

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**ROMATOİD ARTRİT, ANKİLOZAN SPONDİLİT VE PSÖRİYATİK ARTRİT
HASTALARININ TIRNAK BULGULARININ KLİNİK VE DERMOSKOPIK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ VE PSÖRİASİS HASTALARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Begüm GÜNEŞ

Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nahide ONSUN

MART 2022

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

**ROMATOİD ARTRİT, ANKİLOZAN SPONDİLİT VE PSÖRİATİK ARTRİT
HASTALARININ TIRNAK BULGULARININ KLİNİK VE DERMOSKOPİK OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ VE PSÖRİASİS HASTALARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Begüm GÜNEŞ

Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nahide ONSUN

MART 2022

TEZ ONAY FORMU

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nın tıpta uzmanlık öğrencisi Begüm GÜNEŞ, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı 'Romatoid artrit, ankilozan spondilit ve psöriatik artrit hastalarının tırnak bulgularının klinik ve dermoskopik olarak değerlendirilmesi ve psöriasis hastaları ile karşılaştırılması' başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Nahide ONSUN
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Nahide ONSUN
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. Özlem SU KÜÇÜK
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. Burhan ENGİN
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Teslim Tarihi :/...../2022

Savunma Tarihi :/...../2022

BEYAN

“Romatoid Artrit, Ankilozan Spondilit Ve Psöriatik Artrit Hastalarının Tırnak Bulgularının Klinik Ve Dermoskopik Olarak Değerlendirilmesi ve Psöriasis Hastaları İle Karşılaştırılması” başlıklı tez çalışmamı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Nahide ONSUN’un gözetiminde tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynak listesinde eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Begüm GÜNEŞ

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, tezimin planlanması ve yazılması sürecinin her aşamasında her zaman desteğine ve yol göstericiliğine minnettar olduğum, yanında yetişmekten gurur duyduğum saygıdeğer hocam, anabilim dalı başkanımız sayın **Prof. Dr. Nahide Onsun**'a,

Bilgi ve tecrübelerinden uzmanlık eğitimim boyunca faydalandığım, sabırlı ve anlayışlı tutumuyla iyi ve kötü günde hep yanımda olan saygıdeğer hocam **Prof. Dr. Özlem Su Küçük**'e,

Tez jüri üyem olmayı kabul eden sayın **Prof. Dr. Burhan Engin**'e,

Tezimin hem planlanması hem de çalışılması sürecinde teorik ve pratik olarak birçok katkısı olan Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı'ndan sayın **Doç. Dr. Ozan Volkan Yurdakul**'a,

Tez döneminde ve yine uzmanlık eğitimim boyunca desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum hocalarım **Doç. Dr. Nazan Yılmaz**, **Doç. Dr. Fatma Pelin Özgen**, **Doç. Dr. Anıl Gülsel Bahalı** ve uzmanlarım **Uzm. Dr. Didem Dizman** ve **Uzm. Dr. Nazan Taşlıdere**'ye,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarıma,

Lise yıllarımdan beri beraber olduğum, tez dönemim boyunca ve fikir aşamasında her zaman desteğini gördüğüm Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı'ndan sevgili asistan arkadaşım **Dr. Elif Demirbağ**'a,

Tezimin baştan sona bütün istatistik sürecinde büyük emeği olan **Dr. Ayşegül Yabancı Tak**'a,

Asistanlığım süresince bir aile olduğumuz ve birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım başta hemşiremiz **Merve Ulutay** olmak üzere **Mehtap Kaya Ertik**, **Afra Sarı**, **Başak Özkan** ve bütün klinik personeli arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde yadsınamaz emeği olan, hayatımın her anında yanımda olan ve desteklerini her zaman hissettiğim aileme,

Hem uzmanlık eğitimim hem de tez dönemim boyunca kahrımı çeken, her anlamda her zaman desteğini sonuna kadar hissettiğim sevgili eşim **Onur Güneş**'e,

En içten teşekkürlerimle.

Dr. Begüm Güneş

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xii
SUMMARY.....	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. <i>Psoriasis</i>	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Tetikleyici faktörler.....	4
2.1.4. Klinik.....	5
2.1.6. Etyopatogenez.....	8
2.1.7. Komorbiditeler.....	8
2.1.8. Tanı ve ayırıcı tanı.....	11
2.1.9. Psoriasis şiddetinin belirlenmesi.....	12
2.1.10. Tedavi.....	12
2.1.10.1. Tırnak psoriasisinde tedavi.....	12
2.2. <i>Romatoid Artrit</i>	13
2.2.1. Genel özellikler.....	13
2.2.2. Klinik.....	14
2.2.3. Tanı ve ayırıcı tanı.....	14
2.3. <i>Spondilopatiler ve Ankilozan Spondilit</i>	14
2.3.1. Genel özellikler.....	14
2.3.2. Klinik.....	15
3. MATERYAL ve METOD.....	16
3.1. <i>Etik Kurul Onamı</i>	16

3.2.	<i>Çalışma Dizaynı</i>	16
3.3.	<i>Çalışmaya Dahil Edilme Ve Dışlanma Kriterleri</i>	17
3.4.	<i>Dermoskopi</i>	18
3.5.	<i>İstatistiksel Analiz</i>	19
4.	BULGULAR	20
4.1.	<i>Hastaların Demografik Ve Klinik Özellikleri</i>	20
4.2.	<i>Tırnak Bulguları</i>	24
4.3.	<i>Dermoskopik Tırnak Bulguları</i>	31
5.	TARTIŞMA	47
6.	SONUÇ	55
7.	KAYNAKLAR	57
EK A	64

SİMGELER ve KISALTMALAR

> : Büyüktür

< : Küçüktür

%: Yüzde

Anti-CCP: Anti siklik sitrülenmiş peptid antikor

AS: Ankilozan spondilit

ASAS: Assesment in SpondyloArthritis international Society (Spondiloartrit Uluslararası Derneği'nin Değerlendirilmesi)

CASPAR: Clasification criteria for psoriatic arthritis (Psoriatik artrit için sınıflandırma kriterleri)

CRP: C-reaktif protein

DİF: Distal interfalengeal

HLA: İnsan lökosit ilişkili antijen

ICAM-1: İnterselüler adezyon molekül-1

IL: İnterlökin

IMID : Immune mediated inflammatory disease (İmmün aracılı inflamatuvar hastalık)

IFN: İnterferon

İBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı

MR: Manyetik rezonans

MTX: Metotreksat

NAPSI: Tırnak (Nail) psoriasis şiddet indeksi

PASI: Psoriasis alan ve şiddet indeksi

Ps, PsO: Eklem tutulumu olmayan psoriasis

PsA: Psoriatik artrit

RA: Romatoid artrit

RF: Romatoid faktör

SUH: Subungual hiperkeratoz

Th: Yardımcı T hücresi

TNF- α : Tümör nekrozis faktör alfa

VCAM-1: Vasküler adezyon molekül-1

VKİ: Vücut kitle indeksi



TABLolar LİSTESİ

Tablo 4-1, Demografik veriler.	21
Tablo 4-2, Psoriasis hastalarının klinik ve demografik verileri.	22
Tablo 4-3, Görünür tırnak bulguları.	24
Tablo 4-4, Dermoskopik tırnak bulguları.	32
Tablo 4-5, Lojistik regresyon analizi.....	35

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1, Tırnak bölümleri [22]	8
Şekil 2-2, CASPAR Kriterleri.....	10
Şekil 2-3, Spondiloartritlerin ortak özellikleri	15
Şekil 4-1, Yüksük tırnak (pitting)	26
Şekil 4-2, Onikoliz ve Yağ damlası.....	26
Şekil 4-3, Onikoliz ve subungual hiperkeratoz.....	27
Şekil 4-4, Yüksük tırnak (Pitting), splinter hemoraji ve onikoliz	27
Şekil 4-5, PsA hastasında belirgin tırnak tutulumu.....	28
Şekil 4-6, PsA hastasında belirgin tırnak tutulumu.....	28
Şekil 4-7, El üstünde lezyonu olan hastada tırnak tutulumu; tırnakta skuam ve onikoliz.....	29
Şekil 4-8, El üstünde lezyonu olan hastada tırnak tutulumu, Tırnak plağında kalınlaşma ve parçalanma (crumbling).....	29
Şekil 4-9, RA hastasında dikey çizgilenme (trakionişi)	30
Şekil 4-10, RA hastasında lökonişi	30
Şekil 4-11, RA hastasında tek sıra kapiller damarcık.....	35
Şekil 4-12, PsA hastasında çok sıralı kapiller damarcık	36
Şekil 4-13, AS hastasında mikrohemorajik odak.....	36

Şekil 4-14, AS hastasında çok sıralı damarlanma, üst üste binmiş kapillerler ve megacapiller	37
Şekil 4-15, RA hastasında düzensiz, çarpık, morumsu dallanan damarlanma	37
Şekil 4-16, Psoriasis hastalarında seyrek kümelenmiş noktasal damarlanma	38
Şekil 4-17, RA hastalarında paralel kümelenmiş, kısa lineer damarlanma	38
Şekil 4-18, PsA hastasında yüksük tırnak (pitting)	39
Şekil 4-19, PsA hastasında yüksük tırnak (pitting)	39
Şekil 4-20, PsA hastasında onikoliz + çevresinde eritem ve splinter hemoraji	40
Şekil 4-21, PsA hastasında splinter hemoraji ve yağ damlası	40
Şekil 4-22, PsA hastasında SUH ve hiponışyumda kapiller dilatasyon	41
Şekil 4-23, Psoriasis hastalarında lunulada kırmızılık	41
Şekil 4-24, Psoriasis hastasında yağ damlası	42
Şekil 4-25, Psoriasis hastalarında psödofiber işareti	42
Şekil 4-26, Psoriasis hastasında SUH ve hiponışyumda dilate kapillerler	43
Şekil 4-27, Psoriasis hastasında hipertrofik kutikul ve megakapiller	43
Şekil 4-28, AS hastasında hiponışyumda dilate kapillerler	44
Şekil 4-29, AS hastasında lökonişi	44
Şekil 4-30, RA hastasında dikey çizgilenme-trakionişi	45
Şekil 4-31, RA hastasında lökonişi ve tırnak plağı altında damarsal belirginleşme	45
Şekil 4-32, RA hastasında çevre eritem olmaksızın onikoliz ve psödofiber işareti	46
Şekil 4-33, RA hastasında lökonişi	46

ROMATOİD ARTRİT, ANKİLOZAN SPONDİLİT VE PSORİATİK ARTRİT HASTALARININ TIRNAK BULGULARININ KLİNİK VE DERMOSKOPİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ VE PSORİASİS HASTALARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Giriş ve Amaç: Psoriasis immün aracılı mekanizma ile oluşan kronik inflamatuvar (IMİD grubu) bir hastalıktır ve psoriatik artrit, psoriasisın en sık görülen komorbiditesidir. Romatoid artrit (RA) ve Ankilozan Spondilit (AS) de IMİD grubuna dahil olan ve psoriatik artrit ile klinik benzerlikleri bulunan hastalıklardır. Tırnak tutulumu psoriasis ve özellikle de psoriatik artrit için özel önem taşır. Tırnağın eklem sisteminin bir uç parçası olarak görülmesiyle birlikte RA ve AS gibi hastalıklarda da tırnak lezyonlarının görülebileceği düşünülmüştür. Bu çalışmada, RA ve AS hastalarında tırnak değişikliklerini araştırmayı ve psoriasis ile psoriatik artrit hastalarında görülen zengin tırnak bulguları ile karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya 1.11.2020 ve 1.11.2021 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Dermatoloji polikliniğine başvuran 25'er eklem tutulumu olan ve olmayan psoriasis hastası ile Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniğine başvuran 25'er romatoid artrit ve ankilozan spondilit hastası dahil edildi. Hastaların el tırnakları muayene edildi ve her elden ikişer tırnak ve çevresinin dermoskopik görüntüleri kaydedildi. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin yanında gözle görülen ve dermoskopik tırnak bulguları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların 35'i erkek, 65'i kadındı. Yaş ortalaması 43.59 ± 12.69 'di. Eklem tutulumu olan ve olmayan psoriasis hastaları arasında PASI ve NAPSİ ortalamalarında fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.382$, $p=0.734$). Psoriasis hastalarında hastalık süresi arttıkça NAPSİ skoru da korele olarak artıyordu ($p=0.02$).

Eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarında gözle görülebilen en sık tırnak bulgusu onikoliz (%88, $n=22$) ve yüksük tırnak (pitting) (%88, $n=22$) iken PsA hastalarında da bulgular benzerdi (onikoliz: %88, $n=22$; pitting: %80, $n=20$). Ankilozan spondilit grubunda en sık saptanan tırnak bulgusu ise (%56, $n=14$) lökonişi iken romatoid artrit grubunda en sık görülen tırnak bulgusu (%48, $n=12$) tırnakta dikey çizgilenme-trakinoişi idi. Lökonisi ve yatay çizgilenme-çöküklük bulgularında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.56$, $p=0.05$).

Dermoskopide; Ps, PsA, RA ve AS hastalarında proksimal tırnak kıvrımında çok sıralı kapiller damarlanma sık görüldü. Megakapiller (%32, $n=8$), mikrohemorajik odak (%32, $n=8$), düzensiz, üst üste binmiş damar görünümü (%48, $n=12$) en çok

ankilozan spondilit hastalarında görülürken; çarpık, dallanmış, morumsu damarlanma en çok (%20, n=5) romatoid artrit hastalarında saptandı. Psoriasis hastalarında (Ps: %76, n=19; PsA: %84, n=21) seyrek veya yaygın kümelenmiş noktasal damarlanma daha fazla görülürken ($p<0.001$), romatoid artrit hastalarında (%64, n=6) paralel kümelenmiş damarlar-kısa lineer damarlar daha fazla saptandı ($p=0.01$). Yine psödofiber işareti en çok PsA hastalarında görüldü ($p=0.04$).

Sonuç: IMID grubu hastalıklarda patogenezdaki inflamasyon ve vasküler değişiklikler nedeniyle tırnak bulguları sık görülebilir ancak yine de RA ve AS hastalarında psoriasis hastalarındaki kadar zengin tırnak bulguları saptanmamıştır. Yüksük tırnak (pitting), onikoliz, splinter hemoraji ve subungual hiperkeratoz psoriasis tırnağında sık görülürken; lökonişi ve yatay çöküklük hastalığa özgün bulunmamıştır. Proksimal tırnak kıvrımında seyrek veya yaygın kümelenmiş noktasal damarlanma psoriasis tırnağını; paralel kümelenmiş, kısa lineer damarlanma ile düzensiz, dallanmış, morumsu damarlanma ise RA tırnağını düşündürülebilir. Sonuç olarak; IMID grubu hastalıkların özellikle erken dönemde ayrımlarında dermatolojik muayene, detaylı tırnak muayanesi ve tırnak dermoskopisi büyük önem taşır.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, Psoriatik artrit, Ankilozan spondilit, Romatoid artrit, IMID, tırnak bulguları, dermoskopi.

CLINICAL AND DERMOSCOPIC EVALUATION OF NAIL FINDINGS OF RHEUMATOID ARTHRITIS, ANKYLOSING SPONDYLITIS AND PSORIATIC ARTHRITIS PATIENTS AND COMPARISON WITH PSORIASIS PATIENTS

SUMMARY

Introduction: Psoriasis is a chronic inflammatory disease caused by an immune-mediated mechanism (IMID group) and psoriatic arthritis is the most common comorbidity of psoriasis. Rheumatoid arthritis (RA) and Ankylosing Spondylitis (AS) are also included in the IMID group diseases and have clinical similarities with psoriatic arthritis. Nail involvement is particularly important for psoriasis and psoriatic arthritis. As the nail is seen as an end part of the joint system, it has been thought that nail lesions can also be seen in RA and AS. Here, we aimed to investigate nail changes in RA and AS patients and compare them with the nail findings of psoriasis and psoriatic arthritis patients.

Materials and Methods: The study included 25 PsO and 25 PsA patients who applied to the Bezmialem Vakıf University Dermatology outpatient clinic and 25 rheumatoid arthritis and 25 ankylosing spondylitis patients who applied to the Physical Therapy and Rehabilitation outpatient clinic between 1.11.2020 and 1.11.2021. Patients' fingernails were examined, and dermoscopic images of the two nails on each hand were recorded. Demographic and clinical characteristics of the patients, as well as visible and dermoscopic nail findings were recorded.

Results: Thirty-five of the patients were male and 65 were female. The mean age was 43.59 ± 12.69 years. There was no difference in the mean of PASI and NAPSİ between PsO and PsA patients ($p=0.382$, $p=0.734$, respectively). In psoriasis patients, NAPSİ score had correlation with disease duration ($p=0.02$).

The most common nail findings were onycholysis (88%, $n=22$) and pitting (88%, $n=22$) in PsO patients and also in PsA patients (onycholysis: 88%, $n=22$; pitting: 80%, $n=20$). In the ankylosing spondylitis group (56%, $n=14$) the most common nail finding was leukonychia, while the most common nail finding in the rheumatoid arthritis group (48%, $n=12$) was vertical striae-trachinochia. There was no statistically significant difference between the groups in leukonychia and horizontal (transverse) depressions in the nail plate ($p=0.56$, $p=0.05$, respectively).

In dermoscopy; multi-row capillary vascularization was common in the proximal nail fold in patients with Ps, PsA, RA, and AS. Megacapillary (32%, $n=8$), microhemorrhagic dots (32%, $n=8$), overlapping vessels (48%, $n=12$) were most

common in patients with ankylosing spondylitis; distorted, branched, purple vessels were most common in patients with rheumatoid arthritis (20%, n=5). Psoriasis patients (Ps:76, n=; PsA: 84%, n=21) had more clustered dotted vessels ($p<0.001$), while patients with rheumatoid patients (64%, n=6) had more parallel dotted/short linear vessels ('Fish school-like" vascular pattern) ($p=0.01$). Also, pseudofiber sign was mostly seen in PsA patients ($p=0.04$).

Conclusion: Nail findings can be seen in IMID group diseases due to inflammation and vascular changes in the pathogenesis. However, nail findings were not as rich in RA and AS patients as in psoriasis patients. While pitting, onycholysis, splinter hemorrhage and subungual hyperkeratosis were common in psoriasis nails; leukonychia and horizontal depressions were not found to be specific to the disease. Also, sparsely clustered dotted vessels in the proximal nail fold suggest psoriasis nail and parallel clustered, short linear vessels and irregular, branched, purplish vessels may suggest RA nail. As a result; dermatological examination, detailed nail examination and nail dermoscopy are important in the differential diagnosis of IMID group diseases, especially in the early stages.

Keywords: Psoriasis, Psoriatic arthritis, Ankylosing spondylitis, Rheumatoid arthritis, IMID, Nail findings, Dermoscopy.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Psoriasis immün aracılı mekanizma ile oluşan kronik inflamatuvar (IMID grubu) bir hastalıktır [1]. Deride keratinosit proliferasyonundan dolayı genellikle ekstansor yüzeylerde eritemli skuamli lezyonlarla kendini gösterirken; sistemik kronik inflamasyon ile seyrettiğinden insülin direnci, obezite, kardiyovasküler hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları, üveit gibi hastalıklarla birlikte görülebilir [2]. Psoriatik artrit ise en sık görülen (%6-42) ve en önemli eşlikçidir [3].

IMID grubu (Immune Mediated Inflammatory Disease, İmmün Aracılı İnflamatuvar Hastalık) hastalıklar temel yapı itibarı ile benzer özellikler taşımakla birlikte farklılıklar da taşırlar. IMID grup hastalıklar içinde Romatoid artrit (RA), Ankilozan Spondilit (AS) İnflamatuvar Barsak Hastalıkları gibi hastalıklar yer alır.

Tırnak tutulumu psoriasis için özel önem taşır. Psoriatik artritte daha çok olmak üzere psoriasis hastalarının %50-88'inde tırnak tutulumu görülür. Psoriasis hastalarının yaklaşık %5'inde deri tutulumu olmadan yalnızca tırnak tutulumu görülebilir [4]. Özellikle distal interfalenjiyal eklem (DIF) tutulumunda birliktelik çok daha fazla görülür ve ilk değişikliklerin eklem sisteminin distal parçası kabul edilen tırnakta geliştiği ileri sürülür. Psoriasisin tırnak tutulumu yüksük tırnak (pitting), onikoliz, yağ damlası, lökonişi, subungual hiperkeratoz, splinter hemoraji vb. şekilde olabilir. En özgün tırnak bulgusu ise yağ damlası görüntüsüdür.

Dermoskopi (yüzeysel mikroskopi) son zamanlarda inflamatuvar deri hastalıklarının dermoskopik özelliklerinin saptanmasında ve romatolojik hastalıklardaki tırnak dibi vaskülaritesindeki anomalileri değerlendirmede ve ayrıca tırnak değişikliklerinin araştırılmasında kullanılan basit non-invazif bir görüntüleme yöntemidir [5].

Bu çalışmada, psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında görülen özgün ve zengin tırnak bulgularının IMID grubu diğer hastalıklarda da görülüp görülmediğini belirlemek için bu grup içinde yer alan RA ve AS hastalarındaki tırnak değişikliklerini araştırmayı ve psoriasis tırnak bulguları ile karşılaştırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Psoriasis

Psoriasis immün-aracılı mekanizma ile ortaya çıkan ve başlıca belirtilerini deri ve eklemlerde gösteren kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Dünya genelinde yaklaşık 125 milyon psoriasis hastasının bulunduğu tahmin edilmektedir [6].

2.1.1. Epidemiyoloji

Psoriasis prevalansı yaşam boyu doğrusal olarak artar; 1 yaşında %0,12 iken 18 yaşında %1,2'dir [7]. Dünya genelinde prevalansı %2-3 arasındadır, Türkiye'deki prevalansı ile ilgili ise geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır. Daha önce yapılan çalışmalarda, Kundakçı ve arkadaşları %1,3 [8], Tekin ve arkadaşları %1,38 [9] ve Yaylı ve arkadaşları %1,1 bulurken [10]; Havsa'da yapılan romatolojik hastalık prevalanslarını belirlemeye yönelik çalışmada %0,424 [11] bulunmuştur.

Psoriasis kadın ve erkekte eşit oranda görülür. Kadınlarda başlama yaşının daha erken olduğunu öne sürenler varsa da cinsiyete bağlı farklılıklar görülmez [12].

2.1.2. Genetik faktörler

Hastalığın yatkın bir genetik zeminde çevresel faktörlerin etkisi ile ortaya çıktığı düşünülmektedir [13]. Psoriasis ve psoriatik artrit hastalarının yaklaşık %40'nın 1. Derece akrabalarında hastalık öyküsüne rastlanır [14].

