistemik tedaviler, fototerapi öyküsü veri formuna kaydedildi.

Dahil edilme kriterleri; Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda psoriasis vulgaris nedeniyle sistemik tedavi almış olmak, tedaviye en az 1 ay düzenli devam etmiş olmak, plak tip psoriasis vulgaris tanısına sahip olmaktır. Dışlama kriterleri ise plak dışı psoriasis vulgaris tanısı olması, tedavi süresi 1 aydan kısa olan hastalar ve hasta verilerinin eksik olması şeklinde belirlendi.

Araştırma verileri IBM SPSS 26.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler sayı ve yüzde, interval değişkenler ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum olarak verilmiştir. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. İki bağımsız grubun normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerini karşılaştırırken Student T testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenlerin ilişkisi Pearson korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel önemlilik seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

4.1 Tanımlayıcı bulgular ve klinik özellikler

Çalışmamızda Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları bölümünde psoriasis vulgaris tedavisi alan hastaların retrospektif verileri incelendi. Yaşları 9 ile 85 arasında değişen 267 psoriasis vulgaris tanımlı hasta klinik ve demografik özellikleri ile sistemik tedavilerin etkinlikleri açısından değerlendirildi.

Hastaların 141'i (%52.8) erkek, 126'sı (%47.2) kadındı. Erkek ve kadın hasta sayısı arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.392$). Hastalar 9-85 yaş arasında değişmekte ve yaş ortalaması 40.8 ± 14 idi. Erkeklerin yaş ortalaması 41.6 ± 13.7 ve kadınların yaş ortalaması 39.8 ± 14.4 idi. Hastalar yaş gruplarına göre gruplandırıldığında hastaların %48.3'ü ($n=129$) 40 yaş üstünde; %51.7'si ($n=138$) 40 yaş ve altındaydı. Tüm hastaların vücut kitle indeksi ortalaması (VKİ): 28.7 ± 5.8 ($14.9-52.1$) idi. VKİ kategorilerine göre (zayıf <18.5 , normal $18.5-24.9$, fazla kilolu $25-29.9$, obez ≥ 30) dağılıma bakıldığında zayıf hasta sayısı 4 (%1.5), normal hasta sayısı 61 (%22.8), fazla kilolu hasta sayısı 105 (%39.3) ve obez hasta sayısı 97 (%36.3) idi. Hastaların %3.7'si ($n=10$) okuryazar değildi ve %23.6'sı ($n=63$) ilköğretim, %7.9'u ($n=21$) ortaokul, %27.3'ü ($n=73$) lise, %37.5'i ($n=100$) üniversite/yüksek lisans mezunuydu. Hastaların %70'i ($n=187$) evli, %27.7'si ($n=74$) bekar ve %2.2'si ($n=6$) duldu. Hastaların mesleklerine göre dağılımı: %32.2'si ($n=86$) serbest meslek, %21.7'si ($n=58$) devlet memuru, %27.3'ü ($n=73$) ev hanımı, %10.9'u ($n=29$) öğrenci, %6.7'si ($n=18$) emekli ve %1.1'i ($n=3$) işsizdi. Sigara kullananlar arasında aktif içici 134 kişi (%50.2), içmeyen 119 kişi (%44.6), kullanıp bırakmış 14 kişi (%5.2). Alkol kullananlar arasında aktif içici 31 kişi (%11.6), içmeyen 236 kişi (%88.4), kullanıp bırakmış yoktu.

Tüm hastaların hastalık başlangıç yaşı: 28.9 ± 15.9 yıl ($1-71$ yıl), Hastalık süresi: 145 ± 131.7 ay ($1-816$ ay) idi. En erken başlangıç yaşı 1 olup en geç başlangıç yaşı 71 idi. En kısa hastalık süresi 1 ay olup en uzun hastalık süresi 816 aydı. Hastaların 104'ünde (%39,0) psoriasis için aile öyküsü, 7'sinde (%2.6) eritrodermi atağı öyküsü, 128'inde (%47.9) psoriyatik artrit (PsA) öyküsü vardı. 267 hastanın, 205'inde (%76.8) skalp tutulumu, 136'sında (%50.9) tırnak tutulumu, 104'ünde (%39.0) genital tutulumu ve 93'ünde (%34.8) palmoplantar tutulum tespit edildi. Hastaların 224'ü (%83.8) biyolojik naifken, 43'ü (%16.2) biyolojik naif değildi. Biyolojik naif olmayan hastaların 12'si (%4.49) iki veya daha fazla biyolojik ajan kullanmışken, 31'i (%11.61) yalnızca bir biyolojik ajan kullanmıştı. Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Tüm hastalar için ($n=267$) (%)
Cinsiyet	
1.Erkek	141 (%52.8)
2.Kadın	126 (%47.2)
Yaş ortalaması$\pm$ss(yıl)	40.8 ± 14

1.Erkek	41.6±13.7
2.Kadın	39.8±14.4
40 yaş ve altı	138 (%51.7)
40 yaş üstü	129 (%48.3)
VKİ	28.7±5.8 (14.9-52.1)
1.Zayıf	4 (%1.5)
2.Normal	61 (%22.8)
3.Fazla Kilolu	105 (%39.3)
4.Obez	97 (%36.3)
Eğitim Durumu	
1.İlkokul	63 (%23.6)
2.Ortaokul	21 (%7.9)
3.Lise	73 (%27.3)
4.Üniversite/Yüksek Lisans	100 (%37.5)
5.Okuryazar değil	10 (%3.7)
Medeni Hal	
1.Evli	187 (%70.0)
2.Bekar	74 (%27.7)
3.Dul	6 (%2.2)
Meslek durumu	
1.Serbest meslek	86 (%32.2)
2.Devlet memuru	58 (%21.7)
3.Ev hanımı	73 (%27.3)
4.Öğrenci	29 (%10.9)
5.Emekli	18 (%6.7)
6.İşsiz	3 (%1.1)
Sigara öyküsü	
1.Aktif içici	134 (%50.2)
2.İçmiyor	119 (%44.6)
3.Kullanıp bırakmış	14 (%5.2)
Alkol öyküsü	
1.Aktif içici	31 (%11.6)
2.İçmiyor	236 (%88.4)
3.Kullanıp bırakmış	0 (%0)
Ortalama hastalık başlangıç yaşı±ss (yıl)	28.9±15.9 (min-maks :1-71)
Ortalama hastalık süresi±ss(ay)	145±131.7 (min-maks :1-816)
Psoriasis aile öyküsü	104 (%39)
Eritrodermi öyküsü	7 (%2.6)
PsA varlığı	128 (%47.9)
Zor alan tutulumu	
1.Skalp tutulumu	205 (%76.8)
2.Tırnak tutulumu	136 (%50.9)
3.Genital tutulumu	104 (%39.0)
4.Palmoplantar tutulumu	93 (%34.8)
Biyolojik naif olmak	
1.Evet	224 (%83.8)

2.Hayır	43 (%16.2)
Biyolojik Naif değilse 2 ve daha fazla biyolojik kullanımı	12 (%4.49)
1.Evet	31 (%11.61)
2.Hayır	

Cinsiyete göre tutulum bölgelerine bakıldığında skalp tutulumunda anlamlı fark saptanmadı. Tırnak ve genital tutulumu erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Palmopantar tutulum açısından ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla, $p=0.512$, $p<0.001$, $p=0.042$, $p=0.317$). Zor alanlar cinsiyete göre karşılaştırıldığında skalp ve palmopantar tutulumlarında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmezken (p değerleri sırasıyla $p=0.512$ ve $p=0.317$) tırnak ve genital tutulumu erkeklerde kadınlara göre istatistiksel anlamlı derecede daha yüksekti (sırasıyla p değeri, $p<0.001$ ve $p=0.042$). Palmopantar tutulum sigara içen ve içmeyen gruplar arasında karşılaştırıldığında sigara içenlerde anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p=0.002$). Skalp, tırnak ve genital tutulum açısından sigara içenler ile içmiyor/bırakmış arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, $p=0.002$, $p=0.157$, $p=0.245$, $p=0.145$). Palmopantar, skalp ve genital tutulum açısından alkol kullananlar ile kullanmayanlar arasında anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, $p=1.000$, $p=0.205$ ve $p=0.451$). Tırnak tutulumu alkol kullanan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0.029$). Hastalık başlangıç yaşı ve özel alan tutulumuna bakıldığında; skalp tutulumu ve genital tutulumu, hastalığı 40 yaş ve altında başlangıç gösterenlerde 40 yaş üstünde başlangıç gösterenlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p değeri sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.001$). Palmopantar tutulum ise 40 yaş üstü grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ($p=0.038$). Tırnak tutulumu açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.293$). Aile öyküsü olanların %41'inde skalp tutulumu, %40.4'ünde tırnak tutulumu, %37.5'inde genital tutulumu ve %40.9'unda palmopantart tutulum vardı. Aile öyküsü olan ve olmayan bireyler arasında skalp, tırnak, genital ve palmopantar tutulum açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır (sırasıyla, $p=0.217$, $p=0.611$, $p=0.698$, $p=0.640$). PsA olan ve olmayan gruplar arasında PsA olan hastalarda tırnak tutulumu psoriyatik artriti olmayanlara göre daha yüksekken ($p=0.031$), skalp tutulumu ise daha düşüktü ($p=0.007$). Genital ve palmopantar tutulumlar arasında ise anlamlı fark gözlenmedi. (p değerleri sırasıyla $p=0.332$ ve $p=0.256$). Tablo 5'te gösterilmiştir.

100 hastada skalp ve tırnak tutulumu görülürken; 90 hastada skalp ve genital tutulumu, 56 hastada skalp ve palmopantar tutulumu, 54 hastada tırnak ve genital tutulumu, 53 hastada tırnak ve palmopantar tutulumu, 35 hastada genital ve palmopantar tutulumu birlikte görülmekteydi. Erkeklerde en sık görülen zor alan tutulum birlikteliği skalp ve tırnak iken kadınlarda skalp ve genital tutulumu şeklindeydi. Her iki cinsiyette en az görülen birliktelik ise genital ve palmopantar tutulumdu.

Tablo 5. Hastaların demografik verilere göre zor alan tutulum özellikleri

Demografik verilere göre zor alan tutulum	Skalp tutulumu(n=205) (%)	P değeri	Tırnak tutulumu (n=136) (%)	P değeri	Genital tutulumu (n=104) (%)	P değeri	Palmoplantar tutulumu (n=93)	P değeri
Cinsiyete 1.Erkek (n=141) 2.Kadın (n=126)	106 (%75.2) 99 (%78.6)	0.512	89 (%63.1) 47 (%37.3)	<0.001	63 (%44.7) 41 (%32.5)	0.042	53 (%37.6) 40 (%31.7)	0.317
Sigara içme durumu 1.İçmiyor/bırakmış (n=133) 2.Aktif içici (n=134)	107 (%80.5) 98 (%73.1)	0.157	63 (%47.4) 73 (%54.5)	0.245	46 (%34.6) 58 (%43.3)	0.145	34 (%25.6) 59 (%44)	0.002
Alkol tüketme durumu 1.Kullanıyor (n=31) 2.Kullanmıyor (n=236)	21 (%67.7) 184 (%78.0)	0.205	22 (%71.0) 114 (%48.3)	0.029	14 (%45.2) 90 (%38.1)	0.451	11 (%35.5) 82 (%34.7)	1.000
40 yaş ve altı (n=138) 40 yaş ve üstü (n=129)	118 (%85.5) 87 (%67.4)	<0.001	66 (%47.8) 70 (%54.3)	0.293	67 (%48.6) 37 (%28.7)	0.001	40 (%29.0) 53 (%41.1)	0.038
Aile öyküsü 1.Var 2.Yok	84 (%41.0) 121 (%59.0)	0.217	55 (%40.4) 81 (%59.6)	0.611	39 (%37.5) 65 (%62.5)	0.698	38 (%40.9) 55 (%59.1)	0.640
Psa varlığına göre 1.Var (n=128) 2.Yok (n=139)	89 (%69.5) 116 (%83.5)	0.007	74 (%57.8) 62 (%44.6)	0.031	46 (%35.9) 58 (%41.7)	0.332	49 (%38.3) 44 (%31.7)	0.256

Hastalarda tırnak bulgularına bakıldığında; tırnak yatağı tutulumu olan hasta sayısı 125 (%46.8) idi. Tırnak yatak bulgularına göre dağılım ise; subungal hiperkeratoz (SUHK) 82 hastada (%65.6), yağ lekesi 71 hastada (%56.8), splinter hemoraji 32 hastada (%25.6), onikoliz 113 hastada (%90.4) saptandı. Tırnak matriks bulgusu olan hasta sayısı 125 (%46.8) idi. Tırnak matriks bulgularına göre dağılım ise; ufalanma 26 kişi (%21.3), lunulada eritem 4 kişi (%3.3), lökonişi 13 kişi (%10.7), pitting 124 kişi (%99.2). Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Tüm hastalarda tırnak bulguları

Tüm hastalarda tırnak bulguları	Sayı (%)
1-Tırnak yatak tutulumu	125/267 (%46.8)
a. SUHK	82/125 (%65.6)
b. yağ lekesi	71/125 (%56.8)
c. splinter hemoraji	32/125 (%25.6)

d. onikoliz	113/125 (%90.4)
2-Tırnak matriks tutulumu	125/267 (%46.8)
a.ufalanma	26/125 (%21.3)
b.lunulada eritem	4/125 (%3.3)
c.lökonişi	13/125 (%10.7)
d.pitting	124/125 (%99.2)

En sık birlikte görülen tırnak bulguları şu şekildeydi: onikoliz ve pitting birlikteliği 104 hastada varken; yağ lekesi ve onikoliz birlikteliği 66, yağ lekesi ve pitting birlikteliği 63 hastada vardı. PsA tanısı almış hastalarda tırnak bulgularına bakıldığında hastaların tırnak yatağı tutulumu 69’unda (%53.9) hastada saptanmış olup, bu grupta SUHK 40 (%58.0), yağ lekesi 42 (%60.9), splinter hemoraji 16 (%23.2) ve onikoliz 65 (%94.2) hastada saptadık. Tırnak matriks bulgusu ise 71 (%55.5) hastada izlenmiş; ufalanma 14 (%20.3), lunula eritem 1 (%1.4), lökonişi 6 (%8.7) ve pitting 70 (%98.6) hastada saptadık.

Hastaların 188’inin (%70.4) geçmişte adjuvan kullanma öyküsü vardı. Adjuvan olarak sırasıyla en sık kullanılan tedaviler metotreksat 176 kişi (%65.9), asitretin 26 kişi (%9.73) , siklosporin 14 kişi (%5.24) ve apremilast kullanan 1 kişi (%0.37) idi. Hastaların 26’sı (%9.7) geçmişte fototerapi almışken, 241’i (%90.3) almamıştı. Fototerapi alan hastaların 19’u (%7.11) dar bant UVB, 7’si (%2.62) PUVA tedavisi almıştı. Hastaların 45’i (%16.9) geçmişte en az bir biyolojik tedavi kullanmışken, 222’si (%83.1) herhangi bir biyolojik tedavi kullanmamıştı. Sırasıyla en sık kullanılan biyolojik ajanlar: sekukinumab 19 kişi (%7.11), ustekinumab 10 kişi (%3.74), iksekizumab 9 kişi (%3.37), adalimumab 8 kişi (%2.99), guselkumab 5 kişi (%1.87), etanersept 5 kişi (%1.87), risankizumab 4 kişi (%1.49) ve sertolizumab 3 kişi (%1.12) idi. Hastaların mevcut olarak kullandıkları tedaviler arasında metotreksat 89 kişi (%33.3), sekukinumab 78 kişi (%29.2), iksekizumab 43 kişi (%16.1), risankizumab 37 kişi (%13.9) ve guselkumab 20 kişi (%7.5) idi. Tablo 7 de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların kullandıkları tedaviler

	Tüm hastalar için (n=267) (%)
Geçmiş adjuvan kullanımı	188 (%70.4)
1.Metotreksat	176 (%65.9)
2.Asitretin	26 (%9.73)
3.Siklosporin	14 (%5.24)
4.Apremilast	1 (%0.37)
Geçmiş fototerapi kullanımı	26 (%9.7)
1.Darbant UVB	19 (%7.11)
2.PUVA	7 (%2.62)
Geçmiş biyolojik tedavi kullanımı	45 (%16.9)
1.Sekukinumab	19 (%7.11)
2.Ustekinumab	10 (%3.74)
3.İksekizumab	9 (%3.37)
4.Adalimumab	8 (%2.99)
5.Guselkumab	5 (%1.87)
6.Etanersept	5 (%1.87)
7.Risankizumab	4 (% 1.49)
8.Sertolizumab	3 (%1.12)
Mevcut kullandığı tedavi	
1.Metotreksat	89 (%33.3)
2.Sekukinumab	78 (%29.2)
3.İksekizumab	43 (%16.1)
4.Risankizumab	37 (%13.9)
5.Guselkumab	20 (%7.5)

4.2 Tedavi sonrası PASİ, DGD, NAPSİ, DYKİ 0/1 yanıtları

Hastaların başlangıç PASİ değerleri ortalama: 11.1 ± 8.3 (0.1-52.8) olup, tedavi sırasında 4. hafta PASİ değerleri ortalama: 4.8 ± 4.1 (0-28), 12. hafta PASİ değerleri ortalama: 1.8 ± 2.6 (0-26.4), 24. hafta PASİ değerleri ortalama: 1.3 ± 2.4 (0-15.6) olarak ölçülmüştür. Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Hastaların başlangıç, 4, 12 ve 24. hafta PASİ ortalama değerleri

	Ort±SS	Min-Maks
Başlangıç PASİ	11.1±8.3	0.1-52.8
4.hafta PASİ	4.8±4.1	0-28
12.hafta PASİ	1.8±2.6	0-26.4
24.hafta PASİ	1.3±2.4	0-15.6

4.haftada hastaların 154'ü (%57.7) PASİ50, 70'i (%26.2) PASİ75, 32'si (%12) PASİ90 ve 17'si (%6.4) PASİ100, 12.haftada hastaların 210'u (%87.5) PASİ50, 157'si (%65.4) PASİ75, 117'si (%48.8) PASİ90 ve 88'i (%36.7) PASİ100 ve 24.haftada hastaların 208'i (%91.6) PASİ50, 189'u (%83.3) PASİ75, 157'si (%69.2) PASİ90 ve 114'ü (%50.2) PASİ100 yanıtına ulaştı. Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastaların 4, 12 ve 24. haftadaki PASİ50, 75, 90 ve 100 yanıtları

PASİ		4.hafta	12.hafta	24.hafta
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	Var	154/267 (%57.7)	210/267 (%87.5)	208/267 (%91.6)
PASİ75 yanıtına ulaşanlar	Var	70/267 (%26.2)	157/267 (%65.4)	189/267 (%83.3)
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	Var	32/267 (%12)	117/267 (%48.8)	157/267 (%69.2)
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	Var	17/267 (%6.4)	88/267 (%36.7)	114/267 (%50.2)

Bu çalışmada 267 hastanın 205'inde (%76.8) skalp tutulumu saptandı, 62'sinde (%23.2) skalp tutulumu saptanmadı.

Skalp tutulum olan hastaların DGD yanıtlarına bakıldığında başlangıçta temiz veya neredeyse temiz hasta bulunmazken, 4. haftada 111 hasta (%54.1), 12. haftada 152 hasta (%82.2) ve 24. haftada 157 hasta (%89.2) bu kategoride değerlendirildi. Hafif tutulum görülen hasta sayısı başlangıçta 36 (%17.6), 4. haftada 57 (%27.8), 12. haftada 23 (%12.4) ve 24. haftada 9 (%5.1) idi. Orta derecede tutulum başlangıçta 27 hasta (%13.2) iken, 4. haftada 23 (%11.2), 12. haftada 6 (%3.2) ve 24. haftada 8 (%4.5) olarak ölçüldü. Şiddetli tutulum başlangıçta 142 hasta (%69.3) iken, 4. haftada 14 (%6.8), 12. haftada 4 (%2.2) ve 24. haftada 2 (%1.1) olarak saptandı. Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Skalp tutulumu olan hastaların başlangıç, 4, 12 ve 24. haftadaki DGD değerlendirmesi

Skalp DGD yanıtları	Başlangıç n=205	4.hafta n=205	12.hafta n=185	24.hafta n=176
Temiz	0/205 (%0)	57/205 (%27.8)	121/185 (%65.4)	132/176 (%75)
Neredeyse temiz	0/205 (%0)	54/205 (%26.3)	31/185 (%16.8)	25/176 (%14.2)
Hafif	36/205 (%17.6)	57/205 (%27.8)	23/185 (%12.4)	9/176 (%5.1)
Orta	27/205 (%13.2)	23/205 (%11.2)	6/185 (%3.2)	8/176 (%4.5)

Şiddetli	142/205 (%69.3)	14 /205 (%6.8)	4/185 (%2.2)	2/176 (%1.1)
-----------------	--------------------	-------------------	-----------------	-----------------

Skalp tutulumu olan hastalarda (n=205) 4.haftada DYKİ 0/1 yanıtı görülen 111 hasta (%54.1), görülmeyen 94 hasta (%45.9) idi. 12. haftada DYKİ 0/1 yanıtı görülen 152 hasta (%82.2), görülmeyen 33 hasta (%17.8) idi. 24. haftada DYKİ 0/1 yanıtı görülen 157 hasta (%89.2), görülmeyen 19 hasta (%10.8) idi.

Bu çalışmada 267 hastanın 106'sında (%39.7) genital tutulumu saptandı, 161'inde (%60.3) genital tutulumu saptanmadı.

Genital tutulum olan hastaların DGD yanıtlarına bakıldığında; başlangıçta temiz veya neredeyse temiz hasta bulunmazken, 4. haftada 54 hasta (%51.0), 12. haftada 81 hasta (%83.5) ve 24. haftada 85 hasta (%92.3) bu kategoride değerlendirildi. Hafif tutulum görülen hasta sayısı başlangıçta 31 (%29.2), 4. haftada 39 (%36.8), 12. haftada 15 (%15.5) ve 24. haftada 5 (%5.4) idi. Orta derecede tutulum başlangıçta 28 hasta (%26.4) iken, 4. haftada 8 (%7.5), 12. haftada 1 (%1) ve 24. haftada 2 (%2.2) olarak ölçüldü. Şiddetli tutulum başlangıçta 47 hasta (%44.3) iken, 4. haftada 5 (%4.7), 12. ve 24. haftalarda ise görülmeydi. Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Genital tutulumu olan hastaların başlangıç, 4, 12 ve 24.haftada DGD yanıtları

Genital DGD yanıtları	Başlangıç n=106	4.hafta n=106	12.hafta n=97	24.hafta n=92
Temiz	0/106 (%0)	36/106 (%34)	69/97 (%71.1)	73/92 (%79.3)
Neredeyse temiz	0/106 (%0)	18/106 (%17)	12/97 (%12.4)	12/92 (%13)
Hafif	31/106 (%29.2)	39/106 (%36.8)	15/97 (%15.5)	5/92 (%5.4)
Orta	28/106 (%26.4)	8/106 (%7.5)	1/97 (%1)	2/92 (%2.2)
Şiddetli	47/106 (%44.3)	5/106 (%4.7)	0/97 (%0)	0/92 (%0)

4.haftada genital tutulumu olan hastalarda DYKİ 0/1 yanıtı görülen 54 hasta (%50.9), görülmeyen 52 hasta (%49.1) idi. 12. haftada DYKİ 0/1 yanıtı görülen 81 hasta (%83.5), görülmeyen 16 hasta (%16.5) idi. 24. haftada DYKİ 0/1 yanıtı görülen 85 hasta (%92.4), görülmeyen 7 hasta (%7.6) idi.

Bu çalışmada 267 hastanın 95'inde (%35.6) palmopantar tutulum saptandı, 172'sinde (%64.4) palmopantar tutulum saptanmadı.

Palmopantar tutulum olan hastaların DGD yanıtlarına bakıldığında, başlangıçta temiz veya neredeyse temiz hasta sayısı 1 (%1.1) iken, 4. haftada 19 hasta (%20.0), 12. haftada 44 hasta (%54.3) ve 24. haftada 51 hasta (%66.3) olarak değerlendirildi. Hafif tutulum görülen hasta sayısı başlangıçta 17 (%17.9), 4. haftada 30 (%31.6), 12. haftada 19 (%23.5) ve 24. haftada 11 (%14.3) idi. Orta derecede tutulum başlangıçta 24 hasta (%25.3) iken, 4. haftada 25 (%26.3), 12. haftada 8 (%9.9) ve 24. haftada 8 (%10.4) olarak ölçüldü. Şiddetli tutulum başlangıçta 53 hasta (%55.8) iken, 4. haftada 21 (%22.1), 12. haftada 10 (%12.3) ve 24. haftada 7 (%9.1) olarak kaydedildi. Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Palmopantar tutulumu olan hastaların başlangıç, 4, 12 ve 24. haftada DGD yanıtları

Palmopantar DGD yanıtları	Başlangıç n=95	4.hafta n=95	12.hafta n=81	24.hafta n=77
Temiz	0/95 (%0)	12/95 (%12.6)	30/81 (%37)	36/77 (%46.8)
Neredeyse temiz	1/95 (%1.1)	7/95 (%7.4)	14/81 (%17.3)	15/77 (%19.5)
Hafif	17/95 (%17.9)	30/95 (%31.6)	19/81 (%23.5)	11/77 (%14.3)
Orta	24/95 (%25.3)	25/95 (%26.3)	8/81 (%9.9)	8/77 (%10.4)
Şiddetli	53/95 (%55.8)	21/95 (%22.1)	10/81 (%12.3)	7/77 (%9.1)

4.haftada palmopantar tutulumu olan hastalarda DYKİ 0/1 yanıtı görülen 19 hasta (%20), görülmeyen 76 hasta (%80) idi. 12. haftada DYKİ 0/1 yanıtı görülen 44 hasta (%54.3), görülmeyen 37 hasta (%45.7) idi. 24. haftada DYKİ 0/1 yanıtı görülen 51 hasta (%66.2), görülmeyen 26 hasta (%33.8) idi.

Bu çalışmada 267 hastanın 136'sında (%50.93) tırnak tutulumu saptandı, 131'inde (%49.06) tutulum saptanmadı.

Tırnak tutulumu olan hastaların başlangıç NAPSİ skoru 39.7 ± 28.2 (min: 2, maks: 160) iken, 4. haftada 32.7 ± 24.9 (min: 1, maks: 160), 12. haftada 27.2 ± 24.2 (min: 0, maks: 160) ve 24. haftada 18.2 ± 16.9 (min: 0, maks: 90) olarak ölçüldü. Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. Tırnak tutulumu olan hastaların başlangıç, 4, 12 ve 24. haftadaki NAPSİ skorları

	Ort±SS	Min-Maks
Başlangıç NAPSİ	39.7±28.2	2-160
4.Hafta NAPSİ	32.7±24.9	1-160
12. hafta NAPSİ	27.2±24.2	0-160
24.hafta NAPSİ	18.2±16.9	0-90

Tırnak tutulumu olan hastaların ortalama hastalık süresi, tırnak tutulumu olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha uzun bulundu (171.4 ± 138.5 ve 117.6 ± 118.7 , $p=0.001$).

