T.C.

TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Rıdvan MERCAN

SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMATUAR İNDEKS VE PROGNOSTİK NUTRİSYONEL İNDEKSİN PSÖRİATİK ARTRİT AKTİVASYONU İLE İLİŞKİSİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Emine Melda AKDAĞ KAVAL

TEKİRDAĞ – 2023

TEŞEKKÜR

Tez sürecimde bilgi ve tecrübeleri ile beni yönlendiren , hekimlik hayatım boyunca da öğrettiklerinin yol göstereceğine inandığım çok kıymetli tez danışman hocam Doç. Dr. Rıdvan MERCAN'a ,

Bana kattıkları mesleki ve etik değerler için tüm saygıdeğer hocalarıma,

Katkılarını esirgemeyen kıdemlim Uzm. Dr. Resul YILDIZ'a,

Tüm çalışma arkadaşlarıma, çok sevdiğim eşkıdemlerime, uzman abi ve ablalarıma,

Hekim olmamda çok büyük pay sahibi olduğuna inandığım, beni sonsuz bir sevgi ve güvenle büyüten, her zaman sevgi dolu bir yaklaşım içinde, özveriyle beni destekleyen canım annem Ferah AKDAĞ'a,

Tertemiz kalbiyle beni yetiştiren canım babam Tuncay AKDAĞ'a,

Hayatımda bana verilen en güzel hediye olan, kendimi şanslı hissetmemi sağlayan en özel küçüğüm, en büyük destekçim, en değerlim, canım kardeşim Mert AKDAĞ'a,

Hayatın getirdiklerini beraber keşfedip beraber göğüs gerdiğim en yakın arkadaşım, hayatımı paylaştığım güzel insan, değerli eşim Burak KAVAL'a

sonsuz teşekkürlerimle…

Dr. Emine Melda AKDAĞ KAVAL

TEKİRDAĞ, 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ii
İÇİNDEKİLER iii
KISALTMALAR DİZİNİ v
TABLOLAR DİZİNİ vii
ŞEKİLLER DİZİNİ viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ 1
2.GENEL BİLGİLER 3
2.1.PSÖRİATİK ARTRİT 3
2.1.1.Tanım 3
2.1.2.Tarihçe 3
2.1.3.Epidemiyoloji 4
2.1.4.Patogenez 4
2.1.5. Klinik Özellikler 6
2.1.6.Laboratuvar Bulguları 8
2.1.7 Görüntüleme bulguları 9
2.1.8. Sinoviyal Sıvı Bulguları 9
2.1.9. Tanı 10
2.1.9.1.Sınıflandırma kriterleri 11
2.1.10 Komorbiditeler 12
2.1.11.Tedavi 12
3.GEREÇ VE YÖNTEM 18
3.1.Hastalık Aktivitesini Değerlendirme Ölçekleri 19
3.2.Yaşam Kalitesi Değerlendirme Ölçekleri 19
3.3. PNI 19

3.4.SII....20
3.5.Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri....20
3.6.Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri....20
3.7.İstatiksel Analiz....21
4.BULGULAR....22
5.TARTIŞMA....32
6.SONUÇ....39
ÖZET....41
SUMMARY....42
KAYNAKÇA....43
EKLER....55

KISALTMALAR DİZİNİ

AFR	Akut faz reaktanı
ALT	Alanin Aminotransferaz
ANA	Antinükleer antikor
ANTİ-CCP	Anti siklik sitrüllenmiş peptid
AS	Ankilozan spondilit
ASAS	Uluslararası spondiloartrit değerlendirme derneği
BASDAI	Bath Ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi
BUN	Kan üre azotu
CRP	C-reaktif protein
DIP	Distal interfalangeal
DMARD	Hastalık modifiye eden antiromatizmal ilaç
ESR	Eritrosit sedimentasyon hızı
EULAR	European league aganist rheumatism
HCC	Hepatoselüler karsinom
HLA	Human leukocyte antigen
İBH	İnflamatuar barsak hastalığı
IFN-γ	İnterferon gama
LEF	Leflunomid
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
MTX	Metotreksat
NSAİD	Non-steroidal antiinflamatuar ilaç
NLR	Nötrofil - lenfosit oranı
PLR	Trombosit - lenfosit oranı

PNI	Prognostik nutrisyonel indeks
PSA	Psöriatik artrit
PSAQoL	Psöriatik artrit yaşam kalitesi skalası
RA	Romatoid artrit
RF	Romatoid faktör
SII	Sistemik immün inflamatuar indeks
SLE	Sistemik lupus eritematozus
SpA	Spondiloartropati
SSZ	Sülfasalazin
TİT	Tam idrar tetkiki
TLR	Toll like reseptör
TNF	Tümör nekrozis faktör

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Psa'da CASPAR sınıflama kriterleri 2006
Tablo 2. Yaş, VKİ, Hastalık süresi ve Şikâyet başlama yaşı değerlendirilmesi
Tablo 3. Hastaların Klinik Özellikleri
Tablo 4. Kullanılan ilaçlar
Tablo 5. Laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi
Tablo 6. Çalışmada kullanılan ölçeklerin değerlendirilmesi
Tablo 7. PNİ'nin Değerlendirilmesi
Tablo 8. Sİİ'nin değerlendirilmesi
Tablo 9. PNİ ile İlgili Korelasyonların Değerlendirilmesi
Tablo 10. Sİİ ile İlgili Korelasyonların Değerlendirilmesi
Tablo 11. PNİ ve SII'nin Roc Curve Analiz Tablosu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Cinsiyete Göre Dağılım

Şekil 2. Eklem şikayetleri dağılımı

Şekil 3. PNİ ve SII'nin Roc Curve Analiz grafiği

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriatik artrit (PsA), başlangıçta romatoid artritin bir varyantı olarak düşünülen, ancak daha sonra belirgin bir klinik antite olarak ortaya çıkan psoriazis (1) ile ilişkili inflamatuar kaynaklı bir hastalıktır (2). PsA kadınları ve erkekleri eşit olarak etkiler, insidansı yılda yaklaşık 100.000'de 6 ve genel popülasyonda prevalansı yaklaşık 1000'de 1 ila 2'dir (3, 4, 5, 6, 7). PsA hastalarının çoğunda, deri bulguları artrit başlangıcından önce gelir ve deri ile eklem hastalığı tanısı arasındaki medyan süre yedi ila sekiz yıldır (8). PsA'da eklem tutulumu monoartritten şiddetli erozyon gösteren artritis mutilansa kadar geniş bir çeşitlilik gösterir (9). PsA'nın patogenezi hala net bir şekilde aydınlatılamamıştır. En çok kabul gören hipotez ; immünolojik , genetik ve çevresel faktörlerin patogenezde ortak rol oynadığıdır (10).

Günümüzde romatolojik hastalıklarda aktivite izleminde CRP ve ESR kullanılan laboratuvar parametreleridir; ancak duyarlılık ve özgüllükleri düşüktür (11). Bu nedenle de yeni belirteçlere ihtiyacımız vardır. Son zamanlarda, klinikte inflamasyona sekonder hastalıkların aktivitesi ve kanser sağkalımı için prognostik olabilecek nötrofil - lenfosit oranı (NLR) , trombosit - lenfosif oranı (PLR) gibi indeksler kullanılmaya başlanmıştır (12).

Çalışmamızda hastanemiz romatoloji polikliniğinde takipli psoriatik artrit tanısı olan 99 hastayı retrospektif olarak inceledik. Sistemik immün inflamatuar indeks (SII) ve prognostik nutrisyonel indeksin (PNI) PsA hastalarının hastalık aktivitesi ile korelasyonunun değerlendirilmesi ve hastalık aktivasyonu konusunda bize yol gösterici olup olmayacağının incelenmesi amaçlandı.

Sistemik immün inflamatuar indeks ilk olarak 2014 yılında Hu ve ark. tarafından tanımlanmış ve hepatoselüler karsinomalı (HCC) hastaların prognozu için faydalı bir indeks olacağı söylenmiştir (13). Aynı zamanda erişkinde başlayan Still hastalığı gibi otoimmün hastalıklarda incelenmiştir (14). SII'nin antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler ve Behçet hastalığının değerlendirilmesinde de önemi daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (15, 16). PNI ile birlikte Covid -19 enfeksiyonunun şiddeti ve sağkalımı için de belirleyici olabileceği sonucuna varılmıştır(17). Aynı zamanda osteoporoz ve osteoporotik kırık için de kullanılabilecek bir biyobelirteç olduğu ortaya konmuştur ve aktif romatoid artritli hastalarda remisyondaki hastalara göre daha yüksek bulunmuştur.(18, 19, 20).

Prognostik Nutrisyonel İndeks (PNİ) ise, ilk kez Onodera ve arkadaşları tarafından kullanımı önerilen, lenfosit ve albumin değerleri kullanılarak elde edilen, hastaların beslenme ve bağışıklık durumunu değerlendirmek için kullanılabilen sistemik inflamasyona dayalı bir prognostik belirteçtir. Son yapılan çalışmalarda kanserli hastalarda hayatta kalma ve hastalığın ilerlemesi ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (21, 22, 23). PNI ilk olarak beslenmesi kötü olan GİS maligniteli hastalarda mortaliteyi tahmin etmek için geliştirilmiştir (21) ve daha sonraki çalışmalarda pek çok kanserli hastada uzun dönem hayatta kalım ve tedaviye yanıt ile korele olduğu bulunmuştur ve hastaların immünnutrisyonel durumunu bizlere gösteren bir parametre olarak kabul görmüştür (23, 24).

Son yıllarda SII'nin RA aktivitesi ile ilişkisi, AS ile ilişkisi ve Psöriasis ve PSA'da artan şiddeti tahmin ettiğine dair çalışmalar bulunmaktadır (25). Aynı zamanda PNI ve SII ile kanser sağkalımları ile ilişkili çalışmalar da yapılmıştır (26).

Biz bu çalışmamızda PNI VE SII'nin PsA aktivasyonu ile ilişkisini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.PSÖRİATİK ARTRİT

2.1.1.Tanım

Psöriatik artrit, başlangıçta romatoid artritin bir varyantı olarak düşünülen, ancak daha sonra belirgin bir klinik antite olarak ortaya çıkan psoriazis (1) ile ilişkili inflamatuar bir kas-iskelet sistemi hastalığıdır (2).

2.1.2.Tarihçe

Psöriatik artrit, başlıca periferik eklem, omurga ve entezislerin kronik inflamatuar artropatisidir. Psöriasis ile artrit arasındaki ilişkiyi ilk defa 1818'de Alibert tanımlamıştır. Psöriatik artrit kavramı ise ilk kez Bazin tarafından 1860 yılında kullanılmıştır. 1964 senesinde Amerikan Romatoloji Cemiyeti ayrı bir hastalık olarak tanımlamış ve 1974'de Romatoid faktör (RF) negatifliğiyle seronegatif spondiloartropatiler (SpA) grubuna girmiştir (27).

Tarihsel olarak, tanı için RF için seronegatiflik gerekliydi; bununla birlikte, komplike olmayan sedef hastalığı olan hastaların yüzde 10'undan fazlasının ve normal popülasyonun yüzde 15'inin serumunda RF mevcuttur. Ayrıca PsA hastalarında pozitif siklik sitrüline peptit (CCP) antikorları belgelenmiştir. Wright psöriasise ve eroziv artrite sahip hastalarda RF pozitifliğinin düşük olduğunu göstermiş ve psöriasise eşlik eden eklem erozyonu ve RF'nin negatif olduğu durum PsA olarak tanımlanmıştır (28). Sonuç olarak, "genellikle seronegatif" artrit tanımı PsA için uygun bulunmuştur (3, 4, 5, 6) ve bu seronegatiflik tanımı RA'dan ayrı bir hastalık olduğunu vurgulamıştır.

2.1.3.Epidemiyoloji

Psoriatik artrit kadınları ve erkekleri eşit olarak etkiler, insidansı yılda yaklaşık 100.000'de 6 ve genel popülasyonda prevalansı yaklaşık 1000'de 1 ila 2'dir (1, 3, 7, 8, 27, 29). Psöriatik artritin genel popülasyonda görülme sıklığı %0.1 ile %0.25 arasında, psöriazisli hastalardaki prevalansı ise %6-42 gibi geniş bir değer aralığında seyretmektedir. Tüm yaşlarda görülebilmesine karşın 30 ile 50 yaşları arasında daha sık gözlenmektedir. Hastalık kadın ve erkek cinsiyette eşit oranda gözlenmektedir (30). PsA hastalarının çoğunda, sedef hastalığı artrit başlangıcından önce gelir ve deri ile eklem hastalığı tanısı arasındaki medyan süre yedi ila sekiz yıldır (8). Artrit, hastaların çoğunda cilt lezyonlarının başlamasından sonra ortaya çıkar. Bununla birlikte, artrit hastaların yaklaşık % 7 ila 15'inde cilt hastalığından önce gelir (bu hastaların bazılarında cilt hastalığı mevcut olmasına rağmen saptanmamış olabilir) (8); % 15'inde cilt ve eklem belirtileri aynı anda ortaya çıkar (3).

Avrupa'da sedef hastalığı olan 1560 hasta üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada , 30 yıllık sedef hastalığından sonra hastaların % 31'inde PsA oluştuğu saptanmıştır (31). Almanya'da sedef hastalığı olan 1511 hasta üzerinde yapılan bir diğer çalışmada, hastaların % 21'inin PsA'sı olduğu belirlenmiştir (32). İlk olarak 2006 yılında önerilen PsA için uluslararası kabul görmüş Sınıflandırma Kriterleri (CASPAR) kriterleri kullanılarak, Birleşik Krallık'taki psoriazisli hastalar arasında tahmini PsA prevalansı % 14 saptanmıştır (33).

Psöriatik artrit prevelansı çalışmanın yapıldığı bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. 1998 senesinde Almanya'da yapılan bir çalışmada PsA prevalansı % 0.29 olarak bulunmuştur (34). 2001 senesinde Japonya'da yapılan başka bir çalışmada prevalans % 0.001 olarak saptanmıştır (35). İtalya'da 2007 yılında yapılan bir çalışmada, PsA prevalansı % 0.42 bulunmuştur (36). ABD'de 2009 senesinde CASPAR kriterlerinin kullanıldığı başka bir çalışmada ise PsA prevalansı % 0.16 saptanmıştır (37). Ülkemizde de romatizmal hastalık prevalansını saptamaya yönelik 2010 yılında yapılan Havsa çalışmasında PsA prevalansı % 0.05 olarak bulunmuştur (38).

2.1.4.Patogenez

PsA ' nın patogenezi hala tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber en kabul gören hipotez ; genetik immünolojik ve çevresel faktörlerin patogenezde birlikte rol almasıdır (39).

Bağlantı, aday gen ve genom çapında ilişkilendirme çalışmalarından (GWAS) elde edilen kanıtlar PsA‘ nın, bireysel olarak düşük ve orta düzeyde etki büyüklüğüne sahip çoklu genler tarafından kolaylaştırılan, oldukça kalıtsal bir hastalık olduğu kavramını desteklemektedir (40). Hastalığın oluşumunda genetik faktörlerin önemli rol oynadığını gösteren aile ve ikiz çalışmaları yapılmıştır. Özellikle MHC sınıf 1 ile ilişkisi mevcuttur (41). Monozigotik ikizlerde bu durumun dizigotiklere göre daha fazla görülmesi genetik faktörlerin önemini göstermektedir (29) . PsA'daki risk alellerini incelerken karşılaşılan büyük bir zorluk, artritteki aday lokusların çoğunun aynı zamanda sedef hastalığı ile ilişkili olması ve sadece az sayıda alelin eklem hastalığına bağlı olmasıdır (42, 43, 44, 45). Psoriatik hastalık ile en güçlü genetik ilişkiler, sınıf I MHC bölgesinde bulunur. Patojenlere karşı sitotoksik tepkiye, MHC sınıf I moleküllerine bağlı antijenleri seçici olarak tanıyan CD8 T hücreleri aracılık eder.

Human leukocyte antigen (HLA)-Cw*0602, sedef hastalığı ile güçlü bir şekilde ilişkilidir; bu alel, sedef hastalığının daha erken başlangıçlı formunda, cilt ve eklem hastalığı arasında daha uzun bir aralığı olan ve daha az eklem hasarı olan hastalarda bulunur (46, 47). Bununla birlikte, HLA-Cw*0602'nin PsA ile ilişkisi, sedef hastalığından çok daha zayıftır ve sedef hastalığı olan hastalarda daha geç bir PsA başlangıcı ile ilişkilidir. HLA-Cw*0602 ve HLA-B*44 daha hafif artrit tablosu ile ilişkilendirilmiştir (48, 49, 50). HLA-B7 ve HLA-B27 pozitifliği ise psöriasis ile kıyaslandığında PsA‘ da daha fazladır. Ayrıca HLA-B27 aksiyel tutulum ve sakroileit ile ilişkilendirilmiştir (49).

Genetik olarak yatkın kişilerde çevresel faktörlerin de eklenmesiyle immün yolakların normal işleyişinde bozulma ve aktivasyon meydana gelmesi PsA gelişimine yol açar (51). PsA patogenezinde dentritik hücreler kilit rol oynar. İnflamatuar yanıtı başlatır ve sürdürür. Çevresel faktörler toll like reseptörü (TLR) stimüle eder ve bunun sonucunda dendritik hücreler uyarılır. Uyarılan dendritik hücreler TNF-α , interferon gama (IFN-γ), interlökin (IL)-12 ve IL-23 vasıtasıyla Th1, Th2, Th17, Th22, Treg gibi bazı T hücre alt gruplarını aktive eder (45). PsA patogenezinde aktif rol alan bir diğer yolak ; IL17 ve IL23 yolağıdır. IL-17A , IL-23, IL21, IL22 ve TNF-α gibi sitokinler Th17 hücrelerince üretilir. IL-23, Th17 hücrelerin farklılaşmasında rol oynar. IL-17A; fibroblast, nötrofil, makrofaj, keratinosit, dendritik hücre ,osteoklast, obsteoblast, kondrosit epitel ve endotel hücrelerine etki ederek mediatör salınımı yapar. IL-23, IL-22 üretiminde artış sağlayarak, keratinosit proliferasyonu ve yeni kemik oluşumuna yol açabilmektedir. IL17 ve IL23, reseptör 7 aktivatör nükleer kappa B ligand (RANKL) aktivasyonu ile osteoklastları aktive edebilmektedir (52).