Çalışmalarda psoriasis ile ilişkili pek çok gen lokusu saptanmıştır. Ünlversal olarak kabul edilen yatkınlık geni HLA-Cw6 olup farklı coğrafi bölgelerde yapılan çalışmalarla bu durum kanıtlanmıştır. HLA-Cw6 alleli erken yaşta başlayan (40 yaş öncesi) Tip 1 psoriasis hastalarında %90, geç başlangıçlı hastalarda %50; normal popülasyonda ise yalnızca %7 oranında saptanmıştır [15]. HLA-Cw6'nın hem

komorbiditelerle hem de hastalık şiddetiyle ilişkisi de incelenmiştir. Buna göre HLA-Cw0606 pozitif hastalar daha şiddetli deri tutulumuna sahipken, tırnak değişikliklerinin bütün tipleri HLA-Cw0606 negatif hastalarda daha sık görülmüştür. HLA-Cw6 dışında HLA-Cw12 ve HLA-Cw04 allelerine de psoriasis hastalarında sık rastlanmaktadır [16]. HLA-Cw12 ailesi, HLA-Cw6 alleleri ile ilişkilidir ve ortak sekanslar içerirler; HLA-Cw12 ayrıca psoriatik artrit için de risk faktörü olarak bildirilmiş ve özellikle Türk popülasyonunda psoriasisle güçlü ilişkisi saptanmıştır [17]. HLA lokusunda yer alan HLA B27 de sık rastlanan bir allel olup psoriatik artrit ve özellikle sakroileit ile ilişkilidir.

2.1.3. Tetikleyici faktörler

Psoriasisin yatkın genetik yapıyı taşıyan bireylerde tetikleyici faktörlerin etkisiyle ortaya çıktığı varsayılmaktadır. Aşağıda sıralanan farklı sebepler tetikleyici rol oynayabilir.

Enfeksiyon:

Streptokok ilişkisi en net gösterilmiş tetikleyici enfeksiyon etkenidir. Özellikle çocuklarda üst solunum sistemi enfeksiyonu guttat psoriasisine neden olmakla beraber diğer klinik tiplerinde de tetikleyici rol oynayabilir.

İlaçlar:

Birçok ilaç psoriasis lezyonlarını tetikleyebilir. Tetikleyici olmanın yansırı bazı ilaçlar doğrudan psoriasis gelişmesine neden olabilir ve/veya tedaviye dirençli hale getirebilir. Bütün bunlar nedeniyle psoriasis hastalarında detaylı ilaç anamnezi alınması çok önemlidir. Tetikleyici olarak saptanmış ilaçlardan en önemlileri: Lityum, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, antimalaryeller, beta blokerler, anjiotensin konverting enzim inhibitörleri, interferon, tetrasiklin, terbinafin [13,18] vb.'dir.

Son zamanlarda oldukça sık karşılaşılan bir başka tablo ise TNF-alfa inhibitörlerine bağlı gelişen paradoksal psoriasisidir. Bu ilaçların inflamatuvar barsak hastalıkları veya romatoid artrit gibi diğer IMID grubu hastalıkların tedavisinde kullanılmasıyla muhtemelen TNF-alfa'nın baskılanması ile IFN aracılığıyla IL-23 ve IL-17 yolaklarındaki aktivasyon nedeniyle başta plak ve püstüler olmak üzere lokalize (palmoplantar) veya generalize psoriasis lezyonları görülebilir.

Yaşam Tarzı:

Hastaların yaşam tarzı psoriasis lezyonlarında tetikleyici rol oynayabilir. Özellikle sigara ve alkol kullanımı, obezite ve psikolojik stres tetikleyici rol oynayabilen faktörlerdendir.

Travma:

Psoriasis lezyonları fiziksel travma ile oluşturulabilir. Sağlam deride travma sonrasında var olan hastalığa ait lezyonların ortaya çıkması Koebner fenomeni olarak adlandırılır ve psoriasis de Koebner fenomeni (+) olan deri hastalıkları arasında yer alır [19].

2.1.4. Klinik

Psoriasis morfolojik olarak eritemli skuamli deri hastalıkları arasında yer alsa da klasik eritemli skuamli plakların dışında guttat, püstüler, eritrodermik ve inverse şekillerde de görülebilir. Hastaların %90'da plak psoriasis görülse de aynı hastada farklı dönemlerde farklı morfolojideki diğer klinik tipler de gelişebilir [20]. Klinik tipler arasında hastanın yaşam süreci içinde geçişler olabilir.

2.1.5. Psoriasis özel tutulum bölgeleri

1-Saçlı Deri Tutulumu:

Psoriasis saçlı deride eritemli skuamli plaklarla ve bazen de sadece skuamla kendini gösterir.

2-İnvers Tutulum:

İnvers tutulum; aksilla, göbek, göbek altı, inguinal bölge ve anogenital bölge gibi kıvrım bölgelerinde görülür. Bu bölgelerin anatomik özellikleri nedeniyle lezyonlar parlak eritemli plaklar şeklinde görülür.

3-Tırnak Tutulumu

Tırnaklarda oluşan psoriasis lezyonlarının tırnak eklem aparatının doku stresine anormal yanıtı olarak geliştiğini ileri sürenler kadar immünojenetik faktörlerin etkisiyle geliştiğini iddia edenler de vardır. Allojenik kemik iliği nakli sonrası deri ve

tırnak psoriasisinin tamamen düzelmesi immünolojik mekanizmayı desteklemektedir [21].

Tırnak aşağıdaki şekilde görüldüğü gibi 4 bölümden oluşur (Tırnak kıvrımı, proksimal ve distal matriks, hiponişyum ve tırnak plağı) [22] (Şekil 2-1). Tırnaklar ve falankslar arasında çok sıkı bir anatomik ilişki vardır ve patolojik durumları da birbirlerini etkiler. Tırnak psoriasisinin, tendon ve ligamanların giriş noktalarında meydana gelen inflamasyona (entezite) bağlı olarak geliştiğine inanılmaktadır.

Tırnak psoriasis el tırnaklarında daha fazla görülür. Tırnakta oluşan psoriasis lezyonları tutulan bölgeye göre değişiklik gösterir. Psoriasis en çok tırnak yatağını, tırnak plağını ve tırnak matriksini tutar. Matriks tutulumunda yüksük tırnak (pitting), lökonişi, lunulada kırmızılık, yatay çizgilenme (Beau'nun çizgileri) ve tırnak plağının parçalanması (crumbling) görülürken; tırnak yatağının tutulumunda ise onikoliz, yağ damlası, distal splinter hemoraji ve subungual hiperkeratoz görülür [23]. Tırnak çevresini tutan şiddetli psoriasis lezyonlarının varlığında ise kronik paronişi gelişebilir ve bunun sonucunda kutikül kaybı görülebilir.

1-Yüksük tırnak (Pitting): Tırnak plağında oluşan çukurcuklardır. Tırnak psoriasisinin en sık görülen bulgusudur ancak spesifik değildir. Tırnak matriksindeki anormal keratinizasyon sonucu parakeratotik hücre yığınlarının tırnak plağından ayrılması ile geride bu tarz çukurlar kalır. Bir tırnakta 10 çukurcuk veya bütün tırnaklarda 50'den fazla çukurcuk olması psoriasis lehinedir [21].

2-Lökonişi: Tırnak plağında noktasal, çizgisel veya diffuz olarak görülebilen beyazlıklardır. Tırnak plağı normalde şeffaftır, ancak psoriasis gibi keratinizasyonun bozulduğu hastalıklarda parakeratotik odaklar nedeniyle şeffaflığını kaybettiğinde beyaz görülür.

3-Lunulada kırmızılık: Psoriasisde matriksdeki kapiller dilatasyona bağlı olarak normalde beyaz olarak görülen lunulada kırmızı noktalar görülür.

4-Yatay Çizgilenme, Çöküklük: Tırnak matriksi tırnak plağını oluşturur. Tırnak matriksinin mitotik aktivitesinde herhangi bir nedenle bir kesinti olduğunda bu durum tırnak plağının gelişimini bozup transvers çöküntülere neden olur.

5-Tırnak Plağının Parçalanması (crumbling): Tüm tırnak matriksi tutulduğunda, matriksdeki hiperkeratoza bağlı olarak tırnak plağında zayıflama ve parçalanma görülebilir. Psoriasis özü bulgularındadır.

6-Onikoliz: Tırnak plağının tırnak yatağından ayrılmasıdır. Ayrılma nedeniyle araya hava girince beyaz görülebildiği gibi araya yabancı maddelerin de girmesi ile kirlili görünüm oluşabilir. Hiperkeratoz nedeniyle tırnak plağı zayıf ve kırılmalı hale geldiği için bu ayrılma gerçekleşir. Genellikle psoriasisle ilgili olduğunda inflamasyon ve vaskülarite artışı nedeniyle etrafında eritem bulunur ve bu diğer onikoliz nedenlerinden ayrımında işe yarar.

7-Yağ damlası: Tırnak psoriasisinin en özgün lezyonudur. Tırnak yatağındaki parakeratoz ve psoriasiform hiperplazi nedeniyle oluşur [24]. Tırnak plağı altında sıkışmış skuamlar serumla emildiğinden, plağın içinde parlak kırmızı kenarlı sarımsı-kahverengi noktalar şeklinde izlenir. [21].

Özet olarak, tırnak yatağındaki parakeratotik odaklar yağ damlası görünümüne neden olurken, hiponişyum düzeyindeki parakeratotik hücrelerin dökülmesi ise onikolize yol açar.

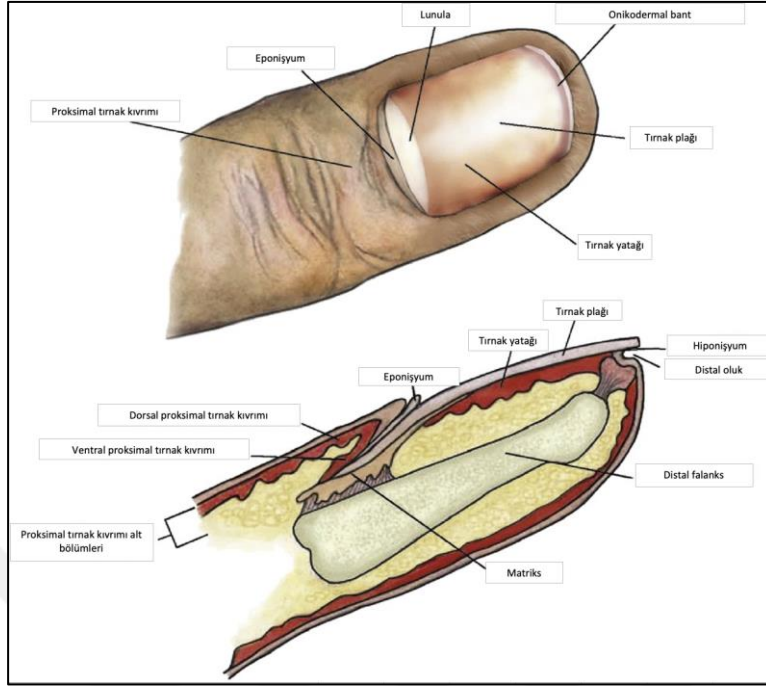
8-Splinter Hemoraji: Tırnak yatağındaki kapiller hasara bağlı olarak görülen çoğunlukla çizgisel kanama odaklarıdır. Ya tırnak yatağındaki genişlemiş kapillerdeki kanamalardan ya da uzunlamasına düzenlenmiş küçük damarlardaki pıhtılardan kaynaklanır. Derideki Auspitz fenomeninin analogudur.

Proksimal yerleşiklerinde daha çok endokardit ve romatolojik hastalıklar düşünülürken, distal yerleşim psoriasisle işaret eder

9-Subungual Hiperkeratoz (SUH): Tırnak yatağı subungual skuamlar ve hiperproliferasyon nedeniyle kalınlaşır.

Tırnak psoriasisini belirgin fonksiyonel bozukluk ve ağrıya neden olmasının yanı sıra görünürlüğü sebebiyle psikolojik yükü de beraberinde getirir. Ancak tırnak psoriasisini pek çok klinisyen tarafından özellikle tedavi zorluğu nedeniyle göz ardı edilmektedir. Oysa özellikle PsA'nın erken tanısında tırnak bulguları önemli bir ipucu özelliği taşır. Psoriasis hastalarının yaklaşık %50'sinde tırnak lezyonları görülürken,

PsA hastalarının yaklaşık %80'i gibi büyük bir kısmında tırnak tutulumu görülmektedir [25].



Şekil 2-1, Tırnak bölümleri [22]

2.1.6. Etyopatogenez

Psoriasis genetik yatkınlık zemininde çevresel tetikleyicilerle ortaya çıkan kronik inflamatuvar hastalıktır. Patogenezde hem doğal hem de edinsel bağışıklık rol oynar. Aktifleşen miyeloid dentritik hücreler IL 12 ve IL 23'ü salgılayarak naif T hücrelerin TH1 ve TH17 yönünde farklılaşmasını sağlar. TH1 IFN- γ ve TNF- α , TH17 de IL 17 başta olmak üzere birçok proinflamatuvar sitokin salgılar. Bu sitokinler ile keratinosit proliferasyonu, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve angiogenez meydana gelir ve psoriasis lezyonları oluşur [1,6,13,26].

2.1.7. Komorbiditeler

Sistemik inflamasyon nedeniyle başta psoriatik artrit olmak üzere kardiyometabolik hastalıklar (kardiyovasküler hastalıklar, obezite, insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi vb.), gastrointestinal hastalıklar (inflamatuvar barsak hastalıkları, karaciğer hastalıkları), böbrek hastalıkları, malignite (özellikle T hücreli kutanöz lenfoma), enfeksiyonlar (özellikle solunum yolu enfeksiyonları), psikolojik

problemler (depresyon, anksiyete, intihar düşüncesinde artış gibi psikiyatrik bozukluklar) psoriasis eşlik edebilir [2,27].

2.1.7.1. Psoriatik artrit (PsA)

Psoriasis hastalarının %6-42'sinde görülen psoriatik artrit; kronik inflamatuvar, çoğunlukla seronegatif bir artrit tipidir [2]. Hastaların küçük bir kısmında da olsa romatoid faktör (RF) ya da anti siklik sitrüllemiş peptid antikor (Anti-CCP) pozitifliği görülebilir [28].

Psoriatik artrit tipik olarak 30-50 yaş arasında başlar, kadın ve erkekte eşit oranda görülür; ancak omurga tutulumu olan alt tipi erkeklerde 3 kat daha sıktır. Genellikle eklem tutulumu deri tutulumundan yıllar sonra başlar. Çok az hastada eklem ve deri tutulumu eş zamanlı olabilir ya da eklem tutulumu deri tutulumundan önce gerçekleşebilir [29].

Psoriatik artritte ağrı, sabah tutukluğu ve yorgunluk ana semptomlardır. Psoriatik artrit, destrüktif ve progresif seyri nedeniyle kalıcı hasar bırakabilir ve bu nedenle erken tanı ve tedavisi çok önemlidir. Psoriasis hastaların yaklaşık %41'inde PsA tanısının atlandığı düşünülmektedir [30]. PsA tanısının atlanmaması için yapılan sorgulamanın yanında tırnak muayenesi de yol gösterici olabilir. Psoriasisdeki özellikli bölge tutulumları (saçlı deri, invers, genital vb.) ile beraber tırnak distrofinin erken enteziyal inflamasyonu gösterebileceği [27] ve PsA için uyarıcı olabileceği ileri sürülmektedir. Psoriatik artrit tanısında 2006 yılında PsA çalışma grubu tarafından belirlenen CASPAR kriterlerinden faydalanılır [29] (Şekil 2-2).

Psoriatik artrit 5 alt tipi vardır ancak bu alt tiplerde zaman içinde birbirine dönüşüm olabilir.

Psoriatik artrit klinik alt tipleri [31]:

1-Distal İnterfalangeal (DİF) Tutulum:

Nadir bir tiptir ancak tırnak tutulumuyla en fazla birlikte olan tiptir. Dif tutulumu diğer eklem tutulumları ile birlikte veya yalnız olabilir. Dif tutulumu anatomik ve fonksiyonel bağlantı nedeniyle tırnak tutulumu ile yakın ilişkili olan tutulum tipidir.

2-Simetrik Poliartrit:

5'ten fazla eklem tutulumuyla karakterizedir. Romatoid artrit ile en sık karışan tiptir. Hastalar RF negatiftir. En çok el, ayak parmakları ve bilekleri tutar.

3-Asimetrik Oligoartrit ve Monoartrit:

5'ten az eklem asimetrik olarak tutulduğu tiptir. PsA'nın en sık tipidir.

4-Spondilopati Baskın Tip:

Sakroiliak eklemlerin ve omurga tutulumun olduğu tiptir. Eş zamanlı olarak periferik eklem tutulumu da görülebilir. Aksiyal tutulum sıklıkla klinik olarak sessiz kalabilir ve radyografik inceleme ile saptanabilir. Semptomların benzerliği nedeni ile ankilozan spondilitle karışabilir.

5-Artritis Mutilans:

Proksimal ve distal interfalangeal eklemlerin osteolizisi sonucu meydana gelen ciddi deformasyonlarla karakterize tiptir.

- CASPAR kriterlerini karşılamak için hastanın inflamatuvar eklem değişikliği (eklem, omurga veya entezal) olması ve aşağıdaki 5 kategoriden ≥ 3 puan alması gerekir.

1. Halen mevcut psoriasis, psoriasis öyküsü veya psoriasis aile öyküsü
2. Onikoliz, pitting ve hiperkeratoz gibi tipik tırnak distrofi bulgularının muayenede gözlenmesi
3. RF negatifliği
- Romatoid faktörün tercihen ELISA ve nefelometrik yöntem ile laboratuvar referans değerlerine göre negatif bulunmasıdır.
4. Mevcut daktilit (tüm parmakta şişlik şeklinde) veya romatolog tarafından kaydedilmiş daktilit öyküsü
5. El veya ayağın düz radyografilerinde eklem sınırları yakınında (osteofit oluşumu hariç) kötü tanımlanmış ossifikasyon olarak görünen eklem çevresi yeni kemik oluşumunun radyografik kanıtı

- Halen mevcut psoriasis lezyonlarının olması 2 puan iken diğer bütün kategoriler 1 puandır.

Şekil 2-2, CASPAR Kriterleri

2.1.8. Tanı ve ayırıcı tanı

Psoriasis tanısı çoğunlukla klinik olarak konulur ve histolojik konfirmasyona gerek duyulmaz. Tanıda şüphe olan özellikle atipik formlarda histopatolojiye ihtiyaç duyulabilir. Psoriasisin tipik histopatolojik bulguları epidermal akantoz, hiperkeratoz ve parakeratozdur. Epidermal reteler uzamıştır. Dermisde dilate kan damarları belirgindir. Hem dermisde hem de epidermisde başta T lenfositler olmak üzere; makrofaj, mast hücreleri ve nötrofillerin de sayıca arttığı belirgin bir inflamatuvar infiltrat bulunur [8]. Psoriasisde vasküler hasar ve anjiogenez de ön plandadır. Bunlara bağlı olarak kapiller dilatasyon, kapiller geçirgenlik artışı, kan akımında artış, epidermal ve dermal ödem belirgindir.

Psoriasis hastalarına değişen oranlarda (%6-42) eklem tutulumu eşlik eder [3]. Hastaların az bir kısmında (%5-10) psoriasisin deri lezyonları olmadan eklem tutulumu öncü olarak görülebilir. Bu hastaların ayırıcı tanısına eklem tutulumu yer ve tiplerine göre romatoid artrit ve spondiloartrit alt grupları girer. Ayrıca romatoid artrit ve başta ankilozan spondilit olmak üzere spondiloartrit grubu olarak tanı alan bazı hastalarda tipik tırnak ve deri tutulumu olmasına rağmen hastalar dermatolog tarafından görülmedikleri için yanlış tanı alabilmektedirler. Bu grup hastaların ayırıcı tanısında detaylı fizik muayene, aile öyküsü sorgulanması ve detaylı tırnak muayenesi ile dermatoloji takibi önemli yer tutar.

Yaklaşık %5 hastada psoriasis yalnızca tırnak tutulumu ile gidebilir ve bu durum tanıda zorluklara neden olur [4]. Dermoskopi tırnak lezyonlarının daha net görülmesini sağlayıp tanıda yol gösterici olabilir. Kapilleroskopide proksimal tırnak tırnak kıvrımının dilate kıvrımlı kapilleri görülebilir.

Tırnak psoriasisinin ayırıcı tanısında başta onikomikoz olmak üzere yaşlılarda daha sık görülen nonspesifik tırnak distrofisi ile birlikte egzema, tırnak liken planusu, Darier hastalığı, Hailey-Hailey hastalığı, alopesi areata ve ilaç reaksiyonunda görülen tırnak değişiklikleri akla gelmelidir [21]. Tırnak lezyonları diğer IMID grubu hastalıkların ayırımında da önemlidir.

2.1.9. Psoriasis şiddetinin belirlenmesi

Psoriasis şiddetinin belirlenmesinde ve tedavi takibinde en sık kullanılan yöntem Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ-PASI) ve Vücut Yüzey Alanı (VYA) iken tırnak psoriasisinin şiddetini belirlemekte Tırnak (Nail) Psoriasis Şiddet İndeksi (NAPSI) kullanılmaktadır. Bu sistemde tutulum bölgelerine göre eritem, skuam, indurasyon ve tutulum yüzdesi ile PASI puanlaması yapılır. NAPSI'ye göre ise her tırnak 4 kadrana ayrılır ve her kadrana tırnak matriks tutulumu (pitting, lökonişi, lunulada kırmızı noktalar, tırnak plağında parçalanma) ve tırnak yatağı tutulumu (yağ damlası, onikoliz, subungual hiperkeratoz, splinter hemoraji) varlığına göre puanlanır. Bir tırnağın alabileceği skor 0-8 arasında değişir ve tüm tırnakların puanı toplandığında NAPSI skoru elde edilmiş olur [31].

2.1.10. Tedavi

Psoriasis tedavisinde topikal tedavi, fototerapi, konvansiyonel ajanlar ve biyolojik tedaviler tercih edilebilir. Tedavi kararı hastalık şiddetine, tedaviye direnç durumuna ve tırnak, saçlı deri, genital gibi özellikli bölge tutulumu varlığına göre verilir. Tedavi kararında başta psoriatik artrit olmak üzere komorbiditelerin varlığı da çok önemlidir.

Hafif plak tip psoriasisde topikal tedavi veya fototerapi tercih edilir. Orta veya şiddetli psoriasisde ise tedavinin temelini sistemik tedaviler oluşturur. Eklem tutulumu varlığı, görünür alanların tutulumu, belirgin tırnak distrofisi varlığı, saçlı deri, genital, el ve ayak tutulumu ile topikal ve/veya fototerapiye direnç durumlarında da hastalık şiddeti veya yaygınlığı uygun olmasa da sistemik tedaviye geçilebilir [32].

2.1.10.1. Tırnak psoriasisinde tedavi

Tırnak psoriasisinin hastanın yaşam kalitesine olumsuz etkisi ve fonksiyon kısıtlaması nedeniyle tedavisi özel önem taşır. Hasta tırnak psoriasis konusunda eğitilmeli ve özellikle tırnak ünitesinin tramvadan uzak tutulması konusunda uyarılmalıdır. Tırnak yavaş uzadığı için tedavi planı uzun süreli olmalıdır.