Hastaların tırnak yanıtı olarak, 4. haftada NAPSİ50 yanıtı görülen 10 hasta (%7.6), 12. haftada 35 hasta (%30.2) ve 24. haftada 71 hasta (%65.7) idi. NAPSİ75 yanıtı 4. haftada hiç görülmezken, 12. haftada 8 hasta (%6.9) ve 24. haftada 34 hasta (%31.5) olarak kaydedildi. NAPSİ100 yanıtı 4. haftada bulunmazken, 12. haftada 3 hasta (%2.6) ve 24. haftada 7 hasta (%6.5) olarak saptandı. Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Hastaların 4, 12 ve 24.haftadaki NAPSİ50, NAPSİ75 ve NAPSİ100 yanıtları

NAPSİ		4.hafta n=131	12.hafta n=116	24.hafta n=108
NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	Var	10/131 (%7.6)	35/116 (%30.2)	71/108 (%65.7)
NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	Var	0/131 (%0)	8/116 (%6.9)	34/108 (%31.5)
NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	Var	0/131 (%0)	3/116 (%2.6)	7/108 (%6.5)

Tırnak matriks tutulum varlığına göre 4,12 ve 24.hafta NAPSİ yanıtlarına bakıldığında;

4. haftada NAPSİ50, 75 ve 100 yanıtları açısından matriks tutulumu olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.199$). 12. haftada NAPSİ50 ve 75 yanıtları bakımından anlamlı farklılık gözlenmezken, NAPSİ100 için matriks tutulumu olmayan hastalarda istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. (p değerleri sırasıyla , $p=0.450$, $p=0.118$ ve $p=0.016$). 24. Haftada ise NAPSİ50, 75 ve 100 yanıtları açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmemiştir (p değerleri sırasıyla, $p=0.489$, $p=1.000$, $p=0.104$). Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. Matriks tutulum varlığına göre NAPSİ yanıtları

4,12 ve 24.hafta NAPSİ	Matriks tutulumu var	Matriks tutulumu yok	P değeri
4.hafta NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	8/120 (%6.7)	2/11 (%18.2)	0.199

4.hafta NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	0/120 (%0)	0/11 (%0)	*
4.hafta NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	0/120 (%0)	0/11 (%0)	*
12.hafta NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	31/107 (%29)	4/9 (%44.4)	0.450
12.hafta NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	6/107 (%5.6)	2/9 (%22.2)	0.118
12.hafta NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	1/107 (%0.9)	2/9 (%22.2)	0,016
24.hafta NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	66/99 (%66.7)	5/9 (%55.6)	0.489
24.hafta NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	31/99 (%31.3)	3/9 (%33.3)	1.000
24.hafta NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	5/99 (%5.1)	2/9 (%22.2)	0.104

Tırnak tutulumu olan hastaların DYKİ 0/1 yanıtları değerlendirildiğinde, 4.haftada tırnak tutulumu olan hastalarda DYKİ 0/1 yanıtı görülen 67 hasta (%49.3), görülmeyen 69 hasta (%50.7) idi. 12. Haftada ise DYKİ 0/1 yanıtı görülen 87 hasta (%71.9), görülmeyen 34 hasta (%28.1) iken 24. aftada ise DYKİ 0/1 yanıtı görülen 91 hasta (%79.1), görülmeyen 24 hasta (%20.9) idi.

Hastaların tamamı değerlendirildiğinde başlangıç DYKİ skoru 9.9 ± 5.5 (min: 2, maks: 26) iken, 4. haftada 3.2 ± 3.6 (min: 0, maks: 24), 12. haftada $1.9 \pm 3,1$ (min: 0, maks: 17) ve 24. haftada 1.5 ± 2.8 (min: 0, maks: 16) olarak ölçüldü.

Hastaların tamamı değerlendirildiğinde, 4.haftada DYKİ 0/1 yanıtı görülen 106 hasta (%39.7), görülmeyen 161 hasta (%60.3) idi. 12. haftada DYKİ 0/1 yanıtı görülen 158 hasta (%65.8), görülmeyen 82 hasta (%34.2) idi. 24. haftada DYKİ 0/1 yanıtı görülen 175 hasta (%76.8), görülmeyen 53 hasta (%23.2) idi.

4.3. Tedavi yanıtlarının değeriendirilmesi

4.3.1 Metotreksat tedavi yanıtlarının diğeri tedavilerle karşılaştırılması

4.3.1.1 4.haftada metotreksat tedavi yanıtlarının diğeri tedavilerle karşılaştırılması

PASİ50 yanıtları açısından karşılaştırıldığında, sekukinumab ve iksekizumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla anlamlı derecede daha yüksek PASİ50 yanıt oranı elde ettik. Metotreksat tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavisi arasında PASİ50 yanıtı açısından istatistiksel arasında anlamlı fark bulunmadı (p değeri sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.150$, $p=0.757$).

PASİ75 yanıtları açısından bakıldığında sekukinumab ve iksekizumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla anlamlı derecede daha yüksek PASİ75 yanıt oranı elde ettik. Metotreksat tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavisi arasında PASİ75 yanıtı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değeri sırasıyla, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.115$, $p=0.669$).

PASİ90 yanıtları açısından bakıldığında ise sekukinumab ve iksekizumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ90 yanıt oranı saptadık. Metotreksat tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavisi arasında PASİ90 yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değeri sırasıyla, $p=0.006$, $p=0.005$, $p=0.418$, $p=1.000$).

PASİ100 yanıtlarına baktığımızda ise sekukinumab ve iksekizumabtedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ100 yanıt oranına sahipti. Ancak metotreksat tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavisi arasında PASİ100 yanıtları açısından anlamlı fark saptamadık (p değeri sırasıyla, $p=0.006$, $p=0.039$, $p=0.076$, $p=1.000$).

NAPSİ50 tırnak yanıtları değeriendirildiğinde ise gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p değeri: $p=0.369$, $p=0.570$, $p=0.549$, $p=0.309$).

NAPSİ75 ve 100 tırnak yanıtlarına bakıldığında ise tüm gruplarda 4. haftada bu tırnak tedavi yanıtları %0 olduğu için istatistiksel kıyaslama yapılamadı.

Skalp DGD 0/1 yanıtlarına bakıldığında ise sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla anlamlı olarak daha yüksek skalp DGD 0/1 oranına sahipti. Metotreksat ve guselkumab tedavileri arasında ise skalp tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değeri sırasıyla, $p<0.001$, $p=0.006$, $p=0.019$, $p=0.356$).

Genital DGD 0/1 yanıtları değeriendirildiğinde sekukinumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek genital DGD 0/1 oranına sahipti. Metotreksat tedavisi ile iksekizumab, risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında genital tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değeri sırasıyla, $p=0.032$, $p=0.066$, $p=0.099$, $p=1.000$).

Palmoplantar DGD 0/1 yanıtlarına bakıldığında sekukinumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek palmoplantar DGD 0/1 oranına sahipti. Metotreksat tedavisi ile iksekizumab, risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında palmoplantar tutulumda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.033, p=0.107, p=0.061, p=0.362).

DYKİ 0/1 yanıtları karşılaştırıldığında ise sekukinumab ve iksekizumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek DYKİ 0/1 oranına sahipti. Metotreksat tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında dermatolojik yaşam kalitesi açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p<0.001, p=0.001, p=0.593, p=1.000). Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. 4.haftada metotreksat tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

4.hafta MTX diğer ilaçlarla karşılaştırması	Mtx	Sek	P değeri	İks	P değeri	Ris	P değeri	Gus	P değeri
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	34/89 (%38.2)	59/78 (%75.6)	<0.001	32/43 (%74.4)	<0.001	20/37 (%54.1)	0.150	9/20 (%45)	0.757
PASİ75 yanıtına ulaşanlar	7/89 (%7.9)	36/78 (%46.2)	<0.001	18/43 (%41.9)	<0.001	7/37 (%18.9)	0.115	2/20 (%10)	0.669
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	4/89 (%4.5)	15/78 (%19.2)	0.006	9/43 (%20.9)	0.005	3/37 (%8.1)	0.418	1/20 (%5)	1.000
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	1/89 (%1.1)	9/69 (%11.5)	0.006	4/43 (%9.3)	0.039	3/37 (%8.1)	0.076	0/20 (%0)	1.000
NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	1/35 (%2.9)	4/38 (%9.5)	0.369	2/26 (%7.7)	0.570	2/21 (%9.5)	0.549	1/7 (%14.3)	0.309
NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	0/35 (%0)	0/42 (%0)	*	0/26 (%0)	*	0/21 (%0)	*	0/7 (%0)	*
NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	0/35 (%0)	0/42 (%0)	*	0/26 (%0)	*	0/21 (%0)	*	0/7 (%0)	*
Skalp DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	22/68 (%32.4)	43/59 (%72.9)	<0.001	22/35 (%62.9)	0.006	18/30 (%60)	0.019	6/13 (%46.2)	0.356
Genital DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	13/38 (%34.2)	19/30 (%63.3)	0.032	10/15 (%66.7)	0.066	8/12 (%66.7)	0.099	4/11 (%36.4)	1.000
Palmoplantar DGD 0/1	2/32 (%6.3)	8/27 (%29.6)	0.033	5/22 (%22.7)	0.107	3/9 (%33.3)	0.061	1/5 (%20)	0.362

yanıtına ulaşanlar									
DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar	23/89 (%25.8)	42/78 (%53.8)	<0.001	24/43 (%55.8)	0.001	12/37 (%32.4)	0.593	5/20 (%25)	1.000

4.3.1.2 12.haftada metotreksat tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

PASİ50 yanıtları açısından bakıldığında gruplar arasında PASİ50 yanıtı elde etmede istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.948, p=0.367, p=1.000, p=0.499).

PASİ75 yanıtlarına bakıldığında ise sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ75 oranına sahipti. Metotreksat ve guselkumab tedavileri arasında PASİ75 yanıtları elde etmede istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p<0.001, p=0.008, p=0.037, p=1.000).

PASİ90 yanıtları karşılaştırıldığında ise sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ90 oranına sahipti. Guselkumab ve metotreksat tedavisi arasında ise PASİ90 yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla, p<0.001, p=0.001, p=0.003, p=0.569).

PASİ100 yanıtları değerlendirildiğinde ise sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ100 yanıtlarına sahipti. Guselkumab ve metotreksat tedavisi arasında ise PASİ100'e ulaşma yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p<0.001, p=0.002, p=0.018, p=0.746).

NAPSİ50 tırnak yanıtlarına bakıldığında gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.186, p=0.268, p=0.719, p=0.615).

NAPSİ75 tırnak yanıtlarına bakıldığında gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.393, p=0.603, p=1.000, p=1.000).

NAPSİ100 tırnak yanıtlarına bakıldığında gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.226).

Skalp DGD 0/1 yanıtları değerlendirildiğinde ise sekukinumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek skalp DGD 0/1 oranına sahipti. Metotreksat tedavisi ile iksekizumab, risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında skalp tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p<0.001, p=0.08, p=0.119, p=0.317).

Genital DGD 0/1 yanıtları açısından bakıldığında gruplar arasında genital tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.249, p=0.235, p=0.698, p=1.000).

Palmoplantar DGD 0/1 yanıtları değerlendirildiğinde gruplar arasında palmoplantar tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.896, p=0.420, p=0.440, p=0.356).

DYKİ 0/1 yanıtlarına bakıldığında ise sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab tedavisi, metotreksat tedavisine kıyasla anlamlı olarak daha yüksek DYKİ 0/1 oranına sahipti. Guselkumab ve metotreksat tedavisi arasında ise dermatolojik yaşam kalite skorları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.029, p=0.001, p=0.048, p=1.000). Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17. 12.haftada metotreksat tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması

12.hafta MTX diğer ilaçlarla karşılaştırması	Mtx	Sek	P değeri	İks	P değeri	Ris	P değeri	Gus	P değeri
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	61/71 (%85.9)	64/73 (%87.7)	0.948	38/41 (%92.7)	0.367	31/35 (%88.6)	1.000	16/20 (%80)	0.499
PASİ75 yanıtına ulaşanlar	34/71 (%47.9)	57/73 (%78.1)	<0.001	31/41 (%75.6)	0.008	25/35 (%71.4)	0.037	10/20 (%50)	1.000
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	18/71 (%25.3)	48/73 (%65.8)	<0.001	24/41 (%58.5)	0.001	20/35 (%57.1)	0.003	7/20 (%35)	0.569
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	12/71 (%16.9)	39/73 (%53.4)	<0.001	19/41 (%46.3)	0.002	14/35 (%40)	0.018	4/20 (%20)	0.746
NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	5/27 (%18.5)	14/38 (%36.8)	0.186	9/25 (%36)	0.268	5/19 (%26.3)	0.719	2/7 (%28.6)	0.615
NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	1/27 (%3.7)	4/38 (%10.5)	0.393	2/25 (%8)	0.603	1/19 (%5.3)	1.000	0/7 (%0)	1.000
NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	0/27 (%0)	1/38 (%2.6)	1.000	2/25 (%8)	0.226	0/19 (%0)	*	0/7 (%0)	*
Skalp DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	37/56 (%66.1)	52/55 (%94.5)	<0.001	29/34 (%85.3)	0.08	23/27 (%85.2)	0.119	11/13 (%84.6)	0.317
Genital DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	23/31 (%74.2)	25/28 (%89.3)	0.249	14/15 (%93.3)	0.235	10/12 (%83.3)	0.698	9/11 (%81.8)	1.000
Palmoplantar DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	10/21 (%47.6)	14/26 (%53.8)	0.896	13/20 (%65)	0.420	6/9 (%66.7)	0.440	1/5 (%20)	0.356

DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar	37/71 (%52.1)	51/73 (%69.9)	0.029	34/41 (%82.9)	0.001	26/35 (%74.3)	0.048	10/20 (%50)	1.000
--	------------------	------------------	--------------	------------------	--------------	------------------	--------------	----------------	-------

4.3.1.3 24.haftada metotreksat tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

PASİ50 yanıtları açısından bakıldığında, risankizumab tedavisi metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ50 yanıt oranına sahipti, ancak metotreksat tedavisi ile sekukinumab, iksekizumab ve guselkumab tedavileri arasında PASİ50 yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.024, p=0.391, p=0.194, p=1.000).

PASİ75 yanıtları açısından bakıldığında ise, iksekizumab tedavisi metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ75 yanıt oranına sahipti, metotreksat tedavisi ile diğer tedaviler arasında PASİ75 yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.040, p=0.194, p=0.175, p=0.770).

PASİ90 açısından değerlendirildiğinde ise, sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab tedavisi metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ90 yanıt oranına sahipti, ancak guselkumab ve metotreksat tedavisi arasında PASİ90'a ulaşma oranları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.001, p=0.005, p=0.009, p=0.734).

PASİ100 yanıtları karşılaştırıldığında, sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab tedavisi metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ100 yanıt oranına sahipti, ancak guselkumab ve metotreksat tedavisi arasında PASİ100 yanıtı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p<0.001, p=0.013, p=0.001, p=0.603).

NAPSİ50 tırnak yanıtları açısından bakıldığında, sekukinumab ve iksekizumab tedavisi metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek NAPSİ50 yanıt oranına sahipti ancak metotreksat tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavisi arasında NAPSİ50 yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.005, p=0.006, p=0.152, p=0.653).

NAPSİ75 tırnak yanıtları açısından bakıldığında ise, sekukinumab tedavisi metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek NAPSİ75 yanıt oranına sahipti, diğer tedaviler ve metotreksat tedavisi arasında ise NAPSİ75 tırnak yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.046, p=0.091, p=1.000, p=0.285).

NAPSİ100 tırnak yanıtları açısından ise, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.286, p=0.491, p=0.436).

Skalp DGD 0/1 yanıtlarına bakıldığında, sekukinumab tedavisi metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek skalp DGD 0/1 yanıt oranına sahipti, diğer tedaviler ve

metotreksat tedavisi arasında ise skalp tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.045, p=0.286, p=0.085, p=1.000).

Genital DGD 0/1 yanıtları açısından bakıldığında ise, gruplar arasında genital tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.422, p=0.151, p=0.298, p=0.298).

Palmoplantar DGD 0/1 yanıtları değerlendirildiğinde ise, gruplar arasında palmoplantar tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.417, p=0.676, p=0.615).

DYKİ 0/1 yanıtları açısından bakıldığında risankizumab tedavisi metotreksat tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek bir DYKİ 0/1 oranına sahipti, diğer tedaviler ve metotreksat tedavisi arasında ise dermatolojik yaşam kalite açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.012, p=0.507, p=0.227, p=0.488). Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. 24. haftada metotreksat tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması

24.hafta MTX diğer ilaçlarla karşılaştırması	Mtx	Sek	P değeri	İks	P değeri	Ris	P değeri	Gus	P değeri
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	53/62 (%85.5)	66/72 (%91.7)	0.391	38/40 (%95)	0.194	34/34 (%100)	0.024	17/19 (%89.5)	1.000
PASİ75 yanıtına ulaşanlar	46/62 (%74.2)	61/72 (%84.7)	0.194	37/40 (%92.5)	0.040	30/34 (%88.2)	0.175	15/19 (%78.9)	0.770
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	31/62 (%50)	56/72 (%77.8)	0.001	32/40 (%80)	0.005	27/34 (%79.4)	0.009	11/19 (%57.9)	0.734
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	19/62 (%30.6)	45/72 (%62.5)	<0.001	23/40 (%57.5)	0.013	23/34 (%67.6)	0.001	4/19 (%21.1)	0.603
NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	8/22 (%36.4)	29/38 (%76.3)	0.005	20/25 (%80)	0.006	11/17 (%64.7)	0.152	3/6 (%50)	0.653
NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	3/22 (%13.6)	16/38 (%42.1)	0.046	10/25 (%40)	0.091	3/17 (%17.6)	1.000	2/6 (%33.3)	0.285
NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	0/22 (%0)	4/38 (%10.5)	0.286	2/25 (%8)	0.491	1/17 (%5.9)	0.436	0/6 (%0)	*
Skalp DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	39/49 (%79.6)	52/55 (%94.5)	0.045	30/33 (%90.9)	0.286	26/27 (%96.3)	0.085	10/12 (%83.3)	1.000

Genital DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	23/28 (%82.1)	26/28 (%92.9)	0.422	14/14 (%100)	0.151	12/12 (%100)	0.298	10/10 (%100)	0.298
Palmoplantar DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	12/19 (%63.2)	15/25 (%60)	1.000	16/20(%80)	0.417	6/8 (%75)	0.676	2/5 (%40)	0.615
DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar	44/63 (%69.8)	55/72 (%76.4)	0.507	33/40 (%82.5)	0.227	32/34 (%94.1)	0.012	11/19 (%57.9)	0.488

4.3.2 Sekukinumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

4.3.2.1 4.haftada sekukinumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

PASİ50 yanıtlarına bakıldığında, sekukinumab ile iksekizumab tedavisi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmazken, risankizumab ve guselkumab tedavisi sekukinumab tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha düşük PASİ50 yanıt oranına sahipti (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.034, p=0.017).

PASİ75 yanıtları açısından bakıldığında, sekukinumab ile iksekizumab tedavisi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmazken, risankizumab ve guselkumab tedavisi sekukinumab tedavisine kıyasla istatistiksel anlamlı derecede daha düşük PASİ75 yanıt oranına sahipti (p değerleri sırasıyla, p=0.792, p=0.009, p=0.007).

PASİ90 yanıtları değerlendirildiğinde ise, gruplar arasında PASİ90 yanıtı elde etmede tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.208, p=0.180).

PASİ100 yanıtlarına bakıldığında, gruplar arasında PASİ100 yanıtına ulaşmada tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.770, p=0.749, p=0.197).

NAPSİ50 tırnak yanıtı açısından bakıldığında, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=1.000, p=0.554).

NAPSİ75 ve 100 tırnak yanıtları açısından ise, tüm gruplarda tırnak tutulumunda 4. haftada NAPSİ75 VE 100 tırnak yanıt oranı %0 olduğu için istatistiksel fark değerlendirilemedi.

Skalp DGD 0/1 yanıtlarına bakıldığında, gruplar arasında skalp tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.432, p=0.319, p=0.098).

Genital DGD 0/1 yanıtlarına bakıldığında ise, gruplar arasında genital tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=1.000, p=0.164).

Palmoplantar DGD 0/1 yanıtları değerlendirildiğinde ise, gruplar arasında palmoplantar tutulumda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.827, p=1.000, p=1.000).

DYKİ 0/1 yanıtları değerlendirildiğinde, sekukinumab ile iksekizumab tedavisi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmazken, sekukinumab tedavisi guselkumab tedavisinden istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek DYKİ 0/1 oranına sahipti (p değerleri sırasıyla, p=0.986, p=0.051, p=0.040). Tablo 19'da gösterilmiştir.

Önceki bölümlerde metotreksat-sekukinumab karşılaştırılması yapıldığından; bu bölümde tekrar değinilmedi.

Tablo 19. 4. haftada sekukinumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

4.hafta Sek diğer ilaçlarla karşılaştırması	Sek	İks	P değeri	Ris	P değeri	Gus	P değeri	Mtx	P değeri
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	59/78 (%75.6)	32/43 (%74.4)	1.000	20/37 (%54.1)	0.034	9/20 (%45)	0.017	34/89 (%38.2)	<0.001
PASİ75 yanıtına ulaşanlar	36/78 (%46.2)	18/43 (%41.9)	0.792	7/37 (%18.9)	0.009	2/20 (%10)	0.007	7/89 (%7.9)	<0.001
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	15/78 (%19.2)	9/43 (%20.9)	1.000	3/37 (%8.1)	0.208	1/20 (%5)	0.180	4/89 (%4.5)	0.006
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	9/78 (%11.5)	4/43 (%9.3)	0.770	3/37 (%8.1)	0.749	0/20 (%0)	0.197	1/89 (%1.1)	0.006
NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	4/42 (%9.5)	2/26 (%7.7)	1.000	2/21 (%9.5)	1.000	1/7 (%14.3)	0.554	1/35 (%2.9)	0.369
NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	0/42 (%0)	0/26 (%0)	*	0/21 (%0)	*	0/7 (%0)	*	0/35 (%0)	*
NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	0/42 (%0)	0/26 (%0)	*	0/21 (%0)	*	0/7 (%0)	*	0/35 (%0)	*
Skalp DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	43/59 (%72.9)	22/35 (%62.9)	0.432	18/30 (%60)	0.319	6/13 (%46.2)	0.098	22/68 (%32.4)	<0.001
Genital DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	19/30 (%63.3)	10/15 (%66.7)	1.000	8/12 (%66.7)	1.000	4/11 (%36.4)	0.164	13/38 (%34.2)	0.032
Palmoplantar DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	8/27 (%29.6)	5/22 (%22.7)	0.827	3/9 (%33.3)	1.000	1/5 (%20)	1.000	2/32 (%6.3)	0.033

DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar	42/78 (%53.8)	24/43 (%55.8)	0.986	12/37 (%32.4)	0.051	5/20 (%25)	0.040	23/89 (%25.8)	<0.001
--	------------------	------------------	-------	------------------	-------	---------------	--------------	------------------	------------------

4.3.2.2 12.haftada sekukinumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

PASİ50 yanıtı açısından bakıldığında, sekukinumab tedavisi ile diğer tedaviler arasında PASİ50 yanıtlarına ulaşmada istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.532, p=1.000, p=0.467).

PASİ75 yanıtı açısından değerlendirildiğinde ise, sekukinumab tedavisi, guselkumab tedavisi ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ75 yanıt oranına sahipti. Sekukinumab tedavisi ile iksekizumab ve risankizumab tedavisi arasında ise PASİ75 yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.028, p=0.945, p=0.605).

PASİ90 yanıtı açısından bakıldığında, sekukinumab tedavisi, guselkumab tedavisi ile karşılaştırıldığında sekukinumab PASİ90 yanıtı istatistiksel anlamlı derecede daha yüksekti(p=0.026). Sekukinumab tedavisi ile iksekizumab ve risankizumab tedavisi arasında ise PASİ90 yanıtına ulaşmada istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.573, p=0.513).

PASİ100 yanıtı açısından bakıldığında, sekukinumab tedavisi, guselkumab tedavisi ile karşılaştırıldığında sekukinumab tedavisi istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ100 yanıt oranına sahipti (p=0.016). Sekukinumab tedavisi ile iksekizumab ve risankizumab tedavisi arasında ise PASİ100 yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.596, p=0.271).

NAPSİ50 tırnak yanıtları açısından bakıldığında, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.619, p=1.000).

NAPSİ75 tırnak yanıtları değerlendirildiğinde, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.655, p=1.000).

NAPSİ100 tırnak yanıtlarına bakıldığında ise, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.557, p=1.000, p=1.000).

Skalp DGD 0/1 yanıtları açısından bakıldığında, gruplar arasında skalp tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.251, p=0.211, p=0.241).

Genital DGD 0/1 yanıtları değerlendirildiğinde ise, gruplar arasında genital tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.627, p=0.609).

Palmopantar DGD 0/1 yanıtları açısından ise, gruplar arasında palmopantar tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.646, p=0.700, p=0.333).

DYKİ 0/1 yanıtı açısından bakıldığında ise, gruplar arasında dermatolojik yaşam kalitesi açısından tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.189, p=0.804, p=0.164). Tablo 20’de gösterilmiştir.

Önceki bölümlerde metotreksat-sekukinumab karşılaştırılması yapıldığından; bu bölümde tekrar değinilmedi.

Tablo 20. 12. haftada sekukinumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması

12.hafta Sek diğer ilaçlarla karşılaştırması	Sek	İks	P değeri	Ris	P değeri	Gus	P değeri	Mtx	P değeri
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	64/73 (%87.7)	38/41 (%92.7)	0.532	31/35 (%88.6)	1.000	16/20 (%80)	0.467	61/71 (%85.9)	0.948
PASİ75 yanıtına ulaşanlar	57/73 (%78.1)	31/41 (%75.6)	0.945	25/35 (%71.4)	0.605	10/20 (%50)	0.028	34/71 (%47.9)	<0.001
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	48/73 (%65.8)	24/41 (%58.5)	0.573	20/35 (%57.1)	0.513	7/20 (%35)	0.026	18/71 (%25.3)	<0.001
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	39/73 (%53.4)	19/41 (%46.3)	0.596	14/35 (%40)	0.271	4/20 (%20)	0.016	12/71 (%16.9)	<0.001
NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	14/38 (%36.8)	9/25 (%36)	1.000	5/19 (%26.3)	0.619	2/7 (%28.6)	1.000	5/27 (%18.5)	0.186
NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	4/38 (%10.5)	2/25 (%8)	1.000	1/19 (%5.3)	0.655	0/7 (%0)	1.000	1/27 (%3.7)	0.393
NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	1/38 (%2.6)	2/25 (%8)	0.557	0/19 (%0)	1.000	0/7 (%0)	1.000	0/27 (%0)	1.000
Skalp DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	52/55 (%94.5)	29/34 (%85.3)	0.251	23/27 (%85.2)	0.211	11/13 (%84.6)	0.241	37/56 (%66.1)	<0.001
Genital DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	25/28 (%89.3)	14/15 (%93.3)	1.000	10/12 (%83.3)	0.627	9/11 (%81.8)	0.609	23/31 (%74.2)	0.249
Palmopantar DGD 0/1	14/26 (%53.8)	13/20 (%65)	0.646	6/9 (%66.7)	0.700	1/5 (%20)	0.333	10/21 (%47.6)	0.896

yanıtına ulaşanlar									
DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar	51/73 (%69.9)	34/41 (%82.9)	0.189	26/35 (%74.3)	0.804	10/20 (%50)	0.164	37/71 (%52.1)	0.029

4.3.2.3 24.haftada sekukinumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

PASİ50 yanıtı açısından bakıldığında, sekukinumab tedavisi ile diğer tedaviler arasında PASİ50 yanıtına ulaşmada istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.709, p=0.174, p=0.671).

PASİ75 yanıtı değerlendirildiğinde, sekukinumab tedavisi ile diğer tedaviler arasında PASİ75 yanıtını elde etmede istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.371, p=0.770, p=0.507).

PASİ90 yanıtı bakıldığında ise, sekukinumab tedavisi ile diğer tedaviler arasında PASİ90 yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.973, p=1.000, p=0.145).

PASİ100 yanıtı açısından, sekukinumab tedavisi, guselkumab tedavisiyle ile karşılaştırıldığında sekukinumab tedavisi istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ100 yanıt oranına sahipti (p=0.003). Sekukinumab tedavisi ile iksekizumab ve risankizumab tedavisi arasında ise PASİ100 yanıtı elde etme açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.751, p=0.765).

NAPSİ50 tırnak yanıtına bakıldığında, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.973, p=0.514, p=0.321). **NAPSİ75** tırnak yanıtına bakıldığında, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.145, p=1.000).

NAPSİ100 tırnak yanıtına bakıldığında, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=1.000, p=1.000).

Skalp DGD 0/1 yanıtları açısından bakıldığında, gruplar arasında skalp tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.668, p=1.000, p=0.216).

Genital DGD 0/1 yanıtları değerlendirildiğinde ise, gruplar arasında genital tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.545, p=1.000, p=1.000).

