

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PSÖRİATİK TIRNAĞIN DERMOSKOPIK BULGULARI
VE HASTALIK ŞİDDETİ İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşegül POLAT
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yelda KAPICIOĞLU

MALATYA-2015

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**PSÖRİATİK TIRNAĞIN DERMOSKOPIK BULGULARI
VE HASTALIK ŞİDDETİ İLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Ayşegül POLAT
DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yelda KAPICIOĞLU**

MALATYA-2015

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Psöriazis	3
2.1.1. Tanım, tarihçe ve epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Etyoloji	4
2.1.2.1. Genetik faktörler.....	4
2.1.2.2. Tetikleyici faktörler	5
2.1.3. Patogenez.....	7
2.1.3.1. Epidermal proliferasyon	7
2.1.3.2. İmmün sistem aktivasyonu	8
2.1.3.2.1. T hücreler ve sitokin ağı	8
2.1.3.2.2. Dentritik hücreler	11
2.1.3.2.3. Makrofajlar	11
2.1.3.2.4. Nötrofiller	11
2.1.3.2.5. Mast hücreleri	12
2.1.3.3. Vasküler endotelial aktivasyon.....	12
2.1.4. Klinik.....	12
2.1.4.1. Psöriazis Vulgaris	12
2.1.4.2. Guttat psöriazis	13

2.1.4.3. Eritrodermik psöriazis	13
2.1.4.4. İnvers psöriazis	14
2.1.4.5. Generalize püstüler psöriazis	14
2.1.4.6. İmpetigo herpetiformis	14
2.1.4.7. Lokalize püstüler psöriazis	15
2.1.4.8. Psöriatik artrit (PsA)	15
2.1.4.9. Saçlı deri psöriazisi	16
2.1.4.10. Tırnak psoriazisi	17
2.1.5. Psöriazis ve komorbidite	17
2.1.6. Prognoz	20
2.1.7. Histopatoloji	20
2.1.8. Klinik skorelama	21
2.1.9. Hastalık şiddetinin tanımlanması	21
2.1.10. Tanı ve ayırıcı tanı	22
2.1.11. Tedavi	23
2.1.11.1. Topikal tedaviler	24
2.1.11.2. Fototerapi - fotokemoterapi yöntemleri	24
2.1.11.3. Sistemik tedaviler	24
2.2. Tırnak	25
2.2.1. Tırnak embriyolojisi	26
2.2.2. Tırnak ünitesinin anatomisi	26
2.2.3. Tırnağın kanlanması ve innervasyonu	29
2.2.4. Psöriaziste tırnak tutulumu	29
2.2.4.1. Klinik bulgular	30
2.2.4.2. Tırnak psöriazisi patogenezi	31
2.2.4.2.1. Tırnak matriksi tutulumu	31
2.2.4.2.2. Tırnak yatağı tutulumu	32
2.2.4.2.3. Tırnak kıvrım tutulumu	33
2.2.4.3. Tanı	34
2.2.4.4. Psöriatik tırnak bulgularını skorelama yöntemi	34
2.2.4.5. Histopatoloji	36
2.2.4.6. Ayırıcı tanı	36
2.2.4.7. Prognoz	37

2.3. Dermoskopi	37
2.3.1. Tanım.....	37
2.3.2. Dermoskopinin tarihçesi.....	38
2.3.3. Yöntem ve ekipman.....	38
2.3.4. Kullanım alanları	40
2.3.5. Tırnak dermoskopisi.....	40
2.3.6. Psöriazis ve psöriatik tırnağın dermoskopisi.....	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
4. BULGULAR.....	45
5. TARTIŞMA	56
6. SONUÇ.....	64
7. ÖZET	66
8. SUMMARY	68
9. KAYNAKLAR	70

TEŞEKKÜR

Hem eğitim sürecimde, hem tez hazırlama döneminde, hem de özel hayatımda her zaman yanımda olup bana destek veren değerli tez hocam sayın Prof.Dr.Yelda Kapıcıoğlu'na,

Uzmanlık eğitimim sürecinde büyük emekleri olan değerleri hocalarım; emekli hocam sayın Prof.Dr. Mustafa Şenol, sayın Doç. Dr. Hamdi Özcan ve sayın Doç. Dr. Serpil Şener'e,

Ayrıca tezime katkılarından dolayı İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Bioistatistik Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Saim Yoloğlu'na, sayın Hemşire Nazire Bulam'a, her zaman desteklerini hissettiğim çok sevgili araştırma görevlisi arkadaşlarım ve sevgili ekibim Sevim Şeker, Meryem Dikenli, Sultan Çakmaktaşı, İbrahim Bahçalı'ya,

Son olarak hayatımın her döneminde desteklerini ve sevgilerini benden esirgemeyen iki anneme, iki babama, çok sevgili eşim Mustafa Önder Polat'a ve canım kızım İclal'ime

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr.Ayşegül POLAT

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. İmmunopatogenez T hücreler ve sitokin ağı	10
Şekil 2. T hücre- entotel- keratinosit ilişkisi (38).....	10
Şekil 3. Tırnak ünitesi anatomisi	26
Şekil 4. Klinik tiplerine göre psöriazis hastalarının dağılımı	45

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. PASI skorunun hesaplanması.....	21
Tablo 2. Hastalık şiddetinin tanımlanması	22
Tablo 3. Tırnak tutulum bölgesine göre bulgular	30
Tablo 4. NAPSİ hesaplanması.....	35
Tablo 5. Cinsiyete göre PASI, NAPSİ (klinik ve dermoskopik), yaş, psöriazis süre ve tırnak süre ilişkisi.....	46
Tablo 6. Hastaların ortalama PASI, klinik NAPSİ ve dermoskopik NAPSİ değerleri	47
Tablo 7. Klinik NAPSİ ve dermoskopik NAPSİ skorlarının karşılaştırılması.....	47
Tablo 8. PASI, klinik NAPSİ ve dermoskopik NAPSİ korelasyonu	47
Tablo 9. Psöriazis süre, tırnak süre, PASI, Klinik ve Dermoskopik NAPSİ korelasyonu	48
Tablo 10. Klinik ve Dermoskopik olarak görülen bulgular ve yüzdeleri.....	49
Tablo 11. Klinik ve Dermoskopik ek bulgular	50
Tablo 12. Psoriatik Artrit hastalarında PASI, Klinik ve Dermoskopik NAPSİ	50
Tablo 13. Yaş gruplarına göre PASI, Klinik ve Dermoskopik NAPSİ.....	51
Tablo 14. Hastaların sigara kullanımına göre PASI, NAPSİ klinik ve NAPSİ dermoskopik skorların karşılaştırılması.....	51

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Tırnağın hayali 4 kadrana bölünmesi	35
Resim 2. Pitting öncüsü, pitting , onikoliz	52
Resim 3. Kınalı tırnakta pitting görüntüsü, splinter hemoraji ve distal-lateral onikoliz	52
Resim 4. Pitting ekzojen pigmentasyonu, yağ damlası	53
Resim 5. Onikoliz etrafındaki eritemli kenar, Beau çizgisi, splinter hemoraji	53
Resim 6. Bulutsu lökonişi, Periungual splinter	53
Resim 7. Subungual hiperkeratoz	54
Resim 8. Longitudinal çizgilenme, splinter hemoraji.....	54
Resim 9. Tırnakta ufalanma, pitting, splinter hemoraji, yağ lekesi.....	55
Resim 10. Kapiller belirginleşme	55

KISALTMALAR DİZİNİ

PASİ	: Psöriazis Alan Şiddet İndeksi (Psoriasis Area Severity Index)
NAPSI	: Psöriazis Tırnak Şiddet İndeksi (Nail Psoriasis Severity Index)
K.NAPSI	: Klinik NAPSI
D.NAPSI	: Dermoskopik NAPSI
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni (Human Leukocyte Antigen)
UV	: Ultraviyole
IFN	: İnterferon
NK	: Natürel Killer
S. aureus	: Stafilokokus aureus
HIV	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü (Human Immun Deficiency Virus)
IL	: İnterlökin (Interleukin)
TNF	: Tümör nekroz faktör
TGF	: Transforme edici büyüme faktörü
ASH	: Antijen sunan hücreler
LH	: Langerhans hücreleri
KGF	: Keratinosit büyüme faktörü
EGF	: Epidermal büyüme faktörü
IGF	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
CLA	: Kutanöz lenfosit ilişkili antijen
Th	: T helper
VEGF	: Vasküler endotelial büyüme faktörü
RF	: Romatoid faktör
RA	: Romatoid artrit
AS	: Ankilozan spondilit
VYA	: Vücut yüzey alanı
DYKİ	: Dermatoloji yaşam kalite indeksidir

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Psöriazis, deride daha çok ekstremitelerin ekstansör bölgelerinde yerleşen eritemli plaklar üzerinde gümüş renkli skuamlarla karakterize, saçlı deri, tırnak ve eklem tutulumunun da eşlik ettiği inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Kronik ve tekrarlayıcı seyir gösterir (1). Etyolojisi kesin olarak bilinmeyen hastalığın genetik bir zeminde travma, çeşitli ilaçlar, enfeksiyonlar ve stres gibi tetikleyici faktörler etkisiyle ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (2,3). Patogeneizde, T lenfositlerin bazal tabakadaki keratinositleri tetikleyip proliferasyona yol açmasıyla hastalığın meydana geldiği üzerinde durulmaktadır (4). Klinik olarak kronik plak psöriazis, lokalize ve jeneralize püstüler formlar, invers psöriazis ve eritrodermik psöriazis şeklinde görülebilir. Hastaların çoğunda hafif-orta şiddette psöriazis görülürken, % 20' si sistemik tedaviyi gerektirecek şiddettedir. Hastalığın şiddetini belirleyen faktörler, tutulum bölgesi, relaps sıklığı ve aktif lezyonların varlığıdır (5).

Psöriaziste yaklaşık %50 hastada tırnak tutulumu görülmekteyken bu oran psöriatik artritli hastalarda yaklaşık %80 civarındadır. Oranın bu kadar yüksek olmasında, kas iskelet sistemi ve tırnak arasındaki yakın mikroanatomik ilişkinin soumlu olabileceği ileri sürülmüştür (6). Psöriatik tırnağın klinik bulguları tutulum görülen bölüme göre değişiklik göstermektedir. Tırnak matriksinin tutulması sonucu pitting, lökonişi, lunulada kırmızı lekelenme ve tırnak plağının ufalanması görülürken; tırnak yatağının tutulmasıyla onikoliz, splinter hemoraji, yağ lekesi ve tırnak yatağı hiperkeratozu görülür (7).

Psöriazisin klinik şiddetini değerlendirmek için kullanılan skorlama sistemi "Psöriazis Alan Şiddet İndeksi" (PASI)'dir. Baş, kollar, gövde ve bacaklardaki lezyonlar

vücut yüzey alanına göre eritem, indurasyon ve deskuamasyonu değerlendirilerek skorlanır (8). PASI, tırnak tutulumunun şiddeti hakkında bilgi vermez. Bu nedenle Rich ve Scher tarafından objektif, numaralandırılabilir bir skarlama sistemi olan "Tırnak Psöriazisi Şiddet İndeksi" (NAPSI) geliştirilmiştir. NAPSI skoru hastalığın progresyonunu izleme ve tedaviye yanıtını değerlendirmede oldukça kullanışlı bir yöntemdir (9).

Dermoskopi; deri yüzeyinin ışığın kırılma, sapma ve yansımalarını önleyecek şekilde lam veya dolgu sıvısı (immersiyon yağı) yardımıyla düzleştirilmesinden sonra uygun aydınlatma altında lezyonların büyütülerek incelenmesini ve kaydedilmesini sağlayan bir yöntemdir (10). Çıplak gözle görülemeyen morfolojik özelliklerin görülmesini ve makroskopik klinik görüntüyle mikroskopik histopatolojik görüntü arasındaki bağlantıyı sağlayan noninvaziv bir tekniktir (11). Dermoskopi ilk olarak nadir görülen melanomlar ile daha sık görülen benign nevusların ayırımında kullanılırken son yıllarda ektoparazitler, deri ve mukozal enfeksiyonlar, saç ve tırnak hastalıkları, psöriasis gibi birçok dermatolojik hastalığın teşhisinde de yararlı bulunmuştur (12,13).

Çalışmamızda psöriatik tırnaktaki değişimleri dermoskopik olarak saptamak ve hastalık şiddeti ile ilişkisini belirlemek ile noninvaziv bir yöntem olan dermoskopinin hastalığın teşhisinde pratik olarak kullanımını sağlamak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Psöriazis

2.1.1. Tanım, tarihçe ve epidemiyoloji

Psöriazis, artmış epidermal proliferasyon görülen eritemli zeminde gümüş renkli skuamlarla karakterize kronik, inflamatuvar bir dermatozdur (3). Hastalıkla ilgili ilk veriler Hipokrat'a aittir (M.Ö. 416-377). İlk tanımlamaları yapan Celsus (M.Ö. 25-M.S.45) Autzpitiz fenomeni ve hastalığın kliniğini tariflemiştir. Psöriazis, Yunanca kaşıntılı, kepekli hastalıklar anlamına gelen "psora" sözcüğünden köken almıştır. Ferdinand von Hebra 1841'de ilk defa psöriazis terimini kullanmıştır (14,15).

Dermatoloji kliniklerine başvuran hastaların % 6-8'i psöriazisten şikayetçidir (3,15,16). Hastalığın sıklığı etnik, coğrafik ve çevresel faktörlere göre değişmektedir (15). Dünyada psöriazis prevalansı %2 olarak bildirilmiştir (18). Soğuk kuzey ülkelerinde tropikal bölgelere göre daha sıktır (13). En yüksek prevalans Norveç'tedir (16,17). Japonlarda ve Eskimolarda nadir görülen psöriazis ülkemizde % 1.3 sıklıkta bildirilmiştir (19).

Çeşitli çalışmalarda hastalığın her iki cinsiyette eşit sıklıkta ve kadın cinsiyette daha erken yaşta görülme eğilimi olduğu bildirilmiştir (14,16,17). Hastalık 20-30 yaş ve 50-60 yaşları arasında bimodal dağılım göstermekte ve hastaların %75'inde başlangıç 40 yaşından önce görülmektedir (18). Ülkemizden yapılan bir çalışmada psöriazisin kadınlarda 1,5 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir (19).

2.1.2. Etiyoloji

Etiyolojisi halen tam olarak bilinmeyen hastalık için poligenik yatkınlığı olan bireylerde travma, enfeksiyon, ilaç, stres, sigara, alkol, hipokalsemi gibi tetikleyici faktörler etkisiyle ortaya çıktığı kabul edilmektedir. Bu faktörler hastalığın fenotipik yansımalarını belirler ve şiddetini arttırabilir (2, 20).

2.1.2.1. Genetik faktörler

Psöriazisin genetik temeli olduğunu gösteren kanıtlardan biri hastalığın bazı ailelerde artmış sıklıkta görülmesidir. Yapılan geniş serili bir çalışmada anne ve babanın her ikisi psöriazis ise çocukta risk %41, anne ya da babadan herhangi biri etkilenmişse risk %14, bir kardeş etkilenmişse risk %6 olarak saptanmıştır. Monozigot yada dizigot ikizlerde görülme sıklığında artış olması da genetik temelin bir diğer kanıtıdır. Yapılan çalışmalarda hastalık riski monozigot ikizlerde %70, dizigot ikizlerde %30 oranında görülür. Psöriazis ile insan doku uygunluk antijenleri (HLA) arasındaki ilişki de genetik temeli destekler niteliktedir. Birçok psöriazis hasta popülasyonunda HLA antijenleri incelenmiş HLA-A2, -B13, -B17, -B27, -B39, -B57, -Bw57, -Cw2, -Cw7, -DR4, -DR7 saptanma oranları yüksek bulunmuştur. En yüksek risk HLA-Cw6 ile ilişkili saptanmıştır (2, 15, 18, 21). Psöriazis başlangıç yaşı ve HLA tipine göre iki alt gruba ayrılır. Erken başlangıçlı Tip 1 psöriazis; 16-22 yaşları arasında görülen, ailesel öykü bulunan ve HLA-Cw6 pozitifliği daha sık (%85) görülen formdur. Geç başlangıçlı Tip 2 psöriazis ise 57-60 yaşları arasında görülen, aile öyküsü genelde bulunmayan ve HLA-Cw6 pozitifliği daha nadir (%15) görülen formdur (22-23). HLA-Cw6 pozitif hastalarda, psöriazisin daha yaygın ve şiddetli seyrettiği, Köbner fenomeninin daha sık görüldüğü, boğaz enfeksiyonları sonrası kötüleştiği ve güneş ışınlarına yanıtın daha iyi olduğu gözlemlenmiştir. Psöriatik artrit ve tırnak tutulumu HLA-Cw6 negatif hastalarda daha yaygın görülmüştür (24,25). Bazı klinik formlar bazı HLA tipleri ile daha sık pozitiflik göstermektedir. HLA-B27 psöriatik artrit, HLA-B13 ve B17 eritrodermik psöriazisle, HLA-Cw6 guttat psöriazisle, HLA-B17 ve B27 püstüler psöriazisle daha sık birliktelik gösterir (15). Ülkemizden yapılan bir çalışmada HLA-

A30, -Cw3, -Cw6, -DR7, -DR14, -DQ8 ve -DQ9 sıklığının artmış olduğu bulunmuştur (26).

Yapılan genom çalışmalarında kromozom 6p21.3 üzerinde keratinosit hiperproliferasyonu ve mononukleer hücre infiltrasyonuna neden olan çeşitli proteinleri kodlayan gen lokusları (PSORS1-9) tespit edilmiştir. Psöriazise genetik katkısı major gen lokusu PSORS 1'dir (16,18,27).

2.1.2.2. Tetikleyici faktörler

- **Travma:** Travmaya bağlı olarak psöriazis hastalarının sağlam derilerinde psöriatik lezyonların çıkması, Köbner fenomeni olarak adlandırılır. Köbner fenomenini 1877 yılında Heinrich Koebner tanımlamıştır. Ortaya çıkması 3 gün kadar kısa sürebileceği gibi 2 yıl kadar uzun da sürebilir. Ortalama süre 10-20 gündür (28). Psöriatik lezyonlar ultraviyole (UV), X-ray, intradermal veya subkutan enjeksiyonlar, aşı, akapunktur, dövme, böcek sokması, cerrahi müdahaleler, güneş yanığı, donuk, morbiliform ilaç erüpsiyonları, viral ekzantemler, prick ve patch testler gibi diğer kutanöz travma çeşitleriyle de ortaya çıkabilmektedir (3).
- **Stres:** Emosyonel stres immun sistemin hem hümmoral, hem hüccresel kanadı üzerinden etki etmektedir. Stres yaşayan kişilerde, lenfositlerdeki interferon (IFN) sentezinin aktive olması, naturel killer (NK) hücrelerin aktivitesinin azalması ve nötrofil fagositozunun artışı bildirilmiştir (29).
- **Enfeksiyonlar:** Yıllar önce guttat psöriazisli hastaların tonsillerinden streptokoksik piyojenik toksin izole edilmiştir. Bakterinin süperantijen görevi gören ekzotoksininin etkisiyle T hücre aktivasyonunun meydana geldiği ve psöriatik lezyonların oluştuğu ileri sürülmüştür (30). Sağlıklı insan derisinde % 5-30 oranında Stafilokokus aureus (S.aureus) kolonizasyonu görülürken bu oran psöriatik deride %60'a çıkmaktadır (31,32). Enterotoksin A-B-C-D ya da toksik şok sendrom toksin-1 pozitif S. aureus kolonizasyonu olan hastalarda PASI daha yüksek bulunmuştur. Kutanoöz kandida enfeksiyonunun psöriazisi alevlendirmesi streptokok ve stafilokoklara benzer şekilde süperantijen aracılığı ile olduğu

düşünülmektedir. Saçlı deri psöriazisinde ketokonazol gibi oral antifungal ilaçlarla olumlu sonuçlar görülmesi de mantar enfeksiyonlarının etyolojide yer aldığını ispatlamaktadır (32). Viral etkenlerden "İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü-1" (HIV-1) virüsü diğer önemli tetikleyicilerdendir. HIV'li hastalarda hastalık sıklığının artmadığı ancak daha şiddetli seyrettiği gözlemlenmiştir (2).

- **İlaçlar:** Çeşitli nedenlerle verilen ilaçlara bağlı olarak bazı psöriazis hastalarının lezyonsuz alanlarında yeni lezyonlar ortaya çıkarken bazılarında ise eski lezyon alanlarında alevlenme meydana gelebilir. Beta blokörler, lityum, sentetik antimalaryaller (klorokin, hidroksiklorokin), non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar, anjiyotensin-konverting enzim inhibitörleri, antibiyotikler (tetrasiklin, ampisilin, sulfometaksazol), interferon, klonidin, digoksin, terbinafin, progesteron, morfin, simetidin, gemfibrozil gibi ilaçlar bu tür reaksiyonlara neden olabilir (33). Sistemik steroid tedavisinin ani kesilmesi de psöriazisi tetikleyebilir (14).
- **Sigara:** Sigara içimi polimorfonükleer lökositlerden (PNL), kemotaktik faktörlerin salınmasına neden olur. Psöriazis şiddeti ile ilişkili olarak interleukin (IL)-1 β , tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), transforme edici büyüme faktörü beta (TGF- β) salınımında artış saptanmıştır (33). Ayrıca keratinositler nikotinik kolinerjik reseptörlere sahiptirler. Nikotinik reseptörler aracılığıyla hücre içine kalsiyum girişine bağlı olarak hücre farklılaşması hızlanır (4). Yapılan çalışmalarda kontrol grubuna göre psöriazis hastalarının 2 kat daha sık sigara içtikleri gözlemlenmiştir (14,34).
- **Alkol:** Alkol hücrel immüniteyi baskılar, lenfositlerin proliferasyonunu ve proinflamatuar sitokinleri artırır. Alkol psöriazisi tetiklemekle kalmaz daha şiddetli ve yaygın lezyonlarla seyretmesine neden olur. Kontrol grubuna göre psöriatik erkek ve kadınlarda alkol tüketimi daha fazla saptanmıştır (34).
- **Hipokalsemi:** Hipokalsemi generalize püstüler psöriazis için tetikleyici bir faktördür. Aktif vitamin D3 analoglarının psöriazisi düzelttiği gösterilmesine rağmen, vitamin D3 düzeyindeki bozukluğun psöriazise neden olduğu gösterilememiştir. Gebelikte hipokalsemi ile birlikteliği olan impetigo herpetiformis gelişebilir (18). Yapılan bir çalışmada psöriazisli hastaların günlük diyetlerinde kalsiyum almalarının olumlu etkileri olacağından bahsedilmiştir (35).