Psöriatik artrit patogenezindeki çevresel faktörler; enfeksiyöz ajanlar (streptokoklar) ,obezite , travma , sigara ve disbiyoz olarak sıralanabilir (53). Guttat psöriasis streptokokal üst solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir (9). Obezitenin etki mekanizmasının ise yağ dokudan salınımı olan TNF-α, IL-6, adiponektin ve leptin gibi inflamatuar ajanların etkisiyle olduğu düşünülmektedir (54).

2.1.5. Klinik Özellikler

Psöriatik artritli hastalar, etkilenen eklemlerde ağrı ve sertlik ile başvurur. Yorgunluk, PsA'lı hastaların % 22'sinde meydana gelir (55) ve sedef hastalığı olan hastalarda PsA gelişimi ile ilişkili bir semptom olarak tanımlanmıştır. Hastaların yarısında 30 dakikadan daha uzun sürdüğü görülen sabah tutukluğu oluşur. Artrit ile başvuran hastaların yaklaşık % 70'inde sedef hastalığı öyküsü mevcuttur.

Fizik muayenede, stres ağrısı, eklem hattında hassasiyet ve etkilenen eklemlerde sıklıkla asimetrik dağılımda efüzyon mevcuttur (56, 57). Distal interfalangeal (DIP) eklemler ve omurga, vakaların yüzde 40 ila 50'sinde etkilenir(4). PsA'lı hastaların yaklaşık % 15'ine, bilinen bir psöriasis öyküsü olmamasına rağmen, muayene sırasında eşlik eden sedef hastalığı teşhisi konur. PsA'lı hastalar, RA gibi diğer inflamatuar artritleri olan hastalara kıyasla fizik muayenede daha az eklem hassasiyeti gösterebilir (58). Sonuç olarak, önemli derecede ağrı olmaksızın eklem deformiteleri ile karşımıza çıkabilirler. PsA, periferik eklemleri, aksiyal eklemleri veya her ikisini de tutabilir. En sık olarak bir poliartrit veya bir oligoartrit olarak ortaya çıkar.

Moll ve Wright tarafından orijinal olarak tanımlanan artritin klinik paternleri şunları içerir (59):

- DIP eklemlerinin tutulumu ile karakterize distal artrit
- Asimetrik dağılıma sahip , beşten az küçük ve/veya büyük eklemin etkilendiği asimetrik oligoartrit
- RA'ya benzer ve bazen ondan ayırt edilemeyen simetrik poliartrit
- Deforme edici ve yıkıcı artrit ile karakterize artritis mutilans
- Spondiloartrit (SpA) (aksiyel tutulum)

Bazı hastalar birden fazla paternle başvurur ve birçoğu takip sırasında kas-iskelet tutulum paternini değiştirir (60, 61). Hastalık periferik artrit ve/veya SpA olarak ortaya çıkabilir. SpA sıklıkla periferik eklem tutulumu ile birlikte bulunur ve hastaların sadece yüzde

2 ila 4'ünde tek başına ortaya çıkar. Prospektif bir çalışma, hastaların yüzde 47'sinin ilk ziyaretlerinde oligoartrit ile başvurduğunu, bu hastaların yüzde 39'unun takip süresi boyunca poliartiküler hastalığa ilerlediğini göstermiştir (62).

Prospektif kesitsel gözlemsel bir çalışmada, PsA'lı hastalarda aksiyal tutulumun direkt grafilerde görülme sıklığı yüzde 42'dir (63). Aksiyel tutulumu olan hastalarda daha erken artrit başlangıcı, daha şiddetli tırnak onikolizisi, aksiyel inflamasyon semptomları (örn., inflamatuar sırt ağrısı semptomları) daha sık görülür ve inflamatuar bağırsak hastalığı ile başvurma olasılığı daha yüksektir. Distal artrit ve artrit mutilans PsA için en spesifik tutulumlar olarak kabul edilir, ancak bunlar gördüğümüz paternler içinde en yaygın olanı değildir (4, 64, 65). Distal tutulum vakaların % 20'sinden azında tek başına meydana gelir ve SpA ile ilişkili olabilirken, artrit mutilans herhangi bir paternle ortaya çıkabilir.

PsA‘ da gözlenen diğer bulgular ise şunlardır ;

- Entezit – Tendonların, bağların ve sinovyumun kemiğe yapışma yerindeki inflamasyondur. PsA‘ da en çok aşil tendonu ve plantar fasyada görülür. Ultrasonografik olarak saptanan subklinik aşil tendiniti, sedef hastalığı olanlarda sağlıklı bireylerden daha sık görülür (66, 67). Bir çalışma PsA‘ lı hastaların % 35'inde enteziti tanımlamıştır (68). Entezit oligoartiküler tipte sıklıkla karşımıza çıkar (69).
- Tenosinovit – Ellerin fleksör tendonlarının, ekstansör karpi ulnarisin ve ayaklardaki posterior tibial ve peroneus longus tendonlarının tenosinovyaları sıklıkla tutulur.
- Daktilit – Bir parmağın yaygın şişmesi şeklinde olduğu için sosis parmak olarak da anılır. PsA'lı hastaların yaklaşık yarısında sosis parmak görülür ve artan ilerleyici radyografik eklem hasarı riski ile ilişkilidir (70). Bu anormalliğin, tendon kılıfları dahil olmak üzere yumuşak dokuların inflamasyonundan ve buna eşlik eden eklem inflamasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir (71). Bu bulgu PsA'yı düşündürür.
- Tırnak lezyonları – Tırnak yatağını ve matriksini etkileyen sedef hastalığının karakteristik özellikleri arasında pitting, onikoliz, subungal hiperkeratoz ve çizgilenme bulunur (72). PsA'da oluşan pitting ve onikoliz, sedef hastalığında oluşan tırnak lezyonlarından ayırt edilemez. Tırnak lezyonları, psoriazis hastalarında % 46 oranında karşımıza çıkarken (29), PsA'lı hastalarda % 80 ila

90 oranında ortaya çıkar (29, 73). Psoriatik tırnak tutulumunun şiddeti, hem deri hem de eklem hastalığının yaygınlığı ve ciddiyeti ile ilişkili olabilir ve DIP eklem artriti olanlarda daha yaygın olduğu bildirilmiştir (74).

- Periferal ödem – PsA'lı 183 hastayı ve diğer romatolojik bozuklukları olan 366 kontrolü içeren bir vaka kontrol çalışmasında (diğer SpA'lar hariç), PsA'lı hastalarda periferal ödem prevalansı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur(% 21'e karşı % 5). Ödem sıklıkla asimetrik ve bazen eklem tutulumundan önce ortaya çıkan yapıda saptanmıştır (75).
- Kronik lenfödem – PsA'nın nadir görülen bir eklem dışı belirtisidir ve lenfatik obstrüksiyon bazı vakalarda lenfosintigrafi kullanılarak doğrulanmıştır (76, 77).
- Oküler tutulum – Üveit ve konjonktivitin de dahil olduğu oküler inflamasyon, diğer kronik inflamatuar eklem bozukluklarında, özellikle spondiloartritlerde olduğu gibi, PsA'lı bazı hastalarda ortaya çıkar. Bir çalışmada, hastaların yaklaşık % 20'sinde konjonktivit ve % 7'sinde üveit bildirilmiştir (78). Üveit, sinsi bir şekilde görme bozukluğu ile veya akut olarak ağrılı kırmızı gözle ortaya çıkabilir.

2.1.6.Laboratuvar Bulguları

Psöriatik artritte tanıya götüren spesifik testler olmasa da; hemogram, BUN, kreatinin, ürik asit, TİT, ESR, CRP, RF, anti-CCP antikoru ve ANA bakılmalıdır. Artrit ile başvuran psoriazisli hastalarda ve psoriaziform deri lezyonu olmamasına rağmen PsA'dan şüphelenilen hastalarda HLA-B27 testi de görülür. PsA'ya özgün laboratuvar bulgusu yoktur. Genellikle kronik inflamasyona bağlı olan akut faz yanıtıyla ilişkili sonuçlardan oluşur. RF, ANA ve anti-CCP gibi otoantikorlar, PsA hastalarının çok azında pozitiftir. RF, hastaların %2-10'un da, ANA hastaların yaklaşık yarısında düşük titrede(≤1/40) pozitif iken, %14'ün de daha belirgin (≥1/80) pozitiflik mevcuttur (79). Hastalığa spesifik olmayan AFR artışı, hastalarda yaklaşık %40 ila 50 oranında bulunur. Psoriatik artritli hastaların 3'te 1'inde ESR ve lökosit sayısında artış görülür. AFR artışı RA'da olduğu kadar yüksek ve hastalığın aktivitesi ile korele değildir (80). PsA'da uzun süreli NSAİD kullanıma bağlı demir eksikliği veya kronik hastalık anemisi gelişebilir (3). Psöriasis hastalarında artrit gelişim riski açısından tek yol gösterici marker, HLA-B27'dir. Özellikle spondilitli hastalarda, semptom göstermeseler bile, tanısal önemi bulunmaktadır (3, 81). HLA-Cw06, psöriasis ve PsA ile ilişkili diğer bir doku antijeni olarak karşımıza çıkar. PsA'nın psöriasise göre geç başlangıçlı olması nedeniyle, izole psöriasisli

hastalarda, PsA hastalarına göre daha fazla olduğu görülmektedir. Klinik pratiğimizde rutin tanısal test olarak kullanılamamaktadır (82, 83).

2.1.7 Görüntüleme bulguları

Psöriatik artritte diğer inflamasyona bağlı gelişen artritlere kıyasla karakteristik radyografik görüntüler mevcuttur. Eklemlerde eş zamanlı kemik erozyonları ve yeni kemik oluşumları gözlenebilir. Diğer karakteristik radyografik bulgular, terminal falankslarda gözlenen lizis, periostta oluşan kabarma, entezitler, bazı eklemlerde meydana gelen ileri derecede kemik destrüksiyonu ve hokka kalem görüntüsüdür (84). Radyografik değişmeler daha erken dönemde ortaya çıkmışsa agresif hastalığın bir göstergesi olabilir. PsA'da yaklaşık 2/3'ün de tanı anında, radyolojik bulgu mevcuttur (85). PsA'da aksiyal tutulumun olduğunu söylemek için AS'deki gibi, simetrik grade 2 sakroileit veya tek taraflı grade 3-4 sakroileit olması beklenir fakat; PsA'lı hastaların büyük çoğunluğunda unilateral grade 2 sakroileit görülmektedir. Sindesmofitler PsA'da AS'ye kıyasla daha kaba bir görünüme sahiptir. Paramarjinal ve vertebraları atlayarak ilerleme göstermektedir. Direkt grafilere göre manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yumuşak doku patolojilerini , artiküler ve periartiküler patolojileri saptama konusunda daha duyarlıdır (86). MRG'deki kemik iliği ödemi subklinik inflamasyonu ortaya koyar (87). PsA'lıların 1/3 ünden fazlasında MRG'de, hafif dereceden ciddi dereceye kadar sakroileit teşhis edilmekte ancak sıklıkla MRG bulguları ile PsA'lı hastaların semptomları korele seyretmemektedir. MRG bulguları, sıklıkla omurga hareketlerinde kısıtlılık ve hastalık süresi ile koreledir (88). MRG, aksiyal tutulumlu hastalarda sakroiliak eklemlerde, kemik iliği ödemini, erozyonu, sklerozu ve yeni kemik oluşumunu gösterir. PsA'da, sıklıkla total kemik yoğunluğunda azalma mevcuttur ve bu sebeple osteoporoz ve buna bağlı kırık riskinde artış ile ilişkilendirilir (89).

2.1.8. Sinoviyal Sıvı Bulguları

Sinoviyadan alınan örnekte karşımıza çıkan bulgular, inflamatuar karaktere sahiptir ve yüksek sayıda WBC bulunur (2000-75000/µL). Artrosentez uygulaması PsA'da septik artrit ayırıcı tanısı dışında tanıya yardımcı değildir (90).

2.1.9. Tanı

Psöriasisli hastalarda eklem bulgularının da eşlik etmesi durumunda aklımıza PsA tanısı gelmelidir. Bazı klinik özellikler, sedef hastalığının yokluğunda da PsA'yı düşündürür (91). Bunlar; distal eklem tutulumu, asimetrik dağılım, tırnak lezyonlarının eşlik etmesi (pitting ve onikoliz), gizli psöriatik plaklar (kafa derisinde, gluteal kıvrımda veya göbekte), daktilit, ailede sedef hastalığı öyküsü, rutin klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmamasına rağmen; insan lökosit antijeni (HLA)-C*06 varlığı (genel popülasyonun % 17'sine kıyasla PsA'lı hastaların % 42'sinde görülür) (92) , mutilans deformiteleri, periferik ve aksiyel tutulum ve entezit (medial ve lateral epikondiller, aşil tendonu, plantar fasiit)tir.

Sedef hastalığı olan hastalarda artritin diğer formları olarak; romatoid artrit, osteoartrit , gut, akut kalsiyum pirofosfat (CPP) kristal artriti, reaktif artrit ve inflamatuar bağırsak hastalığının artriti de ortaya çıkabilir. PsA'nın diğer bozukluklardan ayrımı, eklem tutulumu modeline, laboratuvar testlerine, görüntülemeye ve sinovyal sıvı analizine dayanır. Gut bazen PsA ile birlikte bulunabilir.

Tanısal değerlendirme, klinik tabloya ve belirli alternatif tanılar için şüphe uyandırabilecek ilk bulgulara bağlıdır, ancak genel olarak şunları içermelidir:

- Anamnezde; sedef hastalığı varlığı, eklemlerin etkilenme şekli, entezit semptomları (örn. aşil tendinopatisi veya plantar fasiit) ,daktilit varlığı, göz tutulumu, inflamatuar sırt ağrısı, gut veya böbrek taşı öyküsü, ilaçlara yanıt, diğer durumlar için ilaç kullanımı (örn. yatkınlık oluşturabilecek diüretikler) ve ailede sedef hastalığı - PsA öyküsü sorgulanmalıdır.
- Fizik muayenede; periferik ve aksiyel eklem tutulumu paternine, etkilenen eklemlerin özelliklerine, cilt hastalığı varlığına dikkat edilmelidir. RA ayırıcı tanısı için romatoid nodüller, simetrik tutulum veya gut ayırıcı tanısı için tofüs, osteoartrit ayırıcı tanısı için Heberdan ve Bouchard ile 1. karpometakarpal eklem tutulumu değerlendirilmelidir. Entezit ve daktilit varlığına özellikle dikkat edilerek kapsamlı bir fizik muayene yapılmalıdır. Aşikar bir sedef döküntüsü veya psoriazis öyküsü yoksa saçlı deri, koltuk altı, göbek bölgesi ve kasıkta gizli psoriatik lezyonlar aranmalıdır.

Artrit ile başvuran psoriazisli hastalarda ve PsA'dan şüphelenilen diğer hastalarda, tanısal olmasa da PsA geliştirmesi muhtemel hastaları belirleyen genetik belirteçlerden biri

olduğu için HLA-B27 testi yardımcı olabilir. Etkilenen eklemlerin ve omurganın (etkilenmişse) radyografileri alınmalıdır. Power Doppler ultrason,; sinovit, tendinit, entezit veya eklem efüzyonlarını ortaya çıkarabilir.

2.1.9.1.Sınıflandırma kriterleri

Psöriatik artritli 588 hastayı ve diğer inflamatuar artrit formlarına sahip 536 hastayı içeren uluslararası PsA Sınıflandırması (CASPAR) çalışmasına dayalı olarak 2006'da önerilen CASPAR kriterleri mevcuttur ve PsA için genel olarak üzerinde anlaşmaya varılan ilk sınıflandırma kriterlerini temsil eder (93). İnflamatuar kas-iskelet sistemi hastalığı (periferik artrit, spondilit veya entezit) olan bir hasta, aşağıdaki listeden toplam en az üç puan alması durumunda PsA'ya sahip olarak sınıflandırılabilir(her birine belirli sayıda puan atanır):

Tablo 1. Psa'da CASPAR sınıflama kriterleri 2006

Klinik ve Laboratuar Özellikler	Puanlama
İnflamatuar eklem hastalığı(eklem , omurga veya entezis)	En az birisi mutlaka olmalı
Muayenede psöriasis varlığı (saçlı deri veya deri)	2 puan
Psöriasis öyküsü	1 puan
Ailede psöriasis öyküsü	1 puan
Muayenede tipik tırnak değişikliği (onikolizis , pitting , hiperkeratozis)	1 puan
RF negatifliği	1 puan
Daktilit (sosis parmak)	1 puan
Eklem sınırında yeni kemik oluşumu (el veya ayak grafisinde)	1 puan
TOPLAM puan	En az 3 puan olmalı

2.1.10 Komorbiditeler

Psöriatik artritli hastalarda kardiyovasküler hastalık riski artar (94). Bu, Birleşik Krallık'taki 8706 PsA hastasını, 41.752 romatoid artritli hastayı, 138.424 psoriasisli hastayı ve 81.573 kontrolü içeren geniş bir popülasyona dayalı bir çalışmada belgelenmiştir (95). Metabolik sendrom, PsA'lı hastalarda yaygın olarak görülür ve hastalık şiddeti ile ilişkilidir (96). Diyabet PsA'lı hastalar arasında genel popülasyona göre daha yaygındır ve hastalık şiddeti ile ilişkilidir (97). Ateroskleroz da , PsA'lı hastalarda genel popülasyona göre daha yaygındır (98). Buna karşılık, PsA'lı hastalarda malignite prevalansında artış yoktur (99). Depresyon ve anksiyete, tek başına sedef hastalığı olanlara kıyasla PsA'lı hastalarda daha sık görülür (100). Alkolsüz yağlı karaciğer hastalığının prevalansı da psoriazis ve PsA hastalarında artmıştır (101).