Palmopantar DGD 0/1 yanıtları bakıldığında, gruplar arasında palmopantar tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.264, p=0.678, p=0.628).

DYKİ 0/1 yanıtları açısından ise, gruplar arasında dermatolojik yaşam kalitesi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.607, p=0.051, p=0.188). Tablo 21’de gösterilmiştir.

Önceki bölümlerde metotreksat-sekukinumab karşılaştırılması yapıldığından; bu bölümde tekrar değinilmedi.

Tablo 21. 24. haftada sekukinumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması:

24.hafta Sek diğer ilaçlarla karşılaştırması	Sek	İks	P değeri	Ris	P değeri	Gus	P değeri	Mtx	P değeri
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	66/72 (%91.7)	38/40 (%95)	0.709	34/34 (%100)	0.174	17/19 (%89.5)	0.671	53/62 (%85.5)	0.391
PASİ75 yanıtına ulaşanlar	61/72 (%84.7)	37/40 (%92.5)	0.371	30/34 (%88.2)	0.770	15/19 (%78.9)	0.507	46/62 (%74.2)	0.194
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	56/72 (%77.8)	32/40 (%80)	0.973	27/34 (%79.4)	1.000	11/19 (%57.9)	0.145	31/62 (%50)	0.001
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	45/72 (%62.5)	23/40 (%57.5)	0.751	23/34 (%67.6)	0.765	4/19 (%21.1)	0.003	19/62 (%30.6)	<0.001
NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	29/38 (%76.3)	20/25 (%80)	0.973	11/17 (%64.7)	0.514	3/6 (%50)	0.321	8/22 (%36.4)	0.005
NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	16/38 (%42.1)	10/25 (%40)	1.000	3/17 (%17.6)	0.145	2/6 (%33.3)	1.000	3/22 (%13.6)	0.046
NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	4/38 (%10.5)	2/25 (%8)	1.000	1/17 (%5.9)	1.000	0/6 (%0)	1.000	0/22 (%0)	0.286
Skalp DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	52/55 (%94.5)	30/33 (%90.9)	0.668	26/27 (%96.3)	1.000	10/12 (%83.3)	0.216	39/49 (%79.6)	0.045
Genital DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	26/28 (%92.9)	14/14 (%100)	0.545	12/12 (%100)	1.000	10/10 (%100)	1.000	23/28 (%82.1)	0.422
Palmoplantar DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	15/25 (%60)	16/20 (%80)	0.264	6/8 (%75)	0.678	2/5 (%40)	0.628	12/19 (%63.2)	1.000

DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar	55/72 (%76.4)	33/40 (%82.5)	0.607	32/34 (%94.1)	0.051	11/19 (%57.9)	0.188	44/63 (%69.8)	0.507
--	------------------	------------------	-------	------------------	-------	------------------	-------	------------------	-------

4.3.3 İksekizumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

4.3.3.1 4.haftada iksekizumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

PASİ50 yanıtı açısından değerlendirildiğinde, iksekizumab ile risankizumab tedavisi arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Ancak iksekizumab tedavisi, guselkumab tedavisi ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ50 yanıt oranına sahipti (p değerleri sırasıyla, p=0.095, p=0.046).

PASİ75 yanıtı açısından ise, iksekizumab tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavisi karşılaştırıldığında iksekizumab istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek PASİ75 yanıt oranına sahipti (p değerleri sırasıyla, p=0.049, p=0.025).

PASİ90 ve **PASİ100** yanıtları değerlendirildiğinde, tedavi grupları arasında bu yanıt düzeylerine ulaşma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.198, p=0.149, p=1.000, p=0.298).

NAPSİ50, 75 ve 100 tırnak yanıtları değerlendirildiğinde ise, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.523).

Skalp, genital ve palmoplantar DGD 0/1 yanıtları açısından bakıldığında, gruplar arasında skalp, genital ve palmoplantar tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.475, p=0.257, p=0.660, p=1.000, p=0.475).

DYKİ 0/1 yanıtı açısından ise, iksekizumab ile risankizumab arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Ancak iksekizumab, guselkumab ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek DYKİ 0/1 yanıt oranına sahipti (p değerleri sırasıyla, p=0.061, p=0.044). Tablo 22’de gösterilmiştir.

Önceki bölümlerde metotreksat ve sekukinumab tedavileri iksekizumabla karşılaştırılması yapıldığından; bu bölümde tekrar değinilmedi.

Tablo 22. 4. haftada iksekizumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması

4.hafta İks diğer ilaçlarla karşılaştırması	İks	Ris	P değeri	Gus	P değeri	Sek	P değeri	Mtx	P değeri
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	32/43 (%74.4)	20/37 (%54.1)	0.095	9/20 (%45)	0.046	59/78 (%75.6)	1.000	34/89 (%38.2)	<0.001

PASİ75 yanıtına ulaşanlar	18/43 (%41.9)	7/37 (%18.9)	0.049	2/20 (%10)	0.025	36/78 (%46.2)	0.792	7/89 (%7.9)	<0.001
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	9/43 (%20.9)	3/37 (%8.1)	0.198	1/20 (%5)	0.149	15/78 (%19.2)	1.000	4/89 (%4.5)	0.005
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	4/43 (%9.3)	3/37 (%8.1)	1.000	0/20 (%0)	0.298	9/78 (%11.5)	0.770	1/89 (%1.1)	0.039
NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	2/26 (%7.7)	2/21 (%9.5)	1.000	1/7 (%14.3)	0.523	4/42 (%9.5)	1.000	1/35 (%2.9)	0.570
NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	0/26 (%0)	0/21 (%0)	*	0/7 (%0)	*	0/42 (%0)	*	0/35 (%0)	*
NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	0/26 (%0)	0/21 (%0)	*	0/7 (%0)	*	0/42 (%0)	*	0/35 (%0)	*
Skalp DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	22/35 (%62.9)	18/30 (%60)	1.000	6/13 (%46.2)	0.475	43/59 (%72.9)	0.432	22/68 (%32.4)	0.006
Genital DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	10/15 (%66.7)	8/12 (%66.7)	1.000	4/11 (%36.4)	0.257	19/30 (%63.3)	1.000	13/38 (%34.2)	0.066
Palmoplantar DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	5/22 (%22.7)	3/9 (%33.3)	0.660	1/5 (%20)	1.000	8/27 (%29.6)	0.827	2/32 (%6.3)	0.107
DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar	24/43 (%55.8)	12/37 (%32.4)	0.061	5/20 (%25)	0.044	42/78 (%53.8)	0.986	23/89 (%25.8)	0.001

4.3.3.2 12.haftada iksekizumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

PASİ50 ve 75 yanıtları açısından bakıldığında, iksekizumab tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavisi arasında PASİ50 ve 75 yanıtı elde etme oranı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.697, p=0.203, p=0.880, p=0.087).

PASİ90 ve 100 yanıtlarına bakıldığında ise, iksekizumab tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında PASİ90 ve 100 yanıtına ulaşma açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.146, p=0.746, p=0.087).

NAPSİ50, 75 ve 100 tırnak yanıtları değerlendirildiğinde, iksekizumab tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavisi arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından

istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.722, p=1.000, p=1.000, p=0.498, p=1.000, p=1.000).

Skalp, genital ve palmoplantar DGD 0/1 yanıtları açısından ise, iksekizumab tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında skalp, genital ve palmoplantar tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=1.000, p=1.000, p=0.569, p=0.556, p=1.000, p=1.000, p=0.133).

DYKİ 0/1 yanıtı değerlendirildiğinde ise, iksekizumab ile risankizumab tedavisi arasında dermatolojik yaşam kalite skoru açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Ancak iksekizumab ile guselkumab tedavisi karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek DYKİ 0/1 yanıt oranına sahipti (p değerleri sırasıyla, p=0.523, p=0.017). Tablo 23'te gösterilmiştir.

Önceki bölümlerde metotreksat ve sekukinumab tedavileri iksekizumabla karşılaştırılması yapıldığından; bu bölümde tekrar değinilmedi.

Tablo 23. 12. haftada iksekizumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması

12.hafta İks diğer ilaçlarla karşılaştırması	İks	Ris	P değeri	Gus	P değeri	Sek	P değeri	Mtx	P değeri
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	38/41 (%92.7)	31/35 (%88.6)	0.697	16/20 (%80)	0.203	64/73 (%87.7)	0.532	61/71 (%85.9)	0.367
PASİ75 yanıtına ulaşanlar	31/41 (%75.6)	25/35 (%71.4)	0.880	10/20 (%50)	0.087	57/73 (%78.1)	0.945	34/71 (%47.9)	0.008
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	24/41 (%58.5)	20/35 (%57.1)	1.000	7/20 (%35)	0.146	48/73 (%65.8)	0.573	18/71 (%25.3)	0.001
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	19/41 (%46.3)	14/35 (%40)	0.746	4/20 (%20)	0.087	39/73 (%53.4)	0.596	12/71 (%16.9)	0.002
NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	9/25 (%36)	5/19 (%26.3)	0.722	2/7 (%28.6)	1.000	14/38 (%36.8)	1.000	5/27 (%18.5)	0.268
NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	2/25 (%8)	1/19 (%5.3)	1.000	0/7 (%0)	1.000	4/38 (%10.5)	1.000	1/27 (%3.7)	0.603
NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	2/25 (%8)	0/19 (%0)	0.498	0/7 (%0)	1.000	1/38 (%2.6)	0.557	0/27 (%0)	0.226
Skalp DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	29/34 (%85.3)	23/27 (%85.2)	1.000	11/13 (%84.6)	1.000	52/55 (%94.5)	0.251	37/56 (%66.1)	0.08

Genital DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	14/15 (%93.3)	10/12 (%83.3)	0.569	9/11 (%81.8)	0.556	25/28 (%89.3)	1.000	23/31 (%74.2)	0.235
Palmoplantar DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	13/20 (%65)	6/9 (%66.7)	1.000	1/5 (%20)	0.133	14/26 (%53.8)	0.646	10/21 (%47.6)	0.420
DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar	34/41 (%82.9)	26/35 (%74.3)	0.523	10/20 (%50)	0.017	51/73 (%69.9)	0.189	37/71 (%52.1)	0.001

4.3.3.3 24.haftada iksekizumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırılması

PASİ50 ve 75 yanıtları açısından bakıldığında, iksekizumab tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında PASİ50 ve 75 yanıtı elde etme açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.496, p=0.588, p=0.696, p=0.197).

PASİ90 ve 100 yanıtlarına bakıldığında, iksekizumab ile risankizumab tedavisi arasında PASİ90 ve 100 yanıtına ulaşma açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Ancak iksekizumab, guselkumab tedavisi ile karşılaştırıldığında PASİ100 yanıtı açısından istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek bir yanıt oranına sahipti (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.141, p=0.512, p=0.019).

NAPSİ50, 75 ve 100 tırnak yanıtları değerlendirildiğinde, iksekizumab tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında tırnak tutulumunda, tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.305, p=0.161, p=0.231, p=1.000, p=1.000, p=1.000).

Skalp, genital ve palmoplantar DGD 0/1 yanıtları açısından bakıldığında ise, iksekizumab tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında skalp, genital ve palmoplantar tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.620, p=0.598, p=1.000, p=0.113).

DYKİ 0/1 yanıtı açısından ise, iksekizumab tedavisi ile risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında dermatolojik yaşam kalitesi tedavi yanıtı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.166, p=0.058). Tablo 24'te gösterilmiştir.

Önceki bölümlerde metotreksat ve sekukinumab tedavileri iksekizumabla karşılaştırılması yapıldığından; bu bölümde tekrar değinilmedi.

Tablo 24. 24. haftada iksekizumab tedavi yanıtlarının diğer tedavilerle karşılaştırması:

24.hafta İKS diğer ilaçlarla karşılaştırması	İks	Ris	P değeri	Gus	P değeri	Sek	P değeri	Mtx	P değeri
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	38/40 (%95)	34/34 (%100)	0.496	17/19 (%89.5)	0.588	66/72 (%91.7)	0.709	53/62 (%85.5)	0.194
PASİ75 yanıtına ulaşanlar	37/40 (%92.5)	30/34 (%88.2)	0.696	15/19 (%78.9)	0.197	61/72 (%84.7)	0.371	46/62 (%74.2)	0.040
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	32/40 (%80)	27/34 (%79.4)	1.000	11/19 (%57.9)	0.141	56/72 (%77.8)	0.973	31/62 (%50)	0.005
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	23/40 (%57.5)	23/34 (%67.6)	0.512	4/19 (%21.1)	0.019	45/72 (%62.5)	0.751	19/62 (%30.6)	0.013
NAPSI50 yanıtına ulaşanlar	20/25 (%80)	11/17 (%64.7)	0.305	3/6 (%50)	0.161	29/38 (%76.3)	0.973	8/22 (%36.4)	0.006
NAPSI75 yanıtına ulaşanlar	10/25 (%40)	3/17 (%17.6)	0.231	2/6 (%33.3)	1.000	16/38 (%42.1)	1.000	3/22 (%13.6)	0.091
NAPSI100 yanıtına ulaşanlar	2/25 (%8)	1/17 (%5.9)	1.000	0/6 (%0)	1.000	4/38 (%10.5)	1.000	0/22 (%0)	0.491
Skalp DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	30/33 (%90.9)	26/27 (%96.3)	0.620	10/12 (%83.3)	0.598	52/55 (%94.5)	0.668	39/49 (%79.6)	0.286
Genital DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	14/14 (%100)	12/12 (%100)	*	10/10 (%100)	*	26/28 (%92.9)	0.545	23/28 (%82.1)	0.151
Palmopantar DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	16/20 (%80)	6/8 (%75)	1.000	2/5 (%40)	0.113	15/25 (%60)	0.264	12/19 (%63.2)	0.417
DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar	33/40 (%82.5)	32/34 (%94.1)	0.166	11/19 (%57.9)	0.058	55/72 (%76.4)	0.607	44/63 (%69.8)	0.227

4.3.4 Risankizumab ve guselkumab tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

4.3.4.1 4.haftada risankizumab ve guselkumab tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

PASİ50, 75, 90 ve 100 yanıtları açısından bakıldığında, risankizumab ile guselkumab tedavisi arasında PASİ50, 75, 90 ve 100 yanıtı elde etme açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.708, p=0.471, p=1.000, p=0.545).

NAPSİ50, 75 ve 100 tırnak yanıtı değerlendirildiğinde ise, risankizumab ile guselkumab tedavisi arasında tırnak tutulumdatedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p=1.000).

Skalp, genital ve palmoplantar DGD 0/1 yanıtlarına bakıldığında, risankizumab ile guselkumab tedavisi arasında skalp, genital ve palmoplantar tutulumda tedavi yanıtı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.613, p=0.300, p=1.000).

DYKİ 0/1 yanıtı açısından ise, risankizumab ile guselkumab tedavisi arasında dermatolojik yaşam kalitesi tedavi yanıtı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p=0.778).

4.3.4.2 12.haftada risankizumab ve guselkumab tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

PASİ50, PASİ75, PASİ90 ve PASİ100 yanıtları açısından değerlendirildiğinde, risankizumab ve guselkumab tedavi grupları arasında bu yanıt düzeylerine ulaşma oranları bakımından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. (p değerleri sırasıyla, p=0.443, p=0.194, p=0.194, p=0.222).

NAPSİ50, 75 ve 100 tırnak yanıtına bakıldığında, risankizumab ile guselkumab tedavisi arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=1.000).

Skalp, genital ve palmoplantar DGD 0/1 yanıtları açısından bakıldığında ise, risankizumab ile guselkumab tedavisi arasında skalp, genital ve palmoplantar tutulumda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=1.000, p=0.266).

DYKİ 0/1 yanıtı açısından ise, risankizumab ile guselkumab tedavisi arasında dermatoloji yaşam kalitesi tedavi yanıtı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p=0.127).

4.3.4.3 24.haftada risankizumab ve guselkumab tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

PASİ50, 75 ve 90 yanıtları açısından değerlendirildiğinde, risankizumab ve guselkumab tedavi grupları arasında bu yanıt düzeylerine ulaşma oranları bakımından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla, p=0.124, p=0.436, p=0.177).

PASİ100 yanıtına bakıldığında, risankizumab tedavisi, guselkumab tedavisine kıyasla PASİ100'e ulaşmada istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek yanıt oranına sahipti (p=0.003).

NAPSİ50, 75 ve 100 tırnak yanıtına bakıldığında, risankizumab ile guselkumab tedavisi arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.643, p=0.576, p=1.000).

Skalp, genital ve palmoplantar DGD 0/1 yanıtları açısından bakıldığında ise, risankizumab ile guselkumab tedavisi arasında skalp, genital ve palmoplantar tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.219, p=0.293).

DYKİ 0/1 yanıtı açısından, risankizumab tedavisi, guselkumab tedavisine kıyasla dermatoloji yaşam kalitesi iyileştirme açısından tedavi yanıtları arasında istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek yanıt oranına sahipti (p=0.002). Tablo 25'te gösterilmiştir.

Tablo 25. 4, 12 ve 24.haftada risankizumab ve guselkumab tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

	4.hafta Ris ve Gus karşılaştırma			12.hafta Ris ve Gus karşılaştırma			24.hafta Ris ve Gus karşılaştırma		
	Ris	Gus	P değeri	Ris	Gus	P değeri	Ris	Gus	P değeri
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	20/37 (%54.1)	9/20 (%45)	0.708	31/35 (%88.6)	16/20 (%80)	0.443	34/34 (%100)	17/19 (%89.5)	0.124
PASİ75 yanıtına ulaşanlar	7/37 (%18.9)	2/20 (%10)	0.471	25/35 (%71.4)	10/20 (%50)	0.194	30/34 (%88.2)	15/19 (%78.9)	0.436
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	3/37 (%8.1)	1/20 (%5)	1.000	20/35 (%57.1)	7/20 (%35)	0.194	27/34 (%79.4)	11/19 (%57.9)	0.177
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	3/37 (%8.1)	0/20 (%0)	0.545	14/35 (%40)	4/20 (%20)	0.222	23/34 (%67.6)	4/19 (%21.1)	0.003
NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	2/21 (%9.5)	1/7 (%14.3)	1.000	5/19 (%26.3)	2/7 (%28.6)	1.000	11/17 (%64.7)	3/6 (%50)	0.643
NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	0/21 (%0)	0/7 (%0)	*	1/19 (%5.3)	0/7 (%0)	1.000	3/17 (%17.6)	2/6 (%33.3)	0.576
NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	0/21 (%0)	0/7 (%0)	*	0/19 (%0)	0/7 (%0)	*	1/17 (%5.9)	0/6 (%0)	1.000
Skalp DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	18/30 (%60)	6/13 (%46.2)	0.613	23/27 (%85.2)	11/13 (%84.6)	1.000	26/27 (%96.3)	10/12 (%83.3)	0.219

Genital DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	8/12 (%66.7)	4/11 (%36.4)	0.300	10/12 (%83.3)	9/11 (%81.8)	1.000	12/12 (%100)	10/10 (%100)	*
Palmopantar DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	3/9 (%33.3)	1/5 (%20)	1.000	6/9 (%66.7)	1/5 (%20)	0.266	6/8 (%75)	2/5 (%40)	0.293
DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar	12/37 (%32.4)	5/20 (%25)	0.778	26/35 (%74.3)	10/20 (%50)	0.127	32/34 (%94.1)	11/19 (%57.9)	0.002

4.3.5 İL-17 ve İL-23 inhibitörlerinin tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

4.3.5.1 4.haftada İL-17 ve İL-23 inhibitörlerinin tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

PASİ50, 75 ve 90 yanıtı açısından bakıldığında, IL-17 inhibitörleri, IL-23 inhibitörlerine kıyasla istatistiksel anlamli derecede daha yüksek PASİ50, 75 ve 90 yanıt oranına sahipti (p değerleri sırasıyla, p=0.001, p<0.001, p=0.049).

PASİ100 yanıtı değerlendirildiğinde ise, gruplar arasında PASİ100 yanıtı elde etmede tedavi yanıtı açısından istatistiksel anlamli fark bulunmadı (p=0.362).

NAPSİ50, 75 ve 100 tırnak yanıtına bakıldığında, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamli fark bulunmadı (p=0.717).

Skalp, genital ve palmopantar DGD 0/1 yanıtları açısından, gruplar arasında skalp, genital ve palmopantar tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamli fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.185, p=0.474, p=1.000).

DYKİ 0/1 yanıtı açısından, IL-17 inhibitörleri, IL-23 inhibitörlerine kıyasla dermatoloji yaşam kalitesi iyileştirmede tedavi yanıtı açısından istatistiksel anlamli derecede daha yüksek yanıt oranına sahipti (p=0.003).

4.3.5.2 12.haftada İL-17 ve İL-23 inhibitörlerinin tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

PASİ50, 75 ve 90 açısından, IL-17 ve IL-23 inhibitörleri grupları arasında bu yanıt düzeylerine ulaşma oranları bakımından istatistiksel anlamli bir fark saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla, p=0.614, p=0.064, p=0.116).

PASİ100 açısından, IL-17 inhibitörleri, IL-23 inhibitörlerine kıyasla PASİ100 yanıtı elde etmede istatistiksel anlamli derecede daha yüksek tedavi yanıt oranına sahipti (p=0.040).

NAPSİ50, 75 ve 100 tırnak yanıtına bakıldığında, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.533, p=0.668, p=0.533).

Skalp, genital ve palmoplantar DGD 0/1 yanıtları açısından, gruplar arasında skalp, genital ve palmoplantar tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.362, p=0.435, p=0.790).

DYKİ 0/1 yanıtı açısından ise, gruplar arasında dermatoloji yaşam kalitesi tedavi yanıtı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p=0.295).

4.3.5.3 24.haftada İL-17 ve İL-23 inhibitörlerinin tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

PASİ50, PASİ75, PASİ90 ve PASİ100 açısından, İL-17 ve İL-23 grupları arasında bu yanıt düzeylerine ulaşma oranları bakımından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (p değerleri sırasıyla, p=0.504, p=0.832, p=0.439, p=0.236).

NAPSİ50, NAPSİ75 ve NAPSİ100 tırnak yanıtına bakıldığında, gruplar arasında tırnak tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=0.196, p=0.157, p=0.699).

Skalp, genital ve palmoplantar DGD 0/1 yanıtları açısından, gruplar arasında skalp, genital ve palmoplantar tutulumunda tedavi yanıtları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p değerleri sırasıyla, p=1.000, p=0.542, p=0.740).

DYKİ 0/1 yanıtı açısından ise, gruplar arasında dermatoloji yaşam kalitesi tedavi yanıtı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p=0.862). Tablo 26'da gösterilmiştir.

Tablo 26. 4, 12 ve 24. haftada İL-17 ve İL-23 inhibitörlerinin tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

	4. hafta İL-17 ve 23 karşılaştırma			12.hafta İL-17 ve 23 karşılaştırma			24. hafta İL-17 ve 23 karşılaştırma		
	İL-17	İL-23	P değeri	İL-17	İL-23	P değeri	İL-17	İL-23	P değeri
PASİ50 yanıtına ulaşanlar	91/121 (%75.2)	29/57 (%50.9)	0.001	102/114 (%89.5)	47/55 (%85.5)	0.614	104/112 (%92.9)	51/53 (%96.2)	0.504
PASİ75 yanıtına ulaşanlar	54/121 (%44.6)	9/57 (%15.8)	<0.001	88/114 (%77.2)	35/55 (%63.6)	0.064	98/112 (%87.5)	45/53 (%84.9)	0.832
PASİ90 yanıtına ulaşanlar	24/121 (%19.8)	4/57 (%7)	0.049	72/114 (%63.2)	27/55 (%49.1)	0.116	88/112 (%78.6)	38/53 (%71.7)	0.439
PASİ100 yanıtına ulaşanlar	13/121 (%10.7)	3/57 (%5.3)	0.362	58/114 (%50.9)	18/55 (%32.7)	0.040	68/112 (%60.7)	27/53 (%50.9)	0.236
NAPSİ50 yanıtına ulaşanlar	6/68 (%8.8)	3/28 (%10.7)	0.717	23/63 (%36.5)	7/26 (%26.9)	0.533	49/63 (%77.8)	14/23 (%60.9)	0.196

NAPSİ75 yanıtına ulaşanlar	0/68 (%0)	0/28 (%0)	*	6/63 (%9.5)	1/26 (%3.8)	0.668	26/63 (%41.3)	5/23 (%21.7)	0.157
NAPSİ100 yanıtına ulaşanlar	0/68 (%0)	0/28 (%0)	*	3/63 (%4.8)	0/26 (%0)	0.533	6/63 (%9.5)	1/23 (%4.3)	0.699
Skalp DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	65/84 (%69.1)	24/43 (%55.8)	0.185	81/89 (%91)	34/40 (%85)	0.362	82/88 (%93.2)	36/39 (%92.3)	1.000
Genital DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	29/45 (%64.4)	12/23 (%52.2)	0.474	39/43 (%90.7)	19/23 (%82.6)	0.435	40/42 (%95.2)	22/22 (%100)	0.542
Palmoplantar DGD 0/1 yanıtına ulaşanlar	13/49 (%26.5)	4/14 (%28.6)	1.000	27/46 (%58.7)	7/14 (%50)	0.790	31/45 (%68.9)	8/13 (%61.5)	0.740
DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar	66/121 (%54.5)	17/57 (%29.8)	0.003	85/114 (%74.6)	36/55 (%65.5)	0.295	88/112 (%78.6)	43/53 (%81.1)	0.862

5.TARTIŞMA

5.1 Demografik ve klinik özelliklerin değerlendirilmesi

Psoriasis, dünya nüfusunun yaklaşık %2'sini etkileyen, kırmızı, kaşıntılı ve pullu lezyonlarla seyreden kronik bir inflamatuvar deri hastalığıdır. Hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde düşüren bu durum, hem fiziksel rahatsızlık hem de psikososyal etkiler yaratabilir(111). Plak tipi psoriasis, tedavisi zor bölgeler olarak tanımlanan saçlı deri, yüz, tırnaklar, avuç içleri, ayak tabanları ve genital bölgeyi de etkileyebilir. Bu bölgelerde görülme sıklığı saçlı deri ve yüz için %43-65, tırnaklar için %23-60, avuç içi ve ayak tabanları için %12-26, genital bölge için ise %14-43 arasında değişmektedir(112).

Literatürde, psoriasisin cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması farklılıklar göstermektedir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada, 277 hastanın %54.9'u erkek, %45.1'i kadın olarak bildirilmiştir ve yaş ortalaması 37.1 ± 15.9 olarak saptanmıştır(113). Alakbarov ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ise, 374 hastanın %54.3'ü erkek, %45.7'si kadın olup, yaş ortalaması 42.17 ± 18.54 olarak rapor edilmiştir(114). Özkaya ve ark. tarafından yapılan çalışmada, 1019 psoriasis hastası değerlendirilmiş olup, bu hastaların 46.4%'ü erkek, 53.6%'si kadın olarak saptanmıştır. Erkek hastaların yaş ortalaması 43.3, kadın hastaların yaş ortalaması ise 41.3 olarak bildirilmiştir(115). Çalışmamızda, hastaların 141'i (%52.8) erkek, 126'sı (%47.2) kadındı ve cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.392$). Tüm hastaların yaş ortalaması 40.8 ± 14 idi; erkeklerde bu ortalama 41.6 ± 13.7 , kadınlarda ise 39.8 ± 14.4 olarak saptandı. Bu veriler, çalışmamızdaki cinsiyet dağılımı ve yaş ortalamasının literatürdeki bulgularla uyumlu olduğunu göstermektedir.