2.1.3. Patogenez

Psöriazis patogenezi yapılan araştırmalara rağmen tam anlamıyla aydınlatılamamıştır. Patogeneizde epidermal proliferasyon ve differansiyasyon bozukluğu, vasküler aktivasyon, T hücreleri, antijen sunan hücreler (ASH), keratinositler, Langerhans hücreleri (LH), makrofajlar ve çeşitli kimyasal mediatörlerin olaya iştirak ettiği karışık bir mekanizma mevcuttur (2,3,36).

2.1.3.1. Epidermal proliferasyon

Hastalığın patogenezi açıklanmaya çalışılırken ilk çalışmalar keratinositler üzerine yoğunlaştırılmıştır (37). Psöriazis, T hücre aracılı keratinosit proliferasyonu ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Normal deride, proliferen hücrelerin nonprolifere hücrelere oranı %60'iken, psöriazisde bu oran %100'e çıkmaktadır. Hücre siklus zamanı normal keratinositlerde 311 saatken, psöriatik keratinositte 36 saate düşmüştür bu da artmış proliferasyon oranına neden olmaktadır (38). Psöriatik lezyonlarda mitoz sayısını düşüren ve hücre diferansiyasyonunu sağlayan c-AMP'nin azaldığı ve hücre proliferasyonunu uyaran c-GMP düzeyinin ise arttığı gösterilmiştir (39). Psöriazisde, proliferasyonun yanında keratin ekspresyonunda da değişiklikler görülmüştür. Normal deride ekspresyonu izlenmeyen tip 1 keratinlerden olan K16 ve K17 gibi keratinler tespit edilmiştir (38).

Epidermal proliferasyonda, TGF- α , TNF- α , sinir büyüme faktörü (NGF), keratinosit büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü-1 ve bunların reseptörlerinin artmış olması da rol oynamaktadır (2).

Psöriazisde IFN- γ ve IL-5 gibi bazı sitokinlere bağlı olarak keratinositler, normal keratinositlere oranla apoptoza daha direçlidirler. IFN- γ keratinosit apoptozunu inhibe eden Bcl-x proteinini artırarak bu etkiyi oluşturur (38).

2.1.3.2. İmmün sistem aktivasyonu

Psöriazisde görülen keratinosit hiperproliferasyonu, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve vazodilatasyon hem doğal (naive) hem de kazanılmış (adaptive) immün sistem aktivasyonu sonucu oluşmaktadır. İmmün sistemin doğal kanadı patojenlere karşı ilk birkaç saatteki yanıtın düzenlenmesini sağlar. Nötrofiller, NK hücreleri, plazmositoid ve miyeloid dendritik hücreler doğal immünitenin efektör hücreleridir. T lenfositlerce geliştirilen kazanılmış immünite ise daha yavaş gelişir ve uzun süreli bellek oluşturur. Patogeneizde bu iki sistemden birinin zaman zaman ön planda olduğu gözlemlenmiştir (40,41,42).

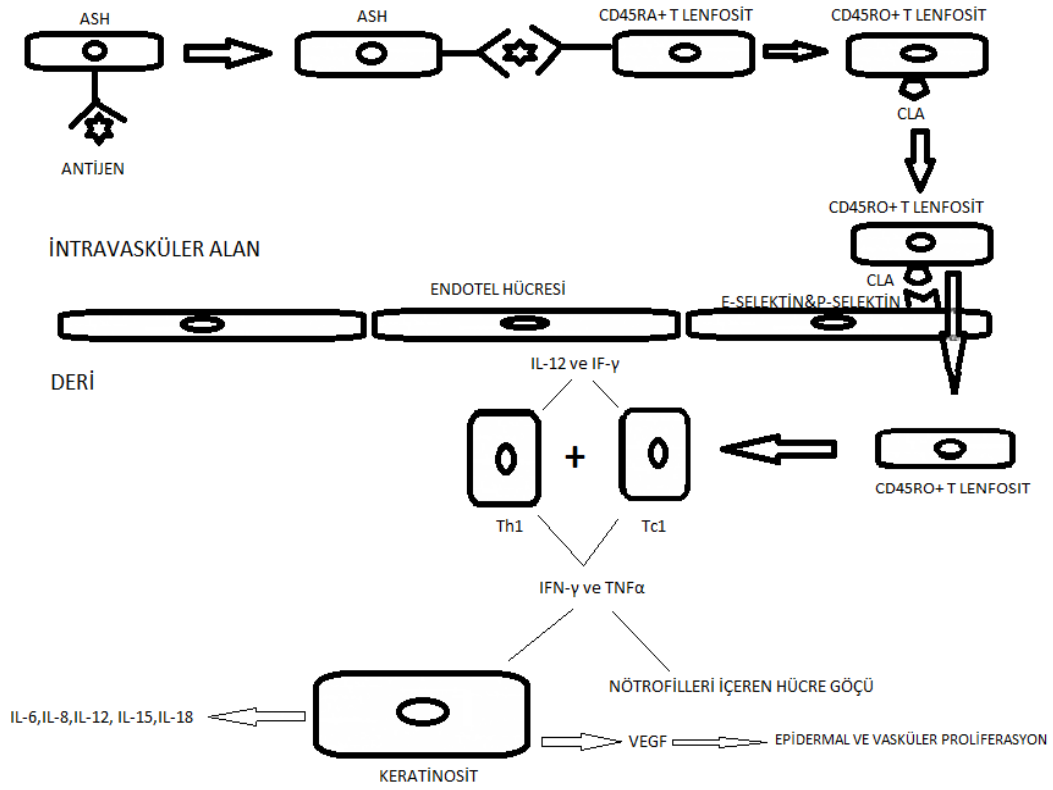
2.1.3.2.1. T hücreler ve sitokin ağı

Psöriazisin başlatılmasında ve sürdürülmesinde en önemli mekanizma T hücrelerinin aktivasyonudur. T hücre aktivasyonunun varlığını destekleyen bulgular:

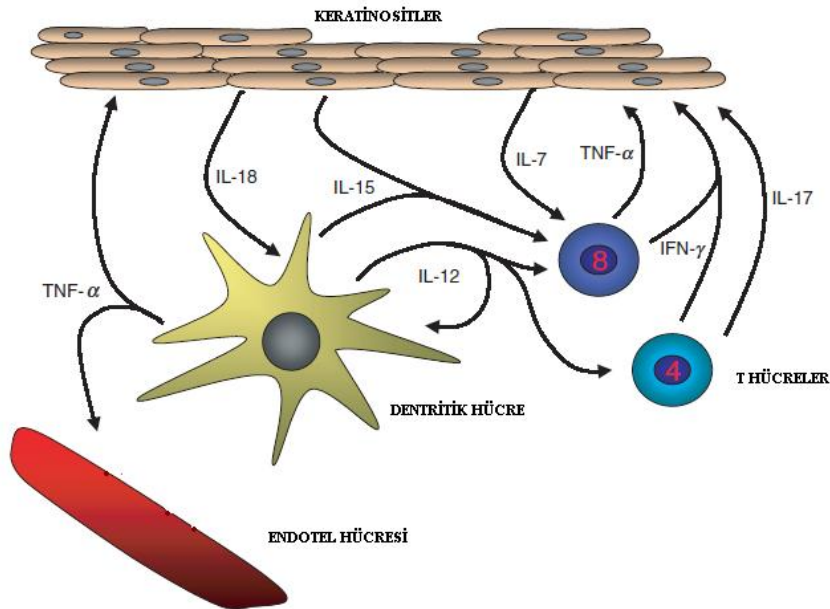
- Herhangi bir nedenle yeni gelişen lezyonda görülen ilk patolojik değişiklik olarak bölgeye T lenfosit göçünün olması (43),
- T hücrelerince üretildiği bilinen IFN- γ enjeksiyonu sonrası o bölgede psöriazis lezyonu gelişmesi (43,44),
- Lezyondan izole edilen T hücrelerinin keratinositleri proliferetmesi (43,45),
- Psöriazisli vericiden yapılan kemik iliği nakli sonucu alıcıda psöriazis lezyonlarının gelişmesi (4,43,46),
- Psöriazis tedavisinde T hücre süpresör tedavisinin etkili olmasıdır (4,43,47).

Hem CD4 + hem CD8 + T hücreler, tip 1 ve tip 2 sitokin üreten iki gruba ayrılırlar. Tip 1 sitokinler IFN- γ ve TNF- α ; tip 2 sitokinler IL4 ve IL5 'dir. Tip 1 sitokin üreten T hücreleri intrasellüler mikroorganizmalar ve tümör hücrelerine etkiliyken, tip 2 sitokin üreten T hücreleri extrasellüler mikroorganizmalara etkilidir. Sağlıklı kişilerde bu iki tip hücre denge halindedir. Psöriazis hastalarında denge tip 1 sitokin salınımı yönüne kaymıştır (48).

Normal süreçte deride bulunan ASH olarak bilinen LH ve dermal dentritik hücreler, peptit yapılı antijeni tanıyıp, hücre içerisine alır ve işleminden geçirerek lenf nodlarında yer alan (CD45RA+) naif T hücresine sunar. Antijene özgü aktive T hücreleri çoğalarak (CD45RO+) bellek T hücrelerine dönüşür ve kutanöz lenfosit ilişkili antijen (CLA) eksprese ederler. CLA, T lenfositlerin, endotel yüzeyinde bulunan E-selektin ve P-selektin'e bağlanarak kandan deriye göçünü sağlarlar (49,50,51). Normal immun yanıt, antijenlerin deriye gelen T hücreleri tarafından elimine edilmeleriyle son bulurken psöriaziste T hücre infiltrasyonu ve cevabı kronikleşir (51,52). CD45RO+ aktif T hücreleri bu aşamadan sonra psöriazisle ilişkili hücrel immünite cevabı yönünde farklılaşırlar. IL-12 ve IFN- γ uyarısı altında CD4+ T hücreleri, Th1 fenotipine, CD8+ T hücreleri ise Tc1 fenotipine farklılaşır. Tip 1 sitokinlerden IFN- γ ve TNF- α , nötrofilleri de içeren diğer immun hücrelerin inflamasyon sahasına toplanmasını sağlar. TNF- α etkisiyle keratinositlerden, vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) salınımı uyarılır. Epidermal ve vasküler hücrelerin proliferasyonu indüklenir. TNF- α ve IFN- γ , keratinositlerden IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-15, IL-18 ile diğer büyüme faktörleri ve sitokinlerin üretimini artırır. IL-8 ve IL-12 birlikte IFN- γ üretimini artırır. T hücrelerinden salınan IL-17, keratinositlerce proinflamatuvar sitokinlerden IL-6 ve IL-8 üretimini artırır. TGF- α , IL-20, IFN- γ ve diğer sitokinler keratinosit proliferasyonunu artırırken, IFN- γ ve IL-15, keratinositlerin apoptoza karşı direncini artırır. Sonuç olarak salınan sitokin ve kemokinler vasıtasıyla anjiogenez, vasküler ektazi, lezyona T-hücre ve nötrofil göçü ile keratinosit hiperproliferasyonu sağlanır (38, 49,54) (Şekil 1 ve Şekil 2).



Şekil 1. İmmunopatogenez T hücreler ve sitokin ağı



Şekil 2. T hücre- entotel- keratinosit ilişkisi (38)

2.1.3.2.2. Dentritik hücreler

Psöriazisinde LH, dermal dendrositler, plazmositoid ve miyeloid dentritik hücreler olmak üzere çeşitli dentritik hücrelerin (DH) varlığı saptanmıştır. DH'ler hem antijeni alır, işler, T lenfositlere sunumunu yapar hem de salgıladığı sitokinler vasıtasıyla T lenfositlerin hangi yönde gelişeceklerini (Th1, Th2, Th17 gibi) belirler (40,55).

Patogenezin erken dönemlerinde plazmositoid DH'lerden, diğer hücrelere göre bin kat daha fazla INF- α salgınır ve inflamatuvar reaksiyon başlar. Myeloid DH'lerden salınan TNF-alfa ise, Th1 ve Th17 polarizasyonunu sağlar ve immun aktivasyonu başlatır (40,56).

2.1.3.2.3. Makrofajlar

Psöriatik lezyonlarda yüksek miktarda makrofaj bulunur fakat psöriazisin gelişimine katkısı net olarak bilinmemektedir. Makrofajlar IL-6, IL-12, IL-23 ve indüklenbilir nitrik oksit sentetaz salgırlar. Farelerde psöriazisin gelişiminde TNF- α 'nın asıl kaynağı olduğu gösterilmiştir (57).

2.1.3.2.4. Nötrofiller

Nötrofiller psöriazisin erken evrelerinde dermis ve epidermis içinde hem Kogoj'un spongioform püstüllerinde hem de munro mikroabselerinde sayıca fazla bulunurken, kronik lezyonlarda sayıları azalır (16,40,43). Psöriazisin özellikle püstüler ve guttat formlarında önemli rolleri vardır. Psöriazisli hastaların nötrofilleri, sağlıklı insanların nötrofillerine göre daha fazla IL-8 reseptörü bulundurmaktadır. IL-8, nötrofil kemotaksisini sağlayan sitokindir (43). Salgıladıkları lökosit elastaz enzimleri, keratinosit proliferasyonunu uyarır. IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α ve IFN- α üreterek inflamasyona katkıda bulunurlar (52).

2.1.3.2.5. Mast hücreleri

Psöriazisin erken evre lezyonlarında triptaz + mast hücre infiltrasyonu artmıştır. Mast hücreleri, TNF- α , TGF- β , IL-8 gibi sitokinler ve VEGF gibi büyüme faktörleri salgırlar. Bu medyatörler aracılığıyla inflamasyona katkıda bulunur ve keratinosit proliferasyonunu uyarırlar (52).

2.1.3.3. Vasküler endotelyal aktivasyon

Psöriazisde vasküler sistemde kıvrılma, dilatasyon, permeabilite artışı ve endotel hücre proliferasyonu görölmektedir. Ayrıca endotel hücrelerinde inflamatuvar hücrelerin yapışmasına yardımcı olan ICAM-1 ve E-selektin ekspresyonu artmıştır. Bu sayede hiperproliferatif epidermisin beslenmesi ve inflamatuvar hücrelerin göçü sağlanmaktadır. Keratinositlerden salınan VEGF, PDGF, endotelin-1, anjiopietin-1, anjiopietin-2, TGF- β anjiogenezi uyarır. VEGF seviyeleri, TNF- α düzeyi ve hastalık şiddeti ile koreledir (5,52).

2.1.4. Klinik

Psöriazis klinik olarak püstüler ve non-püstüler psöriazis olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Non-püstüler grubu psöriazis vulgaris (plak tip), guttat psöriazis, invers psöriazis, eritrodermik psöriazis, palmoplantar psöriazis, psöriatik artrit oluştururken; püstüler grubu generalize püstüler psöriazis (Von Zumbusch tipi), impetigo herpetiformis, palmoplantar püstüler psöriazis (Barber tibi), Hallopeau'nun akrodermatitis continua'sı oluşturmaktadır (2).

2.1.4.1. Psöriazis Vulgaris

Psöriazisin en sık görölen klinik formudur. Simetrik olarak diz, dirsek, lumbosakral bölge ve saçlı deride yerleşir. Eritemli, keskin sınırlı, skuamlı papül ve plaklarla karakterizedir. Skuamlar künt bir cisimle kazınacak olursa beyaz lameller

halinde dökülür. Bu görüntüye kurumuş bir mum damlasının kazınmasına benzetilerek ‘mum lekesi fenomeni’ (signe de la tache de bougie) denmiştir. Histopatolojik olarak parakeratotik hiperkeratozun bulgusudur. Kazıma işlemine devam edilirse yapışık, nemli bir tabaka görülür. ‘Son zar fenomeni’ olarak bilinen, dermal papillalar üzerindeki son epidermal tabaka psöriazis için patognomoniktir. Son zar üzerinde kazımaya devam edilirse ‘Auspitz belirtisi’ olarak bilinen küçük kırmızı noktalar halinde kanama odakları görülür. Histopatolojik olarak dermal papillamatozisi gösterir. Woronoff tarafından 1926 yılında, iyileşen lezyonların etrafında hipopigmente bir bölge tanımlanmış ve ‘‘Woronoff halkası’’ olarak adlandırılmıştır (2,3). Woronoff halkasının etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle beraber prostoglandin sentezinin inhibisyonu ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (58). Psöriazis lezyonları iyileşirken merkezden iyileşmeye başladıkları zaman annüler, polisiklik bir görünüm oluşur. Prognozu daha iyi olan bu forma annüler psöriazis denir. Lezyonlar laterale doğru yayılarak diğer plaklarla birleştiğinde psöriazis girata olarak adlandırılır. Küçük lezyonlar birleşip kenarları haritayı andırabilir ve coğrafik psöriazisi oluşturur. Psöriazis ostracea, istiridye kabuğu gibi hiperkeratotik, konkav skuamlarla karakterizedir (2).

2.1.4.2. Guttat psöriazis

Guttat psöriazis gövde ve ekstremitelerde akut olarak ortaya çıkıp kendini sınırlayan eritemli, yuvarlak, hafif skuamlı papüllerle karakterizedir. Genellikle ailesinde psöriazis öyküsü bulunan çocuk ve genç erişkinlerde streptokokkal enfeksiyon ya da stres sonrası ortaya çıkar. Guttat psöriazis atağından sonra kronik plak tip psöriazis görülme olasılığı %40 olarak bildirilmiştir. Kronik plak psöriazise benzer şekilde PSORS1 genetik lokusu ile güçlü ilişkisi vardır (59).

2.1.4.3. Eritrodermik psöriazis

Psöriazisin yüz, eller, ayaklar, tırnaklar, gövde ve ekstremiteler olmak üzere vücudun %80’inden fazlasını tuttuğu yaygın formudur. Tipik skuamlı psöriatik papül ve plak lezyonlar özelliklerini yitirmiş, daha çok eritem ön planda olup deskuamasyon geri planda kalmıştır. Eritrodermik hastalarda yaygın vazodilatasyona sekonder ısı ve sıvı kaybı gelişir, bunun sonucu olarak da hipotermi görülebilir. Deskuamasyon, protein kaybına bağlı olarak daha çok alt ekstremitelerde görülen ödeme neden olur.

Kardiyak, hepatik ve renal sistemin etkilenmesiyle ağır bir klinik tablo gelişebilir. Eritrodermik psöriazis, genellikle psöriazis vulgaris hastalarında tetikleyici nedenlerle ya da tedavi komplikasyonu olarak gelişebileceği gibi aniden eritrodermik psöriazis şeklinde de başlayabilir. Tedaviye dirençli, mortalitesi yüksek bir klinik tablodur (2,3).

2.1.4.4. İnvers psöriazis

Boyun, aksilla, meme altı, inguinal bölge, intergluteal alan, göbek gibi kıvrım bölgelerinde yerleşen psöriazise invers yada fleksural psöriazis denir. Parlak, keskin sınırlı, simetrik plaklar şeklindedir. Etkilenen bölgeler sürtünme ve terlemeden dolayı minimal skuamlı ya da skuamsızdır. Obez ve seboreik bünyeli kişilerde sık görülür. Klasik tedavilere dirençlidir (2,14,59).

2.1.4.5. Generalize püstüler psöriazis

Psöriazisin eritemli zeminde yaygın nonfoliküler 2-3 mm boyutlarında steril püstüller, yüksek ateş ve periyodik ataklarla seyreden ağır bir formudur. Genellikle plak psöriazis hastalarında ani kortikosteroid kesilmesini takiben ya da irritan tedavi sonrası görülür (59). Halsizlik, iştahsızlık, bulantı gibi sistemik semptomlar görülebilir. Saatler içinde eritemli zeminde çok sayıda püstül görülür ve birleşerek püy gölcüklerini oluşturur. Püstüller gövde ve ekstremitelerde dağılır. Avuç içi, ayak tabanı, tırnak yatağı etkilenebilir. Yüz genellikle etkilenmez. Oral mukozada püstül görülebilir ya da coğrafik dille neden olabilir. Püstülün etrafındaki eritem dağılarak eritrodermiye neden olabilir. Sedimentasyon artışı, nötrofili, hipoalbuminemi, azalmış kreatinin klirensi görülebilir. Hızla tedavi edilmezse fatal seyredebilen bir tablodur (59,60).

2.1.4.6. İmpetigo herpetiformis

Gebelikte görülen generalize püstüler psöriazise, impetigo herpetiformis denir. Genellikle fleksural bölgelerden başlayıp yayılan, eritemli zeminde, simetrik yerleşimli püstüler lezyonlarla karakterizedir. Müköz membran tutulumu ve subungual püstüllere

bağlı onikoliz görülebilir (14). Genellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde görülürken, gebeliğin daha erken dönemleri, lohusalık ve menstruasyon döneminde de görülebilir. Sonraki gebeliklerde daha erken dönemlerde nüks edebilir. Etyopatogeneizde, hipokalsemi ve hipoparatiroidi ile ilişkili bulunmuştur. Fetal ve maternal mortalitede artışa neden olduğu görülmüştür. Anne ve bebeğin sağlığı için erken teşhis ve tedavi çok önemlidir (62).

2.1.4.7. Lokalize püstüler psöriazis

İki çeşit lokalize püstüler psöriazis formu vardır. Hallopeau'nun akrodermatitis kontinuası (Dermatitis Repens) ve palmoplantar püstüloz (Barber'in püstüler psöriazisi).

- Hallopeau'nun akrodermatitis kontinuası (Dermatitis repens): Nadir görülen, parmakların kronik püstüler erüpsiyonudur. Püstüller birleşip püy gölcükleri oluşturarak ellerin dorsal yüzü, ön kol ve ayaklara doğru yayılma eğilimindedir. Püstüllerin tırnak yatağı ve matriksini etkilemesine bağlı olarak onikodistrofi yada anonişi görülebilir (59). Tek parmağa sınırlı formuna 'Dermatitis Repens' denir (14).
- Palmoplantar püstüloz (Barber'in püstüler psöriazisi): Avuç içi ve ayak tabanlarında eritemli zeminde, kronik, tekrarlayıcı, kaşıntılı, püstüllerle karakterizedir. Palmoplantar püstüloz %70 oranından daha fazla kadınlarda görülür. Nedeni tam olarak bilinmeyen hastalığın etyolojisinde kontakt duyarlılık önemli rol oynar. SAPHO (sinovit, akne, püstüloz, hiperostosis ve osteitis) sendromunun bir komponentidir (59,61). Püstüller bir haftada açılmadan kurur ve deskuamasyon görülür (14).