Topikal tedavi tırnak içine tam olarak nüfuz edemediğinden genellikle yeterli olmaz. En sık potent steroidler kullanılır. Tedavi, tırnak matriksi tutulumu olduğunda proksimal tırnak kıvrımına, tırnak yatağı tutulumu olduğunda ise tırnak plağına

uygulanmalıdır. Topikal steroid dışında topikal D vitamini deriveleri tek başına veya steroidle kombine, topikal tazaroten, topikal takrolimus ve topikal 5-Fluorourasil de tırnak psoriasisinde kullanılabilir.

Tırnak psoriasis tedavisinde intralezyonel uygulamalar da önemli yer tutar. İntralezyonel steroid ayda bir uygulanabilir ancak işlem oldukça ağrılıdır. İntralezyonel metotreksat ise 25 mg/ml solüsyondan 0.1 ml olacak şekilde uygulanabilir. Etkisi kısıtlı olmakla birlikte, iyi cevaplar ancak 6 ay sonra görülebilir [21].

Tırnak tutulumu şiddetli ve yaygın ve/veya psoriatik artrit eşlik ediyorsa sistemik tedavi tercih edilmelidir. Sistemik tedaviler topikal tedavilere göre daha başarılı sonuçlar sağlar. Metotreksat hem deri hem tırnak lezyonlarında hem de psoriatik artrit varlığında seçilebilir ancak etkisi tırnakta daha da yavaştır, NAPSİ’de iyileşme %25-50 arasında değişir [21]. Siklosporin ve asitretin de tırnak psoriasisinde tercih edilebilir. Siklosporinde süre ve yan etki kısıtlaması varken, asitretinde ise çoğu zaman %50’lik iyileşmelere ulaşılamaz.

Tırnak psoriasisinde en yüz güldürücü sonuçlar biyolojik ajanlarla elde edilmiştir. Sistemik konvansiyonel ajanlara göre biyolojik ajanlar tırnak psoriasisinde daha etkilidir ancak yine de hastaların sadece %20-57’si biyolojiklerle NAPSİ skorlarında %90’lık bir iyileşmeye ulaşabilmekte ve bu etki ortalama 47 ay sürmektedir [21]. Tırnak psoriasisinde bütün biyolojik ajan çeşitleri tercih edilebilir.

2.2. Romatoid Artrit

2.2.1. Genel özellikler

Romatoid artrit başlıca eklemleri tutan, geri dönüşümsüz eklem hasarı ve belirgin sakatlığa neden olabilen IMID grubuna dahil, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Romatoid artrit de psoriasis gibi genetik yatkınlık zemininde çevresel tetikleyicilerle karşılaşılması sonucu meydana gelir. Prevelansı %1 civarındadır. Kadınları erkeklere göre en az iki kat daha çok etkiler; insidansı 50 yaş civarı pik yapsa da hastalık her yaşta görülebilir [33].

2.2.2. Klinik

Romatoid artrit tırnakta longitudinal sırtlanma (onikoreksiz), çomak parmak, telenjiektazi ile periungual eritem, onikoliz, sarı renk değişikliği, kırmızı lunula ve pterijium inversum görülebilen bulgulardandır [34,35]. Romatoid artrit hastalarında kontrol gruplarına oranla longitudinal sırtlanmanın daha şiddetli seyrettiği ve daha erken yaşta başladığı ayrıca yaşla birlikte arttığı bildirilmiştir [36].

2.2.3. Tanı ve ayırıcı tanı

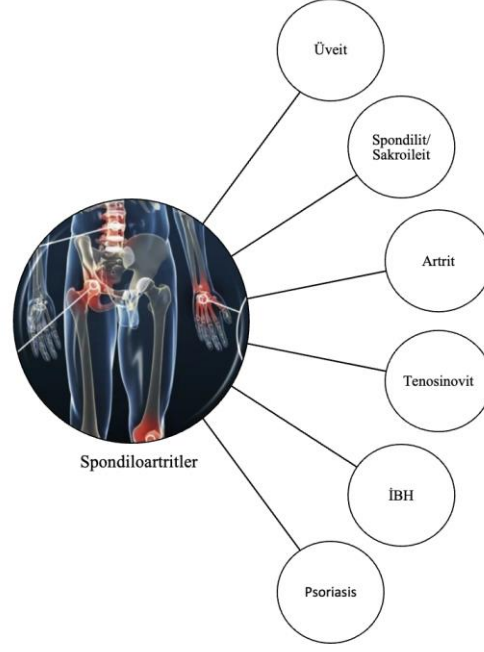
Romatoid artrit ve psoriatik artrit klinik ve etyopatogenez açısından ortak noktalara sahiptir. Bu hastalıkların ayrımı birkaç anahtar noktaya dayanır. Psoriatik artrit asimetrik tutulum daha sık iken romatoid artrit simetrik tutulum daha sıktır ancak tersi durumlar da görülebilir. Psoriatik artrit hastaları çoğunlukla seronegatifdir. Radyolojik olarak ise psoriatik artrit aksiyal tutulum ve kemik erozyonlarının yanında yeni kemik oluşumu görülmesi romatoid artritinden ayırıcıda önemli rol oynar. En önemli ayırıcı nokta ise psoriatik artrit psoriasis lezyonlarının varlığı ve belirgin tırnak distrofidir [37].

2.3. Spondilopatiler ve Ankilozan Spondilit

2.3.1. Genel özellikler

Spondilopatiler (spondiloartritler) eklem ve eklem dışı yapıları tutabilen bir grup inflamatuvar hastalıktır. Bu grubun prototipi ankilozan spondilittir. Bu grupta reaktif artrit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ilişkili artrit, psoriatik artrit yer alır [38]. Bu hastalıklar pek çok ortak noktaları olmasından dolayı birlikte gruplandırılmışlardır. Ortak noktaları: omurga tutulumu ile birlikte olan inflamatuvar bel ağrısı, periferik artrit, özellikle topuk ağrısı ile kendini gösterebilen tenosinovit (entezit), inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH), üveit ve psoriasis lezyonlarının eşlik edebilmesi ve HLAB27 pozitifliğidir [39,40] (Şekil 2-3). Bu hastaların çoğunluğu RF negatiftir.

Ankilozan spondilit, spondiloartritlerin en sık görüleni ve en tipik olanıdır. Erkeklerde ve genç yaşta daha fazla görülür. Görülme sıklığı %0,1-0.5 dir [41].



Şekil 2-3, Spondiloartritlerin ortak özellikleri

2.3.2. Klinik

Hastalar ısı artışı olan, şişmiş eklemler ve hareketle rahatlayan eklem tutukluğu ile gelirler. Aksiyal ve/veya periferik eklem tutulumu olabileceği gibi entezit gibi eklem çevresi yapıların tutulumu da sık görülür.

Ankilozan spondilitte aksiyal tutulum ön plandadır. Hastalar sıklıkla dinlenmeyle kötüleşip hareketle rahatlayan bel, kalça ağrısı ve belirgin sabah tutukluğu ile gelirler. Ağrının mekanik ve inflamatuvar ayrımı tanıda yol göstericidir. Aksiyal eklemlerin yanında periferik büyük eklemler de tutulabilir [42]. Eklem dışı bulguları ise diğer spondiloartritlerde de olabileceği gibi yaygın inflamasyonun sonucu olarak göz, gastrointestinal sistem, akciğer, kalp, böbrekler, kemik ve deride görülebilir [43].

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Etik Kurul Onamı

Bu çalışma Bezmialem Vakıf Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'nda 19/366 karar no ile onaylanmıştır (EK-A). Çalışmaya dahil olan tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve hastalardan yazılı onam alınmıştır.

3.2. Çalışma Dizaynı

Prospektif olarak planlanan çalışmaya 30.11.2020 ve 30.11.2021 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Dermatoloji polikliniği'ne başvuran 25 eklem tutulumu olan ve 25 eklem tutulumu olmayan psoriasis hastası ile Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon polikliniği'ne başvuran 25 romatoid artrit ve 25 ankilozan spondilit hastası dahil edilmiştir.

Çalışmaya klinik ve / veya histopatolojik olarak psoriasis tanısı alan hastalar ile CASPAR ve ASAS kriterlerine göre psoriatik artrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit tanısı alan hastalar dahil edildi. Psoriasis hastalarının hastalık şiddetini belirlemek için PASI skoru hesaplandı ve psoriasis klinik tipleri kaydedildi. Psoriasisde tırnak bulgularının el tırnaklarında daha fazla görülmesi ve ayak tırnaklarında onikomikoz sıklığının yüksek olması nedeniyle çalışmamızda yalnızca el tırnakları değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların bütün el tırnakları makroskopik olarak muayene edildi ve total NAPSI skorları hesaplandı. Her elden seçilen mümkünse aktif lezyon bulunan ikişer tırnağın detaylı dermoskopik muayenesi yapıldı. Görüntüler Fotofinder dermoscope II cihazına kaydedildi. Eş zamanlı olarak el dermoskopisiyle de görüntüler incelendi. Hem makroskopik hem dermoskopik olarak saptanan tırnak bulguları kaydedildi. Dermoskop yardımıyla tırnak dibi kapiller tutulum değerlendirildi, 1 mm'de bulunan dermal papillalara kan taşıyan küçük kapiller

damarlar (Capillary loop) sayıldı. Romatolojik muayene sonucu psoriatik artrit tanısı alan hastaların eklem tutulum tipleri kaydedildi.

Romatoid artrit ve ankilozan spondilit hastaları dermatolojik olarak detaylı muayene edildi. Klasik ekstansör bölge lezyonlarının yanı sıra saçlı deri, invers ve palmoplantar tutulum sorgulandı. Klinik olarak şüphe duyulan hastalardan biyopsi alındı. Hastaların tüm el tırnakları makroskopik olarak muayene edildikten sonra her elden iki tırnağın dermoskopik görüntüleri Fotofinder dermoscope II cihazına kaydedildi ve tırnak dibindeki kapiller sayımı gerçekleştirildi. Bu hastalarda da psoriasis hastalarında olduğu gibi makroskopik ve dermoskopik olarak gözlenen tırnak bulguları kaydedildi. Dört grubun makroskopik ve dermoskopik tırnak bulguları karşılaştırıldı. Romatoid artrit tanısında önemli yeri olan RF ve Anti-CCP tetkiklerinin yanı sıra CRP ve spondilopati grubunda önemli yeri olan HLA B-27 tetkikleri istenmiş ve sonuçları kaydedilmiştir. Yine tanıdan şüphe duyulan hastalarda tanı aşamasında radyografik tetkiklerden yararlanıldı. Hastaların hepsinin yaş, cinsiyet, boy, kilo gibi dermografik verilerinin yanı sıra ailede psoriasis öyküsü varlığı, hastalık ve şikâyet başlangıç süreleri ile mevcut ve geçmiş tedavileri kaydedildi.

3.3. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. 18 yaşından büyük olması,
2. Psoriasis, psoriatik artrit, romatoid artrit veya ankilozan spondilit tanısının romatolojik olarak doğrulanmış olması,
3. Psoriasis hastalarının gözle görülebilir tırnak bulgusuna sahip olması,
4. Romatoid artrit ve ankilozan spondilit tanılarını son 3 yıl içinde almış olması,
5. Çalışmaya katılmayı ve dermoskopik görüntü alınmasını kabul etmesi.

Hastaların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

1. Konfirme onikomikoz varlığı (Şüphe duyulan hastalardan tırnak mantar kültürü istenmiş ve hastalar sonuç pozitifse çalışmadan dışlanmıştır.),
2. Tedavide biyolojik ajan kullanılması (son 6 aydır kullanmayanlar hariç),

3. Eklem tutulumunu açıklayabilecek ek bir romatolojik hastalığa (örneğin gut, osteoartrit, kondrokalsinozis vb.) sahip olması.

Psoriatik tırnak tedavisinde en etkili yönteminin biyolojik ajan olması ve gruplar arası fark yaratabilmesi düşüncesi ile biyolojik ajan kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hem psoriasis hastalarında hem de romatoid artrit hastalarında tercih edilebilen bir tedavi olan metotreksat kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve metotreksat kullanan grupta hastalığa göre tırnak bulgularının karşılaştırılması yapılmıştır. Tırnak bulguları açısından altın standart olması amacıyla görünür tırnak tutulumu olan psoriasis hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. Fark yaratacak grupları belirlemek için ve biyolojik ajan kullanımını dışlayabilmek için şikayet tarihinden bağımsız tanısı nispeten yeni olan romatoid artrit ve ankilozan spondilit hastaları çalışmaya dahil edilmiştir.

3.4. Dermoskopi

Dermoskopi; son zamanlarda inflamatuvar deri hastalıkları tanısında ve romatolojik hastalıklardaki tırnak dibi vaskülaritesindeki anomalileri değerlendirmede de kullanılmaya başlanan hızlı, ucuz, non-invaziv bir tanı yöntemidir [5].

Bu çalışmada Fotofinder dermoscope II bilgisayarlı dermoskopi cihazı ve de gerekli durumlarda ek görüntü için el dermoskopisi kullanılmıştır. Görüntüler kaydedildikten sonra bulgular tanıdan bağımsız olarak taranmış ve var-yok şeklinde kaydedilmiştir. Tırnak bulgusu olan hastalarda tutulum olan tırnak, olmayanlarda ise hedef tırnağın proksimal tırnak kıvrımı, tırnak plağı, hiponişyum ve distal serbest kenar bölgelerinin görüntüleri kaydedilmiştir. Görüntü netliğini arttırmak için tırnak çevresi görüntülerinde alkolden, tırnak plağı görüntülemesinde ise ultrason jelinden faydalanılmıştır. Görüntüler 20 büyütmede çekilmiştir. Tırnak dibi vaskülaritesini değerlendirmek içinse tırnak proksimal tırnak kıvrımı 20, 40 ve son olarak kapiller değerlendirilebilmesi için 70 büyütmede çekilmiştir. 1 mm'de toplam kapiller damar sayımı yapılmış, 3 sayımın ortalama değeri not edilmiştir. Hem tırnak dibi, hem hiponişyum hem de subungual vaskülarite değerlendirmesinin optimal olabilmesi için bu bölge çekimlerinde minimal baskı uygulanmıştır.

3.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma sahip iki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalar bağımsız örneklem t testi ile, normal dağılıma sahip olmayan verilerin iki bağımsız grup arasındaki kıyaslamaları Mann Whitney u testi ile yapılmıştır. Normal dağılıma sahip olan üç ya da daha fazla grup kıyaslamasında Anova testi, normal dağılmayan üç ya da daha fazla grup arasındaki kıyaslamalarda Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Kruskal Wallis ve Anova testi sonrasında anlamlı çıkan değişkenler için post-hoc test olarak Dunn ve Bonferroni testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin arasındaki farklılığın değerlendirilmesinde Pearson Ki-Kare ve Fisher Exact test kullanılmıştır. Nümerik değişkenler arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. İki gözlemci (görünür tırnak bulguları ve dermoskopi) arasındaki uyumun değerlendirilmesi için Kappa Katsayısı belirlenmiştir. Bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken üzerindeki etkisini (tırnak bulgularının birbiri üzerindeki etkisi) belirlemek için Binary Logistic Regresyon analizi Enter metodu kullanılarak değerlendirilmiştir. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma, medyan (min-max) ve kategorik veriler için n (%) olarak açıklanmıştır. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 26.0 programında $U=0.05$ anlamlılık seviyesi ve %95 güven düzeyinde analiz edilip raporlanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Hastalar 25'er kişilik 4 gruptan toplamda 100 kişiden oluşuyordu. 100 Hastanın 35'i erkek, 65'i kadındı. Yaş ortalaması 43.59 ± 12.69 'di. Eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarının (14 E, 11 K) yaş ortalaması 44.40 ± 16.84 iken PsA hasta grubunun (8 E, 17 K) yaş ortalaması 43.96 ± 10.03 , ankilozan spondilit hasta grubunun (15 K, 10 E) 35.96 ± 9.04 , romatoid artrit hasta (3 E, 22 K) grubunun ise 50.04 ± 9.57 'idi. Psoriasis grubunda eklem tutulumu olan ve olmayan grup arasında yaş ortalamasında istatistiksel anlamlı fark yokken ($p=1.00$); romatoid artrit ve ankilozan spondilit hastalarının yaş ortalaması istatistiksel anlamlı farklıydı ($p<0.001$). Gruplar arası cinsiyet dağılımı da istatistiksel anlamlı farklıydı ($p=0.012$). Eklem tutulumu olanların büyük kısmı kadın hastalardan oluşmaktaydı.

Hastaların ortalama VKİ değeri $27,3026 \pm 7,18517 \text{ kg/m}^2$ olup gruplar arasında VKİ açısından anlamlı fark yoktu ($p=0.51$). Eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarının medyan hastalık süresi 10 yıl (min 1, max 32), eklem tutulumu olan psoriasis hastalarının medyan hastalık süresi 13 yıldır (min 0, max 46); ancak bu fark istatistiksel anlamlı değildi ($p=0.64$). Ankilozan spondilit ve romatoid artrit hastaları ise daha yeni tanı almış, hastalık süresi daha kısa (sırasıyla ortalama hastalık süresi 5.7 ve 7.2 ay) olan hastalardı. Eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarının 8'inde (%32) aile öyküsü varken, PsA hastalarının 7'sinde (%28) aile öyküsü mevcuttu. Ankilozan spondilit ve romatoid artrit hastalarında da IMID grubuna yakınlık açısından psoriasis aile öyküsü sorgulandı. Ankilozan spondilit ve romatoid artrit hasta grubunda 3 (%12) hastada psoriasis aile öyküsü saptandı.

Tedavi sırasında psoriasis hastalarının en fazla kullandığı ilacın metotreksat olduğu belirlendi. PsA hastalarının 7'si (%28) metotreksat kullanırken artrit olmayan

psoriasis hastalarının 8'i (%32) metotreksat kullanmakta idi. Ankilozan spondilit hastalarında ise metotreksat kullanan hasta bulunmazken, hastaların %24'ü (n=6) non-steroid antiinflatuar ilaçları kullanmaktaydı. Romatoid artrit hastalarının ise %16'sı (n=4) yalnızca metotreksat, yine %16'sı da (n=4) metotreksat içeren kombine tedaviler kullanmaktaydı.

Eklem tutulumu açısından anlamlı olabilecek laboratuvar verilerine bakıldığında eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarında %8.3 (n=2) CRP yüksekliği varken HLA B27 bakılan 7 hastanın 1'i HLA B27 pozitif. RF ve anti-CCP bakılabilen 4 hastada ise bu değerler negatifti. PsA grubunda %32 CRP yüksekliği (n=8) saptanırken; HLA B27 bakılan 20 hastanın 1'i pozitif, 1'i ise şüpheli saptanmıştı. RF bakılabilen 17 hastanın 1'i pozitif saptanırken anti-CCP bakılabilen 13 hastanın hepsi negatifti. Ankilozan spondilit hastalarının %24'ünde (n=6) CRP yüksekliği saptanırken %44'ü (n=11) HLA B27 pozitif. RF bakılabilen 16 hastanın hepsi, anti-CCP bakılabilen 7 hastanın da yine tamamı negatifti. Romatoid artrit hastalarında ise en yüksek oranda CRP yüksekliği saptandı (%64, n=16). HLA B27 bakılabilen 17 hastadan 1'i pozitif, 1'i ise şüpheli pozitif bulundu. Hastaların %64'ü (n=16) RF pozitif iken %56.5'u (n=13) ise anti-CCP pozitif. Sonuç olarak CRP yüksekliği en çok romatoid artrit hastalarında, HLA B27 pozitifliği en çok ankilozan spondilit hastalarında ve RF ile anti-CCP pozitifliği de en çok romatoid artrit hastalarında görülürken bu durum hepsinde istatistiksel anlamlıydı (sırasıyla p<0.001, p=0.007, p<0.001, p<0.001). Dört grubun demografik verileri tablo 4-1'de görülebilir.

Tablo 4-1, Demografik veriler.

Demografik veriler	Eklem tutulumu olmayan psoriasis	PsA	AS	RA	P değeri
	n=25	n=25	n=25	n=25	
Yaş, ortalama±std	44.40 ±16.84	43.96 ± 10.03	35.96 ± 9.04	50.04 ± 9.57	p=0.001
Cinsiyet, n(%)					p=0.012
- Kadın	11 (%44)	17 (%68)	15 (%60)	22 (%88)	
- Erkek	14 (%56)	8 (%32)	10 (%40)	3 (%12)	
Kilo (kg), ortalama±std	81.4 ±15.52	80.92 ±16.23	69.96 ±20.23	77.32 ±17.64	p=0.077
Boy (m), ortalama±std	1.71 ±0.07	1.65 ±0.07	1.67 ±0.09	1.63 ±0.07	p=0.02
VKİ (kg/m ²), ortalama±std	25.78 ±8.70	29.53 ±5.57	24.90 ±6.44	28.97 ±6.94	p=0.076
Psoriasis Aile Öyküsü, n(%)	8 (%32)	7 (%28)	3 (%12)	3 (%12)	p=0.172

Mevcut Tedavileri; n(%)					
- Tedavisiz	5 (%20)	7 (%28)	0	5 (%20)	
- NSAİ	0	0	17 (%68)	5 (%20)	
- MTX	8 (%32)	7 (%28)	0	4 (%16)	
- Sülfasalazin	0	0	6 (%24)	0	
- Sistemik steroid	0	0	0	5 (%20)	
- Topikal tedavi	7 (%28)	11 (%44)	0	0	
- Asitretin	5 (%20)	0	0	0	
- MTX içeren kombinasyonlar	0	0	0	4 (%16)	
- MTX içermeyen kombinasyonlar	0	0	2 (%8)	2 (%8)	
Laboratuar verileri; n(%)					
- CRP yükseliği	2 (%8.3)	8 (%32)	6 (%24)	16 (%64)	p<0.001
- HLA B27 pozitifliği	1(%14.3) (n=7)	1 (%5) (n=20)	11 (%44)	1 (%5.9) (n=17)	p=0.007
- RF pozitifliği	0 (n=4)	1 (%5.9) (n=17)	0 (n=16)	16 (%64)	p<0.001
- Anti-CCP Pozitifliği	0 (n=4)	0 (n=13)	0 (n=7)	13 (%56.5) (n=23)	p<0.001

Eklem tutulumu olan ve olmayan grupta baskın morfolojik tip plak psoriasis olarak saptandı (%92, n=23; %88, n=22). PsA hastalarından 1'inde (%4) deride psoriasis lezyonu olmaksızın tipik eklem ve tırnak tutulumu ile PsA gözlendi. Eklem tutulumu olmayan grupta %48 (n=12), PsA olan grupta %36 (n=9) hastada el sırtında ve parmaklarda psoriasis lezyonları görüldü. Eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarında %48 (n=12) saçlı deri tutulumu, %16 (n=4) genital tutulum, %32 (n=8) invers tutulum mevcutken; PsA hastalarında %60 (n=15) saçlı deri tutulumu, %20 (n=5) genital tutulum ve %24 (n=6) invers tutulum mevcuttu. Gruplar arasında özellikli tutulum bölgeleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0.395, p=1.0, p=0.529). Psoriasis hastalarının grup içi demografik verileri ve karşılaştırmaları tablo 4-2'de görülebilir.