Özkaya ve ark. ($n=1019$) çalışmalarında, psoriasisli hastalarda ortalama VKİ değerini 27.5 olarak rapor etmiştir; erkeklerde 26.7, kadınlarda 28.2 saptayarak obezite oranının toplumla benzer olduğunu vurgulamışlardır(115). Zindancı ve ark. ($n=115$) yaptıkları çalışmada, psoriasisli hastalarda ortalama BMI'yi 28.73 bulmuşlar ve kontrol grubuna kıyasla anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir(116). Zhang ve ark. ($n=4452$) Çinli bir hasta popülasyonunda, fazla kilolu ve obez psoriasisli hastalarda hastalık şiddetinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir(117). Çalışmamızda, 4 hastanın (1.5%) zayıf, 61 hastanın (22.8%) normal, 105 hastanın (39.3%) fazla kilolu ve 97 hastanın (36.3%) obez olduğu görülmektedir. Bu dağılıma göre, toplam hastaların yaklaşık 75.6%'sı ($VKİ \geq 25$) fazla kilolu veya obez grubuna girmektedir. Bu çalışmaların tümü, psoriasisli hastalarda kilolu ve obez hasta oranının azımsanamayacak düzeyde olduğunu ve toplum verileriyle karşılaştırıldığında genellikle benzer veya biraz daha yüksek olabildiğini göstermektedir. Çalışmamızda da hastaların 75.6%'sının fazla kilolu veya obez olması, psoriasis ve obezite arasındaki yakın ilişkinin literatürdeki bulgularla uyumlu olduğunu desteklemektedir.

Almanya’da yapılan bir çalışmada (n=581) psoriasisli hastalarda sigara kullanma alışkanlığının ortalama %45.4, kontrol grubunda ise % 21 olduğu saptanmıştır(118). Aksoy ve ark. psoriasis tanılı 298 hastanın klinik ve demografik özelliklerinin incelediği bir çalışmada sigara içme oranı %28,9 (86 kişi) ve alkol alım oranı %1,3 (4 kişi) olarak saptanmıştır(119). Başka bir çalışmada ise, sigara kullanımı oranı %42.3 olarak saptanmıştır(120). Bir çalışmada, psoriasisli hastaların %55’inin sigara ve %31.5’inin alkol kullandığı bildirilmiştir(121). Çalışmamızda, psoriasis hastalarının %50.2’sinin aktif sigara içicisi, %11.6’sının ise aktif alkol kullanıcısı olduğunu saptadık. Sigara kullanımı psoriasis hastalarında değişkenlik göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalarda sigara içme oranı %28.9-%55 arasında rapor edilmiştir. Çalışmamızdaki sigara kullanım oranı, üst sınırdan yer almakta ve psoriasis hastalarında sigara içiminin yaygın olduğunu desteklemektedir. Alkol kullanım oranı ise literatürdeki farklı çalışmalara kıyasla orta seviyede olup, popülasyona bağlı farklılıklar gösterebileceğini düşündürmektedir. Bu değişkenlik, çalışmanın yapıldığı bölgenin sosyoekonomik ve kültürel faktörlerinden kaynaklanabilir.

Meulewaeter ve ark. tarafından yapılan Ghent PsoPlus Cohort çalışmasında, hastalık başlangıç yaşı medyan 25.0 yıl (2-68) olarak bildirilmiş ve hastalık süresi medyan 192 ay (0-672) olarak saptanmıştır(122). Griffiths ve ark. tarafından yapılan bir derlemede, psoriasis hastalığının ortalama başlangıç yaşının 33 olduğu, vakaların %75’inin özellikle 16-22 yaş arasında ve 40 yaşından önce başladığı, geç başlangıcın ise 55-60 yaş aralığında bimodal bir dağılım gösterdiği bildirilmiştir(1). Çalışmamızda, psoriasis hastalarının hastalık başlangıç yaşı 28.9 ± 15.9 yıl (1-71 yıl) ve hastalık süresi 145 ± 131.7 ay (1-816 ay) olarak saptadık. Çalışmamızdaki ortalama başlangıç yaşı, Meulewaeter ve ark.’nın bildirdiği medyan yaş ile benzerlik gösterirken, Griffiths ve ark.’nın erken başlangıç (%75’inin 40 yaş öncesi) verisiyle de uyumludur. Hastalık süresi açısından ise, çalışmamızdaki medyan süre literatürde bildirilen süreye göre biraz daha kısadır. Bu farklılıklar, hasta popülasyonunun demografik özellikleri, tanı zamanı ve sağlık hizmetlerine erişim gibi faktörlerden kaynaklanabilir.

Meulewaeter ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, hastaların %48.2’sinde aile öyküsü, %15.4’ünde PsA öyküsü ve %0.6’sında eritrodermi atağı öyküsü bildirilmiştir(122). Topal ve ark. çalışmasında, psoriasis hastalarının %41.8’inde aile öyküsü, %11.6’sında ise PsA öyküsü olduğu bildirilmiştir(120). Albayrak Gezer ve ark.’nın çalışmasında, psoriasis hastalarının %46.8’inde PsA tespit edilmiştir(123). Çalışmamızda tüm hastaların 104’ünde (%39,0) psoriasis aile öyküsü, 7’sinde (%2.6) geçmişte eritrodermi atağı öyküsü, 128’inde (%47.9) PsA öyküsü vardı. Çalışmamızda PsA oranı, literatürde bildirilen oranlardan daha yüksek bulunmakla beraber geniş bir aralıkta PsA oranları bildirilmiştir. Bu durum, çalışmamızın yalnızca zor alan tutulumu (tırnak psoriasis gibi) olan hastaları içermesiyle açıklanabilir. Özellikle tırnak psoriasis, PsA ile sıkı bir ilişki göstermekte ve bu gruptaki hastalarda PsA oranı genel popülasyona göre daha yüksek olabilmektedir(41). Çalışmamızdaki hasta popülasyonu büyük oranda şiddetli hastalık grubunda (başlangıç PASİ ortalama 11.1 ± 8.3) olduğu için PsA oranını daha yüksek olabilir. Aile öyküsü oranı

ise literatürle uyumlu bulunmuş, eritrodermi atağı öyküsü ise literatürdeki oranlara göre biraz daha yüksek saptanmıştır.

Egeberg ve ark. yaptığı 4016 hastanın dahil edildiği bir kohort çalışmasında saçlı deri, yüz, palmopantar tutulumu olan hastalarda kadınlar daha baskınken, genital veya tırnak tutulumu erkeklerde daha sık görülmüştür(124). Gao ve ark. yaptığı ve 346 hastanın edildiği çalışmada saçlı deri, yüz ve palmopantar tutulumuna bakıldığında erkeklerde oransal olarak daha çok tutulduğu ifade edilmiştir(125). Duffin ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada 326 hasta incelenmiş tırnak tutulumu erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş ($p = 0.003$) ve diğer zor alan tutulumu açısından cinsiyete göre anlamlı fark bulunmamıştır(126). Asturias'ta yapılan ve 661 psoriasis hastasının bir epidemiyolojik çalışmada, tırnak psoriasisinin erkeklerde kadınlara göre %13.5 daha yaygın olduğu bildirilmiştir(127). Türkiye’de yapılan çok merkezli bir çalışmada 763 hasta incelenmiştir. Erkeklerde tırnak tutulumu kadınlara göre anlamlı derecede daha sık görülmüştür ve erkeklerde, tırnak ve skalp tutulumunun birlikte görülme sıklığı daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla $p < 0.001$ ve $p = 0.03$)(128). Çalışmamızda cinsiyete göre tutulum bölgelerine bakıldığında skalp tutulumunda anlamlı fark saptamadık. Tırnak ve genital tutulumu erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulduk. Palmopantar tutulum açısından ise iki grup arasında anlamlı fark saptamadık. Geniş hasta popülasyonu olan Egeberg ve ark. yaptığı kohort ile uyumlu bulduk. Bu bulgular, özellikle tırnak ve genital tutulumu açısından literatürle uyumlu olup, erkek cinsiyetin bu bölgelerde psoriasis gelişimi açısından risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Skalp ve palmopantar tutulum açısından ise literatürde çelişkili bulgular yer almakta olup, çalışmamızda cinsiyetin belirleyici olmadığı görülmüştür. Bu durum, söz konusu tutulum bölgelerinde cinsiyetin etkisinin daha fazla araştırılmasını gerekli kılmaktadır.

Egeberg ve ark. yaptığı bir çalışmada zor tedavi edilen tüm bölgelerde, genital psoriasis hariç, sigara alışkanlıklarında anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir(124). Duffin ve ark. yaptığı bir çalışmada palmopantar psoriasisli hastaların %56'sı sigara içenler grubunda bulunmuştur(126). Gao ve ark. yaptığı bir çalışmada ise palmopantar psoriasis, yüksek oranda eski veya mevcut sigara içicileriyle ilişkilendirilmiştir(125). 51'i palmopantar plak psoriasis ve 39'u palmopantar püstülozis olan 90 hastanın dahil edildiği bir çalışmada sigara içme alışkanlıkları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.2$)(129). Temiz ve ark. yaptığı bir çalışmada tırnak psoriasisli 164 vakanın 100'ünde (%61) sigara kullanımı mevcuttu ve sigara kullanımı ile tırnak psoriasisinin daha sık gözlemlendiği belirlenmiştir ($p < 0.001$)(130). Hayran ve ark. yaptığı bir çalışmada sigara içenlerde tırnak tutulumu oranı (%54.7), sigara içmeyenlere (%27.5) göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p = 0.004$).(131). 4290 hastanın dahil edildiği bir çalışmada sigara içen grupta tırnak, skalp, palmopantar ve genital tutulumu sigara içmeyen gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur(132). Çalışmamızda palmopantar tutulumu sigara içen grupta istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek bulduk ($p=0.002$). Skalp, tırnak ve genital tutulum açısından sigara içenler ile içmeyenler arasında anlamlı bir fark elde etmedik.

Alkol ve psoriasis ilişkisi konusunda literatürde çelişkili sonuçlar bulunmakla birlikte, aşırı alkol tüketiminin hastalık şiddetini artırabileceği öne sürülmektedir(133). Çalışmamızda palmoplantar, skalp ve genital tutulum açısından alkol kullananlar ile kullanmayanlar arasında anlamlı fark bulunmadı. Tırnak tutulumu alkol kullanan grupta istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek bulduk ($p=0.029$). Mevcut literatürde, palmoplantar, skalp, genital ve tırnak tutulum gibi özel tutulum bölgeleri ile alkol kullanımı arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalara rastlanmadı.

Bir çalışmada skalp psoriasis olan hastalar, olmayanlara göre daha genç (ortalama yaş, 48.3 ± 15.0 vs. 50.4 ± 14.5 yıl; $p = 0.002$) saptanmıştır. Palmoplantar psoriasis olan hastalar ise, olmayanlara göre daha ileri yaşta bulunmuştur (ortalama yaş, 53.4 ± 13.9 vs. 49.1 ± 14.8 yıl; $p < 0.001$)(126). Bir çalışmada skalp psoriasis olan hastaların ortalama yaşları belirgin şekilde daha düşük bulunmuştur(125). 66 palmoplantar psoriasis hastasının değerlendirildiği bir çalışmada hastalık başlangıç yaşı 44 (34-53) olup diğer plak psoriasis 25 (16-40) hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur($p<0.01$)(134). 50 hastanın dahil edildiği bir çalışmada genital tutulum olan hastaların yaş ortalaması 37.24 ± 10.45 olarak bulunmuştur(135). Kelly ve ark. yaptığı bir çalışmada genital psoriasis tutulumu olan hastaların başlangıç yaşının 20 yaş üzerinde olduğunu ifade edilmiştir(136). 121 genital psoriasis hastasının değerlendirildiği bir çalışmada <40 yaş başlangıç anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır($p=0.025$)(137). Henseler ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, 922 tırnak değişikliği olan psoriasis hastasının incelenmiş ve %74.4 hastanın psoriasis başlangıç yaşının <40 yaş olduğu saptanmıştır ($p=0.01$)(138). 24.147 hastanın incelendiği ve 13.081’inde tırnak tutulumu saptanan bir çalışmada, tırnak psoriasis olan hastalarda psoriasis başlangıç yaşının anlamlı derecede daha geç olduğu rapor edilmiştir (34.0 ± 16.6 yıl vs. 32.9 ± 17.6 yıl, $p<0.001$)(139). Çalışmamızda skalp ve genital tutulumu, 40 yaş ve altı başlangıç grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0.001$ ve $p=0.001$). Palmoplantar tutulum ise 40 yaş üstü grupta anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0.038$). Tırnak tutulumu açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Doğrudan bu şekilde çalışmalar olmasa da dolaylı olarak tırnak haricinde genel literatürle uyumlu sonuçlar bulduk.

Çalışmamızda, aile öyküsü olan ve olmayan bireyler arasında skalp, tırnak, genital ve palmoplantar tutulum açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Çalışmamızda skalp aile öyküsü olan hasta sayısı 84 (%41) saptadık. 1671 skalp psoriasis hastasının değerlendirildiği bir çalışmada aile öyküsü pozitif hasta sayısı 380 (%22.7) saptanmıştır(140). Çalışmamızda oransal olarak skalp hastalarında aile öyküsünü daha yüksek bulduk. Kapila ve ark. yaptığı bir çalışmada, 194 genital psoriasis hastası değerlendirilmiş ve aile öyküsü oranını %26.8 saptamışlardır(141). Çalışmamızda 104 genital psoriasis hastasında aile öyküsü olan hastaların oranı %37.5 idi. Çalışmamızda daha yüksek genital aile öyküsü oranı mevcuttu. Elinkichari ve ark. yaptığı bir çalışmada ($n=33$) palmoplantar psoriasis hastalarında aile öyküsünü %24 saptamışlardır(142). Çalışmamızda ($n=93$) palmoplantar psoriasis hastalarında %40.9 saptadık. Çalışmamızdaki oran daha yüksekti. Malezya’da yapılan 14 yıllık bir çalışmada tırnak tutulumu olan ($n=13.081$) ve tırnak

tutulumu olmayan (n=11.066) hastalarda aile öyküsü varlığı karşılaştırılmış ve sırasıyla %25 ve %22.9 saptanmıştır. Bu fark istatistiksel anlamlı bulunmuş ($p<0.001$)(139). Çalışmamızda (n=136) tırnak tutulumu olan hastalarda %40.4 oranında aile öyküsü pozitifliği saptadık ama bu fark anlamlı değildi($p=0.611$).

2042 psoriasis hastasının değerlendirildiği Duffin ve ark. çalışmasında, hastaların %38,4'ünde psoriatik artrit (PsA) tespit edilmiştir. Ayrıca, bu çalışmada PsA ile saçlı deri psoriasis kombinasyonu 146 hastada (%7,1), PsA ile tırnak psoriasis kombinasyonu 16 hastada (%0,8) ve PsA ile palmoplantar psoriasis kombinasyonu 27 hastada (%1,3) saptanmıştır(126). Singapurda yapılan bir çalışmada Psoriatik artrit hastalarında tırnak tutulumu oranı %87'ye kadar çıkabileceği belirtilmiştir(51). Yapılan bir çalışmada (n=26) PsA hastalarında tırnak tutulumunu %76.9 olarak saptanmıştır(143). 24.147 psoriasis hastasının değerlendirildiği bir çalışmada psoriasis tırnak tutulumu olan 13.081 hastada PsA %16.9 saptanırken tırnak tutulumu olmayan grupta %8.1 saptanmıştır ($p<0.001$)(139). 1397 psoriasis hastasının ve 112 PsA tutulumu olan hastanın karşılaştırıldığı bir çalışmada PsA grubunda skalp ve tırnak tutulumu anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Genital ve palmoplantar tutulum açısından anlamlı fark saptanmamıştır(144). Askin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sadece saçlı deri tutulumu varlığı PsA sıklığında artışla ilişkilendirilmemiş olsa da hem saçlı deri hem de tırnak tutulumu olan hastalarda PsA sıklığı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (53,7 ve 39,6; $p = 0.002$)(128). Çalışmamızda skalp tutulumu, PsA olmayan hastalarda anlamlı olarak daha yüksekken, tırnak tutulumu, PsA olan hastalarda anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p=0.007$ ve $p=0.031$). Genital ve palmoplantar tutulumlar arasında ise anlamlı fark gözlenmedi. Literatürdeki çalışmalar, tırnak tutulumu ile PsA arasında güçlü bir ilişki olduğunu ve genital ve palmoplantar tutulum açısından PsA varlığına göre anlamlı fark olmadığını göstermektedir. Çalışmamızda da tırnak tutulumu PsA olan hastalarda daha yüksek, genital ve palmoplantar tutulumlar arasında anlamlı fark bulunmaması bu verilerle uyumludur.

13.081 tırnak psoriasis hastasının değerlendirildiği bir çalışmada pitting (%71.3), onikoliz (%46.2), renk değişikliği (%25.1), subungual hiperkeratoz (%12.1) ve total tırnak distrofisi (%5.0) saptanmıştır(139). Başka bir çalışmada pitting ve onikoliz sırasıyla psoriasis ile ilişkili en yaygın tırnak matriksi ve tırnak yatağı tutulumları olarak bildirilmiştir (45). Başka bir çalışmada en yaygın tırnak matriksi bulgusu pitting (%92,3) ve en yaygın tırnak yatağı bulgusu ise splinter hemoraji bulunmuştur(145). Daulatabad ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=38) pitting %97.4 ve onikoliz %94.7 saptanmıştır(146). Çalışmamızda tırnak yatağı tutulumu olan hasta sayısı 125 (%46.8) idi. Tırnak yatak bulgularına göre dağılım ise; SUHK 82 hastada (%65.6), yağ lekesi 71 hastada (%56.8), splinter hemoraji 32 hastada (%25.6), onikoliz 113 hastada (%90.4) saptadık. Tırnak matriks bulgusu olan hasta sayısı 125 (%46.8) idi. Tırnak matriks bulgularına göre dağılım ise; ufalanma 26 kişi (%21.3), lunula eritem 4 kişi (%3.3), lökonişi 13 kişi (%10.7), pitting 124 kişi (%99.2) saptadık. En sık görülen bulgular pitting ve onikoliz olup genel literatürle uyumlu bulduk.

Malezya’da yapılan bir çalışmada PsA’lı hastalar arasında en sık bildirilen tırnak bulgusu pitting (1.508; %50,0) olup, bunu sırasıyla onikoliz (1.122; %37,2), tırnak renk değişikliği (653; %21,7), subungual hiperkeratoz (329; %10,9) ve tırnak distrofisi (128; %4,2) izlemiştir(139). Çalışmamızda PsA tanısı almış hastalarda tırnak bulgularına bakıldığında tırnak yatağı tutulumu 69 (%53.9) hastada saptanmış olup, bu grupta SUHK %58.0, yağ lekesi %60.9, splinter hemoraji %23.2 ve onikoliz %94.2 oranında görüldü. Tırnak matriks bulgusu ise 71 (%55.5) hastada izlenmiş; ufalanma %20.3, lunula eritem %1.4, lökonişi %8.7 ve pitting %98.6 saptandı. En sık görülen bulgular pitting ve onikoliz olup literatürle uyumludur.

Malezya’da yapılan bir çalışmada, tırnak psoriasisi olan hastalarda hastalık süresi ortalama 137 ± 126 ay, tırnak tutulumu olmayan hastalarda ise 102 ± 113 ay olarak bildirilmiştir ($p < 0.01$)(139). Askin ve ark. yaptığı bir çalışmada tırnak tutulumu olan hastalar anlamlı derecede daha ileri yaşta bulunmuştur (41 ve 37, $p = 0.009$) ve daha uzun hastalık süresine sahip olmuştur (120 ay vs 84 ay, $p < 0.001$)(128). Çalışmamızda tırnak tutulumu olan hastalarda hastalık süresi (ortalama $171,4 \pm 138,5$ ay) tırnak tutulumu olmayan gruba (ortalama $117,6 \pm 118,7$ ay) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha uzundu ($p = 0,001$). Bu veriler, tırnak psoriasisi ile hastalığın daha uzun seyretmesi arasındaki ilişkiyi doğrulamakta ve literatürdeki mevcut kanıtlarla uyumlu olduğunu göstermektedir.

Ji ve ark. yaptığı bir çalışmada tırnak matriks bulgularının tedaviye yanıtı tırnak yatak bulgularına göre daha az olduğunu saptamışlardır(147). Egeberg ve ark. yaptığı bir çalışmada tırnak matriks skorlarındaki iyileşmeler, 264 haftalık süre boyunca tırnak yatağı skorlarına göre biraz daha yavaş ve daha az bulunmuştur(148). Çalışmamızda tırnak matriks/yatak tutulumunun varlığına göre 4, 12 ve 24. haftalarda NAPSI yanıtları incelendiğinde, 4 ve 24.haftada (NAPSI50, NAPSI75, NAPSI100) her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Yalnızca 12. haftada NAPSI100 yanıtı, matriks tutulumu olmayan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Bu bulgular, Ji ve ark. çalışmasının genel eğilimini kısmen desteklemektedir. Özellikle 12. haftada, tırnak matriksi tutulumu olmayan grupta daha yüksek NAPSI100 değeri, matriks lezyonlarının tedaviye daha geç veya daha düşük oranda yanıt verebileceği yönündeki literatür verilerini destekleyebilir. Ancak 4. ve 24. haftada anlamlı fark bulunmaması, matriks tutulumunun her zaman belirgin bir tedavi gecikmesine yol açmadığını veya tedavi sürecinin daha uzun izlem periyodunda bu farkı kapattığını düşündürülebilir. Dolayısıyla, tırnak matriksi lezyonlarının tedaviye yanıtı, yalnızca zamanlama ve hasta popülasyonuna değil, aynı zamanda tedavi modalitesine ve hastalığın klinik şiddetine de bağlı olabilir.

5.2 Skalp tutulumunda tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

Yapılan bir çalışmada anti-IL23 tedavisi uygulanan hastaların (%41,5, n = 65) 4. haftada skalp DGD 0/1'e ulaştığı, anti-IL17 tedavisi uygulanan hastalarda ise bu oranın %62,9 (n = 62) olduğu belirlenmiştir ($p = 0,016$) (149). 16. haftada, anti-IL23 grubundaki hastaların %75,4'ü (n = 65) yanıt verirken, anti-IL17 grubunda bu oran %90,3 (n = 62) olarak saptanmıştır ($p = 0,026$). 24. haftada, anti-IL17 grubunda yanıt veren hasta oranı biraz daha yüksek bulunmuş, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. Çalışmanın alt analizinde skalp DGD 0/1 yanıtları açısından sekukinumab ve iksekizumab karşılaştırılmış ve tüm haftalarda benzer yanıtlar görülmüş, iki ilaç arasında anlamlı fark görülmemiştir(149). Çalışmamızda skalp DGD 0/1 yanıtları, 4.haftada IL-17 grubunda %69,1 (n=84) ve IL-23 grubunda %55,8 (n=43) ($p = 0,185$); 12. haftada IL-17 grubunda %91 (n=89) ve IL-23 grubunda %85 (n=40) ($p = 0,362$) ve 24. haftada IL-17 grubunda %93,2 (n=88) ve IL-23 grubunda %92,3 (n=39) ($p = 1,000$) olarak saptadık. Önceki çalışmada, anti-IL17 tedavisinin erken dönemde anti-IL23 tedavisine göre istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek etkinlik gösterdiğini saptamışken, çalışmamızda 4. ve 12. haftalarda IL-17 grubundaki tedavi yanıtı IL-23'e göre daha yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlılık sağlanamadı. 24. haftada ise her iki tedavi kolu benzer ve yüksek başarı oranları gösterdi. Çalışmamızda DGD 0/1 yanıtları 4.haftada sekukinumab %72.9 (n=59), iksekizumab %62.9 (n=35) ($p = 0.432$), 12. haftada sekukinumab %94.5 (n=55), iksekizumab %85.3 (n=34) ($p = 0.251$) ve 24. haftada sekukinumab %94.5 (n=55), iksekizumab %90.9 (n=33) ($p = 0.668$) bulduk ve 2 grup arasında anlamlı fark izlenmedi. Sonuçlarımız önceki çalışmayla uyumluydu.

Kyrmanidou ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=27) sekukinumab tedavisi sonrasında, skalp DGD 0/1 yanıt oranları 12. haftada %85.2 ve 24. haftada ise %96.3 olarak raporlanmıştır(150). Bizim çalışmamızda (n=55) ise, 12. ve 24. haftalarda skalp DGD 0/1 yanıt oranı %94.5 olarak saptadık. Bu sonuçlar, her iki çalışmada da sekukinumabın skalp tutulumunda yüksek etkinliğini göstermektedir.

Rompoti ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=76), sekukinumab tedavisi uygulanan hastalarda 16. haftada skalp DGD 0/1 yanıt oranı %98.7 olarak saptanmıştır(151).Bizim çalışmamızda (n=55) ise, 12. haftada sekukinumab ile skalp DGD 0/1 yanıt oranı %94.5 elde edilmiştir. Genel olarak, her iki çalışma da sekukinumab tedavisinin skalp tutulumu üzerinde güçlü bir iyileşme sağladığını ortaya koymaktadır.

Faz III VOYAGE çalışmalarına göre, başlangıçta hastaların %78'inde orta/şiddet saçlı deri psoriasis bulunmasına rağmen, 16. haftada guselkumab grubunda saçlı deri spesifik DGD 0/1'e ulaşan hasta oranı (%83,4) plaseboya göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır (%14,5; $p < 0,001$). Ayrıca, 24. haftada guselkumab tedavisi alan hastalarda DGD 0/1 oranı adalimumab grubuna göre üstün bulunmuştur (%85,0 vs. %68,5) ve saçlı derinin tam temizlenme oranı

guselkumab'da %69,9, adalimumab'da %56,3 olarak raporlanmıştır (p <0,001)(152). VOYAGE çalışma verisine göre, guselkumab tedavisiyle 16. haftada saçlı deri DGD 0/1 oranı %83,4 olarak raporlanmıştır. Çalışmamızda ise guselkumab skalp DGD 0/1 4. haftada %46,2 (n=13), 12. haftada %84,6 (n=13) ve 24. haftada %83,3 (n=12) olarak saptandı. Erken dönemde (4. hafta) oranımız görece daha düşük bulunmasına karşın, 12. haftada %84,6 ve 24. haftada %83,3 düzeyine ulaşarak literatürdeki sonuçlarla benzer bir düzeye erişmiştir. Genel olarak, 12. ve 24. hafta sonuçlarımız, guselkumab'ın saçlı deri psoriasis tedavisinde yüksek oranda etkinliğini desteklemektedir.

VISIBLE çalışmasında (n=76) 16. haftada guselkumab tedavisi uygulanan hastalarda skalp DGD 0/1 oranı %74,0 olarak rapor edilmiştir(153). Çalışmamızda ise, 12. haftada guselkumab tedavisi uygulanan hastalarda saçlı deri DGD 0/1 oranı %84,6 (n = 13) olarak belirlendi. Bu sonuç, guselkumab'ın saçlı deri psoriasis tedavisinde erken dönemdeki etkisini desteklemektedir.

Yapılan bir meta analizde (n= 6734) 12. haftada skalp DGD 0/1 yanıtları değerlendirilmiş ve guselkumab, sekukinumab'a göre daha yüksek etkinlik gösterdiği bulunmuştur (OR :6.9-10.0)(154). Çalışmamızda ise, 12. haftada secukinumab ile elde edilen skalp DGD 0/1 yanıt oranı %94.5, guselkumab ile elde edilen oran ise %84.6 olarak saptandı fakat istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Bu durum hem sekukinumab hem de guselkumabın skalp psoriasisinde yüksek yanıt oranları sunduğunu göstermektedir.

Orbai ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=129), guselkumab 12. haftada skalp DGD 0/1 yanıt oranı %80.6 ve 24. haftada %77.5 olarak saptanmıştır(155). Bizim çalışmamızda (n=13) ise bu oranlar sırasıyla %84.6 ve %83.3 olarak elde ettik. Her iki çalışmada da skalp tutulumu üzerinde yüksek yanıt oranları gözlemlenmiştir.

Almanya'da yapılan çok merkezli PERSİST çalışmasında (n=200) guselkumab alan hastalarda 4, 16 ve 28. haftada skalp DGD 0/1 yanıt oranları sırasıyla %42.2, %74.5 ve %87 olarak rapor edilmiştir(156). Bizim çalışmamızda (n=13) ise 4, 12 ve 24. haftada bu oranlar sırasıyla %46.2, %84.6 ve %83.3 olarak saptadık. İki çalışmada da erken ve geç dönemde guselkumab etkili ve benzer sonuçlar bulunmuştur.