2.1.4.8. Psöriatik artrit (PsA)

Psöriatik artrit, psöriazis ile ilişkili gelişen ve romatoid faktörün (RF) negatif olduğu inflamatuvar bir artrittir. Toplumdaki genel prevalansı %0.02-0.1 arasında değişirken, psöriazisli hastalardaki insidansı %5.4-7 arasında değişmektedir. Püstüler psöriazis gibi şiddetli deri tutulumu varlığında bu oran %30-40'a kadar yükselmektedir. PsA prevalansında, 3.dekaddan 6.dekada doğru bir artış gözlenir. Kadın, erkek oranı

eşittir. Hastaların %75'inde psöriazis, artritiden önce başlarken, %15 vakada psöriazis ve artrit eş zamanlı, %10 vakada ise artrit önce görülmektedir. PsA ile bazı HLA antijenleri arasında ilişki bulunmaktadır. Hastaların %40-50'sinde HLA-B27 antijeni pozitifdir. PsA hastalarında %80 oranında tırnak lezyonlarına rastlanır. En sık el tırnaklarında pitting ve ayak tırnaklarında subungual hiperkeratoz görülür. PsA'ın Moll ve Wright sınıflamasına göre 5 klinik tipi tanımlanmıştır (63);

- Klasik tip: El ve ayakların distal interfalangeal (DIF) eklemlerinin etkilendiği, karakteristik tutulum şeklidir. En sık tırnak tutulumunun görüldüğü paternidir.
- Asimetrik oligoartiküler artrit: Psöriaziste eklem tutulumunun en sık görülen şeklidir. Dört ve üzeri eklem tutar. Alt ekstremité gibi büyük eklemlerin yanı sıra DIF, proksimal interfalangial (PIF) gibi küçük eklemleri asimetrik olarak tutar.
- Simetrik poliartriküler form: Romatoid artrit benzeri bir tutulum söz konusudur. El-ayak küçük eklemlerine ek olarak büyük eklemlerde tutulur. Daha çok kadınlarda görülür.
- Artritis mutilans: Eklemlerde subluksasyonlar, 'opera dürbünü' veya 'teleskopik parmak' gelişimi ile sonuçlanan kemik rezorbsiyonları ile karakterize, destrüktif seyirli paternidir.
- Spondilitik artrit: Olguların % 5'inde görülür. Ankilozan spondilite (AS) benzer olarak sakroiliak eklem tutumu görülürken, ankilozun daha az olmasıyla prognozu daha iyidir (64).

2.1.4.9. Saçlı deri psöriazisi

Saçlı deri psöriazisi, diğer bölgelerde psöriazis lezyonlarıyla beraber yada tek başına görülebilir. Psöriazisli olguların %50'sinde saçlı deri tutulumu vardır. Eritrodermik ve püstüler psöriaziste saçlı deri tutulumu diğer formlara göre daha sıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, pityrosporum ovale ve streptococcus pyogenes gibi mikroorganizmaların, alternatif kompleman yolu aracılığıyla psöriazise neden olabileceği ileri sürülmüştür. Klinikte, saçlı deriye sıkıca yapışık kalın skuamlardan ince furfurik kepeklenmeye kadar değişen şiddette görülür. Saçlı deri

lezyonlarının yayılmasıyla alında, yanaklarda, kulak arkası ve dış kulak yolunda lezyonlar görülebilir (65).

2.1.4.10. Tırnak psoriazisi

Psöriazisli hastalarda tırnak tutulumu %50 ile 78 oranında görülmektedir. PsA’li hastalarda tırnak tutulum sıklığı, psöriazis vulgaris hastalarına göre daha yüksek olup %88’e kadar ulaşabilmektedir. Konjenital olarak görülen tırnak psöriazisi de bildirilmiştir (66). El tırnakları ayak tırnaklarından daha fazla etkilenmektedir. Tırnak psöriazisi bulguları; pitting, salmon lekeleri (yağ lekeleri), onikolizis, subungual hiperkeratoz, transvers çizgilenmeler, longitudinal oluklar, lökonşi, splinter hemoraji ve renk değişiklikleri olup en sık görülen bulgu pittingdir.

Psöriatik tırnakta çok şiddetli değişiklikler olsa da geriye dönüşümlüdür. Skar ve kalıcı tırnak kaybıyla genellikle sonuçlanmaz. Deri bulguları iyileştiğinde tırnak lezyonları da remisyona girmeye başlar (67).

2.1.5. Psöriazis ve komorbidite

Psöriazis, immün sistem aracılığıyla gelişen ‘Immune Mediated Inflammatory Disease’ (IMID) olarak tanımlanan hastalıklar içinde en sık görülen, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. IMID grubu içerisinde; ülseratif colit, chrohn hastalığı gibi inflamatuvar barsak hastalıkları ile PsA, RA, AS ve üveit gibi romatolojik hastalıklar yer almaktadır (68,69). Psöriazis patogenezindeki proinflamatuvar sitokinlerin, aterogenez ve periferik insülin direnci gelişimine katkı sağlayarak, vasküler ve metabolik hastalıkların ortaya çıkışını kolaylaştırdığı ileri sürülmüştür (68). Psöriazise eşlik eden komorbiditeler :

- Psöriatik artrit : Sıklıkla tip 2 geç başlangıçlı psöriazise eşlik eden ve güçlü HLA-B27 pozitifliği olan seronegatif bir artrittir. PsA, AS ve HLA-B27 pozitif spondiloartropatiler ile birlikte görülebilir (69).

- İnflamatuvar barsak hastalıkları : Psöriazisli hastalarda topluma göre yedi kat daha sık Chrohn hastalığı görüldüğü tespit edilmiştir. Yapılan gen çalışmalarında, Chrohn ve ülseratif kolit hastalarında, 1p31'e lokalize olan IL-23R geni tespit edilmiştir. Psöriazis patofizyolojisinde önemli bir pro-inflamatuvar sitokin olan, IL-23'ün etkisini gösterdiği reseptör, bu genin ürünüdür (69).
- Metabolik sendrom: Santral obezite, dislipidemi, insülin direnci ve hipertansiyonun birlikte görüldüğü bir hastalık kompleksidir. Psöriazisli hastalarda metabolik sendromun, genel popülasyondan daha sık görüldüğü saptanmıştır (70-73).
 - o Obezite: Birçok çalışmada psöriazis hastalarının normal popülasyona göre daha kilolu ve vücut kitle indexlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. İntraabdominal yağ kitlesi; IL-6, TNF- α , adiponektin, plazminojen aktivatör inhibitör tip-1 ve leptin gibi adipositokin olarak adlandırılan, çok sayıda biyoaktif proteini salgılayan ve buna bağlı olarak da inflamasyonu uyarıp, glukoz metabolizması ile vasküler endotel biyolojisini etkileyen bir endokrin organ görevi görür. Psöriazis ve obezitede benzer inflamasyon mediyatörlerinin varlığı, birbirlerinin inflamatuvar etkilerini potansiyalize ederler (70,74).
 - o İnsülin direnci ve Tip 2 diyabet: Birçok çalışmada psöriazis hastalarında, insülin direncinin fazla olduğu gösterilmesine rağmen halen mekanizma tam olarak ortaya konulamamıştır. Şiddetli psöriazis hastalarında, büyük olasılıkla ortak genetik zemine bağlı olarak tip 2 diyabet görülme sıklığının daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür. Bir çalışmada; PASI ile insülin sekresyonunu ve insülin direncini artıran bir sitokin olan serum resistin seviyelerinin birbirleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (70,75,76).
 - o Aterojenik dislipidemi: Yapılan birçok çalışmada psöriazis hastalarında, aterojenik dislipidemiye düşündürülen: total kolesterol, trigliserid (TG), çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve lipoprotein A seviyelerinde yükseklik; yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyelerinde ise düşüklük saptanmıştır

(75). Apolipoprotein E, yüksek TG içerikli lipoproteinlerin katabolizması için gerekli olan bir proteindir. Psöriazis hastalarında apolipoprotein E gen polimorfizmi gösterilmiştir (77).

- o Hipertansiyon: Birçok çalışmada psöriazisli hastalarda hipertansiyon sıklığının arttığı gösterilmiştir. Çalışmaların birinde psöriyazisli hastalarda ACE ve renin aktivitesinin arttığı buna bağlı olarak hipertansiyon geliştiği bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise endotelin-1 isimli sistemik vazokonstriktör peptitin, serum ve deri seviyelerinin arttığı ve buna bağlı olarak da hipertansiyon geliştiği saptanmıştır (70,75).

- Kardiovasküler hastalıklar: Psöriazis patogeneğinde rol oynayan TNF α , IFN- γ ve IL-2 gibi inflamatuvar sitokinlerin, ateroskleroz gelişiminde de önemli rolleri olduğu bilinmektedir. Ayrıca kronik inflamasyona bağlı olarak endotel hasarı da gelişmektedir (68,78). Bazı psöriazis hastalarında tromboz ve ateroskleroz için risk faktörü olan yüksek homosistein seviyeleri saptanmıştır (70). Psöriazisde serumda malondialdehit gibi lipid peroksidasyonunu gösteren oksidan seviyeleri yüksek, beta karoten ve alfa-takoferol gibi antioksidan seviyeleri ise düşük bulunmuştur. Psöriazisde oksidan-antioksidan sistemindeki dengesizlik, okside kolesterol seviyelerini artırarak kardiovasküler hasara neden olmaktadır (78).
- Maligniteler: Psöriazisin patogeneğinde, immunolojik aktivasyonun rol oynaması lenfoma gelişimine yatkınlık olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca metotreksat, siklosporin ve biyolojik ajanlarla tedavi sonrası da lenfomaya yatkınlık görülmüştür (79). Bu konuyla ilgili yapılan bir çalışma sonucunda psöriazisli hastalarda Hodgkin lenfoma ve kutanöz T hücreli lenfoma gelişme riski, özellikle hastalık şiddetiyle orantılı olarak yüksek bulunmuştur (80).
- Psikiyatrik bozukluklar: Psöriazis, psikolojik yönü en çok tartışılan deri hastalıklarındandır. Psöriazisin başlangıcında ve alevlenmelerinde ruhsal faktörlerin etkisi bilindiği gibi, psöriatik lezyonların yarattığı anksiyete ve depresyon da önemli bir kısır döngüdür. Stresin hem hümmoral hem hüccresel immun sistem üzerine etkisi vardır. Stres zamanlarında lenfositlerde interferon sentezi aktifleşir, NK hücre aktivitesi azalır ve nötrofil fagositozu artar.

Hastaların yaşam kalitesinde azalma görülür. Gençler yaşlılardan, kadınlar erkeklerden, eklem tutumlu olanlar olmayanlardan daha fazla yaşam kalitesinde bozulma yaşarlar (29,81).

2.1.6. Prognoz

Psöriazis kronik, seyri değişken bir hastalıktır. Prognozu, hastalığın başlama yaşı, klinik tipi, aile hikayesi, tutulum alanları ve yaygınlığı belirlemektedir. Erken yaşta başlayıp, aile öyküsü olanlarda, generalize püstüler psöriazis ve eritrodermik formda seyir yüz güldürücü değildir (14).

2.1.7. Histopatoloji

Psöriazisin erken evre lezyonlarında; epidermisin alt tabakalarında spongioz ve lenfosit ekzositozu görülür. Nötrofiller vasküler geçirgenliğin artışına bağlı olarak ekstrasvaze olup epidermise göç ederek epidermisin içinde Kogoj'un spongioform mikro püstüllerini oluştururlar. Dermiste hafif yüzeysel perivasküler lenfosit infiltrasyonu, dermal papillalarda kapiller dilatasyon, konjesyon ve buna bağlı eritrosit ekstrasvazyonu izlenir. İleri evre lezyonlarda, nükleuslarını kaybetmeden hızla çoğalarak stratum corneum ulaşan keratinositler nedeniyle parakeratoz odakları belirginleşmiştir. Parakeratotik stratum korneum içinde Munro mikroabseleri adı verilen piknotik nükleuslu nötrofilik birikimler tipiktir. Granüler tabaka yer yer inceliyor kaybolmuştur. Epidermal hiperplazi çok belirgindir. Epidermal rete çıkıntıları inceliyor uzar ve hepsi aynı boyda görülür. Papiller dermisteki kapillerler ileri derecede kıvrılmış ve dilate olmuştur. Gerilemekte olan psöriazis lezyonlarında ise epidermal hiperplazi ve papillamatozda azalma görülür. Üst dermisteki inflamatuvar hücre birikimi geriler. Dermal kıvrıntılı, dilate kapiller çevresinde fibroblast proliferasyonu görülür. Püstüler psöriazis, psöriazis vulgarisin akut şiddetli formu olarak düşünülebilir. Psöriazis vulgaris tipinde görülen mikropüstüller ve nötrofilik birikim, püstüler psöriazis formlarında makropüstüller şeklinde görülür (2,3,82).

2.1.8. Klinik skorlama

Psöriazis klinik şiddetini belirlemek için kullanılan PASI skoru, 1978 yılında Fredricksson and Pettersson tarafından geliştirilmiştir. Tablo 1’de görüldüğü gibi baş, üst ekstremiteler, gövde, alt ekstremitelerdeki eritem, indurasyon ve deskuamasyon derecesi etkilenen yüzey alanına göre hesaplanarak elde edilir. PASI skoru 0-72 arasında hesaplanır (8,83).

Tablo 1. PASI skorunun hesaplanması

Etkilenen yüzey alanı (A)	Eritem, indurasyon, deskuamasyon (E,İ,D)	Bölge katsayısı
0: yok	1: HAFİF	Baş (b): 0,1
1: <%10	2:ORTA DERECEDE	Üst ekstremiteler(ü): 0,2
2: % 10-29	3:BELİRGİN	Gövde(g): 0,3
3: % 30-49	4:ÇOK BELİRGİN	Alt ekstremiteler (a): 0,4
4: %50-69		
5: %70-89		
6: %90-100		
PASI: $0,1 \times Ab \times (Eb + Ib + Db) + 0,2 \times Aü \times (Eü + İü + Dü) + 0,3 \times Ag \times (Eg + İg + Dg) + 0,4 \times Aa \times (Ea + İa + Da)$		

2.1.9. Hastalık şiddetinin tanımlanması

Psöriazis şiddetini belirtmek için en sık kullanılan skorlama sistemi PASI’dir. PASI skorunun uygulanmadığı durumlarda daha basit bir sistem olan vücut yüzey alanı (VYA) kullanılır. VYA, lezyonların görüldüğü alanların % olarak yaygınlığını gösterir. Ayrıca hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisini hasta gözüyle değerlendiren ölçekler de mevcuttur. En sık kullanılan dermatoloji yaşam kalite indeksidir (DYKİ). DYKİ, tüm dermatolojik hastalıklar için uygulanabilir bir indekstir. Hastalığın son bir hafta

içerisinde fiziksel ve sosyal hayata etkilerini saptamaya yönelik 10 sorudan oluşan bir ölçektir (84). Hastalık; PASI, VYA ve DYKİ'ne göre hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılır (Tablo 2).

Tablo 2. Hastalık şiddetinin tanımlanması

Hafif Plak Psöriazis

VYA ≤ 10 ve/veya PASI ≤ 10 ve DYKİ ≤ 10 ise

Orta-şiddetli Plak Psöriazis

PASI ≤ 10 ve/veya VYA ≤ 10 ve DYKİ ≥ 10 ise yada aşağıdaki özelliklerin varlığında

Görünür alanların tutulumu

Saçlı deride şiddetli tutulum

Genital tutulum

Avuç içi /ayak tabanı tutulumu

En az iki tırnakta onikoliz veya onikodistrofi

Kaşıntı, ağrı, yanma gibi şikayetlerin varlığı

Rekalsitran plakların varlığı

Artrit varlığı

VYA > 10 ve/veya PASI > 10 ve DYKİ ≤ 10 ise

Şiddetli Plak Psöriazis

VYA > 10 ve/veya PASI > 10 ve DYKİ > 10 ise

2.1.10. Tanı ve ayırıcı tanı

Psöriazis tanısı; klinik muayene, anemnez, histopatolojik inceleme ve çeşitli fenomenlere (Köbner fenomeni, mum lekesi fenomeni, son zar fenomeni, Auspitz belirtisi, Woronoff halkası gibi) bakılarak konulur.

Seboreik dermatitin özellikle saçlı deri ve fleksural bölge tutulumlarıyla psöriazisin ayırıcı tanısında önemli yeri vardır. Seboreik dermatit saçlı deride daha çok frontoparietal alanı tutar ve kepekler daha sarı, yağlı görünümündedir. Diz, dirsek, tırnak

tutulmasının görülmemesi seboreik dermatit tanısını destekler. Liken simpleks kronikus, kaşıntının daha yoğun ve eritemin daha az olması ile ayrılır (2,14). Tek, tedaviye dirençli eritemli plak psöriaziste Bowen hastalığı ya da Queyrat eritroplazisi gibi in-stu skuamöz hücreli karsinom çeşitleri akılda tutulmalıdır. Kronik plak psöriazisin, mikozis fungoidesin erken evre patch ve plak lezyonlarından ayrılabilmesi için biyopsi gerekebilir. Bacak yerleşimli hipertrofik liken planus lezyonları psöriazisten, karakteristik mor renk ve mukoza tutulumu varlığıyla ayrılabilir (18). Palmoplantar psöriazis ayırıcı tanısında; mantar enfeksiyonları, kontakt dermatitler, sifiliz ikinci dönem lezyonları, Reiter hastalığı ve keratodermalar akılda tutulmalıdır (14). Guttat psöriazis; küçük plak psoriazis, pitriyazis likenoides kronika, ikinci dönem sifiliz ve pitriyazis rozea ile ayırıcı tanıya girer. Eritrodermik psöriazis ayırıcı tanısında; Sezary sendromu, pitriyazis rubra pilaris, ilaç reaksiyonları ve Norveç uyuzu vardır. Hastanın daha önceden psöriazis olduğunun bilinmesi ya da psöriazise ait klinik bulguların var olması tanıda yardımcıdır. Generalize püstüler psöriazis ayırıcı tanısında akut generalize ekzantematoz püstülozis (AGEP), pemfigus foliaceus yer alır. AGEP olgularında ilacın kesilmesiyle lezyonların gerilemesi tipiktir. Pemfigus foliaceusda sarı krutların altında erozyone alanların ve Nikolsky pozitifliğinin görülmesi önemlidir (2,18).

2.1.11. Tedavi

Psöriaziste uygulanacak tedavi yöntemi belirlenirken hastanın yaşı, cinsiyeti, klinik formu, hastalığın yaygınlığı, psikososyal ve ekonomik durumu, komorbiditeler göz önünde bulundurulmalıdır (14). Psöriyazisin nedeni tam olarak bilinemediği için tedavi yöntemleri de ampiriktir. Tedaviyle hedeflenen epidermal yenilenme zamanını kısaltmak, keratinosit diferansiyasyonunu iyileştirmek, inflamasyonu önlemek ve karışık immunolojik reaksiyonları etkilemektir. Hastalığı tetiklediği bilinen enfeksiyon, stres, ilaç gibi faktörlerin ortadan kaldırılması tedaviyi desteklemek için önemlidir (3).

2.1.11.1. Topikal tedaviler

Psöriazis hastalarının %80 kadarı hafif-orta şiddette hastalığa sahiptir. Bu hasta grubunun büyük çoğunluğunda sadece topikal tedaviler yeterli ve güvenilirdir. Topikal tedaviler ayrıca daha yaygın tutulumlu ve dirençli hasta grubunda fototerapi yada sistemik tedavilere ek olarak da kullanılmaktadır. Kortikosteroidler, kalsipotriol, antralin, katran, tazaroten, nemlendiriciler, salisilik asit, keratolitikler ve kalsinörin inhibitörleri kullanılan topikal ajanlardandır (85-89).

2.1.11.2. Fototerapi - fotokemoterapi yöntemleri

Psöriaziste fototerapi için Ultraviole A (UVA), UVB, dar bant-UVB tedavileri; fotokemoterapi için ise PUVA tedavisi kullanılmaktadır. Fototerapi yönteminde, non-iyonize elektromanyetik radyasyon tedavi amacıyla kullanılır. Fotokemoterapi yönteminde ise, bu yöntem fotokimyasal reaksiyona neden olacak bir kromoforla kombine edilir. Örneğin, PUVA yönteminde kromofor olarak kullanılan psöralenler, bazı bitkilerde doğal olarak bulunan ya da sentetik olarak üretilen fotoduyarlandırıcı maddelerdir. Bu yöntemler hiperproliferasyon, immun sistem ve anjiogenez üzerinden etki gösterirler. UVB tedavisi, hamile ve çocuklarda güvenilir olması, psöralene bağlı yan etkilerin olmaması, göz korumasının gerekmemesi ve daha ucuz oluşu ile daha avantajlıdır (90-94).

2.1.11.3. Sistemik tedaviler

Sistemik tedaviye hastanın PASI, VYA, DYKİ ve özel alan tutulumlarının varlığına bakılarak karar verilir. Tablo 2' de görüldüğü gibi orta- şiddetli psöriazis, özel alan tutulum varlığı ve şiddetli psöriazis olgularında sistemik konvansiyonel tedaviler, kombinasyon tedavileri ve biyolojik ajanlar tercih edilir (85,95). Konvansiyonel tedaviler içinde sistemik retinoidler, siklosporin ve metotreksat yer alırken; biyolojik ajanları etanercept, infliksimab, adalimumab, alefasept ve ustekinumab oluşturmaktadır (85).

Retinoidler, etkilerini; retinoik asit reseptörleri ve retinoid X reseptörleri aracılığıyla, keratinosit proliferasyonunu baskılayarak, keratinosit farklılaşmasını sağlayarak, VEGF yapımını engelleyip dolayısıyla anjiogenezi engelleyerek, nötrofillerin kemotaksisini baskılayarak ve T lenfosit yanıtını düzenleyerek gösterir. Tüm retinoidler teratojeniktir, gebelik kategorisi X'tir (96).

Metotreksat, folik asit antagonistidir. Dihidrofolat reduktazı ve diğer folik asit bağımlı enzimleri inhibe ederek DNA ve RNA sentezini baskılar. T hücrelerindeki DNA sentezini baskılaması sonucu antiinflamatuvar etki, keratinositlerdeki DNA sentezinin baskılanması sonucu antiproliferatif etki gösterir. Gebelik kategorisi X'tir. Metotreksat kullanan kadın ve erkekler ilaç kesildikten 3 ay sonrasına kadar kontrasepsiyon uygulamalıdır (85,98).

Siklosporin, siklofilini bağlayarak oluşturduğu kompleks, kalsinörine bağlanarak sinyal iletimini bloke eder ve İL-2 , IFN- γ gibi inflamatuvar sitokinlerin seviyelerini düşürür. Bu yolla T hücre aktivasyonunu ilk fazda baskılayarak immunsupresyona yol açar. Gebelik kategorisi C'dir (85,97).