Tablo 4-2, Psoriasis hastalarının klinik ve demografik verileri.

Psoriasis ilişkili demografik veriler	Eklem tutulumu olmayan psoriasis	PsA	P değeri
	n=25	n=25	
Yaş, ortalama±std	44.40 ±16.84	43.96 ± 10.03	p=1.0
Kilo (kg), ortalama±std	81.4 ±15.52	80.92 ±16.23	p=0.9
Boy (cm), ortalama±std	1.71 ±0.07	1.65 ±0.07	p=0.012
VKİ (kg/m2), kg/m2	25.78 ±8.70	29.53 ±5.57	p=0.19

Hastalık Süresi (yıl), medyan(aralık)	10 (1-32)	13 (0-46)	p=0.64
Psoriasis tipi; n(%)			p=1.0
- Plak	23 (%92)	22 (%88)	
- Eritrodermik	0	0	
- Guttat	1 (%4)	0	
- Palmoplantar	1(%4)	2 (%8)	
- Püstüler	0	0	
El üstünde psoriasis lezyon varlığı, n(%)	12 (%48)	9 (%36)	p=0.390
Saçlı deri tutulumu, n(%)	12 (%48)	15 (%60)	p=0.395
Genital tutulum, n(%)	4 (%16)	5 (%20)	p=1.0
İnverse tutulum, n(%)	8 (%32)	6 (%24)	p=0.529
PASI, ortalama±std	2.42 ±2.94/ 1.60 (0.1-11.5)	1.51 ±1.57 /1.10 (0-6.5)	p=0.382
NAPSI, ortalama±std	20.48 ±13.12/ 19 (2-49)	20.04 ±15.78/ 18 (2-74)	p=0.734
PsA hastalarında artrit tipi; n(%)			
-Poliartriküler	-	3 (%12)	
- Mono/oligoartriküler	-	8 (%32)	
- DİF ağırlıklı tutulum	-	1 (%4)	
- Artritis mutilans	-	0	
- Spondilopati ağırlıklı tip	-	13 (%52)	
Eşlik eden DİF tutulumu varlığı, n /%)	-	8 (%32)	

Eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarında PASI ortalama $2.42 \pm 2.94 / 1.60 (0.1-11.5)$ iken PsA hastalarında PASI ortalaması $1.51 \pm 1.57 / 1.10 (0-6.5)$ ' idi. NAPSI skorlarında ise eklem tutulumu olmayan grupta ortalama $20.48 \pm 13.12/19 (2-49)$ değeri bulunurken PsA grubunda bu değer $20.04 \pm 15.78/18 (2-74)$ ' idi. 2 grup arasında PASI ve NAPSI ortalamalarında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.382$, $p=0.734$). Psoriasis hastalarında hastalık süresi arttıkça NAPSI skoru da korele olarak artıyordu ($p=0.02$). PsA hastalarında ise eklem tutulum tiplerine göre PASI ve NAPSI skorlarında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0.99$, $p=0.39$).

PsA hastalarında en sık görülen eklem tutulumu %52 (n=13) ile spondilopati olurken, 2. sırada %32 (n=8) oranı ile oligoartriküler tutulum geliyordu. Yine PsA hastalarının %32'sinde (n=8) distal interfalangeal eklem tutulumu mevcuttu. Ankilozan spondilit hastalarında ise eşlik edebilecek periferik spondilopati bulguları sorgulandığında hastaların %28'ine (n=8) periferik tutulumun da eşlik ettiği görüldü.

4.2. Tırnak Bulguları

Çalışmaya alınan tüm hastaların el tırnakları tek tek muayene edilip saptanan makroskopik bulgular kaydedildi. Eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarında en sık tırnak bulgusu %88 oran ile (n=22) yüksük tırnak (pitting) ve aynı oranda saptanan onikolizdi (Şekil 4-1, şekil 4-2, şekil 4-3). Hastaların %68'inde (n=17) splinter hemoraji, %60'ında (n=15) ise yağ damlası görünümü saptandı. Eklem tutulumu olan psoriasis hastalarının tırnak bulgularına bakıldığında ise hastalardaki en sık bulgu yine %88 (n=22) oran ile onikoliz ve onu %80 (n=20) oranı ile takip eden yüksük tırnağı. Hastaların %72'sinde (n=18) splinter hemoraji, %68'inde (n=17) subungual hiperkeratoz ve %64'ünde (n=16) ise lökonişi görüldü (Şekil 4-4, şekil 4-5, şekil 4-6). Eklem tutulumu olan ve olmayan psoriasis hastalarının tırnak tutulumları karşılaştırıldığında yalnızca subungual hiperkeratoz varlığı istatistiksel anlamlı olarak PsA grubunda daha sık görüldü (p=0.04). Psoriasis hastalarında el sırtında lezyon olup olmamasına göre tırnak bulgularına bakıldığında ise; el sırtında psoriasis lezyonu bulunan hastalarda tırnak plağında parçalanma, subungual hiperkeratoz ve tırnakta skuam daha çok saptandı (sırasıyla p=0.03, p=0.01, p=0.005) (Şekil 4-7 ve şekil 4-8). Saptanan gözle görülebilir tırnak bulguları tablo 4-3'te özetlenmiştir. PsA hastalarında eklem tutulum tipine göre tırnak bulgularında fark olup olmadığı incelendiğinde ise yalnızca yağ damlasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (p=0.045); buna göre oligo- monoartriküler tipte yağ damlası görülmezken diğer eklem tutulum tiplerinin tamamında yağ damlası bulgusu tespit edilmiştir.

Tablo 4-3, Görünür tırnak bulguları.

Görünür tırnak bulguları	Eklem tutulumu olmayan psoriasis	PsA	AS	RA	Psoriasis grupları arası p değeri	AS ve RA arası p değeri	Dört grup arası p değeri
Yüksük tırnak (Pitting), n(%)	22 (%88)	10 (%80)	6 (%24)	4 (%16)	p=0.70	p=0.72	p<0.001
Onikoliz, n(%)	22 (%88)	22 (%88)	3 (%12)	9 (%36)	p=1.0	p=0.09	p<0.001
Yağ damlası, n(%)	15 (%60)	12 (%48)	0	0	p=0.39	-	p<0.001
Yatay çizgilenme, çöküklük; n(%)	6 (%24)	9 (%36)	3 (%12)	2 (%8)	p=0.35	p=1.0	p=0.05
Splinter hemoraji, n(%)	17 (%68)	18 (%72)	7 (%28)	4 (%16)	p=0.75	p=0.49	p<0.001
Lökonişi, n(%)	14 (%56)	16	14	11	p=0.5	p=0.	p=0.5

		(%64)	(%56)	(%44)	6	57	6
Tırnak plağı parçalanması (crumbling), n(%)	4 (%16)	3 (%12)	0	0	p=1.0	-	p=0.03
Subungual hiperkeratoz, n(%)	10 (%40)	17 (%68)	4 (%16)	3 (%12)	p=0.04	p=1.0	p<0.001
Lunulada kırmızılık, n(%)	8 (%32)	8 (%32)	1 (%4)	2 (%8)	p=1.0	p=1.0	p=0.01
Dikey çizgilenme, trakionişi; n(%)	12 (%48)	11 (%44)	6 (%24)	12 (%48)	p=0.77	p=0.14	p=0.25

Ankilozan spondilit grubunda en sık saptanan tırnak bulgusu %56 (n=14) oranı ile lökonişiydi. Hastaların %24'ünde yüksük tırnak görülmüş ve çukurcuk sayısının her tırnakta 20'nin altında olduğu belirlenmiştir. Hastaların hiçbirinde yağ damlası ya da tırnak plağında parçalanma saptanmazken, yalnızca %4'ünde (n=1) lunulada kırmızılık saptandı. Hastaların %24'ünde ise (n=6) trakionişi saptandı. Romatoid artrit grubunda ise en sık görülen tırnak bulgusu %48 (n=12) oran ile tırnakta dikey çizgilenme-trakionişiydi ve onu %44 ile (n=11) lökonişi takip ediyordu (Şekil 4-9 ve şekil 4-10). Romatoid artrit hastaları seropozitif ve seronegatif olarak ayrılıp karşılaştırıldığında ise iki grup arasında tırnak bulgularında anlamlı fark saptanmadı. Romatoid artrit hastalarının hiçbirinde yağ damlası ya da tırnak plağında parçalanma saptanmazken, lunulada kırmızılık yalnızca 2 hastada görüldü (%8). Romatoid artrit ve ankilozan spondilit hastalarının gözle görülebilen tırnak bulguları karşılaştırıldığında bulgular açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4-3).

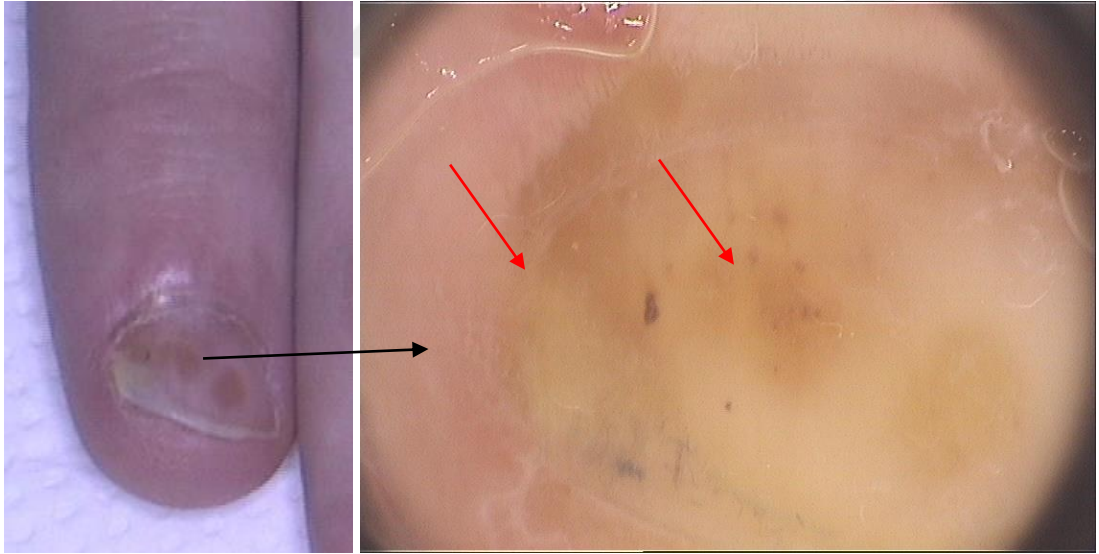
Dört grubun gözle görülebilen tırnak bulguları karşılaştırıldığında yüksük tırnak (pitting) (p<0.001), onikoliz (p<0.001), yağ damlası (p<0.001), splinter hemoraji (p<0.001), tırnak plağının parçalanması (crumbling) (p=0.03), subungual hiperkeratoz (p<0.001) ve lunulada kırmızılık (p=0.01) bulgularının anlamlı olarak psoriasis hastalarında daha çok bulunduğu görüldü. Lökonişi ve yatay çizgilenme-çöküklük bulgularında ise gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p= 0.56, p=0.05).

Laboratuvar verilerine göre tırnak bulgularına bakıldığında; CRP yüksekliği ve HLA B27 pozitif hastalarda en sık tırnak bulgusu lökonişiydi (%56.3, n=18; %57.1, n=17). RF pozitifliği olan grupta ise lökonişi ve trakionişi-dikey çizgilenme en sık görülen ve eşit oranda saptanan bulgulardı (%52.9, n=9). Ailede psoriasis varlığında

ise lökonişi ve splinter hemorajinin anlamlı olarak daha sık olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.02$, $p=0.02$).



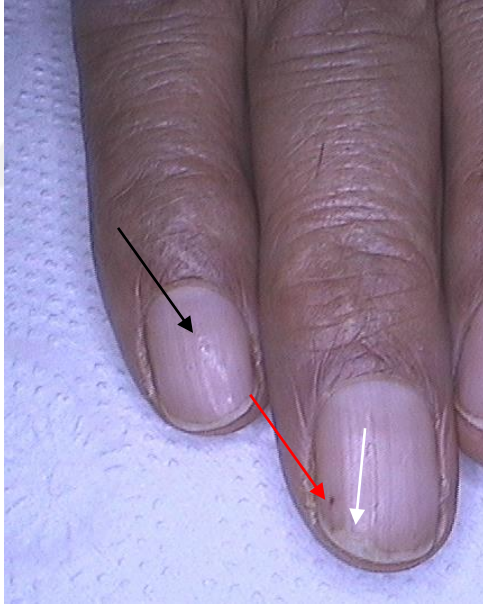
Şekil 4-1, Yüksük tırnak (pitting)



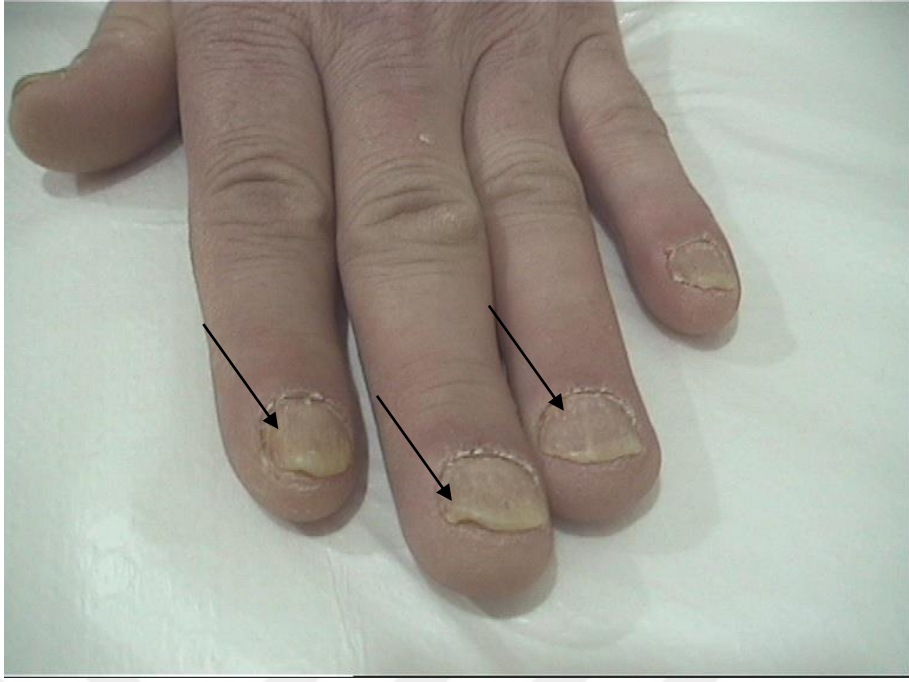
Şekil 4-2, Onikoliz ve Yağ damlası



Şekil 4-3, Onikoliz (siyah ok) ve subungual hiperkeratoz (kırmızı ok)



Şekil 4-4, Yüksük tırnak (Pitting) (siyah ok), splinter hemoraji (kırmızı ok) ve onikoliz (beyaz ok)



Şekil 4-5, PsA hastasında belirgin tırnak tutulumu



Şekil 4-6, PsA hastasında belirgin tırnak tutulumu



Şekil 4-7, El üstünde lezyonu (beyaz ok) olan hastada tırnak tutulumu; tırnakta skuam (siyah ok) ve onikoliz (kırmızı ok)



Şekil 4-8, El üstünde lezyonu (beyaz ok) olan hastada tırnak tutulumu, Tırnak plağında kalınlaşma ve parçalanma (crumbling)



Şekil 4-9, RA hastasında dikey çizgilenme (trakionişi)



Şekil 4-10, RA hastasında lökonişi

4.3. Dermoskopik Tırnak Bulguları

Hastalarda proksimal tırnak kıvrımının damarlanması değerlendirildiğinde tek sıra kapiller damarcık (dermal papillalara kan taşıyan küçük damarlar) varlığının en sık görüldüğü grubun %32 (n=8) ile romatoid artrit hastalarının olduğu, çok sıra kapiller varlığının ise %72 (n=18) ile en çok PsA hastalarında bulunduğu görüldü (Şekil 4-11 ve 4-12). Ankilozan spondilit hastalarında da PsA hastalarına oldukça yakın oranda çok sıralı kapiller görüldü (%68, n=17). Avasküler alan varlığına bakıldığında ise psoriasis hastaları ve romatoid artrit hastalarında benzer oranlarda bulunduğu (%52, %56, %56), ankilozan spondilit hastalarında ise %32 (n=8) ile diğer gruplara göre daha az avasküler alan bulunduğu görüldü. Ancak dört grup arasında tek sıralı kapiller varlığı, çok sıralı kapiller varlığı ve avasküler alan varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0.79, p=0.82, p=0.26). Mikrohemorajik odak varlığı da en çok ankilozan spondilit hasta grubunda (%32, n=8) görülürken (Şekil 4-13), 4 grup arasında yine istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.31). İstatistiksel anlamlı fark saptanmasa da proksimal tırnak kıvrımı damarlanması açısından en yoğun değişikliklerin ankilozan spondilit hasta grubunda bulunduğu saptandı (Şekil 4-14). Proksimal tırnak kıvrımındaki kapiller detaylı incelendiğinde ise megakapiller yani uzamış ve genişlemiş kapiller damarcıkların %32 (n=8) ile en çok ankilozan spondilit hastalarında görülmesine rağmen dört grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0.79). Düzensiz, üst üste binmiş damar görünümü en çok %48 (n=12) ile ankilozan spondilit hastalarında görülürken; çarpık, dallanmış, morumsu damarlanma ise en çok %20 oranı ile (n=5) romatoid artrit hastalarında izlenmiştir (Şekil 4-15). Ancak gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0.85, p=0.92). Psoriasis hastalarında (eklem tutulumu olmayan grupta %76, n=19; eklem tutulumu olan grupta %84, n=21 olmak üzere) seyrek kümelenmiş noktasal damarlanma daha fazla görüldü (p<0.001) (Şekil 4-16). Romatoid artrit hastalarında %64 (n=6) oranı ile paralel kümelenmiş damarlar-kısa lineer damarlar daha fazla saptandı (Şekil 4-17). Bu bulgu istatistiksel olarak da anlamlı bulundu (p=0.01). Hastaların proksimal tırnak kıvrımındaki kapiller sayısı 1 mm'de olacak şekilde sayıldığında gruplar arasında lineer kapiller yoğunluğunda istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0.62).

Dermoskopide PsA hastalarında diğer gruplardan daha fazla tırnak bulgusuna rastlandı. Yüksük tırnak ($p<0.001$), onikoliz ($p<0.001$), onikolizin eritamatoz sınırı ($p<0.001$), splinter hemoraji ($p<0.001$), subungual hiperkeratoz ($p=0.003$), yatay çöküklük ($p=0.04$) ve tırnakta skuam ($p=0.002$) bulguları istatistiksel olarak anlamlı biçimde PsA grubunda daha fazlaydı. Psoriasis tırnak bulguları arasında daha özgün olarak nitelendirilen lunulada kırmızılık ve yağ damlası görünümü istatistiksel anlamlı olarak eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarında daha fazlaydı (sırasıyla $p=0.003$, $p<0.001$). Psödofiber işareti ise en çok PsA grubunda görüldü ($p=0.04$). Lökonişi, hiponişyumda dilate kapiller varlığı, tırnak plağı altında vasküler belirginleşme ve hipertrofik kutikül varlığı açısından dört grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.21$, $p=0.19$, $p=0.82$, $p=0.82$) (Tablo 4-4). Şekil 4-18 ile şekil 4-33 arasındaki şekillerde dermoskopik görüntüler örneklendirildi.

Tablo 4-4, Dermoskopik tırnak bulguları.

Dermoskopik tırnak bulguları	Eklem tutulumu olmayan psoriasis	PsA	AS	RA	Psoriasis grupları arası p değeri	AS ve RA arası p değeri	Dört grup arası p değeri
Tek sıra 'loop', n(%)	7 (%28)	5 (%20)	6 (%24)	8 (%32)	$p=0.50$	$p=0.75$	$p=0.79$
Çok sıra 'loop', n(%)	16 (%64)	18 (%72)	17 (%68)	15 (%60)	$p=0.54$	$p=0.76$	$p=0.82$
Avasküler alan, n(%)	13 (%52)	14 (%56)	8 (%32)	14 (%56)	$p=0.77$	$p=0.15$	$p=0.26$
Mikrohemorajik odak, n(%)	3 (%12)	6 (%24)	8 (%32)	4 (%16)	$p=0.46$	$p=0.32$	$p=0.31$
Megakapiller 'loop', n (%)	5 (%20)	6 (%24)	8 (%32)	7 (%28)	$p=0.73$	$p=1.00$	$p=0.79$
Düzensiz, üst üste binmiş, bükülmüş 'loop'lar; n(%)	10 (%40)	9 (%36)	12 (%48)	10 (%40)	$p=0.77$	$p=0.77$	$p=0.85$
Düzensiz, çarpık, morumsu, dallanmış damarlar; n(%)	4 (%16)	3 (%12)	3 (%12)	5 (%20)	$p=1.00$	$p=0.70$	$p=0.92$
Seyrek kümelenmiş noktasal damarlanma; n(%)	19 (%76)	21 (%84)	6 (%24)	6 (%24)	$p=0.48$	$p=1.00$	$p<0.01$
Paralel kümelenmiş, kısa linner damarlar; n(%)	6 (%24)	6 (%24)	10 (%40)	16 (%64)	$p=1.00$	$p=0.15$	$p=0.01$
Splinter hemoraji, n(%)	18 (%72)	20 (%80)	6 (%24)	5 (%20)	$p=0.50$	$p=1.00$	$p<0.01$
Yüksük tırnak (Pitting), n (%)	18 (%72)	20 (%80)	5 (%20)	3 (%12)	$p=0.50$	$p=0.70$	$p<0.01$
Yatay çizgilenme, çöküklük; n(%)	5 (%20)	8 (%32)	2 (%8)	1 (%4)	$p=0.33$	$p=1.00$	$p=0.04$
Lunulada kırmızılık, n(%)	12 (%48)	8 (%32)	2 (%8)	3 (%12)	$p=0.24$	$p=1.00$	$p=0.03$

Onikoliz, n(%)	21 (%84)	24 (%96)	6 (%24)	10 (%40)	p=0.34	p=0.36	p<0.001
Onikolitik alanların eritamatöz sınırı, n (%)	15 (%60)	16 (%64)	1 (%4)	2 (%8)	p=0.77	p=1.00	p<0.001
Yağ damlası, n(%)	15 (%60)	13 (%52)	0	0	p=0.56	-	p<0.001
Subungual hiperkeratoz, n(%)	12 (%48)	18 (%72)	8 (%32)	6 (%24)	p=0.08	p=0.75	p=0.003
Lökonişi, n(%)	16 (%64)	18 (%72)	14 (%56)	11 (%44)	p=0.54	p=0.57	p=0.21
Hiponişyunda dilate kapillerler, n(%)	18 (%72)	13 (%52)	16 (%64)	11 (%44)	p=0.14	p=0.25	p=0.19
Tırnak plağı altında vasküler belirginleşme, n(%)	16 (%64)	19 (%76)	18 (%72)	18 (%72)	p=0.35	p=1.00	p=0.82
Tırnakta skuam, n(%)	6 (%24)	9 (%36)	2 (%8)	0	p=0.35	p=0.49	p=0.02
Psödofiber işareti, n(%)	12 (%48)	16 (%64)	11 (%44)	6 (%24)	p=0.25	p=0.23	p=0.04
Hipertrofik kutikul, n(%)	2 (%8)	4 (%16)	4 (%16)	4 (%16)	p=0.66	p=1.00	p=0.82

Psoriasis hastalarında PASI ve NAPSİ ile tırnak bulgularının ilişkisi incelendi ve aşağıdaki sonuçlara varıldı. Onikoliz varlığı ($p=0.004$), yağ damlası görünümü ($p=0.011$), subungual hiperkeratoz ($p=0.02$) ve splinter hemoraji ($p<0.001$) varlığında NAPSİ skoru anlamlı artıyordu. Yüksük tırnak, yatay çizgilenme, lökonişi, tırnak plağı parçalanması, lunular kırmızılık ve trakionişi varlığı ile NAPSİ skoru arasında ilişki saptanmadı. Proksimal tırnak kıvrımının damarsal özelliklerinin PASI ve NAPSİ skoruyla ilişkisi saptanmadı. Ancak dermoskopik olarak splinter hemoraji, yüksük tırnak, onikoliz ve onikolizin eritamatöz sınırı ile yağ damlası ve tırnakta skuam varlığında NAPSİ skoru daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.013$, $p=0.004$, $p=0.012$, $p=0.015$, $p=0.023$, $p=0.002$). PASI skoru ile çıplak gözle seçilebilen ve dermoskopik olarak saptanan tırnak bulguları arasında ilişki belirlenmedi. Yine lineer kapiller yoğunluğu ile PASI ve NAPSİ skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p=0.30$, $p=0.48$).