PSoHO çalışmasında (n=1319), 12. haftada saçlı deri tutulumunun temizlenmesi açısından iksekizumab tedavisi (%74 yanıt), sekukinumab (%61,9), guselkumab (%61,4) ve risankizumab (%64,5) tedavilerine kıyasla üstün bulunmuştur (OR sırasıyla 1.8, 1.9, 1.8)(157). Çalışmamızda 12. haftada skalp tutulumu açısından; iksekizumab, sekukinumab, risankizumab ve guselkumab saçlı deri yanıtları yüksek olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Orsini ve ark. yaptığı bir çalışmada, skalp tutulumu olan 165 hastada 16. haftada risankizumab skalp DGD 0/1 yanıtı %86,7 ve 28. haftada %97,6 olarak raporlanmıştır(112). Bu çalışmada (n=27) ise literatüre benzer şekilde 12. haftada %85,2 ve 24. haftada %96,3 oranında DGD 0/1 yanıtı elde edildi.

Çalışmamızda 4. haftada skalp DGD 0/1 yanıt oranları incelendiğinde, sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab tedavilerinin metotreksata kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek yanıt oranları sağladığı görüldü (p değerleri sırasıyla <0.001, 0.006 ve 0.019). Buna karşın, guselkumab ile metotreksat arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Ayrıca, sekukinumab, iksekizumab, risankizumab ve guselkumab grupları arasında da anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Literatürde çalışmamızdaki gibi metotreksat, sekukinumab, iksekizumab, risankizumab ve guselkumabın birlikte değerlendirildiği bir karşılaştırmaya rastlanmadı.

Çalışmamızda 12. haftada skalp DGD 0/1 yanıtları incelendiğinde, sekukinumabın metotreksata göre istatistiksel anlamlı derecede daha yüksek yanıt oranı gösterdiğini (p<0.001). Öte yandan, iksekizumab, risankizumab, guselkumab ve metotreksat arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı; biyolojik ajanlar kendi arasında da karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. Literatürde çalışmamızdaki gibi metotreksat, sekukinumab, iksekizumab, risankizumab ve guselkumabın birlikte değerlendirildiği bir karşılaştırmaya rastlanmadı. Çalışmamızda 24. haftada sekukinumab, metotreksata göre anlamlı derecede daha yüksek skalp DGD 0/1 yanıt oranı gösterdi (p = 0.045). Ancak, iksekizumab, risankizumab, guselkumab ve metotreksat arasında anlamlı bir fark bulunmadığı gibi, biyolojik ajanlar kendi aralarında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık. Literatürde, şuna kadar bu karşılaştırmaların sunulduğu çalışmalara rastlamadık.

5.3 Palmopantar tutulumunda tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

PSoHO çalışmasında (n=440), 12. haftada palmopantar tutulumun temizlenmesi açısından iksekizumab yanıtı (%73,3), sekukinumab (%74,4), guselkumab (%64,6) ve risankizumab (%70,7) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (OR sırasıyla 0.8, 1.5, 1.1)(157). Çalışmamızda 12. haftada palmopantar tutulumu açısından; iksekizumab, sekukinumab, risankizumab ve guselkumab palmopantar yanıtları yüksek olup literatüre benzer şekilde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Yapılan bir meta analizde (n= 6734), 12. haftada palmopantar DGD 0/1 yanıtları değerlendirilmiş ve guselkumab, sekukinumabdan üstün bulunmuştur (OR 5.5 ve 6.1)(154). Çalışmamızda ise, 12. haftada sekukinumab grubunda (n=26) palmopantar DGD 0/1 yanıtı %53.8,

guselkumab grubunda (n=5) ise %20 olarak elde ettik. Sekukinumabda oransal olarak daha fazla iyileşme gözlemlense de, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.333).

Xia ve ark yaptığı bir meta analizde 16. haftada IL-17 inhibitörlerinin palmopantar tutulum yanıtları karşılaştırılmış ve sekukinumab iksekizumabdan anlamlı olarak üstün bulunmuştur (OR = 33.50, 95 % [CI] [4.37,256.86])(158). Çalışmamızda sekukinumab ve iksekizumab palmopantar yanıtları açısından 12 ve 24. haftada istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık.

Huang ve ark. yaptığı 5 randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği bir çalışmada 12-16. haftada iksekizumab yanıtları sekukinumabdan yüksek bulunmuş ama istatistiksel olarak anlamlı saptamamıştır(159). Bu çalışmada ise 4. haftada sekukinumab palmopantar DGD 0/1 oranları, iksekizumaba göre daha yüksekken, 12 ve 24. haftada iksekizumab palmopantar DGD 0/1 oranları daha yüksekti ancak iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.

Rompoti ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=22), sekukinumab ile palmopantar DGD 0/1 yanıtı 16. haftada %95.5 olarak saptanmıştır(151). Gottlieb ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=69), sekukinumab 16. haftada palmopantar DGD 0/1 yanıt oranı %39 olarak raporlanmıştır(36). Buna karşılık, bizim çalışmamızda (n=26) sekukinumab için 12. haftada %53,8 ve 24. haftada %60 yanıt oranı elde edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada (n=46), sekukinumab ile 12. haftada palmopantar DGD yanıt oranı %54.3 olarak saptanmıştır(160). İspanya'da yapılan retrospektif, gözlemsel, çok merkezli bir kohort çalışmasında, sekukinumab ile tedavi edilen hastalarda (n=55) 12. haftada palmopantar DGD 0/1 yanıt oranı %47.3 olarak raporlanmıştır(158). Bu çalışmada (n=26) ise 12. haftada sekukinumab ile DGD 0/1 yanıt oranı %53.8 elde edilmiş olup sonuçlarımız literatür ile benzerdir.

Paller ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=26), 12. haftada iksekizumab ile palmopantar DGD 0/1 yanıt oranı %79 olarak saptanmıştır(161). Bizim çalışmamızda (n=20) bu oran %65 olup daha düşük orandadır.

Orsini ve ark. yaptığı bir çalışmada, palmopantar psoriasis olan 21 hastada risankizumab tedavisi sonrası 16. haftada DGD 0/1 yanıt oranı %52 ve 28. haftada %76 olarak saptanmıştır(112). Bizim çalışmamızda (n=9) ise literatüre benzer şekilde 12. haftada %66,7 ve 24. haftada %75 oranında DGD 0/1 yanıtı elde edilmişti.

Lebwohl ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=87), risankizumab ile 16. haftada palmopantar DGD 0/1 yanıt oranı %33.3 olarak saptanmıştır(162). Bu çalışmada (n=9) ise 12. haftada yanıt oranı %66.7'dir. Bu sonuçlar, bizim çalışmamızda risankizumabın palmopantar psoriasis üzerindeki

etkisinin daha yüksek olduğunu gösteriyor olsa da, örneklem büyüklüğünün (n=9) küçük olduğu akılda tutulmalıdır.

Orbai ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=94), guselkumab ile tedavi edilen hastalarda palmopantar DGD 0/1 yanıt oranları 12. haftada %68.9 ve 24. haftada %66.7 olarak bulunmuştur(155). Bizim çalışmamızda (n=5) ise bu oranlar sırasıyla %20 ve %40 olup, daha düşük yanıt oranları izlendi. Bu durum küçük örneklem büyüklüğüyle ilişkili olabilir.

VOYAGE-1 çalışmasında (n=329), guselkumab ile tedavi edilen hastalarda palmopantar DGD 0/1 yanıt oranı 16. haftada %73.3 ve 24. haftada %78.9 olarak belirlenmiştir(163). Bu çalışmada ise (n=5) guselkumab uygulanan hastalarda 12. haftada %20 ve 24. haftada %40 yanıt oranı elde ettik. Daha düşük yanıt oranlarımız daha küçük örnekleme sahip olmamızla ilişkilendirilebilir.

Almanya'da gerçekleştirilen çok merkezli PERSİST çalışmasında (n=81) guselkumab alan palmopantar tutulumlu hastalarda 4, 16 ve 28. haftada DGD 0/1 yanıt oranları sırasıyla %47.4, %68 ve %85.6 olarak bildirilmiştir(156). Bizim çalışmamızda (n=5) ise 4, 12 ve 24. haftada bu oranlar sırasıyla %20, %20 ve %40 olup daha düşüktür.

Yapılan bir çalışmada (n=32) metotreksat tedavisi uygulanan hastalarda 16. haftada palmopantar DGD 0/1 yanıtı %60 olarak saptanmıştır(164). Bizim çalışmamızda ise, 12. haftada (n=21) %47.6 ve 24. haftada (n=19) %63.2 oranı elde edildi. Bu sonuçlar, erken değerlendirme döneminde bizim çalışmamızda elde edilen yanıt oranının biraz düşük olduğunu, ancak 24. haftada benzer bir etkinlik seviyesine ulaşıldığını göstermektedir

İbba ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, toplam 119 hastada palmopantar DGD 0/1 yanıtları değerlendirilmiştir; bu çalışmada IL-17 inhibitörleri (n=59) ile IL-23 inhibitörlerinin (n=60) yanıtları karşılaştırılmıştır. 16. haftada, anti-IL-23 tedavisi alan hastaların %46.67'si, anti-IL-17 tedavisi alanların ise %42.37'si palmopantar DGD 0/1 yanıtı elde etmiştir. 28. haftada, anti-IL-23 ve anti-IL-17 tedavisi alan hastaların sırasıyla %64 ve %55.32'si, palmopantar DGD 0/1 yanıtı sağlamıştır. Bu çalışmada 4, 12 ve 24. haftalarda IL-17 inhibitörlerinin yanıt oranları IL-23 inhibitörlerinden yüksek bulunsa da bu fark istatistiksel anlamlı saptanmamıştır(165). Çalışmamızda anti-IL-17 tedavisi alan 49, anti-IL-23 tedavisi alan 14 hasta bulunmaktaydı. Palmopantar DGD 0/1 yanıt oranları, 12. haftada sırasıyla %58,7 ve %50, 24. haftada ise %68,9 ve %61,5 olarak saptadık. 12 ve 24. haftalarda anti-IL-17 grubunda palmopantar DGD 0/1 yanıtları daha yüksek olmasına karşın, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ve önceki çalışmayla uyumluydu.

Çalışmamızda 4. haftada palmoplantar DGD 0/1 yanıtlarına bakıldığında sekukinumab yanıtlarını metotreksattan anlamlı olarak yüksek saptadık ($p=0.033$). İksekizumab, risankizumab, guselkumab ve metotreksat yanıtları arasında anlamlı fark saptamadık. Ayrıca biyolojikler arasında da istatistiksel anlamlı fark saptamadık. Çalışmamızda 12. haftada sekukinumab, iksekizumab, risankizumab, guselkumab ve metotreksat palmoplantar DGD 0/1 yanıtları açısından anlamlı fark saptamadık. Literatürde şuna kadar bu karşılaştırmaların sunulduğu çalışmalara rastlamadık.

Çalışmamızda 24. haftada sekukinumab, iksekizumab, risankizumab, guselkumab ve metotreksat palmoplantar DGD 0/1 yanıtları açısından anlamlı fark saptamadık. Çalışmamızda IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin palmoplantar yanıtlarına bakıldığında 4, 12 ve 24. haftada her iki grup arasında anlamlı üstünlük saptamadık. Literatürde, şuna kadar bu karşılaştırmaların sunulduğu çalışmalara rastlamadık.

5.4 Genital tutulumda tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

Kyrmanidou ve ark.yaptığı bir çalışmada ($n=44$), sekukinumab ile tedavi edilen hastalarda genital tutulumda DGD 0/1 yanıtı 5. haftada %84,1 olarak saptanmıştır(150). Bizim çalışmamızda ($n=30$) ise, sekukinumab tedavisi uygulanan hastalarda 4. haftada genital DGD 0/1 yanıtı %63,3 olup daha düşüktür.

PSoHO çalışmasında ($n=506$), 12. haftada genital tutulumun temizlenmesi açısından iksekizumab (%82,5 yanıt), sekukinumab (%86,3), guselkumab (%74,4) ve risankizumab (%80,9) bulunmuş olup iksekizumab ve sekukinumab daha etkili bulunmuştur (OR sırasıyla 0.8, 1.7, 1.0)(157). Çalışmamızda 12. haftada genital tutulumu açısından; iksekizumab, sekukinumab, risankizumab ve guselkumab genital yanıtları yüksek olmasına rağmen aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Genital psoriasisin tedavisinde iksekizumabın sekukinumab ve risankizumab ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, 16. ve 24. haftalarda genital DGD 0/1 hedefine ulaşmada biyolojik ajanlar arasında anlamlı fark bulunmadığı (sırasıyla %68.8 vs. %70.0 ve %89.8 vs. %93.8) rapor edilmiştir(166,167). Bizim çalışmamızda ise, iksekizumab, 12. ve 24. haftalarda sekukinumab ve risankizumab ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Özellikle, 12. haftada iksekizumab %93.3, sekukinumab %89.3 ve risankizumab %83.3 oranında genital DGD 0/1 yanıtı elde ederken; 24. haftada iksekizumab %100, sekukinumab %92.9 ve risankizumab %100 oranında yanıt saptandı.

Orsini ve ark. yaptığı bir çalışmada, genital psoriasis bulunan 72 hastada risankizumab tedavisi sonrası, 16. haftada genital DGD 0/1 yanıt oranı %85, 28. haftada ise %93 olarak saptanmıştır(112).

Bizim çalışmamızda (n=12) ise, 12. haftada risankizumab ile genital DGD 0/1 yanıtı %83,3 ve 24. haftada %100 olarak elde ettik. Bu veriler, erken dönemde (12-16. hafta) elde edilen yanıtların benzer seyrettiğini, tedavi süresi uzadıkça (24-28. hafta) bizim yanıt oranının arttığını göstermektedir. Küçük örnekleme rağmen, bu sonuçlar risankizumabın genital psoriasis tedavisinde etkili olduğunu ve tedavi süresi ilerledikçe yanıt oranlarının arttığını destekleyebilir.

Rompoti ve ark. bir çalışmada (n=5) risankizumab 12. haftada %60 ve 24. haftada %80 genital DGD 0 yanıtı bulmuşlardır(168). Çalışmamızda (n=12) 12. haftada risankizumab DGD 0/1 yanıtı %83.3 24. haftada ise %100 saptadık.

Ryan ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=65) 12. haftada tedavi edilen hastalarda iksekizumab genital DGD 0/1 yanıt oranı %73 olarak saptanmıştır(169). Çalışmamızda (n=34) ise 12. haftada iksekizumab genital DGD 0/1 yanıtı %93,3 bulduk. Çalışmamızda oranlar daha yüksek olmakla beraber her iki çalışmada da elde edilen yüksek yanıt oranları, tedavinin genital psoriasis üzerinde etkili olduğunu desteklemektedir.

Merola ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=57), iksekizumab tedavisi uygulanan hastalarda 12. haftada genital DGD 0/1 yanıtı %62.1 olarak bildirilmiştir(170). Bu çalışmada (n=34) ise aynı zaman noktasında bu oran %93.3'tür. Literatüre göre daha yüksek yanıt izlenmiştir.

Almanya'da yapılan çok merkezli PERSİST çalışmasında guselkumab kullanan 118 genital psoriasis hastasının DGD 0/1 yanıtı değerlendirilmiştir. Çalışmada sırasıyla 4, 16 ve 28. haftada sırasıyla DGD 0/1 yanıtını %54, %79.2 ve %84.3 saptamışlardır (156). Çalışmamızda (n=11) ise guselkumab genital DGD 0/1 yanıtlarını 4, 12 ve 24.haftada sırasıyla %36.4, %81.8 ve %100 saptadık. Çalışmamızda erken dönemde (4. hafta) daha düşük bir yanıt elde edilse de, ilerleyen haftalarda yanıt oranlarının artarak 24. haftada %100'e ulaştığı ve PERSİST çalışmasıyla uyumlu sonuçlar verdiğini gözlemledik.

GULLİVER çalışmasında (n=204) guselkumab genital DGD 0/1 yanıtları 12 ve 28. haftalarda sırasıyla %76.5 ve %93.1 saptamışlardır(171). Çalışmamızda ise 12 ve 24. haftada guselkumab genital DGD 0/1 yanıtları sırasıyla %81.8 ve %100 saptadık. Farklı değerlendirme zaman noktaları ve örneklem büyüklükleri göz önüne alındığında, guselkumabın genital tutulumunda etkili olduğu, ayrıca bu çalışmada daha erken ve yüksek yanıt oranları elde ettik.

Ceravalls ve ark. risankizumab (n=59) ve guselkumab (n=59) tedavisi uygulanan invers/genital tutulumlu psoriasis hastalarını değerlendirdikleri çalışmada, 12. ve 24. haftada DGD 0/1 yanıtları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(172). Çalışmamızda

risankizumab (n=12) ve guselkumab (n=11) kullananlarda genital DGD 0/1 yanıtları açısından literatürle uyumlu olarak 12 ve 24. haftada anlamlı fark saptamadık.

Mastorino ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=84) genital psoriasis tutulumu olan hastalarda IL-17 inhibitörleri (n=66) ve IL-23 inhibitörleri (n=16) karşılaştırılmıştır. Genel eğilim, IL-23 inhibitörlerinin yanıtının IL-17 inhibitörlerine kıyasla daha yavaş olduğunu gösterilmiştir ve 28. haftaya kadar IL-17 inhibitörlerinin yanıtı (PASI) IL-23 inhibitörlerinden daha yüksek bulunmuş ve sonraki süreçte IL-23 inhibitörlerinde kademeli bir yanıt artışı görülmüştür(173). Çalışmamızda ise IL-17 inhibitörleri (n=45) ve IL-23 inhibitörleri (n=23) genital DGD 0/1 yanıtlarına bakıldığında 4, 12 ve 24. haftada IL-17 inhibitörleri grubunda daha yüksek yanıt oranı izlense de istatistiksel olarak anlamlı değildi. 24. haftada her iki grupta da %95 ‘ten fazla DGD 0/1 yanıtı saptadık.

Çalışmamızda 4. haftada genital DGD 0/1 yanıtlarına bakıldığında sekukinumab yanıtlarını metotreksattan anlamlı olarak yüksek saptadık (p=0.032). Genital psoriasis hastalarında tedavi yanıtları açısından iksekizumab, risankizumab, guselkumab ve metotreksat tedavileri arasında anlamlı fark saptamadık. Ayrıca biyolojik tedaviler arasında da istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Çalışmamızda 12. haftada sekukinumab, iksekizumab, risankizumab, guselkumab ve metotreksat tedavileri arasında genital DGD 0/1 yanıtları açısından anlamlı fark saptamadık.

Çalışmamızda 24. haftada sekukinumab, iksekizumab, risankizumab, guselkumab ve metotreksat tedavileri arasında genital DGD 0/1 yanıtları açısından anlamlı fark saptamadık.

5.5 Tırnak tutulumunda tedavi yanıtlarının karşılaştırılması

PSoHO çalışmasında (n=750), 12. haftada tırnak tutulumu açısından iksekizumab (%66.5) en yüksek yanıt oranına sahipti. Bu oran sekukinumabda %64.3, risankizumabda %50.0 ve guselkumabda %40.0 olarak bildirildi. OR (temizlenmeye ulaşma olasılığı) değerlerine göre iksekizumab, diğer tedavilere göre daha etkili bulundu (OR sırasıyla: sekukinumab 1.2, guselkumab 2.2, risankizumab 1.8)(157). Çalışmamızda 12. haftada tırnak tutulumu yanıtları açısından; iksekizumab, sekukinumab, risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında anlamlı fark saptanmadı.

Reich ve ark. yaptığı bir meta analizde 24–26. haftalarda tam tırnak temizlenmesi (NP) elde etmede biyolojik ajanların göreceli etkinliğini karşılaştırmıştır. İksekizumab’ın en yüksek tam tırnak temizlenme olasılığına (%46,5) ve en iyi sıralama olasılığına (%81,7, SUCRA %96,9) sahip olduğunu göstermişlerdir. Brodalumab ikinci sırada yer alırken, adalimumab, guselkumab, ustekinumab ve infliximab daha düşük etki düzeyleri sunmuştur(174). Çalışmamızda 24. hafta tırnak

yanıtları arasında anlamlı fark saptamadık. Bu durum tırnak yanıtının nispeten düşük olması ve örneklem sayımızın az olmasıyla ilişkilendirilebilir.

XORA-R çalışması, tırnak psoriasisinde tedavisinde iksekizumab (n=520) ile guselkumabın (n=507) etkinliğini karşılaştırmıştır(175). Sonuçlar, 24. haftada iksekizumab tedavisi alan hastalarda %75, guselkumab tedavisi alanlarda ise %54 oranında f-PGA 0/1'e ulaşılmasıyla, iksekizumabın tırnak psoriasisinde tedavisinde daha üstün olduğunu saptamışlardır(175). Çalışmamızda 12. haftada iksekizumab ve guselkumab NAPSİ yanıtları açısından anlamlı fark saptamadık (p=1.00).

UNCOVER-3 çalışmasında 12. haftada iksekizumab NAPSİ100 yanıtı %19.7 saptanmıştır(176). Çalışmamızda (n=25) %8 saptadık.

Li ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=130) 12. haftada iksekizumab NAPSİ50 %36.6, 20. haftada NAPSİ75 %61.1 ve 24. Haftada NAPSİ100 %36.1 saptanmıştır(177). Çalışmamızda (n=25) iksekizumab kullananlarda 12. haftada NAPSİ50 yanıtını %36 ve 24. Haftada NAPSİ75 ve 100 yanıtını sırasıyla %40 ve %8 saptadık. Çalışmamızda erken dönemde benzer NAPSİ50 oranları görülsede 24. haftada daha düşük NAPSİ100 yanıtı elde ettik.

Reich ve ark. çalışmasında guselkumab tedavisi alan hastalarda ortalama NAPSİ değerinde %55'lik iyileşme oranı saptanmıştır(178) iken bizim çalışmamızda (n=6) 24. haftada NAPSİ50 yanıtı %50 olarak saptadık.

Mease ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 24. haftada iksekizumab ile NAPSİ100 yanıt oranı %36,5 olarak bildirilirken, Nash ve arkadaşları bu oranı %20 olarak rapor etmiştir(178). Bu çalışmada (n=25), 24. haftada iksekizumab için NAPSİ100 yanıtını %8 olup ve literatüre göre düşüktür. Bu durum, öncelikle hasta sayımızın düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Huang ve ark. çalışmasında, iksekizumab'nın diğer biyolojik ve küçük molekül inhibitörlerine göre tam tırnak psoriasis çözümü ve NAPSİ iyileşmesinde en yüksek etkinliği gösterdiği bulunmuştur(178). Zhang ve ark. yaptığı meta analizde ise, tırnak psoriasisinde en anlamlı iyileşmeyi sağlayan iksekizumab olduğunu saptamışlardır(178). Çalışmamızda 24.haftada NAPSİ50 yanıtlarında oransal olarak en yüksek iyileşme iksekizumabda görülürken; NAPSİ75 ve NAPSİ100 yanıtlarında oransal olarak en yüksek iyileşme sekukinumab grubunda görüldü. Bununla beraber gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Paller ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=46) 12. haftada iksekizumab ile NAPSİ100 yanıtı %18 (161); bu çalışmada (n=25) ise %8 olarak bulundu. Çalışmamızdaki daha düşük oran hasta sayısının daha az olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Trovato ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=16) 4 ve 24. haftada risankizumabın (n=7) tırnakta etkinliği guselkumabdan (n=9) daha üstün bulunmuştur ama 52. haftada anlamlı fark saptanmamıştır(179). Çalışmamızda (n=28) ise risankizumab (n=21) ve guselkumab (n=7) tedavileri arasında 4, 12 ve 24. haftada NAPSİ yanıtları açısından anlamlı fark saptamadık.

Orbai ve ark. yaptığı bir çalışmada (155), 153 guselkumab tedavisi alan hastada NAPSİ100 skoru 16. haftada %18 iken çalışmamızda ise 12. haftada (n=7) ve 24. haftada (n=6) NAPSİ100 yanıtı elde edilemedi.

VOYAGE 1/2 çalışmasında (n=928) guselkumab tedavisi alan hastalarda 16. haftada ortalama NAPSİ değerinde %37.5 iyileşme gözlemlenmiştir(176). Bizim çalışmamızda ise, 12. haftada NAPSİ50 yanıtı %26.3 olarak saptandı. VOYAGE 1/2 çalışmasında ortalama iyileşme, geniş hasta popülasyonunun genel performansını yansıtırken, bizim çalışmamızda belirli bir tanımlı yanıt (NAPSİ50) ele almasına rağmen sonuçlar, her iki çalışmanın da guselkumabın tırnak psoriasis üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır.

Drach ve ark.'nın çalışmasında (n=42), metotreksat tedavisi uygulanan hastalarda 12. haftada ortalama NAPSİ değeri 16.4'ten 13.0'a düşmüştür(180). Bizim çalışmamızda ise (n=27), 12. haftada hastaların %18.5'inde NAPSİ50 yanıtı gözlemledik. Her iki çalışma da metotreksatın tırnak psoriasis tedavisinde iyileşme sağladığını göstermektedir.

Gümüşel ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=17), metotreksat 24 haftalık tedavi sonrasında NAPSİ'de ortalama %43.3 azalma bildirilmiştir(181). Reich ve ark. yaptığı randomize bir klinik çalışmada, metotreksat tedavisinin 24 hafta sonrasında NAPSİ skorunda %36.8 iyileşme sağladığını rapor etmiştir(47). Bizim çalışmamızda (n=22) ise 24. haftada NAPSİ50 yanıtı %36.4 olarak elde edilmiştir. Sonuç olarak, her iki çalışmanın verileri metotreksatın tırnak psoriasis tedavisinde etkin olduğunu göstermektedir.

METOP çalışmasında, metotreksat tedavisi uygulanan hastalarda 16. haftada NAPSİ100 yanıtı %5 olarak raporlanmıştır(176). Buna karşın, bizim çalışmamızda (n=27, 12. hafta ve n=22, 24. hafta) NAPSİ100 yanıtı elde edilememiştir.

Çalışmamızda 4. Haftada NAPSİ50, 75 ve 1000 yanıtları açısından sekukinumab, iksekizumab, risankizumab, guselkumab ve metotreksat tedavileri arasında anlamlı fark saptamadık.

Çalışmamızda 12. Haftada NAPSİ50, 75 ve 1000 yanıtları açısından sekukinumab, iksekizumab, risankizumab, guselkumab ve metotreksat tedavileri arasında anlamlı fark saptamadık.

Çalışmamızda 24. haftada sekukinumab ve iksekizumabın NAPSİ50 yanıtları metotreksat tedavisine göre istatistiksel anlamlı olarak üstün bulduk ($p=0.005$ ve $p=0.006$). Metotreksat, guselkumab ve risankizumab tedavileri arasında anlamlı fark saptamadık. Ayrıca biyolojik tedaviler arasında da anlamlı fark izlenmedi.

Çalışmamızda 24.hafta NAPSİ75 yanıtlarına bakıldığında ise sekukinumab ile tedavi yanıtları metotreksata göre istatistiksel anlamlı derecede üstündü. Metotreksat, iksekizumab, guselkumab ve risankizumab tedavileri arasında anlamlı fark izlenmedi. Ayrıca biyolojik tedaviler arasında da anlamlı fark saptamadık.

Çalışmamızda 24. hafta NAPSİ100 yanıtları açısından sekukinumab, iksekizumab, risankizumab, guselkumab ve metotreksat tedavileri arasında anlamlı fark saptamadık.

Çalışmamızda IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin NAPSİ50,75 ve 100 yanıtlarına bakıldığında 4, 12 ve 24. haftada her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi.

5.6 PASİ yanıtlarının karşılaştırılması

Yapılan bir çalışmada ($n=60$) 2. haftada İksekizumab ile tedavi edilen hastaların %62.6'sı PASİ50 yanıtı sağlamıştır ve bu yanıtları sağlayan hastaların daha uzun süreli tedavide kalım gösterdiği ortaya konmuştur(182). Çalışmamızda iksekizumab ($n=43$) kullanan hastaların 4.haftada %74.4'ünde PASİ50 yanıtı izlenmişken; hastaların 40 (%93)'ü 6.ayda tedaviye devam etmekteydi.