Biyolojik ajanlar; sistemik tedavilere dirençli, bu tedavileri tolere edemeyen ya da kontrendike olduğu orta ve şiddetli psöriazis, stabil olmayan psöriazis, eritrodermik psöriazis, generalize püstüler psöriazis ve psöriatik artrit hastalarında endikedir. Türkiye'de onaylı anti-TNF ajanlardan adalimumab ve infliksimab monoklonal antikor olarak, etanercept ise reseptör blokörü olarak görev yaparlar. Ustekinumab ise IL-12 ve IL-23'ün p40 subunitine bağlanarak psöriazis patogenezinde rolü olan bu sitokinlerin blokajına neden olur (85, 99-105).

2.2. Tırnak

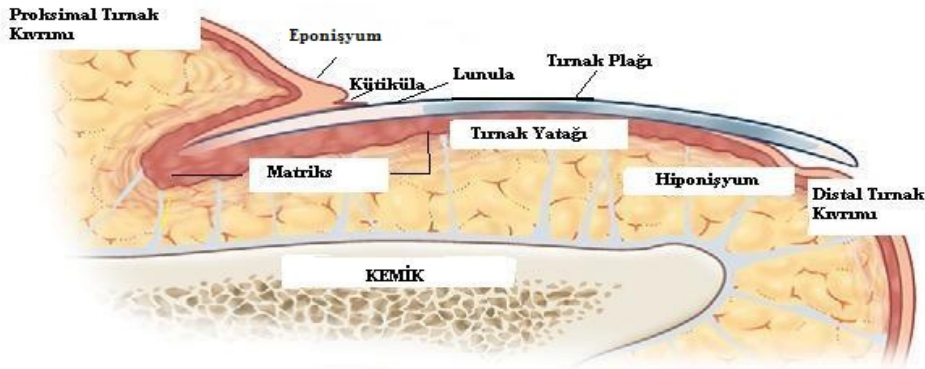
Tırnak, parmakların distal ucunun dorsal yüzeyine yerleşmiş bir organdır. Tırnak matriksi, tırnak plağı, tırnak yatağı, hiponişyum, eponişyum ile bu yapıları çevreleyen proksimal ve lateral tırnak kıvrımları ile kemik ve yumuşak doku yapılarının hepsine tırnak ünitesi denilmektedir (106) (şekil 3). Tırnağın ana görevi tırnak plağı

aracılığıyla parmakların distal ucunu fiziksel travmadan korumaktır. Küçük nesnelerin kolay kavranması, kaşıma gibi görevleri olan tırnak aynı zamanda sosyal statüde önemli bir kozmetik aksesuardır (66,107,108).

2.2.1. Tırnak embriyolojisi

Parmaklar gestasyonun 8. haftasında gözlenir. İlk gelişen embriyolojik olay, epidermisin parmağın dorsal ucunu örtmesidir. Onüçüncü haftada matriks öncülünün, proksimal tırnak kıvrımının altına yerleşmesiyle tırnak alanı belirginleşir. Ondördüncü haftada proksimal matriks ve lunuladan kaynaklanan tırnak plağı, proksimal tırnak kıvrımının altından görünür hale gelir. Onyedinci haftada tırnak yatağının büyük bölümü tırnak plağıyla örtülür. Yirminci haftada tırnak plağı distal uca uzanmış olur (109).

2.2.2. Tırnak ünitesinin anatomisi



Şekil 3. Tırnak ünitesi anatomisi

- Tırnak matriksi: Proksimal tırnak kıvrımının ventral kısmında yerleşip, distalde lunula bitimine kadar devam eden bölgedir. Tırnak matriksinin gözle görülebilen

kısmına lunula denir (110). Proksimal matriks, tırnak plağının yüzeyel katmanlarını oluştururken; distal matriks, tırnak plağının orta bölgesini oluşturur. Matriksde meydana gelebilecek hasar tırnakta kalıcı bozukluklara neden olabilir (111). Matriks epiteli aktif olarak bölünebilen bazal hücrelerden oluşur. Yüzeye yaklaştıkça yassılaşır, çekirdeklerinin bir kısmını kaybeder ve keratinize olur. Keratinizasyon epidermistekine benzemekle beraber tırnak matriksinde granüler tabaka yoktur. Granüler tabaka içeren proksimal ve lateral tırnak kıvrımını, tırnak matriksinden ayıran en önemli fark budur. Ayrıca matriks, keratinositleri pigmente eden melanositler de içermektedir (107).

- Lunula: Proksimal tırnak kıvrımına kadar uzanan, distal tırnak matriksinin görülebilen kısmıdır. Yarım ay şeklindedir. Proksimal tırnak kıvrımının aksine lunulada granüler tabaka yoktur. Distal tırnak matriksinde melanositler proksimal matrikse göre daha yoğun olduğu için lunulada da melanositler daha fazla bulunur. Tırnak yatağındaki kırmızılığın aksine lunuladaki beyazımsı görünüm, lunuladaki epitelin tırnak yatağına göre daha kalın olması, tırnak plağının lunula üzerinde daha ince olması ile açıklanabilir. Lunulanın ana görevi; tırnak plağının şeklini belirlemektir. Ayrıca, lunulanın distal ucu tırnak plağının serbest ucunu şekillendirir (112).
- Tırnak Plağı: Kabaca dikdörtgen şeklinde, yarı saydam, sert bir oluşumdur. Tırnak yatağı üzerinde, parmağın distal ucuna kadar uzanır. Tırnak plağının sertliği ve tırnak yatağına yapışıklığı, tırnağın koruyucu bir deri eki olmasını sağlamaktadır (113). Tırnak plağı dorsal, orta ve ventral olmak üzere üç bölümden oluşmuştur. Dorsal bölümünü proksimal matriks oluştururken, orta bölümünü distal matriks oluşturur. Tırnak plağının çok ince olan ventral kısmını ise tırnak yatağı oluşturur (106). Tırnak plağı, onikosit adı verilen, onikokeratin üreten, nükleus içermeyen hücrelerden oluşur. Bu hücrelerin boyutları, tırnak plağının tabanında büyükken, plak yüzeyine doğru giderek küçülür (110). Tırnak plağının dış yüzü parlak ve çok sayıda, yaşla birlikte artan longitudinal çizgilerden oluşur. Bu çizgilenmeler adli kimlik tayini sağlar ve tek yumurta ikizleri arasında farklılık arzeder. Tırnak plağının ventral yüzünde de yine adli kimlik tayininde önemli olan çok sayıda longitudinal çizgiler görülür. Plağın kalınlığını, tırnak matriksinin uzunluğu belirler. Tırnak matriksinin longitudinal aksı boyunca uzanan kök hücreler, tırnak plağının vertikal aksını oluşturur (109).

- Tırnak yatağı: Lunulanın distalinden, onikodermal banta kadar uzanır. Tırnak yatağı, tırnak matriksindeki gibi granüler tabaka içermez. Tırnak plağının ventral yüzünü oluşturan tırnak yatağı, tırnak plağının diğer bölümlerini oluşturan matriks gibi aktif değildir ve hücre yenilenme zamanı daha uzundur (108). Tırnak yatağının, tırnak plağına yapışan, vücutta tek epidermal-epidermal temasın olduğu yapı olması itibarıyla de özel bir önemi vardır (114). Tırnak yatağı, yarı saydam tırnak plağından pembe renkli görülür. Bu renk tırnak yatağındaki vasküler yapıdan kaynaklanmaktadır (110). Tırnak yatağında, plağın tutunmasını kolaylaştıran çok sayıda longitudinal sırtlanma görülür. Bu longitudinal sırtlanma alanlarına uyan kan damarlarının zedelenmesi splinter hemorajilere neden olur. Splinter hemorajiler spontan kanama sonrası damar dışına çıkan eritrositlerin tırnak plağı altında birikimiyle oluşur (66,109,110). Tırnak ünitesinde subkutan yağ dokusu bulunmaz ve tırnak yatağının hemen altında periost bulunmaktadır (106).
- Tırnak kıvrımları: Tırnak plağı tırnak ünitesinden çıkarılırsa potansiyel üç adet boşluk oluşur. Bunlar; iki adet lateral, bir adet proksimal tırnak kıvrımlarıdır (109). Proksimal tırnak kıvrımının dorsal ve ventral yüzeyleri mevcuttur. Ventral yüzeyi tırnak plağının dorsal yüzeyine sıkıca yapışık ve kütikülayı oluşturur. Dorsal yüzeyi klinik olarak tırnak proksimalindeki deriyi oluşturur. Proksimal tırnak kıvrımını etkileyen her türlü hastalık yeni yapılmış tırnağı da etkileyebileceği için lateral kıvrımlardan daha önemlidir (106).
- Kütikula ve Eponişyum: Kütikula ve eponişyum terimleri çoğu kaynakta aynı bölgeyi ifade eder. Kütikula, proksimal tırnak kıvrımının ventral kısmından oluşmuştur. Tırnak plağına yapışık olan stratum korneumun bir katı olup tırnak ünitesini travmalardan koruyan bariyer görevi görür (66,106).
- Hiponişyum ve Onikodermal Band: Hiponişyum, tırnak plağının serbest ucu altında uzanan tırnak ünitesinin en distal bölümüdür. Tırnak plağının, tırnak yatağından ayrıldığı bölümü kapatır. Onikoliz, onikomikoz gibi hastalıkların sık yerleştiği bir bölgedir. Onikodermal bant ise bazı yazarlarca hiponişyumun bir parçası olarak tanımlanır. Tırnak yatağı ile hiponişyum arasında, tırnak yatağına göre daha soluk görülen, 0,5-1,5 mm genişliğindeki bölgeye verilen addır (107,110).

2.2.3. Tırnağın kanlanması ve innervasyonu

Elin kan akımı radyal ve ulnar arterler tarafından sağlanır. Avuç içinde bu iki arterin birleşmesiyle oluşan derin ve yüzeysel arkuslardan geniş anastomozlar oluşur. Bu arkuslardan çıkan dallar parmakların her iki kenarından proper dijital arter olarak uzanır. Tırnak yatak ve matriksinin kanlanması bu dijital arterlerden çıkan dallar vasıtasıyla sağlanır (115). Venöz damarlar da arterlere paralel seyrederek. Proper palmar dijital sinir, proper dijital arterle, parmağın ulnar ve radial bölgesinden paralel olarak seyrederek. Tırnak yatağı glomus cisimcikleri adı verilen özelleşmiş son organ yapısına sahiptir. Bu yapılar parmak ucuna giden kan akımını etkileyen sinir damar küresinden oluşmaktadır (116).

2.2.4. Psöriaziste tırnak tutulumu

Tırnak psöriazisi, diğer bölgelerdeki psöriazis lezyonları ile birlikte olabileceği gibi izole tırnak tutulumu şeklinde de görülebilir (110). Psöriazis olgularının %5'inden azında izole tırnak tutulumu görülürken, tüm psöriazis olgularına bakıldığında %50 civarı hastada tırnak tutulumu görülür. Bu oran psöriatik artritli hastalarda yaklaşık %80 civarındadır. Psöriatik artritli hastalarda oranın bu kadar yüksek olmasının, kas iskelet sistemi ve tırnak arasındaki yakın mikroanatomik ilişkiden kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür (6,117). Psöriazisin el tırnaklarını ayak tırnaklarından daha fazla etkilediği, buna neden olarak ise ayak tırnaklarındaki bozukluğun hastada daha az şikayete yol açıyor olması ileri sürülmüştür. Klinik tabloya bakıldığında, hafif tırnak deformitelerinden tırnak kaybına varan bir spektrum izlenir (110). Tırnak psöriazisi hastaların yaşam kalitesini de etkilemektedir. Psöriatik tırnağı olan hastaların %93'ü kozmetik sorunlardan ve %52'si ağrıdan şikayetçi iken, %58'i hastalıklarının mesleklerini icra etmelerine engel olduğunu düşünmektedir (66). Hastalık şiddeti ile HLA arasındaki ilişki incelendiğinde HLA-CW*0602 negatif bireylerde tırnak tutulumunun daha sık olduğu, HLA-CW*0608 negatif bireylerde daha geç başlangıç ve daha şiddetli seyretme eğilimi görüldüğü, HLA-CW*0602 pozitif hastalarda tam tersinin doğru olduğu bildirilmiştir (118).

2.2.4.1. Klinik bulgular

Tırnak psöriazisinde; pitting, salmon lekeleri (yağ lekeleri), onikolizis, subungual hiperkeratoz, transvers çizgilenmeler, longitudinal oluklar, lökonişi, splinter hemoraji, renk değişiklikleri, Beau çizgileri, psöriatik paronişi başlıca görülen bulgulardandır. Püstüler psöriazide hem tırnak ünitesinde hem de periungual alanda ağrılı püstüler lezyonlar gelişebilir buna bağlı onikolizis, onikomadezis, tırnak destrüksiyonu ve kalıcı skatrise ilerleyebilir. Hallopeau'nun akrodermatitinde tırnak yatağının etrafında ve altında püstüller gelişir. Akut, ağrılı, inflamatuvar bir tabloya neden olur (67,119).

Tırnak psöriazisi lezyonlarının bir çoğu tırnak matriksi ve/veya tırnak yatağından kaynaklanmaktadır (Tablo 3). Yapılan çalışmalarda tırnak tutulumunun sıklığı ve en sık saptanan tırnak tutulum bulgusu farklılıklar göstermektedir (19,120).

Tırnak ünitesinin temel anatomik yapıları ve bu yapılarla ilişkili patolojik süreçlerin öğrenilmesi, etkin ve uygun tedavinin yapılmasına olanak sağlar (7). Psöriatik tırnakta çok şiddetli değişiklikler olsa da genellikle geriye dönüşümlü, skar ve kalıcı tırnak kaybıyla sonuçlanmayan seyir görülür, deri bulguları iyileştiğinde tırnak da remisyona girmeye başlar (67).

Tablo 3. Tırnak tutulum bölgesine göre bulgular

Tırnak matriks tutulumu	Tırnak yatağı tutulumu
Pitting	Onikoliz
Lökonişi	Splinter hemoraji
Lunulada kırmızı lekelenmeler	Yağ damlası lekesi (salmon lekesi)
Tırnak plağında ufalanma	Tırnak yatağı hiperkeratozu (Subungual hiperkeratoz)

2.2.4.2. Tırnak psöriazisi patogenezi

2.2.4.2.1. Tırnak matriksi tutulumu

- Pitting: Tırnak psöriazisinde en sık görülen klinik bulgudur. Pitting, tırnak plağının dorsal bölümünde görülen yüzeysel, punktat depresyonlardır. Tırnak plağının dorsal bölümü proksimal tırnak matriksinden kaynaklandığı için, pittingde temel patoloji proksimal tırnak matriksindeki parakeratozdur. Ayrıca proksimal tırnak kıvrımının ventral yüzeyi, tırnak matriksi üzerinde uzandığı için bu bölgedeki parakeratozun da patogeneizde rolü olduğu düşünülmektedir. Tırnak plağı ilerledikçe parakeratotik odaklar dökülür ve yerlerinde küçük çukurcuklar bırakır. Bu nedenle de tırnak distalindeki pittingler daha geniş ve derindir (7,66,67,107). Pitting daha çok el tırnaklarında görülürken nadiren ayak tırnaklarını da etkiler (66). Atopik dermatit, kronik ekzema, liken planus, alopesi areata gibi matriks ve proksimal tırnak kıvrımını etkileyen diğer dermatozlarda da görülebildiği için psöriazise özgü olmayan bir klinikteir. Ayrıca toplumda %5 oranında normal insanlarda da görülebilmektedir (66,117). Psöriazisteki pittingler, diğer pitting yapan hastalıklardakine göre daha derin, çok sayıda ve farklı boyutlardadır. Pittinglerin uzunluğu matriksin psöriatik lezyon tarafından uzun süre etkilendiğini gösterirken, pittinglerin derinliği matriksin sadece dorsal kısmının değil orta ve ventral kısmının da parakeratozdan etkilendiğini düşündürür (7,66).
- Tırnak plağı yüzey bozuklukları: Tırnakta transvers bir oluk oluşabilmesi için pittinge benzer mekanizma ile proksimal matriksin daha geniş bir kısmının tutulması gerekmektedir. Beau çizgileri geçici matriks arrestini gösterir, proksimal matriksdeki parakeratozik alanların birleşmesi ve çukurcukların yan yana gelmesiyle oluşur. Akut eritrodermik psöriazis sonrası Beau çizgileri görülebilir. Matriksdeki lezyon kısa süreli ve aralıklı oluşmuşsa tırnak plağında Beau çizgilerinde olduğu gibi transvers oluklar ve sırtlanmalar görülürken, uzun süreli ve inatçı bir seyirde oluşmuşsa longitudinal sırtlanmalar, onikoreksis ve onikomadezis görülür. Bir diğer proksimal tırnak matriks hasarı trakionişidir. Trakionişide, tırnak yüzeyinin pürüzlü, donuk görülmesine neden olan tırnak

plağında uzunlamasına kabarıklıklar görülür. Nadiren psöriazisinde görülen bu tablo alopesi areta ve liken planusta daha sık görülür. Tırnak matriksinin total olarak etkilenmesine bağlı olarak ise tırnak plağı beyazlaşır, yumuşar ve ufalanır (66,67,107).

- Lökonişi: Lökonişi, distal tırnak matriksinin keratinizasyon bozukluğuna bağlı oluşur. Punktat, çizgisel, diffüz lökonişi şeklinde üç formda görülebilir (122). Distal tırnak matriksi etkilendiğinde proksimal tırnak matriksi de etkilenebilir. Bu durumda lökonişiye ek olarak pürüzlü tırnak yüzeyinin (trakionişi) görülmesi gibi bir takım bulgular bir arada görülebilir (66).
- Lunulada kırmızı lekeler: Vasküler dilatasyon ve konjesyona bağlı geliştiği düşünülen lunula kırmızılığı birçok dermatolojik, kardiovasküler, endokrinolojik, hematolojik hastalıklara ve travmalara eşlik eder (121). Psöriatik tırnakta ise tırnak matriksinin orta ve distal bölümünün etkilenmesiyle lunulada kırmızı lekeler görüldüğü bildirilmiştir (6,66,107).

2.2.4.2.2. Tırnak yatağı tutulumu

- Salmon lekeleri (Yağ damlaları): Tırnak yatağının lokalize parakeratotik tutulumu sonucu ortaya çıkan, tırnak plağı altındaki çeşitli boyutlarda olabilen sarımsı pembe renkli alanlardır. Karakteristik renk oluşumunda glikoprotein birikimi rol oynar. Nadiren sistemik lupus eritematozus, akropüstülozda da görülebilir. Tırnak yatağı tutulumuna hiponişyum tutulumu eşlik ederse, tırnak plağı tırnak yatağından ayrılır ve onikolitik alan etrafında eritem oluşur (66,67).
- Splinter hemorajiler: Longitudinal kırmızı-kahverenkli kanamaya bağlı oluşan çizgilerdir. Tırnak yatağı ve tırnak plağında yer alan sırtlanma ve bunlara uyan oluklar arasında seyreden kapillerlerin rüptürüyle meydana gelirler (66). Çoğu olguda onikodermal band civarında, tırnak distalinde yerleşir (110). Psöriazisinde tırnak yatağındaki dilate kıvrımlı kapillerlerin yüzeyde seyretmesi bu durumu kolaylaştırır (120). Ayrıca kapiller frajilite ve tırnak plağı bozuklukları splinter oluşumuna eğilim yaratır. Splinter hemorajilerin en yaygın nedeni travmalardır. Psöriazis haricinde enfektif endokardit, vaskülit, ekzema, antifosfolipid sendromu gibi dermal kapiller damarların tramaya maruz kalma olasılığının arttığı hastalıklarda da görülür. Sağlıklı insanlarda genetik olarak daha frajil

tırnak kapillerlerine sahip olmak da splinter hemoraji görülmesine neden olur (7,107).

- Onikoliz: Tırnak plağının tırnak yatağından ayrılmasına denir. Tırnak plağının serbest ucunun orta yada lateral bölümünden başlar ve proksimale doğru ilerlemesiyle oluşur. Mikroskopik incelemelerde aslında ayrışan alanın tırnak yatağına üst parakeratotik tabakası içinde olduğu görülmüştür (67). Onikolitik alanda keratinize hücrelerin deskumasyonu sonucu tırnak plağı ve yatağı arasındaki boşluğa hava girmesi sonucu beyazımsı renk görülür. Onikoliz etrafında eritem olması psöriazise özgüdür (6,7,66,107). Psöriazis birden bire ortaya çıkıp, bir gecede bir çok tırnağı tutabilir (110). Onikoliz; tırnağın mantar enfeksiyonları, tiroid hastalıkları, sarı tırnak sendromu, anemi gibi nedenlerle de ortaya çıkabilir (6,120).
- Subungual Hiperkeratoz: Tırnak plağı altında, deskuame olamayan parakeratotik hücrelerin tırnak yatağında birikmesiyle görülür. Tırnak plağının yükselme mesafesi, tırnak yatağı ve hiponişyumdaki psöriatik aktiviteye bağlıdır. Psöriazis dışında diğer tırnak hastalıklarındaki subungual hiperkeratozdan, renk ve klinik bulgularla ayırt edilir. Psöriaziste tipik olarak gümüş-beyaz skuamlar halinde ya da daha sık olarak sarı yağsı görünümde izlenir. Bu görünüme belirgin inflamasyon, üst dermiste serum ve glikoprotein birikimi neden olur (66,107). Subungual hiperkeratoz görüldüğünde onikomikoz dışlanmalı ve onikomikozun sıklıkla psöriazise eşlik edebileceği unutulmamalıdır (7).

2.2.4.2.3. Tırnak kıvrım tutulumu

Proksimal tırnak kıvrımının dorsal yüzeyinin epidermisi, etrafındaki derinin epidermisine benzemektedir. Bu bölgede de diğer psöriatik bölgelerde görülen eritem, deskuamasyon yada püstülüzasyon görülebilir. Proksimal tırnak kıvrımının alt yüzünün stratum korneum tabakasından gelişen kütikula, psöriazise bağlı olarak hasarlanmış yada yok olabilir. Buna bağlı olarak proksimal tırnak kıvrımındaki inflamasyon, eritem ve ödem belirginleşerek kronik paronişi görünümüne neden olur (66).

2.2.4.3. Tanı

Tırnak psöriazisinin klinik bulguları başta onikomikoz olmak üzere bir çok hastalık ile karışabilir. Vücudun diğer bölgelerinde lezyon bulunması yada distal interfalangeal eklem tutulumunun olması teşhise yardımcıdır. İzole tırnak tutulumu olduğunda tanıda problem yaşanır (6).

Onikoliz, subungual hiperkeratoz, diskolorasyon, onikoreksis, tırnak kalınlaşması ve total tırnak distrofisi varlığında mantar enfeksiyonunun ekartasyonu için nativ preperat, mantar kültürü ve histopatolojik olarak PAS boyama yapılabilir.