PsA hastalarında eklem tutulum tipine göre tırnak bulgularında fark olup olmadığı incelendiğinde ise yalnızca yağ damlasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0.045$); buna göre oligo-monoartriküler tipte yağ damlası görülmezken diğer eklem tutulum tiplerinin hepsinde yağ damlası görünümü ön plandaydı. Aksiyal ve DİF ağırlıklı tutulumu olan hastaların hepsinde kümelenmiş noktasal damarlanma tipi saptandı. Eklem tutulum tipine göre lineer kapiller yoğunluğunda da fark yoktu ($p=0.58$). Ankilozan spondilit hastalarında periferik tutulumun eşlik edip etmemesine

göre tırnak bulguları karşılaştırıldığında ise hem görünür tırnak bulgularında hem de dermoskopik tırnak bulgularında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü.

Metotreksat tedavisi hem psoriasis hastalarında hem de romatoid artrit hastalarında tercih edilebildiği için hastalar metotreksat kullanan ve kullanmayan olarak 2 gruba ayrılarak tırnak bulguları karşılaştırıldı. Hastaların 23'ü inceleme esnasında metotreksat kullanmaktaydı. Metotreksat kullanan ve kullanmayan grup arasında tırnak bulgularında fark saptanmadı.

CRP değeri yüksek hastaların dermoskopik bulgularına bakıldığında çok sıralı kapiller damarcık varlığının (%53.1, n=17) daha sık olduğu; en sık damarlanmanın seyrek noktasal damarlanma olduğu (%53.1, n=17) ve tırnak plağı altında vasküler belirginleşmenin de yine sık (%62.5, n=20) görüldüğü saptandı. Ayrıca bu hastaların yarısında psödofiber işareti de bulunmaktaydı (%50, n=16). HLA B27 pozitif grupta da çok sıralı kapiller daha sık görülmüyordu (%85.7, n=12). Bu grupta düzensiz, bükülmüş kapiller damarcık varlığı hastaların %64.3 (n=9) gibi büyük oranında saptanırken, paralel kümelenmiş damarlanmanın seyrek kümelenmiş damarlanmaya göre daha sık görüldüğü tespit edildi (%21.4 vs %35.7). RF pozitif grupta da çok sıralı kapiller varlığı (%52.9, n=9) ve paralel kümelenmiş damarlanma daha sıktı (%58.8, n=10). Yine bu hastaların %70.6 (n=12) gibi büyük bir oranında tırnak plağı altında vasküler belirginleşme saptandı.

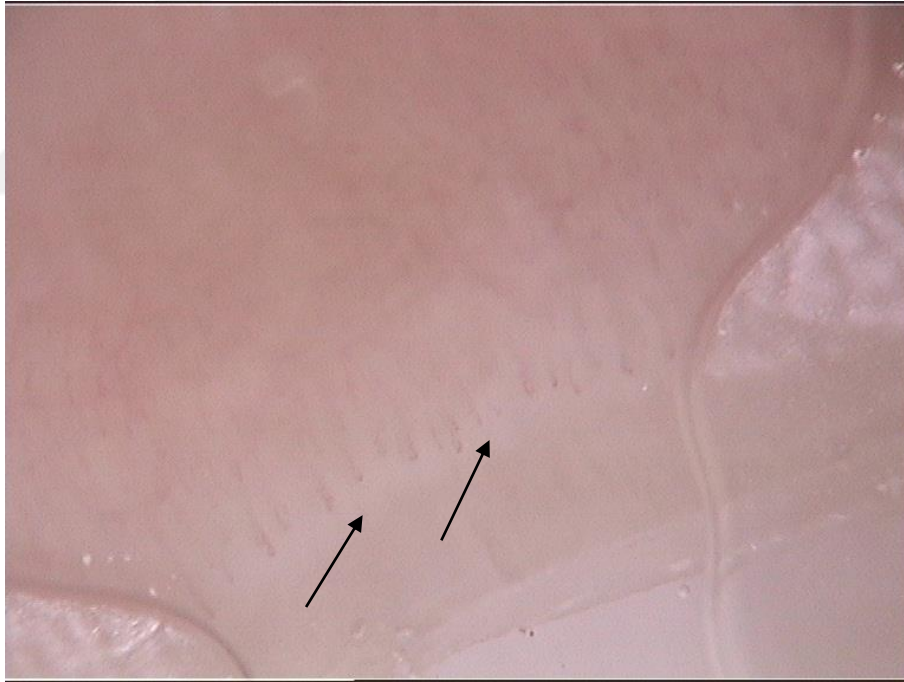
Hastaların çıplak gözle seçilen tırnak bulguları ile dermoskopik bulguları arasında uyum da değerlendirildi. Buna göre yüksük tırnak (pitting), onikoliz, yağ damlası, yatay çizgilenme, splinter hemoraji ve lunular kırmızılık bulgularının fizik muayene ve dermoskopide saptanma oranları arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0.14, p=0.12, p=1, p=0.21, p=0.37, p=0.70).

Hastaların tırnak bulgularının birbirleriyle korelasyonlarını değerlendirmek için lojistik regresyon analizi yapıldı. Buna göre pitting varlığında onikoliz var olma ihtimali (ve onikoliz varlığında pitting) artarken, yağ damlası ve subungual hiperkeratoz varlığında da splinter hemoraji varlığı ihtimali artıyordu (sırasıyla p=0.007, p=0.005, p=0.004). Yine yatay çizgilenme ve çöküklük olan tırnaklarda subungual hiperkeratoz ve yağ damlası görünümü daha çoktu (sırasıyla p=0.004, p=0.001). İlginç bir şekilde lunulada kırmızılık olan tırnaklarda dikey çizgilenme-

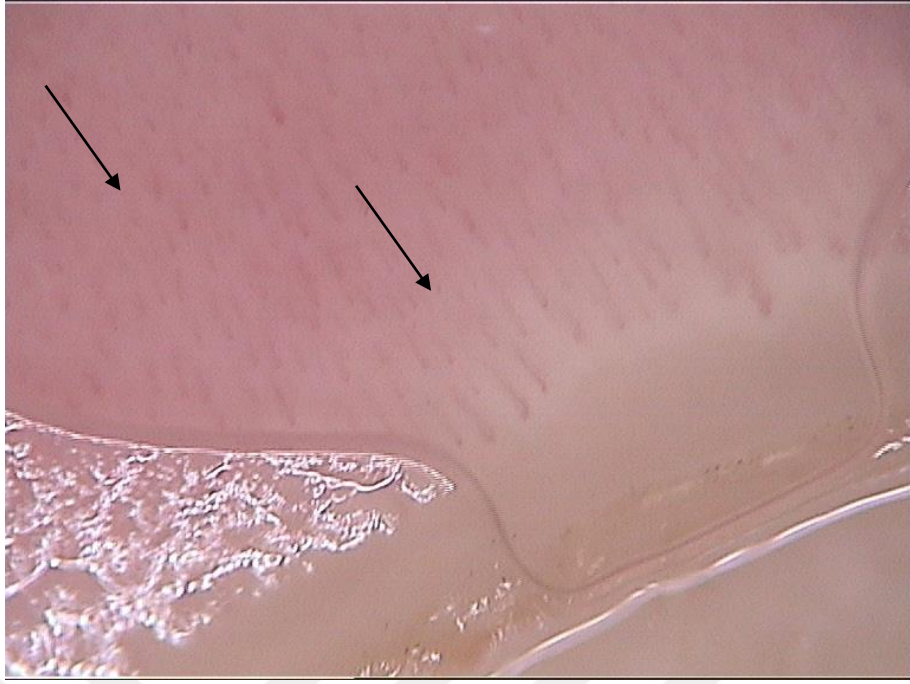
trakionişi varlığı daha yüksekti ve bu durum tam tersi için de geçerliydi (sırasıyla $p=0.035$, $p=0.032$) (Tablo 4-5).

Tablo 4-5, Lojistik regresyon analizi.

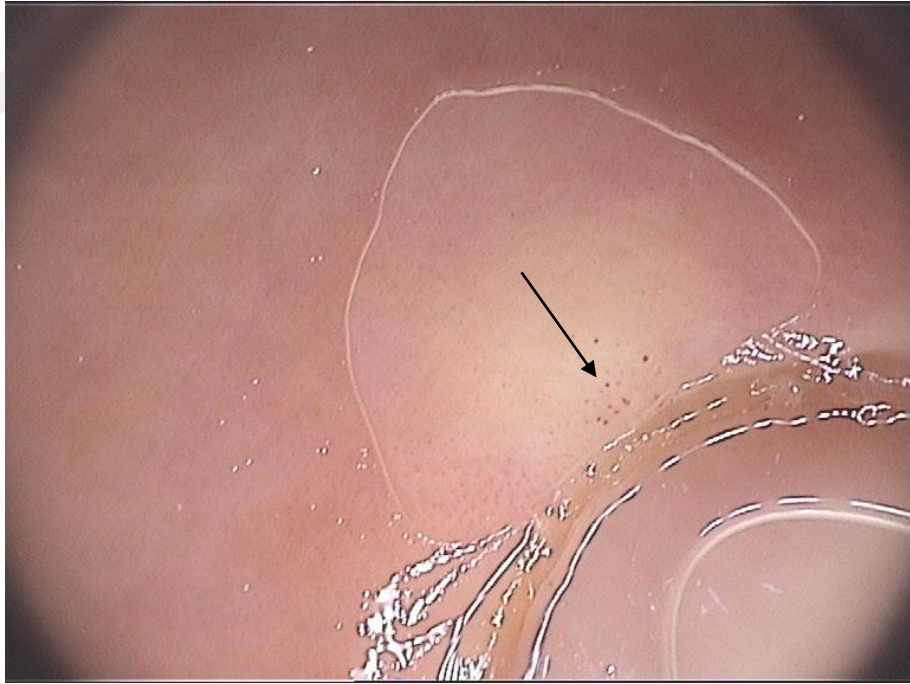
Bağımlı değişken	Bağımsız değişken	Beta	Standart sapma	Odds ratio	%95 güven aralığı	P değeri
Yüksük tırnak (pitting)	Onikoliz	1,446	0.539	4,245	1.476-12.205	$p=0.007$
Onikoliz	Yüksük tırnak (Pitting)	1,279	0.575	3,592	1.164-11.089	$p=0.026$
Yağ damlası	Splinter hemoraji	2,648	0.952	14,128	2.187-91.278	$p=0.005$
Subungual hiperkeratoz	Splinter hemoraji	1,702	0.583	5,484	1.750-17.189	$p=0.004$
Yatay çöküklük	Subungual hiperkeratoz	1,715	0.590	5,554	1.747-17.664	$p=0.004$
Yatay çöküklük	Yağ damlası	2,686	0.829	14,666	2.887-74.501	$p=0.001$
Lunular kırmızılık	Trakionişi	1,340	0.634	3,818	1.102-13.230	$p=0.035$
Trakionişi	Lunular kırmızılık	1,340	0.626	3,819	1.119-13.034	$p=0.032$



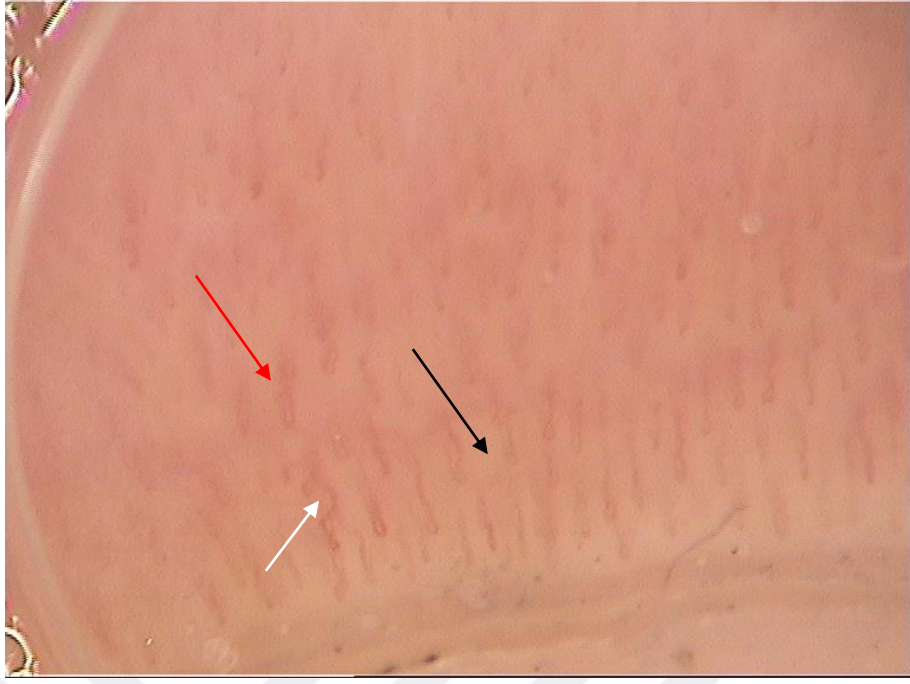
Şekil 4-11, RA hastasında tek sıra kapiller damarcık



Şekil 4-12, PsA hastasında çok sıralı kapiller damarcık



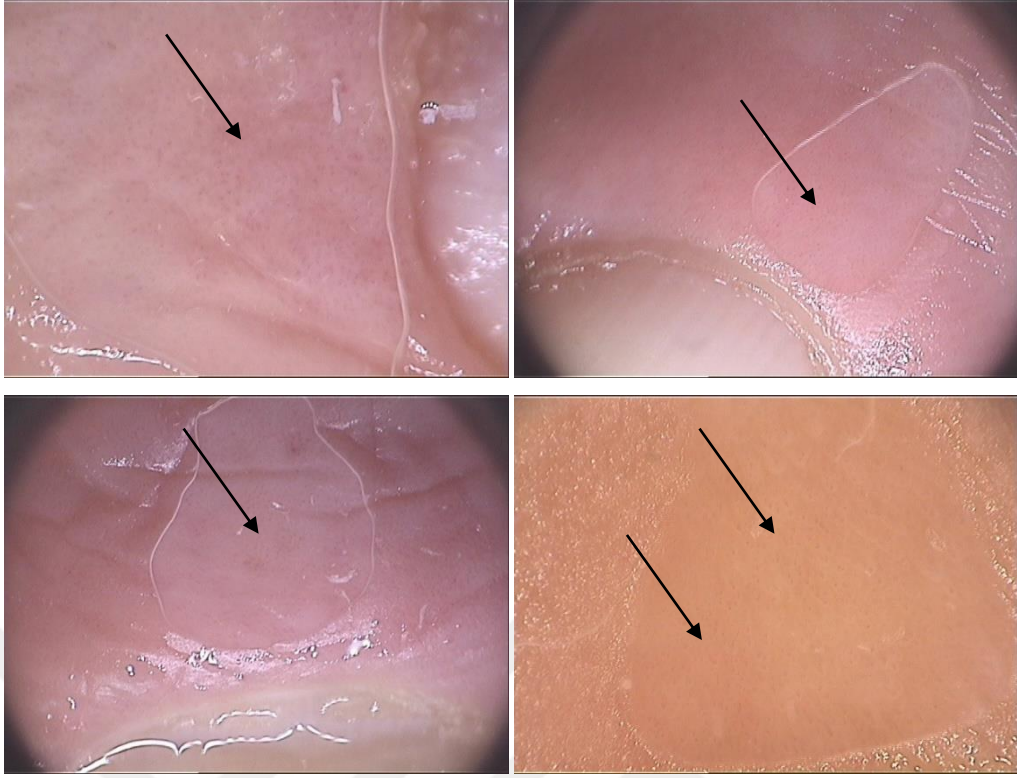
Şekil 4-13, AS hastasında mikrohemorajik odak



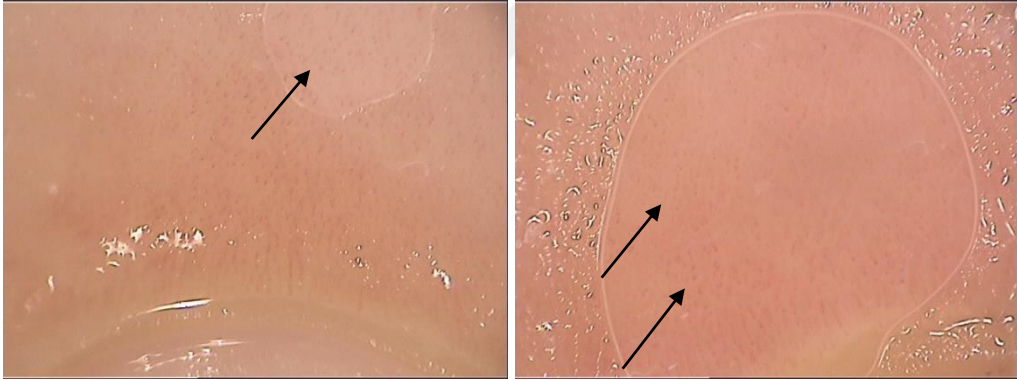
Şekil 4-14, AS hastasında çok sıralı damarlanma (siyah ok), üst üste binmiş kapillerler (kırmızı ok) ve megacapiller (beyaz ok)



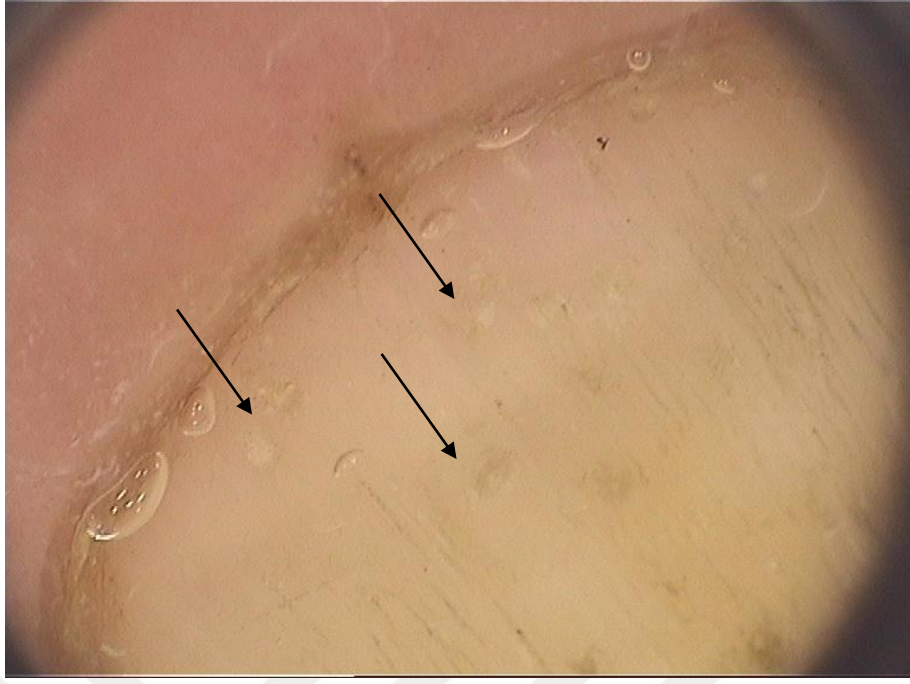
Şekil 4-15, RA hastasında düzensiz, çarpık, morumsu dallanan damarlanma



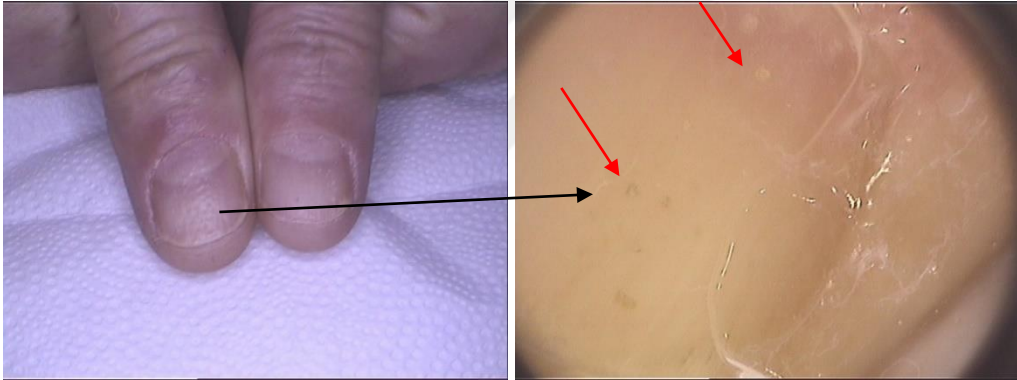
Şekil 4-16, Psoriasis hastalarında seyrek kümelenmiş noktasal damarlanma