2.1.11.Tedavi

Yönetim İlkeleri ve Ön Tedavi Modaliteleri

PsA‘ da yaklaşım; periferik ve aksiyal artrit, entesit ve daktilit dahil olmak üzere hem kas-iskelet hastalığı hem de deri ve tırnak hastalıkları için tedaviyi içerir. Eklem hasarını, sakatlığı önlemeyi ve inflamasyonu kontrol etmeyi amaçlar (102, 103). PsA için genel tedavi prensipleri şunları içerir:

- Tedaviye başlangıçta, hastalık aktivitesinin derecesi ve hasta üzerindeki etkisi dahil olmak üzere hastalık şiddetinin değerlendirmesi yapılır ve ardından aksiyal veya periferik artrit gibi en ciddi şekilde etkilenen bölgeye öncelik verilerek tedavi planlanır. Tek bir hastada birden fazla alanın (periferik artrit, aksiyal enflamasyon, daktilit, entezit, cilt ve tırnaklar) ortak tutulumu nedeniyle, optimal tedavi ile ilgili ek değerlendirmeler gerekebilir .
- Komorbiditeler (örn. diyabet, metabolik sendrom, yağlı karaciğer, koroner arter hastalığı, depresyon, hiperürisemi) PsA'da yaygındır ve genel sağlık ve tedavi seçimini etkileyebilirler.
- Tüm hastalarda ilaç uygulamasından önce komorbiditeler için tedavi öncesi tarama ve temel testler, kardiyovasküler risk faktörleri (lipidler, kan basıncı ve sigara) için tarama, vücut kitle indeksi (VKİ) yüksek olan hastalar için kilo verme danışmanlığı, karaciğer fonksiyon testleri yüksek olan hastalar için değerlendirme içermelidir (104). Ek testler ise metotreksat (MTX) tedavisine

başlayan hastalarda hepatit taramasını ve biyolojik ajanlar planlanan hastalarda latent tüberküloz (TB) taramasını içermelidir .

- Hastalar planlanabilecek tedavilerle ilgili aşıları yaptırmalıdır.

Farmakolojik Olmayan Tedavi

Psoriatik artritin tedavisinde ilaç tedavisine ek olarak aşağıdaki farmakolojik olmayan yönetim stratejileri önemlidir:

- Hastalar fizik tedaviye yönlendirilmeli, egzersiz yapmaya teşvik edilmeli, gerektiğinde ortez için görüşülmeli ve eklem koruması konusunda eğitilmelidir.
- Obezite ve metabolik sendrom, PsA'da sık görülen komorbiditelerdir ve hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlara (DMARD'lar) ve/veya biyolojik ajanlara verilen tedavi yanıtını azaltabilir (105). Hastalara doğru beslenme alışkanlıkları konusunda danışmanlık yapılmalı ve uygunsa daha fazla danışmanlık için beslenme uzmanlarına yönlendirilmelidir.
- Hastalar, artmış kardiyovasküler riskin uygun yönetimi için takibin önemi konusunda eğitilmelidir. Hastalara topikal ve oral ilaçların uygun kullanımı, düzenli ilaç uygulaması , hastalık aktivitesinin izlenmesi ve tedavilerin yan etkileri hakkında bilgi verilmelidir.

Nonsteroid Antiinflamatuar İlaçlar

Dörtten az eklemi tutan hastalık olarak tanımlanan hafif artriti olan, radyolojik olarak hasar kanıtı olmayan ve minimal fonksiyonel bozukluk olan hastalarda, bir DMARD başlamak yerine tedaviye bir NSAİİ ile başlamamız önerilmektedir (102, 103). NSAİD'lerin, PsA'nın hafif enflamatuar semptomlarını kontrol etmeye yardımcı olabileceği ve ayrıca spondilitte ağrı ve sertliği azaltabileceği konusunda uzmanlar arasında genel bir fikir birliği vardır. Fakat NSAID'lerle ilgili bir dezavantaj ise; birçok hastanın zaten artmış kardiyovasküler riske sahip olabileceği PsA'da, bu ajanların kullanımıyla tipik olarak ilişkilendirilen ek kardiyovasküler risktir.

DMARDs

DMARD ‘lar 3 ana grup altında incelenirler (106):

- Konvansiyonel sentetik DMARD ‘lar : MTX , SLZ , LEF , Siklosporin A

- Biyolojik DMARD‘lar: Anti-TNF (Etanersept, Adalimumab, İnfliksimab, Golimumab, Certolizumab pegol) ,IL 12 / 23 yolağını kullananlar (Ustekinumab) , IL 17 yolağını kullananlar (Sekukinumab , Brodalumab İksekizumab) , T hücre kostimülasyon blokajı (Abatasept)
- Hedefe yönelik sentetik küçük moleküller: Fosfodiesteraz inhibitörleri (PDE-4 inh.) , Jak inhibitörleri (tofasitinib)

Başlangıçta poliartiküler tutulumu olan hastalarda progresif eklem hasarı olasılığı daha yüksek olduğundan, bu hasta grubu DMARD'ların erken başlanmasından fayda görebilir. Bununla birlikte, hiçbir geleneksel sentetik DMARD'ın radyografik hasarı yavaşlattığı veya önlediği kanıtlanmamıştır. Bu nedenle, başlangıçtaki eklem hasarı olan hastalarda bu ajanların rolü belirsizdir, genellikle TNF inhibitörlerine erişim sınırlı olduğunda gereklidir.

DMARD'ın seçimi, hastanın artrite eşlik eden aktif veya şiddetli sedef hastalığı olup olmamasına bağlıdır. Sedef hastalığının kontrolü için kullanılan ilaçlar, sedef hastalığı ve artritin kabaca eşit şiddette olduğu kişilerde düşünülmelidir. MTX, psoralen artı ultraviyole A (PUVA) ile fotokemoterapi, retinoik asit türevleri ve siklosporin A gibi ilaçların kullanımının PsA’da hem eklem hem de deri bulgularını iyileştirdiği gösterilmiştir (102, 103, 107, 108, 109). Bununla birlikte, bu ilaçların hiçbirinin aslında eklem hasarının ilerlemesini önlediği veya geciktirdiği gösterilmemiştir. TNF-alfa inhibitörleri ayrıca hem deri hem de eklem hastalıkları için etkili olabilir.

NSAID'lerin kullanımına rağmen periferik artriti aktif kalan hastalarda, biyolojik bir ajan yerine konvansiyonel bir DMARD ile başlanması önerilmektedir. MTX'in ise aksiyel semptomları olmayan veya aksiyal semptomları kontrol altında bulunan periferik artritli hastalarda tercih edilmesi önerilmektedir. Bu yaklaşımı eroziv eklem değişiklikleri veya önemli fonksiyonel kısıtlamaları olmayan hafiften daha fazla hastalığı olan hastalarda başlangıç tedavisi için de kullanıyoruz. DMARD tedavisine başlanan hastalarda NSAID'leri köprü tedavisi veya yardımcı tedavi olarak gerektiği şekilde başlatıyor veya devam ettiriyoruz. MTX'e tolerans göstermeyen veya MTX'e yanıt vermeyen hastalarda leflunamid (LEF) kullanılıyor. Ancak bazı hastalarda sedef hastalığına da etkili olan MTX'in aksine LEF genellikle deri hastalığına fayda sağlamaz. MTX veya LEF kullanamayan ve sedef hastalığının belirli bir sorun oluşturmadığı PsA'lı kişilerde başka ilaçlar da kullanılabilir. Bu gruba sülfasalazin (SSZ), antimalaryaller ve azatiyoprin dahildir . SSZ'yi genellikle MTX veya LEF'e kontrendikasyonu olan hastalarda alternatif olarak kullanırız ve olası fayda derecesi düşüktür.

Metotreksat – MTX tedavisine başlamadan önce hastalar normal karaciğer fonksiyonlarını doğrulamak için hematoloji ve biyokimya dahil olmak üzere rutin laboratuvar testlerinden geçmelidir. Ayrıca hepatit durumlarının yanı sıra PAAC grafisi görülmesi gerekir. DMARD tedavisine başlamadan önce gerekli aşılar yapılmalıdır. Komorbiditeleri olan hastalarda artmış hepatik fibrozis riski göz önüne alındığında, mümkünse, obezite ve/veya tip II diabetes mellituslu hastalarda MTX kullanımından kaçınılmalıdır (110). MTX alan hastalar ayrıca yan etki riskini azaltmak için folik asit ile tedavi edilmelidir. MTX, PsA'da en sık kullanılan birinci basamak DMARD'dır, ancak PsA'daki etkinliğini destekleyen yalnızca sınırlı veri mevcuttur. Etkinliğe dair randomize çalışma kanıtı olmamasına rağmen, gözlemsel çalışmalar ve klinik deneyimimiz MTX'in klinik pratikte bazı hastalar için etkili olabileceğini göstermektedir (111, 112). EULAR ve GRAPPA (113, 114); tedavi kılavuzları da dahil olmak üzere, MTX'in birinci basamak DMARD olarak kullanımı desteklenmektedir (115).

Leflunomid – Dihidroorotad dehidrojenaz enzim inhibisyonu ile pirimidin sentezini, B hücre çoğalmasını ve immünglobulin sentezini baskılar. Üç aylık MTX tedavisine rağmen inatçı eklem enflamasyonu olan hastalarda ve karaciğer toksisitesi gibi advers etkiler nedeniyle MTX'i tolere edemeyen hastalarda LEF kullanılmaktadır. LEF, cilt yükü düşük olan sedef hastaları için birinci basamak DMARD olarak da reçete edilebilir. PsA'lı hastalarda LEF'in yararları, gözlemsel bir çalışmada gösterilmiştir (116). Aynı zamanda cilt hastalığını iyileştirir, ancak bu konuda MTX'ten daha az etkili olabilir .

Sülfasalazin – SSZ kullanımında tedavinin kesilmesinin başlıca nedenleri gastrointestinal yan etkilerdir. Ek olarak, SSZ ile tedavi edilen sedef hastalarında ilaca bağlı lupus başlangıcı ve toksik epidermal nekroliz tarif edilmiştir (117).

Siklosporin A (CyA) – Diğer tedavilere dirençli sedef hastalığında ve ciddi RA'da kullanım için ticari olarak temin edilebilen, geleneksel, biyolojik olmayan bir DMARD'dır. CyA'nın PsA için etkinliğine dair kanıtlar, artrit semptomlarını ve bulgularını iyileştirdiğini öne süren kontrolsüz bir çalışmayı içerir (118).

Biyolojik olmayan DMARD ile en az 3 ay süren tedaviye rağmen yeterli yanıt alınamayan, üçten fazla sayıda ekleminde hassasiyet ve şişlik olan hastalarda, TNF inhibitörü tedavisi önerilmektedir .Anti-TNF ajanlarla tedaviye başlamadan önce latent tüberküloz (TB) taraması gereklidir. Bir retrospektif analizde, bir TNF inhibitörü ile monoterapi, MTX monoterapisinden daha üstün bulunmuştur (119).

IL 17 yolağını kullanan biyolojik DMARD‘ lar:

- Secukinumab – Amerika Birleşik Devletleri, Avrupa Birliği ve diğer bazı ülkelerde PsA ve sedef hastalığının tedavisi için kullanılabilen bir anti-IL-17A monoklonal antikorudur. Hastalar bu ajanın kullanımından önce latent TB açısından taranmalı ve tarama pozitifse secukinumab tedavisine başlamadan önce anti-TB tedavisi başlatılarak uygun şekilde tedavi edilmelidir.
- Ixekizumab – Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Avrupa Birliği'nde orta ila şiddetli plak tipi sedef hastalığının tedavisi için mevcut olan Ixekizumab aynı zamanda bir IL-17A monoklonal antikorudur .
- Brodalumab – ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından sedef hastalığında kullanımı onaylanan ve PsA denemelerinde etkinlik gösteren bir anti-IL-17 reseptör antikorudur (120).

IL 12/23 yolağını kullanan biyolojik DMARD :

Ustekinumab – IL-12 ve IL-23'ün paylaşılan p40 alt birimine yönelik bir insan monoklonal antikorudur ve reseptörün bağışıklık hücrelerine bağlanmasına müdahale eder.

Guselkumab – IL-23'ün p19-protein alt birimini hedefleyen bir anti-IL-23'e özgü monoklonal antikordur.

T hücre kositimülasyon blokajı biyolojik DMARD :

Abatacept – RA tedavisi için kullanılan seçici bir T-hücre kostimülasyon modülatörüdür. Birden fazla biyolojik ilaca dirençli, TNF inhibitör tedavisine ve secukinumab ve ustekinumab gibi diğer biyolojik DMARD ‘lara yeterince yanıt vermeyen hastalarda başka bir tedavi seçeneği, PsA'da kullanılmaya başlanan kostimülasyon blokeri abatasepttir.

Janus kinaz inhibitörleri :

Tofasitinib – Janus kinazın(JAK) oral bir inhibitörü olan tofasitinib, hem konvansiyonel sentetik DMARD'a yetersiz yanıt hem de TNF inhibitör tedavisine yetersiz yanıt veren hastalar dahil olmak üzere birçok randomize çalışma PsA tedavisinde etkili olduğunu göstermiştir (121). Tofacitinib, JAK3 ve JAK1 üzerindeki etkileri yoluyla PsA ve sedef hastalığında önemli olan sitokin yolaklarını inhibe eder.

Diğer JAK inhibitörleri – Seçici JAK1 inhibitörü filgotinib dahil olmak üzere diğer JAK inhibitörleri araştırılmaktadır.

Glukokortikoidlerin Rolü

Psoriatik artritli (PsA) hastalarda oral glukokortikoid kullanımından genel olarak kaçınılmalıdır, çünkü bunların kullanımı eritroderma veya püstüler psöriazis gelişme riskinin artmasıyla ilişkilidir (122). Nadiren, DMARD'lara yanıt vermeyen şiddetli alevlenmeleri olan hastalara oral glukokortikoidler reçete edilir. Bununla birlikte, eritroderma veya püstüler psoriasis gelişimini önlemeye yardımcı olmak için bu hastalarda glukokortikoidleri yavaş yavaş ve yakın gözlem altında azaltmak önemlidir. Oral prednizon gibi sistemik glukokortikoidlere ihtiyaç duyan hastalarda gerekli olan en düşük doz kullanılmalıdır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Romatoloji Polikliniği'ne 01 Ocak 2017 - 1 Haziran 2022 tarihleri arasında başvuran 18 yaş ve üzeri 99 PsA tanılı hasta alınmıştır. Hastaların cinsiyet, yaş ,vücut kitle indeksi, şikayet başlangıç yaşı, komorbiditeleri, sigara kullanımı, kullandıkları ilaçlar, bel ağrısı, sabah tutukluğu, üveit, ağızda yara, eklem şişliği, sedef döküntüsü, daktilit varlığı, eşlik eden ülseratif kolit /crohn varlığı, topuk ağrısı sorgulandı ve kaydedildi. Hastaların rutin kontrolleri sırasında bakılan serum hemogram, biyokimya ve CRP değerleri kaydedildi. Sonrasında hesaplanan SII ve PNI değerlerinin PsA aktivasyonu ile ilişkisi retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların hastalık süreci hakkındaki bilgileri Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Elektronik Hasta Kayıt Sistemi taranarak ve klinik takipleri sırasında not edilerek elde edilmiştir.

Çalışma protokolümüz kurumsal klinik araştırma etik kurulu tarafından onaylandı. Etik kurul onay yazısı ve bilgilendirme formu ekte sunulmuştur.

Hastalık aktivitesi değerlendirilirken BASDAI, ASAS ölçütleri, eklem şişliği, daktilit varlığı, ESR ve CRP düzeyleri kullanıldı.Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için PsAQoL, EULAR ve semptom envanteri kullanıldı.

Elde edilen parametreler birbirleriyle karşılaştırıldı ve aralarında korelasyon incelenerek SII ve PNI nin PsA aktivitesi ile illişkisi değerlendirildi.

PNI : serum albümini * 10 + lenfosit sayısı * 0.005

SII : nötrofil sayısı * trombosit sayısı / lenfosit sayısı

3.1.Hastalık Aktivitesini Değerlendirme Ölçekleri

ESH : İnflamasyonu göstermeye yardımcı pozitif bir akut faz reaktanıdır . Fakat inflamatuar bir olay olmadan da yükselebilir.

CRP : Travma , enfeksiyon , malign ve romatizmal hastalıkların sebep olduğu inflamasyonu gösterir. Karaciğerde sentez edilir.

BASDAI : 6 soruya verilen yanıtlara göre hesaplanan 0-10 arasında toplam puan olan ve yüksek puanın şiddetli hastalığı gösterdiği bir indekstir. 4‘ ten büyük skor aktif hastalığı temsil eder.

ASAS : 17 cümleden oluşan, hastaların fiziksel ve ruhsal durumunu değerlendiren bir sağlık indeksidir. Katılınan her cümle 1 puanı ifade eder ve yüksek puan kötü hali temsil eder. (5≤ İyi, 6-11= Orta, 12≥ Kötü)

3.2.Yaşam Kalitesi Değerlendirme Ölçekleri

PsAQoL : Hasta ile görüşülerek hastanın sosyal ve psikolojik durumunu inceleyen 20 sorudan oluşur. Evet ve hayır şeklinde cevap alınır. Her evet 1 puanı temsil eder , toplam skor 0-20 arası değişiklik gösterir ve yüksek puan daha düşük yaşam kalitesini gösterir (121). PsA nın hastaların yaşamını nasıl etkilediğini anlamak için geliştirilmiştir.

Psöriasis Semptom Envanteri : Son 24 saat içerisindeki semptomları ve semptomların ciddiyetini sorgular. Toplam skor 0-32 arasındadır ve yüksek puan semptom ciddiyeti ile doğru orantılıdır.

Eular Psöriatik Artrit Hastalığının Etkisi (PsAID12) : Hastalığın etkisini hasta perspektifinden değerlendirir. Fiziksel ve psikolojik yönlerin yanısıra sosyal yönleri de kapsar. Katsayılar farklıdır ve puan her cevaba atanan katsayı ile çarpılıp toplanır ve toplam 20 ye bölünür. Nihai PsAID değer aralığı 0-10 dur ve yüksek rakam daha kötü durumu gösterir.

3.3. PNI

PNI serum albümin ve lenfosit sayıları kullanılarak geliştirilmiş bir biyobelirteçtir. Albümin sayısının 10 ile çarpımına, lenfosit sayısının 0.005 ile çarpımı eklenerek elde edilir.

Serum albüminin iyi bir negatif akut faz reaktanı olduğu bilinmekte ve sistemik inflamasyonla negatif korele seyretmektedir. Hemogramdaki periferik lenfosit, nötrofil ve monositlerin, hücresel aracılı inflamatuar yanıtta rolü olduğu düşünülmüştür. Serum albümini nütrisyonun bir belirteci iken lenfosit sayısı immünolojik fonksiyonun bir belirtecidir. Lökositler, stres durumunda nötrofil sayısında yükselme, lenfosit sayısında düşme ile cevap verirler.