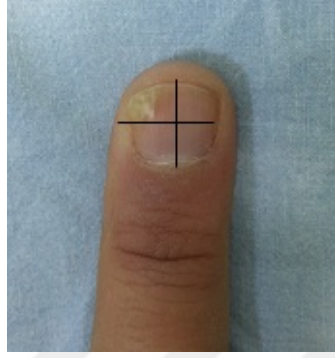
Tırnak plak yada yatak biyopsileri histopatolojik tanıya olanak sağlar ve kesin teşhise yardımcıdır. Fakat tırnakda skar bırakma yada total distrofiye yol açabileceği unutulmamalıdır (66).

Dermoskopi non-invaziv, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir yöntemdir. Tamamlayıcı tanı aracı olarak tırnak psöriazisinde kullanılabilir. Psöriatik bulguların büyütülerek daha ayrıntılı incelenmesine yardımcı olur. Kapilleroskopi; kollajen doku hastalıklarının mikrosirkülasyonunun incelenmesinde kullanılan bir yöntemdir. Psöriazide; proksimal tırnak kıvrımındaki avasküler alanların kapilleroskopik olarak saptanması teşhiste önemlidir (6, 123).

2.2.4.4. Psöriatik tırnak bulgularını skortlama yöntemi

Psöriatik tırnakta tutulumun skortlamasını yapmak için Rich ve Scher tarafından kolay, objektif, numaralandırılabilir bir skala sistemi olan NAPSİ geliştirilmiştir. NAPSİ' ye göre tırnaklar, yatay ve dikey çizgilerle dört kadrana bölünür (Resim 1) ve her bir kadrana tırnak matriks bulgularından olan pitting, lökonişi, lunulada kırmızı lekeler, tırnak ufalanması; tırnak yatağı bulgularından olan onikoliz, splinter hemoraji, yağ damlası, tırnak yatağı hiperkeratozu varlığına göre değerlendirilir. Tırnak matriks yada tırnak yatak hastalığının varlığı için 1, yokluğu için 0 puan verilir. Her bir tırnak için, tırnak matriks skoru 0-4, tırnak yatak skoru 0-4 puan alır. Bir tırnakta tüm

kadranlarda hem matriks hem yatak bulguları olması durumunda maksimum verilecek puan 8 olarak hesaplanır. Tüm el parmak tırnaklarının NAPSI skoru 0-80 arası değişir. Eğer ayak tırnakları da hesaba katılırsa, 20 tırnak için 0-160 arası puan verilir (Tablo 4). NAPSI hastalığının prognozu ve tedaviye yanıt takibi açısından yararlıdır (9).



Resim 1. Tırnağın hayali 4 kadrana bölünmesi

Tablo 4. NAPSI hesaplanması

Tırnak matrix tutulumu	Tırnak yatağı tutulumu
Pitting Lökonşi Lunulada kırmızı leke Ufalanma	Onikoliz Splinter hemoraji Subungual hiperkeratoz Yağ lekesi
Tırnak matriks yada tırnak yatak bulgularından herhangi biri yada hepsi; 0: hic bir kadranda yok 1: tırnağın 1:4'ünde var 2: tırnağın 2:4'ünde var 3: tırnağın 3:4'ünde var 4: tırnağın tüm kadrانlarında var (buna göre bir tırnak için; tırnak matriks skoru 0-4, tırnak yatak skoru 0-4 arası puanlanır)	

2.2.4.5. Histopatoloji

Psöriatik tırnağın histopatolojisi deri ile benzerlik göstermektedir. Nötrofilik infiltrasyon, epidermisin psöriaziform hiperkeratozu, papiller dermiste dilate, kıvrımlı kapillerler en belirgin görülen özelliklerdir. Psöriatik tırnağa özgün bulgular ise; normalde tırnak matriksi ve tırnak yatağında olmayan granüler tabakanın, eozinofilik kompakt boynuzsu tabakaya neden olacak şekilde var olup hipergranüloz oluşturması, normalde hiponişyumda var olan granüler tabakanın ise kaybolması, hiponişyumda hafif yada orta hiperkeratoz ve spongioz odakları görülmesidir. Bu odaklar, tırnak uzadıkça onikolizise neden olurlar. Parakeratoz odakları pittingi oluşturacak şekilde matriksde gözlenir. Şiddetli seyreden psöriazis ve püstüler formda tırnak matriksi ve tırnak yatağında sıklıkla papillamatozise eşlik eden, sonradan nekrotik odaklara dönüşen spongiform püstüller görülür. Proksimal tırnak kıvrımında, akantoza eşlik eden, damla yada dikdörtgen şeklinde rete uzantıları, suprapapiller incelleme, granüler tabaka kaybı, parakeratoz, piknotik PNL ve nötrofillerden oluşan munro mikroabseleri görülür. Eponişyumda, kütikula kaybı görülebilirken, daha az akantoz ve bir miktar spongioz görülür. Dermal kapillerler dilate ve süperfisyel dermiste damarların etrafında iltihabı infiltrasyon görülür (66,82,124).

2.2.4.6. Ayırıcı tanı

Tırnak psöriazisinin ayırıcı tanısında; travma, onikomikoz, kontakt dermatit, liken planus, alopesi areata, pitriyazis rubra pilaris (PRP), Darier hastalığı, palmoplantar keratoderma, pakionişi konjenita, inflamatuvar lineer verrüköz epidermal nevüs (ILVEN), keratoderma blenorajika, keratotik skabies, parakeratozis püstüloza, CHILD sendromu ve Reiter sendromu akılda tutulmalıdır (117).

Kontakt dermatitte; pitting, onikoliz, longitudinal çizgilenme, subungual hiperkeratoz görülebilir. Liken planusun tipik bulgusu pterijiumdur fakat trakionişiye de yol açabilir. Darier hastalığında tipik olarak tırnak ucunda 'V' şeklinde çentiklenme görülürken, subungual hiperkeratoz ve onikodistrofiye yol açması psöriazisle ayırıcı tanıya girer. PRP ve keratotik skabiesde de belirgin subungual hiperkeratoz görülebilir.

Tırnak psöriazisi için tanı koydurucu bulgular; düzensiz pitting, yağ lekeleri ve etrafı eritemli onikoliz olmasıdır. Özellikle ayak tırnaklarında onikomikozdan ayırımı zordur. Mikolojik veya histopatolojik incelemeyle ayırım sağlanabilir. İdyopatik yada travmaya bağlı onikolizden ayırımında ise, onikolitik kenardaki eritem belirleyicidir. Pittingler, psöriaziste düzensiz ve daha derinken, alopesi areatada geometrik dağılımlı ve küçüktür (122).

2.2.4.7. Prognoz

Kronik bir hastalık olan psoriatik tırnağın seyri önceden bilinemez. Çok şiddetli değişiklikler olsa bile geri dönüşümlüdür, skar oluşumu ve kalıcı tırnak kaybı genellikle görülmez. Çoğunlukla deri bulguları sistemik olarak tedavi edilirken tırnak da remisyona girer. Stres relapslara neden olabilir. Travmadan kaçınmak önemlidir (67).

2.3. Dermoskopi

2.3.1. Tanım

Dermoskopi (dermatoskopi, epilüminesans mikroskopi, deri yüzeyi mikroskopisi) deri yüzeyinin ışığın kırılma, sapma ve yansımalarını önleyecek şekilde lam veya dolgu sıvısı (immersiyon yağı) yardımıyla düzleştirilmesinden sonra uygun aydınlatma altında lezyonların büyütülerek incelenmesini ve kaydedilmesini sağlayan bir yöntemdir (10). Çıplak gözle görülemeyen morfolojik özelliklerin görülmesini ve makroskopik klinik görüntüyle mikroskopik histopatolojik görüntü arasındaki bağlantıyı sağlayan noninvaziv bir tekniktir (11). Tanısal doğruluğu hekimin tecrübesi ve lezyonun tipine bağlı olarak %5-30 arasında artırmaktadır (125). Dermoskopi ilk olarak nadir görülen melanomlar ile daha sık görülen benign nevusların ayırımında kullanılırken son yıllarda ektoparazitöz, deri ve mukozal enfeksiyonlar, saç ve tırnak hastalıkları, psöriasis gibi birçok dermatolojik hastalık teşhisinde yararlı bulunmuştur (12,13). Bu

kadar kullanışlı bir alet için dermatologların yeni stetoskopu tabiri de kullanılmaktadır (12).

2.3.2. Dermoskopinin tarihçesi

Deri yüzey mikroskopisi kullanımı ilk kez 1663 yılında Kolhaus tarafından tırnak kıvrımındaki küçük damarların incelenmesi ile başlamıştır. Unna 1893'de, Abbe 1878'de ışık mikroskopisinde immersiyon yağı kullanımını, deri yüzey mikroskopisine uyarlamıştır. Jojan Saphier 1920'de ilk kez dermatoskopi terimini kullanmıştır. Saphier deri muayenesinde bir ışık kaynağı içeren ve binoküler mikroskopa benzeyen yeni bir tanı aleti kullanmıştır. Deri yüzey mikroskopisi 1950 yılında Goldman tarafından daha fazla geliştirilmiştir. Goldman, dermoskopi olarak adlandırdığı aleti pigmente deri lezyonlarını değerlendirmek için kullanan ilk kişidir. Rona Mackie 1971'de pigmente deri lezyonlarının preoperatif dönemde tanısında ve benign-malign lezyonların ayırıcı tanısında kullanmıştır (125). Fritsch ve Pechlaner 1981 yılında pigment ağına bakarak deri lezyonlarının benign malign ayırımını yapmışlardır. Soyer ve arkadaşları 1989 yılında dermoskopi ve patoloji arasındaki bağlantıyı kurmuşlardır. Bin altı yüzlü yıllardan günümüze kadar bu teknolojiye olan ilgi her geçen gün artmaktadır (126).

2.3.3. Yöntem ve ekipman

Stratum korneum tabakasının ışığı kırma indeksi ve optik yoğunluğu, havadan farklı olduğu için ışık ya yansıtılır ya da emilir. Buna bağlı olarak da altta bulunan yapılar yeterince görüntülenemez. İmmersiyon sıvılarıyla deri yüzeyi saydam hale getirilerek, yansıma, kırılma ve sapma azaltılır, altta bulunan yapılar görünür hale gelir. İmmersiyon sıvısı olarak geçmişten günümüze su, alkol (izopropil alkol, etanol), yağ (mineral, immersiyon, zeytinyağı) ve suda çözünebilir jeller (ultrason jeli, kozmetik jöleler) kullanılmıştır. Cam bir plağın uygulanması deri yüzeyini düzleştirir. Optik büyütme kullanılarak epidermal, dermal ve dermoepidermal yapıların görüntülenmesi sağlanır (125,127). El dermoskopları ile genellikle on kat büyütme sağlanırken dijital dermoskoplarla yetmiş kata kadar büyütme sağlanabilir. Kullanım kolaylığına rağmen basit bir büyüteçten ötedir. Deri tabakalarındaki üst üste binmiş yapıların

değerlendirilmesine izin veren kompleks bir alettir. Dermoskopik görüntü ile histopatolojik görüntü karşılaştırıldığında, dermoskopik görüntü helikopterden izlenen görüntüye, histopatolojik görüntü ise su altından çekilen görüntüye benzetilebilir. Dermatoskopik görüntü, klinik ve histopatolojik inceleme arasında önemli bir yerdedir (126). Günümüzde kullanılan dermoskopi çeşitleri;

- **El dermoskopu:** Sferik, akrokomatik lensi ve parlak halojen aydınlatması ile X10 büyütme sağlayan, hızlı ve kolay kullanılabilir bir alettir. İmmersiyon yağı ile veya olmadan inceleme yapılabilir. Özel lensler kullanılarak parmak arası gibi bir takım anatomik bölgeler incelenebilir. Dezavantajı çok yakın muayene gerektirmesidir (128).
- **Dermaphot:** Dermaphot, hem 10X büyütme hem de klinik makrofotografalama sağlayan dijital refleks kameradır. Kullanımı kolay ve görüntü kalitesi iyidir. Ayrıca depolama imkanı sağladığı için geçmişe yönelik inceleme yapılabilir. Dezavantajı ise aydınlatma ve büyütmenin modifiye edilememesidir (128).
- **Stereomikroskop:** Stereomikroskop epidermal ve subepidermal yapıların üç boyutlu ve yüksek kalitede görüntülenmesini sağlayan binoküler optik alettir. Altı ile kırk kat büyütme arasında çeşitli boyutlarda görüntüleme sağlanabilir. Konvansiyonel yada dijital kameraya bağlanarak videokamera gibi kullanılabilir. Dezavantajları büyük olması, kullanımının zaman alması ve fotoğraf çekiminin zor olmasıdır. J.F. Kreusch tarafından taşınabilir bir el stereomikroskobu geliştirmiştir. Kullanımı daha kolay olan bu cihaz daha ucuzdur (128).
- **Videodermoskop:** Bağlı olduğu prob vasıtasıyla lezyonu monitöre yansıtarak, yüksek çözünürlüklü görünüm sağlayan videokameradır. Kişisel bilgisayar bu sisteme bağlanarak görüntüler saklanıp daha sonraki takiplerde karşılaştırma amaçlı kullanılabilir. Ayrıca bilgisayar ağı sayesinde telekonsultasyona olanak sağlaması önemli bir avantajıdır (128).

2.3.4. Kullanım alanları

Dermoskopi tekniği, ilk olarak melanom tanısının araştırılmasında kullanılmıştır. Melanoma alanında ilerlemeler kaydedildikçe zamanla pigmente deri tümörlerinin tanısında da kabul görmüştür. Dermoskopi, pigmente lezyonların incelenmesinin dışında vasküler değişikliklerin, renk varyasyonlarının ve foliküler bozuklukların gözlemlenmesine de olanak sağlar (129). Pigmente olmayan deri tümörlerinin, inflamatuvar/infeksiyöz hastalıkların, konnektif doku hastalıklarının, tırnak ve saç hastalıklarının tanısında yardımcı yöntem olarak yerini almıştır (11,130). Ayrıca teşhis dışında, tedaviye cevap ya da tedavi yan etkilerinin izlenmesinde, örneğin Porto şarabı hemanjiomlu hastaların lazer tedavisi öncesi ve sonrasının değerlendirilmesinde, scabies, vitiligo, saç dökülmesi tedavi takibinde ya da kortikosteroid kullanımı sonrası yan etki olarak gelişebilecek telenjektazilerin erken teşhisinde kullanılmaktadır (11).

2.3.5. Tırnak dermoskopisi

Dermoskopinin tırnak hastalıklarında kullanımı oldukça yenidir. Başlangıçta tırnak pigmentasyonlarının incelenmesinde kullanılmıştır. Zamanla neoplastik ve neoplastik olmayan tırnak hastalıklarında kullanıldığına dair yayınlar yapılmaya başlanmıştır (131). Tırnağın dermoskopik olarak değerlendirilmesine ‘onikoskopi’ denilmektedir. Yapılan bir çok çalışmada dermoskopinin tırnak hastalıklarının teşhisinde yardımcı olduğu gösterilmiştir fakat yine de tırnak biyopsisinin yerine yapılabilmesi için günümüze kadar yeterli çalışma yapılmamıştır. Tırnak plağı, tırnağın serbest ucu, tırnak matriksi, tırnak yatağı, periungual kıvrımlar ve hiponişyumun incelenmesi sağlanır (132,133). Tırnağın özel anatomisi nedeniyle dermoskopinin yapılması ve yorumlanması güçtür. Ayak baş parmak tırnağı hariç ayak tırnakları ve çocuk tırnakları dışında tırnağın tümünün aynı karede görüntülenmesi zordur. Tırnağın sert ve konveks olması, lensin yüzeye tam olarak temas etmesini engeller. Bu problemin ortadan kalkması için genellikle ultrason jeli yada antiseptik jeller ara yüz oluşturmak için kullanılır (131). Hiponişyumun derisi ve kapillerlerini görüntülemek için alkol tercih edilebilir (132). Tırnak plağının görüntülenmesi için x10 ya da x20 büyütme yeterlidir. Yüzey anormalliklerinin gizlememesi için kuru, renk anormalliklerinin

görüntülenebilmesi için ise jelli yapılmalıdır. Tırnak dermoskopisi, tırnak plağının incelenmesiyle sınırlı kalmamalıdır. Örneğin longitudinal melanonişi vakalarında tırnak matriksi görüntülenmek istendiğinde cerrahi olarak tırnak plağı kaldırılarak dermoskopisi yapılabilir.

Tırnak yatağı, tırnak plağı üzerinden incelenebilir. Tırnak plağı üzerine jel uygulandıktan sonra kapillerleri soldurmayacak kadar hafif bir bastırma ve x10- x40 büyütme ile bakılmalıdır. Proksimal tırnak kıvrımı ve hiponişyum x10-x40 büyütmeyle görüntülenebilir. Yine bu bölgedeki periungual kapillerlerin görüntülenebilmesi için daha yüksek (x40,x50,x60) büyütme gerekmektedir (131).

2.3.6. Psöriazis ve psöriatik tırnağın dermoskopisi

Psöriatik plakların düşük dermoskopik büyütmelerde (x10-x50) incelenmesi esnasında vasküler yapılar noktasal olarak görülürken, yüksek büyütmelerde (x100-x400) genişlemiş, uzamış ve yumak oluşturmuş şekilde gözlenir (13).

Psöriatik tırnakta dermoskopi, klinik özellikler tipik olmadığında faydalı olabilir. Psöriaziste tırnak plağının görüntülenmesi için en az x30 büyütme gerekmektedir. Tırnak yatağı ve tırnak matriksi anormalliklerinin daha iyi görülebilmesine olanak sağlar. Dermoskopik bulgular tırnağın etkilendiği bölgeye göre değişir. Matriks etkilendiğinde pitting gibi tırnak plağı yüzey anormallikleri görülürken, tırnak yatağı etkilendiğinde onikoliz, yağ lekesi, splinter hemoraji ve subungual hiperkeratoz görülür. Dermoskopik olarak pittingler, irregüler şekil ve boyutta etrafları beyaz renkli haloyla çevrili olarak görülürler. Salmon lekeleri, boyut ve şekil olarak düzensiz, kırmızıdan turuncuya değişen renkte görülürler. Onikolitik alanın etrafında eritemli kenar görülmesi psöriatik onikolize spesifiktir ve gözle görülemeyen subklinik onikoliz vakalarında görülmesi teşhis için önemlidir. Splinter hemorajiler uzunlamasına kahverenkli, mor ve siyah çizgiler şeklinde görülür, psöriazis için spesifik değildir, onikomikoz, kontakt dermatit ve tırnak travmalarında da görülür (133). Püstüller psöriazisin subakut fazında tırnak yatağı dermoskopisinde çıplak gözle görülemeyen kepekler, genişlemiş damarlar, hemorajiler ve küçük püstüller görülebilir.

Hiponişyumun dermoskopisinde, irreguler dağılmış, kıvrımlı, uzamış damarlar görülebilir (131). Hiponişyumdaki dilate, irregüler ve kıvrıntılı damarların görülmesi için en az x40 büyütme gerekmektedir. Iorizzo ve ark. 2008 yılında yaptıkları çalışmada kapiller dansitenin hastalığın şiddetiyle korele olduğu bulunmuştur. Proksimal tırnak kıvrımındaki kapillerlerin incelenmesi de hastalığın şiddetini göstermesi bakımından değerlidir. Psöriazisde proksimal tırnak kıvrımındaki kapillerlerin çapı ve sayısı belirgin olarak azalmış saptanır. 1982 yılında yapılan bir çalışmada Zaric ve ark. proksimal tırnak kıvrımındaki kapiller dansiteyi azalmış olarak saptamışlardır (133).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 01.12.2013-01.06.2014 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran, 18-65 yaş aralığında, araştırmaya katılmayı kabul eden 40 psöriazis tırnak tutulumu olan hasta alındı. Eritrodermik psöriazis hastaları, sistemik tedavi altında olup remisyondaki hastalar, hamileler, onikomikoz eşlik edenler ve tırnağı etkileyebilecek ek sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalarda psöriazis tanısı klinik olarak konuldu.

Çalışma öncesinde, yerel etik kuruldan 2013/167 sayılı karar ile onay alındı. Hastalara çalışma konusunda sözlü olarak bilgi verilip, onay formları imzalatıldı.

Hastaların; yaş, cinsiyet, hastalık süresi, eşlik eden sistemik hastalık, başka sistemik nedenlerle aldığı tedaviler, psöriazis için aldığı tedaviler, sigara-alkol kullanımı, aile hikayesine yönelik ayrıntılı demografik bilgiler kaydedildi. Hastalığın şiddeti PASI skoruyla belirlendi. Her bir el tırnağı muayene edilerek NAPSİ skoru hesaplandı ve ek bulgular kaydedildi. Ardından hastaların tırnakları MoleMax II Leofarma® videodermoskop ile görüntülendi. Makroskopik görüntüleme 440000 piksel çözünürlük, 1/3 inch görüntü algılayıcı, 12X zoomlu, dokuz lens elementli makro kamera ile yapıldı. Daha sonra tırnakların, hem ultrason jeli ile hem de kuru olarak, dört lens elementi bulunan, 30X sabit odaklı videomikroskopla mikro görüntüleri alındı. NAPSİ skoru dermoskopik olarak da hesaplandı ve varsa ek bulgular kaydedildi. Makro ve mikro görüntüler bağlı bulunduğu bilgisayara kayıt edildi.

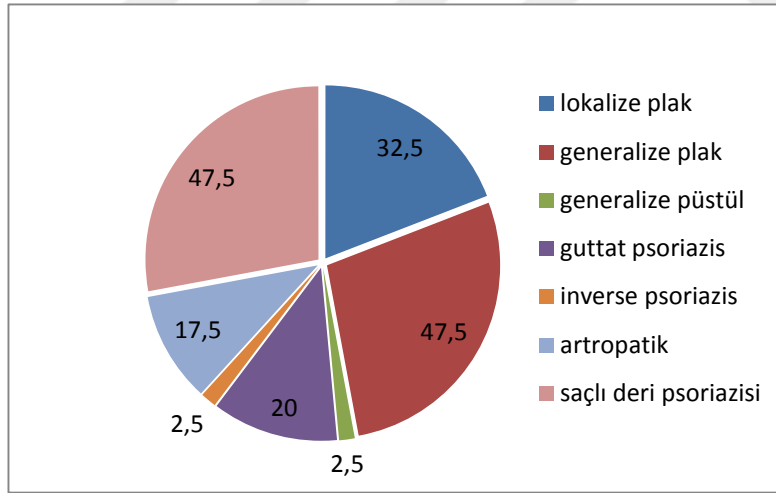
Araştırma verilerinin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS for Windows version 16.0 yazılım programı kullanıldı. Nicel verilerin tanımlanmasında ortalama $\pm$ standart sapma (SD), nitel verilerin tanımlanmasında sayı ve yüzde kullanıldı. Shapiro Wilk

normallik testi ile nicel verilerin normal dağılım gösterdiği saptandı ($p>0,05$). Grupların karşılaştırılması unpaired + testi, Pearson ve Fisherin ki- kare testi ile yapıldı. Değişkenler oranındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile test edildi ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmamıza ortalama $34,05 \pm 15,90$ yaşında, klinik olarak psöriazis tırnak tutulumu saptanan 40 hasta alındı. Hastalık süreleri incelendiğinde, psöriazis süresi ortalama $10,43 \pm 8,39$ yıl, tırnak tutulum süresi 0,5-30 yıl arasında değişmekteydi. Çalışmada klinik olarak 19 generalize plak (%47,5), 19 saçlı deri psöriazisi (%47,5), 13 lokalize plak (%32,5), 8 guttat psöriazis (%20), 7 artropatik psöriazis (%17,5), 1 palmoplantar psöriazis (%2,5), 1 generalize püstüler psöriazis (%2,5), 1 inverse psöriazis (%2,5) hastası yer aldı. Bazı hastalarda bir kaç klinik tip bir arada bulunmaktaydı (Şekil 4).