Megna ve ark. yaptığı bir çalışmada ($n=42$) risankizumab ile 4. haftada PASİ90 yanıtı %15, PASİ100 yanıtı ise %7.7 olarak saptanmıştır(183). Bizim çalışmamızda ($n=37$) 4. haftada PASİ90 ve PASİ100 yanıtları sırasıyla %8.1 ve %8.1 olarak elde edildi. Bu kıyaslamada, PASİ90 yanıtı bakımından biraz daha düşük, PASİ100 yanıt oranları neredeyse benzer bulunmuştur.

Kyrmanidou ve ark. yaptığı bir çalışmada ($n=99$) sekukinumab ile 4. haftada elde edilen PASİ75, PASİ90 ve PASİ100 yanıt oranları sırasıyla %55,6, %25,3 ve %14,1 olarak raporlanmıştır(150). Bizim çalışmamızda ($n=78$) bu oranlar sırasıyla %46,2, %19,2 ve %11,5 olarak saptandı. Her iki çalışmada da yanıt oranlarının benzer bir seyir izlediği gözlemlense de bizim çalışmamızda oranlar biraz daha düşük bulunmuştur.

Sawyer ve ark. yaptığı bir meta analizde ($n=34.816$) 12-16. haftada PASİ50, 75, 90 ve 100 yanıtları karşılaştırılmıştır. İksekizumab, risankizumab ve guselkumab tedavileri arasında anlamlı fark görülmemiştir. İksekizumab ve risankizumab PASİ50,75,90 ve 100 yanıtları açısından sekukinumabdan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur(184). Çalışmamızda ($n=169$) ise 12. haftada

sekukinumab PASİ75, 90 ve 100 yanıtları guselkumabdan anlamlı olarak yüksekken; diğer tedaviler arasında anlamlı fark izlenmedi.

Mrowietz ve ark. yaptığı bir metanalizde 12.haftada PASİ50 yanıtlarına bakıldığında; sekukinumab için %96, iksekizumab için %96.10, guselkumab için %95.2, risankizumab için %95.7 yanıt oranları saptamışlardır(185). Bu çalışmada 12. haftada PASİ50 yanıtları şu şekildeydi; sekukinumab %87.7, iksekizumabda %92.7, risankizumab %88.6 ve guselkumab %80 olup çalışmamızda PASİ50 yanıtları daha düşük izlendi. Bu durum örneklemimizin zor alan tutulumu olan hastalardan oluşması nedeniyle olabilir.

Signorovich ve ark yaptığı bir çalışmada sekukinumab ve iksekizumab tedavileri guselkumab tedavisi ile karşılaştırılmıştır. 4 ve 12. haftada PASİ90 yanıtları sekukinumab ve iksekizumab yanıtları guselkumabdan üstün bulunurken 24. haftada guselkumab ile daha yüksek PASİ90 yanıtları saptanmıştır(186). Çalışmamızda PASİ90 yanıtları açısından 4.haftada 3 grup arasında anlamlı fark yoktu. 12. haftada ise sekukinumab PASİ90 yanıtları guselkumabdan istatistiksel anlamlı derecede daha yüksekti. 24.haftada ise PASİ90 yanıtları açısından sekukinumab, iksekizumab ve guselkumab tedavileri arasında anlamlı fark yoktu. 24. haftada gruplar arasında anlamlı fark olmaması, uzun vadede IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin etkinlik açısından birbirine yakın düzeylere ulaştığını göstermektedir.

Ding ve ark.'nın çalışmasında (n=244) sekukinumab ile 4, 12 ve 24. haftalarda elde edilen PASİ yanıtları; sırasıyla PASİ75 için %40.0, %92.1 ve %88.9, PASİ90 için %15.0, %73.7 ve %68.3, PASİ100 için ise %8.7, %40.8 ve %41.3 olarak raporlanmıştır(187). Bizim çalışmamızda (n=78) ise, 4. haftada PASİ75, PASİ90 ve PASİ100 yanıtları sırasıyla %46.2, %19.2 ve %11.5; 12. haftada sırasıyla %78.1, %65.8 ve %53.4; 24. haftada ise %84.7, %77.8 ve %62.5 olarak elde edildi. Bu kıyaslamada, iki çalışma genel olarak benzer yanıt eğilimleri sergilese de özellikle PASİ100 yanıt oranlarında bizim çalışmamızın 12. ve 24. haftada daha yüksek izlendi.

Bir çalışmada iksekizumab, 4. haftada PASİ75 yanıt oranını %50, 12. haftada ise PASİ75 ve PASİ100 yanıt oranlarını sırasıyla %89.1 ve %35.3 olarak bildirmiştir(82). UNCOVER-2 çalışmasında (n=1224), 12.haftda iksekizumab ile %89.7 PASİ75 yanıt oranı elde edilmiştir(188). Çalışmamızda (n=43) ise 4. haftada PASİ75 yanıtı %41.9; 12. haftada (n=40) ise PASİ75 ve PASİ100 yanıtları %75.6 ve %46.3 olarak saptandı. Çalışmamızda elde edilen verilerde erken dönemde (4 hafta) PASİ75 oranı bir miktar düşük görünse de 12. haftada elde edilen yanıtlar genel olarak benzer bir etkinlik profilini yansıtmaktadır.

UNCOVER-1 çalışmasında 12. haftada iksekizumab tedavisinde PASI75, PASI90 ve PASI100 oranları sırasıyla %89,1, %70,9 ve %35,3; UNCOVER-3 çalışmasında ise sırasıyla %87, %68 ve %38 olarak raporlanmıştır(189). Bu çalışmada 12. haftada iksekizumab yanıtları ise PASI75 için %75,6, PASI90 için %58,5 ve PASI100 için %46,3 olarak saptadık. Bu veriler, PASI75 ve PASI90 oranlarında UNCOVER çalışmalarına göre biraz daha düşük, ancak PASI100 oranının daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Blaauvelt ve ark. yaptığı bir çalışmada 4. haftada iksekizumab (n=520) ve guselkumab (n=507) PASI90 ve 100 yanıtları karşılaştırılmıştır. İksekizumab yanıtları anlamlı olarak guselkumabdan üstün bulunmuştur(190). Çalışmamızda iksekizumab (n=43) ve guselkumab (n=20) 4.haftada PASI50 ve 75 yanıtları açısından iksekizumab anlamlı olarak üstün bulduk ve PASI90 ve 100 yanıtları açısından anlamlı fark saptamadık.

IXORA-R çalışmasında, 12. haftada iksekizumab (n=520) ve guselkumab (n=507) alan hastalarda PASI 100 yanıtı sırasıyla %41 ve %25 olarak saptanmıştır; 24. haftada ise yanıt oranları %52 (guselkumab) ve %50 (iksekizumab) bulunmuştur(191). Bizim çalışmamızda ise 12. haftada iksekizumab (n=41) %46.3 ve guselkumab (n=20) %20 saptadık ve 24. haftada iksekizumab %57.5, guselkumab ise %21.1 oranında PASI 100 yanıtı bulduk. Her iki çalışmada 12. haftada benzer yanıtlar saptanmıştır. 24. haftada ise iksekizumab yanıtları benzer görünürken, guselkumab yanıtı bizim çalışmamızda belirgin şekilde daha düşük kalmıştır.

IXORAS çalışmasında iksekizumab 24. haftada PASI90 yanıtı %83.1 saptanmıştır(188).Çalışmamızda (n=40) iksekizumab 24.hafta PASI90 yanıtını %80 saptadık. Literatürle uyumlu bulduk.

İksekizumab ve risankizumabın indirekt karşılaştırıldığı bir çalışmada 4. haftada PASI90 ve 12. haftada ise PASI75 ve PASI90 yanıtları açısından iksekizumab risankizumabdan anlamlı olarak üstün bulunmuştur(192). Çalışmamızda bu dönemlerde PASI yanıtları açısından anlamlı fark saptamadık.

Megna ve ark. çalışmasında (n=44) guselkumab tedavisi uygulanan hastalarda 4. haftada PASI75, PASI90 ve PASI100 yanıt oranları sırasıyla %40.9, %25 ve %9.1 olarak bildirilmiştir. 12. haftada ise PASI90 ve PASI100 yanıtları sırasıyla %61.4 ve %31.8'e ulaşmıştır(193). Bizim çalışmamızda (n=20) 4. haftada PASI75, PASI90 ve PASI100 yanıt oranları sırasıyla %10, %5 ve %0 olarak saptanırken, 12. haftada PASI90 ve PASI100 oranları sırasıyla %35 ve %20 olarak elde ettik. Megna ve ark. çalışmasında elde edilen yanıt oranları, bizim çalışmamızda gözlemlenen

oranlardan daha yüksek izlenmiştir. Bu fark, bizim hasta sayımızın daha az olması ve çalışma popülasyonumuzda daha çok zorlu bölge tutulumunun bulunmasıyla açıklanabilir.

Alcazar ve ark. çalışmasında (n=249) guselkumab 24. haftada PASI90 ve PASI100 yanıt oranları sırasıyla %59.4 ve %49 olarak bildirilmiştir(104). Bizim çalışmamızda (n=19) bu oranlar sırasıyla %57.9 ve %21.1 olup, PASI100 yanıtının daha düşük izlenmesi hastaların zorlu alan tutulumuna bağlı olabilir.

UltIMMA-1 ve UltIMMA-2 çalışmalarında, 16. haftada risankizumab tedavisi uygulanan grupta PASI90 ve PASI100 yanıt oranları sırasıyla %75,3 ve %35,9 ile %74,8 ve %50,9 olarak raporlanmıştır(189).Bizim çalışmamızda ise 12. haftada PASI90 ve PASI100 yanıtları %57,1 ve %40 olarak saptanırken, 24. haftada bu oranlar sırasıyla %79,4 ve %67,6 olarak elde edildi. Bu veriler, erken değerlendirme zaman noktalarında (12. hafta) yanıt oranlarının daha düşük olduğunu, ancak tedavi süresi uzadıkça (24. hafta) yanıt oranlarının artış gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle PASI100 yanıtında, 24. haftada elde edilen %67,6 oranı, UltIMMA çalışmalarında bildirilen oranların üzerinde seyretmekte olup, tam temizlenme hedefinin uzun süreli tedavi ile daha başarılı bir şekilde gerçekleştirilebildiğini gösterebilir.

Thaçi ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=60) risankizumab 4, 12 ve 24. haftada PASI50 yanıtları sırasıyla %53.3, %100 ve %100 bulunmuştur. 4,12 ve 24. haftada PASI75 yanıtları ise %13.3, %86.7 ve %98.3 bulunmuştur. PASI90 yanıtları ise 4, 12 ve 24. haftada sırasıyla %1.7, %61.7 ve %83.3 saptanmıştır. PASI100 yanıtları ise 4, 12 ve 24. haftada sırasıyla %0 ,%23.3 ve %50 olarak bulunmuştur(194). Çalışmamızda (n=37) ise 4, 12 ve 24. haftada PASI50 yanıtları sırasıyla %54.1, %88.6 ve %100 iken PASI75 yanıtları ise %18.9, %71.4 ve %88.2 bulduk. PASI90 yanıtları ise %8.1, %57.1 ve %79.4 iken PASI100 yanıtları ise %8.1, %40 ve %67.6 olarak bulduk. Genel olarak, iki çalışma arasındaki yanıt oranları benzer eğilimler gösterse de bizim çalışmamızda özellikle PASI100 yanıt oranları 12. ve 24. haftada daha yüksek seyretmektedir.

Ruggiero ve ark. tarafından yapılan çalışmada, guselkumab (n=36) ve risankizumab (n=32) tedavisi uygulanan hastalarda 4. haftada PASI90 ve PASI100 yanıt oranları sırasıyla %27.8 ve %5.5 ile %18.7 ve %6.2 olarak belirlenmiştir. 28. haftada ise guselkumab grubunda PASI90 ve PASI100 yanıtları sırasıyla %66.6 ve %38.9, risankizumab grubunda ise %62.5 ve %37.5 olarak saptanmıştır; iki tedavi arasında anlamlı fark bulunmamıştır(195). Bizim çalışmamızda ise risankizumab (n=37) ve guselkumab (n=20) gruplarında 4. haftada PASI90 yanıtları sırasıyla %8.1 (risankizumab) ve %5 (guselkumab) olarak, PASI100 yanıtları ise sırasıyla %8.1 ve %0 olarak elde edilmiştir. 24. haftada, risankizumab grubunda PASI90 yanıtı %79.4 ve PASI100 yanıtı %67.6; guselkumab grubunda ise PASI90 yanıtı %57.9 ve PASI100 yanıtı %21.1 saptanmıştır. Ruggiero ve ark. çalışmasında 4.

haftada her iki tedavide daha yüksek yanıt oranları saptanmışken, bizim çalışmamızda erken dönemde (4. hafta) yanıtlar daha düşük gözlenmiştir. 28. haftada Ruggiero çalışmasında iki tedavi benzer yanıtlar vermiştir; bizim çalışmamızda ise 24. haftada risankizumab grubunda hem PASI90 hem de PASI100 ($p=0.003$) yanıtları guselkumab grubuna göre belirgin şekilde daha yüksek çıkmıştır.

Selçuk ve ark. yaptığı 52 haftalık bir çalışmada, guselkumab ($n=49$) ve risankizumab ($n=41$) ile elde edilen yanıtlar değerlendirilmiştir. 4. haftada, iki grup arasında PASI90 ve PASI100 yanıtları açısından anlamlı fark bulunmamıştır. 16. haftada, guselkumab grubunda PASI90 yanıtları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur; ancak PASI100 yanıtları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. 24. haftada ise her iki grupta da PASI90 ve PASI100 yanıtları açısından anlamlı fark gözlenmemiştir(196). Bizim çalışmamızda ise, risankizumab ($n=37$) ve guselkumab ($n=20$) grupları 4. ve 12. haftalarda PASI90 ve PASI100 yanıtları açısından anlamlı fark görülmedi. Ancak, 24. haftada PASI100 yanıtı bakımından risankizumab, guselkumab'a göre anlamlı derecede üstün bulundu ($p = 0.003$); 24. haftada PASI90 yanıtları açısından ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Her iki çalışmada erken dönem yanıtların benzer seyrettiğini, ancak çalışmamızda 24. haftada risankizumabın PASI100 yanıtının daha yüksek olduğunu saptadık. Farklı hasta popülasyonları, örneklem büyüklükleri ve çalışma tasarımları bu sonuçlardaki farklılıkların olası nedenleri arasında yer alabilir.

Bir meta analizde 12.haftada IL-17 inhibitörleri, IL-23 inhibitörlerine göre PASI90 ve PASI100 yanıtlarına ulaşmada üstün bulunmuştur. 48/52. haftada ise benzer etkinlikler saptanmıştır(197). Çalışmamızda 4. haftada PASI75 ve PASI90 yanıtları IL-17 inhibitörlerinde IL-23 inhibitörlerine göre daha yüksek saptadık (sırasıyla $p<0.001$ ve $p=0.001$). 12.haftada PASI100 yanıtları IL-17 inhibitörleri grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptadık ($p=0.040$). 24. haftada ise her iki grup arasında anlamlı fark saptamadık. Bu durum, IL-17 inhibitörlerinin daha hızlı bir etki başlangıcına sahip olduğunu, IL-23 inhibitörlerinin ise zaman içinde benzer düzeye gelebildiğini düşündürmektedir. Çalışmamızdaki bulgular da bu genel tabloyu destekler niteliktedir. Bu veriler, IL-17 inhibitörlerinin özellikle erken dönemde daha hızlı yanıt isteyen veya şiddetli klinik tablosu olan hastalarda avantajlı olabileceğini; ancak uzun dönem sonuçlarda IL-23 inhibitörlerinin de benzer etkililik düzeyine ulaşabildiğini göstermektedir.

Cui ve ark. yaptığı bir meta analizde IL-17 inhibitörleri ($n=5999$) ve IL-23 inhibitörleri ($n=3814$) PASI75 ve PASI90 açısından 12-16. haftada karşılaştırılmış ve IL-17 inhibitörleri anlamlı olarak üstün bulunmuştur(198). Çalışmamızda 12. haftada IL-17 inhibitörleri ($n=102$) ve IL-23 inhibitörleri ($n=47$) arasında PASI75 ve 90 yanıtları açısından anlamlı fark saptamadık.

Bai ve ark. yaptığı 28 çalışmanın değerlendirildiği bir meta analiz çalışmasında 12-16. hafta orta-şiddetli plak psoriasisde PASI 75, 90, PASI 100 yanıtları açısından IL-17 inhibitörlerini IL-23 inhibitörlerinden üstün bulmuşlar(199). Çalışmamızda 12. haftada IL-17 inhibitörlerinin PASI100 yanıtlarını IL-23 inhibitörleri grubundan anlamlı olarak üstün bulduk($p=0.040$).

Yapılan bir çalışmada invers psoriasis tutulumlu hastalar değerlendirilmiş, 12 ve 24. haftalarda PASI90 ve PASI100 yanıtlarının IL-17 inhibitörlerinin, indüksiyon döneminde IL-23 inhibitörlerine kıyasla anlamlı derecede daha hızlı etki gösterdiği, ancak IL-17 inhibitörlerinin hızlı bir plato yapması ve IL-23 inhibitörlerinin yavaş ve kademeli iyileşme göstermesi nedeniyle bu avantajın zamanla ortadan kalktığını saptamışlardır(200). Çalışmamızda benzer şekilde 4. haftada PASI90 ve 12. haftada PASI100 yanıtı IL-17 inhibitörleri IL-23 grubundan istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulduk ve 24. haftada her iki grup arasında anlamlı fark saptamadık. Yapılan çalışmayla uyumlu saptadık.

Lopez ve ark. yaptığı bir derlemede 12. hafta PASI 75 ve PASI90 yanıtları değerlendirilmiş ve anlamlı olarak sekukinumab ve iksekizumab yanıtları metoteraksattan yüksek bulunmuştur (sırasıyla SUCRA, 96.4, 79.0,14.5)(201). Çalışmamızda da sekukinumab ve iksekizumab 12. hafta PASI75 ve PASI90 yanıtlarını metoteraksattan anlamlı olarak yüksek saptadık ve literatürle uyumluydu.

Cestari ve ark. yaptığı bir çalışmada risankizumab ($n=50$) ve metotreksat ($n=48$) PASI75 yanıtlarına bakıldığında 4, 12 ve 28. haftada risankizumab metotreksattan anlamlı olarak üstün bulunmuştur. PASI90 yanıtları ise 4. haftada anlamlı fark yokken 12 ve 28. haftada risankizumab metotreksattan anlamlı olarak üstün bulunmuştur. PASI100 yanıtları açısından ise risankizumab 4, 12 ve 24. haftaların hepsinde metotreksattan anlamlı olarak üstün bulunmuştur(202). Çalışmamızda risankizumab ($n=37$) ve metotreksat ($n=89$) 4. hafta PASI75, 90 ve 100 açısından anlamlı fark yoktu. 12. haftada ise PASI75, 90 ve 100 yanıtları risankizumab grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. 24. haftada ise PASI75 açısından anlamlı fark yokken PASI90 ve 100 yanıtları risankizumab da anlamlı olarak daha yüksekti. Cestari ve arkadaşlarının çalışmasında erken dönemde (4. hafta) risankizumabın metotreksata kıyasla üstün olduğu, ancak bizim çalışmamızda erken dönemde (4. hafta) fark bulunmadığı; bununla birlikte, her iki çalışmada da 12. ve 24-28. haftalarda risankizumabın PASI90 ve PASI100 yanıtları bakımından metotreksata göre üstün performans sergilediğini göstermektedir.

Metotreksat tedavi yanıtının değerlendirildiği 13 çalışmada, 12. haftada PASI75'e ulaşan hasta yüzdesi %24 ile %92 arasında değişmiştir(83). Bizim çalışmamızda ($n=71$) metotreksat için 12. haftada PASI75 yanıt oranı %47.9 saptadık. Bu sonuç, literatürle uyumludur.

Bir çalışmada metotreksatin 24.haftada PASİ75 yanıtı %63 olup(203).Çalışmamızda (n=62) bu oran %74.2'idi.

Drach ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=66) metotreksatin 12. haftada PASİ50, PASİ75, PASİ90 ve PASİ100 yanıt oranları sırasıyla %19, %12, %4 ve %4 olarak raporlanmıştır(180). Bizim çalışmamızda (n=71) ise aynı dönem için bu oranlar sırasıyla %85.9, %47.9, %25.3 ve %16.9 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar, metotreksatin etkinliği açısından bizim çalışmamızda belirgin şekilde daha yüksek yanıt oranları elde edildiğini göstermektedir.

Çalışmamızda 4. haftada IL-17 inhibitörleri ve IL-23 inhibitörleri yanıtlarına bakıldığında PASİ50, 75 VE 90 yanıtları anlamlı olarak IL-17 inhibitörleri grubunda daha yüksekti (p değerleri sırasıyla 0.001, <0.001 ve 0.49). PASİ100 yanıtları açısından anlamlı fark yoktu. Çalışmamızda 12. haftada IL-17 inhibitörleri ve IL-23 inhibitörleri yanıtlarına bakıldığında PASİ50, 75 VE 90 yanıtları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. PASİ100 yanıtları ise IL-17 inhibitörleri grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.40). Bu çalışmada 24. haftada IL-17 inhibitörleri ve IL-23 inhibitörleri yanıtlarına bakıldığında PASİ50, 75,90 ve 100 yanıtları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Literatürde şuana kadar benzer çalışmaya rastlamadık.

5.7 Dermatolojik yaşam kalite indeksi yanıtlarının karşılaştırılması

Yapılan bir meta-analizde, 12. haftada iksekizumab ve sekukinumab'ın risankizumab'a göre daha yüksek DYKİ 0/1 yanıt oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir(204). Buna karşılık, çalışmamızda 12. haftada DYKİ 0/1 yanıtları incelendiğinde, sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab arasında anlamlı bir üstünlük saptanmadı; ancak iksekizumab'ın guselkumab'a göre anlamlı olarak daha üstün olduğu görüldü (p=0,017). Bu farklı sonuçlar, meta-analiz ve bizim çalışmamız arasındaki örneklem büyüklüğü ve özellikle de daha az sayıda hastaya sahip olmamızdan kaynaklanıyor olabilir.

Pinter ve ark. yaptığı çok merkezli bir çalışmada 12. haftada bakılan DYKİ 0/1 yanıtları IL-17 inhibitörlerinde IL-23 inhibitörlerine göre daha yüksek saptamışlardır (95% CI, -9.4 ve -7.3)(205). Çalışmamızda IL-17 inhibitörleri grubunda %74.6 (n=114) ve IL-23 inhibitörleri grubunda ise %65.5 (n=55) saptadık ama bu fark anlamlı değildi.

Pinter ve ark. yaptığı çok merkezli bir çalışmada 12. haftada iksekizumab ve sekukinumab DYKİ 0/1 yanıtları guselkumab ve risankizumab yanıtlarına %15'e varan oranda daha yüksek yanıtlar göstermişlerdir. DYKİ skorlarında en yüksek ortalama azalma iksekizumab ile tedavi edilen hastalarda gözlenmiş, onu sekukinumab takip etmiştir(205). Çalışmamızda benzer şekilde 12. haftada DYKİ 0/1 yanıtlarına bakıldığında iksekizumab anlamlı olarak guselkumabdan üstün bulduk. Diğer ajanlar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Warren ve ark. yaptıkları bir çalışmada, sekukinumab ile iksekizumabın 12. haftadaki DYKİ yanıt oranlarının benzer olduğu gösterilmiştir(206).Kendi verilerimiz de bu sonucu doğrular nitelikte olup, 12. haftada sekukinumab ve iksekizumab karşılaştırıldığında DYKİ (0/1) yanıt oranları arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Ding ve ark. yaptığı bir çalışmada (n=244) sekukinumab ile 4. haftada DYKİ 0/1 yanıtı %21.6, 12. haftada %65.7 ve 24. haftada %80.3 olarak saptanmıştır(187). Bu çalışmada (n=78) ise sırasıyla %53.8, %69.9 ve %76.4 oranları elde edildi. Erken dönemde (4.hafta) çalışmamızda yüksek bir yanıt oranı görülürken, 12. ve 24. haftalarda yanıt oranları birbirine benzerdi.

UNCOVER-1,2,3 çalışmalarında (n=114), iksekizumab'ın 12. haftada DYKİ 0/1 yanıt oranı %53.5 olup(207); bu çalışmada (n=41) ise bu oran %82.9 olup literatüre göre daha yüksektir.

Blaauvelt ve ark. yaptığı bir çalışmada 4. haftada iksekizumab (n=520) ve guselkumab (n=507) DYKİ 0/1 yanıtları karşılaştırılmıştır. İksekizumab grubunda %34 ve guselkumab grubunda %21 DYKİ 0/1 yanıtı saptanmış ve iksekizumab, guselkumabdan istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(190). Çalışmamızda benzer şekilde 4. haftada iksekizumab (n=43) ve guselkumab (n=20) DYKİ 0/1 yanıtları sırasıyla %55.8 ve %25 bulduk ve iksekizumab yanıtları anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.044).

Bolick ve ark. yaptığı bir çalışmada (16 ve 24. hafta) risankizumab ve guselkumabın adalimumab ile ayrı ayrı olan çalışmaları indirekt olarak karşılaştırılmıştır ve DYKİ 0/1 yanıtları değerlendirmiştir. Risankizumabın yaşam kalitesi skorları üzerinde daha büyük bir etki yarattığını ve guselkumaba göre skorların daha hızlı iyileşmesine neden olabileceğini göstermişlerdir(208). Çalışmamızda 4 ve 12. haftada risankizumab ve guselkumab DYKİ 0/1 yanıtları arasında anlamlı fark saptamadık. 24. haftada ise risankizumab DYKİ 0/1 yanıtları açısından guselkumabdan anlamlı olarak üstündü (p=0.002).

VOYAGE-1 (n=320) çalışmasında guselkumab 16. haftada DYKİ 0/1 yanıtı %56.3, 24. haftada ise %39.5 olarak bildirilirken; VOYAGE-2 (n=491) çalışmasında 16. haftada %51.7, 24. haftada %57.6 oranında saptanmıştır(209). Orbai ve ark yaptığı bir çalışmada (n=153) 12 ve 24. haftada guselkumab için DYKİ 0/1 yanıt oranı %45 ve %47.7 olarak raporlanmıştır(155). Bizim çalışmamızda (n=20) ise 12. haftada %50 ve 24. haftada %57.9 oranında DYKİ 0/1 yanıtı elde edildi. Erken dönemde (12. hafta) elde ettiğimiz sonuçların, özellikle VOYAGE-1 ve VOYAGE-2'nin 16. hafta verilerine benzer düzeyde olduğu; 24. haftada ise VOYAGE-2'ye oldukça yakın, VOYAGE-1 ve Orbai ve ark. çalışmasındaki oranların üzerinde bir etkinlik sergilediği görülmektedir. Bununla birlikte, genel sonuçlar guselkumabın DYKİ 0/1 yanıtları üzerinde önemli etkisini ortaya koymaktadır.

252 hastanın dahil edildiği bir çalışmada (biyodeneyimli), risankizumab ile 4., 16. ve 28. haftalarda DYKİ 0/1 yanıt oranları sırasıyla %23, %40.3 ve %45.1 olarak rapor edilmiştir(210). Bizim çalışmamızda (n=37) ise 4., 12. ve 24. haftalarda DYKİ 0/1 yanıt oranları sırasıyla %32.4, %74.3 ve %94.1 olarak elde ettik. Çalışmamızda literatüre göre örneklem büyüklüğü daha düşük olsada risankizumab için yüksek DYKİ 0/1 skorları elde edilmiştir.

UltIMMa-1 (n=304) çalışmasında risankizumab ile 16. haftada DYKİ 0/1 yanıtı %65.8, UltIMMa-2 (n=294) çalışmasında ise %66.7 olarak raporlanmıştır(106). Bizim çalışmamızda (n=37) 12. haftada %74.3 oranı elde edilmiştir. Literatüre göre hasta sayımız düşük olsa da risankizumab için literatüre göre daha yüksek DYKİ 0/1 skorları elde edilmiştir.