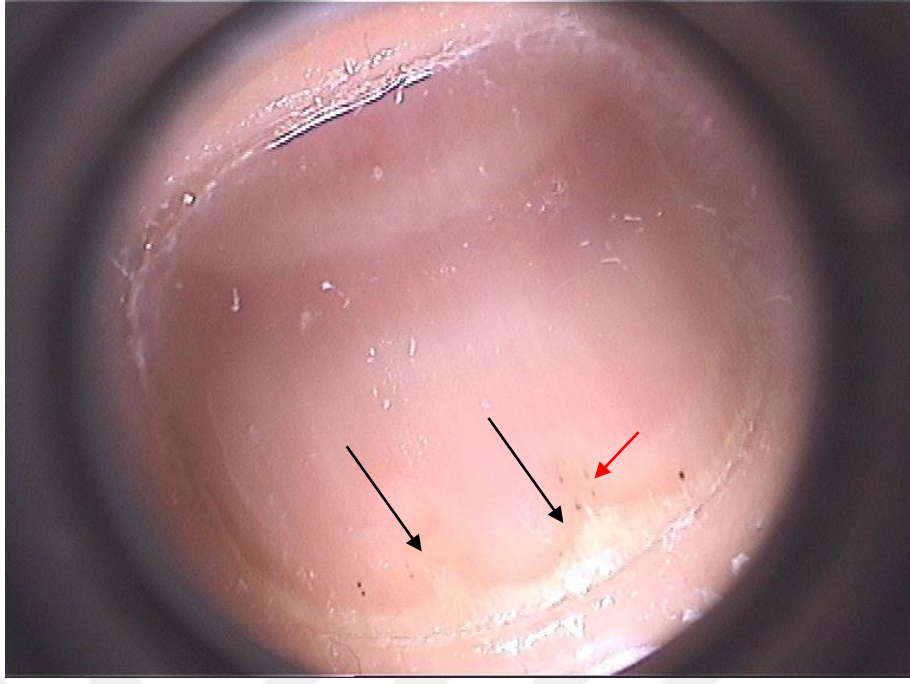
Şekil 4-17, RA hastalarında paralel kümelenmiş, kısa lineer damarlanma



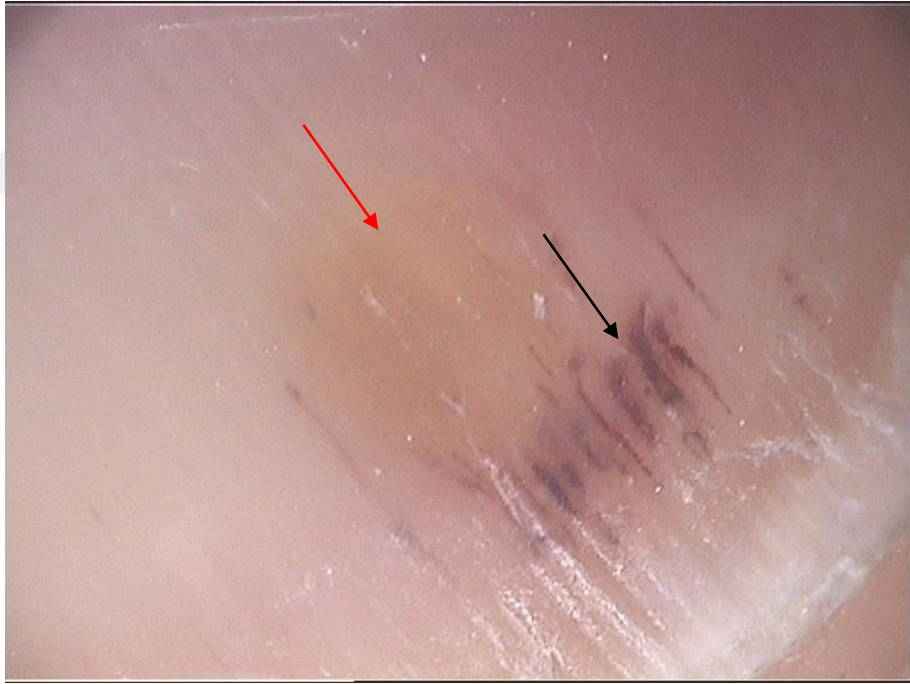
Şekil 4-18, PsA hastasında yüksük tırnak (pitting)



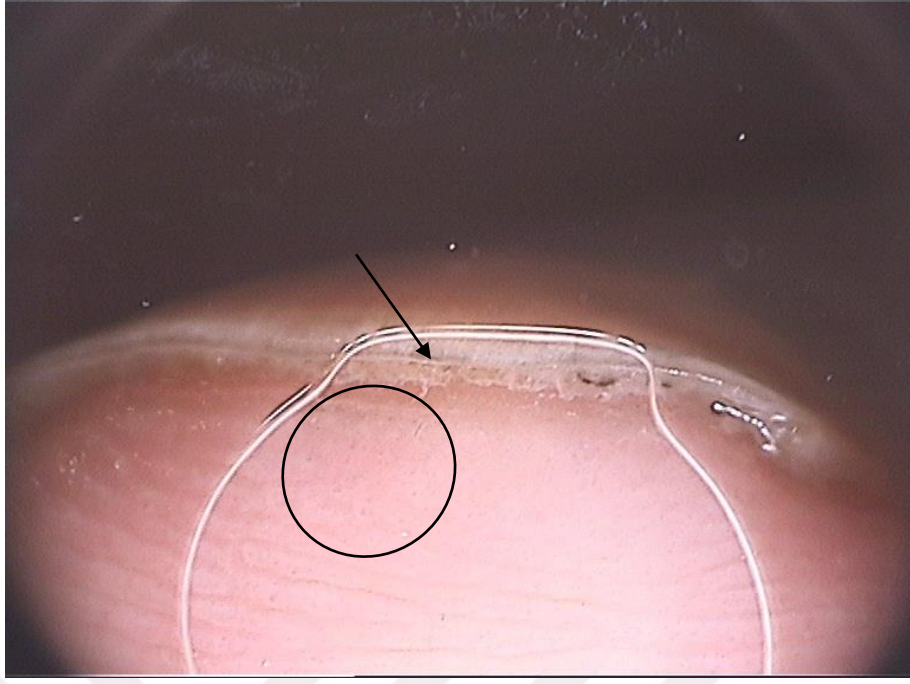
Şekil 4-19, PsA hastasında yüksük tırnak (pitting)



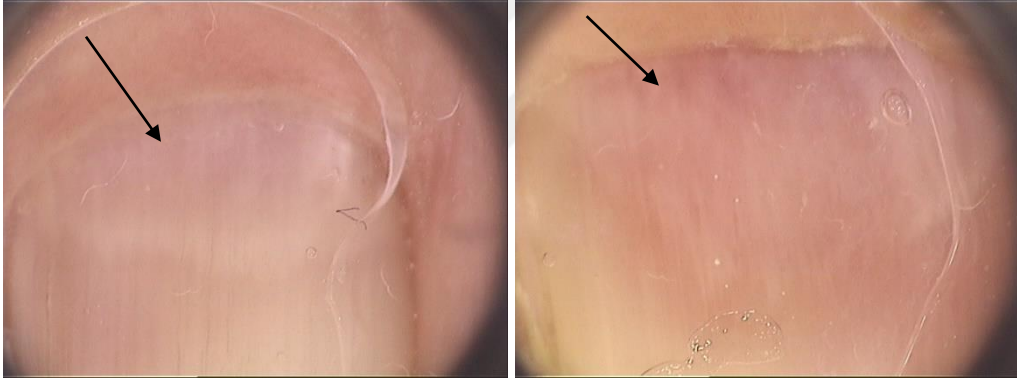
Şekil 4-20, PsA hastasında onikoliz + çevresinde eritem (siyah ok) ve splinter hemoraji (kırmızı ok)



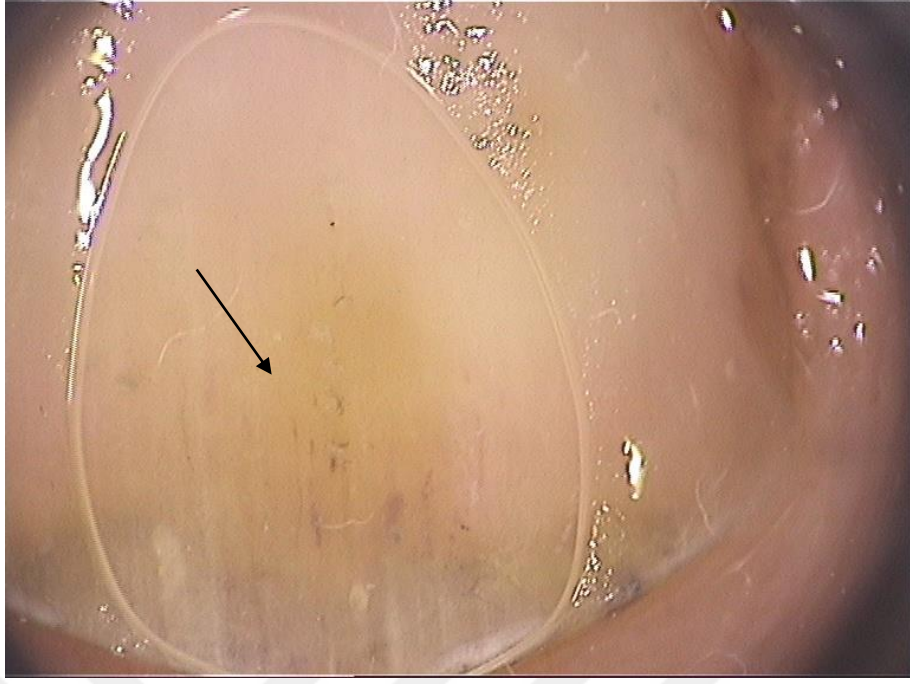
Şekil 4-21, PsA hastasında splinter hemoraji (siyah ok) ve yağ damlası (kırmızı ok)



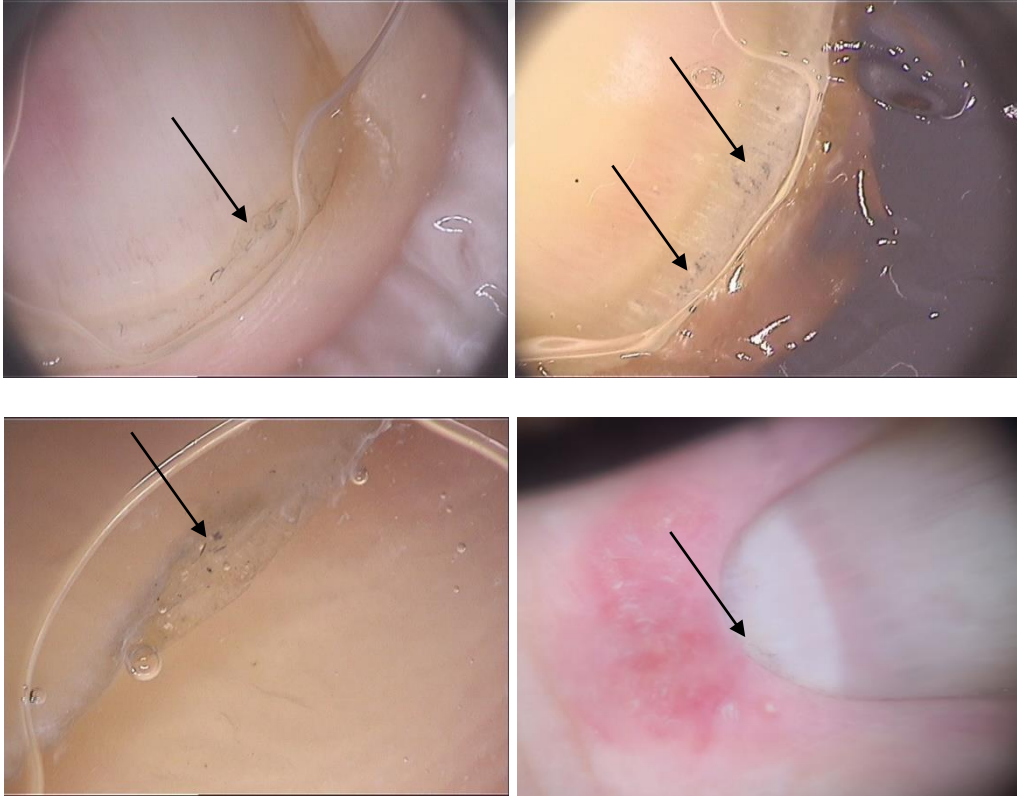
Şekil 4-22, PsA hastasında SUH (siyah ok) ve hiponışyumda kapiller dilatasyon (siyah halka)



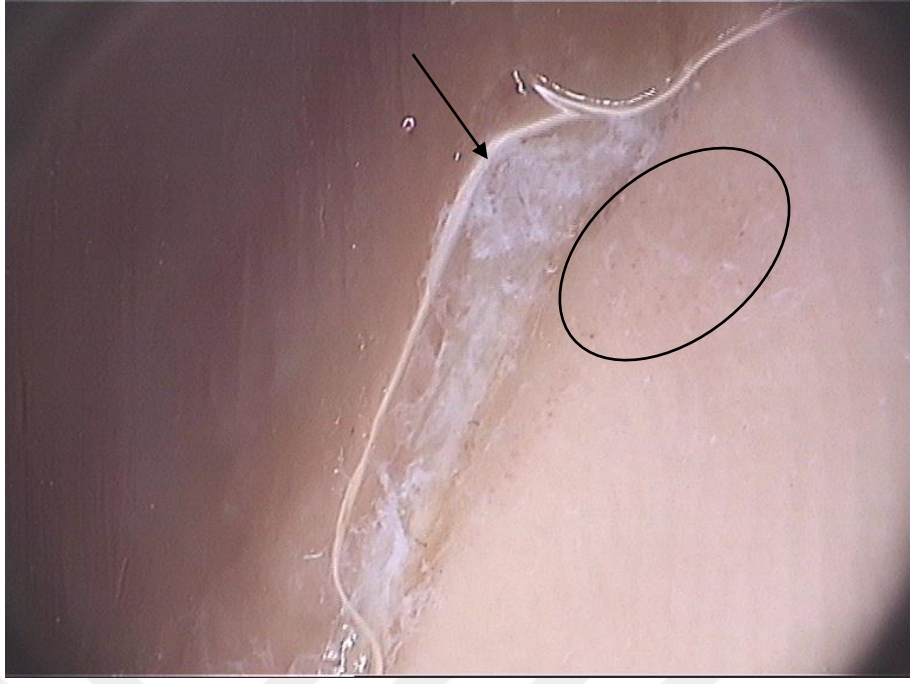
Şekil 4-23, Psoriasis hastalarında lunulada kırmızılık



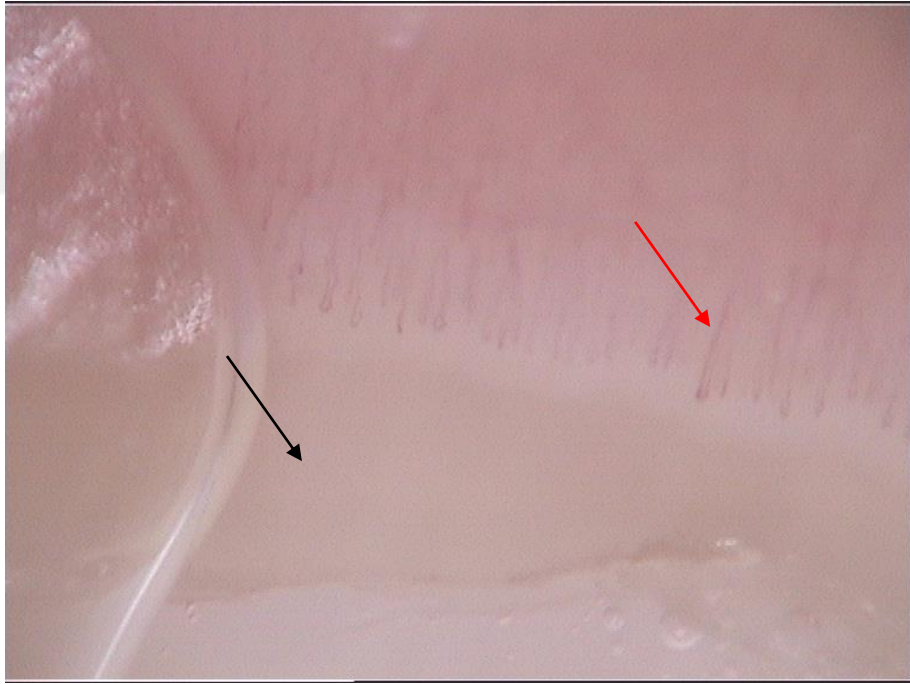
Şekil 4-24, Psoriasis hastasında yağ damlası



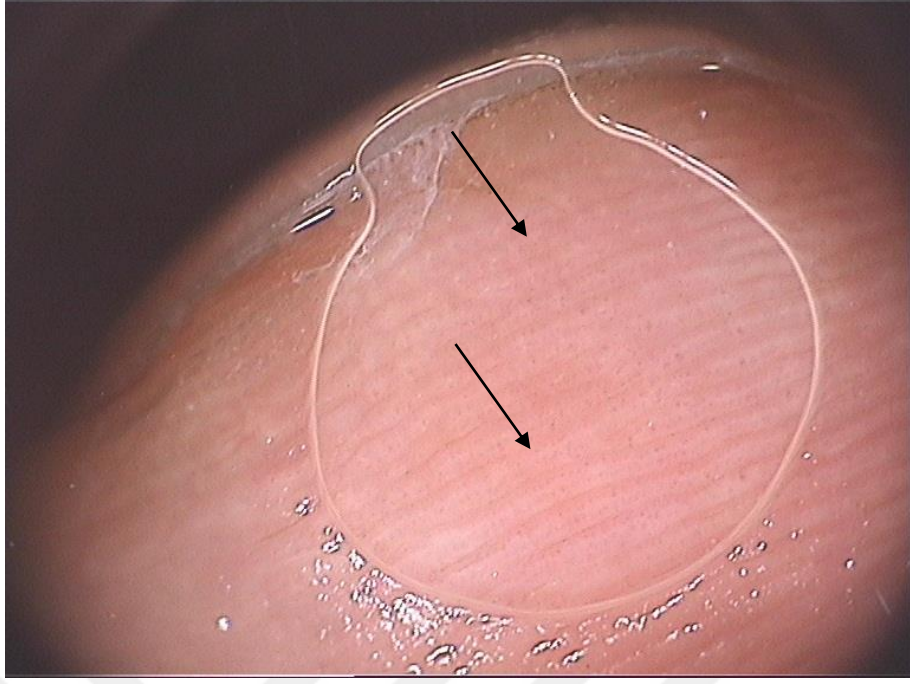
Şekil 4-25, Psoriasis hastalarında psödofiber işareti



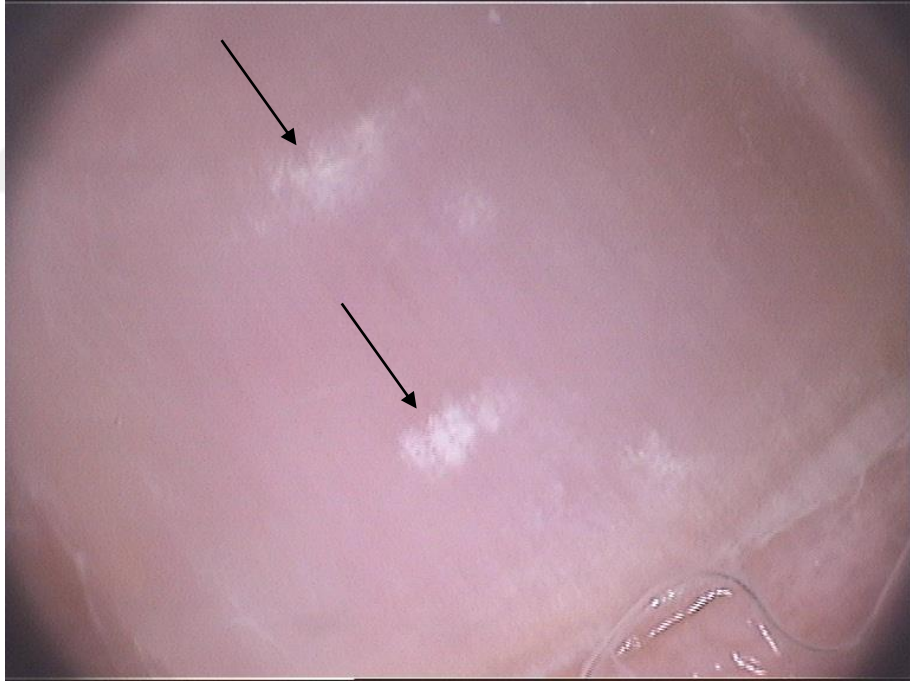
Şekil 4-26, Psoriasis hastasında SUH (siyah ok) ve hiponüsyumda dilate kapillerler (siyah halka)



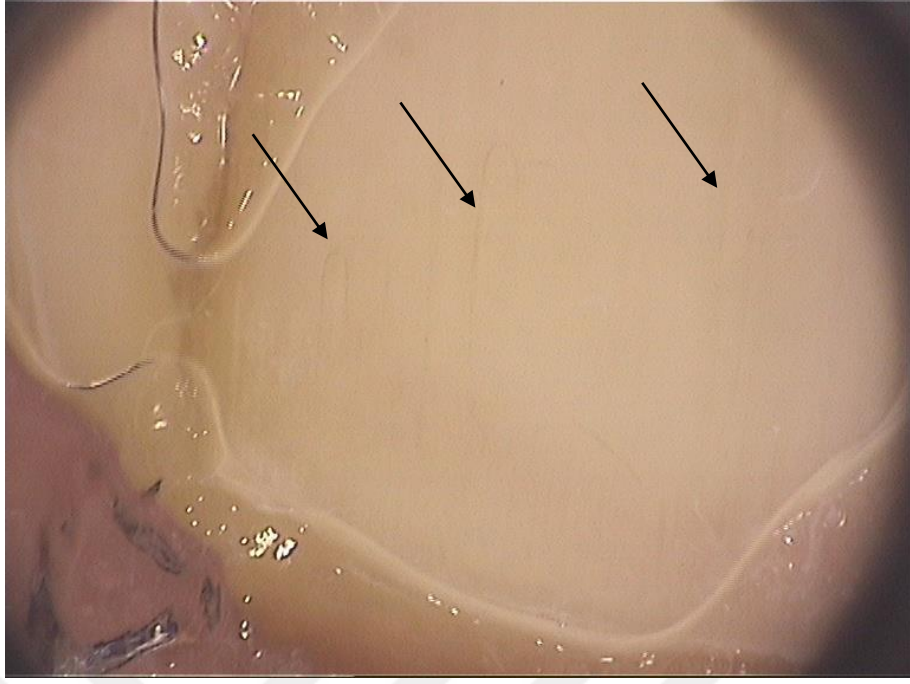
Şekil 4-27, Psoriasis hastasında hipertrofik kütikül (siyah ok) ve megakapiller (kırmızı ok)