Şekil 4. Klinik tiplerine göre psöriazis hastalarının dağılımı

Hastaların 17'si erkek (%42,5), 23'ü kadındı (%57,5). Kadınların yaş ortalaması $30,65 \pm 16,11$, erkeklerin yaş ortalaması $38,64 \pm 14,84$ idi. Cinsiyetler arasında yaş, psöriazis süresi ve tırnak tutulum süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Erkeklerde PASI skoru kadınlara göre daha yüksek saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Cinsiyete göre klinik ve dermoskopik NAPSİ skoruna bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Cinsiyete göre PASI, NAPSİ (klinik ve dermoskopik), yaş, psöriazis süre ve tırnak süre ilişkisi

	Kadın n=23	Erkek n=17	T değeri	P değeri
PASI	7,79±5,21	14,44±11,60	-2,44	0,01
K.NAPSİ	19,95±12,25	22,11±10,71	-0,58	0,56
D.NAPSİ	19,95±11,51	22,64±10,08	-0,76	0,44
YAŞ	30,65±16,11	38,64±14,84	-1,60	0,11
PS.SÜRE	10,66±9,33	10,11±7,19	0,99	0,83
T. SÜRE	6,89(0,5-30)	4,47±3,24	0,20	0,32

(K.NAPSİ : klinik NAPSİ, D.NAPSİ: dermoskopik NAPSİ, PS.SÜRE: psöriazis süresi, T.SÜRE: tırnak tutulum süresi)

Hastaların ortalama PASI skoru $10,61 \pm 9,03$, klinik ortalama NAPSİ skoru $21,10 \pm 10,88$, dermoskopik ortalama NAPSİ skoru $20,87 \pm 11,52$ olarak hesaplandı (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların ortalama PASI, klinik NAPSİ ve dermoskopik NAPSİ değerleri

	Ortalama	Min-Maks
PASI	10,61±9,03	1,4-39,3
K.NAPSİ	20,87±11,52	5-49
D.NAPSİ	21,10±10,88	0-49

(K.NAPSİ : klinik NAPSİ, D.NAPSİ: dermoskopik NAPSİ)

Klinik NAPSİ skoru ve dermoskopik NAPSİ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p= 0,85$) (Tablo 7).

Tablo 7. Klinik NAPSİ ve dermoskopik NAPSİ skorlarının karşılaştırılması

	ortalama	min- maks	Test de ğ er i	P değ eri
K.NAPSİ	20,87±11,52	5-49		
D.NAPSİ	21,10±10,88	0-49	-0,18	0,85

(K.NAPSİ : klinik NAPSİ, D.NAPSİ: dermoskopik NAPSİ)

PASI skoru ile klinik NAPSİ ve dermoskopik NAPSİ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon izlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. PASI, klinik NAPSİ ve dermoskopik NAPSİ korelasyonu

	r	P
PASI- K.NAPSİ	0,12	0,44
PASI- D.NAPSİ	0,06	0,64

(K.NAPSİ : klinik NAPSİ, D.NAPSİ: dermoskopik NAPSİ)

Psöriazis süresi ve tırnak tutulum süresi incelendiğinde, psöriazis süresi ortalama $10,43 \pm 8,39$ yıl, tırnak tutulum süresi minimum 0,5 yıl, maksimum 30 yıl olarak hesaplandı. Hastalık süresi ile tırnak tutulum süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif bir korelasyon mevcuttu ($p<0,05$). Tırnak tutulum süresi ile klinik ve dermoskopik NAPSI skorları arasında pozitif yönde bir ilişki mevcut ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Psöriazis süresi ile PASI, klinik ve dermoskopik NAPSI skorları korele değildi ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Psöriazis süre, tırnak süre, PASI, Klinik ve Dermoskopik NAPSİ korelasyonu

	r	p
PS.SÜRE -T. SÜRE	0,75	0,00
PS.SÜRE -PASI	0,25	0,13
PS.SÜRE -K.NAPSI	0,21	0,17
PS.SÜRE -D.NAPSI	0,26	0,10
T. SÜRE -K.NAPSI	0,38	0,01
T. SÜRE -D.NAPSI	0,34	0,03

(K.NAPSI : klinik NAPSİ, D.NAPSI: dermoskopik NAPSİ, PS.SÜRE: psöriazis süresi, T.SÜRE: tırnak tutulum süresi)

Çalışmamızda klinik olarak en sık görülen bulgu pitting (%92.5), dermoskopik olarak ise en sık görülen bulgu lökonişi (%92.5) olarak saptanmıştır. Klinik olarak diğer sık görülen bulgular sırasıyla lökonişi (% 82.5), splinter hemoraji (%75), onikoliz (%67,5), yağ damlası (%42.5), tırnak yatağı hiperkeratozu (%35), tırnakta ufalanma (%17.5), lunulada kırmızı benek (%5)'ti. Dermoskopik olarak diğer görülen bulgular ise sıklık sırasına göre; splinter hemoraji (%80), pitting (%77.5), onikoliz (%77.5), yağ damlası (%47,5), tırnak yatağı hiperkeratozu (%32,5), tırnakta ufalanma (%20), lunulada kırmızı benekti (%5). Pitting bulgusuna klinik muayene ile dermoskopik yöntemle göre daha sık rastlanıldı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p: 0,03$). Bunun dışında lunulada kırmızı benek, lökonişi, splinter hemoraji, tırnakta ufalanma, tırnak yatağı hiperkeratozu, yağ damlası ve onikoliz bulguları için klinik muayene ve dermoskopik yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 10)

Tablo 10. Klinik ve Dermoskopik olarak görülen bulgular ve yüzdeleri

	n	%	P değeri
Klinik pitting	37	%92,5	0,03
Dermoskopik pitting	31	%77,5	
Klinik L.K. benek	2	%5	1,000
Dermoskopik L.K.benek	2	%5	
Klinik lökonişi	33	%82,5	0,21
Dermoskopik lökonişi	37	%92,5	
Klinik splinter	30	%75	0,62
Dermoskopik splinter	32	%80	
Klinik T.ufalanma	7	%17,5	1,00
DermoskopikT.ufalanma	8	%20	
Klinik Ty hiperkeratoz	14	%35	1,00
Dermoskopik Ty hiperkeratoz	13	%32,5	
Klinik yağ damlası	17	%42,5	0,62
Dermoskopik yağ damlası	19	%47,5	
Klinik onikoliz	27	%67,5	0,12
Dermoskopik onikoliz	31	%77,5	

(Klinik L.K.benek: klinik lunulada kırmızı benek, Dermoskopik L.K.benek: dermoskopik lunulada kırmızı benek, Klinik T.ufalanma: klinik tırnakta ufalanma, DermoskopikT.ufalanma: dermoskopik tırnakta ufalanma, Klinik Ty hiperkeratoz: klinik tırnak yatağı hiperkeratozu, Dermoskopik Ty hiperkeratoz: dermoskopik tırnak yatağı hiperkeratozu)

Klinik ve dermoskopik muayene esnasında NAPSİ skorlaması içerisinde yer almayan bir takım ek bulgular saptanmıştır. Klinik olarak görülen en sık ek bulgu longitudinal çizgilenmedir (% 22,5). Diğer sık görülen klinik ek bulgular sırasıyla yatay çizgilenme (%7.5), periungual splinter (%5), Beau çizgisi (%2.5), kütiküler hiperkeratozdur (%2.5). Dermoskopik olarak görülen en sık ek bulgu, 27 hastada saptanan kapiller belirginleşmedir (%67,5). Dermoskopik olarak görülen diğer bulgular; longitudinal çizgilenme (% 20), periungual splinter (%10), yatay çizgilenme (%7,5), Beu çizgisi (%5), kütiküler hiperkeratoz (%5)'dur. Buna rağmen ek bulguların sıklığı açısından klinik ve dermoskopik yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Klinik ve Dermoskopik ek bulgular

	n	%	p değeri
K. longitudinal ç.	9	%22,5	1,00
D. longitudinal ç.	8	%20	
K. Beau ç.	1	%2,5	1,00
D. Beau ç.	2	%5	
K. yatay ç.	3	%7,5	1,00
D. yatay ç.	3	%7,5	
K.kütiküler h.	1	%2,5	1,00
D.kütiküler h.	2	%5	
K.periungual s.	2	%5	0,50
D.periungual s.	4	%10	

(K. longitudinal ç: klinik longitudinal çizgilenme, D. longitudinal ç:dermoskopik longitudinal çizgilenme, K. Beau ç: klinik Beau çizgisi, D. Beau ç: dermoskopik Beau çizgisi, K.yatay ç: klinik yatay çizgilenme, D.yatay ç: dermoskopik yatay çizgilenme, K.kütiküler h: klinik kütiküler hiperkeratoz, D.kütiküler hiperkeratoz: dermoskopik kütiküler hiperkeratoz, K.periungual s: klinik periungual splinter, D.periungual s: dermoskopik periungual splinter)

Yedi, hastada psöriatik artrit mevcuttu. Psöriatik artriti olan hastalarla psöriatik artriti olmayan hastalar arasında PASI, klinik NAPSİ ve dermoskopik NAPSİ skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (Tablo 12).

Tablo 12. Psoriatik Artrit hastalarında PASI, Klinik ve Dermoskopik NAPSİ

P. Artrit	PASI	K.NAPSİ	D.NAPSİ
Var (7)	12,72±6,80	20,42±14,29	21,28±11,10
Yok(33)	10,16±9,47	20,96±11,12	21,06±11,00
	Z=-1,37,p=0,17	Z=-0,321,p=0,74	Z=-0,10 ,p=0,91

(P.Artrit: Psöriatik artrit, K.NAPSİ : klinik NAPSİ, D.NAPSİ: dermoskopik NAPSİ)

Hastalar 40 yaş altı ve 40 yaş üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı. 40 yaş altındaki hasta sayısı 25, 40 yaş üstündeki hasta sayısı 15'di. Bu gruplar arasında PASI, NAPSİ klinik ve NAPSİ dermoskopik skorları kıyaslandı. Hasta yaşı arttıkça bu üç skorun da arttığı gözlenmesine rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 13). Erken başlangıcı olan hastaların % 25'inde (n:10) aile hikayesi bulunurken, geç başlangıçlı psöriazisli hastaların %5'inde (n:2) aile hikayesi bulunmaktaydı.

Tablo 13. Yaş gruplarına göre PASI, Klinik ve Dermoskopik NAPSİ

Yaş grubu	n	K.NAPSİ	D.NAPSİ	PASI
40 yaş ve altı	25	19,48±10,75	18,52 ±9,12	10,20 ±10,17
40 yaş üzeri	15	23,20±12,75	25,40±12,46	11,30±7,03
		P:0,32	P:0,16	P:0,054

(K.NAPSİ : klinik NAPSİ, D.NAPSİ: dermoskopik NAPSİ)

Hastaların 17'si (%42,5) sigara içiyor, 1'i (%2,5) alkol kullanıyordu. Sigara içen 17 hastanın ortalama PASI değeri 14,01±8,86, sigara içmeyen 23 hastanın ortalama PASI değeri 8,10 (1,40-39,40) olarak hesaplandı. Sigara içen hastaların PASI değeri, sigara içmeyen hastalara göre daha istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$). Sigara içme durumuna göre klinik NAPSİ, dermoskopik NAPSİ skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. ($p>0,05$) (Tablo14).

Tablo 14. Hastaların sigara kullanımına göre PASI, NAPSİ klinik ve NAPSİ dermoskopik skorların karşılaştırılması

Sigara	n	Mean	T değeri	P değeri
PASI +	17	14,01±8,86	2,13	0,03
-	23	8,10 (1,40-39,40)		
K.NAPSİ +	17	21,94±12,70	0,49	0,62
-	23	20,08±10,80		
D.NAPSİ +	17	24,23±12,61	1,59	0,18
-	23	18,78±8,99		

(K.NAPSİ : klinik NAPSİ, D.NAPSİ: dermoskopik NAPSİ)

Hastaların dermoskopik resimleri;



Resim 2. Pitting öncüsü, pitting , onikoliz



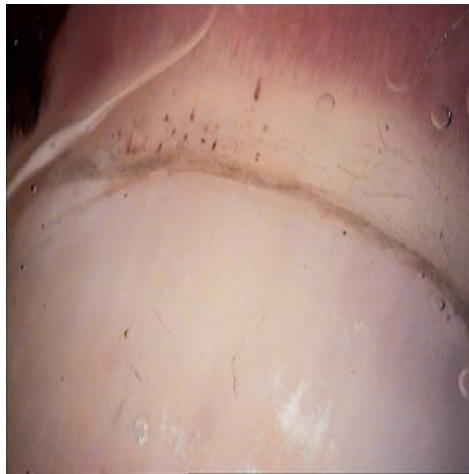
Resim 3. Kınalı tırnakta pitting görüntüsü, splinter hemoraji ve distal-lateral onikoliz



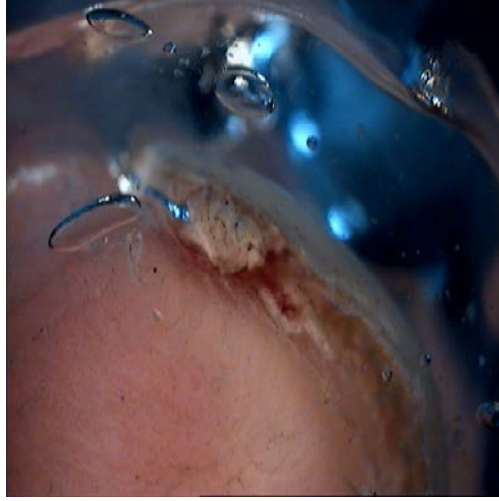
Resim 4. Pitting ekzojen pigmentasyonu, yağ damlası



Resim 5. Onikoliz etrafındaki eritemli kenar, Beau çizgisi, splinter hemoraji



Resim 6. Bulutsu lökonişi, Periungual splinter



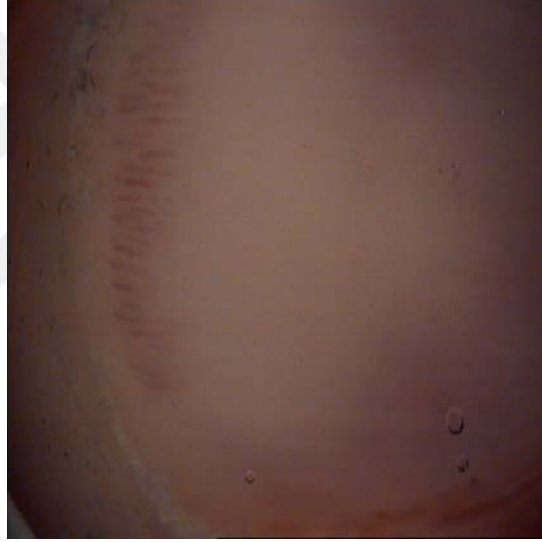
Resim 7. Subungual hiperkeratoz



Resim 8. Longitudinal çizgilenme, splinter hemoraji



Resim 9. Tırnakta ufalanma, pitting, splinter hemoraji, yağ lekesi



Resim 10. Kapiller belirginleşme

5. TARTIŞMA

Tırnak psöriazisi hastalarda hem fonksiyonel hem psikolojik etkilenmeye neden olduğu için önemli bir problemidir. Psöriaziste tırnak tutulumu %50 ile 78 oranında görülmekte olup eklem tutulumu olan hastalarda bu oran % 88'e kadar ulaşabilmektedir (66). El tırnakları ayak tırnaklarına göre daha sık etkilenmektedir. El tırnaklarının daha fazla göz önünde olması, daha kolay teşhis konulmasını sağlar. Ayak tırnaklarında yaşla ve travmaya bağlı olarak ortaya çıkan plak kalınlaşması, sararma, longitudinal çizgilenme gibi belirtiler psöriazisle karışmasına yol açabilir (67). Biz de bu nedenlerden dolayı çalışmamızda el tırnaklarını incelemeye karar verdik.

Dermoskopinin tırnak hastalıkları tanısında kullanımı oldukça yenidir. Yapılan çalışmalarda dermoskopinin tırnak hastalıklarının teşhisinde yardımcı olduğu gösterilmiş fakat yine de tırnak biyopsisinin yerine geçebilmesi için daha fazla çalışma yapılması gerektiği kaydedilmiştir (131). Çalışmaya başlamadan önce Pubmed veritabanında 'tırnak psöriazisi' ve 'dermoskopi' anahtar kelimeleriyle makale taraması yaptığımızda 6 adet yayınlara karşılaştık. Bu kaynaklarda, psöriatik tırnak teşhisinde klinik bulgular tipik olmadığında yapılan dermoskopinin önemli olduğu vurgulanmıştır (131). Dermoskopik bulgular tırnağın tutulum alanına göre değişiklik gösterir. Tırnak matriksi tutulumuna bağlı pitting ve ufalanma gibi yüzey anomalileri izlenirken, tırnak yatağı tutulumuna bağlı olarak onikoliz, yağ lekesi, subungual hiperkeratoz ve splinter hemorajiler izlenir. Dermoskopi yöntemiyle tüm bu bulgular daha ayrıntılı olarak incelenebilmektedir (130,133). Literatürde dermoskopik olarak psöriatik lezyonlardaki kapiller ağ incelenmiş, düşük büyütme (x10-x50) psöriatik deride kapillerler nokta şeklinde izlenirken, yüksek büyütme (x100-x400) kapillerlerin kıvrımlı, dilate, uzamış görüldüğü izlenmiştir (130,134). Hiponişyum ve proksimal tırnak kıvrımı

kapillerlerinin incelenmesi de psöriatik tırnağın tanısı, şiddeti ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesi için önemli bir yöntemdir (132). Iorizzo ve ark. psöriazis hastalarında hiponişyumu inceleyerek kapillerlerin dilate, kıvrımlı, uzamış ve düzensiz dağılımlı olduğunu, kapiller yoğunluğun hastalığın şiddetiyle korelasyon gösterdiğini gözlemlemişlerdir (135). Proksimal tırnak kıvrımının kapilleroskopik olarak incelendiği çalışmalarda kapiller genişliğin ve dansitenin azaldığı gözlemlenmiştir (136). Biz de tırnak yatağında yer alan kapiller damarları dermoskopi yöntemiyle incelediğimizde, damarların dilate, uzamış ve belirginleşmiş olduğunu gözlemledik, fakat bu bulguları hastalığın şiddet göstergeleriyle ilişkili bulamadık. Literatür incelemesinde tırnak psöriazisi ile ilgili olarak bu tarihe kadar yapılan çalışmalarda dermoskopik bulguların görülme sıklığı ile ilgili bir yayına ulaşamadık. Çalışmamız, dermoskopik bulguların sıklığının ve hastalık aktivitesi ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır.

Çalışmamızda klinik olarak en sık görülen bulgu pitting, dermoskopik olarak ise en sık görülen bulgu lökonişi olarak saptanmıştır. Klinik olarak diğer sık görülen bulgular sırasıyla lökonişi, splinter hemoraji, onikoliz, yağ damlası, tırnak yatağı hiperkeratozu, tırnakta ufalanma, lunulada kırmızı benektir. Dermoskopik olarak diğer görülen bulgular ise sıklık sırasına göre; splinter hemoraji, pitting, onikoliz, yağ damlası, tırnak yatağı hiperkeratozu, tırnakta ufalanma, lunulada kırmızı benektir. Bu bulguları detaylı olarak aşağıda irdedeceğiz.

Pitting, proksimal tırnak matriksindeki parakeratoza bağlı oluşan tırnak plağının dorsal bölümünde görülen yüzeysel, punktat depresyonlardır. Atopik dermatit, kronik ekzema, liken planus, alopesi areata gibi birçok dermatozda görüldüğü için psöriazise spesifik bir bulgu değildir. Pitting psöriaziste derin, çok sayıda ve farklı boyutlardadır. Pitting sıklığı ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında; Kaur ve ark. 167 olguluk çalışmalarında %73 oranıyla (137), Tham ve ark. %68 oranıyla (138), Reich ve ark. 1728 hastanın yer aldığı çalışmalarında %75.3 oranıyla en sık bulgu olarak pittingi gözlemlemişlerdir (139). Biz de klinik muayenede literatürle uyumlu olarak en sık bulguyu pitting olarak saptadık (%92.5). Ancak dermoskopik olarak, pittingi %77.5 sıklıkla 3. sıradaki bulgu olarak gözlemledik. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Dermoskopik olarak yeni oluşan pittingler, deskuame olmamış parakeratotik hücrelere bağlı olarak daha lökonişik görülürler. Biz de pratiğimizde, klinikte pitting olarak

değerlendirdiğimiz fakat dermoskopik olarak ilk anda lökonişi gibi görünen odakları dikkatli bir şekilde incelediğimizde tırnak plağının dorsalindeki parakeratozun fark edildiğini gözlemledik. Eski pitting lezyonları, tırnağın distale doğru büyüyerek parakeratotik hücrelerin deskuame olmasıyla boş görülür ve dermoskopi yönteminde cam plağın lezyona yerleştirilmesiyle bu boşluklar görüntülenemeyebilir. Ya da araya koyulan ultrason jeli bazı olgularda pittingleri doldurarak konkavitenin görünür olmasını engellemiş olabilir. Bunun yanında bazı hastalarda egzojen boyar madde (kına, kömür tozu, makine yağı) kullanımı veya teması sonucu klinik olarak saptanamayan bir çok pitting dermoskopik olarak görüntülenmiştir. Muhtemelen boya maddelerinin konkavitenin sınırlarını boyaması, pittinglerin görünür olmasını artırmıştır. Sonuç olarak dermoskopi yöntemiyle, yeni oluşmaya başlayan ya da klinik olarak boya maddelerinden dolayı görülemeyen pittinglerin görüntülenebilmesi sağlanırken, tamamen oluşmuş pittinglerin büyük bir kısmının görüntülenememesi, dermoskopinin üstünlüğünü engellemiş olduğunu düşünmekteyiz.