Bu çalışmada 24. haftada DYKİ 0/1 yanıtları ise sekukinumab ile iksekizumab, risankizumab ve guselkumab arasında anlamlı fark yoktu. İksekizumab ile risankizumab ve guselkumab arasında anlamlı fark yoktu. Risankizumab yanıtları ise guselkumab yanıtlarıyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.002). Ancak şüana kadar literatürde benzer çalışmaya rastlanmamıştır.

6. SONUÇ

- 4. haftada PASİ90 yanıtı en yüksek oran iksekizumabda, metotreksata kıyasla sekukinumab ve iksekizumab metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt düzeyine sahip
- 4. haftada PASİ100 yanıtı en yüksek oran sekukinumabda, metotreksata kıyasla sekukinumab ve iksekizumab metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt düzeyine sahip
- 4. haftada skalp DGD 0/1 yanıtı en yüksek sekukinumabda; sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt düzeyine sahip
- 4. haftada NAPSİ100 yanıtına ulaşan hasta yok
- 4. haftada genital DGD 0/1 yanıtı en yüksek sekukinumabda, metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt oranı sadece sekukinumabda
- 4. haftada palmopantar DGD 0/1 yanıtı en yüksek sekukinumabta, metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt oranı sadece sekukinumabda
- 4. haftada DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar en yüksek oran iksekizumabda; sekukinumab ve iksekizumab metotreksat göre anlamlı yüksek yanıt düzeyine sahip
- 12. haftada PASİ90 yanıtı en yüksek oran sekukinumabda, metotreksata kıyasla sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt düzeyine sahip
- 12. haftada PASİ100 yanıtı en yüksek oran sekukinumabda, sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt düzeyine sahip
- 12. haftada skalp DGD 0/1 yanıtı en yüksek sekukinumabda; sekukinumab ve iksekizumab metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt düzeyine sahip
- 12.haftada genital DGD 0/1 yanıtı en yüksek iksekizumabda ve palmopantar DGD 0/1 yanıtı en yüksek risankizumabdaydı ve metotreksat ve diğer tedaviler arasında anlamlı fark yoktu
- 12. haftada NAPSİ75 yanıtı en yüksek oran sekukinumab grubundaydı metotreksat ve diğer tedaviler açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.
- 12. haftada NAPSİ100 yanıtları açısından en yüksek yanıt iksekizumabda
- 12. haftada DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar en yüksek oran iksekizumabda; iksekizumab, sekukinumab ve risankizumab metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt düzeyine sahip
- 24. haftada PASİ90 yanıtı en yüksek oran iksekizumabda, metotreksata kıyasla sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt düzeyine sahip
- 24. haftada PASİ100 yanıtı en yüksek oran risankizumabta, sekukinumab, iksekizumab ve risankizumab metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt düzeyine sahip yüksek

- 24. haftada skalp DGD 0/1 yanıtı en yüksek sekukinumabda; metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt sadece sekukinumabda
- 24. haftada NAPSİ75 yanıtı en yüksek oran sekukinumabda ve metotreksata göre anlamlı yüksek yanıt düzeyine sahip.
- 24. haftada NAPSİ100 yanıtı en yüksek oran sekukinumabda
- 24. haftada genital DGD 0/1, palmoplantar DGD 0/1 yanıtları açısından metotreksat ve diğer tedaviler açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.
- 24. haftada DYKİ 0/1 yanıtına ulaşanlar en yüksek oran risankizumabda olup; metotreksata göre tek anlamlı yüksek yanıt da buydu



7.KAYNAKÇA

1. M Griffiths CE, Armstrong AW, Gudjonsson JE, W N Barker JN. Psoriasis [Internet]. Vol. 397, *www.thelancet.com*. 2021. Available from: *www.thelancet.com*
2. Menter A, Bhutani T, Ehst B, Elewski B, Jacobson A. Narrative Review of the Emerging Therapeutic Role of Brodalumab in Difficult-to-Treat Psoriasis. Vol. 12, *Dermatology and Therapy*. Adis; 2022. p. 1289–302.
3. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. Psoriasis: Epidemiology, clinical features, and quality of life. In: *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005.
4. Affandi AM, Khan I, Saaya NN. Epidemiology and Clinical Features of Adult Patients with Psoriasis in Malaysia: 10-Year Review from the Malaysian Psoriasis Registry (2007-2016). *Dermatol Res Pract*. 2018 Apr 23;2018.
5. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: A brief overview. Vol. 21, *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. Royal College of Physicians; 2021. p. 170–3.
6. Kundakci N, Türsen Ü, Babiker MOA, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. *Int J Dermatol*. 2002 Jan 1;41(4):220–4.
7. Yayli S, Topbaş M, Arica DA, Tuğcugil S, Çapkin E, Bahadır S. Trabzon ilinde psoriasis prevalansı. *Turkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi*. 2016;50(4):141–4.
8. Lee EB, Wu KK, Lee MP, Bhutani T, Wu JJ. Psoriasis risk factors and triggers. *Cutis*. 2018 Nov;102(5S):18-20. PMID: 30566552.
9. Dand N, Mahil SK, Capon F, Smith CH, Simpson MA, Barker JN. Psoriasis and genetics. Vol. 100, *Acta Dermato-Venereologica. Medical Journals/Acta D-V*; 2020. p. 54–64.
10. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk factors for the development of psoriasis. Vol. 20, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2019.
11. Liu S, He M, Jiang J, Duan X, Chai B, Zhang J, et al. Triggers for the onset and recurrence of psoriasis: a review and update. Vol. 22, *Cell Communication and Signaling. BioMed Central Ltd*; 2024.
12. Ruan X, Tey HL. Hypocalcemia: low incidence in flares of pustular and chronic plaque psoriasis. Vol. 56, *International Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. e133–5.
13. Bhat GH, Guldin S, Khan MS, Yasir M, Prasad G. Vitamin D status in Psoriasis: impact and clinical correlations. *BMC Nutr*. 2022 Dec 1;8(1).

14. Lønnberg AS, Skov L, Skytthe A, Kyvik KO, Pedersen OB, Thomsen SF. Smoking and risk for psoriasis: A population-based twin study. *Int J Dermatol*. 2016 Feb 1;55(2):e72–8.
15. Barrea L, Nappi F, Di Somma C, Savanelli MC, Falco A, Balato A, et al. Environmental risk factors in psoriasis: The point of view of the nutritionist. Vol. 13, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI; 2016.
16. Murzaku EC, Bronsnick T, Rao BK. Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis. Vol. 71, *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc.; 2014. p. 1053.e1-1053.e16.
17. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. Vol. 57, *International Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 1165–72.
18. Gunes AT, Fetil E, Akarsu S, Ozbagicvan O, Babayeva L. Possible Triggering Effect of Influenza Vaccination on Psoriasis. *J Immunol Res*. 2015;2015.
19. Frank Nestle PO, Kaplan DH, Barker J. Mechanisms of Disease.
20. Lowes MA, Suárez-Fariñas M, Krueger JG. Immunology of psoriasis. Vol. 32, *Annual Review of Immunology*. Annual Reviews Inc.; 2014. p. 227–55.
21. Lynde CW, Poulin Y, Vender R, Bourcier M, Khalil S. Interleukin 17A: Toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. Vol. 71, *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc.; 2014. p. 141–50.
22. Ghoreschi K, Balato A, Enerbäck C, Sabat R. Therapeutics targeting the IL-23 and IL-17 pathway in psoriasis. Vol. 397, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2021. p. 754–66.
23. Cai Y, Shen X, Ding C, Qi C, Li K, Li X, et al. Pivotal Role of Dermal IL-17-Producing $\gamma\delta$ T Cells in Skin Inflammation. *Immunity*. 2011 Oct 28;35(4):596–610.
24. Morizane S, Gallo RL. Antimicrobial peptides in the pathogenesis of psoriasis. *Journal of Dermatology*. 2012 Mar;39(3):225–30.
25. Nussbaum L, Chen YL, Ogg GS. Role of regulatory T cells in psoriasis pathogenesis and treatment. *British Journal of Dermatology*. 2021 Jan 1;184(1):14–24.
26. Kryczek I, Bruce AT, Gudjonsson JE, Johnston A, Aphale A, Vatan L, et al. Induction of IL-17 + T cell trafficking and development by IFN- γ : Mechanism and pathological relevance in psoriasis. Vol. 181, *J Immunol*. 2008.
27. Schön MP, Boehncke WH. Psoriasis [Internet]. Vol. 352, *n engl j med*. 2005. Available from: www.nejm.org
28. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. Vol. 445, *Nature*. Nature Publishing Group; 2007. p. 866–73.
29. Cheuk S, Wikén M, Blomqvist L, Nylén S, Talme T, Ståhle M, et al. Epidermal Th22 and Tc17 Cells Form a Localized Disease Memory in Clinically Healed Psoriasis. *The Journal of Immunology*. 2014 Apr 1;192(7):3111–20.

30. Elder JT. Genome-wide association scan yields new insights into the immunopathogenesis of psoriasis. Vol. 10, *Genes and Immunity*. 2009. p. 201–9.
31. M Griffiths CE, Armstrong AW, Gudjonsson JE, W N Barker JN. Psoriasis [Internet]. Vol. 397, *www.thelancet.com*. 2021. Available from: www.thelancet.com
32. Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP. Diagnosis and classification of psoriasis. Vol. 13, *Autoimmunity Reviews*. Elsevier; 2014. p. 490–5.
33. Brandon A. Diagnosis and Management of Cutaneous Psoriasis: A Review C L I N I C A L M A N A G E M E N T extra [Internet]. 2019. Available from: <http://cme.lww.com>
34. Sharavani M, Chaudhar B, Shinde SB, Ubale VA, Bhojgude S. REVIEW ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PSORIASIS DISEASE [Internet]. Available from: www.anveshanaindia.com
35. Stinco G, Errichetti E. Erythrodermic psoriasis: Current and future role of biologics. *BioDrugs*. 2015 Apr 1;29(2):91–101.
36. Gottlieb AB, Kubanov A, van Doorn M, Sullivan J, Papp KA, You R, et al. Sustained efficacy of secukinumab in patients with moderate-to-severe palmoplantar psoriasis: 2·5-year results from GESTURE, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2020 Apr 1;182(4):889–99.
37. Takeichi T, Akiyama M. Generalized Pustular Psoriasis: Clinical Management and Update on Autoinflammatory Aspects. Vol. 21, *American Journal of Clinical Dermatology*. Adis; 2020. p. 227–36.
38. Tosukhowong T, Kiratikanon S, Wonglamsam P, Netiwat J, Innu T, Rujiwetpongstorn R, et al. Epidemiology and clinical features of pustular psoriasis: A 15-year retrospective cohort. *Journal of Dermatology*. 2021 Dec 1;48(12):1931–5.
39. Passante M, Dastoli S, Nisticò SP, Bennardo L, Patruno C. Effectiveness of brodalumab in acrodermatitis continua of Hallopeau: A case report. Vol. 33, *Dermatologic Therapy*. Blackwell Publishing Inc.; 2020.
40. Azuaga AB, Ramírez J, Cañete JD. Psoriatic Arthritis: Pathogenesis and Targeted Therapies. Vol. 24, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
41. Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB, Feldman SR, Lebwohl M, Koo JYM, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 2. Psoriatic arthritis: Overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2008 May;58(5):851–64.
42. Lloyd P, Ryan C, Menter A. Psoriatic Arthritis: An Update. *Arthritis* [Internet]. 2012 Nov 13;2012:1–6. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/arthritis/2012/176298/>
43. Van De Kerkhof PCM, Franssen MEJ. Psoriasis of the Scalp Diagnosis and Management.

44. Hong JJ, Mosca ML, Haderler EK, Brownstone ND, Bhutani T, Liao WJ. Genital and Inverse/Intertriginous Psoriasis: An Updated Review of Therapies and Recommendations for Practical Management. Vol. 11, *Dermatology and Therapy*. Adis; 2021. p. 833–44.
45. Wang S, Zhu J, Wang P, Dong J, Li Y, Shi D, et al. Nail psoriasis in China: A prospective multicentre study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2024 Mar 1;38(3):549–56.
46. Jiaravuthisan MM, Sasseville D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: Anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. Vol. 57, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007. p. 1–27.
47. Radtke MA, Beikert FC, Augustin M. Nail psoriasis - A treatment challenge. *JDDG - Journal of the German Society of Dermatology*. 2013;11(3):203–20.
48. Ji C, Wang H, Bao C, Zhang L, Ruan S, Zhang J, et al. Challenge of Nail Psoriasis: An Update Review. Vol. 61, *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*. Springer; 2021. p. 377–402.
49. Nail Abnormalities: Clues to Systemic Disease - American Family Physician [Internet]. 2004. Available from: www.aafp.org/afp.
50. Peña-Romero A, Toussaint-Caire S, Domínguez-Cherit J. Mottled Lunulae in Nail Psoriasis: Report of Three Cases. *Skin Appendage Disord*. 2016;2(1–2):70–1.
51. Tan EST, Chong WS, Liang Tey H. Nail Psoriasis A Review.
52. Alan Menter M, Armstrong AW, Gordon KB, Wu JJ. Common and Not-So-Common Comorbidities of Psoriasis. *Semin Cutan Med Surg* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2025 Jan 24];37(2S):S49–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29614138/>
53. de Carvalho AVE, Romiti R, Souza C da S, Paschoal RS, Milman L de M, Meneghello LP. Psoriasis comorbidities: Complications and benefits of immunobiological treatment. Vol. 91, *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Sociedade Brasileira de Dermatologia; 2016. p. 781–9.
54. Taliercio M, Lebwohl M. Psoriasis Comorbidities and Their Treatment Impact. Vol. 42, *Dermatologic Clinics*. W.B. Saunders; 2024. p. 405–16.
55. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. Vol. 76, *Journal of the American Academy of Dermatology*. Mosby Inc.; 2017. p. 377–90.
56. Gelfand JM. Psoriasis, type 2 diabetes mellitus, and obesity weighing the evidence. Vol. 152, *JAMA Dermatology*. American Medical Association; 2016. p. 753–4.
57. Eirís N, González-Lara L, Santos-Juanes J, Queiro R, Coto E, Coto-Segura P. Genetic variation at IL12B, IL23R and IL23A is associated with psoriasis severity, psoriatic arthritis

- and type 2 diabetes mellitus. *J Dermatol Sci* [Internet]. 2014 [cited 2025 Jan 27];75(3):167–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24957500/>
58. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* [Internet]. 2002 Dec 26 [cited 2025 Jan 27];420(6917):868–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12490960/>
 59. Ma C, Harskamp CT, Armstrong EJ, Armstrong AW. The association between psoriasis and dyslipidaemia: A systematic review. Vol. 168, *British Journal of Dermatology*. 2013. p. 486–95.
 60. Eppinga H, Poortinga S, Thio HB, Nijsten TEC, Nuij VJAA, Van Der Woude CJ, et al. Prevalence and Phenotype of Concurrent Psoriasis and Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017 Oct 1;23(10):1783–9.
 61. Patel R V., Clark LN, Lebwohl M, Weinberg JM. Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Jun 1;60(6):1001–17.
 62. Miha C, Neag MA, Bocşan IC, Melincovici CS, Vesa ŞC, Ionescu C, et al. Novel concepts in psoriasis: histopathology and markers related to modern treatment approaches. Vol. 62, *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. Publishing House of the Romanian Academy; 2021. p. 897–906.
 63. Murphy M, Kerr P, Grant-Kels JM. The histopathologic spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007 Nov;25(6):524–8.
 64. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2005 Mar [cited 2025 Jan 27];64 Suppl 2(Suppl 2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15708932/>
 65. Barr RJ, Young EM. Psoriasiform and related papulosquamous disorders. *J Cutan Pathol* [Internet]. 1985 [cited 2025 Jan 27];12(5):412–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2932481/>
 66. De Rosa G, Mignogna C. THE HISTOPATHOLOGY OF PSORIASIS.
 67. Vaudreuil AM, Stroud CM, Hsu S. Psoriasis mimicking mycosis fungoides clinically. Vol. 23, *Dermatology Online Journal*. Dermatology Online Journal; 2017.
 68. Balato N, Di Costanzo L, Balato A. Differential diagnosis of psoriasis. In: *Journal of Rheumatology*. 2009. p. 24–5.
 69. Gisondi P, Bellinato F, Girolomoni G. Topographic differential diagnosis of chronic plaque psoriasis: Challenges and tricks. Vol. 9, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2020. p. 1–14.
 70. Kolesnik M, Franke I, Lux A, Quist SR, Gollnick HP. Eczema in psoriatico: An important differential diagnosis between chronic allergic contact dermatitis and psoriasis in palmoplantar localization. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(1):50–8.
 71. Napolitano M, Caso F, Scarpa R, Megna M, Patrì A, Balato N, et al. Psoriatic arthritis and psoriasis: differential diagnosis. *Clin Rheumatol*. 2016 Aug 1;35(8):1893–901.

72. Dogra S, Mahajan R. Psoriasis: Epidemiology, clinical features, co-morbidities, and clinical scoring. *Indian Dermatol Online J.* 2016;7(6):471.
73. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica.* 1978;157(4):238-44.
74. Alpsoy E, Ergun T, Şendur N, eds. Tüm Yönleriyle PSORİASİS. TÜRK DERMA. Galenos Yayınevi; İstanbul, 2020.
75. Pascoe VL, Enamandram M, Corey KC, Cheng CE, Javorsky EJ, Sung SM, et al. Using the physician global assessment in a clinical setting to measure and track patient outcomes. *JAMA Dermatol.* 2015 Apr 1;151(4):375–81.
76. Maul JT, Maul L V., Didaskalu JA, Valenzuela F, Romiti R, Peterson H, et al. Correlation between Dermatology Life Quality Index and Psoriasis Area and Severity Index in Patients with Psoriasis: A Cross-sectional Global Healthcare Study on Psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2024;104.
77. Ibrahim S, Amer A, Nofal H, Abdellatif A. Practical compendium for psoriasis management. Vol. 33, *Dermatologic Therapy.* Blackwell Publishing Inc.; 2020.
78. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu 2021 [Internet]. Available from: www.psoriasisdernegi.org
79. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2009 Apr;60(4):643–59.
80. Esen Salman K, Kivanç Altunay İ, Salman A. The efficacy and safety of targeted narrowband UVB therapy: A retrospective cohort study. *Turk J Med Sci.* 2019;49(2):595–603.
81. Nakamura M, Farahnik B, Bhutani T. Recent advances in phototherapy for psoriasis. Vol. 5, *F1000Research.* Faculty of 1000 Ltd; 2016.
82. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. Vol. 20, *International Journal of Molecular Sciences.* MDPI AG; 2019.
83. Menting SP, Dekker PM, Limpens J, Hooft L, Spuls PI. Methotrexate dosing regimen for plaque-type psoriasis: A systematic review of the use of test-dose, start-dose, dosing scheme, dose adjustments, maximum dose and folic acid supplementation. *Acta Derm Venereol.* 2016 Jan 1;96(1):23–8.
84. Timis TL, Florian IA, Vesa SC, Mitrea DR, Orasan RI. An updated guide in the management of psoriasis for every practitioner. Vol. 75, *International Journal of Clinical Practice.* John Wiley and Sons Inc; 2021.

85. del Alcázar E, Suárez-Pérez JA, Armesto S, Rivera R, Herrera-Acosta E, Herranz P, et al. Real-world effectiveness and safety of apremilast in psoriasis at 52 weeks: a retrospective, observational, multicentre study by the Spanish Psoriasis Group. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020 Dec 1;34(12):2821–9.
86. Keating GM. Apremilast: A Review in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Drugs*. 2017 Mar 1;77(4):459–72.
87. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009;23(SUPPL. 2):1–70.
88. Elewski B, Leonardi C, Gottlieb AB, Strober BE, Simiens MA, Dunn M, et al. Comparison of clinical and pharmacokinetic profiles of etanercept 25 mg twice weekly and 50 mg once weekly in patients with psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 2007 Jan;156(1):138–42.
89. Langley RG, Paller AS, Hebert AA, Creamer K, Weng HH, Jahreis A, et al. Patient-reported outcomes in pediatric patients with psoriasis undergoing etanercept treatment: 12-week results from a phase III randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2011 Jan [cited 2025 Feb 3];64(1):64–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20619489/>
90. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K, et al. S3-Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update Guidelines on the Treatment of Psoriasis Vulgaris S1 1 Preface. *JDDG* [Internet]. 2012;(10). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1610-0387.2012.07919.x>
91. Lee A, Scott LJ. Certolizumab Pegol: A Review in Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *BioDrugs*. 2020 Apr 1;34(2):235–44.
92. Lebwohl M, Blauvelt A, Paul C, Sofen H, Węglowska J, Piguet V, et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks of a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, etanercept- and placebo-controlled study (CIMPACT). *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2025 Feb 4];79(2):266–276.e5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29660425/>
93. Gottlieb AB, Blauvelt A, Thaçi D, Leonardi CL, Poulin Y, Drew J, et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2025 Feb 4];79(2):302–314.e6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29660421/>
94. Körber A, Thaçi D, von Kiedrowski R, Bachhuber T, Melzer N, Kasperek T, et al. Secukinumab treatment of moderate to severe plaque psoriasis in routine clinical care: real-life data of prior and concomitant use of psoriasis treatments from the PROSPECT study.

- Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2018 Mar 1;32(3):411–9.
95. Johar A, Thevarajah S, Heng A, Chan LC, Ch'Ng CC, Mohd Safdar NA, et al. Position Statement on Secukinumab in the Management of Plaque Psoriasis: The Malaysian Perspective. Vol. 2019, Dermatology Research and Practice. Hindawi Limited; 2019.
 96. Augustin M, McBride D, Gilloteau I, O'Neill C, Neidhardt K, Graham CN. Cost-effectiveness of secukinumab as first biologic treatment, compared with other biologics, for moderate to severe psoriasis in Germany. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2018 Dec 1;32(12):2191–9.
 97. Hanley TL, Yiu ZZN. Role of IL-17 in plaque psoriasis: Therapeutic potential of ixekizumab. Vol. 13, Therapeutics and Clinical Risk Management. Dove Medical Press Ltd.; 2017. p. 315–23.
 98. Reich A, Reed C, Schuster C, Robert C, Treuer T, Lubrano E. Real-world evidence for ixekizumab in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: literature review 2016–2021. Vol. 34, Journal of Dermatological Treatment. Taylor and Francis Ltd.; 2023.
 99. Godse K, Patil A, Godse G. Ixekizumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Review. Indian Journal of Drugs in Dermatology [Internet]. 2024 Jan;10(1):1–4. Available from: https://journals.lww.com/10.4103/ijdd.ijdd_14_23
 100. Warren RB, McInnes IB, Nash P, Grouin JM, Lyris N, Willems D, et al. Comparative Effectiveness of Bimekizumab and Guselkumab in Patients with Psoriatic Arthritis at 52 Weeks Assessed Using a Matching-Adjusted Indirect Comparison. Rheumatol Ther. 2024 Jun 1;11(3):829–39.
 101. Gordon KB, Foley P, Krueger JG, Pinter A, Reich K, Vender R, et al. Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial. Lancet [Internet]. 2021 Feb 6 [cited 2025 Feb 4];397(10273):475–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33549192/>
 102. Armstrong Kyle, Fahrbach Craig, Leonardi Matthias, Augustin Binod, Neupane Paulina, Kazmierska Marissa, Betts Andreas, Freitag Sandeep, Kiri Vanessa, Taieb Mahmoud, Slim Natalie, Nunez Gomez Richard, Warren AB. Efficacy of Bimekizumab and Other Biologics in Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Literature Review and a Network Meta-Analysis. Available from: <https://doi.org/10.1007/s13555->
 103. Bubna AK, Viplav V. Guselkumab - In Psoriasis and Beyond. Vol. 14, Dermatology Practical and Conceptual. Mattioli 1885; 2024.
 104. del Alcázar E, López-Ferrer A, Martínez-Doménech Á, Ruiz-Villaverde R, Llamas-Velasco M del M, Rocamora V, et al. Effectiveness and safety of guselkumab for the treatment of

- psoriasis in real-world settings at 24 weeks: A retrospective, observational, multicentre study by the Spanish Psoriasis Group. *Dermatol Ther*. 2022 Feb 1;35(2).
105. Michelucci A, Manzo Margiotta F, Panduri S, Tonini A, Romanelli M, Morganti R, et al. A real-life experience as a proof of Guselkumab effectiveness and safety in patients with moderate to severe psoriasis. *Dermatol Ther*. 2022 Apr 1;35(4).
 106. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *The Lancet*. 2018 Aug 25;392(10148):650–61.
 107. Blair HA. Risankizumab: A Review in Moderate to Severe Plaque Psoriasis. *Drugs*. 2020 Aug 1;80(12):1235–45.
 108. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2025 Feb 5];80(4):1029–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30772098/>
 109. Warren RB, Carrascosa JM, Fumero E, Schoenenberger A, Lebwohl MG, Szepletowski JC, et al. Time to relapse after tildrakizumab withdrawal in patients with moderate-to-severe psoriasis who were responders at week 28: post hoc analysis through 64 weeks from reSURFACE 1 trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2021 Apr 1;35(4):919–27.
 110. Son SW, Yu DY, Kim Y, Ahn HH, Jang YH, Roh JY, et al. Differences in Clinical Responses to Ustekinumab Treatment among Body Regions: Results from a Real-World Prospective, Observational, and Multi-Center Study in Korea. *Ann Dermatol*. 2022 Feb 1;34(1):14–21.
 111. Kulkarni V, Liu D, Gamsarian V, Grewal T, Sivesind T. Risk Factors Associated With Burden of Disease of Psoriasis From 1990 to 2019: Epidemiological Analysis. *JMIR Dermatol*. 2024;7(1).
 112. Orsini D, Gargiulo L, Ibba L, Cascio Ingurgio R, Valenti M, Perugini C, et al. Effectiveness of risankizumab in plaque psoriasis with involvement of difficult-to-treat areas: a real-world experience from two referral centers. Vol. 34, *Journal of Dermatological Treatment*. Taylor and Francis Ltd.; 2023.
 113. Ecer N, Ecer M, Uçmak D. Clinical examination and demographic characteristics of 277 patients with psoriasis. *Turkderm Turkish Archives of Dermatology and Venereology*. 2023;57(1):16–23.

114. Alakbarov H, Sağduyu İE, Acar A, Türk BG, Ünal İ. Age distribution of psoriasis clinical types: A single center study. *Turkderm Turkish Archives of Dermatology and Venereology*. 2021;55(4):193–1978.
115. Özkaya DB, Onsun N, Topukçu B, Su Ö, Dizman D, Uysal Ö. Türk toplumunda psoriasisli hastalarda vücut kitle indeksi ve psoriasis alan şiddet indeksi ilişkisi. *Turkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi*. 2014;48(3):127–30.
116. Zindanci I, Albayrak O, Kavala M, Kocaturk E, Can B, Sudogan S, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *ScientificWorldJournal* [Internet]. 2012 [cited 2025 Mar 9];2012. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22654590/>
117. Zhang C, Zhu KJ, Zheng HF, Cui Y, Zhou FS, Chen YL, et al. The effect of overweight and obesity on psoriasis patients in Chinese Han population: a hospital-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2011 Jan [cited 2025 Mar 9];25(1):87–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20477922/>
118. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* [Internet]. 2006 Dec 1 [cited 2025 Mar 9];298(7):321–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17021763/>
119. AKSOY M, AN İ. Psöriazis tanılı 298 hastanın klinik ve demografik özelliklerinin incelenmesi. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2019 Aug 29;16(2):385–8.
120. Topal İO, Değirmençtepe E, Cüre K, Kızıllaç U, Bahçetepe Hökenek N, Kocatürk E. Retrospective Analysis of Clinical and Sociodemographic Features of Patients with Psoriasis. *The Medical Journal of Okmeydani Training and Research Hospital*. 2017;
121. Küçükünal A, Altunay IK, Aktas E, Demirci GT. Psoriasis hastalarının hastalıklarıyla ilgili bilgi, inanış ve tutumlar. *Turkderm Deri Hastalıkları ve Frengi Arsivi*. 2013;47(2):103–7.
122. Meulewaeter E, Eylenbosch A, Verhaeghe E, Soenen R, Lambert J. Demographics, Disease Characteristics, and Time to Effective Treatment of Patients with Psoriasis in the Ghent PsoPlus Cohort of 2021. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024 Oct 1;
123. Psöriazis Hastalarında Psöriatik Artrit Gecikmesi ve Psöriatik Artritlin Klinik Özellikleri[#1046883]-2156681.
124. Egeberg A, See K, Garrelts A, Burge R. Epidemiology of psoriasis in hard-to-treat body locations: Data from the Danish skin cohort. *BMC Dermatol*. 2020 May 20;20(1).
125. Gao Y, Li C, Tong M, Hu Y, Li Y. Characterization of psoriasis patients in special body areas: real-world evidence from the Chinese Psoriasis Standardized Diagnosis and Treatment Center. *Journal of Dermatological Treatment*. 2024;35(1).