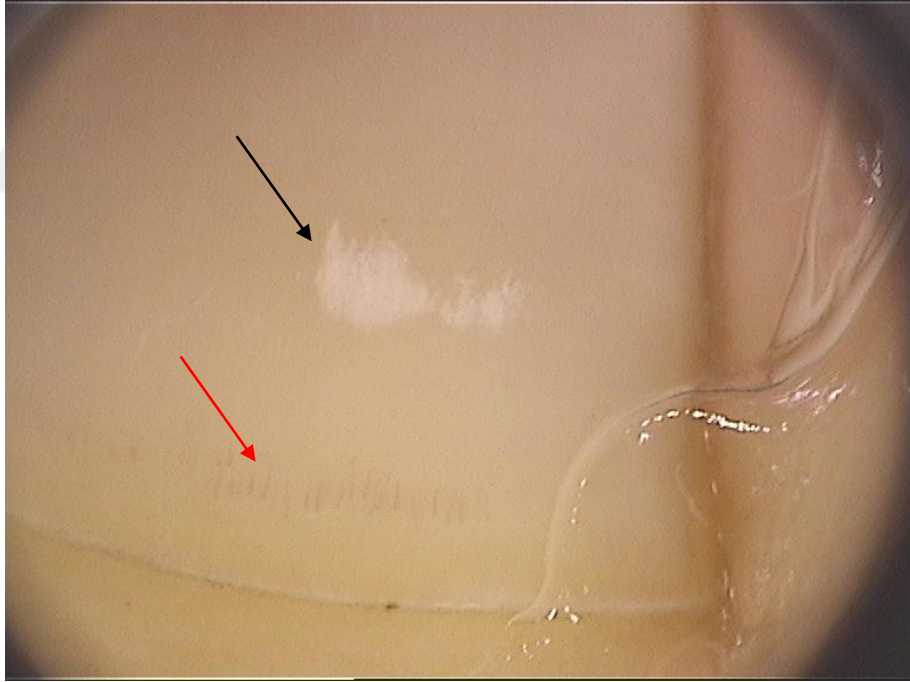
Şekil 4-28, AS hastasında hiponişyumda dilate kapillerler



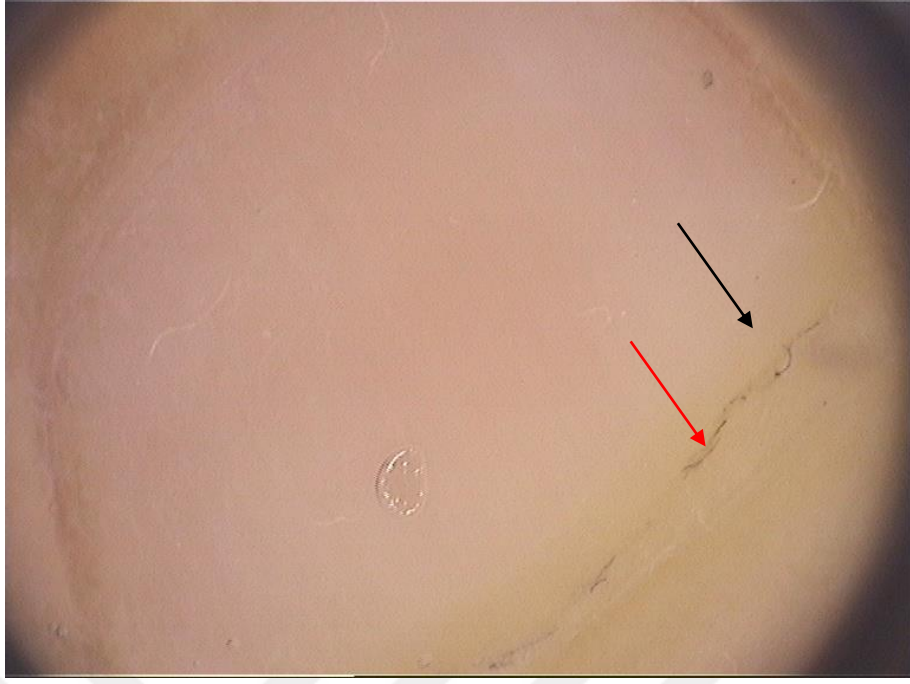
Şekil 4-29, AS hastasında lökonisi



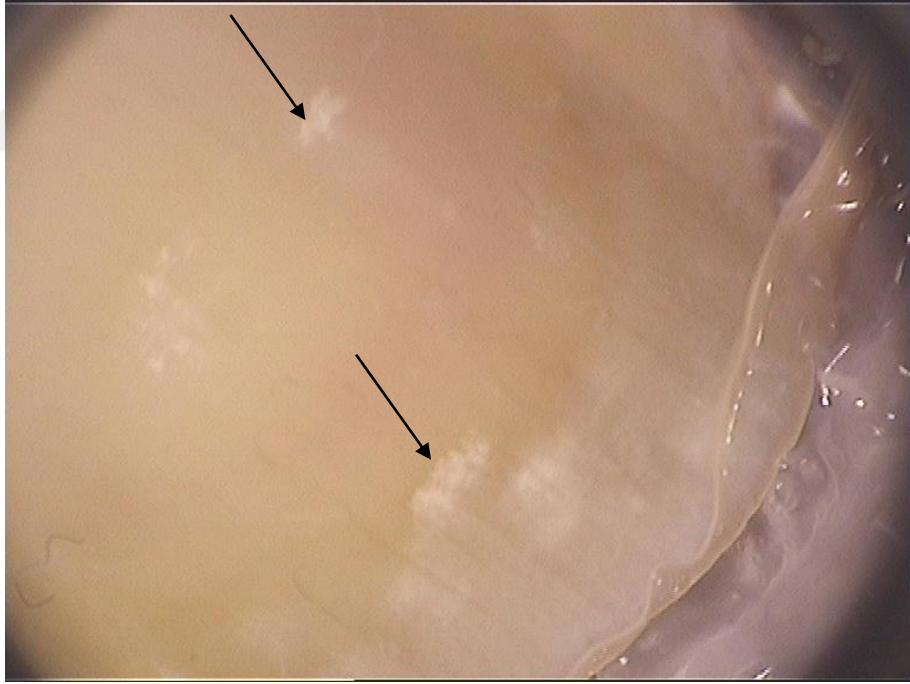
Şekil 4-30, RA hastasında dikey çizgilenme-trakionışı



Şekil 4-31, RA hastasında lökonişi (siyah ok) ve tırnak plağı altında damarsal belirginleşme (kırmızı ok)



Şekil 4-32, RA hastasında çevre eritem olmaksızın onikoliz (siyah ok) ve psödofiber işareti (kırmızı ok)



Şekil 4-33, RA hastasında lökonişi

5. TARTIŞMA

IMID (Immune Mediated Inflammatory Disease, İmmün Aracılı İnflamatuar Hastalık), immun disregulasyon ve inflamatuvar sitokinlerdeki dengesizlikten kaynaklanan, ortak inflamatuvar yolları paylaşan bir grup hastalıktır [44]. Psoriasis, psoriatik artrit, romatoid artrit ve ankilozan spondilit bu gruba dahil olan kronik inflamatuvar hastalıklardır. Patogenezdeki ortak mekanizmalar nedeniyle eklem tutulumu açısından bu hastalıklar benzer özellikler gösterebilirler.

Romatoid artrit hastalarındaki simetrik, destrüktif, poli/oligo eklem tutulumu PsA hastalarında da görülebilir. Ayrımlarında derideki psoriasis lezyonlarının varlığı veya öyküsü, aile öyküsü, RF ve anti-CCP pozitifliği ve radyolojik farklılıklar yardımcı olabilir. Ancak seronegatif RA ve seropozitif PsA hastalarının da görülmesi, PsA hastalarında deri tutulumu olmadan eklem tutulumu olabilmesi vb. nedeniyle ayrımda ek parametrelere ihtiyaç vardır. Ankilozan spondilit ve aksiyal PsA'da ise AS hastalarına psoriasisin de eşlik edebilmesi nedeniyle durum daha da karmaşıktır. AS ve aksiyal tutulumu olan PsA hastalarının ayırıcı tanısında bazı özellikler yardımcı olabilir. AS'nin daha çok genç erkeklerde görülmesi ve HLAB27 pozitifliği sıklığı, buna karşılık PsA'da aksiyal tutulumu ek olarak periferik eklem tutulumunun daha çok görülmesi ayırıcı tanıyı kolaylaştırabilir [40,45,46]. Bizim çalışmamızda da 35.96 ± 9.04 ortalama ile ankilozan spondilit hastaları psoriasis ve RA hastalarına göre daha genç hastalardan oluşmaktaydı ($p=0.001$). Ancak çalışmamızda AS grubunda erkek değil kadın hakimiyeti olduğu saptandı ($p=0.012$). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda hem kas iskelet sistem farklılıkları hem de hormonal değişiklikler nedeniyle kadınların immün aracılı romatolojik hastalıklara daha yatkın olduğu ileri sürülmekte hatta AS'de bile artık daha homojen bir cinsiyet dağılımından söz edilmektedir [47, 48].

IMID grubu hastalıkların ayırımında faydalı olabilecek ek parametrelerden biri de tırnak tutulumlarındaki farklılıklardır. Tırnak artık yalnızca bir deri eki değil, kas iskelet sisteminin en uç parçası olarak düşünülmektedir. Sistemik hastalıklarda tırnak tutulumu önceleri daha çok tırnağın bir deri eki olması ile ilişkilendirilmekte idi. PsA'da tırnak tutulumunun daha çok görülmesi tırnak ile eklem ilişkisinin sorgulanmasına yol açmıştır. Psoriasis distal interfalangeal eklemlerde inflamatuvar artrit ile birlikte entezit gelişimine neden olabilir hatta eklem tutulumu olmadan entezit gelişimine yol açabilir. PsA ve AS hastalarında klinik olarak farkedilemeyen entezit yapılan çalışmalarda MR ile tespit edilebilmiştir [49]. Çalışmalar entezitin lokal bir inflamasyon olmadığını ve entez organ adı verilen kemik, tendon ve ligamentlerden oluşan bu yapının inflamasyonu olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu yeni tanımlamaya göre ekstansör tendondan gelen bağlar doğrudan kemiğe bağlanmıyor genişleyerek tırnak etrafını kuşatıyordu. Ekstansör tendon dışında periost, kollateral ligamentler ve ekstra kollajen bağlar da tırnağın stabilizasyonunda etkili olmaktadır. Tırnak ile DİF'in anatomik ve dolayısıyla fonksiyonel ilişkisi bu bulgularla kanıtlanabilmektedir [50, 51]. Lai ve arkadaşları çalışmalarında psoriatik tırnak tutulumunun DİF artrit ile belirgin ilişkisini saptamışlar ve bunu da anatomik yakınlık sayesinde aktif inflamatuvar hücrelerin yayılımına bağlamışlardır [52]. Bir başka çalışmada da ultrasonografik olarak entezit saptanan hastaların neredeyse tamamında tırnak anomalilerin saptandığı bildirilmiştir [53]. Bütün bu bulgulardan yola çıkarak inflamasyonla seyreden IMID grubunda yer alan psoriasis (Ps), psoriatik artrit, romatoid Artrit ve ankilozan spondilitte tırnak bulgularının farklılık ve benzerliklerini belirleyebilmek için bu çalışmayı planladık.

Çalışmamızda eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarında en sık tırnak bulgusu (n=22, %88) yüksük tırnak (pitting) ve aynı oranda saptanan onikoliz iken PsA hastalarında da en sık bulgu yine (n=22, %88) onikoliz ve yüksük tırnak olmuştur (pitting) (n=20, %80). Wanniang ve arkadaşları, Kaur ve arkadaşları, Reich ve arkadaşları ve Polat ve Kapıcıoğlu'nun çalışmalarında da en sık bulgu yüksük tırnak (pitting) olarak saptanmıştır (%84, %73, %75.3, %92.5) [4,54-56]. Yüksük tırnak görünümüne inflamasyondan etkilenen ve dökülen keratinositlerin yol açtığına inanılmaktadır [50]. Çalışmamızda entezit yapabilen AS'de yüksük tırnak bulgusuna psoriasisden daha az rastlanmıştır (AS'de %24, n=6; RA'da %16, n=4). Eklem

tutulumu olan ve olmayan psoriasis hastaları arasında bu bulgu açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.70$). AS grubunda en sık lökonişi (%56, $n=14$) RA'da ise çizgilenme-trakionişi (%48, $n=12$) tespit edilmiştir. Lökonişi, tramva ve birçok sistemik hastalıkta görülebilen bir tırnak bulgusudur. AS ve RA'da da görülen lökonişinin inflamasyon sonucu tırnak matriksinde oluşan keratinizasyon bozukluğu sonucu gelişebileceği düşünülmektedir. Araştırmamızda AS'nin tırnak bulgularını inceleyen bir çalışmaya rastlamadık, RA ve tırnak bulguları ile ilgili de kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Hamilton tarafından 1960 yılında yapılan çalışmada romatoid artrit hastalarında kontrol gruplarına oranla longitudinal sırtlanmanın daha şiddetli seyrettiği ve daha erken yaşta başladığı saptanmıştır [36]. 1997 yılında yapılan bir başka çalışmada da dikey çizgilenme ve sırtlanmanın romatoid artrit hastalarında daha çok olduğu belirtilmiş ve bu durumun yaşlanmayla beraber artan dikey çizgilenmeden çok daha belirgin ve fazla sayıda tırnakta olduğu vurgulanmıştır [57]. Tunc ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise romatoid artrit hastalarında splinter hemoraji, kırmızı lunula ve beyaz donuk renk sık bulunmuştur [58]. Bizim çalışmamızda lunulada kırmızılık 2 RA hastasında görülürken, psoriasis hastalarında anlamlı olarak daha çok görülmüştür (%32, $p=0.01$). Psoriasis tırnağına özgü olduğu düşünülen yağ damlası görünümü ve tırnak plağında parçalanma (crumbling) hiçbir AS ve RA hastasında görülmemiştir. Psoriasis hastalarındaki diğer tırnak bulguları ise yüksek tırnak, onikoliz, splinter hemoraji ve subungual hiperkeratozdu. Bu bulgular psoriasis tanısında yol gösterici özelliğe sahip iken, lökonişi ve yatay çöküklük gibi bulgular tanıda yol gösterici özelliğe sahip değillerdi ($p=0.56$, $p=0.05$).

Tırnak psoriasisinin şiddetinin ölçümünde Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi (NAPSI) ve psoriasis şiddetini belirlemede Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ-PASI) kullanıldı. Eklem tutulumu olan ve olmayan psoriasis hastaları arasında PASI ve NAPSI skorlarında anlamlı fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.382$, $p=0.734$). Bu veriler eklem tutulumu ya da tırnak tutulumunun psoriasis şiddeti ile ilişkili olmadığını göstermektedir. Psoriasis hastalarının yaklaşık %5'inde deri tutulumu olmadan yalnızca tırnak tutulumu görülebilmektedir [4]. Bizim çalışmamızda da 1 PsA hastasında sadece tırnak lezyonları mevcuttu. Çalışmamızda hastalık süresi ile PASI arasında anlamlı ilişki saptanmazken, hastalık süresinin NAPSI skoru ile ilişkili olduğu görüldü ($p=0.02$). Polat ve Kapıcıoğlu'nun yaptığı çalışmada da PASI ile

NAPSI arasında anlamlı ilişki saptanmazken, hastalık süresi ile NAPSI arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır [56].

Dermoskopi; son zamanlarda inflamatuvar deri hastalıkları tanısında ve romatolojik hastalıklardaki tırnak dibi vaskülaritesindeki anomalileri değerlendirmek için de kullanılmaya başlanmıştır [5]. Çalışmamızda hem tırnak bulgularını detaylı incelemek hem de proksimal tırnak kıvrımı vaskülaritesini değerlendirmek için dermoskopi kullanılmıştır. Sistemik inflamatuvar hastalıklarda başlangıçta ve progresyonda vasküler endotel aktivasyon temel rol oynar. Psoriasis ve PsA hastalarının deri ve sinovyal membranında ICAM-1 (İnterselüler adezyon molekül-1) ve VCAM-1'in (vasküler adezyon molekül-1) ortaya konması da buna kanıttır [59]. IMID grubu hastalıklarda sistemik inflamasyon sonucu endotel hücrelerinde de mikrovasküler değişim olduğundan kapilleroskopide de değişiklikler görülebilir. Çalışmamızda bütün gruplarda proksimal tırnak kıvrımında çok sıralı kapiller yapı gözlemlendi. Avasküler alan en çok RA ve PsA hastalarında görülürken; mikrohemorajik odak, megakapiller, üst üste binmiş bükülmüş, kıvrılmış kapillerler en çok AS hastalarında görüldü. Düzensiz, çarpık, morumsu-dallanmış damarlar ise en çok RA'da görüldü. Literatürde AS hastalarının dahil olduğu kapilleroskopi çalışması bulunmazken RA, Ps ve PsA hastalarının birbirleriyle ve kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığı birkaç çalışma mevcuttur. Sinem Sag ve arkadaşlarının RA ve kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmalarında RA hastalarında morumsu dallanmış damarlar, bükülmüş damarlar, avasküler alan ve mikrohemorajik odak anlamlı olarak daha sık saptanmıştır [60]. Aynı çalışmada RA hastaları RF ve anti-CCP pozitifliklerine göre ayrılıp değerlendirildiğinde damarlanmada fark görülmemiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak RF ve Anti-CCP pozitifliğine göre gruplar arası bulgularda fark saptanmamıştır. Elmas ve arkadaşlarının 2020 yılında yaptıkları bir başka çalışmada da megakapiller, avasküler alan ve vasküler deformatelerin RA hastalarında daha sık görüldüğü bildirilmiştir [61]. Ribeiro ve arkadaşlarının yalnızca psoriasis hastalarının periungual kapilleroskopisini değerlendirdikleri çalışmada avasküler alanın ve anormal morfolojide damarların artmasına karşılık kapiller yoğunluğun azaldığı tespit edilmiştir [62]. Psoriasis hastalarında anormal morfolojide damarların özellikle de üst üste binmiş bükülmüş damarların artması endotel hücreleri ile papiller dermis matriksi arasındaki normal

bağlantının bozulmasına, kapiller yoğunluğun azalması ise normal anijogenezin bozulmasına bağlanabilir [63]. Graceffa ve arkadaşlarının eklem tutulumu olan ve olmayan psoriasis hastaları ile RA hastaları ve kontrol grubunu karşılaştırdıkları çalışmada kontrol grubuna göre bütün gruplarda periungual vaskülaritede anlamlı fark saptanmıştır. Psoriasis hastaları arasında anlamlı fark saptanmazken, psoriasis hastalarının RA hastalarına göre daha az yoğunlukta kapillere sahip olduğu ancak daha fazla üst üste binmiş, bükülmüş kapillere sahip olduğu ileri sürülmüştür [59]. Bizim çalışmamızda ise 1 mm’de kapiller yoğunluğu açısından gruplar arasında anlamlı fark belirlenmemiştir (p=0.62).

Literatürde RA ve PsA’nın ayırımında tırnak dermoskopisinin kullanımını öneren birkaç çalışma mevcuttur. Errichetti ve arkadaşları 2016 yılında PsA ve RA hastalarının ayırımında faydalı olabilecek parametreleri araştırmışlar ve PsA hastalarında seyrek veya yaygın noktasal damarlanmanın; RA hastalarında da paralel-kısa lineer damarlanma (‘fish school-like pattern’) ve düzensiz, dallanmış-morumsu damarlanmanın daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir [5]. Daha önce derideki psoriasis lezyonlarında yapılan birçok dermoskopik çalışmada aktif psoriasis lezyonlarında kümelenmiş noktasal damarlanma ve hemorajik noktalar tespit edilmiş ve bu damarsal yapı değişimlerinin tedavi takibinde de kullanılabileceği öne sürülmüştür [5,63]. Errichetti ve arkadaşları daha sonra bu çalışmalarından yola çıkarak 2018 yılında deri lezyonu olmayan erken PsA ve RA hastalarının ayırımında dermoskopi ve ultrasonografi kullanımının yerini araştırmışlar. Kırmızı arka planlı noktasal damarlanma psoriatic pattern, kısa lineer damarlanma ve morumsu, düzensiz, dallanmış damarlanma psoriatic olmayan pattern, kutikülün hemen üstünde tek sıralı kapiller varlığı ise normal pattern olarak alındığında ve dermoskopi, ultrasonografi ve dermatolojik muayene kombine edildiğinde 23 hastadan 6’sının tanısının (%26.1) önceden RA iken PsA’ya dönmesi kararlaştırılmış. Buna göre PsA ve RA’nın ayırımında yalnızca dermoskopide ayrık veya diffüz noktasal damarlanmanın %96 spesitivite, %83.3 sensitiviteye sahip olduğu saptanmıştır [64]. Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da psoriasis hastalarında (eklem tutulumu olmayan grupta %76, n=19; PsA olan grupta %84, n=21) seyrek kümelenmiş noktasal damarlanma anlamlı daha fazla görülürken (p<0.001); paralel kümelenmiş damarlar-kısa lineer damarlanma romatoid artrit hastalarında %64 (n=6) oranı ile daha çok bulundu ve

gruplar arası fark istatistiksel anlamlıydı ($p=0.01$). Gruplar arası fark anlamlı olmasa da düzensiz, çarpık, morumsu-dallanmış damarların da en çok RA'da görüldüğü saptandı ($n=5$, %20, $p=0.92$). AS hastalarında ise tırnak kıvrımının damarlanmasında daha yoğun değişiklikler izlendi ancak bu özellik istatistiksel açıdan anlamlı değildi. Noktasal damarlanma ve kısa lineer damarlanmanın ise psoriasis ve RA hastalarına göre AS'de daha az oranda bulunduğu saptandı (%24, %40).