3.4.SII

Etiyolojisi inflamasyona dayalı hastalıklarda efektif bir prognostik faktör olduğu gösterilmiş bir biyomarkerdır ve periferik kandan elde edilen trombosit, nötrofil ve lenfosit sayıları kullanılarak ortaya çıkan bir parametredir. Nötrofil sayısının trombosit sayısı ile çarpımı ve lenfosit sayısına bölünmesi ile hesaplanır. İnflamatuar hastalığa sahip bireylerin hemogram parametreleri arasında bir dengesizlik bulunmaktadır. Trombositler inflamatuar yanıtın önemli mediatörleridir. Birçok kemokin ve sitokinin inflamatuar bölgelerde nötrofil toplanmasında ve aktivasyonunda rol oynadığı bilinmektedir. Periferik lenfosit sayısındaki azalmanın ise immün sistemin bozukluğunu yansıtan apoptozdan kaynaklandığı düşünülmektedir. SII seviyesindeki artış, esas olarak, enflamatuar bir bağışıklık tepkisinin neden olduğu trombositoz ve lenfositopeni ile birlikte nötrofillerdeki artıştan kaynaklanmaktadır.

3.5.Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

1- Hastanemize 01 Ocak 2017 - 1 Haziran 2022 tarihleri arasında başvuran

2- 18 yaşın üzerinde

3- Laboratuvar verileri hastanemiz sisteminde mevcut olan , hasta takip bilgilerine ulaşabildiğimiz hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.6.Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

1- 18 yaşın altında olan

2- Eş zamanlı malignensileri olan

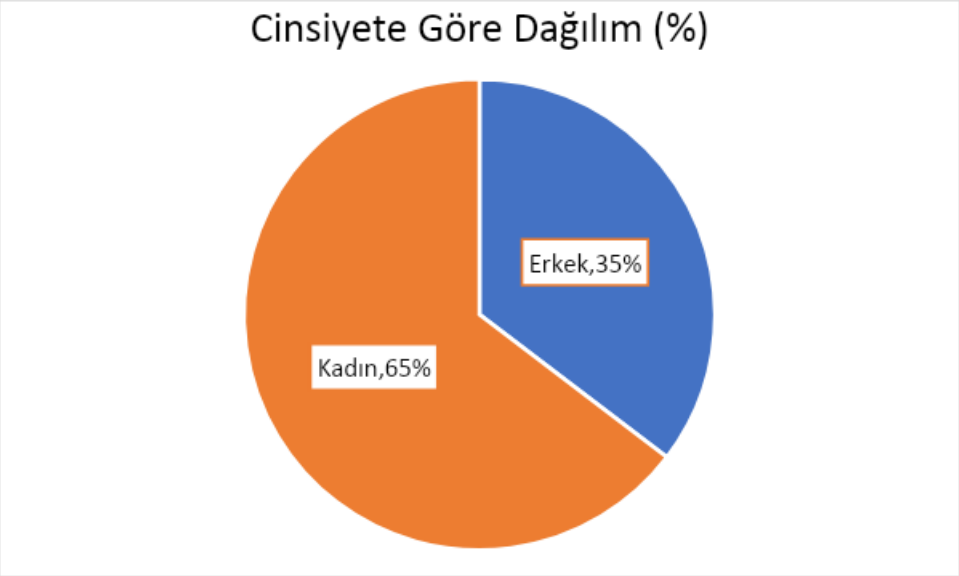
3- Laboratuvar verilerine ve takip bilgilerine ulaşamadığımız hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.7.İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS for mac versiyon 26 yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov- Smirnov/ Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapmalar kullanılarak verilmiştir. Normal dağılım gösteren numerik veriler bağımsız gruplar Student T testi, Normal dağılım göstermeyen veriler için Mann Whitney U testi yapılmıştır. Normal dağılıma uyan verilerin korelasyonunda pearson, normal dağılıma uymayan verilerin korelasyonunda spearman korelasyon yapılmıştır. Değişkenlenlerin hastalık aktivitesini öngörmede tanısal karar verdirici özellikleri Receiver Operating Characteristics (ROC) eğrisi ile incelenmiştir. Anlamlı sınır değerlerinin varlığında bu sınırların sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplanmıştır. Eğri altında kalan alanın değerlendirilmesinde tip-1 hata düzeyinin 0,05'in altında olan durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Bu çalışmaya toplamda 99 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 64 (%64,6)'ü kadın, 35 (%35,4)'ü erkek idi (Şekil 1).



Şekil 1. Cinsiyete Göre Dağılım

Hastaların yaş ortalaması 47,92±11,8, VKİ ortalamaları 28,49±4,49, hastalık süresi ortalaması 8,1±7,7 ve şikâyet başlama yaş ortalaması 37,91±14 olarak saptanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Yaş, VKİ, Hastalık süresi ve Şikâyet başlama yaşı değerlendirilmesi

	N	Ort	±SS	Median	Min	Max
Yaş (Yıl)	99	47,92	11,8	48	21	71
VKİ (kg/cm^2)	99	28,49	4,49	28,7	20	40,8
Hastalık Süresi (Yıl)	99	8,1	7,7	5	1	43
Şikâyet Yaşı (Yıl)	99	37,91	14	36	6	69

Klinik özellikler değerlendirildiğinde hastaların %57,6'sında sedef hastalığı, %56,6'sında sabah tutukluğu %47,5'inde ise bel ağrısı ve eklem şişliği olduğu saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların Klinik Özellikleri

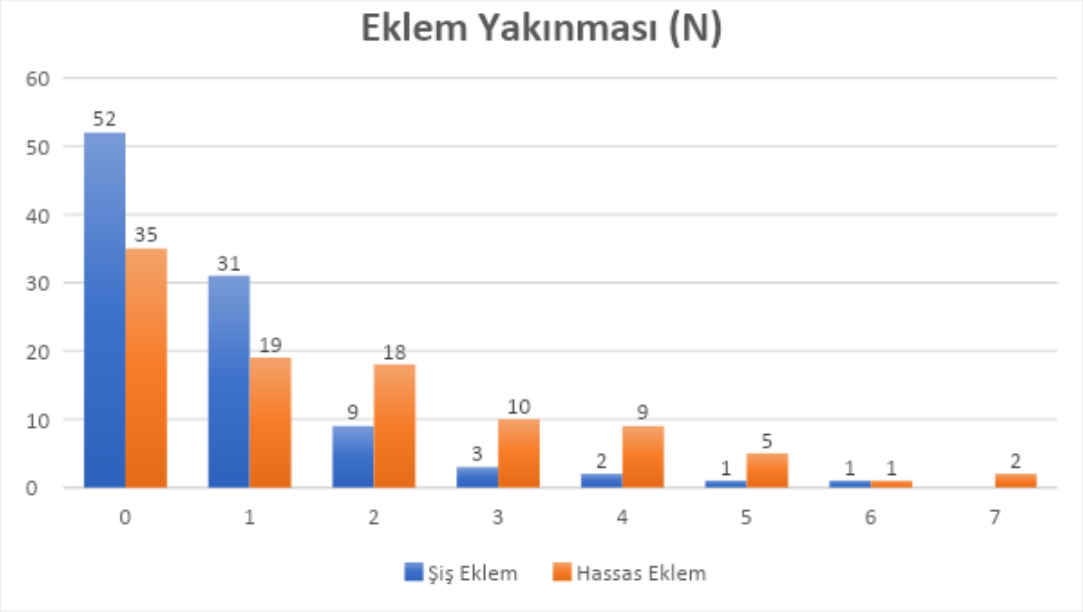
	N	(%)
Sedef Döküntüsü	57	(57,6)
Sabah Tutukluğu	56	(56,6)
Bel Ağrısı	47	(47,5)
Ekle Şişliği	47	(47,5)
Topuk Enteziti	40	(40,4)
Sigara Kulanımı	35	(35,4)
Daktilit	33	(33,3)
ANA (+)	19	(19,2)
Hipertansiyon	15	(15,2)
Üveit	11	(11,1)
Diyabetes Mellitus	10	(10,1)
Hipotiroidi	9	(9,1)
Oral Aft	8	(8,1)
Hiperlipidemi	6	(6,1)
Kardiyovasküler Hastalıklar	6	(6,1)
RF (+)	1	(1,1)
Ülseratif Kolit	0	(0,0)
Crohn	0	(0,0)
Diğer Romatolojik	14	(14,1)

Hastaların %27,3'ünün metotreksat ve TNF inhibitörü kullandığı saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Kullanılan ilaçlar

	N	(%)
Metotreksat	27	(27,3)
Tnf İnhibitörü	27	(27,3)
Sulfasalazin	19	(19,2)
Leflunomid	15	(15,2)
Hidroksiklorokin	2	(2,2)
Diğer Biyolojik Ajanlar	13	(13,1)

Hastaların 52'sinde eklemde şişlik olmadığı, 35'inde de eklemlerde hassasiyet olmadığı saptanmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Eklem şikayetleri dağılımı

Laboratuvar verilerinin değerlendirlmesi tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi

	N	Ort	Median	±SS	Min	Max
ESR	99	23,14	18	17,04	1	83
Crp	99	4,8	2,6	6,8	0	42,34
Hb	99	13,06	13,02	1,53	9,1	16,4
WBC	99	7,3	7,28	2,31	2,99	17,3
Nötrofil	99	4,27	3,97	1,82	1,37	13,5
Lenfosit	99	2,24	2,14	0,7	0,88	4,4
Trombosit	99	263000	264000	72666	98000	501000
Kreatinin	99	0,77	0,74	0,16	0,48	1,24
Alt	99	20,11	18,3	8,08	11	68
Ast	99	20,78	17	11,86	8	76
Ürik asit	99	4,76	4,7	1,46	1,8	9,4
Albümin	99	4,6	4,6	0,33	3,46	5,28
PNI	99	46,02	46,013	3,27	34,61	52,81
SII	99	531	476,419	296	76,61	1879,91

Tablo 6. Çalışmada kullanılan ölçeklerin değerlendirilmesi

	N	Ort	Median	±SS	Min	Max
PsAQoL	99	6,4	5	5,74	0	20
BASDAİ	99	4,39	4,4	2,49	0	9,8
PsAID12	99	5,27	5,25	1,62	1,9	9,45
Semptom Env	99	8,75	8	8,59	0	30
ASAS	99	6,05	6	3,82	0	15

PNİ değişkeni yönünden yapılan değerlendirmelerde gruplar arasında görülen farklar istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. PNİ'nin Değerlendirilmesi (*Bağımsız gruplar T-Testi)

		N	ORT	±SS	*P**
Cinsiyet	Kadın	64	45,58	3,34	*0,068*
	Erkek	35	46,83	3	
DM	Yok	89	46,13	3,25	*0,311*
	Var	10	45,02	3,44	
Hipertansiyon	Yok	84	46,05	3,21	*0,811*
	Var	15	45,83	3,65	
Hipotiroidi	Yok	90	46,13	3,33	*0,293*
	Var	9	44,92	2,38	
Hiperlipidemi	Yok	93	45,92	3,29	*0,235*
	Var	6	47,56	2,68	
KVH	Yok	93	45,99	3,27	*0,725*
	Var	6	46,48	3,47	
Ek romatolojik	Yok	85	46,31	3,1	*0,07*
	Var	14	44,25	3,76	
Sigara	Yok	64	46,2	2,98	*0,451*
	Var	35	45,68	3,75	
Metotreksat	Yok	72	46,1	3,31	*0,708*
	Var	27	45,82	3,18	
Sulfasalazin	Yok	80	45,83	3,47	*0,232*
	Var	19	46,83	2,06	
Hidroksiklorokin	Yok	97	46,06	3,29	*0,418*
	Var	2	44,16	1,05	
Leflunomid	Yok	84	46,08	3,41	*0,644*
	Var	15	45,66	2,32	
Tnf İnhibitör	Yok	72	45,88	3,02	*0,494*
	Var	27	46,39	3,88	
Diğer Biyolojik	Yok	86	46,04	3,39	*0,89*
	Var	13	45,9	2,41	
Bel Ağrısı	Yok	52	46,02	3,07	*0,988*
	Var	47	46,01	3,5	
Sabah Tutuk	Yok	43	46,09	2,73	*0,858*
	Var	56	45,97	3,65	
Oral Aft	Yok	91	46,11	3,09	*0,382*
	Var	8	45,05	5,02	
Üveit	Yok	88	46,24	3,06	*0,174*
	Var	11	44,27	4,36	
Eklem Şişliği	Yok	52	45,88	3,38	*0,651*
	Var	47	46,18	3,16	
Sedef Hastalığı	Yok	42	46,21	3,44	*0,627*
	Var	57	45,88	3,15	
Daktilit	Yok	66	45,99	3,25	*0,908*
	Var	33	46,07	3,35	

Tablo 8. Sİİ'nin değerlendirilmesi

		N	ORT	±SS	P*
Cinsiyet	Kadın	64	552,49	326,64	0,404
	Erkek	35	492,81	230,77	
DM	Yok	89	530,17	305,4	0,508
	Var	10	542,26	211,87	
Hipertansiyon	Yok	84	541,12	317,55	0,915
	Var	15	476,89	116,67	
Hipotiroidi	Yok	90	520,48	264,68	0,798
	Var	9	640,45	531,51	
Hiperlipidemi	Yok	93	536,26	303,67	0,703
	Var	6	455,81	135,98	
KVH	Yok	93	537,02	304,02	0,639
	Var	6	444,06	110,12	
Ek romatolojik	Yok	85	505,79	227,85	0,725
	Var	14	686,78	544,78	
Sigara	Yok	64	493,57	284,89	0,031
	Var	35	600,54	308,73	
Metotreksat	Yok	72	517,83	287,8	0,46
	Var	27	567,54	321,26	
Sulfosalazin	Yok	80	534,54	314,22	0,749
	Var	19	518,11	211,94	
Hidroksiklorokin	Yok	97	533,28	296,92	0,709
	Var	2	439,83	363,31	
Leflunomid	Yok	84	553,1	301,3	0,081
	Var	15	409,81	241,54	
Tnf İnhibitör	Yok	72	552,14	284,06	0,091
	Var	27	476,04	326,42	
Diğer Biyolojik	Yok	86	542,53	298,34	0,203
	Var	13	457,71	283,7	
Bel Ağrısı	Yok	52	477,34	271,33	0,024
	Var	47	591,18	314,1	
Sabah Tutuk	Yok	43	516,88	305,12	0,389
	Var	56	542,53	291,92	
Oral Aft	Yok	91	523,05	272,31	0,827
	Var	8	626,21	515,62	
Üveit	Yok	88	519,62	260,31	0,991
	Var	11	625,56	510,68	
Eklem Şişliği	Yok	52	558,54	325,76	0,351
	Var	47	501,34	260,43	
Sedef Hastalığı	Yok	42	524,52	321,75	0,620
	Var	57	536,45	279,19	
Daktilit	Yok	66	544,45	321,81	0,553
	Var	33	505,25	240,28	

***Mann Whitney U Testi**

Sİİ değişkeni yönünden yapılan değerlendirmelerde gruplar arasında görülen farklar istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 8).

PNİ ile hemoglobin (r=0,299, p=0,003), albümin (r=0,998, p≤0,001), ALT (r=0,202, p=0,045) arasında pozitif yönde korelasyon, lenfosit (r=-0,223, p=0,026), ESR (r=-0,381, p≤0,001), ASAS (r=-0,221, p=0,028) ve CRP (r=-0,327, p=0,001) arasında negatif yönde korelasyon tespit edilmiştir bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. PNİ ile İlgili Korelasyonların Değerlendirilmesi

	PNİ	
	r	*p*
Yaş	-0,187	*0,063**
Hb	0,299	***0,003****
WBC	-0,263	*0,009**
Lenfosit	-0,223	***0,026****
Trombosit	-0,178	*0,078**
Kreatinin	0,04	*0,696**
Ürik Asit	-0,122	*0,229**
Albumin	0,998	***≤0,001****
BASDAİ	-0,103	*0,308**
PsAID12	-0,173	*0,086**
Hastalık süresi	-0,05	*0,625^*
Şikâyet başlangıç yaşı	-0,151	*0,137^*
ESR	-0,381	***≤0,001**^*
CRP	-0,327	***0,001**^*
Nötrofil	-0,082	*0,417^*
ALT	0,202	***0,045**^*
AST	0,181	*0,072^*
SII	-0,027	*0,793^*
PsAQoL	-0,255	*0,011^*
Semptom envanteri	-0,136	*0,179^*
ASAS	-0,221	***0,028**^*
Hassas Eklem Sayısı	-0,026	*0,802*
Şiş Eklem Sayısı	-0,014	*0,894*

***Pearson Korelasyon Testi, ^Spearmen Korelasyon Testi**

Sİİ ile WBC (r=0,469, p≤0,001), nötrofil (r=0,649, p≤0,001), trombosit (r=0,605, p≤0,001), PsAQoL (r=0,229, p=0,022) ve ASAS (r=0,199, p=0,048) arasında pozitif yönde korelasyon, ALT (r=-0,284, p=0,004) ile ise negatif yönde korelasyon tespit edilmiştir, bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Tablo 10).