126. Callis Duffin K, Mason MA, Gordon K, Harrison RW, Crabtree MM, Guana A, et al. Characterization of Patients with Psoriasis in Challenging-to-Treat Body Areas in the Corrona Psoriasis Registry. *Dermatology*. 2021 Jan 1;237(1):46–55.
127. Sánchez-Regaña M, Soto MJA, Romero IB, Ribera M, Lafuente-Urrez RF, Carrillo JMC, et al. Evidence-Based Guidelines of the Spanish Psoriasis Group on the Use of Biologic Therapy in Patients With Psoriasis in Difficult-to-Treat Sites (Nails, Scalp, Palms, and Soles). 2013.
128. Askin O, Engin B, Ozdede A, Kartal SP, Ugurlu S, Akbulut TO, et al. Relationship of psoriatic arthritis with nail and scalp involvement in Turkish psoriasis patients: Multicentered cross-sectional study. *Medicine (United States)*. 2024 Jul 19;103(29):e38832.
129. Brunasso AMG, Puntoni M, Aberer W, Delfino C, Fancelli L, Massone C. Clinical and epidemiological comparison of patients affected by palmoplantar plaque psoriasis and palmoplantar pustulosis: a case series study. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2025 Mar 10];168(6):1243–51. Available from: <https://dx.doi.org/10.1111/bjd.12223>
130. Temiz SA, Özer İ, Ataseven A, Dursun R, Uyar M. The effect of smoking on the psoriasis: Is it related to nail involvement? *Dermatol Ther* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2025 Mar 10];33(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621631/>
131. Hayran Y, Yalçın B. Smoking habits amongst patients with psoriasis and the effect of smoking on clinical and treatment-associated characteristics: A cross-sectional study. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2025 Mar 10];75(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33090605/>
132. Peng YT, Yu RT, Chen AJ, Wen ZY, Xu J, Huang K, et al. Predicting the Risk of Nail Involvement in Psoriasis Patients: Development and Assessment of a Predictive Nomogram. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2025 Mar 10];13(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36832121/>
133. Gerdes S, Zahl VA, Weichenthal M, Mrowietz U. Smoking and alcohol intake in severely affected patients with psoriasis in Germany. *Dermatology* [Internet]. 2010 Jan [cited 2025 Mar 10];220(1):38–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19996578/>
134. Chung J, Duffin KC, Takeshita J, Shin DB, Krueger GG, Robertson AD, et al. Palmoplantar psoriasis is associated with greater impairment of health-related quality of life compared with moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(4):623–32.
135. Elsadek HM, Ali MS, Elaidy AM. Impact of Genital and Non-Genital Psoriasis on Genital Self-Image, Quality of Life, and Sexual Dysfunction in Female Patients. *Dermatol Pract Concept*. 2024 Jul 1;14(3).

136. Kelly A, Ryan C. Genital Psoriasis: Impact on Quality of Life and Treatment Options. Vol. 20, *American Journal of Clinical Dermatology*. Springer International Publishing; 2019. p. 639–46.
137. Yi O, Huan K, Har L, Ali N, Chiang T. Genital psoriasis: A prospective, observational, single-centre study on prevalence, clinical features, risk factors, and its impact on quality of life and sexual health. *Indian J Dermatol*. 2022 Mar 1;67(2):205.
138. 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.
139. Tan WF, Robinson S, Tang MM. Psoriatic nail involvement in Malaysia: A 14-year registry review (2007-2020). *Clin Dermatol*. 2024 Nov 1;
140. Leong WC, Tang JJ. Scalp psoriasis and Dermatology Life Quality Index: A retrospective study based on 12-year data from the Malaysian Psoriasis Registry. *Malaysian Family Physician*. 2022 Nov 30;17(3):84–8.
141. Kapila S, Bradford J, Fischer G. Vulvar Psoriasis in Adults and Children: A Clinical Audit of 194 Cases and Review of the Literature. Vol. 16, *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2012.
142. Elinkichari D, Rabhi F, Jaber K, Dhaoui R. Palmoplantar Psoriasis: Epidemiological and Clinical Features and Impact on Quality of Life. *Dermatol Pract Concept*. 2024 Jul 1;14(3).
143. Özçelik S, Kılıç FA, Başara R. Retrospective analysis of patients with psoriasis receiving biological therapy: Real-life data. *Dermatol Ther*. 2020 Nov 1;33(6).
144. Zhang F, Yang Q, Qu L, Tian H, Hu Y, Peng J, et al. Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011 Dec;25(12):1409–14.
145. Kim BR, Yang S, Choi CW, Youn SW. Comparison of NAPSI and N-NAIL for evaluation of fingernail psoriasis in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated using ustekinumab. *Journal of Dermatological Treatment* [Internet]. 2019 Feb 17 [cited 2025 Mar 11];30(2):123–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09546634.2018.1476649>
146. Daulatabad D, Grover C, Kashyap B, Dhawan A, Singal A, Kaur I. Clinical and serological characteristics of nail psoriasis in Indian patients: A cross-sectional study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017 Nov 1;83(6):650–5.
147. Ji C, Wang H, Bao C, Zhang L, Ruan S, Zhang J, et al. Challenge of Nail Psoriasis: An Update Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 2021 61:3 [Internet]. 2021 Sep 3 [cited 2025 Mar 11];61(3):377–402. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-021-08896-9>

148. Egeberg A, Kristensen LE, Vender R, Zaheri S, El Baou C, Gallo G, et al. Sustained Resolution of Nail Psoriasis Through 5 Years with Ixekizumab: A Post-Hoc analysis from UNCOVER-3. *Acta Derm Venereol.* 2022;102.
149. Narcisi A, Valenti M, Cortese A, Toso F, Pavia G, Gargiulo L, et al. Anti-IL17 and anti-IL23 biologic drugs for scalp psoriasis: A single-center retrospective comparative study. *Dermatol Ther.* 2022 Feb 1;35(2).
150. Kyrmanidou E, Kemanetzi C, Stavros C, Trakatelli MG, Patsatsi A, Madia X, et al. A Real-Life 208 Week Single-Centred, Register-Based Retrospective Study Assessing Secukinumab Survival and Long-Term Efficacy and Safety Among Greek Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis, Including Difficult-to-Treat Manifestations Such as Genitals and Scalp. *Dermatol Pract Concept.* 2024 Apr 1;14(2).
151. Rompoti N, Katsimbri P, Kokkalis G, Boumpas D, Ikonomidis I, Theodoropoulos K, et al. Real world data from the use of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe psoriasis, including scalp and palmoplantar psoriasis: A 104-week clinical study. *Dermatol Ther.* 2019 Sep 1;32(5).
152. Papadimitriou I, Bakirtzi K, Katoulis A, Ioannides D. Scalp Psoriasis and Biologic Agents: A Review. Vol. 7, *Skin Appendage Disorders*. S. Karger AG; 2021. p. 439–48.
153. McMichael A, Gold LS, Soung J, Kindred C, Choi O, Chan D, et al. 50532 VISIBLE: Guselkumab Demonstrated Significant Scalp Psoriasis Clearance and Scalp Itch Improvements at Week 16 in Skin of Color Participants With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2024 Sep;91(3):AB97.
154. Scott A, Peter S, Ait Ouakrim D, Willenberg L, Naccarella L, Furler J, et al. The effect of financial incentives on the quality of health care provided by primary care physicians. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd; 2010.
155. Orbai AM, Chakravarty SD, You Y, Shawi M, Yang YW, Merola JF. Efficacy of Guselkumab in Treating Nails, Scalp, Hands, and Feet in Patients with Psoriasis and Self-reported Psoriatic Arthritis. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2023 Nov 1;13(11):2859–68.
156. Gerdes S, Asadullah K, Hoffmann M, Korge B, Mortazawi D, Wegner S, et al. Real-world evidence from the non-interventional, prospective, German multicentre PERSIST study of patients with psoriasis after 1 year of treatment with guselkumab. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2022 Sep 1;36(9):1568–77.
157. Piaserico S, Riedl E, Pavlovsky L, Vender RB, Mert C, Tangsirirap N, et al. Comparative effectiveness of biologics for patients with moderate-to-severe psoriasis and special area involvement: week 12 results from the observational Psoriasis Study of Health Outcomes (PSoHO). *Front Med (Lausanne).* 2023;10.

158. Xia RY, Diao ZY, Chen DD, Wang YF, Zhou CJ, Gao YM, et al. Efficacy of anti-interleukin-17A biological agents for palmoplantar psoriasis and palmoplantar pustulosis: A network meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2024 Mar 30;130.
159. Huang IH, Wu PC, Chiu HY, Huang YH. Small-Molecule Inhibitors and Biologics for Palmoplantar Psoriasis and Palmoplantar Pustulosis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Vol. 25, *American Journal of Clinical Dermatology*. Adis; 2024. p. 347–58.
160. Paul C, Reich K, Gottlieb AB, Mrowietz U, Philipp S, Nakayama J, et al. Secukinumab improves hand, foot and nail lesions in moderate-to-severe plaque psoriasis: Subanalysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled, regimen-finding phase 2 trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014 Dec 1;28(12):1670–5.
161. Paller AS, Alejandro Magariños G, Pinter A, Cather J, Keller S, Rodriguez Capriles C, et al. 14161 Ixekizumab is superior to placebo for the treatment of nail, scalp, and palmoplantar psoriasis in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Dec;83(6):AB20.
162. Lebwohl M, Bukhalo M, Stein Gold L, Glick B, Llamas-Velasco M, Sanchez-Rivera S, et al. A randomized phase 3b study evaluating the safety and efficacy of risankizumab in adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis with non-pustular palmoplantar involvement. *J Am Acad Dermatol*. 2024 Dec;
163. Sanchez IM, Sorenson E, Levin E, Liao W. The Efficacy of Biologic Therapy for the Management of Palmoplantar Psoriasis and Palmoplantar Pustulosis: A Systematic Review. Vol. 7, *Dermatology and Therapy*. Springer Healthcare; 2017. p. 425–46.
164. Hassanandani T, Panda M, Jena AK, Raj C. Methotrexate monotherapy versus methotrexate and apremilast combination therapy in the treatment of palmoplantar psoriasis: A prospective, randomised, assessor-blinded, comparative study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2022;89(2):213–20.
165. Ibba L, Gargiulo L, Alfano A, Cascio Ingurgio R, Narcisi A, Costanzo A, et al. Anti-IL-23 and anti-IL-17 drugs for the treatment of non-pustular palmoplantar psoriasis: a real-life retrospective study. Vol. 34, *Journal of Dermatological Treatment*. Taylor and Francis Ltd.; 2023.
166. AlMutairi N, Eassa BI. A Randomized Controlled Ixekizumab Vs Secukinumab Trial to Study the Impact on Sexual Activity in Adult Patients with Genital Psoriasis. *Expert Opin Biol Ther* [Internet]. 2021 [cited 2025 Mar 22];21(2):297–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33115285/>
167. Sotiriou E, Bakirtzi K, Papadimitriou I, Tsentemidou A, Eftychidou P, Eleftheriadis V, et al. A head-to-head comparison of risankizumab and ixekizumab for genital psoriasis: a real-life, 24-week, prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2022 May 1

- [cited 2025 Mar 22];36(5):e359–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34923693/>
168. Rompoti N, Koumprentziotis IA, Stefanaki I, Vavouli C, Papoutsaki M, Politou M, et al. Risankizumab in obese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a 104-week, real-world, retrospective study. Vol. 316, *Archives of dermatological research*. 2024. p. 667.
 169. Ryan C, Menter A, Guenther L, Blauvelt A, Bissonnette R, Meeuwis K, et al. Efficacy and safety of ixekizumab in a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase IIIb study of patients with moderate-to-severe genital psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 2018 Oct 1;179(4):844–52.
 170. Merola JF, Ghislain PD, Dauendorffer JN, Potts Bleakman A, Brnabic AJM, Burge R, et al. Ixekizumab improves secondary lesional signs, pain and sexual health in patients with moderate-to-severe genital psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020 Jun 1;34(6):1257–62.
 171. Bonifati C, Lembo S, Richetta AG, Romanelli M, Satolli F, Corazza M, et al. Effectiveness of guselkumab in patients with facial and/or genital psoriasis: Interim analysis results at Week 12 from the GULLIVER study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2025 [cited 2025 Mar 21];39 Suppl 1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38924150/>
 172. Ceravalls J, Ruiz-Villaverde R, Armesto S, Fernández-Armenteros JM, Riera-Monroig J, Gracia-Cazaña T, et al. Anti-IL-23 therapy for the treatment of moderate-to-severe inverse psoriasis: A 52-week multicentre study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. John Wiley and Sons Inc; 2024.
 173. Clinical characteristics and response to biological therapies for inverse psoriasis- a real-life comparison between the therapeutic effects of anti-IL-23 and anti-IL-17 agents.
 174. Reich K, Conrad C, Kristensen LE, Smith SD, Puig L, Rich P, et al. Network meta-analysis comparing the efficacy of biologic treatments for achieving complete resolution of nail psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*. 2022;33(3):1652–60.
 175. Guenther L, Elmaraghy H, Gallo G, Renda L, Park SY, Crowley J. Comparison of Ixekizumab and Guselkumab in the Treatment of Nail Psoriasis in Patients With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: 24-Week Results From a Randomized, Double-Blind, Head-to-Head Study (IXORA-R).
 176. Haderler E, Mosca M, Hong J, Brownstone N, Bhutani T, Liao W. Nail Psoriasis: A Review of Effective Therapies and Recommendations for Management. Vol. 11, *Dermatology and Therapy*. Adis; 2021. p. 799–831.
 177. Li X, Ding Y, Zhang C, Lu Y, Li F, Pan W, et al. Efficacy of Ixekizumab in Chinese Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis and Special Body Area Involvement: Sub-analysis of a Randomized, Double-Blind, Multicenter Phase 3 Study. *Adv Ther*. 2024;

178. Khan M, Wallace CE, Ahmed F, Rahman SM, Memon N, Haque A. Assessing Comparative Efficacy of Biologics for the Treatment of Psoriasis With Nail Involvement: A Systematic Review. Vol. 9, *Journal of Psoriasis and Psoriatic Arthritis*. SAGE Publications Ltd; 2024. p. 61–8.
179. Trovato E, Cortonesi G, Orsini C, Capalbo E, Cinotti E, Rubegni P, et al. Anti-IL23 for nail psoriasis in real life: Results of efficacy and safety during a 52-week period. *Dermatol Ther*. 2022 Jul 1;35(7).
180. Drach M, Papageorgiou K, Maul JT, Djamei V, Yawalkar N, Häusermann P, et al. Effectiveness of methotrexate in moderate to severe psoriasis patients: real-world registry data from the Swiss Dermatology Network for Targeted Therapies (SDNTT). *Arch Dermatol Res*. 2019 Dec 1;311(10):753–60.
181. Gümüsel M, Özdemir M, Mevlitoğlu A, Bodur S. Evaluation of the efficacy of methotrexate and cyclosporine therapies on psoriatic nails: A one-blind, randomized study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2011 Sep;25(9):1080–4.
182. Rosmarin D, Smith S, Shrom D, Burge R, See K, McKean-Matthews M, et al. Clinical outcomes at 1 year in early Psoriasis Area and Severity Index responders compared with non-responders: Subgroup analysis of UNCOVER-3 trial. Vol. 1, *Skin Health and Disease*. John Wiley and Sons Inc; 2021.
183. Megna M, Potestio L, Ruggiero A, Camela E, Fabbrocini G. Risankizumab treatment in psoriasis patients who failed anti-IL17: A 52-week real-life study. *Dermatol Ther*. 2022 Jul 1;35(7).
184. Sawyer LM, Malottki K, Sabry-Grant C, Yasmeen N, Wright E, Sohrt A, et al. Assessing the relative efficacy of interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis of PASI response. Vol. 14, *PLoS ONE*. Public Library of Science; 2019.
185. Mrowietz U, Warren RB, Leonardi CL, Saure D, Petto H, Hartz S, et al. Network meta-analysis of biologic treatments for psoriasis using absolute Psoriasis Area and Severity Index values $\leq 1, 2, 3$ or 5 derived from a statistical conversion method. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2021 May 1;35(5):1161–75.
186. Signorovitch J, Diels J, Van Sanden S, Schubert A, Hassan F, Thilakarathne P, et al. Matching-adjusted indirect comparison (MAIC) results confirmed by head-to-head trials: a case study in psoriasis. *Journal of Dermatological Treatment*. 2023;34(1).
187. Ding Y, Li W, Guan X, Liu N, Zhou Y, Li G, et al. Treatment outcomes of secukinumab in adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis in China: A real-world multicenter retrospective study. *Clin Transl Sci*. 2023 Oct 1;16(10):1803–14.

188. Tsai YC, Tsai TF. Anti-interleukin and interleukin therapies for psoriasis: current evidence and clinical usefulness. Vol. 9, *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. SAGE Publications Ltd; 2017. p. 277–94.
189. Honma M, Hayashi K. Psoriasis: Recent progress in molecular-targeted therapies. Vol. 48, *Journal of Dermatology*. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. 761–77.
190. Blauvelt A, Maari C, Gottlieb AB, ElMaraghy H, Young S, Lima RG, et al. 14152 Patient-reported outcomes in a head-to-head, randomized, double-blinded clinical trial of ixekizumab and guselkumab in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Dec;83(6):AB19.
191. Light JG, Su JJ, Feldman SR. Clinical utility of guselkumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. Vol. 14, *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. Dove Medical Press Ltd; 2021. p. 55–63.
192. Gottlieb AB, Saure D, Wilhelm S, Dossenbach M, Schuster C, Smith SD, et al. Indirect comparisons of ixekizumab versus three interleukin-23 p19 inhibitors in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis—efficacy findings up to week 12. Vol. 33, *Journal of Dermatological Treatment*. Taylor and Francis Ltd.; 2022. p. 54–61.
193. Megna M, Potestio L, Ruggiero A, Camela E, Fabbrocini G. Guselkumab is efficacious and safe in psoriasis patients who failed anti-IL17: a 52-week real-life study. *Journal of Dermatological Treatment*. 2022;33(5):2560–4.
194. Thaçi D, Eyerich K, Pinter A, Sebastian M, Unnebrink K, Rubant S, et al. Direct comparison of risankizumab and fumaric acid esters in systemic therapy-naïve patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized controlled trial*. *British Journal of Dermatology*. 2022 Jan 1;186(1):30–9.
195. Ruggiero A, Fabbrocini G, Cinelli E, Megna M. Real world practice indirect comparison between guselkumab and risankizumab: Results from an Italian retrospective study. *Dermatol Ther*. 2022 Jan 1;35(1).
196. Selçuk LB, Akkuş HE, Akşan B, Arıca DA. Risankizumab and guselkumab for psoriasis: a 1-year real-world practice indirect comparison. *An Bras Dermatol*. 2025;
197. Leonardi CL, See K, Burge R, Sun Z, Zhang Y, Mallbris L, et al. Number Needed to Treat Network Meta-Analysis to Compare Biologic Drugs for Moderate-to-Severe Psoriasis. *Adv Ther*. 2022 May 1;39(5):2256–69.
198. Cui L, Chen R, Subedi S, Yu Q, Gong Y, Chen Z, et al. Efficacy and safety of biologics targeting IL-17 and IL-23 in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 62, *International Immunopharmacology*. Elsevier B.V.; 2018. p. 46–58.

199. Bai F, Li GG, Liu Q, Niu X, Li R, Ma H. Short-Term Efficacy and Safety of IL-17, IL-12/23, and IL-23 Inhibitors Brodalumab, Secukinumab, Ixekizumab, Ustekinumab, Guselkumab, Tildrakizumab, and Risankizumab for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Vol. 2019, *Journal of Immunology Research*. Hindawi Limited; 2019.
200. Mastorino L, Dapavo P, Macagno N, Ortoncelli M, Verrone A, Stroppiana E, et al. Clinical characteristics and response to biological therapies for inverse psoriasis: a real-life comparison between the therapeutic effects of anti-IL-23 and anti-IL-17 agents. *Int J Dermatol*. 2024 Dec 1;
201. Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZN, Ward V, Exton LS, Mohd Mustapa MF, Samarasekera E, et al. Quantitative Evaluation of Biologic Therapy Options for Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Journal of Investigative Dermatology*. 2017 Aug 1;137(8):1646–54.
202. Cestari TF, Souza C da S, Azulay-Abulafia L, Romiti R, Carvalho AVE, Silva de Castro CC, et al. Efficacy and safety of risankizumab versus methotrexate in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from IMMbrace, a randomized, double-blind, phase 3 study with an open-label extension period in Brazil. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2025 Mar;100(2):260–71. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0365059624002265>
203. Lucka TC, Pathirana D, Sammain A, Bachmann F, Rosumeck S, Erdmann R, et al. Efficacy of systemic therapies for moderate-to-severe psoriasis: A systematic review and meta-analysis of long-term treatment. Vol. 26, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2012. p. 1331–44.
204. Warren Kyoungah See Russel Burge Ying Zhang Alan Brnabic Gaia Gallo Alyssa Garrelts Alexander Egeberg RB. Rapid Response of Biologic Treatments of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Comprehensive Investigation Using Bayesian and Frequentist Network Meta-analyses. Available from: <https://doi.org/10.6084/>
205. Pinter A, Puig L, Schäkel K, Reich A, Zaheri S, Costanzo A, et al. Comparative effectiveness of biologics in clinical practice: week 12 primary outcomes from an international observational psoriasis study of health outcomes (PSoHO). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2022 Nov 1;36(11):2087–100.
206. Warren RB, Brnabic A, Saure D, Langley RG, See K, Wu JJ, et al. Matching-adjusted indirect comparison of efficacy in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis treated with ixekizumab vs. secukinumab. *British Journal of Dermatology*. 2018 May 1;178(5):1064–71.

207. Menter A, Warren RB, Langley RG, Merola JF, Kerr LN, Dennehy EB, et al. Efficacy of ixekizumab compared to etanercept and placebo in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and non-pustular palmoplantar involvement: results from three phase 3 trials (UNCOVER-1, UNCOVER-2 and UNCOVER-3). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017 Oct 1;31(10):1686–92.
208. Bolick NL, Ghamrawi RI, Feldman SR. Management of Plaque Psoriasis: A Review and Comparison of IL-23 Inhibitors.
209. Chiricozzi A, Costanzo A, Fargnoli MC, Malagoli P, Piaserico S, Amerio P, et al. Guselkumab: an anti-IL-23 antibody for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. Vol. 31, *European Journal of Dermatology*. John Libbey; 2021. p. 3–16.
210. Warren RB, Pavlovsky L, Costanzo A, Bukhalo M, Korman NJ, Huang YH, et al. Efficacy and Safety of Risankizumab in Patients with Psoriasis Showing Suboptimal Response to Secukinumab or Ixekizumab: Results from a Phase 3b, Open-Label, Single-Arm (aIMM) Study. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024 Dec 1;

8.EKLER

EK-1

Erişkin Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ)

1-Son 1 haftadır, cildinizde kaşıntı, ağrı, acı ve yanma hissettiniz mi?

Oldukça fazla Çok Hafif Hiç Yok İlgisi yok

2-Son 1 hafta, cildiniz yüzünden kendinizi güvensiz hissettiniz mi veya utanç duygusuna kapıldınız mı?

Oldukça fazla Çok Hafif Hiç Yok İlgisi yok

3-Son 1 haftadır cildiniz alışverişe gitmenize, ev işleriyle ya da bahçe işleriyle uğraşmanıza engel oldu mu?

Oldukça fazla Çok Hafif Hiç Yok İlgisi yok

4-Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz giyim şeklinizi etkiledi mi?

Oldukça fazla Çok Hafif Hiç Yok İlgisi yok

5-Geçen hafta boyunca cildiniz yapacağınız sosyal aktiviteleri ya da boş zamanlarınızı değerlendirme şeklinizi etkiledi mi?

Oldukça fazla Çok Hafif Hiç Yok İlgisi yok

6-Geçen hafta boyunca cilt problemlerinizi herhangi bir spor faaliyeti yapmanızı engelledi mi?

Oldukça fazla Çok Hafif Hiç Yok İlgisi yok

7-Geçtiğimiz hafta cildinizdeki durum iş hayatınızı ya da çalışmanızı etkiledi mi?

Evet Hayır

Eğer yanıtınız ‘hayır’ ise, cildiniz iş hayatınızda veya çalışmanızda ne kadar problem olur?

Çok Biraz Hiç Olmaz

8-Geçtiğimiz hafta içinde cildiniz, partneriniz, yakın arkadaşlarınız ve akrabalarınızla aranızda ne kadar kadar problem oldu?

Oldukça fazla Çok Hafif Hiç Yok İlgisi yok

9-Son 1 haftada, cildinizdeki durum cinsel zorluklar çekmenize neden oldu mu?

Oldukça fazla Çok Hafif Hiç Yok İlgisi yok

10-Son 1 haftada yapılan tedavilerden nasıl etkilendiniz?

Oldukça fazla Çok Hafif Hiç Yok İlgisi yok

EK-2

Pediatric Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ)

Geçen hafta boyunca cildinizdeki kaşıntı, hassasiyet, ağrı ve yırtarcasına kaşıntı ne şiddetteydi?

Çok fazla Oldukça fazla Sadece biraz Hiç

Geçen hafta boyunca cilt sorununuz nedeniyle kendinizi ne kadar utangaç veya sıkılgan, hüzünlü veya üzgün hissettiniz?

Çok fazla Oldukça fazla Sadece biraz Hiç

Geçen hafta boyunca cilt sorununuz arkadaşlık ilişkilerini nasıl etkiledi?

Çok fazla Oldukça fazla Sadece biraz Hiç

Geçen hafta boyunca cilt hastalığınız nedeniyle ne sıklıkta farklı veya özel giysiler/ayakkabılar giydiniz yada giysilerinizi değiştirdiniz?

Çok fazla Oldukça fazla Sadece biraz Hiç

Geçen hafta boyunca cilt sorununuz dışarı çıkmanızı, oynamanızı veya sevdiğiniz uğraşları yapmanızı ne ölçüde etkiledi?

Çok fazla Oldukça fazla Sadece biraz Hiç

Geçen hafta boyunca cilt sorununuzdan dolayı yüzme veya diğer sporlardan ne kadar kaçındınız?

Çok fazla Oldukça fazla Sadece biraz Hiç

7. Geçen hafta

Okul zamanı mı idi? _____ Eğer okul zamanı ise:

Geçen hafta boyunca cilt sorununuz okul çalışmanızı ne ölçüde etkiledi?

Çok fazla Oldukça fazla Sadece biraz Hiç

Tatil zamanı mı idi? _____ Eğer tatil zamanı ise:

Geçen hafta boyunca cilt sorununuz tatil eğlencelerinizi ne ölçüde etkiledi?

Çok fazla Oldukça fazla Sadece biraz Hiç

8. Geçen hafta boyunca diğer kişilerin cilt sorununuzdan dolayı size isim takmaları, kızdırmaları, zorbalık yapmaları, sorular sormaları ya da sizden çekinmeleri gibi durumları ne ölçüde yaşadınız?

Çok fazla Oldukça fazla Sadece biraz Hiç

9. Geçen hafta boyunca cilt sorununuz dolayısıyla uykunuz ne ölçüde etkilendi?

Çok fazla Oldukça fazla Sadece biraz Hiç

10. Geçen hafta boyunca cildiniz için uyguladığınız tedavi sizin için ne ölçüde sorun oldu?

Çok fazla Oldukça fazla Sadece biraz Hiç