Diğer dermoskopik tırnak bulgularından onikolizin en sık Ps ve PsA grubunda (%96 ve %84), tırnak plağı altında vasküler belirginleşmenin AS grubunda (%72) ve lökonişinin en sık RA da görüldüğü tespit edilmiştir (%44). Literatürde bu dört grup hastalığın tırnak bulgularını dermoskopik olarak karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Yüksük tırnak (pitting) klinikte çıplak gözle daha fazla ayırt edilirken dermoskopide kliniğe oranla daha az tespit edilmiştir. Polat ve Kapıcıoğlu'nun psoriasis hastalarında yaptığı çalışmada da yüksük tırnak dermoskopik olarak kliniğe göre daha az gözlenmişti. Bu durum çukurcuklardaki derinliğin görüntüyü netleştirmek için kullanılan jel ile dolup yüksük tırnak görünümünü engellemesine bağlanabilir [56]. Yadav ve arkadaşları ise dermoskopik olarak tırnak matriks tutulumunda en sık yüksük tırnak (pitting) (18/46) saptadıklarını ve 46 hastanın 10'unda ise onikoliz gördüklerini bildirmişlerdir [65]. Gözle görülemeyecek boyuttaki onikolizi ve eritematöz sınırını dermoskopide rahatça görebiliriz ve bu görüntü psoriasis tırnağının ayırıcı tanısında önemli rol oynar. Çalışmamızda eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarının %60'ında, PsA hastalarının ise %64'ünde onikoliz çevresi eritem saptanmıştır. Bu görüntüsel özelliğin Ps ve PsA'da RA ve AS den yüksek bir oranda bulunması istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmaktaydı ($p<0.001$). Psoriasis hastalarında onikolizin eritematöz sınırı Yadav ve arkadaşlarının çalışmasında %21.7 [65], Yorulmaz ve Artuz'un çalışmasında %55.2 [66], Wanniang ve arkadaşlarının çalışmasında da %54 oranında saptanmıştır [4]. Splinter hemoraji de dermoskopi ile daha sık saptanan bulgulardandı. Chauhan ve arkadaşları el tırnaklarındaki splinter hemoraji görünümünün klinikte %20 oranında saptanabilmesine karşılık dermoskopi ile bu oranın %40'a yükseldiğini bildirmiştir [67]. Çalışmamızda splinter hemoraji dermoskopik olarak eklem tutulumu

olmayan psoriasis hastalarında %72, PsA hastalarında %80, AS hastalarında %24 ve RA hastalarında ise %20 oranında görülmüş ve gruplar arası fark Ps ve PsA lehine anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Splinter hemoraji birçok romatolojik hastalıkta saptanabilen bir bulgudur. Psoriasis hastalarında daha sık olması patogeneizde yeri olan anjiogenez, damar dilatasyonu ve bu dilate damarların yırtılması ile kanın tırnak plağındaki oluklara ekstravazasyonu ile açıklanabilir. 2017 yılında Yorulmaz ve Artuz yaptıkları çalışmada psoriasis tırnağına özgü olduğunu düşündükleri psödofiber işareti adını verdikleri yeni bir bulgu tanımlamışlardır [66]. Psoriasis hastalarının %34.3'ünde tırnağın distal kenarı ve hiponişyumda saptadıkları bu kırmızı ve siyah ipliksi yapılara bu ismi vermişlerdir. Bu yapılar damarsal yapılar olarak düşünülmüş ve psoriasisdeki vasküler hasara bağlanmıştır. Ankad ve arkadaşları ise çalışmalarındaki psoriasis tırnaklarındaki benzer görünümü damarsal yapılar olarak değil ipliksi yapılar olarak tanımlamışlar ve bunlara 'psödo' denilmesi için ek bulgulara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir [68]. Bizim çalışmamızda ise eklem tutulumu olmayan psoriasis hastalarının %48'inde, PsA hastalarının da %64'ünde psödofiber işareti saptandı ve bu bulgu RA ve AS hastalarına göre anlamlı fazlaydı ($p=0.04$). Bu bulgunun tanımı ve patogenezi konusunda ek çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

Çalışmamızda dermoskopi aracılığı ile hiponişyumdaki dilate kapillerler ve tırnak plağı altındaki vasküler görünüm de değerlendirilmiştir. İnflamasyon kaynaklı vaskülarite artışına bağlı olarak gelişen bu bulgulara dört grupta da azımsanmayacak oranda rastlandı (Tablo 4-4) ve gruplar arası anlamlı fark saptanmadı ($p=0.19$, $p=0.82$). Iorizzo ve arkadaşları videodermoskopi ile psoriasis hastalarının hiponişyumunu değerlendirdikleri çalışmalarında psoriasis hastalarının hepsinde hiponişyumda kapillerin görünür olduğunu ve hatta dilate, uzamış, kıvrımlı ve düzensiz dağılımlı olarak gördüklerini belirtmişlerdir [69]. Hiponişyumda kırmızı noktalanma olarak gözüken kapiller dilatasyon ve belirginleşmeyi Chauhan ve arkadaşları el tırnaklarında %38.6 [67], Yorulmaz ve Artuz ise %35.8 oranında saptamışlardır [66]. Tırnak plağı altında vasküler belirginleşme ise Yadav ve arkadaşları [65] ve Polat ve Kapıcıoğlu [56] tarafından belirgin olarak psoriasis hastalarında gözlenmiştir. Çalışmamızda vaskülarite artışının inflamasyonla ilişkili

oluşu, CRP değeri yüksek hastalarda çok sıralı kapiler görünümünün varlığı ile de doğrulanmıştır (%53.1, n=17). Ayrıca bu hastalarda tırnak plağı altında vasküler belirginleşmenin yüksek oranda (%62.5, n=20) görülmesi kanıt olarak gösterilebilir.

Sonuç olarak IMID grubu hastalıklarda patogenezdaki inflamasyon ve vasküler değişiklikler nedeniyle tırnak bulguları sık görülebilir. Yine de RA ve AS hastalarında psoriasis hastalarındaki kadar zengin tırnak bulguları saptanmamıştır. Bu bulgulardaki benzerlikler ve farklılıklar bu hastalıkların ayırımında işe yarayabilir. Çalışmamız, 4 grubun klinik ve dermoskopik tırnak bulgularının karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Sağlıklı kontrol grubunun olmaması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Daha fazla sayıda hasta ile IMID grubunun tırnak bulgularının klinik ve dermoskopik olarak karşılaştırılacağı çalışmalar, tırnak bulgularındaki farklılıkları ve benzerlikleri daha net ortaya koyacaktır.

6. SONUÇ

- ✓ Psoriasis hastalarında tırnak veya eklem tutulumu hastalığın şiddeti ile ilgili değildir. Bu nedenle bütün psoriasis hastalarında tırnak muayenesi yapılmalı ve eklem şikayetleri sorgulanmalıdır.
- ✓ Yağ damlası görünümü ve tırnak plağında parçalanma psoriasis tırnağına özgü bulgulardır.
- ✓ Yüksük tırnak (pitting), onikoliz, splinter hemoraji ve subungual hiperkeratoz psoriasis tırnağında sık saptanan ve psoriasis yönünde düşündürebilecek bulgulardır.
- ✓ RA hastalarında tırnakta dikey çizgilenme-trakionişi sık görülür.
- ✓ Lökonişi psoriasis tırnağında sık olduğu gibi RA ve AS hastalarında da sık görülebilir. Lökonişi ve yatay çöküklük IMID grubu hastalıklarının ayırımında yarar sağlamaz.
- ✓ IMID grubunda inflamasyon ve vasküler hasar sonucu tırnak dibinde vasküler anomaliler görülebilir. Çalışmamızda bütün gruplarda proksimal tırnak yatağında çok sıralı kapiller (dermal papillalara kan taşıyan küçük damarlar) varlığı sık gözlenmiştir.
- ✓ Proksimal tırnak kıvrımında seyrek veya yaygın kümelenmiş noktasal damarlanma psoriasis tırnağını; paralel kümelenmiş, kısa lineer damarlanma ile düzensiz, dallanmış, morumsu damarlanma RA tırnağını düşündürebilir.
- ✓ Dermoskopide daha net gözlenebilecek onikoliz çevresi eritem de psoriasis tırnağı için özgülüğü yüksek bir bulgudur.
- ✓ Lunulada kırmızılık RA ve AS hastalarında da görülebilirse de psoriasis hastalarında daha sıktır. Lunulada kırmızılık, dermoskopi ile kliniğe göre daha net saptanabilir.

- ✓ Psödofiber işaretinin tanımı ve mekanizmasının netleşmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak bizim çalışmamızda da psoriasis hastalarında bu bulgu anlamlı oranda yüksek sıklıkta saptanmıştır.
- ✓ IMID grubu hastalıkların özellikle erken dönemde ayrımlarında dermatolojik muayene, detaylı tırnak muayanesi ve tırnak dermoskopisi ayırıcı tanıda büyük önem taşıyabilir.



7. KAYNAKLAR

1. **Griffiths CE, Barker JN.** Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007 Jul 21;370(9583):263-271. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3. PMID: 17658397.
2. **Kovitwanichkanont, T., Chong, A.H. and Foley, P.** (2020), Beyond skin deep: addressing comorbidities in psoriasis. *Med. J. Aust.*, 212: 528-534. <https://doi.org/10.5694/mja2.50591>
3. **Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS,** et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Mar;76(3):377-390. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.064. PMID: 28212759; PMCID: PMC5731650.
4. **Waniang N, Navya A, Pai V, Ghodge R.** Comparative Study of Clinical and Dermoscopic Features in Nail Psoriasis. *Indian Dermatol Online J*. 2020;11(1):35-40. Published 2020 Jan 13. doi:10.4103/idoj.IDOJ_51_19
5. **Errichetti E, Zabotti A, Stinco G, Quartuccio L, Sacco S, De Marchi G,** et al. Dermoscopy of nail fold and elbow in the differential diagnosis of early psoriatic arthritis sine psoriasis and early rheumatoid arthritis. *J Dermatol*. 2016 Oct;43(10):1217-1220. doi: 10.1111/1346-8138.13438. PMID: 27237922.
6. **Armstrong AW, Read C.** Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020;323(19):1945–1960. doi:10.1001/jama.2020.4006
7. **Kerkhof, Peter C. M. van de, and Frank O.** Nestlé. “Psoriasis.” *Dermatology*, by Jean Bologna et al., Mosby, 2003, pp. 138–140.
8. **Boehncke WH, Schön MP.** Psoriasis. *Lancet*. 2015 Sep 5;386(9997):983-94. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7. Epub 2015 May 27. PMID: 26025581.
9. **Nilgün Solak Tekin, Rafet Koca, H. Cevdet Altınyazar, Saniye Çınar, Şennur Muhtar, N. Nihan Aslaner.** Zonguldak Bölgesindeki Psoriasis Hastalarının Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol*. 2005;15(3):141-6.

10. **Yaylı S, Topbaş M, Arıca DA, Tuğcigil S, Çapkın E, Bahadır S.** The prevalence of psoriasis in Trabzon. *Türkderm.* 2016; 50(4): 141-144.
11. **Cakır N, Pamuk ÖN, Derviş E, Imeryüz N, Uslu H, Benian Ö,** et al. The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsı study. *Rheumatol Int.* 2012 Apr;32(4):895-908. doi: 10.1007/s00296-010-1699-4. Epub 2011 Jan 13. PMID: 21229358.
12. **Gudjonsson JE, Elder JT.** Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol.* 2007 Nov-Dec;25(6):535-46. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.08.007. PMID: 18021890.
13. **Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M.** Risk Factors for the Development of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(18):4347. Published 2019 Sep 5. doi:10.3390/ijms20184347
14. **Neimann, A. L., Porter, S. B., & Gelfand, J. M.** (2006). The epidemiology of psoriasis. *Expert Review of Dermatology,* 1(1), 63-75. doi:10.1586/17469872.1.1.63
15. **Roszkiewicz M, Dopytalska K, Szymańska E, Jakimiuk A, Walecka I.** Environmental risk factors and epigenetic alternations in psoriasis. *Ann Agric Environ Med.* 2020 Sep 11;27(3):335-342. doi: 10.26444/aaem/112107. Epub 2019 Nov 12. PMID: 32955211.
16. **Lawry M.** Biological therapy and nail psoriasis. *Dermatol Ther.* 2007 Jan-Feb;20(1):60-7. doi: 10.1111/j.1529-8019.2007.00112.x. PMID: 17403261.
17. **Onsun N, Pirmıt S, Ozkaya D, Çelik Ş, Rezvani A, Cengiz FP, et al.** The HLA-Cw12 Allele Is an Important Susceptibility Allele for Psoriasis and Is Associated with Resistant Psoriasis in the Turkish Population. *ScientificWorldJournal.* 2019 Jun 25;2019:7848314. doi: 10.1155/2019/7848314. PMID: 31341424; PMCID: PMC6614952.
18. **Lee EB, Wu KK, Lee MP, Bhutani T, Wu JJ.** Psoriasis risk factors and triggers. *Cutis.* 2018 Nov;102(5S):18-20. PMID: 30566552.
19. **Sanchez DP, Sonthalia S. Koebner Phenomenon.** 2020 Dec 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 31971748.
20. **Raychaudhuri SK, Maverakis E, Raychaudhuri SP.** Diagnosis and classification of psoriasis. *Autoimmun Rev.* 2014 Apr-May;13(4-5):490-5. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.008. Epub 2014 Jan 13. PMID: 24434359.

21. **Haneke E.** Nail psoriasis: clinical features, pathogenesis, differential diagnoses, and management. *Psoriasis (Auckl)*. 2017;7:51-63. Published 2017 Oct 16. doi:10.2147/PTT.S126281
22. **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 Jul;57(1):1-27. doi: 10.1016/j.jaad.2005.07.073. PMID: 17572277.
23. **Ventura A, Mazzeo M, Gaziano R, Galluzzo M, Bianchi L, Campione E.** New insight into the pathogenesis of nail psoriasis and overview of treatment strategies. *Drug Des Devel Ther*. 2017 Aug 30;11:2527-2535. doi: 10.2147/DDDT.S136986. PMID: 28919705; PMCID: PMC5587086.
24. **Sadek R, Mansoor AM.** The Oil Drop Sign. *J Gen Intern Med*. 2019;34(9):1946. doi:10.1007/s11606-019-05159-4
25. **Sobolewski P, Walecka I, Dopytalska K.** Nail involvement in psoriatic arthritis. *Reumatologia*. 2017;55(3):131-135. doi:10.5114/reum.2017.68912
26. **Hugh JM, Weinberg JM.** Update on the pathophysiology of psoriasis. *Cutis*. 2018 Nov;102(5S):6-12. PMID: 30566550.
27. **Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al.** Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Mar;76(3):377-390. doi: 10.1016/j.jaad.2016.07.064. PMID: 28212759; PMCID: PMC5731650.
28. **Tiwari V, Brent LH.** Psoriatic Arthritis. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 31613490.
29. **Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H; CASPAR Study Group.** Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006 Aug;54(8):2665-73. doi: 10.1002/art.21972. PMID: 16871531.
30. **Zhang A, Kurtzman DJB, Perez-Chada LM, Merola JF.** Psoriatic arthritis and the dermatologist: An approach to screening and clinical evaluation. *Clin Dermatol*. 2018 Jul-Aug;36(4):551-560. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.04.011. Epub 2018 Apr 21. PMID: 30047437.
31. **Sudoł-Szopińska I, Matuszewska G, Kwiatkowska B, Pracon G.** Diagnostic imaging of psoriatic arthritis. Part I: etiopathogenesis, classifications and radiographic features. *J Ultrason*. 2016;16(64):65-77. doi:10.15557/JoU.2016.0007

32. **Emel Bülbül Başkan.** (2021) Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu: Hastalık şiddetinin tanımlanması. Alınan: https://www.psoriasisderneği.org/DATA/Uploads/files/Turkiye_Psoriasis_Tedavi_Kilavuzu_2021.pdf
33. **Gibofsky A.** Epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis: A Synopsis. *Am J Manag Care.* 2014 May;20(7 Suppl):S128-35. PMID: 25180621.
34. **Sayah, A. & English, J. C.** (2005). Rheumatoid arthritis: A review of the cutaneous manifestations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 53(2), 191–209. doi:10.1016/j.jaad.2004.07.023
35. **Lora, V., Cerroni, L., & Cota, C.** (2018). Skin manifestations of rheumatoid arthritis. *Italian Journal of Dermatology and Venereology*, 153(2). doi:10.23736/s0392-0488.18.05872-8
36. **HAMILTON EB.** Nail studies in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1960;19(2):167-173. doi:10.1136/ard.19.2.167
37. **Merola JF, Espinoza LR, Fleischmann R.** Distinguishing rheumatoid arthritis from psoriatic arthritis. *RMD Open.* 2018 Aug 13;4(2):e000656. doi: 10.1136/rmdopen-2018-000656. PMID: 30167326; PMCID: PMC6109814.
38. **Sharip A, Kunz J.** Understanding the Pathogenesis of Spondyloarthritis. *Biomolecules.* 2020;10(10):1461. Published 2020 Oct 20. doi:10.3390/biom10101461
39. **Bakland, G., & Nossent, H. C.** (2013). Epidemiology of Spondyloarthritis: A Review. *Current Rheumatology Reports*, 15(9). doi:10.1007/s11926-013-0351-1
40. **Feld, J., Chandran, V., Haroon, N., Inman, R., & Gladman, D.** (2018). Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a critical comparison. *Nature Reviews Rheumatology*, 14(6), 363–371. doi:10.1038/s41584-018-0006-8
41. **Ward MM, Deodhar A, Gensler LS, Dubreuil M, Yu D, Khan MA, et al.** 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019 Oct;71(10):1285-1299. doi: 10.1002/acr.24025. Epub 2019 Aug 21. PMID: 31436026; PMCID: PMC6764857.
42. **Wilson G, Folzenlogen DD.** Spondyloarthropathies: new directions in etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *Mo Med.* 2012;109(1):69-74.

43. **Chua-Aguilera CJ, Möller B, Yawalkar N.** Skin Manifestations of Rheumatoid Arthritis, Juvenile Idiopathic Arthritis, and Spondyloarthritides. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017 Dec;53(3):371-393. doi: 10.1007/s12016-017-8632-5. PMID: 28752373.
44. **Majdan M.** [Immune-Mediated Inflammatory Diseases and accompanying comorbidities]. *Wiad Lek.* 2016;69(4):611-615. Polish. PMID: 27941197.
45. **Feld J, Ye JY, Chandran V, Inman RD, Haroon N, Cook R,** et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? *Rheumatology (Oxford).* 2020 Jun 1;59(6):1340-1346. doi: 10.1093/rheumatology/kez457. PMID: 31593590.
46. **Chandran V.** Psoriatic spondylitis or ankylosing spondylitis with psoriasis: same or different? *Curr Opin Rheumatol.* 2019 Jul;31(4):329-334. doi: 10.1097/BOR.0000000000000609. PMID: 31135567.
47. **Oliver JE, Silman AJ.** Why are women predisposed to autoimmune rheumatic diseases?. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(5):252. doi:10.1186/ar2825
48. **Rusman T, van Vollenhoven RF, van der Horst-Bruinsma IE.** Gender Differences in Axial Spondyloarthritis: Women Are Not So Lucky. *Curr Rheumatol Rep.* 2018;20(6):35. Published 2018 May 12. doi:10.1007/s11926-018-0744-2
49. **McGonagle D, Gibbon W, O'Connor P, Green M, Pease C, Emery P.** Characteristic magnetic resonance imaging enthesal changes of knee synovitis in spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 1998 Apr;41(4):694-700. doi: 10.1002/1529-0131(199804)41:4<694::AID-ART17>3.0.CO;2-#. PMID: 9550479.
50. **McGonagle D, Tan AL, Benjamin M.** The nail as a musculoskeletal appendage--implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis. *Dermatology.* 2009;218(2):97-102. doi: 10.1159/000182250. Epub 2008 Dec 6. PMID: 19060455.
51. **Tan AL, Benjamin M, Toumi H, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P,** et al. The relationship between the extensor tendon enthesis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis--a high-resolution MRI and histological study. *Rheumatology (Oxford).* 2007 Feb;46(2):253-6. doi: 10.1093/rheumatology/ke1214. Epub 2006 Jul 11. PMID: 16837473.
52. **Lai TL, Pang HT, Cheuk YY, Yip ML.** Psoriatic nail involvement and its relationship with distal interphalangeal joint disease. *Clin Rheumatol.* 2016 Aug;35(8):2031-2037. doi: 10.1007/s10067-016-3319-5. Epub 2016 Jun 1. PMID: 27251673.

53. **Meier K, Schloegl A, Poddubnyy D, Ghoreschi K.** Skin manifestations in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2020 Dec 8;12:1759720X20975915. doi: 10.1177/1759720X20975915. PMID: 33343725; PMCID: PMC7727049.
54. **Kaur I, Saraswat A, Kumar B.** Nail changes in psoriasis: a study of 167 patients. *Int J Dermatol.* 2001 Sep;40(9):601-3. doi: 10.1046/j.1365-4362.2001.01261-4.x. PMID: 11737461.
55. **Reich K.** Approach to managing patients with nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009 Sep;23 Suppl 1:15-21. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03364.x. PMID: 19686381.
56. **Ayşegül Polat, Yelda Kapıcıoğlu.** Dermoscopic findings of psoriatic nail and their relationship with disease severity. *Turkderm-Turk Arch Dermatol Venereol.* 2017; 51(4): 119-123. Doi: 10.4274/turkderm.54289.
57. **Michel C, Cribier B, Sibilis J, Kuntz JL, Grosshans E.** Nail abnormalities in rheumatoid arthritis. *Br J Dermatol.* 1997 Dec;137(6):958-62. PMID: 9470915.
58. **Tunc SE, Ertam I, Pirildar T, Turk T, Ozturk M, Doganavsargil E.** Nail changes in connective tissue diseases: do nail changes provide clues for the diagnosis? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007 Apr;21(4):497-503. doi: 10.1111/j.1468-3083.2006.02012.x. PMID: 17373977.
59. **Graceffa D, Amorosi B, Maiani E, Bonifati C, Chimenti MS, Perricone R,** et al. Capillaroscopy in psoriatic and rheumatoid arthritis: a useful tool for differential diagnosis. *Arthritis.* 2013;2013:957480. doi: 10.1155/2013/957480. Epub 2013 Dec 12. PMID: 24396598; PMCID: PMC3874353.
60. **Sag, S., Sag, M.S., Tekeoglu, I.** et al. Nailfold videocapillaroscopy results in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* **36**, 1969–1974 (2017). <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3696-4>
61. **Elmas ÖF, Okçu M, Demirbaş A, Akdeniz N.** Handheld dermatoscopy as an easy-to-use capillaroscopic instrument in rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Turk J Med Sci.* 2020 Oct 22;50(6):1540-1545. doi: 10.3906/sag-2006-6. PMID: 32718130; PMCID: PMC7605092.
62. **Ribeiro CF, Siqueira EB, Holler AP, Fabrício L, Skare TL.** Periungual capillaroscopy in psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2012 Jul-Aug;87(4):550-3. doi: 10.1590/s0365-05962012000400005. PMID: 22892767.
63. **Lallas A, Argenziano G, Zalaudek I, Apalla Z, Ardigo M, Chellini P,** et al. Dermoscopic hemorrhagic dots: an early predictor of response of psoriasis to

biologic agents. *Dermatol Pract Concept*. 2016 Oct 31;6(4):7-12. doi: 10.5826/dpc.0604a02. PMID: 27867739; PMCID: PMC5108638.

64. **Zabotti A, Errichetti E, Zuliani F, Quartuccio L, Sacco S, Stinco G, et al.** Early Psoriatic Arthritis Versus Early Seronegative Rheumatoid Arthritis: Role of Dermoscopy Combined with Ultrasonography for Differential Diagnosis. *J Rheumatol*. 2018 May;45(5):648-654. doi: 10.3899/jrheum.170962. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29449498.
65. **Yadav TA, Khopkar US.** Dermoscopy to Detect Signs of Subclinical Nail Involvement in Chronic Plaque Psoriasis: A Study of 68 Patients. *Indian J Dermatol*. 2015;60(3):272-275. doi:10.4103/0019-5154.156377
66. **Yorulmaz A, Artuz F.** A study of dermoscopic features of nail psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2017 Feb;34(1):28-35. doi: 10.5114/ada.2017.65618. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28286468; PMCID: PMC5340855.
67. **Chauhan A, Singal A, Grover C, Sharma S:** Dermoscopic Features of Nail Psoriasis: An Observational, Analytical Study. *Skin Appendage Disord* 2020;6:207-215. doi: 10.1159/000508165
68. **Ankad BS, Gupta A, Alekhya R, Saipriya M.** Dermoscopy of Onycholysis Due to Nail Psoriasis, Onychomycosis and Trauma: A Cross Sectional Study in Skin of Color. *Indian Dermatol Online J*. 2020 Sep 19;11(5):777-783. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_475_19. PMID: 33235845; PMCID: PMC7678536.
69. **Iorizzo M, Dahdah M, Vincenzi C, Tosti A.** Videodermoscopy of the hyponychium in nail bed psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Apr;58(4):714-5. doi: 10.1016/j.jaad.2007.11.026. PMID: 18342725.