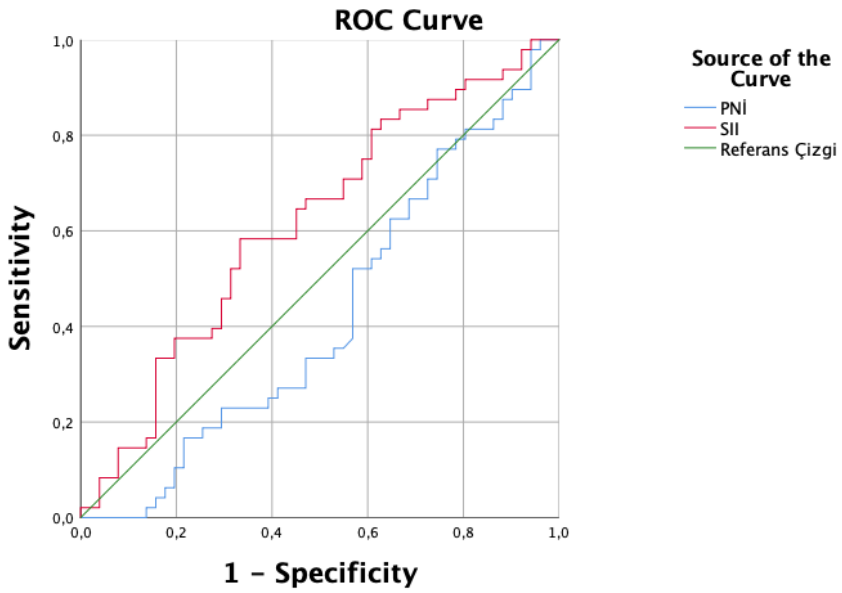
Tablo 10. Sİİ ile İlgili Korelasyonların Değerlendirilmesi

	Sİİ	
	r	P*
Yaş	-0,03	0,769
VKİ	-0,083	0,416
Hastalık Süresi	-0,153	0,130
Şikâyet Başlama Yaşı	0,083	0,413
ESR	0,185	0,066
CRP	0,198	0,050
Hb	-0,092	0,363
WBC	0,469	*≤0,001*
Nötrofil	0,649	*≤0,001*
Lenfosit	-0,123	0,224
Trombosit	0,605	*≤0,001*
Kreatinin	0,027	0,791
ALT	-0,284	**0,004**
AST	-0,186	0,065
Ürik Asit	0,022	0,832
Albümin	-0,027	0,792
PNI	-0,027	0,793
PsAQoL	0,229	**0,022**
BASDAİ	0,191	0,058
PsAID12	0,212	0,035
Semptom Envanteri	0,181	0,072
ASAS	0,199	**0,048**
Hassas Eklem Sayısı	0,165	0,103
Şiş Eklem Sayısı	-0,047	0,645

***Spearmen Korelasyon Testi**

Asas ölçeğinin klinik skorlarının ifade ettiği anlamlar referans alınarak (5≤ İyi, 6-11= Orta, 12≥ Kötü) hastalar metodolojik olarak iyi sağlık durumunun varlığı/ yokluğu şeklinde ayrılmıştır. Yapılan değerlendirmede SII değişkeni için bulunan cut off değeri 473,99 (AUC (%95) =0,616, sensitivity= %41,2, specifity=%58,8) istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,047).

PNİ değişkeni için bulunan cut off değeri 46,01 (AUC (%95) =0,423, sensitivity= %56,9, specifity=%43,1) istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p=0,185).



Şekil 3. PNİ ve SII'nin Roc Curve Analiz grafiği

Tablo 11. PNİ ve SII'nin Roc Curve Analiz Tablosu

	AUC (%95)	Cutt off	p	Sensitivity	Specificity
PNİ	0,423	46,01	*0,185*	56,9	43,1
SII	0,616	473,99	***0,047***	41,2	58,8

5.TARTIŞMA

Psöriatik artrit SpA grubu hastalıklar içerisinde sınıflandırılan hem RA hem de AS gibi klinik özellikler gösteren kendine özgü heterojen bir hastalıktır.

PsA her yaş grubunda görülebilmekle birlikte literatürde en sık görüldüğü yaş aralığı 30-50 yaştır (123). 2023 yılında 11984 PsA hastası ile yapılan bir çalışmada yaş ortalaması 60 bulunmuştur(124).Bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortalaması 47,92±11,8 olarak saptanmıştır. Şikayet başlama yaş ortalaması ise 37,91±14 olarak saptanmıştır (Tablo 2).

PsA nın kadın ve erkekleri eşit sıklıkta etkilediği bilinmektedir; çalışmamızda ise ; çalışmaya dahil edilen 99 hastadan 64 (%64.6)ü kadın , 35 (%35.4) i erkekti (Şekil 1). Bu durumun sebebinin çalışmamızın küçük bir grubu temsil etmesi ve tek merkezli olması olduğu düşünüldü. Literatürde kadın hasta sayısının daha fazla olduğu başka çalışmalar da bulunmaktadır. Albrech ve ark (124) 11.984 PsA hastası ile yapmış olduğu çalışmada hastaların 7550'si (%63) kadın , 4434'ü (%37) erkekti. Nayimoğlu'nun (125) 57 PsA hastası ile yaptığı bir çalışmada 20 erkek (%35) ve 37 kadın (%65) hasta çalışmaya katılmıştır . Özkul un (126) 55 PsA tanılı hasta ile yapmış olduğu çalışmasında ise PsA grubunda hastaların 39'u (%71') kadın, 16'sı (%29) erkekti . Öztürk 'ün (127) 97 PsA hastası ile yapmış olduğu çalışmada 32 erkek 65 kadın PsA hastası saptanmıştır .

Asya'da 160 PsA hastası ile yapılan bir çalışmada ; hastalık süresi 8,2 ± 7,7 olarak saptanmıştır.(128) Bizim çalışmamızda ise; 8,1 ± 7,7 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada hastaların CRP değeri 9,8 ± 12,5 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise, 4,8 ± 6.8 olarak

saptanmıştır. Bu farklılığın çalışmamıza katılan hastaların tedavi altında olması olabileceği düşünülmüştür.

Akcan ' ın (129) 26 PsA tanılı ve 26 romatolojik hastalığı olmayan kontrol grubu ile yaptığı çalışmasında PsA grubunun VKI ortalaması 28,53 kg/m2 bulunmuştur . Jadon ve ark (63)201 AS ve 201 PsA hastası ile yapmış oldukları bir çalışmada PsA'lı hastaların VKİ ortalaması 29,69 bulunmuştur. Dölarslan ve ark. (130) 74 PsA, 38 RA ve 53 sağlıklı kişi ile yaptığı bir çalışmada PsA hastalarının VKİ ortalaması 30,4±5,6 kg/m2 bulunmuştur . Özkul un (126) 2015 senesinde 55 PsA tanılı hasta ile yapmış olduğu çalışmasında VKİ ortalaması 28,84 ± 4,44 olarak bulunmuştur . Heredia ve ark (131)27.672 psöriasis ve 1952 PsA hastası ile yapmış olduğu bir çalışmada ise PsA hastalarının VKİ 28.8 olarak bulunmuştur.Bizim çalışmamızda yer verdiğimiz VKİ ortalamaları 28,494,49 kg/ m2 saptanmıştır (Tablo 2) ve literatürle uyumlu olduğu gözlenmiştir.

625 PsA'lı hasta ile yapılan bir çalışmada ortalama ESR 22,5 mm/sa (aralık, 0 ila 105) bulunmuştur(132). Bizim çalışmamızda da bu oran 23,14 olarak saptanmış olup uyum göstermektedir.

Jadon ve ark.(63) 201 PsA ve 201 AS hastası ile yapmış oldukları çalışmada hastaların %39'unda daktilit saptanmıştır.Bizim çalışmamızda da daktilit görülme oranı %33.3 olarak bulunmuştur. (Tablo 3)

2012 senesinde 27.672 psöriasisli ve 1952 PsA hastası ile yapılan bir çalışmada da eşlik eden komorbiditeler incelenmiştir(131). Bu çalışmada ; PsA hastalarında Crohn görülme oranı %0.4 olarak saptanmıştır.Bizim çalışmamızda bu oran %0 olarak bulunmuştur. Hiperlipidemi görülme sıklığı %8 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise %6.1 olarak bulunmuştur. Diyabetes mellitus görülme oranı % 5 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise bu oran ; %10.1 olarak bulunmuştur. (Tablo 3)

2023 yılında yapılan 11.984 PsA tanılı hastayla bir çalışmada hastalara crohn ve ülseratif kolit eşlik etme oranı %2 olarak bulunmuştur.(124)Bizim çalışmamızda ise bu oran %0 olarak saptanmış olup bunun sebebinin henüz tanı almamış hastalar olabileceği düşünülmüştür.

Heredia ve ark (131)27.672 psöriasisli ve 1952 PsA hastası ile yapmış olduğu bir çalışmada PsA hastalarında hipertansiyon görülme oranı %19.3 olarak saptanmıştır.Aynı

çalışmada PsA'lı hastalarda aktif sigara kullanım oranı %21.2 olarak bulunmuştur. 2023 senesinde 11.984 PsA tanılı hasta ile yapılan çalışmada hipertansiyon görülme oranı %57 olarak bulunmuştur(124) DD Gladman ve ark (94)PsA'de kardiyovasküler morbiditeyi araştırdığı 648 PsA hastasının dahil edildiği bir çalışmada hastaların %18'inde hipertansiyon saptanmıştır. Şancı 'nın (133) 104 PsA hastası ile yapmış olduğu bir çalışmada; PsA lı hastaların %61,5 'inde hipertansiyon tespit edilmiştir , bizim çalışmamızda ise PsA lı hastaların %15.2 sinde hipertansiyon saptanmıştır (Tablo 3). Bu oran farklılığı çalışmamıza katılan hastaların belki de tanı almamış ama hipertansiyona sahip bireyler olabilmesinden ve çalışmalardaki hastaların yaşam tarzı ve beslenme farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Aynı çalışmada sigara kullanımı sorgulandığında %33,7 hastanın ise aktif kullanıcı olduğu görülmüş ve %40,4 de ise bel ağrısı saptanmıştır. F. C.Wilson ve ark (134) psöriasisli hastalarda PsA insidansının araştırıldığı CASPAR kriterleri kullanılarak PsA tanısı konulan 97 hastayla yapılan bir çalışmada %30 hastada entezit , % 7 hastada inflamatuar bel ağrısı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da sigara kullanım oranı % 35.4 , entezit görülme oranı %40.4 , bel ağrısı görülme oranı ise % 47,5 saptanmıştır (Tablo 3) Entezit ve bel ağrısı oranlarındaki farklılıklarda hastaların antiinflamatuar tedavi altında olmasından kaynaklanıyor olabilir.

PsA'ya eşlik eden komorbidite ve polifarmasinin araştırıldığı 11.984 PsA hastasında yapılan bir çalışmada %21 oranında eşlik eden kardiyovasküler hastalık , %26 oranında hipotiroidizm ve %36 oranında hiperlipidemi saptanmıştır(124). Bizim çalışmamızda ise ; bu oranlar sırasıyla % 6.1 , % 9.1 , % 6.1 olarak bulunmuştur. Bu farklılığın sebebinin bizim çalışmamızın daha az hasta ile yapılmış olması veya henüz tanı almamış hastalar olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Aynı çalışmada hastaların %62'sinin konvansiyonel sentetik DMARD reçete edildiği ve bunun % 55'inin MTX olduğu saptanmıştır. %30'una ise anti - TNF reçete edildiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise hastaların % 61.8' inin konvansiyonel sentetik DMARD %27.3'ünün ise MTX kullandığı saptanmıştır ve %27.3'ünün anti-TNF kullandığı saptanmıştır. (Tablo 4)

2009 yılında 2009 psöriasisli hasta ile yapılan çalışmada hastaların 298'inde mevcut PsA tespit edilmiştir ve bu 298 hastanın %65.4'ünde eklem şişliği , %71.1'inde sabah tutukluğu , %20.7'sinde entezit , %30.5'inde daktilit saptanmıştır(135). JE Brockbank ve ark . (70)PsA'da daktilitin hastalık şiddeti için bir belirteç olup olmadığını inceledikleri bir çalışmada 537 PsA hastasının 260'ında (%48) daktilit saptanmıştır. 2017 yılında 803 PsA hastası ile entezit prevelans ve insidansının araştırıldığı bir çalışmada hastaların %35'inde entezit

saptanmıştır(68). Bizim çalışmamızda ise; hastaların %47.5'unda eklem şişliği, %56.6'sında sabah tutukluğu , %40.4'ünde entezit, %33.3'ünde ise daktilit saptanmıştır (Tablo 3).

Toronto'da yapılan 94 PsA hastası ile yapılan bir çalışmada ; PsA lı hastalarda RF pozitiflik oranı % 2 olarak bulunmuştur.Bizim çalışmamızda ise bu oran %1.1 olarak saptanmıştır ve literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir. (Tablo 3)

Hiperüriseminin psöriatik artrite sıklıkla eşlik ettiği kabul edilmiştir. Hiperüriseminin, hızlı epidermal hücre döngüsünün sebep olduğu artan pürin sentezinden kaynaklandığı düşünülmüştür(136). Hastanemiz laboratuvarında alt ve üst sınırları sırasıyla 2,4 ve 5,7 mg/dl olarak belirtilen ürik asit seviyesi , çalışmamızda ortalama 4.76 olarak saptanmıştır ve literatürle uyum sağlamamıştır.

Oftalmik belirtilerin PsA'lı hastaların %31'inde ortaya çıktığı tahmin edilmektedir ; PsA'nın en yaygın belirtisi üveittir , ancak daha az sıklıkta (%7) görülmektedir.(137) AS , PsA ve SpA'da eklem dışı belirtilerin görülme sıklığının araştırıldığı 22.667 PsA hastası ile yapılan bir çalışmada PsA'lı hastaların %2'sinde üveit , %2'sinde İBH saptanmıştır(138). 112 PsA'lı hasta ile yapılan başka bir çalışmada %7'sinde üveit bildirilmiştir(78). Bizim çalışmamızda da üveit görülme oranı %11.1 , İBH ise %0 olarak saptanmıştır.

Sistemik immün inflamatuar indeks , Yorulmaz ve arkadaşlarının (25) 171 psöriasisli hasta ve 171 sağlıklı kontrol grubu ile yapmış olduğu bir çalışmada artritli hastalarda artrit olmayan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur ve bu çalışma SII'nin psöriasis ve PsA da bağımsız bir prognostik gösterge olduğunu kanıtlayan bir çalışmadır . Literatürün aksine bizim çalışmamızda ise daktilit (p=0,553) ve eklem şişliği (p=0,351) ile arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bunun sebebi çalışmamızın retrospektif oluşu ve çalışmaya aldığımız hastaların o esnada immünsupressif tedavi almaları ve nispeten hastalık aktivitelerinin düşük olması ile açıklanabilir.

Wu ve arkadaşlarının (139) 136 AS'li hasta ve 63 sağlıklı kontrol grubu ile yapmış olduğu bir çalışmada SII nin, AS hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu ve hastalık aktif grupta da remisyon grubuna göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir ve aynı çalışma SII nin AS hastalığı aktivitesi için bağımsız bir risk faktörü ve hastalık aktivitesinin en etkili göstergesi olduğunu ortaya koymuştur .109 RA ve 31 sağlıklı kontrol grubunun dahil edildiği bir çalışmada SII, aktif RA hastalarında remisyon RA hastalarına göre daha yüksek

bulunmuştur(20). Ayrıca 103 aktif Behçet hastası ve 63 inaktif Behçet hastası ile yapılan bir çalışmada ;hastalık aktif grupta SII'nin anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur(16)..Bizim çalışmamızda da SII nin PsAQoL (r=0,229, p=0,022) ve ASAS (r=0,199, p=0,048) arasında pozitif yönde korelasyon olması PsA aktivitesinde de bize yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir. (Tablo 10)

Yorulmaz ve arkadaşlarının (25) 171 hasta ve 171 sağlıklı kontrol grubu ile yapmış olduğu bir çalışmada SII'nin PsA'da prognoz için belirleyici olduğu sonucuna varılmıştır . 2021 de Wu ve ark. (139) yaptığı 136 AS'li hasta ve 63 sağlıklı kontrol grubu ile yapmış olduğu çalışmada AS'li hastalarda SII'nin CRP , ESR ve BASDAİ ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur . Bizim çalışmamızda ise ; SII ile PsAQoL (r=0,229, p=0,022) ve ASAS (r=0,199, p=0,048) arasında pozitif yönde korelasyon, ALT (r=-0,284, p=0,004) ile ise negatif yönde korelasyon tespit edilmiştir ve bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır . BASDAİ ile anlamlı bir korelayon elde edilmemiştir. (r=0,191 , p=0,058) CRP ile sınırda anlamlı bir korelasyon elde edilmiştir (r=0,198 , p=0,050). ESR ile de anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır.(r=0,185 , p=0,066)(Tablo 10).

Lenfopeni SLE , RA , Sjögren , İBH gibi otoimmün rahatsızlıklarda sıklıkla karşımıza çıkan bir durumdur.Ataş ve ark. (140) 88 Behçet tanılı ve 51 sağlıklı kontrol grubu ile yaptığı bir çalışmada hastalığı aktif durumda olan Behçet hastalarında , kontrol grubuna ve inaktif hastalık grubuna kıyasla PNI'yi düşük bulmuşlardır . SALMAN ve ark. (141) 156 SLE hastasıyla yapmış olduğu bir çalışmada PNI'nin SLE hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterdiği görülmüştür. Çalışmamız bildiğimiz kadarıyla PsA aktivitesinin PNI ile ilişkisini değerlendiren ilk çalışmadır. Bizim çalışmamızda da PNI değerinin , PSA hastalık aktivasyonunu öngörmede kullandığımız CRP , ESR ve ASAS ile negatif korele olduğu görülmüştür. (ESR (r=-0,381, p£0,001), ASAS (r=-0,221, p=0,028) ve CRP (r=-0,327, p=0,001)) (Tablo 9) .

CRP ve ESR, PSA hastalarında aktivasyonu gösterebilen belirteçler olarak kabul edilebilmekte, takipte kullanılmaktadır. Çalışmamızda da PNI nin CRP ve ESR ile beklediğimiz gibi negatif yönde anlamlı bir korelasyon gösterdiğini görmekteyiz.(sırasıyla ; r=-0,327 , p=0,001^ ve r=-0,381 , p=0,001^) SII'nin PSAQol ve ASAS ile pozitif yönde anlamlı olması ve BASDAİ ve CRP ile anlamlılığa yakın bir ilişkisinin bulunması SII'nin PSA aktivasyonunda bize yol gösterici olabileceğini düşündürür niteliktedir. PNI'nin CRP , ESR ve

ASAS ile negatif korelasyonu da bu indeksin hastalık aktivasyonun da bize yol gösterici olabileceğini göstermektedir.

PNI hem sedim-CRP hem PSAQoL ile ilişkili bulunmuştur. Sedim-CRP de PSAQoL ile ilişkili bulunmuştur. Acaba PNI'nın PSAQoL ile olan ilişkisi akut faz yanıtından kaynaklı mı diye çoklu lineer regresyon yapıldığında PNI'nın PSAQoL üzerindeki etkisinin sedim-CRP ile olan ilişkisinden bağımsız bulundu.

Ancak PNI'nın ASAS ile olan ilişkisi çoklu regresyonda anlamlı bulunmadı.Bizim bulduğumuz anlamlılık sedim ile ilişkisinden kaynaklanıyor gibi görünmektedir.