Lökonişi, distal tırnak matriksinin parakeratozu sonucu keratinositlerin dışarıya dökülemeyip internal deskuamasyona uğramasıyla oluşur. Ortak patogenezi olmasına rağmen pittingden farklı olarak çukur şeklinde değil de beyaz olarak görülmesinin nedeni, tırnak matriksinin farklı bölgelerinin tutulumundan kaynaklanmaktadır. Punktat, çizgisel, diffüz lökonişi şeklinde üç formda görülebilir (122). Çalışmamızda, klinik olarak en sık ikinci bulgu olarak görülen lökonişinin, dermoskopik incelemede en sık görülen bulgu olduğunu saptadık. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Klinik olarak görülemeyen lökonişik alanların, dermoskopi yöntemiyle büyütülmesi sonucu daha fazla oranda görülebilmesi sağlanmış bu sayede dermoskopi yönteminin kliniğe göre daha etkili olduğu görülmüştür. Dermoskopik olarak gözlemlediğimiz lökonişi tipi en sık punktata, ikinci sırada "bulutsu" tarzdaydı. Daha az olarak da çizgisel lökonişi gözlemledik.

Onikoliz tırnak plağının tırnak yatağından ayrılmasıdır. Mantar enfeksiyonları, tiroid hastalıkları, sarı tırnak sendromu, anemi gibi nedenlerle de ortaya çıkabilir (6,120) Tham ve ark. psöriatik tırnak bulgularını inceledikleri çalışmalarında ikinci en sık bulgunun %67 oranı ile onikoliz olduğunu belirtmişlerdir. Kundakçı ve ark. onikoliz sıklığının ülkemizde %2 olduğunu saptamışlardır. Biz çalışmamızda onikoliz sıklığını

klirik olarak %67.5, dermoskopik olarak ise % 77.5 oranında daha sık olarak gözlemledik ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Onikolitik alanda dermoskopik olarak görülüp, çıplak gözle her zaman görülemeyen, onikoliz alanını çevreleyen lineer eritematöz bir sınır görülür. Bu bulgu tırnak psöriazisinde görülen onikolize özgü olarak değerlendirilmiştir (133). Biz de dermoskopik olarak bu lineer eritemli hattı bir çok olguda gözlemledik. Klinik olarak onikolizin görülebilmesi için onikolitik alandaki keratinize hücrelerin dökülüp, tırnak plağı ve yatağının tam olarak ayrışması gerekmektedir. Bu keratotik hücreler henüz dökülmeye başlayıp ayrışmanın çıplak gözle görümediği dönemde, minimal onikoliz alanlarını görüntüleyebilmek için dermoskopi yönteminin erken teşhis koymada kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Subungual hiperkeratoz, parakeratozik skuamların tırnak plağının altında dökülmeyip birikmesiyle oluşur. Tipik olarak gümüş-beyaz skuamlar halinde ya da daha sık olarak sarı yağsı görünümde izlenir (66,107). Subungual hiperkeratoz, Polat ve ark. yaptığı çalışmada (%55,3), Salomon ve ark. yaptıkları çalışmadaki gibi (%79.5) en sık görülen bulgu olarak saptanmıştır (120,140). Bizim çalışmamızda ise subungual hiperkeratoz klinik olarak %35, dermoskopik olarak % 32.5 sıklıkta saptanmıştır. Subungual hiperkeratoz görülme oranlarındaki bu farklılıkların, sadece el veya hem el hem ayak tırnaklarının değerlendirilmeye alınmış olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Yağ damlası lekeleri, tırnak yatağının lokalize tutulumu sonucu tırnak plağı altındaki glikoprotein birikimine bağlı çeşitli boyutlarda olabilen sarımsı pembe renkli alanlardır. Kyriakou ve ark. 228 olguluk çalışmalarında yağ damlası lekesini %79,6 ile en sık görülen bulgu olarak saptamışlardır (141). Kaur ve ark. ile Salomon ve ark.'nın çalışmalarında ise bu bulgu sırasıyla %7,2 ve %12 oranında görülmüştür. Biz, klinik olarak %42.5 oranında saptadığımız yağ damlası lekesini dermoskopik olarak %47.5 oranında gördük. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da birkaç hastada klinik olarak gözden kaçan sarı-pembemsi yağ lekelerini, zeminle kontrast oluşturduğu için, dermoskopik olarak daha kolay gözlemlenebileceğini düşünmekteyiz.

Splinter hemoraji, tırnak büyümesi yönünde ilerleyen longitudinal kırmızı-kahverenkli kanamaya bağlı oluşan çizgilerdir (66). Psöriazisde tırnak yatağındaki

dilate kıvrımlı kapillerlerin yüzeyde seyretmesi, ayrıca kapiller fragilite ve tırnak plağı bozukluklarının splinter oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir (7,107,120). Psöriazise özgü olmayan bu bulgu genellikle tırnağın distalinde yerleşir (67). Literatürde psöriatik tırnak ile ilgili yapılan çalışmalarda değişik görülme oranları saptanmıştır. Klassen ve ark. %91.7, Calvert ve ark. %42, Williamson ve ark. %27, Kaur ve ark. %4.2 oranında splinter hemoraji görmüşlerdir (137,142,143,144). Bizim çalışmamızda klinik olarak hastaların %75'inde görülen splinter hemoraji, dermoskopik olarak %80 oranında görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tırnak matriksinin total olarak parakeratozdan etkilenmesine bağlı tırnak plağı beyazlaşır ve ufalanır. Tırnakta ufalanmayı, Özden ve ark. %12 sıklıkta, Klaassen ve ark. %50 sıklıkta gözlemlemişlerdir. Biz ise klinik olarak %17.5 olarak saptadığımız tırnakta ufalanma bulgusunu dermoskopik olarak %20 sıklıkta saptadık, bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Lunulada kırmızı leke vasküler dilatasyon, konjesyona bağlı olarak görülür. Birçok dermatolojik, kardiovasküler, endokrinolojik, hematolojik hastalıklara ve travmalara eşlik eder (121). Literatürde diğer bulgulara göre daha az sıklıkta görüldüğü bildirilmiştir. Klaassen ve ark. %16.7 sıklıkta gördüklerini bildirirken, Özden ve ark. bu bulguyu hiç gözlemlememişlerdir. Çalışmamızda lunulada kırmızı leke en az rastlanılan bulgu olarak %5 hastada hem klinik hem dermoskopik olarak gözlemlenmiştir.

Psöriatik tırnağın tutulum şiddetinin değerlendirilmesinde kullanılan skorlama sistemleri arasında henüz oturmuş bir fikir birliği yoktur. Bununla birlikte NAPSİ en sık tercih edilen skorlama sistemidir. Rich ve Scher tarafından geliştirilmiş olan bu sistemde tırnaklar yatay ve dikey çizgilerle dört kadrana bölünür ve her bir kadrana, tırnak matriks bulgularından olan; pitting, lökonişi, lunulada kırmızı lekeler, tırnak ufalanması; tırnak yatağı bulgularından olan onikoliz, splinter hemoraji, yağ damlası, tırnak yatağı hiperkeratozu varlığına göre değerlendirilir (9). Baran ve ark. kullandıkları skorlama sisteminde pitting ve Beau çizgisinin sayısının, onikolitik alanın yüzdesinin ve subungual hiperkeratozun kalınlığının hesaplanması önerilmiş, splinter hemoraji travmatik durumlarda da görülebileceği için hesaplama dahil edilmemiştir (145).

Modifiye NAPSİ (M-NAPSİ) skorlamasında; yağ damlası, onikoliz ve ufalanma tırnak tutulum yüzdesine göre, lökonişi, subungual hiperkeratoz, lunulada kırmızı benek ve splinter hemoraji varlığına göre, pitting ise sayısına göre puanlandırılarak hesaplanmıştır (144). Aşağı yukarı tüm skorlama sistemlerinde aynı parametrelerin kullanılması ve yöntemler arasında üstünlük olmaması nedeniyle, çalışmamızda pratik ve sık kullanılır bir yöntem olan NAPSİ skorlama sistemini kullanmayı tercih ettik.

Psöriazis başlama yaşına göre iki alt gruba ayrılır. Erken başlangıçlı, 40 yaş öncesi formda aile hikayesi pozitif ve klinik daha şiddetli seyrederken, geç başlangıçlı formda genelde aile hikayesi bulunmaz ve daha hafif seyretme eğilimindedir. Erken ve geç başlangıç yaşıyla, psöriazis klinik tipi, tutulum şiddeti ve tırnak tutulumu arasındaki ilişkiyi inceleyen çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ferrandiz ve ark. erken başlangıçlı olgularda daha yüksek PASİ ve daha sık tırnak tutulumu olduğunu saptamışlardır (146). Pakistandan yapılan bir çalışmada ise batı toplumlarında tespit edilenin aksine erken ve geç başlama yaşına göre herhangi bir fenotipik farklılık saptanmamıştır (147). Kyriakou ve ark. psöriazis başlama yaşı ile NAPSİ arasında korelasyon saptamamışlardır (141). Bizim çalışmamızda da erken başlangıçlı formlarda, PASİ ve NAPSİ skorları, geç başlangıçlı forma göre daha yüksek tespit edilirken bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Literatürde tırnak psöriazisinin, hastalığın şiddeti ile ilişkisinin incelendiği bir çok çalışma vardır (139,142,148,149). Radtke ve ark. tırnak psöriazisinin, psöriazis şiddeti ve yaşam kalitesinin düşüklüğü ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (149). Özden ve ark. NAPSİ skorlarının PASİ skorlarıyla korelasyon gösterdiğini saptamışlardır (148). Calvert ve ark. farklı olarak şiddetli tırnak tutulumu olanların, şiddetli psöriatik deri lezyonlarının olmadığını bildirmişlerdir (142). Bizim çalışmamızda ise 40 tırnak psöriazisli hastanın % 37.5' inde şiddetli psöriazis görüldü. Yani hasta grubumuzu daha çok hafif- orta şiddetli psöriazis hastaları oluşturmaktaydı. Aynı zamanda PASİ ve NAPSİ skorları arasında korelasyon saptanmadı. Bu veriye dayanarak, tırnak tutulum şiddetinin psöriazis şiddetine bağlı olmadığını düşünüyoruz.

Daha önce yapılan çalışmalarda, psöriazisli hastalarda, tırnak değişiklikleri ile psöriazis süresi ve başlama yaşı arasında anlamlı ilişki bildirilmiştir. Tham ve ark. 410

hastalık çalışmalarında orta-şiddetli tutulumlu, 50 yaş üzeri ve 5 yıldan fazla süredir psöriazisi olanlarda, tırnak değişikliklerinin belirgin olarak daha sık görüldüğü saptanmıştır (138). Salomon ve ark. yaptığı çalışmada ise, tırnak psöriazisi olan hastaların, olmayan hastalara göre belirgin olarak daha yaşlı oldukları, hasta yaşı ile tırnak tutulumu arasında pozitif bir ilişki bulunduğu tespit edilmiş, ama cinsiyetler arasında herhangi bir fark saptanmamıştır (140). Reich ve ark. 1728 vakalık serilerinde, hastalık süresiyle tırnak psöriazisi arasında pozitif yönde bir ilişki tespit etmişlerdir (139). Jong ve ark. ise psöriazis deri tutulumu süresi ile tırnak psöriazisi sıklığı arasında pozitif ilişki saptamış fakat yaş ile ilişki saptamamışlardır (150). Farklı olarak Kyriakou ve ark. NAPSI skoru ve hastalık süresi arasında korelasyon izlememişlerdir (141). Biz çalışmamızda tırnak psöriazisini 40 yaş altında daha sık tespit ettik. Tırnak tutulum şiddetinin ise literatürle uyumlu olarak yaşla beraber arttığı gözlemledik. Psöriazis süresi ile tırnak tutulum süresi koreleyken, yine psöriazis süresi arttıkça hastalığın klinik şiddetini belirleyen PASI, klinik ve dermoskopik NAPSİ skorlarının da arttığını fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, tırnak tutulum süresi ile klinik ve dermoskopik NAPSİ skorlarının korele olduğunu gözlemledik. Yukarıdaki çalışmalarla uyumlu olan bu veri, psöriazisin yıllar içinde tırnağı etkileyebileceğini ve hastalığın uzun sürmesi durumunda tırnak tutulumunun şiddetlenebileceğini desteklemektedir.

Psöriaziste eklem tutulumu sıklığı %5.4-7 olarak bildirilmiştir (63). Ülkemizden yapılan bir çalışmada ise psöriazisli hastaların %1.5 unda saptanmıştır (19). Özden ve ark. tırnak tutulumu olan psöriazisli hastalarda artrit oranını %20 olarak saptamışlardır (148). Biz de çalışmamızda Özden ve ark. sonuçlarına benzer şekilde % 17.5 oranında psöriatik artrit saptadık. Kas iskelet sistemi ve tırnak arasındaki yakın mikroanatomik ilişki ve bizim çalışmamızdaki psöriazis hastalarının hepsinde tırnak tutulumu mevcut olması nedeniyle, psöriatik artrit oranının diğer çalışmalara göre daha yüksek saptanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Deri lezyonlarının şiddeti ile psöriatik artrit arasındaki ilişkiyi inceleyen yayınlara bakıldığında, geniş psöriatik lezyonların üzerinde daha fazla mikroorganizma yerleştiği ve mikroorganizmaların çapraz reaksiyon aracılığıyla daha fazla psöriatik artrite neden olduğu ileri sürülen hipotezlerdendir (151,152). Literatürde hastalık şiddeti ile artrit görülme sıklığı ilişkisinin incelendiği farklı sonuçları olan çalışmalar

mevcuttur. Reich ve ark. psöriatik artritli hastaların PASI değerlerinin, psöriatik artritli olmayan hastalara göre daha yüksek olduğunu saptamışlardır. Leonard ve ark. ile Little ve ark. şiddetli psöriazisi olan hastaların daha sık eklem tutulumu olduğunu saptamışlardır (153,154). Ters olarak Jones ve ark. deri ve tırnak tutulumunun şiddetinin eklem tutulumu şiddeti ile korele olmadığını gözlemlemişlerdir. Benzer şekilde Kyriakou ve ark. tırnak psöriazisinin eklem tutulumu ile ilişkisi olmadığını göstermiştir. Ülkemizden Özden ve ark. yaptıkları çalışmada da psöriyazis kliniği ile psöriyatik artrit arasında korelasyon bulunamamıştır (148). Biz de çalışmamızda psöriyatik artritli olan hastaların, psöriyatik artritli olmayan hastalara göre PASI ve NAPSI skorları arasında anlamlı fark saptamadık.

Sigara içimi ve psöriazis şiddet ilişkisini inceleyen çalışmalara bakıldığında, sigara içen hastalarda psöriazisin daha şiddetli seyrettiği saptanmıştır (155,156,157). Sigara içimi PNL'den kemotaktik faktörlerin salınması ve keratinositler üzerindeki nikotinik kolinerjik reseptörler aracılığıyla psöriatik lezyonların şiddetlenmesine neden olmaktadır (4,33). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak sigara içen hastalarda PASI skorlarını içmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptadık. NAPSI skorlarına bakıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da sigara içen grupta NAPSI skorunun daha yüksek olduğunu tespit ettik.

Çalışmamız tırnak psöriazisinin dermoskopik olarak incelenerek, psöriatik tırnak bulgularının sıklığının ve klinik olarak şiddet göstergelerinin birbirleriyle ilişkisinin incelendiği ülkemizden yapılan ilk demografik çalışmadır. Dermoskopi yöntemiyle, minimal onikoliz vakalarının erken teşhisi, klinik olarak ayrımı yapılamayan onikoliz olgularında lineer eritemli kenarın değerlendirilmesi, egzogen pigmentasyon nedeniyle klinik olarak görülemeyen pittinglerin görüntülenmesi, pittinglerin irregüler dağılım ve boyutta olduğunun gözlemlenmesi, çıplak gözle görülemeyen bazı yağ lekeleri ve lökonişi olgularının daha iyi görülmesi sağlanmıştır. Klinik olarak tırnak psöriazisi teşhisi şüpheli olduğu durumlarda, dermoskopinin, biyopsi öncesi noninvaziv bir yöntem olması sebebiyle tercih edilebilir olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

1. Çalışmamıza 23 kadın, 17 erkek toplam 40 psöriazis tırnak tutulumu olan hasta alınmıştır. Kadınların yaş ortalaması $30,65 \pm 16,11$, erkeklerin yaş ortalaması $38,64 \pm 14,84$ tü. Cinsiyetler arasında yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.
2. Psöriazis hastalarının hastalık süresi ortalama $10,43 \pm 8,39$ yılken, tırnak tutulum süresi minimum 0,5 yıl, maksimum 30 yıl olarak hesaplandı.
3. Hastaların ortalama PASI skoru $10,61 \pm 9,03$, NAPSI skorları ise ortalama klinik olarak $21,10 \pm 10,88$, dermoskopik olarak $20,87 \pm 11,52$ idi.
4. Psöriatik tırnak hastalarında klinik olarak en sık görülen bulgu pitting (%92,5) iken, dermoskopik olarak en sık görülen bulgu lökonisi (%92,5) olarak saptanmıştır.
5. Klinik olarak görülen en sık ek bulgu longitudinal çizgilenmedir (%22,5).
6. Dermoskopik olarak görülen en sık ek bulgu kapiller belirginleşmedir (%67,5). Bu ek bulgu klinik olarak gözlenmemiştir.
7. Klinik NAPSİ ve dermoskopik NAPSİ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p > 0,05$)
8. PASİ ile klinik NAPSİ ve dermoskopik NAPSİ skorları arasında pozitif yönde bir ilişki mevcutken bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p > 0,05$)
9. Cinsiyete göre PASİ skorları açısından bakıldığında erkeklerde PASİ skoru kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı. ($p < 0,05$)
10. Cinsiyete göre NAPSİ dermoskopik ve NAPSİ klinik skorlarına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. ($p > 0,05$)

11. Tırnak tutulum süresi ile klinik ve dermoskopik NAPSI skorları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu.
12. Psöriazis süresi ile PASI, klinik ve dermoskopik NAPSI skorları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki mevcuttu.
13. Hastaların 17'si (%42,5) sigara içiyor, 1'i (%2,5) alkol kullanıyordu. Aile öyküsü 12 hastada (%30) mevcuttu.
14. Sigara kullanım durumuna göre PASI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı, sigara içen hastaların PASI skoru, sigara içmeyen hastalara göre daha yüksek bulundu. ($p<0,05$)
15. Sigara içme durumuna göre klinik ve dermoskopik NAPSI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ($p>0,05$)
16. Psöriatik artriti olan hastalarla psöriatik artriti olmayan hastalar arasında PASI, klinik ve dermoskopik NAPSI skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

7. ÖZET

Psöriatik tırnaktaki değişimler, tırnak yatağı ya da tırnak plağı tutulumuna göre farklılıklar göstermektedir. Bu değişimlerin dermoskopik olarak incelendiği oldukça az sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızda dermoskopik bulguların sıklığını saptamak, klinik muayene ile dermoskopik muayene yöntemini kıyaslamak ve hastalık şiddet göstergelerinin birbirleriyle olan ilişkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Çalışmaya 01.12.2013-01.06.2014 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları kliniğine başvuran, 18-65 yaş aralığında, psöriazis tırnak tutulumu olan 40 hasta alındı. Hastalığın deri tutulumunun şiddeti Psoriasis Area Severity Index (PASI), tırnak tutulumunun şiddeti Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) ile belirlendi. Hastaların tırnakları hem klinik muayene ile değerlendirildi hem de videodermoskop ile görüntülendi.

Hastaların 17'si erkek (%42,5), 23'ü kadındı (%57,5). Yaş ortalaması $34,05 \pm 15,90$ idi. Erkek hastalarda PASI skoru kadın hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0,05$). Klinik olarak en sık görülen bulgu pitting iken (%92.5), dermoskopik olarak en sık görülen bulgunun lökonişi (%92.5) olduğu saptandı. Klinik NAPSI ve dermoskopik NAPSI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). PASI ile klinik ve dermoskopik NAPSI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi ($p>0,05$). Dermoskopik olarak, tırnak yatağındaki kapiller damarların dilate ve uzamış olduğu gözlemlendi fakat bu bulgunun hastalık şiddeti ile herhangi bir ilişkisi saptanamadı. Sigara içen hastalarda

PASI skorunun istatistiksel olarak daha yüksek seyrettiği ($p<0,05$), NAPSI skorunun ise etkilenmediği gözlemlendi.

Sonuç olarak, dermoskopi yöntemiyle, minimal onikoliz vakalarının erken teşhisi, klinik olarak ayrımı yapılamayan onikoliz olgularında lineer eritemli kenarın değerlendirilmesi, egzojen pigmentasyon nedeniyle klinik olarak görülemeyen pittinglerin görüntülenmesi, çıplak gözle görülemeyen bazı yağ lekeleri ve lökonişi olgularının daha iyi görülmesi sağlanmıştır. Klinik olarak tırnak psöriazisi teşhisi şüpheli olduğu durumlarda, dermoskopinin biyopsi öncesi tanıyı destekleyici noninvaziv bir yöntem olması sebebiyle tercih edilebilir olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Psöriazis, PASI, NAPSI, Dermoskopi

8. SUMMARY

Psoriatic nail changes differ depending on nail bed or nail plate involvement. There are only few studies which these changes are evaluated dermoscopically. We aimed to detect frequency of dermoscopic signs, compare clinical examination and dermoscopic evaluation and inquire the relationship between severity indicators.

Who were admitted to İnönü University Faculty of Medicine Dermatology Clinic at the time range between 1.12.2013- 1.06.2014 are involved in study. Their ages varied from 18 to 65. Severity of disease is determined by calculating PASI and similarly severity of nail involvement is determined by NAPSI. Nails of the patients are examined clinically and monitored by a videodermoscopy.

There were 17 (%42,5) men and 23(%57,5) women. Mean age was $34,05 \pm 15,90$. PASI score was significantly higher in men than in women statistically. When the most encountered lesion on clinical examination was pitting, it was leukonychia on dermoscopic assessment. There was no significant difference between clinically calculated NAPSI and dermoscopically calculated NAPSI. Clinical PASI, NAPSI and dermoscopic NAPSI scores weren't significantly relevant. Dilated and elongated capillaries are detected on nail bed by dermoscopy but this finding wasn't related to the disease severity. PASI score was statistically higher in smoking patients, but NAPSI score wasn't affected.

As a result, by the dermoscopy method, early diagnosis of minimal onycholysis, evaluation of linear erythematous side in clinically indistinguishable onycholysis cases, imaging of pittings those can not be seen clinically because of exogenous pigmentation, some oil stain and leuconychia cases those can not be seen naked eyes, have been provided. We think that, dermoscopy can be preferred as a supportive and noninvasive diagnostic tool when nail psoriasis diagnosis is suspicious clinically.

Keywords: Psoriasis, PASI, NAPSI, Dermoscopy



9. KAYNAKLAR

1. James WD, Berger TG, Elston DM. Psoriasis. In: Andrew's Diseases of Skin Clinical Dermatology; 10th ed. Canada, Saunders elsevier 2006;193-202
2. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ (eds). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7th ed. Vol. 1, New York, McGraw Hill, 2008:169-94.
3. Braun-falco O, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Erythematopapulosquamous disease. Dermatology. 2. edition, Berlin: Springer-Verlag 2000: 585- 607
4. Türsen Ü. Psöriasis etyolojisi. Dermatose 2007;6(4):195-214
5. Şentürk N. Psoriyazis Etyopatogenezi: Son görüşler. Türkiye Klin J Dermatol-Special Topics 2012;5(3):8-20
6. Schons KRR, Knob CF, Murissi N, Beber AAC, Neumaier W, Monticelo OA. Nail Psoriasis a Review of the Literature. An Bras Dermatol 2014;89(2):312-7
7. Tan ES, Chong WS, Tey HL. Nail psoriasis: a review. Am J Clin Dermatol. 2012 Dec 1;13(6):375-88
8. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. J Am Acad Dermatol 2004; 51:563-9

9. Rich P, Scher RK. Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 49(2): 206-12
10. Tanaka M. Dermoscopy. *Journal of Dermatology*. 2006;33:513–517
11. Zalaudek I, Argenziano G, Di Stefani A, Ferrara G, Marghoob AA, Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP, Braun R, Kerl HA. Dermoscopy in general dermatology. *Dermatology*. 2006(212):7-18
12. Hirokawa D, Jason BL. Dermatoscopy: An overview of subsurface morphology. *Clinics in Dermatology*. 2011(29):557–56
13. Micali G, Lacarrubba F, Massimino D, Schwartz RA. Dermatoscopy: Alternative uses in daily clinical practice. *J Am Acad Dermatol*. 2011(64):1135-46
14. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. *Dermatoloji*. 3. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2008: 745-764.
15. Güneş AT, Altiner D. Psoriyazisin tarihçesi ve epidemiyolojisi. *T Klin Dermatol* 2005; 13:1-4
16. Gürer MA, Adışen E; Psoriasis genel bilgiler epidemiyoloji. *Türkderm* 2008;42 (özel sayı)2:15-7
17. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol*. 2007(25): 535–546
18. Van De Kerkhof PCM. Papulosquamous and Eczematous Dermatoses: Psoriasis. In: *Dermatology*. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. 2th Ed. Edinburg: Mosby 2003;1:125-149
19. Kundakci N, Türsen U, Gürgey E. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients *Int J dermatol* 2002;41(4):220-4
20. Elder JT, Nair RP, Henseler T, Jenisch S, Stuart P, Chia N, et al. The genetics of psoriasis 2001: the odssey continues. *Arch Dermatol* 2001;137:1447-54
21. Kormeili T, Lowe NH, Yamucci PS. Psoriasis: immunopathogenesis and evolving immunomodulators and systemic therapies; U.S. experiences. *Br J of Dermatol* 2004; 151:3–15.

22. Galagari H, Fuchs B, Lebwohi M. Newly available treatments for psoriatic arthritis and their impact on skin psoriasis. *Int J Dermatol* 2003;42:231-7.
23. Ortonne JP. Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;140:1-7.
24. A.M. Bowcock, J.N. Barker. Genetics of psoriasis: The potential impact on new therapies. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:51-6
25. Guedjonsson JE, Karason A, Antonsdottir AA, Runarsdottir EH, Gulcher JR, Stefansson K, et al. HLA-Cw6-positive and HLA-Cw6-negative patients with Psoriasis vulgaris have distinct clinical features. *J Invest Dermatol* 2002;118:362-5.
26. Kundakçi N, Oskay T, Ölmez Ü, Tutkak H, Gürgey E. Association of psoriasis vulgaris with HLA class I and class II antigens in the Turkish population, according to the age at onset. *International Journal of Dermatology* 2002;41:345-8
27. Veal CD, Clough RL, Barber RC, et al. Identification of a novel psoriasis susceptibility locus at 1 p and evidence of epistasis between PSORS1 and candidate loci. *J Med Genet* 2001;38:7-13
28. Weiss G, Shemer A, Trau H. The koebner phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16:241-48
29. Aydemir E, Sukan M. Psoriasiste psikosomatik faktörler, psikolojik durum ve psoriasisli hastaya yaklaşım. *Türkderm Özel sayı* 2008;42(2):26-30.
30. Skov L, Baadsgaard O. Bacterial superantigens and inflammatory skin diseases. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25(1):57-61.
31. Tomi NS, Kränke B, Aberer E. Staphylococcal toxins in patients with psoriasis, atopic dermatitis and erythroderma, and in healthy control subjects. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:67-72.
32. Fry L, Baker BS,. Triggering psoriasis: the role of infections and medications. *Clinics in Dermatology* 2007;25:606-615
33. Tsankov N, Kazandjieva J, Drenovska K. Drugs in Exacerbation and Provocation of Psoriasis. *Clinics in Dermatology* 1998;16:333-351

34. Higgins E. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clinical and Experimental Dermatology* 2000;25:107-10
35. Qadim HH, Goforoushan F, Nejad SB, Goldust M. Studying the calcium serum level in patients suffering from psoriasis. *Pak J Biol* . 2013;16(6):291-4.
36. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:ii30-6
37. Barker JN. The pathophysiology of psoriasis. *Lancet* 1191;338(8761):227-30
38. Gudjonsson JE, Johnston A, Sigmundsdottir H, Valdimarsson H, Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin Exp Immunol* 2004;135:1-8
39. Voorhees JJ, Stawiski M, Duell EA, Haddox MK, Goldberg ND. Increased Cyclic GMP and Decreased Cyclic AMP Levels in the Hyperplastic, Abnormally Differentiated Epidermis of Psoriasis. *Life Sciences* 1973;13(6):839-853
40. Ergun T. Psoriasisin etyopatogenezi. *Türkderm özel sayı* 2008;42(2):18-22
41. Bos JD, de Rie MA, Teunissen MBM, Psikin G. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol* 2005;152:1098-107
42. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:67-80
43. Pişkin G. Psoriyazisin Patogenezi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(13):5-12
44. Fierlbeck G, Rassner G, Muller C. Psoriasis induced at the injection site of recombinant interferon gamma. Results of immunohistologic investigations. *Arch Dermatol* 1990;126:351-5.
45. Strange P, Cooper KD, Hansen ER et al. T-Lymphocyte Clones Initiated From Lesional Psoriatic Skin Release Growth Factors that Induce Keratinocyte Proliferation. *J Invest Dermatol* 1993;101:695-700
46. Snowden JA, Heaton DC. Development of psoriasis after syngeneic bone marrow transplant from psoriatic donor: further evidence for adoptive autoimmunity. *Br J Dermatol* 1997;137:130-2

47. Gottlieb AB, Grossman RM, Khandke L et al. Studies of the effect of cyclosporine in psoriasis in vivo: combined effects on activated T lymphocytes and epidermal regenerative maturation. *J Invest Dermatol.* 1992;98(3):302-9.
48. Mosmann TR, Sas S. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more. *Immunol Today* 1996;17:138-46
49. Nickoloff BJ, Nestle FO. Recent Insights into the Immunopathogenesis of Psoriasis Provide New Therapeutic Opportunities. *J Clin Invest.* 2004;113(12):1664-75
50. Mehlis SL, Gordon KB. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol*, 2003;49:44-50
51. Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. . *J Am Acad Dermatol* 2002;46:1-23
52. Erkek E. Psoriazis etyopatogenezi. *Türkiye Klin J Dermatol-Special Topics* 2008;1(3):1-14
53. Schlaak JF,et al. T cells involved in psoriasis vulgaris belong to the Th1 subset. *J Invest Dermatol.* 1994;102:145–149.
54. Ertuğrul E, Turgay M. Psoriyazis İmmunopatogenezi. *Tükiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(13):13-15
55. Liu YJ. IPC: professional type I interferon producing cells and plasmacytoid dendritic cell precursors. *Ann Rev Immunol* 2005;23:275-306.
56. Zaba LC, Fuentes Duculan J, Eungdamrong NJ, et al. Psoriasis is characterized by accumulation of immunostimulatory and Th1/Th17 cell-polarizing myeloid dendritic cells. *J Invest Dermatol* 2008;17:79-88
57. Stratis A, Pasparakis M, Rupec RA, Markur D, Hartmann K, Scharffetter-Kochanek K, et al. Pathogenic role for skin macrophages in a mouse model of keratinocyte-induced psoriasis-like skin inflammation. *J Clin Invest* 2006;116(8):2094-104
58. Varma S, Finlay AY. The Woronoff ring in psoriasis *Br J Dermatol.* 2003 Jan;148(1):170
59. Naldi L, Gambini D. The Clinical Spectrum of Psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25(6):510-8

60. Varman KM, Namias N, Schulman CI, Pizano LR. Acute generalized pustular psoriasis, von Zumbusch type, treated in the burn unit. A review of clinical features and new therapeutics, Burns 2014;40(4):e35-9
61. Sarıfakıoğlu E, Elin püstüler Hastalıkları . Yeni Tıp Dergisi 2010; 27:138-141
62. Gao QQ, Xi MR, Yao Q. Impetigo Herpetiformis during Pregnancy: A Case Report and Literature Review Dermatology 2013;226:35–40
63. Erdem H. Psöriatik artrit klinik özellikleri. Romatizma 2000;15:31-8
64. Bilgen ŞA. Psöriatik Artrit. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2008;1(3):49-54
65. Bozkır M. Saçlı Deri Psoriyazisi ve Tedavisi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005,1 (13):46-49
66. Berker DAR, Baran R, Dawber RPR, Haneke E, Tosti A, editors. Disease of the nails and their management. 4th ed, Blackwell science , Oxford, 2012:257-280
67. Şanlı H. Tırnak psoriyazisi ve tedavisi . T Klin J Int Med Sci 2005;1:39-45
68. Gülekon A, Adışen E. Psoriasis ve komorbiditeler. Turkderm Özel sayı 2008;42(2):23- 5.
69. Christophers E: Comorbidities in psoriasis. Clin Dermatol 2007;25:529-3
70. Derviş E. Psoriyazis ve Metabolik Sendrom. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2012;5(3):27-31
71. Gisondi P, Tessari G, Conti A et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. Br J Dermatol 2007; 157: 68–73.
72. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. Arch Dermatol Res 2006; 298: 321–32
73. Takahashi H, Takahashi I, Honma M et al. The prevalence of metabolic syndrome in the Japanese psoriasis patients. J Dermatol Sci 2010; 57: 143–144.
74. Sterry W, Strober BE, Menter A; International Psoriasis Council. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of

an interdisciplinary conference and review. *British Journal of Dermatology*. 2007;157(4);649-55

75. Gisondi P, Frazzini A, Girolomoni G. Metabolic comorbidities and psoriasis. *Acta Dermato Venereol Croat* 2010;18(4):297-304
76. Boehncke S, Thaci D, Beschmann H, Ludwig RJ, Ackermann H, Badenhoop K, et al. Psoriasis patients show signs of insulin resistance. *Br J Dermatol* 2007;157(6):1249-51
77. Han Y, Liu T, Lu L. Apolipoprotein E Gene Polymorphism in Psoriasis: A Meta-analysis *Archives of Medical Research* 2013; 44; 46-53
78. Wakkee M, Thio HB, Prens EP, et al. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis* 2007;190:1-9.
79. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, et al. National Psoriasis Foundation Clinical Consensus on Psoriasis Co-morbidities and Recommendations for Screening. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:1031-42
80. Gelfand JM, Shin DB, Neimann AL, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. The risk of lymphoma in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol*. Oct; 2006 126(10):2194–2201.
81. Gupta MA, Gupta AK, Haberman HF: Psoriasis and psychiatry: An update. *Gen Hosp Psychiatry* 1987;9;157-66
82. Anadolu Brasie FR, Türkiye Klinikleri *J Int Med Sci* 2005,1(13):16-21
83. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis—oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*, 1978;157; 238–244
84. Öztürkcan S, et al. Psöriaziste Yaşam Kalitesi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008;1(3);82-90
85. Alper S, Akyol M, Atakan N, Başkan EB, Gürer MA, Koç E, et al. Türkiye psoriasis Tedavi klavuzu 2012. *Türkderm* 2012;46;1-36
86. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al; American Academy of Dermatology. 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;60(4):643
- 87.** Kurian A, Barankin B. Current effective topical therapies in the management of psoriasis. *Skin Therapy Lett* 2011;16(1):4-7
- 88.** Jacobi A, Braeutigam M, Mahler V, Schultz E, Hertl M. Pimecrolimus 1% cream in the treatment of facial psoriasis: a 16- week open-label study. *Dermatology* 2008;216(2):133-6
- 89.** Lebwohl M. The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. *Int J Dermatol* 1999;38:16-24
- 90.** Matz H. Phototherapy for psoriasis: what to choose and how to use: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28(1):73-80
- 91.** Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al; American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis Section 5. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:114-35
- 92.** Cantürk MT, Aydın F. Psoriyazis tedavisinde fototerapi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1(13):80-83
- 93.** Boztepe G. Fototerapi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008;1(3):63-67
- 94.** İlknur T. Psoriyazis Tedavisinde Fototerapi ve Fotokemoterapi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2012;5(3):43-50
- 95.** Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al; American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:451-85
- 96.** Booi MT, Van De Kerkhof PC. Acitretin revisited in the era of biologics. *J Dermatol Treat* 2011;22:86-9
- 97.** Warren RB, Griffiths CE. Systemic therapies for psoriasis: methotrexate, retinoids, and cyclosporine. *Clin Dermatol* 2008;2:438-47

- 98.** Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:824-37
- 99.** Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al; American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:826-50
- 100.** Özarmağan G, Babuna G. Psoriasiste Biyolojik Ajan Kullanım Kılavuzları: Ortak Noktalar ve Farklılıklar. *Türkderm* 2008;42 Özel Sayı 2:60-5
- 101.** Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Dermatol Venereol* 2009; 23 (suppl 2):1-70.
- 102.** Youdim A, Vasilias EA, Targan SR, Papadakis KA, Ippoliti A, Dubinsky MC, et al. A pilot study of adalimumab in infliximab-allergic patients. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10(4):333-8
- 103.** Kruger GG, Ellis CN. Alefacept therapy produces remission for patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2003; 148: 784–788.
- 104.** Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, et al. S3- Guidelines on treatment of psoriasis vulgaris (English version) Update. *J Dtsch Dermatol Ges* 2012;10(suppl 2):1-95
- 105.** Durmaz EÖ. Psoriyazis Tedavisinde Biyolojik Ajanlar. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2012;5(3):65-76
- 106.** Tüzün Y, Maraşlıoğlu Ö. Tırnağın yapısı ve gelişimi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:1-4
- 107.** 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. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1-27.
- 108.** Stenn K, Fleckman P. Hair and Nail Physiology .Eds. Hordinsky MK, Sawaya ME, Scher RK .Atlas of Hair and Nails'de.1 st ed.USA, Churchill Livingstone 2000;3-8

- 109.** De Berker D, André J, Baran R. Nail biology and science. *Int J Cosmet Sci.* 2007 Aug;29:241-75
- 110.** Tüzün Y, Serdaro  lu S, Koto  lan A. Tırna  n yapısı. Tırnak Hastalıkları. İstanbul: Teknografik matbaası;1993.s.9-27
- 111.** Rich P. Nail biopsy: Indications and methods. *Dermatol Surg* 2001;27:229-34
- 112.** Cohen PR. The lunula *J am Acad Dermatol* 1996;34:943-53
- 113.** Berker DDE, Wojnarowska F, Sviland L, Westgate GE, Dawber RPR, Leigh IM. Keratin expression in the normal nail unit: markers of regional differentiation. *Br J Dermatol* 2000;142:89-96
- 114.** Desciak EB, Eliezri YD. Split nail deformities : A surgical aproach . *Dermatol Surg* 2001;27:252-6
- 115.** G  r G. Yeni Ba  slayanlar için Tırnak Cerrahisi. *Türkderm* 2010; 44: 123-7
- 116.** Zook EG. Anatomy and physiology of the perionychium. *Clinical Anatomy* 2003;16:1–8
- 117.** Yazıcı AC. Tırnak Psoriazisi ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008;1(3);31-37
- 118.** Lawry M. Biological therapy and nail psoriasis. *Dermatol Ther.*2007;20:60-7
- 119.** Kulluk P, Utaş S. Psoriatik Tırnak Tanı ve Tedavisi. *T  rk Dermatoloji Dergisi* 2009;3:83 8
- 120.** Polat M. Psöriazisli Hastalarda Tırnak Bulgularının De  erlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2009;19(2):68-72
- 121.** Morrissey KA, Rubin AI. Histopathology of the red lunula: new histologic features and clinical correlations of a rare type of erythronychia. *J Cutan Pathol* 2013; 40: 972–975
- 122.** Tosti A, Piraccini BM. Nail disorders. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier; 2008:1061-1077.
- 123.** Farias DC, Tosti A, Chiacchio ND, Hirata SH. Dermoscopy in nail psoriasis. *An Bras Dermatol* . 2010 ;85:101-3

124. Grover C, Reddy BS, Uma Chaturvedi K. Diagnosis of nail psoriasis: Importance of biopsy and histopathology. *Br J Dermatol* 2005;153:1153-8
125. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:109-21
126. Campos-do-Carmo G, Ramos-e-Silva M. Dermoscopy : basic concepts. *Int J Dermatol*. 2008;47 :712-719.
127. Gewirtzman AJ, Saurat JH, Braun RP. An evaluation of dermoscopy fluids and application techniques. *British Journal of Dermatology* 2003; 149: 59–63
128. Interactive atlas of dermoscopy. Eriřim: 12 ocak 21015, <http://www.dermoscopy.org>
129. Lallas A, Zalaudek I, Argenziano G, Longo C, Moscarella E, Lerner Vd, Jalbout SA, Apalla Z. Dermoscopy in General Dermatology .*Dermatol Clin* 31 (2013) 679-694
130. Micali G, Lacarrubba F, Massimino D, Schwartz RA. Dermoscopy: Alternative uses in daily clinical practice. *J Am Acad Dermatol*. 2011(64):1135-46
131. Piraccini BM, Bruni F, Starace M. Dermoscopy of non-skin cancer nail disorders. *Dermatol Ther*. 2012 ;25(6):594-602.
132. Lencastre A, Lamas A, Sa D, Tosti A. Onychoscopy. *Clin Dermatol*. 2013;31(5):587–93
133. Farias DC, Tosti A, Chiacchio ND, Hirata SH. Dermoscopy in nail psoriasis]. *An Bras Dermatol*. 2010;85(1):101–3.
134. Ribeiro CF, Siqueira EBD, Holler AP, Fabricio L, Skare TL . Periungual capillaroscopy in psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2012;87(4):550-3
135. Iorizzo M, Dahdah M, Vicenzi C, Tosti A. Videodermoscopy of the hyponychium in nail bed psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:714-5
136. Bhushan M, Moore T, Herrick AL, Griffiths CEM. Nailfold video capillaroscopy in psoriasis. *Br J Dermatol*. 2000;142:1171-6
137. Kaur I, Saraswat A, Kumar B. Nail changes in psoriasis: a study of 167 patients. *Int J Dermatol* 2001;40(9):601-3

138. Tham SN, Lim JJ, Tay SH, Chiew YF, Chua TN, Tan E, et al. Clinical observations on nail changes in psoriasis. *Ann Acad Med Singapore* 1988;17:482-5
139. Reich K. Approach to managing patients with nail psoriasis . *J Eur Acad Dermatol Venereol* . 2009;23:15-21
140. Salomon J, Szepietowski JC, Proniewicz A. Psoriatic nails: A prospective clinical study . *J cutan Med Surg*;7:317-21
141. Kyriakou A, Patsatsi A, Sotiriadis D. Detailed analysis of specific nail psoriasis features and their correlations with clinical parameters: a cross-sectional study. *Dermatology* 2011;223:222-9.
142. Calvert HT, Smith MA, Wells RS. (1963) psoriasis and the nails . *Br J Dermatol* 75:415
143. Williamson L, Dalbert N, Dockerty JL et al. (2004) Extended report : nail disease in psoriatic arthritis- clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology* 43: 790-4
144. Klaassen et al. Scoring nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(6) 1061-6
145. Baran RL. A Nail Psoriasis severity index. *Br J Dermatol* 2004; 150: 568- 69
146. Ferrandiz C, Pujol RM, Garcia-Patos V, et al. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:867-873.
147. Ejaz A, Raza N, Iftikhar N, Iftikhar A, Farooq M. Presentation of early onset psoriasis in comparison with late onset psoriasis: A clinical study from Pakistan. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:36-40
148. Özden MG. Psöriyazis olgularında tırnak tutulum oranları ve NAPSI-PASI korelasyonu. *Türkiye klinikleri j dermatol* 2010;20(2) ;55-9
149. Radtke MA, Langenbruch AK, Schafer I, Herberger K, Reich K, Augustin M. Nail psoriasis as a severity indicator:results from the PsoReal study . *Patient Related Outcome Measure* 2011;2;1-6
150. De Jong EM, Seegers BA, Gulinck MK, Boezeman JB, van de Kerkhof PC. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: Result of a recent interview with 1728 patients. *Dermatology* .1996;193(4):300-3.

151. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the united states . J Am Acad Detrmatol 2005; 53:573
152. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. FC Wilson, M Icen, CS Crowson Incidence and Clinical Predictors of Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis:A Population-Based Study. Arthritis Rheum. 2009; 61(2):233-9
153. Leonard DG, O'Duffy JD, Rogers RS. Prospective analysis of psoriatic arthritis in patients hospitalized for psoriasis. Mayo Clin Proc. 1978;53(8):511-8.
154. Little H, Harvie JN, Lester RS. Psoriatic arthritis in severe psoriasis. CMA JOURNAL 1975;112;317-9
155. Gerdes S, Zahl VA, Weichenthal M , Mrowietz U . Smoking and alcohol intake in severely affected patients with psoriasis in Germany. Dermatology. 2010;220(1):38-43.
156. Fortes C, Mastroeni S , Leffondré,K, Sampogna F ,Melchi F, Mazzotti,E, Pasquini,P, Abeni D. Relationship Between Smokingand the Clinical Severity of Psoriasis. Arch Dermatol. 2005;141:1580-1584
157. Asokan N, Prathap P, Rejani PP. Severity of Psoriasis Among Adult Males is Associated with Smoking, Not with Alcohol Use. Indian J Dermatol. 2014 May-Jun; 59(3): 237–240