ASAS ölçeğinin klinik skorlarının ifade ettiği anlamlar refarans alınarak yapılan değerlendirmede, SII değişkeni için bulunan cut off değeri 473,99 (AUC (%95) =0,616, sensitivity= %41,2, specifity=%58,8) istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,047) (Tablo 11). Buna göre SII için ROC analizi ile belirlenen cut-off değeri 473,99 dur. PsA aktivasyonunu tanımlamak için kesme değeri olarak 473,99 önerilebilir görünmektedir. 2020 yılında yayınlanan SII'nin psöriasis ve PsA'da artan şiddeti tahmin ettiğine dair bir çalışmada ise psöriasis ve PsA 'lı hastalarda şiddeti belirlemek için kesme değeri 490 olarak önerilmiştir(25).

PNI ve SII nin BASDAİ ile anlamlı bir korelasyona sahip olmamasını ters bir bakış açısıyla değerlendirdiğimizde ; hem PNI hem de SII nin ASAS ile anlamlı bir korelasyonunun olması fakat BASDAİ ile olmaması bize PsA aktivite değerlendirmesinde ASAS'ın BASDAİ'den daha fazla yol gösterici olduğunu düşündürebilir.

PNI'nin ALT ile pozitif yönde bir korelasyon (r=0,202, p=0,045) (Tablo 9) , SII ile ise negatif yönde bir korelasyon (r=-0,284, p=0,004) (Tablo 10) gösteriyor olması da çalışmamızın ilginç yönlerinden biridir. Bu sonuç ALT değerinin de PsA aktivitesi ile ilişkisi olabileceğini düşündürebilir fakat bunun için başka çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda PsA aktivitesini belirlerken kullanılabilecek olan; BASDAİ , hassas ve şiş eklem sayısı, PsAQoL , semptom envanteri ve daktilit ile PNI arasında anlamlı bir ilişki bulunmayışı ve aynı şekilde BASDAİ , hassas ve şiş eklem sayısı , semptom envanteri ve daktilit ile SII arasında anlamlı bir ilişki bulunmayışının sebebi; hasta sayımızın az olması ve veya çalışmaya dahil edilen hastaların büyük çoğunluğunun tedavi altında olması olabilir. Bu sebeple henüz tedaviye başlanmamış PsA'sı aktif durumdaki hastalarla yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. PsA aktivitesi için kullanılabilecek kolay ulaşılır ve ekonomik bir

biyobelirteç bulmak adına başladığımız çalışmamızda anlamlı ve önemli sonuçlar elde etmiş olmakla beraber, bu belirteçlerin rutin olarak hastalık aktivitesi göstergesi olarak kullanılabilmesi için daha fazla sayıda hasta içeren geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6.SONUÇ

Bu çalışmaya toplamda 99 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 64 (%64,6)'ü kadın, 35 (%35,4)'ü erkek idi (Şekil 1). Literatür tarandığında PsA 'nın kadın ve erkekleri eşit etkileyen bir hastalık olduğu bilinmektedir.Bizim çalışmamızda eşit olmamasının tek merkezli bir çalışma olması ve kısıtlı hasta sayısıyla yapılan bir çalışma olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Hastaların yaş ortalaması 47,92±11,8, VKİ ortalamaları 28,49±4,49 (Tablo 2) saptanmıştır ve bu veriler literatür ile uyumlu bulunmuştur. .

PNI ile hemoglobin (r=0,299, p=0,003), albümin (r=0,998, p≤0,001), ALT (r=0,202, p=0,045) arasında pozitif yönde korelasyon, lenfosit (r=-0,223, p=0,026), ESR (r=-0,381, p≤0,001), ASAS (r=-0,221, p=0,028) ve CRP (r=-0,327, p=0,001) arasında negatif yönde korelasyon tespit edilmiştir ve bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Tablo 9). PNI ile ESR , ASAS , ve CRP ile negatif yönde ve anlamlı korelasyon saptanması bize PNI'nin PsA aktivasyonunda yol gösterici olabileceğini düşündürmüştür.

Sİİ ile WBC (r=0,469, p£0,001), nötrofil (r=0,649, p£0,001), trombosit (r=0,605, p£0,001), PsAQoL (r=0,229, p=0,022) ve ASAS (r=0,199, p=0,048) arasında pozitif yönde korelasyon, ALT (r=-0,284, p=0,004) ile ise negatif yönde korelasyon tespit edilmiştir, bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Tablo 10). SII'nin ise PsAQoL ve ASAS ile pozitif yönde korelasyonu ve CRP ile sınırda korelasyonu (r= -0,327 , p= 0,001^) SII nin de PsA aktivasyonunda kullanabileceğini düşündürmektedir.

ASAS ölçeğinin klinik skorlarının ifade ettiği anlamlar refarans alınarak (5 ve altı İyi, 6-11= Orta, 12 ve üstü Kötü) hastalar metodolojik olarak iyi sağlık durumunun varlığı/

yokluğu şeklinde ayrılmıştır. Yapılan değerlendirmede SII değişkeni için bulunan cut off değeri 473,99 (AUC (%95) =0,616, sensitivity= %41,2, specifity=%58,8) istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p=0,047). Bu sonucu değerlendidiğimizde PsA aktivasyonunu değerlendirirken 473,99 değerini kesme değeri olarak belirleyebileceğimizi ve bu değerin üstünün aktif hastalığı yansıtabileceğini söyleyebiliriz.

Çalışmamızda beklenenin aksine elde ettiğimiz bulgular ise, PNI ile lenfosit sayısının negatif yönde bir korelasyon göstermesi , hem SII hem de PNI'nin, hastalık aktivitesini göstermede kullandığımız BASDAİ ile ve hassas ve şiş eklem sayısı ile anlamlı bir korelasyon göstermemesidir.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. İlki çok merkezli bir çalışma olmaması ve retrospektif yapılması , ikincisi ise çalışmaya dahil edilen hasta sayısının kısıtlı olmasıdır. Bu nedenle PSI ve SII ile PSA aktivasyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için daha fazla hasta sayısı ile yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak çalışmamız PsA lı hastalarda ekonomik ve kolay ulaşılabilir olan SII ve PNI nin hastalık aktivitesi takibinde kullanılabilecek parametreler olduğunu göstermiştir.Fakat bu konuda çok merkezli ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ÖZET

Amaç: Sistemik immün inflamatuar indeks ve prognostik nutrisyonel indeksin inflamatuar hastalık aktivitesinde belirleyici olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmamızın amacı , psöriatik artrit hastalarındaki hastalık aktivitesini belirlemede sistemik immün inflamatuar indeks ve prognostik nutrisyonel indeksin bir belirteç olarak kullanılabilirliğini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmamıza Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Romatoloji Polikliniği'ne 01 Ocak 2017 - 1 Haziran 2022 tarihleri arasında başvuran 18 yaş ve üzeri 99 Psöriatik artrit tanılı hasta alınmıştır. Hastaların cinsiyet, yaş ,vücut kitle indeksi , şikayet başlangıç yaşı ,komorbiditeleri , sigara kullanımı gibi verileri kaydedildi. Hastaların rutin kontrolleri sırasında bakılan serum hemogram,biyokimya ve c-reaktif protein değerleri kaydedildi.

Hastalık aktivitesi değerlendirilirken BASDAI , ASAS ölçütleri , eklem şişliği ,daktilit varlığı , sedim ve CRP düzeyleri kullanıldı. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için PsAQoL , PsAID12 ve semptom envanteri kullanıldı.

Sonrasında sistemik immün inflamatuar indeks ve prognostik nutrisyonel indeksin psöriatik artrit aktivasyonu ile ilişkisi retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Prognostik nutrisyonel ile hastalık aktivite göstergesinde kullandığımız ; eritrosit sedimentasyon hızı ($r=-0,381$, $p\leq0,001$), ASAS ($r=-0,221$, $p=0,028$) ve CRP ($r=-0,327$, $p=0,001$) arasında negatif yönde korelasyon tespit edilmiştir bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Sistemik immün inflamatuar indeks ile ise PsAQoL ($r=0,229$, $p=0,022$) ve ASAS ($r=0,199$, $p=0,048$) arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır ve bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Sonuç: Prognostik nutrisyonel indeksin sedimentasyon ,ASAS ve CRP ile anlamlı korelasyonu ve sistemik immün inflamatuar indeksin ise PsAQoL ve ASAS ile pozitif yönde anlamlı korelasyonu ve CRP ile olan sınırda korelasyonu bize psöriatik artrit aktivitesinde yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Psöriatik artrit , Sistemik inflamatuar indeks , Prognostik nutrisyonel indeks , Hastalık aktivitesi

THE RELATIONSHIP OF SYSTEMIC IMMUNE INFLAMMATORY INDEX AND PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX WITH ACTIVATION OF PSORIATIC ARTHRITIS

SUMMARY

Purpose: There are studies showing that systemic immune inflammatory index and prognostic nutritional index are determinants of inflammatory disease activity. The aim of our study is to investigate the usability of systemic immune inflammatory index and prognostic nutritional index as a marker in determining disease activity in psoriatic arthritis patients.

Methods: Our study included 99 patients aged 18 years and older with a diagnosis of psoriatic arthritis who applied to Tekirdağ Namık Kemal University Rheumatology Outpatient Clinic between January 01, 2017 and June 1, 2022. The data of the patients such as gender, age, body mass index, age of onset of complaint, comorbidities, smoking were recorded. Additionally, serum hemogram, biochemistry and c-reactive protein values, which were measured during the routine controls of the patients, were recorded. BASDAI, ASAS criteria, joint swelling, presence of dactylitis, sediment and CRP levels were used to evaluate disease activity. PsAQoL , PsAID12 and symptom inventory were used to assess their quality of life. Afterwards, the relation of systemic immune inflammatory index and prognostic nutritional index with psoriatic arthritis activation was evaluated retrospectively.

Results: A negative correlation was found between the prognostic nutritional index and the erythrocyte sedimentation rate ($r=-0.381$, $p\leq0.001$) used in the disease activity indicator, ASAS ($r=-0.221$, $p=0.028$) and CRP ($r=-0.327$, $p=0.001$) and these correlations were statistically significant. A positive correlation was found between the systemic immune inflammatory index and PsAQoL ($r=0.229$, $p=0.022$) and ASAS ($r=0.199$, $p=0.048$), and these correlations were statistically significant.

Conclusion: The significant correlation of the prognostic nutritional index with sedimentation, ASAS and CRP, and the positive significant correlation of the systemic immune inflammatory index with PsAQoL and ASAS and its borderline correlation with CRP suggest that it may guide us in the activity of psoriatic arthritis.

Key words: Psoriatic arthritis , Systemic inflammatory index , Prognostic nutritional index , Disease activity

KAYNAKÇA

1. Brockbank J & Gladman D. Diagnosis and management of psoriatic arthritis. *Drugs* 2002 **62** 2447–2457. (doi:10.2165/00003495-200262170-00004)

2. Wright V & Moll JM. Psoriatic arthritis. *Bulletin on the rheumatic diseases* 1971 **21** 627–632.

3. Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, Thorne JC, & Schachter RK. Psoriatic arthritis (PSA)--an analysis of 220 patients. *The Quarterly journal of medicine* 1987 **62** 127–141.

4. Gladman DD. Current concepts in psoriatic arthritis. *Current opinion in rheumatology* 2002 **14** 361–366. (doi:10.1097/00002281-200207000-00005)

5. Madland TM, Apalset EM, Johannessen AE, Rossebö B, & Brun JG. Prevalence, disease manifestations, and treatment of psoriatic arthritis in Western Norway. *The Journal of rheumatology* 2005 **32** 1918–1922.

6. Salvarani C, Olivieri I, Cantini F, Macchioni L, & Boiardi L. Psoriatic arthritis. *Current opinion in rheumatology* 1998 **10** 299–305. (doi:10.1097/00002281-199807000-00004)

7. Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, & Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. *The Journal of rheumatology* 2000 **27** 1247–1250.

8. Tillett W, Charlton R, Nightingale A, Snowball J, Green A, Smith C et al. Interval between onset of psoriasis and psoriatic arthritis comparing the UK Clinical Practice Research Datalink with a hospital-based cohort. *Rheumatology* 2017 **56** 2109–2113. (doi:10.1093/rheumatology/kex323)

9. Dönmez S. Psöriatik artritli hastalarda eklem tutulum tipleri ve klinik özellikler. 2012 .

10. Costa L, Chimenti MS, & Navarini L. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *™ in Immunology* 2019 .

11. Domínguez CJD, Ugalde PF, Vilchez DR, Carretero-Dios H, & Estévez EC. Positive and negative affective states and disease activity in ankylosing spondylitis. *Rheumatology international* 2015 **35** 519–524. (doi:10.1007/s00296-014-3107-y)

12. Feng JF, Chen S, & Yang X. Systemic immune-inflammation index (SII) is a useful prognostic indicator for patients with squamous cell carcinoma of the esophagus. *Medicine* 2017 **96** e5886. (doi:10.1097/MD.0000000000005886)

13. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W e al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research* 2014 **20** 6212–6222. (doi:10.1158/1078-0432.CCR-14-0442)

14. Kim JW, Jung JY, Suh CH, & Kim HA. Systemic immune-inflammation index combined with ferritin can serve as a reliable assessment score for adult-onset Still's disease. *Clinical rheumatology* 2021 **40** 661–668. (doi:10.1007/s10067-020-05266-2)

15. Kim Y, Choi H, Jung SM, Song JJ, Park YB, & Lee SW. Systemic immune-inflammation index could estimate the cross-sectional high activity and the poor outcomes in immunosuppressive drug-naïve patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nephrology* 2019 **24** 711–717. (doi:10.1111/nep.13491)

16. Tanacan E, Dincer D, Erdogan FG, & Gurler A. A cutoff value for the Systemic Immune-Inflammation Index in determining activity of Behçet disease. *Clinical and experimental dermatology* 2021 **46** 286–291. (doi:10.1111/ced.14432)

17. Nalbant A, Demirci T, Kaya T, Aydın A, Altındiş M, & Güçlü E. Can prognostic nutritional index and systemic immune-inflammatory index predict disease severity in COVID-19? *International journal of clinical practice* 2021 **75** e14544. (doi:10.1111/ijcp.14544)

18. Fang H, Zhang H, Wang Z, Zhou Z, Li Y, & Lu L. Systemic immune-inflammation index acts as a novel diagnostic biomarker for postmenopausal osteoporosis and could predict the risk of osteoporotic fracture. *Journal of clinical laboratory analysis* 2020 **34** e23016. (doi:10.1002/jcla.23016)

19. Wang ZC, Jiang W, Chen X, Yang L, Wang H, & Liu YH. Systemic immune-inflammation index independently predicts poor survival of older adults with hip fracture: a prospective cohort study. *BMC geriatrics* 2021 **21** 155. (doi:10.1186/s12877-021-02102-3)

20. Satis S. New Inflammatory Marker Associated with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis: The Systemic Immune-Inflammation Index. *Current health sciences journal* 2021 **47** 553–557. (doi:10.12865/CHSJ.47.04.11)

21. Nozoe T, Kimura Y, Ishida M, Saeki H, Korenaga D, & Sugimachi K. Correlation of pre-operative nutritional condition with post-operative complications in surgical treatment for oesophageal carcinoma. *European journal of surgical oncology: the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 2002 **28** 396–400. (doi:10.1053/ejso.2002.1257)

22. Mohri Y, Inoue Y, Tanaka K, Hiro J, Uchida K, & Kusunoki M. Prognostic nutritional index predicts postoperative outcome in colorectal cancer. *World journal of surgery* 2013 **37** 2688–2692. (doi:10.1007/s00268-013-2156-9)

23. Pinato DJ, North BV, & Sharma R. A novel, externally validated inflammation-based prognostic algorithm in hepatocellular carcinoma: the prognostic nutritional index (PNI). *British journal of cancer* 2012 **106** 1439–1445. (doi:10.1038/bjc.2012.92)

24. Sun K, Chen S, Xu J, Li G, & He Y. The prognostic significance of the prognostic nutritional index in cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of cancer research and clinical oncology* 2014 **140** 1537–1549. (doi:10.1007/s00432-014-1714-3)

25. Yorulmaz A, Hayran Y, Akpinar U, & Yalcin B. Systemic Immune-Inflammation Index

(SII) Predicts Increased Severity in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Current health sciences journal* 2020 **46** 352–357. (doi:10.12865/CHSJ.46.04.05)

26. Yoshida R, Gohara S, Sakata J, Matsuoka Y, Hirosue A, Kawahara K et al. Onodera's prognostic nutritional index correlates with tumor immune environment and survival in patients with oral squamous cell carcinoma undergoing chemoradiotherapy. *Translational oncology* 2020 **13** 100850. (doi:10.1016/j.tranon.2020.100850)

27. Wright V. Rheumatism and psoriasis: a re-evaluation. *The American journal of medicine* 1959 **27** 454–462. (doi:10.1016/0002-9343(59)90011-7)

28. Benedek TG. Psoriasis and psoriatic arthropathy, historical aspects: part I. *Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases* 2013 **19** 193–198. (doi:10.1097/RHU.0b013e318293eaeb)

29. Gladman DD, Anhorn KA, Schachter RK, & Mervart H. HLA antigens in psoriatic arthritis. *The Journal of rheumatology* 1986 **13** 586–592.

30. Gottlieb A, Korman NJ, Gordon KB, Feldman SR, Lebwohl M, Koo JYM et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2008 **58** 851–864. (doi:10.1016/j.jaad.2008.02.040)

31. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2019 **80** 251–265.e19. (doi:10.1016/j.jaad.2018.06.027)

32. Zachariae H. Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: implications for therapy. *American journal of clinical dermatology* 2003 **4** 441–447. (doi:10.2165/00128071-200304070-00001)

33. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, Smith N, Margolis DJ, Nijsten T et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2005 **53** 573. (doi:10.1016/j.jaad.2005.03.046)

34. Braun J, Bollow M, Remlinger G, Eggens U, Rudwaleit M, Distler A et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis and rheumatism* 1998 **41** 58–67. (doi:10.1002/1529-0131(199801)41:1<58::AID-ART8>3.0.CO;2-G)

35. Hukuda S, Minami M, Saito T, Mitsui H, Matsui N, Komatsubara Y et al. Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *The Journal of rheumatology* 2001 **28** 554–559.

36. De Angelis R, Salaffi F, Grassi W, & on behalf of the MArche Pain Prevalence INvestigation Group (MAPPING) study. Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study. *Scandinavian journal of rheumatology* 2007 **36** 14–21. (doi:10.1080/03009740600904243)

37. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, & Kremers HM. Time trends in epidemiology and characteristics of psoriatic arthritis over 3 decades: a population-based study. *The Journal of rheumatology* 2009 **36** 361–367. (doi:10.3899/jrheum.080691)

38. Çakır N, Pamuk ÖN, Derviş E, İmeryüz N, Uslu H, Benian Ö ve ark. The prevalences of some rheumatic diseases in western Turkey: Havsa study. *Rheumatology international* 2012 **32** 895–908. (doi:10.1007/s00296-010-1699-4)

39. Costa L, Chimenti MS, & Navarini L. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *TM in Immunology* 2019 .

40. Nograles KE, Brasington RD, & Bowcock AM. New insights into the pathogenesis and genetics of psoriatic arthritis. *Nature clinical practice. Rheumatology* 2009 **5** 83–91. (doi:10.1038/ncprheum0987)

41. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, & Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Annals of the rheumatic diseases* 2005 **64 Suppl 2** ii14–ii17. (doi:10.1136/ard.2004.032482)

42. Vlam K de, Gottlieb AB, & Mease PJ. Current concepts in psoriatic arthritis: pathogenesis and management. *Acta dermato-venereologica* 2014 **94** 627–634. (doi:10.2340/00015555-1833)

43. O'Rielly DD & Rahman P. Genetic, Epigenetic and Pharmacogenetic Aspects of Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America* 2015 **41** 623–642. (doi:10.1016/j.rdc.2015.07.002)

44. Eder L, Chandran V, & Gladman DD. What have we learned about genetic susceptibility in psoriasis and psoriatic arthritis? *Current opinion in rheumatology* 2015 **27** 91–98. (doi:10.1097/BOR.0000000000000136)

45. Hile G, Kahlenberg JM, & Gudjonsson JE. Recent genetic advances in innate immunity of psoriatic arthritis. *Clinical immunology* 2020 **214** 108405. (doi:10.1016/j.clim.2020.108405)

46. Chen L & Tsai TF. HLA-Cw6 and psoriasis. *The British journal of dermatology* 2018 **178** 854–862. (doi:10.1111/bjd.16083)

47. FitzGerald O & Gladman D. Oxford Textbook of Psoriatic Arthritis. Oxford University Press,2018.

48. Ho PYPC, Barton A, Worthington J, Thomson W, Silman AJ, & Bruce IN. HLA-Cw6 and HLA-DRB1*07 together are associated with less severe joint disease in psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2007 **66** 807–811. (doi:10.1136/ard.2006.064972)

49. Haroon M, Winchester R, Giles JT, Heffernan E, & FitzGerald O. Certain class I HLA alleles and haplotypes implicated in susceptibility play a role in determining specific features of the psoriatic arthritis phenotype. *Annals of the rheumatic diseases* 2016 **75** 155–162. (doi:10.1136/annrheumdis-2014-205461)

50. Eder L, Chandran V, Pellet F, Shanmugarajah S, Rosen CF, Bull SB et al. Human leucocyte antigen risk alleles for psoriatic arthritis among patients with psoriasis. *Annals of the rheumatic diseases* 2012 **71** 50–55. (doi:10.1136/ard.2011.155044)

51. Talotta R, Atzeni F, Sarzi-Puttini P, & Masala IF. Psoriatic arthritis: From pathogenesis to pharmacologic management. *Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society* 2019 **148** 104394. (doi:10.1016/j.phrs.2019.104394)

52. Kuijk AWR van & Tak PP. Synovitis in psoriatic arthritis: immunohistochemistry, comparisons with rheumatoid arthritis, and effects of therapy. *Current rheumatology reports* 2011 **13** 353–359. (doi:10.1007/s11926-011-0181-y)

53. Özlü C, Köylüoğlu N, Gedik MA, Yangal HS, & Özlü A. Teletıp Uygulamaları. Akademisyen Kitabevi,2021.

54. Pantano I & Ruscitti P. Comorbidities in Psoriatic Arthritis and their Impact on Therapeutic Strategies. Frontiers Media SA,2022.

55. Eder L, Haddad A, Rosen CF, Lee KA, Chandran V, Cook R et al. The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Prospective Cohort Study. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)* 2016 **68** 915–923. (doi:10.1002/art.39494)

56. Gladman DD, Farewell V, Buskila D, Goodman R, Hamilton L, Langevitz P et al. Reliability of measurements of active and damaged joints in psoriatic arthritis. *The Journal of rheumatology* 1990 **17** 62–64.

57. Tekin MA. Adamts-8, ADAMTS-9, adamts-15 genlerinin psoriatik artrit patogenezindeki rollerinin ve moleküler mekanizmalarının araştırılması. *Sağlık Bilimleri Enstitüsü*.

58. Buskila D, Langevitz P, Gladman DD, Urowitz S, & Smythe HA. Patients with rheumatoid arthritis are more tender than those with psoriatic arthritis. *The Journal of rheumatology* 1992 **19** 1115–1119.

59. Moll JM & Wright V. Normal range of spinal mobility. An objective clinical study. *Annals of the Rheumatic Diseases*1971. pp 381–386. . (doi:10.1136/ard.30.4.381)

60. Jones SM, Armas JB, Cohen MG, Lovell CR, Evison G, & McHugh NJ. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *British journal of rheumatology* 1994 **33** 834–839. (doi:10.1093/rheumatology/33.9.834)

61. McHugh NJ, Balachrishnan C, & Jones SM. Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-yr prospective study. *Rheumatology* 2003 **42** 778–783. (doi:10.1093/rheumatology/keg217)

62. Gladman DD, Ye JY, Chandran V, Lee KA, & Cook RJ. Oligoarticular vs Polyarticular Psoriatic Arthritis: A Longitudinal Study Showing Similar Characteristics. *The Journal of rheumatology* 2021 **48** 1824–1829. (doi:10.3899/jrheum.210434)

63. Jadon DR, Sengupta R, Nightingale A, Lindsay M, Korendowych E, Robinson G et al. Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2017 **76** 701–707.

(doi:10.1136/annrheumdis-2016-209853)

64. Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Baillière's Clinical Rheumatology*1995. pp 319–329. . (doi:10.1016/s0950-3579(05)80193-1)

65. Haddad A & Chandran V. Arthritis mutilans. *Current rheumatology reports* 2013 **15** 321. (doi:10.1007/s11926-013-0321-7)

66. De Simone C, Guerriero C, Giampetruzzi AR, Costantini M, Di Gregorio F, & Amerio P. Achilles tendinitis in psoriasis: clinical and sonographic findings. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2003 **49** 217–222. (doi:10.1067/s0190-9622(03)00904-6)

67. Gisondi P, Tinazzi I, El-Dalati G, Gallo M, Biasi D, Barbara LM et al. Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: a hospital-based case-control study. *Annals of the rheumatic diseases* 2008 **67** 26–30. (doi:10.1136/ard.2007.075101)

68. Polachek A, Li S, Chandran V, & Gladman DD. Clinical Enthesitis in a Prospective Longitudinal Psoriatic Arthritis Cohort: Incidence, Prevalence, Characteristics, and Outcome. *Arthritis care & research* 2017 **69** 1685–1691. (doi:10.1002/acr.23174)

69. Hr E. Psöriatik artritin klinik özellikleri. *Turkish J Rheum*.

70. Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, & Gladman DD. Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Annals of the rheumatic diseases* 2005 **64** 188–190. (doi:10.1136/ard.2003.018184)

71. Kane D, Greaney T, Bresnihan B, Gibney R, & FitzGerald O. Ultrasonography in the diagnosis and management of psoriatic dactylitis. *The Journal of rheumatology* 1999 **26** 1746–1751.

72. Cassell SE, Bieber JD, Rich P, Tutuncu ZN, Lee SJ, Kalunian KC et al. The modified Nail Psoriasis Severity Index: validation of an instrument to assess psoriatic nail involvement in patients with psoriatic arthritis. *The Journal of rheumatology* 2007 **34** 123–129.

73. Cohen MR, Reda DJ, & Clegg DO. Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Seronegative Spondyloarthropathies. *The Journal of rheumatology* 1999 **26** 1752–1756.

74. Williamson L, Dalbeth N, Dockerty JL, Gee BC, Weatherall R, & Wordsworth BP. Extended report: nail disease in psoriatic arthritis--clinically important, potentially treatable and often overlooked. *Rheumatology* 2004 **43** 790–794. (doi:10.1093/rheumatology/keh198)

75. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, Macchioni L, Niccoli L, Padula A et al. Distal extremity swelling with pitting edema in psoriatic arthritis: a case-control study. *Clinical and experimental rheumatology* 2001 **19** 291–296.

76. Mulherin DM, FitzGerald O, & Bresnihan B. Lymphedema of the upper limb in patients with psoriatic arthritis. *Seminars in arthritis and rheumatism* 1993 **22** 350–356.

(doi:10.1016/s0049-0172(05)80013-7)

77. Salvarani C, Cantini F, Olivieri I, Niccoli L, Senesi C, Macchioni L et al. Distal extremity swelling with pitting edema in psoriatic arthritis: evidence of 2 pathological mechanisms. *The Journal of rheumatology* 1999 **26** 1831–1834.

78. Lambert JR & Wright V. Eye inflammation in psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*1976. pp 354–356. . (doi:10.1136/ard.35.4.354)

79. Johnson SR, Schentag CT, & Gladman DD. Autoantibodies in biological agent naive patients with psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2005 **64** 770–772. (doi:10.1136/ard.2004.031286)

80. Janssen KMJ, Smit MJ de, Brouwer E, Kok FAC de, Kraan J, Altenburg J et al. Rheumatoid arthritis-associated autoantibodies in non-rheumatoid arthritis patients with mucosal inflammation: a case-control study. *Arthritis research & therapy* 2015 **17** 174. (doi:10.1186/s13075-015-0690-6)

81. Chandran V, Bull SB, Pellett FJ, Ayearst R, Rahman P, & Gladman DD. Human leukocyte antigen alleles and susceptibility to psoriatic arthritis. *Human immunology* 2013 **74** 1333–1338. (doi:10.1016/j.humimm.2013.07.014)

82. Winchester R, Minevich G, Steshenko V, Kirby B, Kane D, Greenberg DA et al. HLA associations reveal genetic heterogeneity in psoriatic arthritis and in the psoriasis phenotype. *Arthritis and rheumatism* 2012 **64** 1134–1144. (doi:10.1002/art.33415)

83. Eder L, Chandran V, Pellett F, Shanmugarajah S, Rosen CF, Bull SB et al. Differential human leucocyte allele association between psoriasis and psoriatic arthritis: a family-based association study. *Annals of the Rheumatic Diseases*2012. pp 1361–1365. . (doi:10.1136/annrheumdis-2012-201308)

84. Husted JA, Tom BD, Farewell VT, Schentag CT, & Gladman DD. Description and prediction of physical functional disability in psoriatic arthritis: A longitudinal analysis using a Markov model approach. *Arthritis & Rheumatism*2005. pp 404–409. . (doi:10.1002/art.21177)

85. Kane D, Stafford L, Bresnihan B, & FitzGerald O. A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology* 2003 **42** 1460–1468. (doi:10.1093/rheumatology/keg384)

86. Offidani A, Cellini A, Valeri G, & Giovagnoni A. Subclinical joint involvement in psoriasis: magnetic resonance imaging and X-ray findings. *Acta dermato-venereologica* 1998 **78** 463–465. (doi:10.1080/000155598442809)

87. Tan AL, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, & McGonagle D. A high-resolution magnetic resonance imaging study of distal interphalangeal joint arthropathy in psoriatic arthritis and osteoarthritis: are they the same? *Arthritis and rheumatism* 2006 **54** 1328–1333. (doi:10.1002/art.21736)

88. Williamson L, Dockerty JL, Dalbeth N, McNally E, Ostlere S, & Wordsworth BP. Clinical assessment of sacroiliitis and HLA-B27 are poor predictors of sacroiliitis diagnosed by

magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis. *Rheumatology* 2004 **43** 85–88. (doi:10.1093/rheumatology/keg475)

89. Frediani B, Allegri A, Falsetti P, Storri L, Bisogno S, Baldi F et al. Bone mineral density in patients with psoriatic arthritis. *The Journal of rheumatology* 2001 **28** 138–143.

90. Kuijk AWR van, Reinders-Blankert P, Smeets TJM, Dijkmans BAC, & Tak PP. Detailed analysis of the cell infiltrate and the expression of mediators of synovial inflammation and joint destruction in the synovium of patients with psoriatic arthritis: implications for treatment. *Annals of the rheumatic diseases* 2006 **65** 1551–1557. (doi:10.1136/ard.2005.050963)

91. Scarpa R, Cosentini E, Manguso F, Oriente A, Peluso R, Atteno M et al. Clinical and genetic aspects of psoriatic arthritis 'sine psoriasis'. *The Journal of rheumatology* 2003 **30** 2638–2640.

92. Ho PYPC, Barton A, Worthington J, Plant D, Griffiths CEM, Young HS et al. Investigating the role of the HLA-Cw*06 and HLA-DRB1 genes in susceptibility to psoriatic arthritis: comparison with psoriasis and undifferentiated inflammatory arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2008 **67** 677–682. (doi:10.1136/ard.2007.071399)

93. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis and rheumatism* 2006 **54** 2665–2673. (doi:10.1002/art.21972)

94. Gladman DD, Ang M, Su L, Tom BDM, Schentag CT, & Farewell VT. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2009 **68** 1131–1135. (doi:10.1136/ard.2008.094839)

95. Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Maliha S, Jiang Y et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Annals of the rheumatic diseases* 2015 **74** 326–332. (doi:10.1136/annrheumdis-2014-205675)

96. Haroon M, Gallagher P, Heffernan E, & FitzGerald O. High prevalence of metabolic syndrome and of insulin resistance in psoriatic arthritis is associated with the severity of underlying disease. *The Journal of rheumatology* 2014 **41** 1357–1365. (doi:10.3899/jrheum.140021)

97. Eder L, Chandran V, Cook R, & Gladman DD. The Risk of Developing Diabetes Mellitus in Patients with Psoriatic Arthritis: A Cohort Study. *The Journal of rheumatology* 2017 **44** 286–291. (doi:10.3899/jrheum.160861)

98. Eder L, Wu Y, Chandran V, Cook R, & Gladman DD. Incidence and predictors for cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis. *Annals of the rheumatic diseases* 2016 **75** 1680–1686. (doi:10.1136/annrheumdis-2015-207980)

99. Rohekar S, Tom BDM, Hassa A, Schentag CT, Farewell VT, & Gladman DD. Prevalence of malignancy in psoriatic arthritis. *Arthritis and rheumatism* 2008 **58** 82–87. (doi:10.1002/art.23185)

100. McDonough E, Ayearst R, Eder L, Chandran V, Rosen CF, Thavaneswaran A et al. Depression and anxiety in psoriatic disease: prevalence and associated factors. *The Journal of rheumatology* 2014 **41** 887–896. (doi:10.3899/jrheum.130797)

101. Pakchotanon R, Ye JY, Cook RJ, Chandran V, & Gladman DD. Liver Abnormalities in Patients with Psoriatic Arthritis. *The Journal of rheumatology* 2020 **47** 847–853. (doi:10.3899/jrheum.181312)

102. Bruce IN & Gladman DD. Psoriatic arthritis: recognition and management. *BioDrugs: clinical immunotherapeutics, biopharmaceuticals and gene therapy* 1998 **9** 271–278. (doi:10.2165/00063030-199809040-00002)

103. Cuéllar ML, Citera G, & Espinoza LR. Treatment of psoriatic arthritis. *Baillière's Clinical Rheumatology*1994. pp 483–498. . (doi:10.1016/s0950-3579(94)80030-8)

104. Johnsson H, McInnes IB, & Sattar N. Cardiovascular and metabolic risks in psoriasis and psoriatic arthritis: pragmatic clinical management based on available evidence: Table 1. *Annals of the Rheumatic Diseases*2012. pp 480–483. . (doi:10.1136/annrheumdis-2011-200567)

105. Minno MNDD, Di Minno MND, Peluso R, Iervolino S, Russolillo A, Lupoli R et al. Weight loss and achievement of minimal disease activity in patients with psoriatic arthritis starting treatment with tumour necrosis factor α blockers. *Annals of the Rheumatic Diseases*2014. pp 1157–1162. . (doi:10.1136/annrheumdis-2012-202812)

106. Smolen JS, Heijde D van der, Machold KP, Aletaha D, & Landewé R. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Annals of the rheumatic diseases* 2014 **73** 3–5. (doi:10.1136/annrheumdis-2013-204317)

107. Goodfield M. Skin lesions in psoriasis. *Baillière's Clinical Rheumatology*1994. pp 295–316. . (doi:10.1016/s0950-3579(94)80020-0)

108. Griffiths CE. Therapy for psoriatic arthritis: sometimes a conflict for psoriasis. *Rheumatology*1997. pp 409–410. . (doi:10.1093/rheumatology/36.4.409)

109. Willkens RF, James Williams H, Ward JR, Egger MJ, Reading JC, Clements PJ et al. Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial of Low-Dose Pulse Methotrexate in Psoriatic Arthritis. *Arthritis & Rheumatism*1984. pp 376–381. . (doi:10.1002/art.1780270403)

110. Rosenberg P, Urwitz H, Johannesson A, Ros AM, Lindholm J, Kinnman N, & Hultcrantz R. Psoriasis patients with diabetes type 2 are at high risk of developing liver fibrosis during methotrexate treatment. *Journal of Hepatology*2007. pp 1111–1118. . (doi:10.1016/j.jhep.2007.01.024)

111. Chandran V, Schentag CT, & Gladman DD. Reappraisal of the effectiveness of methotrexate in psoriatic arthritis: results from a longitudinal observational cohort. *The Journal of rheumatology* 2008 **35** 469–471.

112. Syversen SW, Goll GL, Heijde D van der, Landewé R, Lie BA, Ødegård S et al. Prediction of radiographic progression in rheumatoid arthritis and the role of antibodies

against mutated citrullinated vimentin: results from a 10-year prospective study. *Annals of the Rheumatic Diseases*2010. pp 345–351. . (doi:10.1136/ard.2009.113092)

113. Ash Z, Gaujoux-Viala C, Gossec L, Hensor EMA, FitzGerald O, Winthrop K et al. A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*2012. pp 319–326. . (doi:10.1136/ard.2011.150995)

114. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, Wit M de, Cutolo M, Dougados M, Emery P et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*2016. pp 499–510. . (doi:10.1136/annrheumdis-2015-208337)

115. Coates LC, Nadia Corp, Windt DA van der, O'Sullivan D, Soriano ER, & Kavanaugh A. GRAPPA Treatment Recommendations: 2021 Update. *The Journal of Rheumatology*2022. p jrheum.211331. . (doi:10.3899/jrheum.211331)

116. Behrens F, Finkenwirth C, Pavelka K, Štolfa J, Šipek-Dolnicar A, Thaçi D, & Burkhardt H. Leflunomide in psoriatic arthritis: Results from a large European prospective observational study. *Arthritis Care & Research*2013. pp 464–470. . (doi:10.1002/acr.21848)

117. Veale DJ, Ho M, & Morley KD. SULPHASALAZINE-INDUCED LUPUS IN PSORIATIC ARTHRITIS. *Rheumatology*1995. pp 383–384. . (doi:10.1093/rheumatology/34.4.383)

118. Mahrle G, Schulze HJ, Bräutigam M, Mischer P, Schopf R, Jung EG et al.Anti-inflammatory efficacy of low-dose cyclosporin A in psoriatic arthritis. A prospective multicentre study. *British Journal of Dermatology*1996. pp 752–757. . (doi:10.1111/j.1365-2133.1996.tb03885.x)

119. Heiberg MS, Kaufmann C, Rodevand E, Mikkelsen K, Koldingsnes W, Mowinckel P et al. The comparative effectiveness of anti-TNF therapy and methotrexate in patients with psoriatic arthritis: 6 month results from a longitudinal, observational, multicentre study. *Annals of the Rheumatic Diseases*2007. pp 1038–1042. . (doi:10.1136/ard.2006.064808)

120. McInnes IB, Sieper J, Braun J, Emery P, Heijde D van der, Isaacs JD et al. Efficacy and safety of secukinumab, a fully human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with moderate-to-severe psoriatic arthritis: a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase II proof-of-concept trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*2014. pp 349–356. . (doi:10.1136/annrheumdis-2012-202646)

121. Gladman D, Rigby W, Azevedo VF, Behrens F, Blanco R, Kaszuba A et al. Tofacitinib for Psoriatic Arthritis in Patients with an Inadequate Response to TNF Inhibitors. *New England Journal of Medicine*2017. pp 1525–1536. . (doi:10.1056/nejmoa1615977)

122. Kay L & Walker D. Therapy for psoriatic arthritis: sometimes a conflict for psoriasis. *Rheumatology*1998. pp 234–235. . (doi:10.1093/rheumatology/37.2.234)

123. Ogdie A & Weiss P. The Epidemiology of Psoriatic Arthritis. *Rheumatic diseases*

clinics of North America 2015 **41** 545–568. (doi:10.1016/j.rdc.2015.07.001)

124. Albrecht K, Regierer AC, Strangfeld A, Marschall U, & Callhoff J. High burden of polypharmacy and comorbidity in persons with psoriatic arthritis: an analysis of claims data, stratified by age and sex. *RMD open* 2023 **9** . (doi:10.1136/rmdopen-2022-002960)

125. M. N. Psöriatik artrit hastalarında kan sklerostin seviyelerinin hastalık aktivitesi ile periferik ve aksiyel iskelet tutulumuna dair subgrupların incelenmesi.

126. Ö. Ö. Psöriazis, psöriatik artrit ve romatoid artritte metabolik sendrom sıklığı ve kardiovasküler risk faktörlerinin karşılaştırılması.

127. S. Ö. Psöriatik artritte fetuin a düzeyi ve hastalık aktivitesi ile olan ilişkisi.

128. Lai TL, Yim CW, Wong PY, Leung MC, & Ng WL. Hyperuricemia in Asian psoriatic arthritis patients. *International journal of rheumatic diseases* 2018 **21** 843–849. (doi:10.1111/1756-185X.13265)

129. O. A. Psöriatik Artrit Hastalarında Metabolik Sendrom Sıklığının Değerlendirilmesi. 2016.

130. Dölarslan ME. Psöriatik Artrit Alt Tiplerinde Metabolik Sendrom Sıklığı ve Kardiyovasküler Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi.

131. Edson-Heredia E, Zhu B, Lefevre C, Wang M, Barrett A, Bushe CJ et al. Prevalence and incidence rates of cardiovascular, autoimmune, and other diseases in patients with psoriatic or psoriatic arthritis: a retrospective study using Clinical Practice Research Datalink. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 2015 **29** 955–963. (doi:10.1111/jdv.12742)

132. Bond SJ, Farewell VT, Schentag CT, & Gladman DD. Predictors for radiological damage in psoriatic arthritis: results from a single centre. *Annals of the rheumatic diseases* 2007 **66** 370–376. (doi:10.1136/ard.2006.056457)

133. P. Ş. Psöriatik artritli hastalarda metabolik sendrom sıklığı ve hastalık aktivitesiyle ilişkisi.

134. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, & Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis and rheumatism* 2009 **61** 233–239. (doi:10.1002/art.24172)

135. Radtke MA, Reich K, Blome C, Rustenbach S, & Augustin M. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 2009 **23** 683–691. (doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03159.x)

136. Khondker L & Khan SI. Association of rheumatoid factor and uric acid with psoriatic arthritis: a review. *Mymensingh medical journal: MMJ* 2014 **23** 609–613.

137. Murray PI & Rauz S. The eye and inflammatory rheumatic diseases: The eye and rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis. *Best practice & research.*

Clinical rheumatology 2016 **30** 802–825. (doi:10.1016/j.berh.2016.10.007)

138. Bengtsson K, Forsblad-d'Elia H, Deminger A, Klingberg E, Dehlin M, Exarchou S et al. Incidence of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis: results from a national register-based cohort study. *Rheumatology* 2021 **60** 2725–2734. (doi:10.1093/rheumatology/keaa692)

139. Wu J, Yan L, & Chai K. Systemic immune-inflammation index is associated with disease activity in patients with ankylosing spondylitis. *Journal of clinical laboratory analysis* 2021 **35** e23964. (doi:10.1002/jcla.23964)

140. Ataş N, Babaoğlu H, Demirel E, Çelik B, Bilici Salman R, Satış H et al. Use of prognostic nutritional index in the evaluation of disease activity in patients with Behçet's disease. *European journal of rheumatology and inflammation* 2020 **7** 99–104. (doi:10.5152/eurjrheum.2020.20010)

141. Bilici Salman R & Haznedaroğlu Ş. Sistemik lupus eritematozusda prognostik nutrisyonel indeksin hastalık aktivitesi ile olan ilişkisinin araştırılması: Tek merkez deneyimi. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2021 . (doi:10.20492/aeahtd.908787)

EKLER

EK 1. YAŞAM KALİTESİ İNDEKSİ (PsAQoL)

Lütfen her soruyu dikkatlice okuyunuz ve sizin şu anki durumunuza uygun olan tek seçeneği işaretleyiniz.

1.Ne yapsam yoruluyorum.

Evet Hayır

2.Bütün vücudumu yıkamakta zorluk çekiyorum.

Evet Hayır

3.Dışarı çıkmak ve insanlarla birlikte olmak için çok çaba harcamam gerekiyor.

Evet Hayır

4.Hayatımın hiç tadı olmadığını düşünüyorum.

Evet Hayır

5.Günden güne bağımsızlığımı kaybettiğimi düşünüyorum.

Evet Hayır

6.Sık sık kendime öfkeleniyorum.

Evet Hayır

7.Yapmak istediğim şeyleri yapamıyorum.

Evet Hayır

8.Kendimi olduğumdan daha yaşlı hissediyorum.

Evet Hayır

9.Ailem veya arkadaşlarımla birlikte etkinliklere katılmam çok zor oluyor.

Evet Hayır

10.Hastalığım gidebileceğim yerleri kısıtlıyor.

Evet Hayır

11.Bir şeyler yapabilmem için kendimi zorlamam gerekiyor.

Evet Hayır

12.Diğer insanlardan kolayca rahatsız oluyorum.

Evet Hayır

13.Bir iş yaparken dinlenmek için sık sık ara veriyorum.

Evet Hayır

14.Kendimi başkalarına bağımlı hissediyorum.

Evet Hayır

15.Sabahları kendimi toparlayıp güne başlamam uzun süre alıyor.

Evet Hayır

16.Hastalığımın acısını yakınlarımdan çıkarıyorum.

Evet Hayır

17.Anlık kararlarla iş yapamıyorum.

Evet Hayır

18.Kendimi evime hapsedilmiş gibi hissediyorum.

Evet Hayır

19.Günlük işlerimi kısıtlamam gerekiyor.

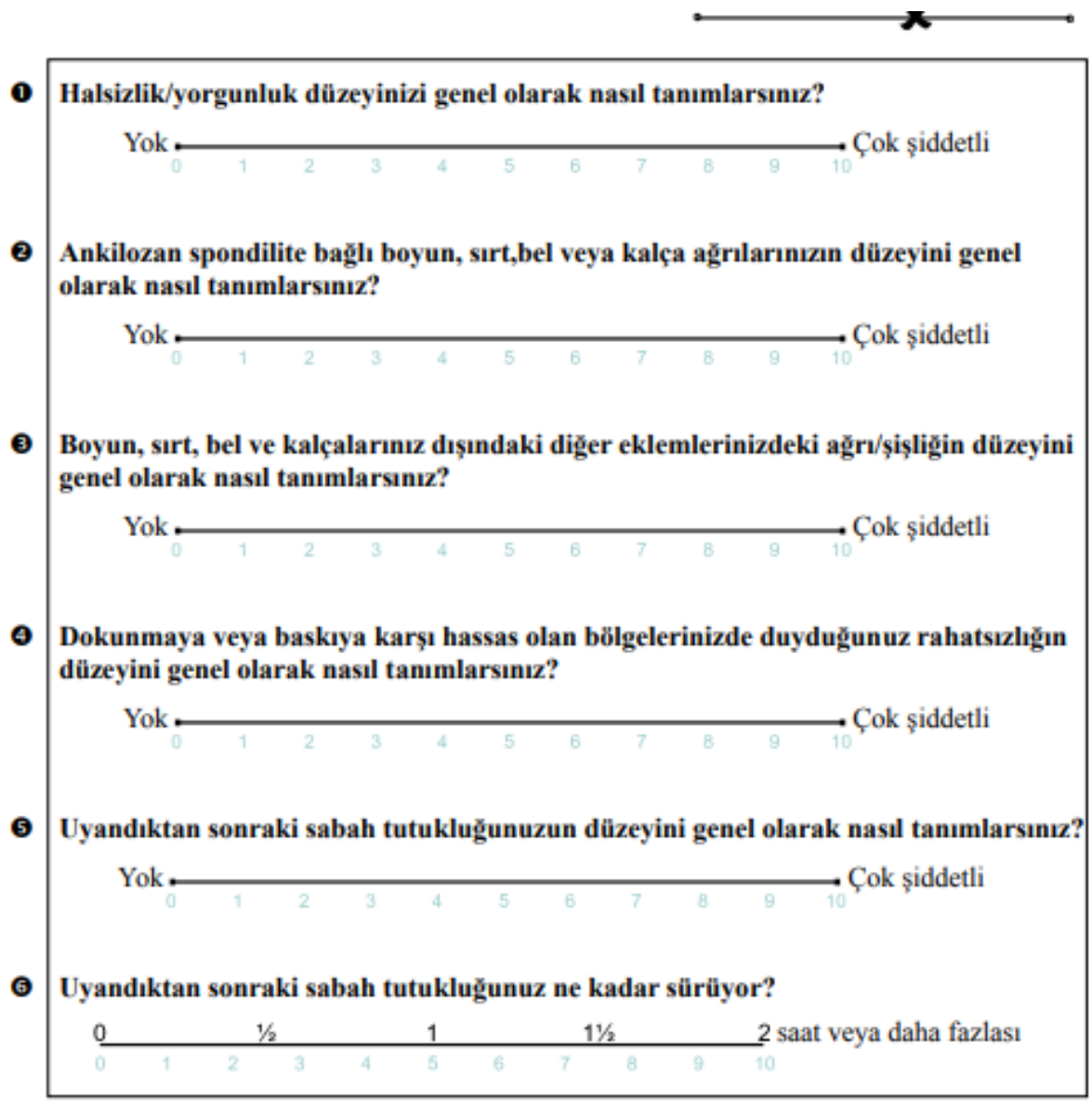
Evet Hayır

20.Hastalığım kişisel ilişkilerimde zorluk çıkarıyor.

Evet Hayır

EK 2. BASDAI

Geçtiğimiz hafta ile ilgili olarak aşağıdaki her soruya yanıtınızı göstermek için, her bir çizgi üzerine lütfen bir işaret koyunuz.



❶ **Halsizlik/yorgunluk düzeyinizi genel olarak nasıl tanımlarsınız?**

Yok — Çok şiddetli

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❷ **Ankilozan spondilite bağlı boyun, sırt,bel veya kalça ağrılarınızın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?**

Yok — Çok şiddetli

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❸ **Boyun, sırt, bel ve kalçalarınız dışındaki diğer eklemlerinizdeki ağrı/şişliğin düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?**

Yok — Çok şiddetli

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❹ **Dokunmaya veya baskıya karşı hassas olan bölgelerinizde duyduğunuz rahatsızlığın düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?**

Yok — Çok şiddetli

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❺ **Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuzun düzeyini genel olarak nasıl tanımlarsınız?**

Yok — Çok şiddetli

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

❻ **Uyandıktan sonraki sabah tutukluğunuz ne kadar sürüyor?**

0 — ½ — 1 — 1½ — 2 saat veya daha fazlası

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

EK 3. EULAR PSÖRİATİK ARTRİT HASTALIĞININ ETKİSİ

EULAR Psöriatik Artrit Hastalığının Etkisi	
Psöriatik artritin sağlığınıza etkisini belirlemek istiyoruz.Lütfen bize son hafta içerisinde nasıl hissettiğinizi söyleyiniz. (0-10 arası değer girilmelidir.)	
Ağrı	
Yorgunluk	
Deri problemleri	
İşini yapabilme ve / veya boş zaman aktiviteleri	
Fonksiyonel kapasite	
Rahatsızlık hissetme	
Uyku bozuklukları	
Başa çıkabilme yeteneği	

Endişe,korku ve bilinmezlik	
Görünümünden dolayı sıkıntı ve /veya utanç duyma	
Sosyal katılımcılık	
Depresyon / çöküntü	

Ek 4. PSÖRİASİS SEMPTOM ENVANTERİ

PSÖRİASİS SEMPTOM ENVANTERİ					
Son 24 saat içerisinde derinizdeki kızarıklığı nasıl değerlendirirsiniz?					
	YOK	**HAFİF**	**ORTA**	**CİDDİ**	**ÇOK CİDDİ**
Kızarıklık					
Kaşıntı					
Soyulma					
Yanma					
İğnelenme					
Çatlama					
Pullanma					
Ağrı					

Ek 5. ASAS SAĞLIK İNDEKSİ

ASAS SAĞLIK İNDEKSİ			
	KATILIYORUM	KATILMIYORUM	YANIT VERMEK İSTEMİYORUM
Ağrı bazen normal aktivitelerimi bozuyor.			
Uzun süre ayakta durmak bana zor geliyor.			
Koşarken problemim var.			
Tuvaletleri kullanmakta problemim var.			
Sıklıkla bitkinim.			
Fiziksel güç gerektiren herhangi bir şeyi yapmak için motivasyonum daha az.			
Cinsel ilişkiye olan ilgimi kaybettim.			
Arabamda pedalları kullanmakta zorluk çekiyorum.			

İnsanlarla ilişki kurmakta zorlanıyorum.			
Evin dışında düz alanda yürüyemiyorum.			
Dikkatimi toplamakta zorlanırım.			
Hareket yeteneğim nedeniyle seyahate çıkmakta kısıtlanıyorum.			
Kendimi sıklıkla hayal kırıklığına uğramış hissediyorum.			
Saçımı yıkamakta zorluk çekiyorum.			
Romatizmal hastalığım nedeniyle mali durumumda değişiklikler yaşadım.			
Gece kötü uyuyorum.			
Zorluklarımın üstesinden gelemem.			

EK.6 ETİK KURUL KARAR FORMU

TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	**Araştırmanın Açık Adı**	Sistemik immün inflamatuar indeks ve prognostik nütrisyonel indeksin psöriatik artrit aktivasyonu ile ilişkisi			
	Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Rıdvan Mercan / TNKÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları			
	Etik Kurul Toplantı Tarihi	**27.09.2022**			
	Araştırma Protokol Numarası	2022.155.09.02			
	Araştırmanın Türü	**Prospektif** ☐	**Retrospektif** ☒	**Diğer:**	
	Araştırmanın Destekleyicisi	**TÜBİTAK** ☐	**TNKÜ BAP** ☐	**Araştırmacı** ☒	**Diğer:**
	Araştırmanın Bütçesi	400 ₺			
	Araştırmanın Merkezi	**Tek Merkezli** ☒	**Çok Merkezli** ☐		
KARAR BİLGİLERİ	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, **araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik bilimsel sakınca bulunmadığına**, toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oy birliği ile karar verilmiştir.				

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

Unvanı/Adı/Soyadı	**Uzmanlık Alanı**	**Araştırma ile İlişkili**		**Katılım ***		**İmza**
Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER	Biyofizik	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. M. Metin DONMA	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Savaş GÜZEL	Tıbbi Biyokimya	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Yakup ALBAYRAK	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Sibel ÖZKAN GÜRDAL	Genel Cerrahi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Ayşin NALBANTOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Sonat Pınar KARA	İç Hastalıkları	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Birol TOPÇU	Biyoistatistik	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Mahluga JAFAROVA DEMİRKAPU	Tıbbi Farmakoloji	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Aliye ÇELİKKOL	Tıbbi Biyokimya	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ümit ÇETİN	Ortopedi ve Travmatoloji	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Naile Esra SAKA	Adli Tıp	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep KURTULUŞ TOSUN	İç Hastalıkları Hemşireliği	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Berna ERDAL	Tıbbi Mikrobiyoloji	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Ayhan ŞAHİN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*: Toplantıda bulunma.

Etik Kurul Başkanının

Ünvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER

İmza: