



**T.C.**  
**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PSÖRİATİK ARTRİT HASTALARINDA İŞGÜCÜ KAYBI VE**  
**İLİŞKİLİ DURUMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. YUSUF YALVAÇ**  
**İÇ HASTALIKLARI TIP ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**DR. ÖĞR. ÜYESİ SERVET YOLBAŞ**

**MALATYA 2020**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET .....	v
ABSTRACT.....	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ .....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	x
TABLoların DİZİNİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Tanım .....	2
2.1. Tarihçe.....	2
2.3. Epidemiyoloji.....	2
2.4. Patogenez .....	3
2.4.1. Genetik Faktörler.....	3
2.4.2. Çevresel Faktörler .....	5
2.4.3. İmmunolojik Faktörler .....	5
2.4.4. Sinovyal ve Vasküler Patoloji .....	9
2.4.5. Yeni Kemik Oluşumu.....	9
2.5. Klinik .....	11
2.5.1. Eklem Tutulum Tipleri.....	11
2.5.2. Psöriatik Artritte Eklem Tutulum Şekilleri .....	12
2.5.3. Diğer Muskuloskeletal Tutulum Şekilleri .....	13
2.6. Labaratuar .....	14
2.7. Radyoloji.....	14
2.7.1. Konvansiyonel Radyografi.....	15
2.7.2. Ultrasonografi.....	16
2.7.3. Manyetik Rezonans .....	16
2.8. Tanı .....	17
2.9. Ayırıcı Tanı .....	18
2.9.1. Prognoz.....	19
2.9.2. Komorbiditeler .....	20
2.9.3. Mortalite .....	20
2.10. Tedavi.....	21

2.10.1. Nonfarmakolojik Tedavi .....	26
2.10.2. Antimalaryal, Siklosporin ve Azatiopürin İlaçlar .....	28
2.11. Anti-TNF Ajanlar.....	29
2.11.1. Etanersept .....	29
2.11.2. İnflksimab.....	29
2.11.3. Adalimumab .....	29
2.11.4. Golimumab .....	30
2.11.5. Sertolizumab.....	30
2.11.6. Co-Stimülatuar Bloke Ajanları.....	31
2.11.7. İL- 12/23 İnhibitörleri .....	31
2.11.8. İL-17 Antikor .....	31
2.11.9. Küçük Moleküler İnhibitörler .....	31
2.11.10. PsA ve İşgücü Kaybı .....	32
2.12. Uyku.....	34
2.12.1. Uykuyu Etkileyen Faktörler .....	35
2.12.2. Uyku Değerlendirme .....	36
3. MATERYAL VE METOT .....	38
3.1. İstatistiksel Değerlendirme.....	42
4. BULGULAR.....	43
5. TARTIŞMA .....	54
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	63
KAYNAKLAR .....	64
EKLER.....	82
EK-1. VAS ağrı skalası .....	82
EK-2. Uykusuzluk Şiddet İndeksi.....	83
EK-3. FACİT Yorgunluk Ölçeği .....	84
EK-4. DAPSA Psöriatik Artrit Hastalık Aktivitesi.....	85
EK-5. PASI Skor.....	86
EK-6. NAPSİ .....	87
EK-7. Anksiyete ve Depresyon Ölçeği .....	89
EK-8. Leeds Entezit İndeksi .....	91
EK-9. İş Gücü Kaybı Anketi.....	92

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimin ilk üç senesi boyunca üzerimde emeği bulunan Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalındaki saygıdeğer hocalarıma teşekkür ederim.

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalındaki görev yaptığım süre içerisinde eğitimime katkılarda bulunan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Emin Tamer ELKIRAN olmak üzere saygıdeğer hocalarıma teşekkür ederim.

Tez sürecim boyunca sabırla beni dinleyen, yönlendiren ve Romatolojiye ilgi duymamı sağlayan sadece bilimsel yönüyle değil, insani değerleri ile de bana örnek olan saygıdeğer Dr. Öğr. Üyesi Servet YOLBAŞ'a teşekkür ederim.

Daha ilkokul sıralarında, köy okulundan şehre uzanan yolculuğumun başlangıcında, ruhuma dokunarak “İnanırsan Varsın” diyen ve bana her zaman destek olan sevgili ilkokul öğretmenlerim Soner DOĞAN ve Ayşenur DOĞAN'a çok teşekkür ederim.

“Dost dostunu arzularsa aşılmadık yol mu kalır” diyerek, zorlukları arşınladığımız dostlarım Burhan, Engin, Hüseyin ve Özkan'a çok teşekkür ederim.

Malatya'da geçirdiğim süre boyunca desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili Dr. Hasan GÜNGÖR ve Dr. Nur GÜNGÖR'e çok teşekkür ederim.

Hayatım boyunca desteklerini her zaman yanımda hissettiğim, beni her zaman özel hissettiren sevgili annem, babam ve kardeşlerime çok teşekkür ederim.

Ve...

“Bir umudum sende” şiarını bana aktaran, tüm hikayenin başlangıcı ve en güzeli olan sevgili kardeşim, yoldaşım UMUT'a çok teşekkür ederim.

## ÖZET

### Psöriatik Artrit Hastalarında İşgücü Kaybı ve İlişkili Durumların Değerlendirilmesi

**Amaç:** Psöriatik artrit (PsA) sakroileit, spondilit, entezit, daktilit ve artrit şeklinde kas iskelet tutulumu yapabilen psöriasis ile ilişkili kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Psöriatik artrit hastalarını etkileyen en önemli sorunlardan birisi de işgücü kaybıdır. Özellikle kas iskelet tutulumu, palpo-plantor bölgelerin tutulumu, yorgunluk, kaşıntı semptomları ve uykusuzluk nedeniyle bu hasta grubunda işgücü kaybı beklenmektedir. Biz de bu çalışmada psöriatik artrit hastalarında işgücü kaybını ve buna neden olan durumları değerlendirdik.

**Meteryal ve Metot:** 50 PsA hastası, 50 kontrol grubu alındı. Tüm hastalar uykusuzluk şiddet indeksi, VAS ağrı skorlama, FACİT, DAPSA, PASİ, NAPSİ, LEİ, HAD ve iş gücü kaybı açısından değerlendirildi. Rutin tetkiklerden olan eritrosit sedimentasyon hızı Westergren yöntemi (mm/saat), CRP ise nefelometrik (mg/dl) olarak ölçüldü.

**Bulgular:** Hasta ve kontrol grubunda çalışma yüzdesi ve genel işsizlik yüzdesinde açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Verimlilik kaybı yüzdesi ( $p=0,024$ ) ve sağlığa bağlı aktivite yüzdesinde ( $p=0,00$ ) hasta ve kontrol grubunda anlamlı farklılık saptandı. Günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile hassas eklem sayısı ( $p=0,002$ ), Doktor VAS puanı ( $p=0,001$ ), hasta VAS puanı ( $p=0,000$ ), DAPSA ( $p=0,005$ ), LEİ ( $p=0,002$ ) ve sedimentasyon ( $p=0,044$ ) arasında anlamlı farklılık saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda daha çok günlük aktivitelerde etkilenmeler gözlemledik. İş zamanındaki kayıp sınırlıydı. Ancak uykusuzluk, yorgunluk ve entezit olan hastalarda günlük işlerinde etkilenmenin haricinde iş verimliliğinde de azalma gözlemledik.

**Anahtar Kelimeler:** Psöriatik artrit, İş gücü kaybı, Verimlilik

## ABSTRACT

### **Evaluation of Labor Loss and Related Conditions in Psoriatic Arthritis Patients**

**Aim:** Psoriatic arthritis (PsA) is a chronic inflammatory disease associated with psoriasis capable of musculoskeletal involvement in the form of sacroiliitis, spondylitis, enthesitis, dactylitis and arthritis. Managing patients with psoriatic arthritis is one of the most important problems. Especially due to musculoskeletal involvement, palpo-plantar region involvement, fatigue, itching symptoms and insomnia, loss of labor is expected for this patient. We evaluated the loss of labor and the situations that caused it in arthritis patients

**Material and Method:** 50 PsA patients, 50 control groups were taken. All patients were evaluated in terms of insomnia severity index, VAS pain scoring, FACIT, DAPSA, PASI, NAPSI, LEI, HAD and loss of labor. The erythrocyte sedimentation rate, which is one of the routine examinations, was measured as Westergren method (mm/hour), and CRP was measured as nephelometric (mg/dl).

**Results:** There was no significant difference in terms of the percentage of work and overall unemployment in the patient and control groups ( $p>0,05$ ). A significant difference was found in the patient and control groups in the percentage of efficiency loss ( $p=0,024$ ) and the percentage of health-related activity ( $p=0,00$ ). Percent reduction in daily activities and the number of sensitive joints ( $p=0,002$ ), Doctor VAS score ( $p=0,001$ ), patient VAS score ( $p=0,000$ ), DAPSA ( $p=0,005$ ), LEI ( $p=0,002$ ) and there was a significant difference between sedimentation ( $p=0,044$ ).

**Conclusion:** In our study, we observed mostly effects on daily activities. The loss in work time was limited. However, in patients with insomnia, fatigue and enthesitis, we observed a decrease in work efficiency as well as being affected by their daily work

**Keywords:** psoriatic arthritis, loss of labor, productivity

## KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

<b>ACR</b>	: Amerikan Romatoloji Cemiyeti
<b>ANA</b>	: Antinükleer antikor
<b>Anti CCP</b>	: Sitrüline peptidlere karşı oluşan antikorlar
<b>AS</b>	: Ankilozan spondilitin
<b>BASDAI</b>	: Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite İndeksi
<b>BASFI</b>	: Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi
<b>BAS-G</b>	: Bath Ankilozan Spondilit Hasta Global Değerlendirme
<b>BNP</b>	: Kemik morfojenetik protein
<b>cAMP</b>	: Siklik adenosin monofosfat
<b>CASPAR</b>	: Psoriatik Artrit Sınıflandırması
<b>CPDAI</b>	: Komposit Psöriatik Hastalık Aktivite İndeksi
<b>CRP</b>	: C-reaktif protein
<b>DAPSA</b>	: Psöriatik Artrit Hastalık Aktivite Ölçeği
<b>DDK1</b>	: Dickopf-1
<b>DİF</b>	: Distal interfarangial eklem tutulumu
<b>DLQI</b>	: Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi
<b>DMARD</b>	: Modifiye edici antiromatizmal ilaç
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>ESH</b>	: Eritrosit sedimentasyon hızı
<b>EULAR</b>	: Avrupa Romatizma Birliği
<b>FACİT</b>	: Kronik Hastalık Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi, yorgunluk ölçeği
<b>FDA</b>	: Amerika İlaç ve Gıda Dairesi
<b>GRACE</b>	: GRAppa Komposit Skor
<b>GRAPPA</b>	: Psöriazis ve Psöriatik Artrit Araştırma ve Değerlendirme Grubu
<b>HAD</b>	: Hastane depresyon ve anksiyete ölçeği
<b>HAQ</b>	: Sağlık Değerlendirme Anketi
<b>HLA</b>	: İnsan Lökosit Antijen
<b>ICF</b>	: Uluslararası İşlevsellik, Engellilik ve Sağlık Sınıflaması
<b>IGF-1</b>	: İnsülin benzeri büyüme hormonu-1
<b>IKKi</b>	: Uyarılabilir İkB kinaz
<b>İBH</b>	: İnflamatuar Barsak Hastalığı

<b>İL</b>	: İnterlökin
<b>KAH</b>	: Koroner arter hastalığı
<b>LEF</b>	: Leflunomid
<b>LEİ</b>	: Leeds entezit indeksi
<b>LRP</b>	: Lipoprotein reseptör ilişkili pretein
<b>M-CSF</b>	: Makrofaj koloni uyarıcı faktör
<b>MDA</b>	: Minimal Hastalık Aktivitesi
<b>MFA</b>	: Maliyet fayda analizeri
<b>MKF</b>	: Metakarpafalangial eklem
<b>MR</b>	: Manyetik Rezonans
<b>MTX</b>	: Metotreksat
<b>NAPSI</b>	: Psöriazis tırnak şiddet indeksi
<b>NASH</b>	: Non-alkolik steatohepatit
<b>NREM</b>	: Non rapid eye movement (Hızlı olmayan göz hareketleri)
<b>NSAİİ</b>	: Non steroid al antiinflatuar ilaç
<b>PASDAS</b>	: Psoriatik Artrit Hastalık Aktivite Skor
<b>PASİ</b>	: Psöriazis Alan Şiddet İndeksi
<b>PDE4</b>	: Fosfodiesteraz E4
<b>PGA</b>	: Hasta Global Değerlendirme
<b>PHT</b>	: Paratiroid hormon
<b>PİF</b>	: Proksimal interfalangial eklem
<b>PsA</b>	: Psöriatik artrit
<b>PsAQOL</b>	: PsA Spesifik Yaşam Kalite İndeksi
<b>PsARC</b>	: Psöriatik Artrit Yanıt Kriter Ölçeği
<b>RANKL</b>	: TNF ailesi üyesi, nükleer faktör-κB (NF-κB) ligand
<b>REM</b>	: Rapid Eye Movement ( Hızlı Göz Hareketleri)
<b>RF</b>	: Romatoid faktör
<b>RNA</b>	: Ribonükleik asit
<b>RUNX2</b>	: Osterix ve runt ile ilişkili transkripsiyon faktör 2
<b>SLZ</b>	: Salazopirin
<b>SOST</b>	: Sklerostin
<b>SPA</b>	: Spondiloartrit
<b>STAT</b>	: Sinyal transdüseri ve transkripsiyon aktivatörü.
<b>Th17</b>	: T Helper 17



<b>TLR</b>	: Toll-like resöptör
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: Tümör Nekroz Faktör- alfa
<b>TRAF</b>	: Tümör nekroz faktörü reseptörü ile ilişkili faktör
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>USİ</b>	: Uykusuzluk Şiddet İndeksi
<b>VAS</b>	: Vizüel Analog Skor
<b>VKİ</b>	: Vücut Kitle İndeksi
<b>WPS</b>	: İş Verimliliği Araştırması



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. PsA patofizyolojisi .....	7



## TABLULARIN DİZİNİ

<b>Tablo No</b>	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 2.1.</b> Psöriazis ve Psöriatik artrit ilişkili genler .....	4
<b>Tablo 2.2.</b> Psöriatik artrit anahtar sitokinler ve ekspresyonları, kaynakları ve işlevleri .....	8
<b>Tablo 2.3.</b> Psöriatik artrit eklem tutulum şekilleri .....	11
<b>Tablo 2.4.</b> CASPAR kriterleri .....	18
<b>Tablo 2.5.</b> PsA tedavi akış şeması.....	23
<b>Tablo 2.6.</b> GRAPPA psöriatik artrit tedavi önerileri.....	25
<b>Tablo 2.7.</b> PsA tedavisinde kullanılan ilaçlar.....	26
<b>Tablo 4.1.</b> Hastaların demografik özellikleri .....	43
<b>Tablo 4.2.</b> PsA meslek dağılımı .....	44
<b>Tablo 4.3.</b> PsA'lı hastalarda ek hastalık dağılımı.....	44
<b>Tablo 4.4.</b> PsA'lı hastalarda tutulum özellikleri .....	45
<b>Tablo 4.5.</b> PsA'lı hastalarda eklem ağrısı dağılımı .....	45
<b>Tablo 4.6.</b> Cilt döküntüsü dağılım yerleri .....	46
<b>Tablo 4.7.</b> Daktilit tutulum dağılımı .....	46
<b>Tablo 4.8.</b> PsA hastalarının kullandığı ilaçların dağılımı .....	46
<b>Tablo 4.9.</b> Hasta ve Kontrol grubunda klinik değişkenlerin karşılaştırılması.....	47
<b>Tablo 4.10.</b> Hastalarda sakroileit tutulum dağılımı.....	48
<b>Tablo 4.11.</b> Hastalarda servikal grafi tutulum dağılımı .....	48
<b>Tablo 4.12.</b> Hasta ve kontrol grubunda iş gücü parametrelerinin karşılaştırılması .....	49
<b>Tablo 4.13.</b> İş gücü kaybı yüzde değerleri ile klinik değişkenler arasında korelasyonu.....	50
<b>Tablo 4.14.</b> USİ ile klinik değişkenler arasında korelasyon .....	52

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psöriatik artrit (PsA) sakroileit, spondilit, entezit, daktilit ve artrit şeklinde kas iskelet tutulumu yapabilen psöriasis ile ilişkili kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastaların çoğunda cilt bulguları artrit öncesi gelişir. Hastaların %15'inde önce artrit sonra cilt bulguları meydana gelir, bazı hastalarda da cilt bulguları ve artrit aynı anda görülür (1). Psöriatik artrit psöriasisli hastaların %30'unda görülmekle birlikte sıklıkla geç tanı alırlar (2). Etyolojisi hala bilinmemekle birlikte tip 17 T helper (Th17), interlökin (İL) 12/23 ve tümör nekroz faktör (TNF) gibi çeşitli sitokinlerin patogeneizde önemli rol oynadığı düşünülmektedir (3) .

Psöriatik artrit hastalarda birçok şekilde sosyal hayatı ve iş yaşamını etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada PsA'lı hastalarda %16 ile %49 arasında hasta sağlığı nedeniyle iş gücü kaybı bildirilmiştir. Ulusal Psöriasis Vakfı araştırmasında PsA nedeniyle takip edilen hastaların %31'inde ayda 10 günden fazla işe gidemediği saptanmıştır (4). İş gücü kaybı uzun hastalık süresi, tutulan eklem sayısı fazlalığı, düşük eğitim düzeyi, kadın cinsiyet ve işte ellerin kullanımı ile ilgili olduğu gösterilmiştir (5) .

PsA'lı hastalarda uyku bozuklukları görülebilmektedir. Bu da yaşam kalitesini etkilemektedir. Uyku bozuklukları PsA'lı hastalarda tutulan eklem sayısına, cilt lezyonlarının şiddetine, eklem tutulumuna, huzursuz bacak sendromu ve uyku apnesinin eşlik etmesine bağlı olabilmektedir. Duffin ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada PsA'lı hastalarda artrit varlığının uyku kalitesini etkilediği gösterilmiştir (6).

PsA hastalarında yaşam kalitesini etkileyen birçok faktör vardır. Bunlardan biri de hastada depresyon ve anksiyete varlığıdır. Bu durumda hastanın tedaviye uyumu da bozulmaktadır (7).

Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi PsA'da da fiziksel ve zihinsel yorgunluk görülebilmektedir. Yorgunluk PsA'da yaygın görülen semptomlar arasındadır. Yapılan çalışmalarda PsA'lı hastalarda kadın cinsiyet, fiziksel sakatlık, işgücü kaybı ve psikolojik stres varlığı ile yorgunluk arasında ilişki saptanmıştır (8) .

PsA birçok nedene bağlı yaşam kalitesini etkilemekte, işgücü kaybı ve uyku problemlerine yol açmaktadır. Biz de bu çalışmamızda PsA hastalarında iş gücü kaybını ve buna yol açan durumları değerlendirmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanım

PsA seronegatif spondiloartrit ailesi grubundan periferik ve aksiyel kas iskelet sistemi tutulumu yapabilen psöriyazis ile ilişkili kronik inflamatuvar bir hastalıktır. PsA'da romatoid faktör (RF) negatif olmakla birlikte çoğunlukla sitriline peptitlere karşı oluşan antikorlar (anti CCP) da negatiftir. PsA psöriazisli hastaların %30'unda görülmektedir.

### 2.1. Tarihçe

Psöriazis ile eklem tutulumu arasındaki ilişki ilk kez 1818'de Jean Louis Alibert tarafından ortaya konulsada '*Psöriazis arthritique*' ilk kez 1860 yılında Fransız dermatolog Pierre Bazin tarafından kullanılmıştır. Uzun yıllar romatoid artrit ve PsA ayrı hastalıklar olarak düşünülmesede 1948'de romatoid faktörün tespitinden sonra PsA tekrar ele alınmıştır. 1959 yılında Wright, DİF (distal interfalangeal) eklem tutulumu, sakroileit ve artrit mutilans gibi PsA'nın özelliklerine dikkat çekerek PsA teriminin kullanımını önermiştir. 1964 yılında Amerikan Romatizma Birliği Wright'ın katkılarını temel alarak PsA'yı diğer romatizmal hastalıklardan ayrı bir hastalık olarak tanımlamıştır. Sonrasında ise Moll ve Wright klinik, görüntüleme ve genetik olarak benzer özellik gösteren bir grup hastalığı '*seronegatif spondiloartrit*' adını vermiştir. Aynı zamanda PsA'yı da bu grup hastalıkları içerisinde değerlendirmişlerdir. Burada seronegatif tanımlaması RA'dan farklı bir grup hastalık olduğunu göstermek için belirtilmiştir (9).

### 2.3. Epidemiyoloji

PsA'nın genel popülasyonda prevalansı 1000'de 1-2'dir. Yıllık insidansı ise 100.000'de 6'dır. Psöriazis hastalarında PsA insidansı %2,7, prevalansı ise %6-41 arasındadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda PsA prevalansı İngiltere'de %0,19 ile Latin Amerika nüfusunda %0,74, Amerika Birleşik Devletleri'nde %0,25 olarak bildirilmiştir (10). Yapılan başka bir çalışmada prevalans oranı Türkiye'de ve Çek Cumhuriyet'inde %0,5 civarındayken, İsveç'te %0,21 civarında bulunmuştur. Yine aynı çalışmada psöriazis olanlarda PsA daha sık görülmüştür (11). PsA'da erkek/kadın (E/K) oranı farklı çalışmalarda büyük değişiklikler göstersede ortalama olarak 1:1 olarak tespit edilir. Hastaların çoğunda (%70) cilt bulguları artrit öncesi gelişir (12). Hastaların %15'inde

önce artrit sonra cilt bulguları meydana gelir, %10-15 hastada cilt bulguları ve artrit aynı anda görülür (1).

Psöriatik artrit beyaz ırkta siyahlara göre daha sık görülmektedir. Ayrıca aile öyküsü PsA' da güçlü bir predizpozan faktördür. PsA'lı bir hastanın birinci derece akrabalarında PsA gelişme riski normal popülasyona göre 30-40 kat daha yüksektir (13).

## **2.4. Patogenez**

PsA patogenezini, son yıllarda önemli gelişmeler olmasına karşın tam olarak bilinmemektedir. Ancak genetik, çevresel, immünolojik faktörlerin patogenezde rol oynadığı düşünülmektedir.

### **2.4.1. Genetik Faktörler**

PsA ailesel birikim gösteren, multigenetik hastalıktır. PsA'lı bir hastanın birinci derece akrabalarında PsA gelişme riski normal popülasyona göre 30-40 kat daha yüksektir (13).

PsA gelişiminde HLA (Human Lökosit Antijen) ve non-HLA birçok gen rol almaktadır. Yapılmış olan çalışmalarda PsA'nın psöriazise göre daha güçlü genetik katkıya ve farklı genetik bileşenlere sahip olduğu gösterilmiştir. İlk HLA çalışmalarında HLA-Cw6 lokusunun psöriazis ve psöriatik artritte güçlü bir belirleyici olduğu gösterildi. Ayrıca 2016 yılında yapılan bir çalışmada HLA B27'nin entezit, daktilit ve simetrik sakroileit ile ilişkili olduğu HLA-B8 ve HLA-C7'nin eklem füzyonu, deformiteler, asimetrik sakroileit ve daktilit ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (14). Yapılan başka bir çalışmada HLA-B38 ve HLA-B39 periferik poliartiküler tutulumla ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca HLA-Cw \* 06:02 olduğu bildirilen PSORS1 geni, psöriazis için en güçlü genetik markerdir. Ancak sıklığı izole psöriazis hastalarına göre PsA hastalarında daha azdır (15).

**Tablo 2.1.** Psöriazis ve Psöriatik artrit ilişkili genler

PsA	İLİŞKİLİ GEN
Erken başlangıçlı psöriazis	HLA-Cw6, HLA-B57, HLA-DR7 ve HLA-B17 HLA-Cw 0602 varyantı
Psöriazis	HLA-Cw6 ve diğer 6 psöriazis yatkınlık lokusları PSOR2, PSOR3, PSOR4, PSOR5, PSOR6, PSOR7 transkripsiyon faktörü RUNX
Psöriatik artrit	HLA-Cw6, HLA-B13, HLA-B17, HLAB57 ve HLA-B39
Hastalık progresyonu ile ilişkili genler	HLA-B39, HLA-DR7 varlığında HLAB27, HLA- DR7 yokluğunda HLA-DQ3 Koruyucu genler: HLA-B2

Birçok raporda İL-23 ve TNF- $\alpha$  ilişkili genler başta olmak üzere PsA ile ilişkili birçok non-HLA gen bölgesi tanımlanmıştır. Başka bir çalışmada PsA ile 5. kromozomdaki İL-13 gen lokusu arasında ilişki raporlanmıştır(16). Sonraki vaka kontrollü geniş bir çalışmada İL-23 reseptör lokusunda PsA'ya özgü bir varyant ve 5. kromozom ile hastalık arasında yeni bir ilişki saptanmıştır (17).

İL-17 hem PsA hem de psöriazis patogenezinde önemli bir yere sahiptir. İL-17 pro-inflamatuvar sitokinler üretimi için keratinosit ve sinovyal hücreleri uyarır. Ciltte İL-17 artışı psöriazis oluşumunu tetiklemektedir. Yapılan çalışmalarda PsA hastalarında kanda İL-17 üreten hücrelerin artışı gözlenmiştir. İL-17 artışı PsA'da hastalık aktivasyonu ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca İL-17'nin osteoklast farklılaşması, kemik erozyonları ve entezit oluşumunda öncü olduğu gözlenmiştir (18). İL-17'nin İL-17 reseptörüne bağlanması uyarılabilir İkB kinaz (IKKi) ve tümör nekroz faktörü reseptörü ile ilişkili faktör (TRAF) proteinleri ile ilişkilendirilen bir adaptör molekül olan Act1'i aktive eder. TRAF3IP2 (Act1) eksikliği olan fare çalışmalarında Act1'in humoral bağışıklıkta negatif regülatör olduğu düşünülmektedir. Ayrıca Act1 eşzamanlı İL-17 aracılı hücrel bağışıklık yanıtlarında sinyal adaptörü olarak çalışır (19). Psöriatik artritte bunlara ek olarak İL-5, İL-4 ve İL-21 ve İL-22 gibi başka sitokin gen bölgesinin hastalık ile ilişkisi saptanmıştır (Tablo 2.1).

### 2.4.2. Çevresel Faktörler

Enfeksiyon, travma, obezite, stres ve sigara gibi birçok çevresel faktörün PsA gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir. Eder ve arkadaşlarının 2011 yılında yapmış olduğu bir çalışmada enfeksiyonlar ve mikrotravmalar PsA gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (15). Travma derin koebner fenomeni olarak bilinen mekanizma ile psöriatik artrit tetiklenmesinde rol oynar. Yapılan bir çalışmada PsA'lı hastaların %24'ünde psöriatik artrit gelişmeden önce lokal travma öyküsü olduğu gösterilmiştir (20). Manyetik Rezonans (MR)'da kemik, sinovyum ve entezis bölgelerinde değişiklik varlığı PsA'da mikrotravmanın rolünü yansıtır. Yapılan fare model çalışmalarında, erkek fareler kabalabalık ortamda tutulduğunda travma ve kavga ile ilişkili olarak entezit oluşumunun tetiklendiği gözlenmiştir (21).

Psöriatik cilt yüzeyindeki mikrobiyata, cildin nemli veya kuru olmasına bağlı olarak tutulum görülmeyen alanlardan ve sağlıklı insanlardan farklıdır. Yapılan çalışmada propionibacterium cinsi bakterilerin sağlıklı insanlarda en yüksek, psöriazisli olup cilt tutulumunun görülmediği alanlarda daha az ve psöriatik lezyonlarda ise en az olarak saptanmıştır (22).

Barsak mikrobiyotası uzak organları ve bağışıklık sistemini etkilemektedir. Barsak mikrobiyotasının aynı zamanda hem mukozal ve sistemik immun sistemi etkileyerek otoimmun hastalıkların patogenezinde rol oynadığı saptanmıştır. Bu olayın barsak mukozasında başlatılan pro-inflamatuvar yanıtta kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Mikrobiyota çalışmaları PsA'da sınırlıdır. Ancak yapılan çalışmalarda PsA hastalarında kanda ve sinovyal sıvıda CD4+ ve CD8+ T hücrelerinde artış mikrobiyomun bağışıklık sistemini modüle ettiği düşünülmektedir.

Psöriatik artritli hastalarda streptokok antikorların artan prevalansı ve sinovyal sıvıda 16S ribozomal RNA (Ribonükleik asit)'nin gösterilmesi, enfektif durumların da patogenezinde rol oynadığını göstermektedir (23). Buna ek olarak Zambia'da yapılan bir çalışmada AIDS epidemisi sonrası HIV'li hastalarda hem psöriazis hem de psöriatik artrit vakalarında artış olduğu kaydedilmiştir (24). HIV-endemik bölgelerde psöriatik artrit insidansında artış patogenezinde T hücrelerinin etkisini desteklemektedir.

### 2.4.3. İmmunolojik Faktörler

Birçok hasta modelinde T hücrelerinde olan immun dengesizlik psöriazis ve PsA hastalarında patogenezinde etkili olduğu gösterilmiştir. Koebner fenomeninde olduğu gibi



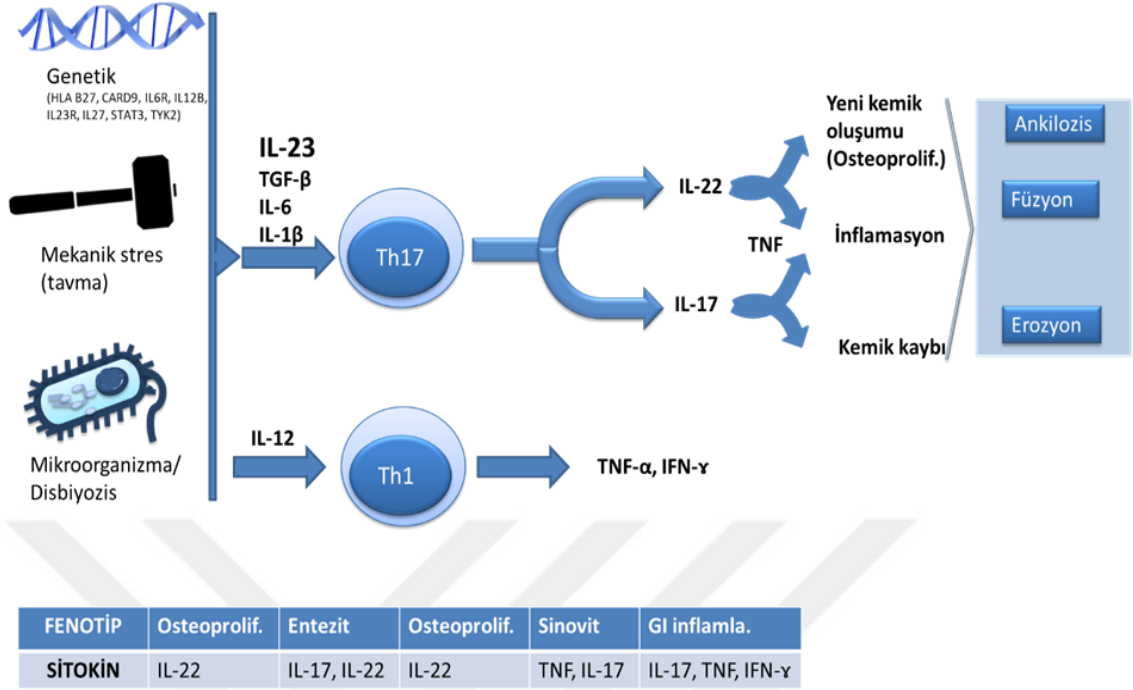
bir tetikleyici unsur cilt hasarına neden olmakta ve orada keratinosit gibi antimikrobiyal peptitler çoğalmaktadır. Bu peptitler toll-like resöptör (TLR) 7 ve 9 üzerinden plazmasitoid dentritik hücreleri aktive eder. Plazmasitoid dentritik hücreler Tip 1 interferon salgılayarak miyeloid dentritik hücreleri ve T hücrelerin toplanmasına ve aktivasyonuna yol açmaktadır. Miyeloid dentritik hücrelerde ise İL-12 ve İL-23 sitokinleri üreterek yardımcı T hücrelerini (T helper) uyarırlar. Aktive edilmiş Th1 hücreleri IFN- $\gamma$  ve TNF- $\alpha$  salgılayarak, Th17 hücreleri İL-17 ve İL-22 üretir. Salınan proinflamatuvar sitokinler nedeniyle keratinositler proliferasyon gösterir ve psöriyatik plak oluşur. Bu patogenez aynı zamanda tedaviye de yön vermiştir.

İL-22 kemik erozyon bölgesinde proinflamatuvar sitokindir. Proosteojenik faktörler Wnt-3a, Wnt-10b ve kemik morfogenetik protein 4'ün (BMP) ekspresyonunu düzenleyerek osteoblastları aktive eder. Bu nedenle İL-22 PsA'da hem kemik oluşumu hem de kemik erozyonunda rol oynamaktadır (25).

Spondiloartropatilerde, İL-17 ve İL-22 ile birlikte İL-23 de kemik erozyon ve entezit bölgesinde rol alan merkezi sitokinlerdendir. Yeni kemik oluşumu, embriyonik sinyal yollarının yeniden aktivasyonu ile meydana gelir. BMP'ler bu süreçte anahtar sinyal molekülleridir. Artrit ile ilgili yapılan deneysel çalışmalarda BMP antagonisti noggin'in genetik transferi, artritlik eklemlerde yeni kemik oluşumunu ve ankilozun ilerlemesini önlediği gösterilmiştir (26).

Fosfodiesteraz E4 (PDE4) ökaryotik hücrelerde hücre içi ikincil haberci olan siklik adenosin monofosfat (cAMP) hidrolizinden sorumlu fosfodiesterazların bir üyesidir. PDE4 hematopoetik hücrelerde ve keratinositlerde salgılanır. PDE4 inhibisyonu immün ve non-immün hücrelerde cAMP seviyesini arttırarak inflamatuvar cevabı düzenler. PDE4 inhibisyonu ile birlikte ayrıca nitrik oksit sentaz ve İL-23 ekspresyonunda azalmalar meydana gelir. İn vitro çalışmalarda PDE4 inhibitörlerinin TNF- $\alpha$  üretimini azalttığı gösterilmiştir (27).

Bu patogenez aynı zamanda tedaviye de yön vermektedir. TNF- $\alpha$ , İL-12, İL-17 ve İL-23'e karşı üretilen monoklonal antikorlar ve PDE4 inhibitörleri tedavide kullanılmaktadır.



Şekil 2.1. PsA patofizyolojisi (28)

**Tablo 2.2.** Psoriatik artritte anahtar sitokinler ve ekspresyonları, kaynakları ve işlevleri (14)

	<b>Ekspresyon yeri</b>	<b>Kaynak</b>	<b>Anahtar görev</b>
Tümör nekroz faktör	Sinovyal doku ve sinovyal sıvıda artış	Makrofajlar, T hücreleri, fibroblast benzeri sinoviositler, B hücreleri	Kemokinler ve matris metaloproteinazların üretimini indükler. Osteoklastları aktive eder.
İnterlökin 23-a	Sinovyal doku, sinovyal sıvı ve entezis bölgesi	Makrofaj, dendritik hücre	Th17 hücre farklılaşması ve granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör üretiminin uyarılması
İnterlökin 17A/F	Sinovyal doku, sinovyal sıvı ve entezis bölgesi	T hücreleri, mast hücreleri, naturel killer hücreler	Fibroblast benzeri sinoviositlerin, kondrositlerin ve osteoklastların aktivasyonu; proinflamatuvar sitokin ve matris metaloproteinaz üretiminin uyarılması ve nötrofil toplanması
İnterlökin 22	Sinovyal doku, sinovyal sıvı ve entezis bölgesi	T hücreleri, doğal lenfoid hücreler	Fibroblast benzeri sinoviositlerin aktivasyonu; RANKL yoluyla osteoklastogenezin indüksiyonu ve kemik rezorpsiyonu
İnterlökin 9	Sinovyal doku	T hücreleri	Periferik kan mononükleer hücrelerinin aktivasyonu; patojenik T hücrelerinin proliferasyonunun uyarılması
İnterlökin 6	Sinovyal doku ve serum	Makrofajlar, aktifleştirilmiş fibroblast benzeri sinoviositler, B hücreleri	Proinflamatuvar sitokin üretimini artırmak için STAT3 sinyalinin aktivasyonu
İnterlökin 15	Sinovyal doku	Makrofaj	Hüresi ve doğal öldürücü hücre aktivasyonunun desteklenmesi ve bakımı
İnterlökin 12	Sinovyal doku ve sinovyal sıvı	Makrofajlar, dendritik hücre	STAT4 ile T-helper-1 hücre farklılaşmasının uyarılması
İnterlökin 1	Sinovyal doku	Makrofajlar, nötrofiller, B hücreleri	Proinflamatuvar sinyalizasyon
Granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör	Sinovyal doku	T hücreleri, makrofajlar, fibroblast benzeri sinoviositler	Sinovyal doku T hücrelerinde, makrofajlarda, fibroblast benzeri sinoviositlerde artış. Bağışıklık hücrelerinin alımı ve aktivasyonu
İnterferon $\gamma$	Sinovyal doku	T hücreleri	Makrofaj fagositozu, T hüresi aktivasyonu ve RANKL sekresyonunun artışı
İnterlökin 10	Sinovyal doku	T hücreleri, makrofajlar, fibroblast benzeri sinoviositler	Antiinflamatuvar sinyalizasyon

RANKL = TNF ailesi üyesi STAT = sinyal transdüseri ve transkripsiyon aktivatörü.

#### **2.4.4. Sinovyal ve Vasküler Patoloji**

Psöriatik artritte vasküler değişiklikler Espinazo ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (29). Psöriatik artritte romatoid artrit farklı olarak sinovyal zarda artmış vaskülarizasyon mevcuttur. Yine RA'dan farklı olarak sinovyumda büyüme faktörlerinin artışı daha erken evrede gözlenir (14). PsA'da normal dokuların aksine olgunlaşmamış damar yapıları gözlenir. İmmatür damar yapısı hücre aktivasyonunun bir göstergesidir. Bununla paralel olarak psöriatik artrit sinovyumunda endotel apoptozu azalır, vasküler büyüme faktörleri, vasküler büyüme faktörü reseptörlerinde ve bunlarla ilişkili sitokinlerde (TNF- $\alpha$ , İL-17) artış meydana gelir. Sitokin göçüyle birlikte fibroblast benzeri sinoviyositler proliferer olur ve sinovyal membrandan hasar meydana gelir. Sonuç olarak pannus benzeri görünüm oluşur.

PsA'da sinovyumda artmış vaskülarizasyona rağmen yapılan çalışmalarda hipoksi gözlenmiştir. Bunun nedeni olarak da metabolik aktivite artışı sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca yine sinovyumda mitokondriyal fonksiyonda değişiklik, oksidatif hasar ve glikolitik enzimlerde artma görülmüştür. Bu olaylar T hücre, makrofaj, dentritik hücre ve sinoviyositlerin aktivasyonuna neden olmaktadır (30). Ayrıca bu hipoksi ile birlikte meydana gelen inflamatuvar olaylar, bağışıklık hücrelerin metabolizmalarını değiştirir ve sinyal yollarının aktivasyonuna, sitokin üretimine ve sistemik inflamasyona yol açar (31).

#### **2.4.5. Yeni Kemik Oluşumu**

Kemik homeostazı kemik rezorpsiyondan sorumlu osteoklastlar ve osteoblastlar arasındaki denge ile kurulur. Osteoklastlar kemik iliğinde üretilir. Osteoklastlar makrofaj koloni uyarıcı faktör (M-CSF) ve nükleer faktör- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) ligandının etkisi ile osteoklast prekürsör hücrelerinden oluşur.

Sinovyumdaki inflamasyon öncelikle kıkırdak ve kemiğe zarar verir. Fibroblast benzeri sinoviyositlerin matris metalloproteinaz üretimi kollajen ve proteoglikanın parçalanmasına neden olur. Böylece kıkırdak yüzeyi düzensizleşir, kondrositler apoptoza uğrar ve sonuç olarak kalıcı kıkırdak hasarı ile birlikte eklem aralığında daralma meydana gelir (32).

PsA'da kemik erozyonları romatoid artrit ve diğer oligoartritlerden farklı olarak genelde daha küçüktür ve aynı zamanda kıkırdak pannus birleşimine daha yakındır.

Periost reaksiyonu olarak da bilinen periostal kemik proliferasyonu oluşur. Kemik erozyonu özellikle osteoklast aktivasyonu ile başlar. (33).

TNF- $\alpha$  PsA'da kemik oluşumunda baskın sitokindir. Osteoklast önce hücrelerini arttırarak osteoklastogenezisi arttırır. NF- $\kappa$ B reseptörünü aktive ederek kemik rezopsiyonunu tetikler. Ayrıca TNF- $\alpha$ , WNT sinyal yolağını inhibitörlerinden dickopf-1 (DDK1) ve skrerostini (SOST) indükleyerek yeni kemik oluşumunu baskılar (34). TNF- $\alpha$  insülin benzeri büyüme hormonu-1 (IGF-1), osterix ve runt ile ilişkili transkripsiyon faktör 2 (RUNX2)'yi baskılayarak osteoblast farklılaşmasını azaltabilir.

Son yıllarda İL-17, İL-22 ve İL-23'ün kemik homeostazı için gerekli olduğunu gösterilmiştir. İL-17 osteoklastogenezisi indükleyerek kemik hemeostazında katabolik etkiler yapar. İL-22 ise İL-17'den farklı olarak yeni kemik oluşumu ve osteoproliferasyon ile ilgilidir. İL-23 miyeloid öncü hücrelerden RANK ekspresyonunu arttırarak osteoklastik oluşumunu uyarır.

Osteoblastlar pluripotent kök hücrelerden köken alır ve kondrosit, miyeloblast ve adipositlere dönüşebilmektedir. Bu farklılaşma süresince alkalen fosfataz ve osteokalsin gibi belirteçler yüksek miktarda üretilir. Ayrıca mezenkimal progenitör hücreler tarafından BMP ve Wnt reseptörleri lipoprotein reseptör ilişkili pretein (LRP) 5 ve 6 reseptörlerini üreterek, progenitör hücrelerin osteoblastlara farklılaşmasını uyarır (26).

TGF- $\beta$  ailesinden olan BMP'ler osteoblast farklılaşmasını düzenler. BMP'nin tip 1 ve tip 2 resöptörüne bağlanmasının ardından Smads olarak adlandırılan protein ailesi BMP sinyal yolağını düzenler. Smad 1 ve 5, BMP ile bağlandıktan sonra, bu komplekse Smad 4 eklenir ve kompleks fosforile olur. Böylece osteoblast farklılaşması düzenlenir. Smad 6 ise Smad 1 ve 5 ile BMP tip 1 resöptöre yarışmacı bağlanır ve sinyal kaskatında negatif düzenleyici olarak rol alır (26).

Osteoblast farklılaşmasında başka bir aşama da paratiroid hormon (PTH) yolağı üzerindedir. PTH LRP5/6 yolağı üzerinden osteoblastogenezisi düzenler ve b-katenin yolunu tetikler. Ayrıca PTH, sinyali osteblast farklılaşmasını uyarır ve osteoblastlarda apoptozu inhibe eder (35).

Embriyojenik sinyal yollarının aktivasyonu ile yeni kemik oluşumu meydana gelir. BMP'ler bu aşamada anahtar rol üstlenirler. Bazı hayvan çalışmalarında kemik metalloproteinaz antagonisti noggin'in artrit olan eklemlerde yeni kemik oluşumuna etki

ettiği ve ankilozun önlediği gösterilmiştir (26). Aynı çalışmada ossifikasyona uğramış adezit bölgelerinde BMP2, BMP6 ve BMP7 varlığı gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalar, İL-17, İL-22 ve İL-23'ün kemik erozyonu ve entezit bölgelerine kollajen birikimi yaparak spondiloartropatlere neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalara istinaden İL-17'yi hedef alan tedavi yöntemleri psöriatik artritte kullanılmaktadır (20).

## 2.5. Klinik

PsA heterojen bir kliniğe sahip olup aksiyel ve periferik eklem tutulumlarının yanında ekstraartiküler birçok klinik bulgu görülmektedir. Psöriatik artrit hastaları çoğunlukla eklemlerde ağrı ve şişlik ile başvururlar. Hastaların %22'sine yorgunluk eşlik etmektedir. Yorgunluk psöriasis hastalarında PsA gelişimi açısından önemli bir semptom olarak görülmektedir (36). Hastaların %50'sinde sabah tutukluluğu görülür. PsA'lı hastalar fiziksel hareketle rahatlayan sertlik ve tutulma tarifler. Hastaların yaklaşık yarısında omurga veya distal interfalangial eklem tutulumu görülür (37).

### 2.5.1. Eklem Tutulum Tipleri

Moll ve Wright psöriatik artritte tutulum tipine göre 5 alt tip tanımlamışlardır (Tablo 2.3). 1973 yılında yapmış oldukları bu sınıflandırmada eklem tutulumları asimetrik oligoartiküler artrit, distal interfalangial eklem tutulumunun baskın olduğu artrit, spondilit ağırlıklı artrit, simetrik poliartritis, artrit mutilans şeklinde geniş yelpazede değişmektedir (Tablo 2.3). Hem aksiyel hem de periferik tutulumun beraber görüldüğü vakalar da mevcuttur. Moll ve Wright kriterlerine göre tüm hastalarda psöriasis olmalıdır (9).

**Tablo 2.3.** Psöriatik artritte eklem tutulum şekilleri

Eklem tutulum tipi	Sıklığı (%)
<b>Asimetrik oligoartrit veya monoartrit</b>	70
<b>Distal interfalangeal eklem tutulumu</b>	25-60
<b>Spondiloartropati (Aksiyel tutulum)</b>	30-40 (sakroiliak), 40 (spondilit)
<b>Simetrik poliartrit</b>	25
<b>Artrit mutilans</b>	<10

### 2.5.2. Psöriatik Artritte Eklem Tutulum Şekilleri

- 1- Asimetrik oligoartrit veya monoartrit: PsA'da görülen en sık tutulum şeklidir (9). Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülmektedir (38). Genelde proksimal interfalangial eklem (PİF), DİF ve alt ekstremitte tutulur. Sıklığı değişken olmakla birlikte %11-70 seyretmektedir (9). Amerika'da yapılan bir çalışmada PsA'lı hastaların %90'ında oligoartrit saptanmıştır (39). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde ek eklem tutulumu görülme olasılığı sıktır.
- 2- Distal interfalangial eklem tutulumu (DİF): Distal eklem tutulumu PsA'da diğer inflamatuvar artritlerden farklı olarak daha sık tutulur ve ayırt edici özellik olarak kabul edilir (40). Yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada poliartritli hastaların %54'ünde DİF tutulumu mevcuttu. Fakat DİF predominat grup vakaların daha az bir kısmını oluşturuyordu (%1-16). Bu vakalar genelde erken hastalıkla sınırlıydı (41). DİF tutulumu aynı zamanda daktilit ve tırnak distrofileri ile de ilişkilidir (42).
- 3- Aksiyel tutulum: PsA'da aksiyel tutulum %20-40 arasında değişmekle birlikte uzun süreli izlemlerde %51'e kadar yükselir (43). Sakroiliak eklem tutulumu simetrik veya asimetrik olabilir. Bileteral sakroileit HLA-B27 ile güçlü ilişkiye sahiptir (44). Ankilozan spondilitin (AS) aksine PsA'lı hastalarda aksiyel tutulum iyi prognoz gösterir. PsA'da AS'ye benzer eroziv veya enflamatuvar bir tip olmak üzere iki tip servikal tutulum vardır. Servikal omurga tutulumu sessiz olabileceğinden uzun hastalık süresi olan hastalarda operasyon öncesi genel anestezi almadan önce servikal grafi çekilmelidir (43).
- 4- Simetrik poliartrit: Romatoid artrit benzer özellik gösteren tiptir. Ancak romatoid artrit aksine DİF tutulumu daha sık görülmekle birlikte, distal ve proksimal interfalangial eklemlerde ankiloz daha sık görülür (45). Simetrik tutulum olan PsA'lı hastalarda daha fazla eklem harabiyeti görülmüştür. Genelde uzun süreli hastalığı olanlarda daha sık görülür (43).
- 5- Artritis mutilans: Yıkıcı eroziv artrit son evresini tanımlanır. Uzun süreli hastalık olanlarda ve kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür. Teleskopik parmağa ve eklemlerde subluksasyonlara yol açar (43). Bu tutulum şeklinin sakroiliak eklem tutulumu ile ilişkisi de tanımlanmıştır (46).

### 2.5.3. Diğer Muskuloskeletal Tutulum Şekilleri

- 1- **Daktilit:** Daktilit seronegatif spondilartitlerin bir özelliğidir. Sosis parmak olarak da adlandırılan durum el veya ayaktaki tek bir parmağın tamamen şişmesidir. Hastaların %30-40'ında görülür. Ayaklar, ellerden daha fazla etkilenmekle birlikte en sık bir veya iki varmağın aynı anda etkilenmesi şeklinde görülür. DİF tutulum görülmesi hastalığın daha eroziv seyredeceğini gösterir. MR görüntülenmesi ile birlikte daktilitin fleksör tenosinovit, yumuşak doku ödemi, kemik ödemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (43).
- 2- **Entezit:** Tendonun kemiğe yapışma yerinde inflamatuvar lezyonlar spondilartitlerin ayırt edici bir özelliğidir. Tüm spondilartitlerde bu inflamatuvar lezyonun anahtar patogenik rolü olduğu düşünülmektedir. PsA'lı hastalarda semptomatik entezit %20-40 arasında görülmekle birlikte %4 hastada ortaya çıkan ilk klinik durumdur. En sık aşil tendon ve plantal fasya tutulumu görülmektedir (43).
- 3- **Tırnak tutulumu:** PsA'da eklem tutulumu ve tırnak tutulumu arasında yakın bir ilişki vardır. Ayrıca tırnak tutulumu, PsA gelişimi için risk faktörüdür. Tırnak tutulumu, eklem tutulumunda genelde 1-2 yıl önce başlar. PsA'lı hastaların %60-80 arasında görülür. Tırnak tutulumunda en sık görülen durumlar pitting denilen tırnakta çukurlaşmalar ve ayak tırnaklarında hiperkeratozdur (43). Pitting sağlıklı insanlarda da görülebileceği için, PsA açısından 20'nin üzerinde olması anlamlı, 60'ın üzerinde ise tanısaldır (45). Bunların haricinde onikoliz, transvers kabalaşma, ufalanma da PsA'da görülebilmektedir.
- 4- **Periferik ödem:** Periferik ödem sendromu olan seronegatif simetrik sinovitin aksine psöriatik artritte periferik ödem genelde alt ekstremitelerde ve sıklıkla asimetriktir. Bazen hastalığın ilk bulgusu olarak gözlenir. Periferik ödem ekstansör tenosinovit ve lokal entezit ile ilişkilidir ve ödem genelde tendon boyunca uzanır. Oral kortikosteroidler genelde faydalıdır (43).
- 5- **Cilt değişiklikleri:** PsA'lı hastaların çoğunda hafif veya orta derecede cilt hastalığı görülür. Kafa derisi ve perianal tutulum, artrit gelişmesi açısından artmış risk faktörleri arasındadır. Hastaların %30-40'ında psöriatik lezyonların artması ile PsA alevlenmesi eşzamanlı bildirilmiştir (43).
- 6- **Sinovit, Akne, Püstüloz, Hiperostoz ve Osteit Sendromu (SAPHO sendromu):** Nadir görülen bir durumdur. PsA'lı hastaların %3'ünden daha azında



görülmele birlikte SAPHO sendromlu hastaların %67'sinde psöriasis vulgaris veya palmoplantar püstülozis görülür (43). Tanı sintigrafide göğüs ön duvar tutulumu ve klinik değerlendirme ile konulur (39).

7- Diğer ekstraartiküler durumlar: Göz tutulumu, oral ülser, üretrit ve aort kapak hastalıkları gibi ekstraartiküler tutulumlar diğer seronegatif spondiloartritlerde olduğu gibi PsA'da görülebilmektedir (43). PsA'lı hastalarda en sık göz tutulumu konjoktivit şeklinde olup %7'sinde de iritis saptanmıştır (47).

## 2.6. Laboratuvar

PsA'ya spesifik ve PsA'yı diğer inflamatuvar artritlerden ve sistemik otoimmün romatizmal hastalıklardan ayıran laboratuvar bulguları yoktur. Romatoid faktör (RF), antinükleer antikor (ANA) ve anti sitrülünlenmiş peptit antikorlar (anti-CCP) az sayıda hastada mevcuttur. Akut faz reaktanları %30-40 hastada yükselir. Hastalarda sıklıkla sedimantasyon artışı ve lökositoz görülür. Anemi, PsA'da kronik hastalığa ve non steroidale antiinflamatuvar ilaçların uzun süre kullanılmasına bağlı gelişen demir eksikliğine bağlı olabilir (42). Kronik hastalık anemisi, hipoalbuminemi, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve fibrinojen düzeylerinin hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (43). Ayrıca poliartiküler tutulumlu hastalarda sedimantasyon ve CRP yüksekliğinin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır (48).

RF pozitifliği hastaların %2'sinde, anlamlı ANA pozitifliği ise %14'ünde gösterilmiştir (49). Anti-CCP pozitifliği en sık eroziv hastalık tespit edilenlerde ve poliartiküler tutulum olanlarda, artrit olmayan hastalarda ise şiddetli psöriasis valığında saptanır (50).

HLA-B27 PsA'da tanıyı desteklemek amacıyla kullanılabilir (51). Aksiyel tutulum ile anlamlı korelasyon gösterir. HLA-C\* 06 erken evre PsA ile ilişkilidir ancak rutin olarak kullanılmaz (52).

## 2.7. Radyoloji

PsA inflamasyon, erozyon ve yeni kemik oluşumlarının birlikte iç içe görüldüğü bir hastalıktır. Bu bulguları görüntülemek için konvansiyonel radyografi, ultrasonografi (USG) ve MR kullanılabilir.

### 2.7.1. Konvansiyonel Radyografi

PsA'da inflamatuvar değişiklikler ilk olarak yumuşak dokuyu ve kemik iliğini etkilediği için erken dönemde direk grafide tespit edilemez (53). Hastalık ilerledikçe eklem boşluğunda daralma ve erozyonlar meydana gelir. Radyografide esas olarak sinovyal eklem içi, sakroiliak eklemleri tendon ve entezis bölgelerinde bulgular görülebilmektedir.

**1-Periferek eklemler bulguları:** DİF ve PİF eklemlerinde radyografik değerlendirmede inflamatuvar değişiklikler, fleksör tenosinovit, daktilit (sosis parmak) görülebilmektedir. Parmakların deformitesi, akroosteolizis, kemik ankilozu, el ve ayak parmaklarında metafiz boyunca periostitis, jukstaartrikler osteoporoz, yine el ve ayak DİF eklemlerde subkondral kist ve erozyonlar görülebilmektedir.

Metakarpafalangial eklemlerde (MKF), PİF'te ve entezis bölgeleri de sıklıkla etkilenir. Eller ayaklara göre iki kat fazla etkilenir. Falankslarda periostal ve endostal kemik oluşumu artışına bağlı olarak radyografide kemik yoğunluğu artışı ‘*fildişi falanks*’ olarak adlandırılır ve bu durum PsA'ya özgü bir bulgudur (54).

**2-Aksiyel bulgular:** Spinal tutulum PsA'lı hastaların %40'ında görülür (12). PsA ve AS'nin her ikisinde de bambu görünümü olabilir. Sinesmofitler PsA'lı hastalarda da görülür ancak ankilozan spondilite görülenlerden farklı olarak paramarjinal olabilir ve vertebral seviyeleri atlayabilir. PsA'da omurga tutulumu erken dönemde vertebra korpuslarının lateralinde lineer paralel ve genelde asimetric şekilde görülür. Bazen bu osteofitler birbirleriyle kaynaşma eğiliminde olur ve kemik köprüsü oluşturur.

Vertebral kareleşme AS'ye göre daha az görülür, tüm omurgayı kaplar ve başlangıçta lomber bölgede görülür. Servikal tutulum PsA'da tipiktir. Tutulumlar; vertebral eklem erozyonları, erozyon etrafında sinesmofitler, vertebral korpusların anteriorundaki bağlarda kalsifikasyon, atlantoaksiyel subluksasyonlar, vertebral kareleşme şeklinde görülebilmektedir (55).

PsA'da diğer inflamatuvar artritlerden farklı olarak, aynı veya farklı eklemlerde eklem erozyonları, eklem aralığında daralma, periartiküler ve şaft periostiti ile karakterize kemik proliferasyonu, osteoliz, ankiloz ve spondiliti görülür. Romatoid artrit farklı olarak oligoartrikler ve asimetric tutulum görülür ancak periartiküler osteoporoz

görülmez. Ciddi olgularda eroziv değişiklikler 'hokka-kalem' adı verilen görünüme yol açabilir (42).

PsA'da erken radyolojik değişikliklerin varlığı ya uzun süreli hastalığı ya da hastalığın agresif seyredeceğini gösterir. Yapılan bir çalışmada ilk muayenede radyolojik değişiklik gösteren hastaların oranı 1/3 olarak saptanmıştır (42).

**3-Sakroiliak eklem:** Sakroiliak eklemlerin asimetrik ve bileteral tutulumu tipik olsa da tek taraflı da görülebilmektedir. Başlangıçta iliak kanat tutulumu anatomik ve mekanik etkenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Sakroileit ilk başlarda erozyon ve subkondral skleroz ile kendini gösterse de ileri dönemde eklem aralığında düzensizlik ve asimetrik genişmeler görülür. Takiplerinde ise kemik proliferasyonu ile köprüleşme ve ankiloz meydana gelir (55).

**4-Entezis:** Entezis PsA'da ayırt edici durumlardan birisidir. Direk grafide entezis bölgesinde mineralize skarlar, kemikte proliferatif değişiklikler ve entezis kısmında kistler görülebilmektedir. Bu değişiklikler en çok aşıl tendonunda görülür (55).

### 2.7.2. Ultrasonografi

PsA'da ultrasonografi kullanımı ile birlikte entezis bölgesinde kalınlaşma, hipoekoik değişiklikler, vaskülarite artışı tespit edilebilmektedir. Noninvaziv yöntem olmakla birlikte alt ekstremitte entezopatilerini saptamada fizik muayaneden daha duyarlı olduğu saptanmıştır (56).

### 2.7.3. Manyetik Rezonans

MR eklem, periartiküler ve yumuşak dokuda inflamasyonu değerlendirmek için direk grafiden daha duyarlı bir yöntemdir (57). MR ile birlikte saptanan entezitin PsA için ilk saptanan lezyon olabileceği düşünülmektedir ancak bu hâlâ tartışma konusudur (58). PsA hastalarında MR ile ilgili yapılan çalışmalarda omurga ve sakroiliak eklemlerde MR görüntüleme yapılması, aktif aksiyel tutulumun gösterilmesinde fayda sağladığı gösterilmiştir (59). MR'da sakroileit varlığı, spinal hareketliliğin azalması ve uzun hastalık süresi ile ilişkilidir. PsA'da sakroiliak MR bulguları; iliak ve sakral kemiklerde ödem, erozyon, skleroz ve yeni kemik oluşumu ile birlikte ankilozdur (60). MR bunların yanında aksiyel iskelette asimetrik sindesmofitlerin ve eroziv lezyonların görüntülenmesine de katkı sağlamaktadır (61). Son zamanlarda PsA'da tüm vücut MR da kullanılmaktadır. Böylece entezis bölgesi gibi inflamatuvar değişiklikliklerin tespitinin zor

olduğu yerlerde erken tanı, tedavi hatta tedavi izlemi konusunda da yol gösterici olmaktadır (62).

## **2.8. Tanı**

PsA için günümüzde tanısal test henüz mevcut değildir. Tanı genelde psöriasis olan hastada artrit varlığında düşünölmelidir. Ancak romatoid artrit, osteoartrit, gut, reaktif artrit gibi diğer artrit formları dışlanmalıdır. Bunun için eklem tutulum tipi, görüntöleme, laboratuvar ve gerekirse sıvı örneklemesinden yararlanılır. PsA tanısı her zaman psöriasis varlığında konulmaz. Psöriasis yokluğunda distal eklem tutulumu, asimetrik tutulum, tırnak bulguları varlığı, daktilit, ailede psöriasis öyküsü varlığı olması PsA tanısını destekler (63).

Moll ve Wright'ın eklem tutulumuna göre 1973'te geliştirmiş olduğu sınıflama kriterlerinde bazı güçlükler olmasından dolayı CASPAR (Classification of Psoriatic Arthritis) grubu 2006 yılında yaptığı çalışma sonrası yeni bir sınıflama geliştirmiştir. Bu çalışmada 588 PsA ve 536 diğer inflamatuvar artritlilerde (kontrol grubu) hastalar karşılaştırılmıştır. CASPAR kriterlerine göre PsA tanısı için psöriasis varlığı zorunlu olmaktan çıkmıştır (64). (Tablo 2.4)

**Tablo 2.4.** CASPAR kriterleri

<b>Kategori</b>	<b>Puan</b>	<b>Açıklama</b>
<b>Psöriyis varlığı</b>	2 puan	
<b>Ailede psöriyis öyküsü</b>	1 puan	Hastanın birinci veya ikinci derece akrabalarında
<b>Psöriyatik tırnak öyküsü</b>	1 puan	Onikozis Yüksük tırnak Subungual hiperkeratoz
<b>Romatoid faktör negatif olması</b>	1 puan	ELISA veya nefelometrik yöntemlerle
<b>Daktilit varlığı veya öyküsü</b>	1 puan	Romatolog tarafından saptanmalıdır
<b>Eklem çevresinde yeni kemik oluşumu</b>	1 puan	Jukstraartiküler yeni kemik oluşumunun bulunmasıdır. Osteofit formasyonu dışlanmalıdır.
<b>Tanı için, inflamatuvar eklem değişikliği (eklem, omurga veya enteseal) ve yukarıdaki maddelerden <math>\geq 3</math>'ünün bulunması gerekir.</b>		

## 2.9. Ayırıcı Tanı

Deri ve tırnak bulgularının eşlik etmediği hastada psöriyatik artrit tanısı konulması için diğer artropatiler dışlanmalıdır. Ancak ailede psöriyis öyküsü olması, pitting, onikoliz gibi tırnak değişikliklerinin eşlik etmesi, DİF tutulum olması, daktilit, asimetrik tutulum, aksiyel tutulum, enfeksiyon kliniği olmadan periferik eklem tutulumunun olması PsA'yı destekler (12). Rutin uygulanmamasına rağmen HLA-C\*06 varlığı da PsA'yı destekleyen bulgular arasındadır (52).

Poliartrit tutulum gösteren PsA'nın romatoid artritтен ayırt edilmesi güç olabilmektedir. Ancak DİF tutulumu, asimetrik tutulum, spondiloartrit varlığı, daktilit, radyografide yeni kemik oluşumu, cilt bulguları, tırnak değişiklikleri RA'dan ayırt edilmesini sağlar (65). PsA'lı hastaların az bir kısmında RF ve anti-CCP pozitifliği görülse de, RA'lı hastaların çoğunda bu antikorlar pozitifdir.

Asimetrik oligoartrit görülmesi, entezit varlığı, daktilit, sırt ağrısı görülmesi hem PsA'da hem de reaktif artritте görülebilmektedir. Bu bulgular nedeniyle iki hastalık karışabilir. Ancak reaktif artritте görülen uretrit, genitoüriner enfeksiyon öyküsü PsA'da görülmez. HLA-B27 pozitifliği her iki hastalıkta da görülse de reaktif artritте daha sık saptanmaktadır (12).

İnflamatuvar barsak hastalığına bağlı periferik artrit PsA'da görülene benzemektedir. Her iki hastalıkta da asimetrik oligoartrit veya sakroileit görülebilir ve

üveit eşlik edebilir. İnflamatuar hastalıktan şüphelendiği durumlarda endoskopik araştırma ve biyopsi ile tanı doğrulanabilir. Ayrıca PsA'da DİF tutulum olması, tırnak bulgularının olması, radyolojik farklılıklar inflamatuvar barsak hastalığına bağlı artritlerden ayırt edilmesini sağlar.

PsA'da ve ankilozan spondilit hastalarında entezit ve daktilit gibi ortak spondiloartrit özellikleri vardır. Ancak asimetrik sakroileit, marjinal olmayan sindesmofitler, servikal omurganın daha sık ve lomber omurganın daha az tutuluyor olması psöriatik artritte ankilozan spondilite göre daha sık görülen özelliklerdir (65).

Hem PsA'da hem de gut artritte akut monoartrit veya oligoartrit görülebilmektedir. Entezit, daktilit, aksiyal hastalık varlığı ise PsA'yı destekler. Gut tanısı ise sinovyal sıvıdan örnek alınarak monosodyum urat kristalleri görülmesi ile konulur. Gut hastalığında klinik daha hızlı gelişir, tedavi edilmezse birkaç hafta içinde kendiliğinden şikayetler azalır (12). Ayrıca psöriatik artrit hastalarında da hiperürisemi görülebilmektedir. Şüphe halinde hasta gut açısından değerlendirilir (43).

Hem PsA'da hem de osteoartritte DİF tutulumu görülebilmektedir. Tırnak değişikliklerinin olması, daha yaygın eklem şişmesi, aksiyel hastalık olması, entezit varlığı PsA'yı desteklerken, Heberden ve Bouchard nodülü varlığı, 1. karpometakarpal eklem tutulumu osteoartriti desteklemektedir.

### **2.9.1. Prognoz**

PsA, kronik progresif seyir gösteren bir hastalıktır. Zamanla radyolojik hasar ve deformiteler artış göstermekte ve bu durum günlük aktivitelerde kısıtlanmaya yol açmaktadır.

Eklem tutulumu 5'ten fazla olan vakalarda ve HLA-B27 pozitif vakalarda ilerleyici eklem hasarı daha sık görülmektedir (43). Ayrıca sedimantasyon yüksekliği, tedaviye yanıtızsızlık, radyolojik olarak gösterilmiş eklem harabiyeti, fonksiyon kaybı, yaşam kalitesinde azalma da hastalığın kötü prognostik faktörleri arasındadır (66). HLA-B27, B19 ve DQw3 gibi HLA tiplerinde pozitif olan hastalarda hastalık daha kötü seyretmektedir (67). Bunun aksine HLA-DR7 ve HLA-B22 pozitif olan vakalarda ise hastalığın daha iyi seyrettiği gösterilmiştir (68).

### **2.9.2. Komorbiditeler**

Yapılan çalışmalarda PsA'lı hastaların birçok komorbiditeden etkilendiği gösterilmiştir. Diyabet, obezite, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, osteoporoz, inflamatuvar barsak hastalıkları, depresyon, fibromiyalji bunlardan bazılarıdır (69). Psöriatik artritli hastalarda kardiyovasküler hastalık riski normal popülasyona göre daha fazladır (70). İngiltere'de yapılan bir çalışmada 8.706 PsA hastası, 41.752 romatoid artrit hastası 138.424 psöriasis hastası ve 81.573 kontrol grubu incelenmiştir. Hastalığı modifiye edici antiromatizmal ilaçlar (DMARD) almayan hastalar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler olay (miyokard infarktüsü, inme, kardiyovasküler ölüm) riskinde artış belirgin artış saptanmıştır. Ancak DMARD ile tedavi edilen grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (71). PsA'lı hastalarda diyabetes mellitus, metabolik sendrom, obezitenin normal popülasyona göre daha sık olduğu bildirilmiştir. Psöriasisin eşlik ettiği diyabet hastalarında mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar daha yüksek oranda görülmektedir. Vücut kitle indeksi (VKİ) PsA'lı hastalarda normal popülasyona ve romatoid artrite göre daha yüksektir (69).

PsA'da osteoporoz ile yapılan çalışmalarda birçok görüş olsa da İsrail'de yapılan bir çalışmada PsA'lı hastalarda osteoporoz riskinin arttığı gösterilmiştir (69).

PsA'lı hastalarda Crohn hastalığı gelişme riski artmıştır (72). Ayrıca halen tartışma konusu olmakla birlikte Anti-TNF ile tedavi edilen PsA'larda paradoksal olarak inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) gelişebilir (73). PsA tedavisinde kullanılan non steroidale antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), İBH semptomlarını şiddetlendirebilir (69).

PsA hastalarında metotreksat kullanımına bağlı nonalkolik steatohepatit (NASH) ve nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı görülme riski artar. Ayrıca yine NSAİİ, DMARD, TNF-alfa bloker ilaç kullanımına bağlı karaciğer fonksiyon testlerinde artış görülebilir (69). PsA'lı hastalarda anksiyete ve depresyonun normal topluma göre daha sık olduğu bilinmektedir (74).

PsA'lı fibromiyalji sık görülmekle birlikte, entezitten ayırt edilmesi gerekmektedir (75).

### **2.9.3. Mortalite**

Olmeded Country'de yapılan toplum kökenli bir çalışmada PsA'lı hastalarda, popülasyona göre sağkalım açısından farklılık saptanmadı (39). Ancak hastane

kohortunda, genel popülasyona kıyasla mortalite oranında artış saptandı (76). PsA'lı hastalarda en sık ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklar, neoplazi, respiratuar hastalıklardır (77). Mortalite ile ilgili en önemli belirleyici faktör radyolojik olarak gösterilmiş hasar, sedimantasyon düzeyindeki artış iken, DMARD kullanımının da mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (78).

## 2.10. Tedavi

PsA birbirinden farklı klinik tablolara yol açabilen heterojen bir hastalıktır. Tedavi tutulum paternine ve tutulum şiddetine göre yapılmaktadır. Cilt tutulumu, aksiyel tutulum, periferik eklem tutulumu, entezit ve daktilitin tek tek veya kombine varlığına göre tedaviler planlanmaktadır. Ayrıca eşlik eden komorbit hastalıkların tedavisinde önemlidir.

2015 Avrupa Romatizma Birliği (EULAR) tedavi önerilerinde PsA hastalarında kas iskelet sistemi semptomlarını hafifletmek için Non steroidale antiinflatuar ilaç (NSAİİ) başlanması bulunmaktadır. Bununla birlikte, birkaç hafta içinde NSAİİ'lerden yanıt alınması beklenmektedir. 3 aylık sürede NSAİİ'ye yanıt alınamayan hastaların tedavilerine DMARD eklenmelidir. Bunun yanında periferik artritli hastalarda kötü prognostik işaretler veya eşlik eden cilt tutulumu varsa ilk basamakta metotreksat (MTX) ilk tercih olmak üzere bir konvansiyonel sentetik DMARD (csDMARD) başlanması önerilir. Eğer hastada MTX kullanılmıyorsa yerine leflunomid (LEF), salazopirin (SSZ) ve siklosporin A (cilt tutulumunda) kullanılabilir. Az sayıda eklemde artrit veya daktilit/entezit varlığında lokal glukokortikoid kullanılabilir. Sistemik glukokortikoidler etkili olduğu en düşük dozda dikkatle kullanılabilir. Periferik artritte csDMARD tedavisine yanıt alınamamışsa biyolojik ilaçlar kullanılabilir. Kafa kafaya çalışma olmamasına karşın, uzman görüşüne dayanarak klinik deneyimden dolayı ilk tercih olarak anti-TNF verilir. Anti-TNF verilemiyorsa anti-İL17 veya anti-İL 12/23 verilebilir. Periferik artritli ve biyolojik DMARD (bDMARD)'ların uygun olmadığı en az bir csDMARD'a yetersiz yanıt veren hastalarda, fosfodiesteraz 4 inhibitörü (PDE4i) gibi hedefe yönelik bir sentetik DMARD düşünülebilir. Aktif entezit ve/veya daktilitli ve NSAİİ'lere veya lokal glukokortikoid enjeksiyonlarına yetersiz cevap veren hastalarda bDMARD (tercihen anti-TNF) ile tedavi düşünülmelidir. NSAİİ'lere aktif ve yetersiz cevap veren ağırlıklı olarak aksiyel tutulumu olan hastalarda, mevcut uygulamaya göre bir TNF inhibitörü olan bDMARD ile tedavi düşünülmelidir. bDMARD'a yeterince cevap



vermeyen hastalarda, TNF inhibitörleri arasında geçiş de dahil olmak üzere başka bir bDMARD'a geçiş düşünülmelidir (79).

EULAR 2020'de PsA tedavi önerilerini güncellemiştir. Buna göre bazı yeni öneriler sunulmuştur:

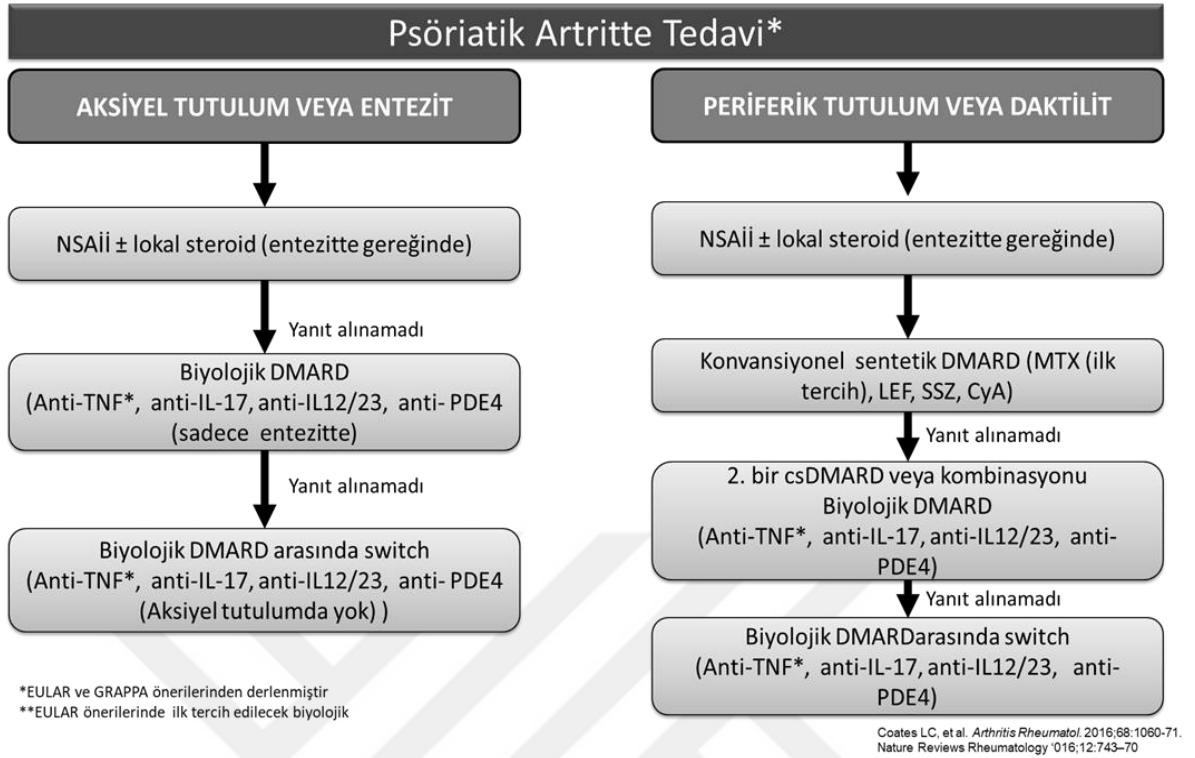
1-Monoartrit veya oligoartritli hastalarda, özellikle yapısal hasar, yüksek ESH/CRP, daktilit veya tırnak tutulumu gibi kötü prognostik faktörleri olan hastalarda bir csDMARD düşünülmelidir.

2-Entezit veya aksiyal tutulum baskınsa, csDMARD'lar bu koşullarda etkisiz olduğundan, bDMARD'ların daha erken kullanılması önerilmektedir. 2015 önerisi, diğer bDMARD'lara kıyasla bir TNFi başlatmanın olağan uygulama olduğunu belirtmesine rağmen, mevcut güncelleme artık TNFi, İL-12/23 inhibitörü (İL-12/23i) ve İL-17 inhibitörü arasında ayırım yapmamaktadır.

3-Periferik artritli olan ve en az bir csDMARD ve en az bir bDMARD'a yetersiz yanıt veren veya bDMARD uygun olmadığında, bir JAK inhibitörü düşünülebilir.

4-Sürekli remisyonunda olan hastalarda, DMARD'ların dikkatli azaltılması düşünülebilir.

**Tablo 2.5.** PsA tedavi akış şeması



Psöriazis ve Psöriatik Artrit Araştırma ve Değerlendirme Grubu (GRAPPA) tedavi önerilerinde 6 ana tutulum bölgesiyle ilgili ayrı ayrı geniş önerilerde bulunulmuş ve bununla ilgili bir akış şeması oluşturulmuştur (Tablo 2.5).

**1- Periferik artrit:** Hastalarda semptomatik rahatlama için NSAİİ ve İA kortikosteroidler kullanılabilir. Bu ilaçları kullanırken potansiyel yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. NSAİİ'lerin psöriazis cilt bulgularına faydasının olmadığı ve steroidlerin kesilmesi ile cilt bulgularının alevlenebileceği akılda tutulmalıdır. Steroidlerin olumsuz etkileri en aza indirmek etkinlik için gerekli olan en küçük dozajlarda (genellikle < 7,5 mg/gün) ve kısa süreli olarak kullanılmalıdır (80).

Periferik artritte ilk seçenek olarak csDMARD'lar (MTX, leflunomid ve SSZ; etkinliği ve toksisite profili hakkında yetersiz kanıtlar nedeniyle siklosporin önerilmez) düşünülmelidir. Fakat kötü prognostik işaretler varsa TNFi'leri erken olarak başlanabilir. CsDMARD'lara dirençli vakalarda öncelikle TNFi olmak üzere biyolojik ilaçlar (TNFi, İL-17i ve İL-12/23i) ve PDE4i başlanabilir. Önerilerin yayınlandığı dönemde, faz III verileri sadece özet formda mevcut olduğundan İL-17i için şartlı bir öneri verilmiş olmakla birlikte, sonraki süreçte bunlarla ilgili makaleler yayınlanmış ve etkinliği

gösterilmiştir. Benzer şekilde öneriler yayınlandığında DMARD-naif hastalarda PDE-4i apremilast ile ilgili veriler şu anda sadece abstract formda mevcuttu; bu nedenle, şartlı olarak önerilmiştir. TNFi, İL-12/23i ve İL-17i'nin aksine PDE-4i'nin radyografik hasar üzerindeki etkisi hakkında mevcut veri bulunmadığına dikkat edilmelidir. Bir faz II randomize kontrollü çalışmada, abataceptin PsA'daki eklem semptomları üzerine orta düzeyde etkilerini göstermiş olduğunda endikasyon dışı (off-label) kullanılabilceği ifade edilmiş. Biyolojik tedavilerle eş zamanlı csDMARD'ların yararına dair kesin bir kanıt yoktur. Bir biyolojik ilaca karşı yan etki veya etkisizlik durumunda başka bir biyolojik ajana geçilebilir. Biyolojik ilaçların MTX ile kombinasyonunun biyolojik monoterapisine anlamlı bir üstünlüğü gösterilememiştir. Bazı kayıt kütüğü çalışmaları, özellikle monoklonal antikor yapısındaki infliximabın MTX ile kombinasyonunun daha iyi sağkalıma sahip olduğunu göstermiştir (80).

**2- Aksiyel hastalık:** Aksiyel PsA tedavisi için formal veri mevcut olmayıp, öneriler ankilozan spondilit çalışmalarına dayandırılmıştır. İlk seçenek olarak NSAİİ ilaçlar önerilmektedir. NSAİİ'ler, fizyoterapiye ve sakroiliak eklem enjeksiyonlarına (uygun vakalarda) cevap vermeyen aksiyel semptomları olan hastalar için biyolojik ajanın (TNFi, İL-17i ve İL-12/23i) başlatılması önerilmektedir. İlk seçenek olarak TNFi'leri önerilmektedir. TNFi tedavisine yanıtız ise başka bir biyolojik ajan düşünölmelidir. İL-12/23i küçük bir AS çalışmasına dayanılarak şartlı olarak önerilmiş olmasına karşın (81), sonraki yapılmış olan çalışmalarda radyografik ve non-radyografik aksiyel SPA'da etkisiz bulunmuştur (82). Koşullu önerilen İL17i tedavisinin ise AS' de etkinliğı gösterilmiştir (83) , (80).

**3- Entezit:** NSAİİ'ler, randomize kontrollü çalışma olmamasına karşın uzman görüşüne dayanarak entezit tedavisi için ilk basamak ajanlardır. Formal etkinlik çalışmaları yayınlanmamış olsa da, fizyoterapi de sıklıkla uygulanmaktadır. Lokal steroid tedavileri ciddi yan etki potansiyeli nedeniyle bireysel olarak düşünölmelidir. CsDMARD'ların etkinliğı gösterilememiştir. TNFi ve ustekinumabın etkinliğıne dair yüksek kaliteli kanıtlar vardır. Öneriler yayınlandığında PsA'da entezit için PDE4i ve secukinumabın etkinliğı hakkındaki veriler sadece özet olarak mevcuttu. Fakat sonraki süreçte İL17i tedavinin entezitte etkinliğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. Tedavi geçişi ile ilgili veriler formal değildir (80).

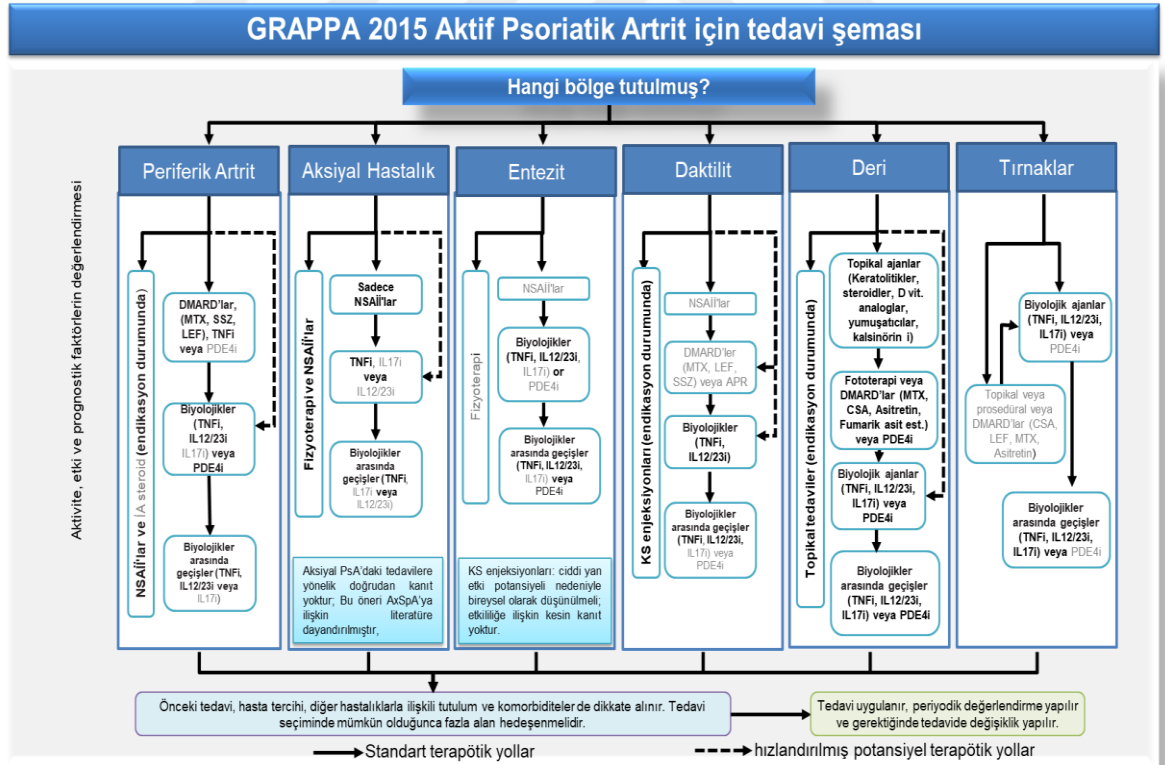
**4-Daktilit:** Entesitin aksine, DMARD'lar bu endikasyon için sınırlı çalışmalara dayanarak, daktilitin ilk basamak tedavisi olarak önerilmiştir. Tedavide lokal

kortikosteroid enjeksiyonları da düşünülmelidir. CsDMARD'lara dirençli vakalarda biyolojik ajanlar düşünülebilir. TNFi veya ustekinumab gibi biyolojik ajanlar için etkinlik verileri yayınlanmıştır. Yayınlanmış özet çalışmalar, daktilitte hem PDE4i'nin hem de secukinumabın etkinliğini göstermektedir (80).

**5- Deri tutulumu:** Deri tutulumu için topikal tedaviler, fototerapi, csDMARD'lar, PDE4-i ve biyolojik ajanlar hastanın klinik durumuna göre verilebilmektedir. Bir DMARD'dan diğerine, DMARD'dan biyolojik tedaviye veya bir biyolojik tedaviden diğerine geçiş yapılabilir (80).

**6-Tırnak tutulumu:** PsA'da tırnak hastalığının tedavisi için öneriler, cilt tutulumundaki çalışmalardan elde edilen verilere dayanır. Biyolojik ajanların ve PDE4i ilaçların tedavide etkinliği gösterilmiştir. Verilerin azlığına rağmen hafif vakalarda veya diğer tedavilere kontrendikasyonları olan hastalar için topikal ajanlar, kortikosteroid enjeksiyonları veya biyolojik olmayan DMARD' lar düşünülebilir (80).

**Tablo 2.6.** GRAPPA psöriatik artrit tedavi önerileri (80).



\*Açık metin olanlar, şu anda düzenleyici onayları olmayan veya önerilerinin yalnızca abstract verilere dayandığı ilaçlar için koşullu önerileri tanımlar.

Coates LC, et al. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:1060-71.

PsA'da uygulana tedaviler tedavi farmakolojik ve nonfarmakolojik olarak ikiye ayrılır. Şimdi bunlardan tek tek bahsedeceğiz.

### 2.10.1. Nonfarmakolojik Tedavi

Hastalar uygun fizik tedavi ve egzersize yönlendirilmelidir. Ayrıca obezite ve metabolik sendrom PsA'da sık görülen komorbiditelerden olması nedeniyle hastalar obeziteden korunmak amacıyla beslenme alışkanlıkları açısından bilgilendirilmelidir.

### 2.10.2. Farmakolojik Tedaviler

Farmakolojik tedaviler köprü tedavileri ve DMARD olarak ikiye ayrılır. Köprü tedavisi olarak kullanılan ilaçlar steroidler ve NSAİİ tedavileridir. DMARD'lar ise sentetik ve biyolojik DMARD olmak üzere ikiye ayrılır.

**Tablo 2.7.** PsA tedavisinde kullanılan ilaçlar

<b>Köprü İlaçlar</b>		<b>Hastalık Modifiye Edici İlaçlar (DMARD)</b>	
I.	Steroidler	<b>I.</b>	<b>Sentetik DMARD (sDMARD)</b>
II.	NSAİİ		1- Konvansiyonel sentetik DMARD(csDMARD)
			1. Metotreksat
			2. Sulfasalazin
			3. Leflunomide
			2- Hedefe yönelik sentetik DMARD (tsDMARD)
			1. Janus kinaz (JAK) inhibitörleri
			2. Fosfodiesteraz 4 İnhibitörleri
		<b>II.</b>	<b>Biyolojik DMARD (bDMARD)</b>
			1-TNF inhibitörleri
			2-İL-17A inhibitörleri
			3-İL12/23 inhibitörleri

**Non Steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ):** NSAİİ'lerin PsA üzerindeki etkileri sınırlı olmasına rağmen aksiyel ağrı ve sabah tutukluluğunda kullanılmaktadır (79). Hafif olgularda monoterapi olarak kullanılabilir. NSAİİ'lar, hastalık progresyonuna etkili değildirler. Cilt döküntülerinde artma ve kardiyovasküler yan etkileri açısından dikkatli kullanılmalıdırlar (84).

**Steroidler:** Steroidler intraartiküler enjeksiyon olarak (triamsinolon, metilprednizolon) sınırlı eklem tutulumu olan vakalarda kullanılır (85). Periferik tutulumda genellikle düşük dozda kullanılmaktadır. Steroidler orta ve yüksek dozda

kullanılıp hızlı kesildiğinde cilt bulgularını alevlendirebilmektedir. Uzun süreli kullanımlarında hipertansiyon, katarakt, kilo alımı, diyabet, osteoporoz ve kemiğin aseptik nekrozu açısından dikkatli olunmalıdır (84).

**Metotreksat:** MTX, PsA için en sık kullanılan sistemik tedavilerden biridir. PsA ilk tercih edilen ilaçtır. 1964’de 21 hasta ile yapılan kontrollü çalışmada parenteral MTX’in PsA’da etkili olduğu gösterilmiştir (86). Başka bir kontrollü çalışmada MTX 7,5-15 mg/hafta dozu ile uygulanmış ve doktor global değerlendirmesinde iyileşme saptanmasına rağmen, eklem skorlarında, hasta global değerlendirmesinde ve akut faz reaktanlarında iyileşme kaydedilememiştir (87). İngiltere’de yapılan çok merkezli bir çalışmada ise haftalık 15 mg MTX ve plasebo tedavileri karşılaştırılmıştır. Hastalarda cilt lezyonlarında azalma ve hasta global değerlendirmede iyileşme sağlanmış ancak PsA yanıt kriterlerinde anlamlı değişiklik görülmemiştir. Bu çalışmada istenilen sonuçların alınamaması MTX doz düşüklüğü ve alınan hasta profilinin dahil edilme kriterlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (88).

MTX haftada bir kez oral yoldan 15 mg ile başlanır. Eğer hasta tolere ederse haftada bir kez 25 mg’a çıkılabilmektedir (89). MTX alan hastalarda yan etkileri azaltmak için birgün sonra 1 mg folik asit tedaviye eklenmelidir. Oral olarak verilen haftalık 17,5 mg'dan daha fazla MTX dozlarına yetersiz yanıtı olan hastalarda tedavi subkutan olarak değiştirilir. MTX ayrıca intramusküler veya intravenöz şekilde de uygulanabilir. Ancak subkutan uygulama intramusküler yola göre daha iyi olmasının yanında kendi kendine tedavi olmak isteyen hastalarda daha iyi bir tedavi seçeneğidir. Parenteral yolla hastalık MTX 25-30 mg verilebilir. Yine burada da folik asit desteği MTX alındıktan bir gün sonra verilmelidir.

En sık görülen yan etkileri stomatit, alopesi, ishal, bulantı, kusma, grip benzeri semptomlar, nefes darlığıdır. MTX kullanan hastaların takibinde 3 ayda bir tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve serum kreatin düzeyi ölçümü gerekmektedir. Kreatin yüksekliği olan vakalarda doz ayarlanması yapılmalıdır (90). Karaciğer fonksiyonlarında bozukluk ve/veya sitopenilerde doz azaltımı ya da ilaç kesilmelidir. Ayrıca karaciğer fonksiyonları normal olsa bile hastalarda karaciğerde fibrozis ve siroz ortaya çıkabilir. Özellikle PsA ile birlikte obezite veya tip 2 diyabet varlığında bu oran daha fazladır. Bazı klinisyenler tip 2 diyabet, viral hepatit, alkol alımı, MTX kümülatif alımı 1,5 gram olan riskli hastalarda yağlı karaciğer varlığında biyopsi önermektedir (84).

Ayrıca bazı yayınlarda MTX'e bağlı intertisyel akciğer hastalığı görülen vakalar da mevcuttur (91).

**Sülfasalazin:** PsA'da cilt bulgularına yetersizliği ve gastrointestinal intolerans nedeniyle genelde ilk seçenek olarak kullanılmaz (92). Sülfasalazin 6 ayı kontrollü çalışmada değerlendirilmiştir (93). Clegg ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 211 hasta alınmış, plaseboya karşı 2 gram/gün sülfasalazin ile randomize edilmiştir. Çalışmada tedavi altındaki hastalarda plaseboya göre psöriatik artrit yanıt kriter ölçeğinde (PsARC) anlamlı yanıt alınmıştır. Sülfasalazin kullanan hastalarda gastrointestinal semptomlar, artralji, oligospermi görülebilmekle birlikte lökopeni, agranülositoz açısından da dikkatli olunmalıdır (94).

**Leflunamid:** Leflunomid T hücre aktivasyonunu bloke eden, primidin sentez inhibitörüdür (95). Yapılan kontrollü çalışmada 186 hasta değerlendirilmiş, leflunomid kullanan hastalarda plaseboya göre hem PsARC hem de Sağlık Değerlendirme Anketi (HAQ) ve Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksinde (DLQI) iyileşme saptanmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda psöriazisin eşlik ettiği PsA'lı hastalarda tedavi ile hem cilt hem de eklem semptomlarında plasebo ile karşılaştırıldığında iyi yanıt alınmıştır (96). En sık yan etkileri gastrointestinal yakınmalar, karaciğer enzimlerinde artış ve lökopenidir (97).

### 2.10.2. Antimalaryal, Siklosporin ve Azatiopürin İlaçlar

Antimalaryal grubu ilaçlardan hidroksiklorokin genelde RA tedavisinde kullanılmakla birlikte PsA'da psöriazisi alevlendirme riskinden dolayı genelde kullanılmazlar (98). Ancak yapılan bir kontrollü çalışmada hidroksiklorokin ile tedavi edilen 32 hastalık seride, psöriazis alevlenmesi görülmemiş hatta aktif artrit sayısında azalma olmuştur (99). Ayrıca hidroksiklorokin kullanılan hastalarda retinal toksisite açısından düzenli göz muayanesi önerilmektedir.

PsA'da siklosporin üzerine yapılmış üç güvenlik çalışması vardır. Sonuçlar olumlu olmamakla birlikte ciddi yan etkiler nedeniyle kullanımı kısıtlanmaktadır. Amerika İlaç ve Gıda Dairesi (FDA) tarafından sadece ciddi psöriazisi olan olgularda kullanımı önerilmiştir. Uzun süreli kullanımlarında nefrotoksisite ve hipertansiyon riskine karşı dikkatli olunmalıdır (100).

Pürin antimetaboliti olan azatiopürin genelde RA tedavisinde ve nakil sonrası immunsupresyon için kullanılır. Son zamanlarda yapılan 28 hastalık bir çalışmada

azatiopürinin iyi tolere edildiği gösterilmiştir. Metotreksat refrakter hastalarda veya metotreksat kontrendike olduğu durumlarda kullanılabilir. Kullanımı sırasında gastrointestinal irritabilite, miyelosupresyon, hepatotoksisite meydana gelebilir (100).

## **2.11. Anti-TNF Ajanlar**

### **2.11.1. Etanersept**

2002 yılında PsA tedavisi için FDA'dan onay aldı. Subkutan uygulanır. Plasebo kontrollü çalışmada etanersept ile tedavi edilen PsA'lı hastaların %59'unda plasebo grubunda ise %15'inde yanıt elde edilmiştir ( $p<0,0001$ ) (101). PRESTA çalışmasında aktif PsA ve PsA 752 hasta iki gruba ayrıldı. İlk gruba haftada bir 50 mg, sonra haftada iki defa toplamda 12 hafta etanersept uygulandı. İkinci gruba ise haftada bir sonra haftada iki defa 50 mg etanersept uygulandı. Her iki grupta da entezit skorları, ACR20 yanıtları benzerdi. Ancak komposit psöriatik artrit hastalık indeksine (CPDAI) göre değerlendirildiğinde haftada iki doz uygulanan grupta yanıt anlamlı çıkmıştır (102). Bu nedenle şiddetli cilt bulguları olan PsA hastalarında önce yüksek doz sonra standart kullanılması önerilen yaklaşımdır. Ayrıca etanersept MTX kombine kullanımında, etanersept monoterapisine göre cilt bulgularında daha iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir (103).

### **2.11.2. İnfliksımab**

Kimerik monoklonal antikordur. 0, 2 ve 6. haftalarda ve sonrasında 8 hafta arayla 5 mg/kg dozda intravenöz yavaş infüzyon şeklinde uygulanır. İMPACT II adı verilen 200 hastalık faz 3 çalışmasında fayda sağladığı gösterilmiştir. İnfliksımab ile tedavi edilenlerin %58'inde, plasebo grubunun ise %11'inde 14. haftada ACR20 yanıt alınmıştır ( $p<0,001$ ) (104). Ayrıca infliksımab ile tedavi gören grupta daktilit ve entezitte önemli iyileşmeler meydana gelmiştir. Aynı çalışmanın 24. haftasında infliksımab grubunun %64, plasebo grubunun ise %2'sinde cilt bulgularında yanıt elde edildi ve radyolojik olarak hastalık ilerlemede yavaşlama meydana geldi (105).

### **2.11.3. Adalimumab**

Adalimumab insan kaynaklı monoklonal TNF antikorudur. ADEPT adı verilen 313 hastalık faz 3 çalışmasında ACR20 yanıtında adalimumab ile tedavi edilen hastalarda %58, plasebo grubunun ise %14 alınmıştır (106). Ayrıca PASİ (Psoriasis Area Severity



Index) skorunda ise adalimumab ile tedavi edilenlerde %59, plesebo grubunda ise %1 oranında yanıt alınmıştır (107). Buna ek olarak adalimumab ile tedavi edilen hastalarda radyolojik ilerleme daha azdı, yaşam kalitesi daha iyiydi ve yorgunlukta belirgin düzelme meydana gelmişti.

#### **2.11.4. Golimumab**

Golimumab aylık subkutan uygulanan insan kaynaklı monoklonal TNF antikorudur (108). Yapılan çalışmalarda golimumab grubunda %51, plasebo grubunda %9 ACR20 yanıtı alınmıştır. Ayrıca PASİ, entezit, tırnak bulgularında anlamlı iyileşme vardı (109).

#### **2.11.5. Sertolizumab**

Sertolizumab pegol subkutan uygulanan TNF antikorudur. PsA için yapılan faz 2 çalışmasında plesebo ve iki haftada bir 200 mg ya da aylık 400 mg sertolizumab ile tedavi edilen grup karşılaştırılmıştır (110). 12 haftadaki ACR yanıt oranı iki haftada bir tedavi grubunda %58, aylık tedavi grubunda %51,9, plesebo grubunda ise %24,3 şeklinde raporlanmıştır. Aynı zamanda PASİ yanıt oranı 2 haftada bir tedavi grubunda 62,2, aylık tedavi grubunda 60,5 ve plesebo grubunda 15,1'di.

Özetle; 5 anti-TNF PsA tedavisi için onay almıştır. Güvenlik ve etkinlik olarak belirgin farklılıkları yoktur. Anti-TNF ajanlar DMARD'ların etki göstermediği hastalarda faydalıdır.

En sık yan etkileri kaşıntı, kızarıklık, ağrı, gibi lokal uygulama yerinde olan belirtilerdir (111). İnfüzyon reaksiyonları akut ve gecikmiş reaksiyonlar diye ikiye ayrılır. Akut infüzyon reaksiyonları hipotansiyon, bronkospazm, hırıltı ve ürtikeri içeren reaksiyonlardır (112). Gecikmiş tip reaksiyonlar ise serum hastalığına benzer şekilde döküntü, yaygın eklem ağrıları ve miyalji şeklinde görülür (113). Tedavi sırasında sitopeniler görülür ancak genelde hafif seyredir. Enfeksiyon riski topluma göre artmıştır. Ayrıca net olarak kanıtlanmasa da demiyalizan hastalık gelişimi ile ilgili olduğunu destekleyen yayınlar vardır (114).

TNF inhibitörleri ile tedavi edilen hastaların %30'unda yeterli yanıt alınamamaktadır. Bu durumda yeni tedavi modaliteleri denenmelidir (84).

### **2.11.6. Co-Stimülatuar Bloke Ajanları**

Abatacept sitotoksik T lenfositlerin rekonbinant insan füzyon proteini CD80/CD60'a yüksek afiniteye sahiptir. CD28'in karşı reseptörü CD80/CD60'a bağlanmasını engeller. Böylece CD28 reseptörlerinin T hücreleri üzerindeki aktivasyonunu bloke eder. Hem subkutan hem de intravenöz uygulanabilir. Yapılan çok merkezli bir çalışmada tedavi uygulanan hastaların %48'inde plasebo kolunda %19'luk yanıt elde edildi (115).

### **2.11.7. İL 12/23 İnhibitörleri**

Ustekinumab İL-12 ve İL-23'ün ortak alt birimi olan p40 bağlanan insan monoklonal antikordur. İL-23 inflamatuvar İL-17 aktivasyonunda yer alır. Yapılan çalışmalarda ustekinumab'ın anti-TNF almayan hastalarda daha iyi yanıt verdiği gösterilmiştir (116). İL-12 ve İL-23 naturel killer hücre aktivasyonu, CD40+ T hücre farklılaşması ve aktivasyonu yapar. Başka bir çalışmada ise cilt bulgularına fayda sağladığı ancak entezit ve hastanın işlevselliğini iyileştirmediği saptanmıştır (117).

### **2.11.8. İL 17 İnhibitörleri**

Sekukinumab İL-17i monoklonal antikordur. FİXTURE çalışmasında etanerceptten daha etkili olduğu saptanmıştır. FUTURE 1 çalışmasında 75 mg ve 150 mg sekukinumab ile tedavi edilen hastaların %50'sinden fazlarında yanıt elde edilmiştir. FUTURE 2 çalışmasında ise 300 mg sekukinumab kullanılan grupta %54 yanıt elde edilirken plasebo kolunda ise %15,3 yanıt elde edilmiştir (84). Bir başka İL-17 monokal antikoru da ixekizumab'dır. Yapılan çalışmalarında PsA'da özellikle cilt lezyonlarında etkili olduğu görülmüştür (118).

### **2.11.9. Küçük Moleküler İnhibitörler**

Molekül ağırlığı 1 kDa'dan az olduğu için küçük molekül inhibitörleri olarak nitelendirirler. Oral alınırlar. Apremilast, Amerika ve Avrupa'da onay almış fosfodiesteraz 4 inhibitörüdür. Diğer tedavilere yanıt vermeyen hastalarda plaseboya göre etkin olduğu gösterilmiştir (119).

JAK-STAT yolu inhibitörü olarak bilinen tofasitinib RA tedavisinde kullanılan küçük moleküler ajandır. Yapılan faz 3 çalışmasında ACR20 yanıtı elde ettiği gösterildi. Orta ve şiddetli PsA'da 52 hafta boyunca etkinliği ve güvenliği gösterilmiştir.

### 2.11.10. PsA ve İşgücü Kaybı

Birçok hasta insan sağlık problemleri ile ilgili olarak yaşam kalitesinin ve buna bağlı iş verimliliğinin azalmasından sıklıkla etkilenir. Bu durum hem hastalık kendi ekonomisini hem de ülke ekonomisini etkilemektedir. Hastalık sırasında sağlık nedenlerinden dolayı iş veriminde azalma ve üretkenlikte azalma ‘‘işgücü kaybı’’ olarak adlandırılır (120). İş gücü kaybı devamsızlık, işsizlik, işyerinde etkinlik azalması gibi birçok konuyu içinde barındıran geniş spektrumlu bir durumdur.

Birçok romatolojik hastalıkta işgücü kaybı görülebilmektedir. Örneğin aksiyel spondiloartrit (SpA) hastalık genelde 30 yaşından sonra ortaya çıkmakla birlikte, hastalarda meydana gelen kısıtlılıklar önemli sorunlara yol açmaktadır. Yapılan bir çalışmada SpA’da hastalık şiddet artışı ile çalışma verimliliği arasında ilişki saptanmıştır. Bu kısıtlılık sadece ücretli işlerde değil aynı zamanda günlük ev işlerinde ve günlük aktivitelerde de sorunlara yol açmaktadır (121). Başka bir çalışmada AS’li hastaların hastalık aktivitesi arttıkça, iş verimliliği ve fiziksel işlevsellik azalmakta olduğu gösterilmiştir (122). İtalya’da yapılan bir prevelans değerlendirmesinde aksiyel SpA’lı hastaların %1,06’sında aksiyel tutulum göstermeyen SpA’lı hastaların %0,35’inde iş verimliliğinde azalma saptanmıştır (123). Boonen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise AS’li hastalarda işgücü kaybının normal popülasyona göre üç kat arttığı gösterilmiştir (124).

Spa’da olduğu gibi romatoid artrit de iş gücü kaybı görülmektedir. Merkesdal ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada RA’da tanı konulduktan sonra kişi başı izin ortalaması ilk yılda 113 gün, sonraki 3 yılda ise yıllık 82 gündür (125). Ayrıca hastaların %26’sının hastalık nedeniyle işini kaybettiği belirtilmiştir. Geuskens ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, son bir yılda eklem rahatsızlığı olan hastalar incelenmiş; tüm hastaların %26’sı, RA’lı hastaların ise %35’i son altı ayda iki haftadan fazla hastalık nedeniyle izin almışlardır (126). Ev işleri gibi ücretsiz işte çalışanları ele alan başka bir çalışmada, hastalarda son bir ayda hastalık nedeniyle günlük ev işlerinde azalma 9,2 gün, ev üretkenliğinde azalma ise 11,2 olarak saptanmıştır (127). Başka bir çalışmada ise RA’lı hastaların rahatsızlık nedeniyle iş dışı uğraşları ile ilgili 11 saat yardım aldığı saptanmıştır. Ayrıca bu hastalarda ağrı ve fiziksel işlevsizliğin, üretkenlikte azalma ve hastalık nedeniyle daha fazla izin almalarına yol açtığı gösterilmiştir. (128).

Türkiye’de 2012 yılında yapılan RA ve AS hastalarının bakım maliyetini inceleyen bir araştırmada, bir RA hastasının yıllık maliyeti ortalama 9.976,01 Euro

olmakla birlikte bu rakam AS hastası için 10.555,72 Euro olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada verimlilik kaybı maliyetinin, sağlık hizmetlerinden daha yüksek tutarda olduğu vurgulanmıştır. Dolaylı maliyetlerin toplam maliyetlere oranı RA hastalarında %70, AS hastalarında ise %66 olarak hesaplanmıştır. Bu nedenle işgücü kaybı romatolojik hastalarda önemli ve dikkate alınması gereken bir durumdur (129).

Diğer romatolojik hastalıklarda olduğu gibi PsA'da da iş gücü kaybı birçok nedene bağlı görülebilmektedir. Cilt tutulumunun olması, eklem tutulumu, entezit varlığı, üveit varlığı, aksiyal tutulum eşlik etmesi, metabolik hastalık gibi ek komorbid hastalıkların eşlik etmesi başlıca nedenler arasındadır. Bu durumlar hastalarda yaşam kalitesinde düşmenin yansira fiziksel işlevlerde de kısıtlılıklar meydana getirmektedir (130). İş gücü kaybı ilgili verilere bakıldığı zaman PsA ile takip edilen hastaların %20-50'sinde işsizlik, %19-39'unda işgücü kaybı saptanmıştır. Özellikle işgücü kaybı ve işsizlik durumunun uzun hastalık süresi, fiziksel fonksiyonları kötülüğü, kadın cinsiyet, tutulan eklem sayısının fazlalığı, düşük eğitim düzeyi ve yapılan işte el kullanımının sıklığı ile ilgili olduğu saptanmıştır (131)

Psöriatik artrit'in işlevsellik, engellilik ve genel sağlık üzerine etkilerini ele alan bir çalışmada PsA'nın yaşam kalitesine etkisi incelenmiştir. Bu çalışma 13 ayrı makale derlenerek hazırlanmıştır. Hastalar Uluslararası İşlevsellik, Engellilik ve Sağlık Sınıflaması'na (ICF) göre PsA'nın sosyal ve iş yaşantısı üzerine etkilerini değerlendirmiştir. Bu çalışmaya göre yaşam kalitesi ile en ilişkisi durum %42,6 oranıyla hastanın aktivite durumudur. Ayrıca vücut fonksiyonları %29,4, çevresel faktörler %17,6, vücut yapıları %10,3 oranıyla yaşam kalitesini etkilemektedir (132).

PsA'da işgücü kaybı İş Verimliliği ve Etkinlik Bozukluk anketi kullanılarak belirlenmektedir. Bu ölçekle birlikte hem ücretli hem de ücretsiz işlerdeki bozukluk ve verimlilik kaybı ölçülebilmektedir. Son yedi gün içindeki sağlık sorunları nedeniyle işe gidememe, sağlık sorunlarının verimliliği ne kadar etkilediği ve ücretsiz aktivitelerdeki etkilenmeleri değerlendirecek sorular sorulmaktadır. Bu anket astım, irritabl barsak sendromu, ankilozan spondilit, crohn hastalığı gibi birçok hastalık için doğrulanmıştır. Ayrıca bu anketle birlikte klinik çalışmalarda tedavi grupları arasında da iş gücü kaybı farklılıklarını değerlendirmek için kullanılmıştır (128).

Birçok ülkede tedavi seçeneklerinin yanında sağlık hizmetlerinin maliyeti de artmaktadır. Bu durum klinik araştırmalarda terapötik seçeneklerin yaşam kalitesine

etkilerini ve ekonomik değerlendirmelere yönetmiştir. Bu çalışmalar ilk kez 1986'da Bombardier ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. 1992'de Freud ve Dittus ise yaşam kalitesi ölçümlerine maliyet fayda analizlerini (MFA) dahil etmiştir (133). MFA ile birlikte yaşam kalitesi ölçümleri ekonomik parametrelerle direk olarak birlikte değerlendirme sağlamıştır. Bununla birlikte 1993 yılında genel sağlık semptomlarının iş verimliliği ve düzenli faaliyetler üzerinde etkilerini değerlendirmek için bir anket geliştirildi. İş Verimliliği ve Faliyetlerinde Bozulma adı verilen anket son yedi günde işe gidilemeyen gün ve saat sayısını, çalışılan gün ve saat sayısını, sağlık durumunun ücretli işinin veya günlük işlerini nasıl etkilediğini ortaya çıkarmaktadır. Puanlar çalışma saatlerini yüzdesi ve çalışma sırasındaki verimliliği şeklinde değerlendirilmiştir. Genel işsizlik yüzdesi ise sağlık problemlerine bağlı kaçırılan iş yüzdesi ve yine sağlık problemlerine bağlı verimlilik yüzdesi kullanarak hesaplanmaktadır (134).

İş Verimliliği ve Faliyetlerinde Bozulma Anketinin geçerlilik testlerinde semptom şiddeti ölçümleri arasında korolesyon sağlanmıştır. Ankette hata oranları global semptom şiddeti ölçümleri ile benzer çıkmıştır. Soruların gözlemci tarafından sorulması hata oranını azaltmıştır (134).

## **2.12. Uyku**

Uyku içerisinde fizyolojik, psikolojik ve sosyal unsurları barındıran biyolojik bir ritüeldir. Uyku Aristoteles, Hipokrat, Freud, Pavlov gibi birçok bilim insanının ilgisini çekmiş ve üzerinde nasıl ortaya çıktığı ve temellerine dair çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar sonusunda ilk yorumlar, uyku bozukluğu olan insanlarda günlük yaşamı olumsuz etkilemesi üzerine uykunun vazgeçilmez olduğu üzerinedir. İbn-i El-Kanun Fi't-Tıbb adlı kitabında uykusuzluk ve beslenme alışkanlıkları ve egzersizlerin uyku düzenine olan etkisinden bahsetmiştir. 1920'lerde Hans Berger tarafından elektroensefalografi (EEG) bulunmuş ve uyku ile ilgili çalışmalar hızlanmıştır. 1953 yılında ise Kleitman ve arkadaşları uykunun evrelerini rapid eye movement (REM) ve nonrapid eye movement (NREM) olarak sınıflandırmıştır. Daha sonraları ise Dement ve arkadaşları da uykunun tekrarlayan sıklulardan meydana geldiğini saptamıştır (135).

Psöriizde ve PsA'da birçok nedene bağlı uyku bozukluğu görülebilmektedir. 2005'de Ulusal Psöriizis Vakfının yapmış olduğu bir çalışmada 420 psöriizis hastası incelenmiş ve bu hastaların %49,5'inde uyku bozukluğu saptanmıştır. Bu durumun anksiyete, depresyon, eklem ağrısı varlığına, deri lezyonlarının ağrılı ve kaşıntılı

olmasına, hastalık aktivitesine, eşlik eden uyku apne ve huzursuz bacak sendromu gibi durumlara bağlı olabileceği düşünülmektedir (6). Gezer ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada uyku bozukluğunun aynı zamanda anksiyete, entezit, ESH ve CRP gibi inflamatuvar markerlarla ve yaşam kalitesi sonuçlarıyla korele olduğunu belirtmiştir (136).

Malik ve Kaplan'ın yapmış olduğu bir çalışmada uyku bozukluğu olan hastalarda gündüz yorgunluğu ve depresyon daha sık görüldüğü belirtilmiştir (137). Ayrıca yapılan diğer çalışmalarda uyku bozukluğunun hipertansiyon, diyabet, metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalık ve obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (138).

### 2.12.1. Uykuyu Etkileyen Faktörler

Uykuyu etkileyen birçok çevresel, fizyolojik ve psikolojik etmenler vardır.

- 1- **Yaş:** Yaşlanmayla birlikte toplam uyku gereksiniminde ve REM uykusunda azalma olduğu bilinmektedir. Yine yaş arttıkça uykuya dalma süresi de uzamaktadır. Yaşlılar gece daha çabuk ve sık uyanırlar (139).
- 2- **Cinsiyet:** Yapılan çalışmalarda kadınların erkeklere göre daha fazla uyku problemi görüldüğü saptanmıştır. Ayrıca kadınlar uyku ile ilgili daha fazla sorun yaşamalarına rağmen, uyku için daha fazla vakit ayırmaktadırlar (140)
- 3- **Sigara:** Sigara, düşük düzey kullanımlarda insanlarda hafif uykuya meyil ve sakinleşme etkisi yaratabilmekle birlikte, yüksek düzeylerde sempatik etkiler nedeniyle kalp hızında ve kan basıncında artma meydana getirir. Bu durum özellikle uykuya geçiş ve başlama aşamasında olmak üzere birçok şekilde uyku bozukluklarına neden olmaktadır (139)
- 4- **Egzersiz:** Egzersizler kişinin yorulmasına ve uykuya dalmakta kolaylık sağlar. Düzensiz yapılan egzersizler uykuyu bozukluklarına neden olmakla birlikte, düzenli yapılan egzersizler iyi bir uyku sağlamaktadır. Ayrıca aşırı yorgunluk REM uykusunu kısaltırken, dinlenme ile birlikte REM uykusunu uzatmaktadır (139)
- 5- **Beslenme:** Çay, kahve, kola, çikolata, protein alım azlığı ve aşırı beslenme uyku düzenini etkilemektedir. Kilo verme ile uyku süresi kısalırken, kilo almakla birlikte uyku süresi uzamaktadır. Ayrıca yatağa aç girmek, yatmadan önce ağır şeyler yenmesi ve aşırı sıvı tüketimi de uyku kalitesini bozmaktadır (139).

- 6- Hastalık:** Hastalıklar hem psikolojik hem de fiziksel olarak stres faktörüdür. Birçok hastalıkta uyku bozuklukları görülebilmektedir. Deliryum, depresyon, kardiyovasküler hastalıklar, solunum sistemi hastalıkları, gastrointestinal sistem hastalıkları, diyabet, obezite, tiroid hastalıkları, romatolojik hastalıklar bunlara bazı örneklerdir (141).
- 7- Huzursuz bacak sendromu:** Huzursuz bacak sendromu, akşamları ve geceleri artan, dinlenmekle şikayelerin arttığı, özellikler bacakalarda ancak kollarda da hissedilebilen parestezi ve dizestezi gibi semptomların görüldüğü bir durumdur. Genelde bileteraldir ve geceleri şikayetler artar. Ortalama görülme olasılığı %10-15 civarındadır. Kadınlarda daha sık görülür. Huzursuz bacak sendromu olan insanlarda daha sık uyku bozukluğu görülebileceği düşünülmektedir (142).
- 8- İlaç:** Sedatif, hipnotik, antidepresan ve amfetaminlerin uykunun REM dönemine etki edip uyku bozukluklarına yol açabilmekte ve kişilerde halsizlik ve uyuşukluk gibi semptomlar yaratabilmektedir. Ayrıca diüretik, digoksin ve beta-bloker kullanan hastalarda gece uyanması sık görülmektedir.
- 9- Genetik:** Yapılan çalışmalarda uyku ile faktörlerin genetik özelliklerden etkilendiğini göstermiştir. Özellikle narkolepsi, parasomni, insomni, periodik ekstremitte hareketleri gibi bazı uyku bozukluklarının ailesel olduğu bilinmektedir. Ayrıca anatomik yapı ile ilgili bazı genetik kökenli fiziksel özelliklerde uyku bozuklukları nedenleri arasında sıralanabilir (135).

### 2.12.2. Uyku Değerlendirme

Uyku değerlendirmesinde altın standart yöntem polisomnografidir. Uyku seyri boyunca hasta monitorize edilir nörolojik, kardiyak, solunumsal, fizyolojik ve fiziksel birçok değerlendirme kaydedilir (143). Altın standart yöntem olmasına rağmen bu konuda yetişmiş personel azlığı uyku ile ilgili değerlendirmede daha pratik çözümler üretmemizi sağlayan anket değerlendirmelerine yönlendirilir.

- 1- Epworth Uykululuk Ölçeği:** Genelde gündüz uykululuk halini göstermek için kullanılır. Toplam 8 sorudan oluşan test, hastanın aşırı yorgun olmadığı bir günde, uykuya dalma olasılığı sorgulanır. Sekiz soru üzerinden 10 ve üzeri puan alması hastada aşırı uyku varlığını gösterir (144).

- 2- Stanford uykululuk ölçeği: Gündüz uykululuk düzeyini sorgulayan subjektif bir testtir. 1 en hafif ve 7 en ağır olmak üzere uyku hali değerlendirilir (145).
- 3- Berlin Anketi: Obstrüktif uyku apne sendromu açısından taramada kullanılan bir ankettir. Toplamda 3 kategoride 10 soru sorulur. 2'den fazla kategoride anlamlı sonuç çıkarsa hasta obstrüktif uyku apne sendromu açısından yüksek riskli kabul edilir (146).
- 4- Pitsburg Uyku Kalite Ölçeği: 7 başlıktan oluşan sorularda uyku kalitesi, uyku latansı, süresi, hastanın günlük işlevleri ve uyku için ilaç kullanıp kullanmadığı sorgulanır. Her soruya 0 ile 3 arasında puan verilir. Toplam 5 puan ve üzeri kötü uyku kalitesini gösterir (147).
- 5- Uykusuzluk Şiddet İndeksi: Uykusuzluk şiddet indeksi geçerliliği ve güvenilirliği olan bir testtir. 7 sorudan oluşur ve her soru 0 ile 4 arasında puanlanır. Değerlendirilen sorular uykuya dalmakta güçlük, uykuyu sürdürmede güçlük, uyku düzeninden memnuniyet/memnuniyetsizlik, uykunun günlük işlere etkisi, uyku problemlerinin başkaları tarafından fark edilmesi ve uyku probleminin kişiyi ne kadar endişelendiği hakkındadır. Eğer alınan puan 0-7 arasında ise uykusuzluk yok, 8-14 arasında ise hafif uykusuzluk, 15-21 orta derecede uykusuzluk ve 22-28 arasındaysa şiddetli uykusuzluk olarak değerlendirilir (148).



### 3. MATERYAL VE METOT

Bu araştırma 01.01.2020 ile 01.07.2020 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Romatoloji kliniğine gelen psöriatik artrit hastaları üzerinde, hastanede çalışılan ve uygulanan rutin tetkikler kullanılarak yapıldı. Psöriatik artrit hastalarına tanı CASPAR kriterlerine göre konuldu. Çalışmadan önce İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na başvuruldu ve izin alındı (Etik kurul protokol no: 2019/212).

PsA hastalarının klinik sorgulaması ve ayrıntılı fizik muayenesi yapıldı. Yaş, cinsiyet, kilo, boy, meslek, hastalık süresi, sabah tutukluluğunun süresi, kullanılan ilaçlar (nonsteroid antiinflatuar ilaçlar), hastalık düzenleyici ilaçlar (DMARD), anti tümör nekroz faktör ilaçları (anti-TNF), biyolojik ajan kullanımı, cilt bulguları, eklem bulguları, entezit, daktilit, üveit varlığı sorgulandı ve kaydedildi. Hastanede laboratuvarında çalışılan rutin tetkiklerden olan eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) Westergren yöntemi (mm/saat), serum C-reaktif protein (CRP) ise nefelometrik (mg/dl) olarak ölçüldü. Uykusuzluk şiddet indeksi, Vizüel analog skor (VAS) ağrı skorlama, Kronik Hastalık Tedavisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi (FACİT) yorgunluk ölçeği, Psöriatik artrit hastalık aktivite ölçeği (DAPSA), Psöriazis alan şiddet indeksi (PASİ), Psöriazis tırnak şiddet indeksi (NAPSİ), Psöriazis entezit değerlendirme ölçeği (LEİ), Hastane depresyon ve anksiyete ölçeği (HAD), iş verimi ve faaliyetlerinde bozulma anketi, sağlık değerlendirme anketi (HAQ) değerlendirmesi istendi ve hastada daha önce çekilen direk grafiler değerlendirilerek entezit ve sakroileit varlığı kaydedildi.

**1- Uykusuzluk Şiddet indeksi (USİ):** Uykusuzluk şiddet indeksi geçerliliği ve güvenilirliği olan bir testtir. 7 sorudan oluşur ve her soru 0 ile 4 arasında puanlanır. Değerlendirilen sorular uykuya dalmakta güçlük, uykuyu sürdürmede güçlük, uyku düzeninden memnuniyet/memnuniyetsizlik, uykunun günlük işlere etkisi, uyku problemlerinin başkaları tarafından fark edilmesi ve uyku probleminin kişiyi ne kadar endişelendiği hakkındadır. Eğer alınan puan 0-7 arasında ise uykusuzluk yok, 8-14 arasında ise hafif uykusuzluk, 15-21 orta derecede uykusuzluk ve 22-28 arasındaysa şiddetli uykusuzluk olarak değerlendirilir.

**2- VAS (Vizüel Analog Skor):** 0 ile 10 arasında olan ağrı skalası çizgisinde hastaya ağrının şiddetine göre değer vermesi istenir. 0 en az ağrı 10 en şiddetli ağrı olmak üzere hasta tarafından doldurulur. Bu test aynı zamanda doktor tarafından da hastanın ağrısı yine 0-10 arasında değerlendirme yapılarak kaydedilir.

**3- FACİT (Kronik Hastalık Tedarisinin Fonksiyonel Değerlendirmesi) yorgunluk ölçeği:** 13 öğeden oluşur. Her soru 0 ile 4 puan arasında puanlanır. 7 ve 8. madde hariç diğer sorularda hiç=0, çok az =1, biraz =2, oldukça=3, çok fazla seçenekleri ise 4 puan verilerek değerlendirilir. 7. ve 8 madde sorular ters sorulmuş olup hiç=4, çok az =3, biraz =2, oldukça= 1, çok fazla=0 şeklinde değerlendirilir. Puan aralığı 0-52 olup, 30 puandan daha düşük bir puan şiddetli yorgunluğu gösterir.

**4- DAPSA (Psöriatik Artrit Hastalık Aktivite Ölçeği):** Fizik muayenede 68 eklemden hassasiyet muayene edilir ve hassas eklem sayısı not edilir. Bu eklemlerden bilateral sakroiliak eklemler hariç diğer 66 eklemden şişlik muayene edilir ve şiş eklem sayısı not edilir. Hastanın vizüel ağrı skoru değerlendirilir. Doktor tarafından hastanın global VAS skor değerlendirilir ve not edilir. Hastanın CRP değeri ile birlikte puan hesaplanır.

DAPSA puan: Hassas eklem sayısı + Şiş eklem sayısı + Hasta VAS skoru + Doktor global değerlendirme skoru + CRP

0-4: Remisyonunda hastalık

5-14: Düşük hastalık aktivitesi

15-28: Orta hastalık aktivitesi

>28: Yüksek hastalık aktivitesi olarak değerlendirilir.

**5- PASİ (Psöriazis Alan Şiddet İndeksi):** Psöriazis şiddetini belirlemek amacıyla en sık kullanılan klinik skorlama sistemi psöriazis alan şiddet indeksi (PASİ)'dir. PASİ, dört vücut bölgesindeki (baş [b], gövde [g], üst ekstremiteler [u], alt ekstremiteler [a]), eritem (E), indürasyon (I) ve deskuamasyon (D) derecesinin belirlenmesi ile hesaplanır.

PASİ şu şekilde hesaplanır:

$$0.1x(Eb+Ib+Db)xAb +0.2x(Eu+Iu+Du)xAu+0.3x(Eg+Ig+Dg)xAg+0.4x(Ea+Ia+Da)xAa.$$

Formülde 'A' için verilecek değer lezyonların yaygınlığı %10'un altında ise 1, %10-29 ise 2, %30-49 ise 3, %50-69 ise 4, %70-89 ise 5, %90-100 ise 6 olarak değerlendirilir. Eritem (E), indürasyon (I) ve deskuamasyon (D) için verilecek değerler semptom yoksa 0, hafif ise 1, orta ise 2, belirgin ise 3, şiddetli ise 4 olarak değerlendirilir.

En az puan 0 en fazla puan 72 olarak hesaplanır. Puan arttıkça hastalık şiddeti arttığını göstermektedir.

**6- NAPSİ (Psöriazis Tırnak Şiddet İndeksi):** NAPSİ hesaplanırken her bir el ve ayak tırnağı ayrı hesaplanır. Tüm el ve ayak tırnağı 4 kadrana ayrılarak her kadranda hem tırnak yatağı hem de tırnak matriksi incelenir. Tırnak yatağında yağ lekesi, subungual hiperkeratoz, onikoliz ve splinter hemoroji değerlendirilir. Tırnak matriksinde ise pitting, lökonişi, lanulada kırmızı noktalar ve ufalanma değerlendirilir. Her bulgu ayrı ayrı tüm tırnaklarda incelenir. Eğer o tırnak için o bulgu yoksa 0, bir kadranda varsa 1, iki kadranda varsa 2, üç kadranda varsa 3, dört kadranda varsa 4 puan verilir. Sekiz ayrı bulgu ayrı ayrı değerlendirilir. Bir tırnak için maksimum puan 32'dir. Her iki el için toplam puan 320, her iki ayak için 320. Her iki el ve ayak için toplam NAPSİ puanı en az 0 en fazla 640'tır.

**7- LEİ (Psöriazis Entezit Değerlendirme Ölçeği):** Vücutta belirlenen 6 ayrı entezit bölgesine 4 kg şiddetinde bası uygulanır. O bölgedeki ağrı ve hassasiyet değerlendirilir. Entezit değerlendirilecek bölgeler sağ ve sol dirsek lateral epikondil, sağ ve sol femur medial kondil ve sağ ve sol aşil tendonun kemiğe bağlanma yeri olan topuk bölgesi değerlendirilir. Her bir değerlendirmede ağrı ve hassasiyet yoksa 0 puan, varsa 1 puan verilir. 6 gölge için toplam puan en az 0, en fazla 6'dır. NAPSİ puanı artması hastalık şiddeti ile doğru orantılıdır.

**8- HAD (Hastane Depresyon ve Anksiyete Ölçeği):** Bu ölçek Zigmond ve Snaith tarafından geliştirilmiştir. Türkçe versiyonun geçerliliği ve güvenilirliği Aydemir ve arkadaşları tarafından doğrulanmıştır. Ankette toplam 14 madde vardır: 1., 3., 5., 6., 8., 10., 11. ve 13. maddeler giderek azalan şiddeti gösterirler ve puanlama 3, 2, 1, 0 biçimindedir. Öte yandan, 2., 4., 7., 9., 12. ve 14. maddeler ise 0, 1, 2, 3 biçiminde puanlanırlar. Alt ölçeklerin toplam puanları

bu madde puanlarının toplanması ile elde edilir. Anksiyete alt ölçeği için 1., 3., 5., 7., 9., 11. ve 13. maddeler toplanırken; depresyon alt ölçeği için 2., 4., 6., 8., 10., 12., ve 14. maddelerin puanları toplanır. Aydemir ve arkadaşların yapmış olduğu çalışma sonucu anksiyete için alt sınır puan 10, depresyon için 7 olarak saptanmıştır.

**9- İş Verimi ve Faliyetlerinde Bozulma Anketi:** Anket 6 sorudan oluşmaktadır.

1. soru (S1) hastanın ücretli bir işte çalışıp çalışmadığını sorgular. Cevap evet ise ankete devam edilir. Hayır, ise 6. Soruya geçilerek anket tamamlanır.

2. soru (S2) son 7 gün içerisinde psöriatik artrit / kontrol grubu için genel sağlık problemleri nedeniyle işten kaç saat kaybettiği ile ilgilidir. Cevabı saat şeklinde vermesi istenir

3. soru (S3) son 7 gün içerisinde izinli tatil, ulusal veya dini bayram veya ankete katılma gibi nedenlerden dolayı kaç saat kaybettiği ile ilgilidir. Cevabı saat şeklinde vermesi istenir.

4. soru (S4) son 7 gün içerisinde bilfiil kaç saat çalıştığı ile ilgilidir. Cevabı saat şeklinde vermesi istenir.

5.soru (S5) son 7 gün içerisinde psöriatik artrit/kontrol grubu için genel sağlık problemleri nedeniyle çalışırken verimliliği ne kadar etkilediği ile ilgilidir. 0 en az, 10 en fazla olmak üzere 0-10 arasında yanıt vermesi istenir.

6 soru (S6) psöriatik artrit / kontrol grubu için genel sağlık problemleri normal günlük aktivitelerinizi (ev işleri, alışveriş, çocuk bakımı, egzersiz yapma, ders çalışma gibi) ne kadar etkilediği ile ilgilidir. En az 0 en fazla 10 olacak şekilde 0-10 arasında puan vermesi istenir.

4 ayrı skor hesaplanır. Her skor yüzdeleri ifade etmek için 100 ile çarpılır.

Skor 1: Psöriatik artrit / genel sağlık problemleri nedeniyle kaçırılan çalışma süresi:  $S2 / (S2 + S4)$

Skor 2: Psöriatik artrit / genel sağlık problemleri nedeniyle çalışırken verimlilik kaybı yüzdesi:  $S5/10$

Skor 3: Psöriatik artrit / genel sağlık problemleri nedeniyle genel işsizlik yüzdesi:

$S2 / (S2+ S4) + [1- (S2 / (S2+S4)) (S5/10)]$

Skor 4: Psöriatik artrit / genel sağlık problemleri nedeniyle aktivite bozukluğu yüzdesi:  
S6 / 10

**10- Sağlık Değerlendirme Anketi:** Bu ankette geçen hafta boyunca gđnlük aktiviteler ile ilgili sorular yer almaktadır. Anket giyinip kuşanma, doğrulma, yemek yeme, yürüme, hijyen, uzanma, kavrama, gđnlük işler olarak 8 ana başlıktan oluşur. Toplamda 20 soru mevcut olup, her soruya rahatça yapıyorum, biraz zorla yapıyorum, çok zorlanarak yapıyorum ve hiç yapamıyorum seçenekleri arasından yanıt verilmesi istenir. Rahatça yapıyorum 0 puan, biraz zorlanarak yapıyorum 1 puan, çok zorlanarak yapıyorum 2 puan, hiç yapamıyorum 3 puan olarak puanlanır. Ayrıca sorular, kişi eğer gđnlük işlerinde yardımcı bir cihaz kullanıyorsa en az 1 puan, bir kişinin yardımı gerekiyorsa en az 2 puan hem cihaz hem de bir kişi yardımı gerekiyorsa da 3 puan olarak değerlendirilmelidir. Toplam skor az az 0, en fazla 60 olabilir. Skor arttıkça kişinin sağlık durumunun düşüklüğünü gösterir.

### **3.1. İstatistiksel Değerlendirme**

Veriler medyan ortalama (standart sapma) ve sayı (yüzde) ile verildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testi ile yapıldı. İstatistik analizlerde Mann-Whitney U testi, Bağımsız örneklerde t testi, Pearson ki-kare testi, Yatesin düzeltilmeli ki-kare testi, Fisher kesin ki-kare testi, Spearman korelayon katsayısı uygun olan yerlerde kullanıldı.  $P < 0,05$  değerisi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizlerde IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanıldı.

## 4. BULGULAR

Kontrol grubundaki kişilerin 21 (%42)'i erkek, 29 (%58)'u kadındı. Yaş açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla, 47,80±11,91 ve 43,08±7,74, p= 0,021). Vucüt kitle indeksi hasta grubunda ortalama 30,81 kontrol grubunda 27,54 olarak saptandı. VKİ açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla 30,81±6,66 ve 27,54±3,59, p=0,003). Hasta grubunda sigara içen oranı %26, kontrol grubunda %24 olarak saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05).

ESH ve CRP değerleri sadece hasta gruplarında incelendi. Ortalama ESH değeri 16,28, ortalama CRP değeri 0,91 olarak saptandı. Hasta ve kontrol grubu için demografik veriler tablo 4.1'de verilmiştir.

**Tablo 4.1.** Hastaların demografik özellikleri

	Hasta Mean±SD	Kontrol Mean±SD	P value
Yaş	47,80±11,91	43,08±7,74	<b>0,021</b>
Boy, cm	161,20± 9,60	165,02±8,81	<b>0,041</b>
Kilo, kg	78,90±15,29	73,52±10,60	<b>0,044</b>
VKİ, kg/m <sup>2</sup>	30,81±6,66	27,54±3,59	<b>0,003</b>
Cinsiyet (E/K)	11/39(% 22-78)	21/29(%42-%58)	0,054
Sigara	13(%26)	12(%24)	1
ESH mm/saat	16,28±14,26		
CRP mg/dL	0,91±1,86		

Hasta ve kontrol grubunda meslek dağılımlarına bakıldığında zaman hasta grubunda 33 (%66) kişi ev hanımı, 5 (%10) kişi esnaf, 3 (%6) kişi emekli, 3 (%6) kişi işçi, 3 (%6) kişi çiftçi, 3 (%6) kişi öğrenci olarak saptanmıştır. Kontrol grubundaysa 17 (%34) kişi ev hanımı, 15 (%30) kişi memur, 8 (%16) kişi işçi, 6 (%12) kişi çiftçi, 3 (%6) kişi esnaf, 1 (%2) kişi emekli olarak hasta saptanmıştır (Tablo 4.2).

**Tablo 4.2.** PsA meslek dağılımı

	Ev hanımı	Emekli	Memur	İşçi	Çiftçi	Öğrenci	Esnaf
Hasta n (%)	33 (66)	3 (6)	0 (0)	3 (6)	3 (6)	3 (6)	5 (10)
Kontrol n (%)	17 (34)	1 (2)	15 (30)	8 (16)	6 (12)	0 (0)	3 (6)

Hasta grubunda ek hastalık varlığı incelendiği zaman 5 (%10) kişide hipotiroidi, 4 (%8) kişide koroner arter hastalığı (KAH), 3 (%6) kişide astım, 3 (%6) kişide migren, 2 (%4) kişide inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), 2(%4) kişide hepatit, 2 (%4) kişide Behçet hastalığı saptanmıştır (Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.** PsA'lı hastalarda ek hastalık dağılımı

	KAH	ASTİM	İBH	MİGREN	HEPATİT	HİPOTİROİDİ	BEHÇET
n (%)	4 (8)	3 (6)	2 (4)	3 (6)	2 (4)	5 (10)	2 (4)

PsA'lı hastaların hastalık tutulum tipleri incelendiğinde 50 hastanın tümünde cilt tutulumu vardı. Kaşıntı varlığı hastaların 28 (%56)'inde, tırnak bozukluğu 27 (%54)'sinde, entezit varlığı 29 (%58)'unda, daktilit varlığı 25 (%50)'inde, üveit varlığı 3 (%6) hastada ve ailede psöriasis varlığı 18 (%36) hastada mevcuttu (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** PsA'lı hastalarda tutulum özellikleri

	n	%
Cilt döküntüsü		
Var	50	100
Yok	0	0
Kaşıntı		
Var	28	56
Yok	22	44
Tırnak bozukluğu		
Var	27	54
Yok	23	46
Entezit		
Var	29	58
Yok	21	42
Daktilit		
Var	25	50
Yok	25	50
Üveit		
Var	3	6
Yok	47	94
Ailede sedef hastalığı		
Var	18	36
Yok	32	64

PsA'lı hastalarda eklem ağrılarının yeri incelendiğinde bel ağrısı 9 (%18) hastada, sırt ağrısı 6 (%12) hastada, boyun ağrısı 4 (%8) hastada, omuz ağrısı 6 (%12) hastada, dirsek ağrısı 5 (%10) hastada, el eklemlerinde ağrı 22 (%44) hastada, kalça ağrısı 11 (%22) hastada, diz ağrısı 22 (%44) hastada, ayak ağrısı 16 (%32) hastada saptandı (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** PsA'lı hastalarda eklem ağrısı dağılımı

	Bel	Sırt	Boyun	Omuz	Dirsek	El eklemleri	Kalça	Diz	Ayak
n	9 (18)	6 (12)	4 (8)	6 (12)	5 (10)	22 (44)	11 (22)	22 (44)	16 (32)
(%)									

Hasta grubunda cilt döküntüsü dağılımına bakıldığında kafa derisi tutulumu 20 (%40) hastada, göğüs tutulumu 6 (%12) hastada, sırt tutulumu 5 (%10) hastada, kalça tutulum 3 (%6) hastada, göbek tutulumu 3 (%6) hastada, genital bölge tutulumu 2 (%4) hastada, kol tutulumu 8 (%16) hastada, bacak tutulumu 8 (%16) hastada, diz tutulumu 14 (%28) hastada, dirsek tutulumu hastada 17 (%34), el tutulumu hastada 13 (%26), el tutulumu hastada, ayak tutulumu 3 (%6) hastada saptanmıştır (Tablo 4.6).



**Tablo 4.6.** Cilt döküntüsü dağılım yerleri

	Kafa	Göğüs	Sırt	Kalça	Göbek	Genital bölge	Kol	Bacak	Diz	Dirsek	El	Ayak
n (%)	20(40)	6(12)	5(10)	3(6)	3(6)	2(4)	8(16)	8 (16)	14(28)	17(34)	13(26)	3(6)

PsA'lı hastalarda daktilit tutulumu dağılımına bakıldığında sağ el 8 (%16) hastada, sol el 3 (%6) hastada, sağ ayak 2 (%4) hastada, sol ayak 1 (%2) hastada, her iki el tutulumu 12 (%24) hastada ve her iki ayakta daktilit 1 (%2) hastada saptanmıştır (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Daktilit tutulum dağılımı

	Sağ el	Sol el	Sağ ayak	Sol ayak	Her iki el	Her iki ayak
n (%)	8 (16)	3 (6)	2 (4)	1 (2)	12 (24)	1 (2)

Hastalarda NSAİD kullanımı 41 (%82) hastada, MTX kullanımı 41 (%82) hastada, SLZ kullanımı 11 (%22) hastada, LEF kullanımı 12 (%24) hastada, plaquanil kullanımı 1 (%2) hastada, steroid kullanımı 24 (%48) hastada, Anti-TNF kullanımı 13 (%26) hastada, İL-17 kullanımı 4 (%8) hastada saptanmıştır (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** PsA hastalarının kullandığı ilaçların dağılımı

	NSAİD	MTX	SLZ	LEF	PLAQUANİL	STEROİD	ANTI-TNF	İL-17
n(%)	41 (82)	41 (82)	11 (22)	12 (24)	1 (2)	24 (48)	13 (26)	4 (8)

Hasta grubunda hassas eklem sayısı  $7,26 \pm 6,78$ , şiş eklem sayısı  $1,66 \pm 3,26$  olarak bulundu. Hasta grubunda hasta VAS skor  $3,18 \pm 3,17$ , Doktor VAS skor ise  $2,84 \pm 2,35$  olarak saptandı. Hasta grubunda DAPSA puanı  $16,65 \pm 13,56$ , LEİ puanı  $2,02 \pm 2,16$  olarak bulundu. NAPSİ total puanı hasta grubunda  $17,74 \pm 34,38$  olarak saptandı. Hastalık süresi  $4,06 \pm 4,04$ , cilt döküntüsü süresi  $13,55 \pm 13,20$ , tırnak bozukluğu süresi  $5,30 \pm 6,84$ , eklem ağrılarının başlama süresi  $3,90 \pm 5,63$ , daktilit varlığı süresi  $5,92 \pm 7,92$ , üveit varlığı süresi  $2,66 \pm 1,15$  olarak saptandı. Facit skoru hasta grubunda  $19,78 \pm 7,73$  olarak bulunurken, kontrol grupta  $12,14 \pm 9,82$  olarak saptandı. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,00$ ). USİ puanı hasta grubunda  $8,22 \pm 6,78$  olarak saptanırken kontrol grubunda  $6,68 \pm 5,59$  olarak saptandı. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık

saptanmadı ( $p>0,05$ ). HAD anksiyete skoru hasta grubunda  $8,58\pm4,82$ , kontrol grubunda ise  $6,64\pm1,68$  olarak saptandı. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,032$ ). HAD depresyon skoru hasta grubunda  $6,68\pm3,38$ , kontrol grubunda ise  $6,36\pm3,67$  olarak saptandı. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptandı ( $p=0,017$ ). HAQ skoru ise hasta grubunda  $7,62\pm6,87$ , kontrol grubunda  $1,68\pm2,28$  saptandı. Hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,00$ ) (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** Hasta ve Kontrol grubunda klinik değişkenlerin karşılaştırılması

	Hasta Mean±SD	Kontrol Mean±SD	P değeri
Hassas eklem sayısı	7,26±6,78		
Şiş eklem sayısı	1,66±3,26		
Hasta VAS	3,18± 3,17		
Doktor VAS	2,84±2,35		
DAPSA puan	16,65 ±13,56		
FACİT	19,78±7,73	12,14±9,82	<b>0,000</b>
USİ	8,22±6,78	6,68±5,59	0,273
HAD anksiyete	8,58±4,82	6,64±1,68	<b>0,032</b>
HAD depresyon	6,68±3,38	6,36±3,67	<b>0,017</b>
HAQ skor	7,62±6,87	1,68±2,28	<b>0,000</b>
LEİ	2,02±2,16		
NAPSİ el skor	4,12±8,68		
NAPSİ ayak skor	13,66±32,70		
NAPSİ total skor	17,74±34,38		
Kaç yıldır PsA tanısı var?	4,06±4,04		
Cilt döküntüsü zamanı	13,55±13,20		
Tırnak bozukluğu kaç yıldır var?	5,30±6,84		
Eklem ağrıları ne zaman başladı?	3,90±5,63		
Daktilit yılı	5,92±7,92		
Üveit yılı	2,66±1,15		

Hastalarda sakroileit tutulum karşılaştırıldığında normal grafi 8 (%16) hastada, Evre 1 sakroileit 16 (%32) hastada, Evre 2 sakroileit 13 (%26) hastada, Evre 3 sakroileit 8 (%16) hastada, Evre 4 sakroileit 1 (%2) hastada saptanmıştır ( tablo 4.10).

**Tablo 4.10.** Hastalarda sakroileit tutulum dağılımı

	NORMAL	EVRE 1	EVRE 2	EVRE 3	EVRE 4
n (%)	8 (16)	16 (32)	13 (26)	8 (16)	1 (2)

Hastaların 26 (%52)'sında servikal grafi normal saptanmıştır. 12 (%24) hastada Evre 1 servikal grafi tutulumu, 3 (%6) hastada Evre 2 servikal grafi tutulumu saptanmıştır. Hiçbir hastada Evre 3 ve 4 servikal grafi tutulumu saptanmamıştır. (Tablo 4.11)

**Tablo 4.11.** Hastalarda servikal grafi tutulum dağılımı

	NORMAL	EVRE 1	EVRE 2	EVRE 3	EVRE 4
n (%)	26 (52)	12 (24)	3 (6)	0 (0)	0 (0)

Hastalarda 9 (%18) kişi, kontrol grubunda 21 (%42) kişi çalışıyor. Son 7 günde hastalık nedeniyle işe gidememe hasta grubunda  $6,00 \pm 10,44$  ve kontrol grubunda  $0,14 \pm 0,47$  olup aralarında anlamlı bir farklılık vardır ( $p=0,076$ ). Son 7 günde sağlık dışı diğer nedenlerden dolayı işe gidememe hasta grubunda daha fazla olup aralarında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ( $p=0,001$ ). Son 7 günde çalışma saatleri hasta grubunda  $49,55 \pm 18,70$ , kontrol grubunda  $39,14 \pm 11,21$  olarak saptanmış olup, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Son 7 günde iş verimlilik kaybı karşılaştırılmasında hasta grubunda  $4,22 \pm 3,66$  kontrol grupta  $4,57 \pm 12,97$  olarak saptanmış olup iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,024$ ). Son 7 günde günlük faaliyetlerin etkilenme durumu karşılaştırıldığında hasta gruplarında  $3,86 \pm 2,74$  kontrol gruplarında  $1,50 \pm 1,80$  saptanmış olup, iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,00$ ).

Hasta ve kontrol grubunda çalışma yüzdesi açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Sağlık nedeniyle kaçırılan verimlilik kaybı yüzdesi açısından hasta ve kontrol grubunda anlamlı farklılık saptandı ( $0,024$ ). Sağlığa bağlı genel işsizlik yüzdesi açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır

( $p>0,05$ ). Sağlığa bağlı aktivite yüzdesi açısından hasta ve kontrol grubunda anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,00$ ) (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Hasta ve kontrol grubunda iş gücü parametrelerinin karşılaştırılması

		Hasta	Kontrol	P
Son 7 günde sağlık problemleri nedeniyle kaç saat işe gidemedi?	<b>Ortalama±SS</b>	6,00±10,44	0,14±0,47	<b>0,076</b>
	<b>Median (min-max )</b>	0,00 (0-30)	0 (0-2)	
Son 7 günde diğer nedenlerden kaç saat işe gidemedi?	<b>Ortalama±SS</b>	13,11±23,43	0,04±0,21	<b>0,001</b>
	<b>Median (min-max )</b>	2,00 (2-60)	0 (0-1)	
Geçen 7 günde kaç saat çalıştı?	<b>Ortalama±SS</b>	49,55 ±18,70	39,14±11,21	0,054
	<b>Median (min-max )</b>	54 (12-75)	40 (0-60)	
Geçen 7 günde sağlık sorunları verimliliği ne kadar etkiledi?	<b>Ortalama±SS</b>	4,22±3,66	4,57±12,97	<b>0,024</b>
	<b>Median (min-max )</b>	5 (0-8)	0 (0-6)	
Son 7 günde sağlık sorunları günlük faaliyetlerinizi ne kadar etkiledi?	<b>Ortalama±SS</b>	3,86±2,74	1,50±1,80	<b>0,00</b>
	<b>Median (min-max )</b>	4 (0-10)	1 (0-8)	
Sağlık sorunları nedeniyle kaybedilen iş zamanı yüzdesi	<b>Ortalama±SS</b>	9,73±15,92	0,35±1,19	0,263
	<b>Median (min-max )</b>	0 (0-42,0)	0 ( 0-5,0)	
Sağlık sorunları nedeniyle iş üretkenliğinde azalma yüzdesi	<b>Ortalama±SS</b>	42,22±36,66	12,38±21,42	<b>0,024</b>
	<b>Median (min-max )</b>	50 (0-80)	0 (0-80,0)	
Sağlık sorunları nedeniyle toplam iş gücünde azalma yüzdesi	<b>Ortalama±SS</b>	30,90±36,83	13,33±21,73	0,143
	<b>Median (min-max )</b>	10 (0-85)	0( 0-80 )	
Sağlık sorunları nedeniyle günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi	<b>Ortalama±SS</b>	38,20±26,93	15,20±17,98	<b>0,00</b>
	<b>Median (min-max )</b>	40(0-100)	10 (0-80)	

İşgücü kaybı yüzde değerleriyle diğer klinik parametreler arasındaki korelasyona bakıldığı zaman kaybedilen iş zamanı yüzdesi ile sağlık sorunları nedeniyle iş üretkenliğinde azalma yüzdesi ( $p=0,006$ ) ve sağlık sorunları nedeniyle günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ( $p=0,023$ ) arasında anlamlı korelasyon vardır. İş üretkenliğinde azalma yüzdesi ile genel işsizlik yüzdesi ( $p=0,022$ ) ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ( $p=0,000$ ) arasında anlamlı korelasyon vardır. Toplam iş gücünde azalma

ile günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile anlamlı korelasyon vardır ( $p=0,006$ ). Günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile hassas eklem sayısı ( $p=0,002$ ), Doktor VAS puanı ( $p=0,001$ ), hasta VAS puanı ( $p=0,000$ ), DAPSA puanı ( $p=0,005$ ), LEİ skoru ( $p=0,002$ ) ve ESH değerleri ( $p=0,044$ ) arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur. Diğer parametrelerin kendi aralarında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (Tablo 4.13).

Kaybedilen iş zamanı, iş üretkenliğinde azalma, toplam iş gücünde azalma ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile entezit varlığı, NSAİİ kullanımı, steroid kullanımı, DMARD kullanımı ve biyolojik ajan kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Periferik eklem tutulumu olan ve olmayan hastalarda kaybedilen iş zamanı, iş üretkenliğinde azalma, toplam iş gücünde azalma, günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

DAPSA skoruna göre hastalık aktif ve aktif olmayan grup karşılaştırıldığında son 7 günde PsA'nın son 7 günde günlük faaliyetleri etkilemesi ( $p=0,019$ ) ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ( $p=0,020$ ) anlamlı farklılık saptanmıştır. Diğer iş gücü parametreleriyle anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

NSAİİ, steroid, DMARD, biyolojik ajan kullanan ve kullanmayan hastalarda işgücü parametreleri işgücü parametreleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Entezit olan ve olmayan hasta gruplarında iş gücü parametreleri karşılaştırıldığında son 7 günde hastalığın günlük faaliyetleri etkilemesi arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p=0,012$ ). Entezit olan ve olmayan hastalarda diğer iş gücü parametreleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Uyku ile diğer klinik değişkenlerin ilişkisi incelendiğinde, USİ ile kaybedilen iş zamanı yüzdesi ile yaş ve VKİ arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). USİ ile iş üretkenliğinde azalma yüzdesi ( $p=0,012$ ), toplam iş gücünde azalma yüzdesi ( $p=0,041$ ), günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ( $p=0,000$ ), HAD depresyon skoru ( $p=0,000$ ), HAD anksiyete skoru ( $p=0,000$ ), HAQ skoru ( $p=0,001$ ), ve FACİT yorgunluk indeksi ( $p=0,000$ ) ile istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

**Tablo 4.13.** İş gücü kaybı yüzde değerleri ile klinik değişkenler arasında korelasyonu

		Sağlık sorunları nedeniyle kaybedilen iş zamanı yüzdesi	Sağlık sorunları nedeniyle iş üretkenliğinde azalma yüzdesi	Sağlık sorunları nedeniyle toplam iş gücünde azalma yüzdesi	Sağlık sorunları nedeniyle günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi
<b>Hassas eklem sayısı</b>	r	0,328	0,258	0,198	<b>0,426**</b>
	p	0,389	0,503	0,583	<b>0,002</b>
<b>Şiş eklem sayısı</b>	r	0,213	-0,268	-0,320	0,193
	p	0,583	0,485	0,367	0,178
<b>Doktor VAS puan</b>	r	0,178	0,303	0,272	<b>0,455**</b>
	p	0,647	0,429	0,447	<b>0,001</b>
<b>Hasta VAS puan</b>	r	0,178	0,303	0,272	<b>0,528**</b>
	p	0,647	0,429	0,447	<b>0,000</b>
<b>HAD depresyon skor</b>	r	0,290	<b>0,688**</b>	<b>0,607**</b>	<b>0,589**</b>
	p	0,120	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
<b>HAD anksiyete skor</b>	r	0,341	<b>0,534**</b>	<b>0,432*</b>	<b>0,507**</b>
	p	0,065	<b>0,002</b>	<b>0,017</b>	<b>0,000</b>
<b>FACİT yorgunluk indeksi</b>	r	0,334	<b>0,467**</b>	<b>0,497**</b>	<b>0,568**</b>
	p	0,071	<b>0,009</b>	<b>0,005</b>	<b>0,000</b>
<b>HAQ skor</b>	r	0,230	0,230	0,325	<b>0,468**</b>
	p	0,221	0,221	0,080	<b>0,000</b>
<b>DAPSA puan</b>	r	0,347	0,333	0,283	<b>0,390**</b>
	p	0,361	0,381	0,428	<b>0,005</b>
<b>LEİ skor</b>	r	0,350	0,395	0,467	<b>0,437**</b>
	p	0,355	0,293	0,174	<b>0,002</b>
<b>NAPSİ el skor</b>	r	-0,589	-0,541	-0,369	0,131
	p	0,095	0,132	0,294	0,366
<b>NAPSİ ayak skor</b>	r	-0,537	-0,249	0,084	-0,073
	p	0,136	0,518	0,818	0,613
<b>NAPSİ total skor</b>	r	-0,584	-0,349	-0,019	0,017
	p	0,099	0,357	0,959	0,907
<b>PASİ skor</b>	r	0,200	0,414	0,369	0,170
	p	0,606	0,268	0,294	0,237
<b>ESH</b>	r	0,505	0,274	0,111	<b>0,289*</b>
	p	0,166	0,476	0,760	<b>0,044</b>
<b>CRP</b>	r	0,255	-0,139	-0,594	0,019
	p	0,509	0,721	0,070	0,896
<b>Sağlık sorunları nedeniyle kaybedilen iş zamanı yüzdesi</b>	r	1,000	<b>0,823**</b>	0,349	<b>0,738*</b>
	p		<b>0,006</b>	0,357	<b>0,023</b>
<b>Sağlık sorunları nedeniyle iş üretkenliğinde azalma yüzdesi</b>	r	<b>0,823**</b>	1,000	<b>0,741*</b>	<b>0,938**</b>
	p	<b>0,006</b>		<b>0,022</b>	<b>0,000</b>
<b>Sağlık sorunları nedeniyle toplam iş gücünde azalma yüzdesi</b>	r	0,349	<b>0,741*</b>	1,000	<b>0,798**</b>
	p	0,357	<b>0,022</b>		<b>0,006</b>
<b>Sağlık sorunları nedeniyle günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi</b>	r	<b>0,738*</b>	<b>0,938**</b>	<b>0,798**</b>	1,000
	p	<b>0,023</b>	<b>0,000</b>	<b>0,006</b>	

**Tablo 4.14.** USİ ile klinik değişkenler arasında korelasyon

		USİ total puan
Sağlık sorunları nedeniyle kaybedilen iş zamanı yüzdesi	r	0,242
	p	0,198
Sağlık sorunları nedeniyle iş üretkenliğinde azalma yüzdesi	r	<b>0,455*</b>
	p	<b>0,012</b>
Sağlık sorunları nedeniyle toplam iş gücünde azalma yüzdesi	r	<b>0,376*</b>
	p	<b>0,041</b>
Sağlık sorunları nedeniyle günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi	r	<b>0,398**</b>
	p	<b>0,000</b>
HAD depresyon total skor	r	<b>0,476**</b>
	p	<b>0,000</b>
HAD anksiyete total skor	r	<b>0,545**</b>
	p	<b>0,000</b>
HAQ skor	r	<b>0,327**</b>
	p	<b>0,001</b>
Yaş	r	0,035
	p	0,727
VKİ	r	0,108
	p	0,284
FACİT yorgunluk indeksi	r	<b>0,624**</b>
	p	<b>0,000</b>

Hastalar Uykusuzluk Şiddet İndeksine göre var/yok diye iki gruba ayrıldı. USİ olan ve olmayan hastalarda ve kontrol grubunda işgücü parametleri karşılaştırıldı. Uykusuzluk olan ve olmayan hastalarda son 7 günde uykusuzluk günlük faaliyetleri etkileme durumunda ( $p=0,019$ ) ve günlük faaliyetlerinde azalma yüzdesinde ( $p=0,013$ ) anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Uykusuzluğu olan ve olmayan hastalarda diğer işgücü parametlerinde anlamlı farklılıklar saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Kontrol grubunda uykusuzluk olan ve olmayanlar arasında işgücü parametleri karşılaştırıldığında son 7 günde uykusuzluk günlük faaliyetleri etkileme durumunda ( $p=0,015$ ) ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesinde ( $p=0,015$ ) ve toplam iş gücünde azalma yüzdesinde ( $p=0,025$ ) anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Kontrol grubunda uykusuzluğu olan ve

olmayanlar karşılaştırıldığında diğer işgücü parametleri arasında anlamlı farklılıklar saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).





## 5. TARTIŞMA

PsA periferik ve aksiyal eklemlerde inflamasyon ve sakatlıklara yol açabilmektedir. Buna bağılı olarak iş gücü kaybı beklenmektedir. PsA'da iş gücü kaybı ile ilgili yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Sağlıklı kontrol gruplarının genelde olmadığı orta kalitede çalışmaları içeren bir derlemede işsizlik (%20-50) ve iş kısıtlılığı (%16-39) seviyelerinin yüksek olduğu saptanmış. Bu durum uzun hastalık süresi, fiziksel fonksiyon bozukluğu, eklem tutulum sayısı, düşük eğitim düzeyi, kadın cinsiyet, erozif hastalık ve el fonksiyonları ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (131). Zhang ve arkadaşlarının yapmış 137 hastalık sağlıklı kontrol grubunun olmadığı başka bir RA çalışmasında kaybedilen iş zamanı %8,7, iş üretkenliğinde azalma %24, genel işsizlik %29,1 ve günlük aktivitelerde azalma %33,3 olarak saptanmıştır. Ayrıca fonksiyonel durum, ağrı ve yorgunlukla işgücü kaybı parametleri arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (128). Arjantin, Brezilya, Kolombiya ve Meksika'daki 18 merkezde 21-55 yaş arası hastaları içeren uluslararası çok merkezli sağlıklı kontrol grubu olmayan prospektif bir çalışmada 290 RA hastasında işgücü parametleri incelenmiştir. Hastalarda kaybedilen iş zamanı %29,5, iş üretkenliğinde azalma %23,2, toplam iş gücünde azalma ise %8,6 olarak saptanmıştır. Ayrıca hastalık progresyonu ile günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ve iş üretkenliğinde azalma yüzdesi arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur (149). Klára Kruntorádová ve arkadaşlarının AS, RA ve PsA'da yapmış olduğu bir çalışmada, total iş kaybı yüzdesi sırasıyla %40,9, %42,9 ve %42,8 olarak saptanmıştır (120). Jessica A. Walsh ve arkadaşları 107 PsA hastasında yaptıkları sağlıklı kontrol grubu olmayan çalışmada iş verimliliğinde %6,7 azalma saptanmış. Bu iş verimliliğinde azalma yorgunluk, PsA'ya özgü yaşam kalite indeksi (PsAQOL) ve Bath Ankilozan Spondilit Hastalık Aktivite (BASDAI) ile ilişkili bulunmuştur (4). M. Kennedy ve arkadaşları 186 PsA hastasının alındığı çalışmada hastalık nedeniyle iş verimliliğindeki ortalama %4,3 azalma saptamış. Bu çalışmada iş verimliliğı cinsiyet, eğitim durumu, PASI ve ESH ile anlamlı derecede ilişkili saptanmış (150). Çalışmamızda ise hastalarda kaybedilen iş zamanını %9,7, iş üretkenliğinde azalmayı %42,2, total iş kaybını %30,9, günlük faaliyetlerde azalmayı ise %38,2 olarak saptadık. Hasta ve kontrol grupları arasında total iş gücünde azalma yüzdesinde anlamlı farklılık görülmezken, hasta grubunda iş üretkenliğinde azalma ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesinde anlamlı farklılık görülmüştür. Genel işsizlik oranı ise hasta grubunda daha fazla olmasına karşın, istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bizim

çalışmamızda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, total iş kaybında anlamlı farklılık saptanmaz iken, iş üretkenliğinde azalma ve günlük aktivitelerde azalma daha fazla saptandı. Her ne kadar hastalarda çalışılan iş saatinde azalma görülmesi de aktif hastalığı olanlarda iş verimliliğinin ve özellikle iş dışı aktivitelerde kısıtlılık artışı görülmektedir. Aktif hastalığı olanlarda her ne kadar yorgunluk, depresyon ve ağrı gibi hastalıkla ilgili ek semptomlar olsa da iş saatinde azalma görülmemesi hastaların iş kaybetme endişelerinden ve düşük sosyoekonomik düzeyle ilgili olabileceği düşünülmektedir.

DAPSA PsA'ya özgü kolay uygulanabilir ve onaylanmış hastalık aktivasyon belirteçlerindedir. DAPSA'nın haricinde Psoriatik Artrit Hastalık Aktivite Skor (PASDAS), Komposit Psöriatik Hastalık Aktivite İndeksi (CPDAI), Minimal Hastalık Aktivitesi (MDA) ve GRAppa Komposit Skor (GRACE), PsA'da kullanılan diğer aktivasyon ölçeklerindedir. Hastalık aktivitesi arttıkça daha yüksek skor beklenmektedir. Aksiyel tutulum gösteren PsA'larda ise ASDAS VE BASDAİ ölçeklerini kullanan yayınlar literatürde mevcuttur. Hooge ve arkadaşlarının aksiyel spondiloatritli hastalarda yapmış olduğu bir çalışmada ASDAS ve BASDAİ skorlarına göre aktif hastalığı olan hastalarda, olmayanlara göre kaybedilen iş zamanında, iş üretkenliğinde azalmada, toplam iş gücünde azalma ve günlük faaliyetlerde azalmada daha fazla etkilenme saptanmıştır (151). Aksiyel SpA'da Jie Kie Phang ve arkadaşlarının yapmış olduğu sağlıklı kontrol grubu olmayan başka bir çalışmada BASDAİ skoru arttıkça kaybedilen iş zamanı yüzdesinde, iş üretkenliğinde azalma yüzdesinde, toplam iş gücünde azalma yüzdesinde, günlük faaliyetlerde azalma yüzdesinde artış meydana gelmiştir. Yine aynı çalışmada işgücü kaybı parametreleriyle Bath Ankilozan Spondilit Aktivite İndeksi (BASFI), Bath Ankilozan Spondilit Hasta Global Değerlendirme (BAS-G), Hasta Global Değerlendirme (PGA) ve ağrı skalaları arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (152). Zang ve arkadaşları 150 RA hastasında işgücü kaybını incelemiştir. Hastalık şiddeti ile kaybedilen iş zamanı yüzdesi ile orta düzey korelasyon, iş üretkenliğinde azalma yüzdesi ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile güçlü düzeyde korelasyon saptanmıştır (128). Osterhaus ve Purcaru'nun yapmış olduğu İş Verimliliği Araştırması (WPS) testinde PsA hastalarında WPS testinde artrit varlığının klinik parametrelerle ilişkisi incelenmiştir. Çalışmada kaçırılan iş günü ile DAS 28 anlamlı ilişki saptanmıştır. Hastalığın ev üretkenliğine etkisi ve DAS 28 arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Boş zaman aktiviteleri ve aile sosyal hayatı ile ilgili olarak kaçırıldığı gün sayısı ile DAS 28 arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (153) Kruntorádová

ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada RA, AS ve PsA hastalarında iş gücü kaybı karşılaştırıldığında RA hastalarında DAS28 skoru ile toplam iş gücü azalma yüzdesi ile arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. AS hastalarında ise BASDAI skoru arttıkça toplam iş gücünde azalma meydana gelmiştir (120). Bizim çalışmamızda ise DAPSA skoru ile günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi arasında korelasyon saptadık. Kaybedilen iş zamanı, iş üretkenliğinde azalma ve toplam iş gücünde azalma yüzdesinde anlamlı farklılık bulamadık. Genel olarak bakıldığı zaman aktif hastalığı olan hastaların çalışmak zorunda kaldıklarını ancak bu durumun günlük işlerinde verimlilik kaybına yol açtığını söyleyebiliriz.

PsA'da inflamatuvar yanıtı bağı olarak ESH ve CRP hastaların yaklaşık yarısında yükselir. Genelde hastalık aktivite kriterleri ile anlamlı korelasyon gösterirler. İlginç olarak bazı çalışmalarda ileri başlangıçlı PsA'larda erken başlangıçlılara göre daha yüksek ESH ve CRP olduğu gösterilmiştir. Bunun haricinde her ne kadar iki laboratuvar belirteci de hastalık aktiviteleri değerlendirmesinde klinikte önemli yere sahip olsa da ESH'in klinik skorlarla daha fazla ilişkili olduğu gösterilmiştir (154). Çalışmamızda ise ESH ve CRP ile işgücü kaybı parametleri karşılaştırılmasına bakıldığı zaman; CRP değeri ile işgücü kaybı parametleri arasında korelasyon yokken, ESH ile günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi arasında anlamlı korelasyon vardır. Hastalarda ESH değeri ile DAPSA arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ancak CRP ile DAPSA arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. ESH ve CRP değerleri sadece hastalık aktivasyonu ile değil birçok değişkene bağlı artıp azalabileceğinden, işgücü kaybı ile korelasyonu ile ilgili daha kapsamlı yorum yapmak için geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Psöriazis ile seyreden PsA'da birçok bölgede cilt tutulumu görülebilmektedir. Ancak el ayak ve avuç içlerinde tutulum olan hastalarda iş gücü kaybı daha fazla beklenmektedir. Osterhaus ve Purcaru'nun PsA hastalarında yapmış olduğu İş Verimliliği Araştırması (WPS) testinde hastalarda ev üretkenliği ile PASİ arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Hastalığın iş üretkenliğine etkisi ile PASİ arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Artrit nedeniyle aile sosyal hayat veya boş zaman aktivitelerinde kaçırdığı gün sayısı ile PASİ arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (153). Korman ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise, psöriazis şiddeti ile hastalarda kaçırılan çalışma süresi değişmezken, iş verimlilik kaybı yüzdesinde, genel işsizlik yüzdesinde ve günlük aktivite kaybı yüzdesi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Yine aynı çalışmada hastalık şiddeti arttıkça kaşıntı ve ağrı görülme sıklığı artmış olarak

saptanmıştır (155). Kruntorádová ve arkadaşlarının AS, RA, psörizis ve PsA hastalarında yapmış olduğu bir çalışmada psörizis ve PsA hastalarında toplam iş gücünde azalma yüzdesi ile PASİ skoru arasında anlamlı fark bulunamamıştır (120). Bizim çalışmamızda ise PsA hastalarımızın hepsinde cilt tutulumu olup, hastaların %32'sinde el ve ayaklarda tutulum saptanmıştır. Cilt tutulumu genelde diz, dirsek ve saçlı deride görülmüştür. Bu nedenle PASİ ile işgücü kaybı parametleri arasında anlamlı korelasyon saptamadık. Ayrıca bunun başka bir nedeni de hastalarda cilt tutulumlarının olması ancak hastaların çoğunda hafif düzeyde olmasıyla ilgili olduğu düşünülmektedir.

PsA'da cilt tutulumunun haricinde tırnak tutulumu da sık görülmektedir. Cilt tutulumu olan PsA'ların % 50'sinde tırnak tutulumu görülmektedir. Tırnak tutulumu olan hastalarda el becerilerinde azalma ve fonksiyonel kısıtlılık beklenmektedir. Kristina Callis Duffin ve arkadaşlarının yapmış olduğu 2015-2018 yılları arasındaki çalışmada kafa derisi, skalp ve palmoplantar bölge tutulumu olan psörizis hastaları incelenmiştir. Tırnak veya palmoplantar sedef hastalığı olan hastalar, olmayanlara göre daha yüksek ağrı, yorgunluk ve Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DLQI) skorları bildirmiştir. Kafa derisi veya palmoplantar sedef hastalığı olan hastalarda, olmayanlara kıyasla iş bozukluğu bildirmiştir. Ancak tırnak tutulumlu psörizis olan ve olmayan karşılaştırıldığı zaman anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Bazı çalışmalarda ise tırnak tutulumu olan psörizis hastalarında ağrı, rahatsızlık, psikolojik stresin yanı sıra el becerilerinde fonksiyonel kısıtlılık ve yaşam kalitesinde azalma ve buna bağlı iş verimliliğinde azalma görülmüştür (156). Çalışmamızda NAPSİ skoru ile işgücü parametreleri arasında anlamlı korelasyon saptamadık. Bunun nedeni olarak hastalarımızda NAPSİ skorlarının hafif düzeyde olması ile ilgili olduğu düşünmekteyiz.

HAQ skoru genelde günlük işlerle ilgili aktiviteleri ölçmektedir. Kruntorádová ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada RA, AS ve PsA hastalarında total iş gücünde azalma yüzdesi ile HAQ skorları karşılaştırıldığında RA ve AS hastalarında anlamlı farklılık saptanmıştır. PsA hastalarında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır (120). Osterhaus ve Purcaru'nun PsA hastalarında yapmış olduğu İş Verimliliği Araştırmasında (WPS) hastalık nedeniyle kaçırılan işgünü sayısı arasında HAQ skor arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Hastalığın iş üretkenliğine etkisi ile HAQ skor arasında güçlü ilişki saptanmıştır. Artrit varlığının ev üretkenliğine etkisi ile HAQ skoru arasında güçlü ilişki saptanmıştır (153). William Tillett ve arkadaşlarının yapmış olduğu 400 hastalık çok merkezli PsA çalışmasında işgücü parametleri ile HAQ skorları karşılaştırılmıştır. İş

retkenliğinde azalma yüzdesi ve toplam iş gücünde azalma yüzdesi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Diğer işgücü parametleri arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır (5). Çalışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında HAQ skoru açısından anlamlı korelasyon saptadık. İŞgücü parametleri ile HAQ skoru karşılaştırıldığında iş üretkenliğinde azalma yüzdesi ve toplam iş gücünde azalma yüzdesi arasında anlamlı korelasyon saptanmazken, günlük faaliyetlerde azalma yüzdesinde anlamlı farklılık saptadık. Litaratüre uygun olarak günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile HAQ skoru arasında anlamlı korelasyon saptanması beklediğimiz bir sonuçtur.

AĞrı PsA hastalarında önemli bir semptomdur. Aktif hastalık olanlarda yüksek beklenmektedir. Mesut ve arkadaşlarının AS hastalarında yapmış olduğu bir çalışmada hasta VAS skoru ile kaybedilen iş zamanı yüzdesi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. İŞ üretkenliğinde, toplam iş gücünde azalma ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile hasta VAS skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Doktor VAS skoru kaybedilen iş zamanı yüzdesi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. İŞ üretkenliğinde, toplam iş gücünde azalma ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile doktor VAS skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (157). William Tillett ve arkadaşlarının yapmış olduğu 400 hastalık çok merkezli PsA çalışmasında global VAS skoru ile kaybedilen iş zamanı yüzdesi ile anlamlı korelasyon saptanmazken, iş üretkenliğinde azalma yüzdesi ve toplam iş gücünde azalma yüzdesi arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (5). Bizim alıŐmamızda ise doktor VAS ve hasta VAS skorları ile işgücü parametleri karşılaştırıldığında, günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile anlamlı korelasyon saptadık. Litaratrdeki alıŐmalarda VAS skoru yüksek olan hastalarda hem ücretli işlerinde hem de günlük işlerinde aksama olduğu görülmektedir. Bizim hasta popülasyonumuz yoğun işgücü gerektiren işlerde çalıŐsalar dahi ağrı varlığı mesai içi işlerinde aksamaya yol açmamıŐtır. Ancak biriken yorgunluk hissi ile birlikte kümülatif ağrı varlığı iş dışı sosyal aktivitelerini ve günlük faaliyetlerini etkilemiştir.

Hastalarda daktilit varlığı ciddi kısıtlılıklar oluŐturmaktadır. Litaratürde daktilit ile işgücü kaybını karşılaştıran çalışma sınırlıdır. Onlardan birisi 1103 hastayı içeren çok merkezli bir PsA alıŐmasıdır. Bu çalışmada entezit, daktilit, sakroilileit varlığının, etkilenen eklem sayısından bağımsız olarak yaşam kalitesi ve/veya iş üretkenliği ile anlamlı bir Şekilde ilişkili saptanmıştır (158). Çalışmamızda ise daktilit ile ilgili klinik deĐiŐkenlere bakıldığında hassas eklem sayısı ile günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi arasında anlamlı korelasyon saptandı. Hassas eklem sayısı ile diğer işgücü parametleri

arasında korelasyon saptanmadık. Daktilit varlığı ile işgücü parametleri karşılaştırıldığında ise anlamlı farklılık bulunmadı. Daktilit her ne kadar hastalarda ciddi semptomlarla birlikte iş kaybına yol açabileceği düşünülse de bununla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Entezit varlığı hastalarda sıklıkla ağrıya yol açar ve fonksiyonel eklemleri kullanmakta zorluklar çıkarır. Bunun da iş kısıtlılığına neden olabileceği düşünülmektedir. Aksiyel ve periferik SpA'lar ile yapılan 274 hastalık çok merkezli iş gücü verimliliği çalışmasında, hastalarda toplam iş gücünde azalma yüzdesi ile entezit skorları arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (159). Philip J. Mease ve arkadaşlarının PsA hastalarında yapmış olduğu 2013-2018 yıllarını kapsayan retrospektif çalışmada 391 PsA hastası incelenmiştir. 391 hastada (%19,5) entezit saptanmış olup, entezit olan hasta gruplarında entezit olmayan gruba göre kaybedilen iş zamanı yüzdesinde, iş üretkenliğinde azalma yüzdesinde, toplam iş gücünde azalma yüzdesinde ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesinde anlamlı korelasyon saptanmıştır. Ayrıca entezit bölgesi alt bölge olan hastalarda, yukarı bölge tutulumlarına göre iş gücü parametlerinde anlamlı düşüş olmuştur (160). Çalışmamızda ise işgücü parametleri ile LEİ entezit skoru karşılaştırıldığında, sadece günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile anlamlı korelasyon saptadık. Ayrıca entezit olan ve olmayan gruplarda işgücü parametleri de karşılaştırıldı. Sadece günlük faaliyetlerde azalma yüzdesinde azalma saptadık. Diğer iş gücü parametlerle anlamlı korelasyon saptanmadı. Entezit olan hastalarda sadece günlük aktivitelerde etkilenme görülmesi hastaların çalışma şekli ve koşulları ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Masa başı işte çalışan hastalarda, ağır kas gücü gerektiren işte çalışanlara göre entezit varlığından daha az etkilenmesi beklenen bir sonuçtur. Ancak bunu göstermek için daha geniş çaplı hasta popülasyonuna ihtiyaç vardır.

Birçok hastalıkta olduğu gibi PsA'da da anksiyete ve depresyon sık görülen durumlardandır. Mesut ve arkadaşlarının yapmış olduğu AS hastalarında işgücü değerlendirme çalışmasında HAD anksiyete skoru ile kaybedilen iş zamanı yüzdesi arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır. Diğer işgücü parametleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. HAD depresyon skoru ile kaybedilen iş zamanı yüzdesi, iş üretkenliğinde azalma, toplam iş gücünde azalma ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (157). Çalışmamızda HAD anksiyete ve depresyon skorları ile işgücü parametleri karşılaştırıldığında, kaybedilen iş zamanı yüzdesi ile anlamlı farklılık bulunmazken, iş üretkenliğinde azalma, toplam iş gücünde azalma ve

günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile anlamlı farklılık saptadık. Ayrıca uykusuzluk şiddet indeksi ile HAD anksiyete ve depresyon skorları arasında anlamlı farklılık saptadık. Anksiyete ve depresyon varlığı hem direk hem de uyku bozukluğu yaparak işgücünü etkilemektedir. Her ne kadar kaybedilen iş zamanı yüzdesinde anlamlı farklılık görülme de hastalar hem mesai hem de mesai dışındaki işlerine yoğunlaşmada güçlük yaşamaktadır. Bu da verimliliği düşürmektedir.

Yorgunluk inflamatuvar hastalıkların önemli bir semptomudur. Bunu ölçen FACIT ise birçok hastalıkta olduğu gibi PsA'da da geçerliliği kanıtlanmıştır. Jessica A. Walsh ve arkadaşları 107 PsA hastasında yaptıkları sağlıklı kontrol grubu olmayan çalışmada PsA'lı hastalarda iş verimliliği kaybı olan hastalarda yorgunluğun yaygın olduğunu göstermiştir. Ayrıca, PsA'da yorgunluk ve iş verimliliği kaybı arasındaki ilişki değerlendirilmiş ancak kas-iskelet sistemi, deri veya psikiyatrik bulguları ile tamamen açıklanamamıştır (4). Çalışmamızda FACIT yorgunluk ölçeği ile işgücü kaybı parametresi karşılaştırıldığında kaybedilen iş zamanı yüzdesi ile anlamlı farklılık saptanmazken, iş üretkenliğinde azalma, toplam iş gücünde azalma ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile anlamlı farklılık saptadık. Hastalar ne kadar yorgunluk semptomları çeşitli sebeplerden dolayı işlerine gitmişlerdir. Ancak bu durum özellikle iş üretkenliğini ve mesai dışı aktivitelerini etkilemiştir.

Uyku bozuklukları PsA'da birçok nedene bağlı görülebilmektedir. Uyku bozukluklarının işgücünü etkilediği düşünülmektedir. Literatürde PsA hastalarında uyku parametresi ile işgücü kaybı ilişkisini karşılaştıran çalışmalar sınırlıdır. Bunlardan birisi olan Alison Wadeley ve arkadaşların yapmış olduğu 659 hastayı kapsayan çalışmada AS ve non-radyografik aksiyel SpA hastaları incelenmiştir. Çalışmada uyku ile ilgili Jenkin'in Uyku Değerlendirme Anketi kullanılmıştır. Skor arttıkça uyku kalitesi azalma göstermektedir. Çalışmada uyku kalitesi ile işgücü parametresi arasında ilişki incelenmiştir. Kaybedilen iş zamanı yüzdesi ile uyku skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmazken, toplam işgücü azalma yüzdesi ile anlamlı korelasyon saptanmıştır. Yine aynı çalışmada uyku indeksi ile yaş arasında anlamlı korelasyon saptanmazken, FACIT skoru ve EQ5D anksiyete depresyon skoru ile anlamlı korelasyon saptanmıştır (161). Aksiyel SpA'da yapılan kesitsel çalışmada MOS uyku ölçeği kullanılarak uyku ile işgücü parametresi karşılaştırılmıştır. Hastalarda iş zamanı kaybı ile uyku bozukluğu arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır (162). Çalışmamızda ek olarak uykusuzluk şiddet indeksi ile işgücü kaybı ve diğer hastalık ölçütlerini karşılaştırdık. USÍ ile kaybedilen iş

zamanı yüzdesi ile anlamlı farklılık saptanmazken, iş üretkenliğinde azalma, toplam iş gücünde azalma ve günlük faaliyetlerde azalma yüzdesi ile anlamlı farklılık saptadık. Ayrıca USİ ile HAD depresyon, HAD anksiyete skoru, HAQ skoru ve FACİT yorgunluk indeksi ile arasında anlamlı korelasyon saptadık. Görüldüğü gibi işgücü kaybı görülen hastalarda depresyon, anksiyete, yorgunluk gibi semptomlar daha sık görülmektedir. Bu da hastalarda çeşitli uyku problemlerine zemin hazırlamaktadır. Ayrıca uyku bozukluğu olan hastalarda her ne kadar kaybedilen iş zamanında etkilenme olmasa da, iş verimliliğinde ve iş dışı aktivitelerde azalma görülmektedir.

PsA'da tedavi hastalığın tutulum paternine ve tutulum şiddetine göre yapılmaktadır. Cilt tutulumu, aksiyel tutulum, periferik eklem tutulumu, entezit ve daktilit tek tek veya kombine varlığına göre tedaviler planlanmaktadır. PsA'da uygulanan tedavilerin işgücü kaybına etkisini araştıran bazı çalışmalar vardır. Hidemi Nakagawa ve arkadaşlarının 2014-2017 yılları arasında yapmış olduğu çok merkezli çalışmada PsA çalışmasında Adalimumab tedavisinin PsA'lı hastalarda işgücü parametrelerinde ve eklem semptomlarında anlamlı iyileşmeler sağladığı gösterilmiştir (163). W. Tillett ve arkadaşlarının yapmış olduğu çok merkezli bir çalışmada anti-TNF ve csDMARD tedavisi alan PsA hastalarında iş gücü kaybı incelenmiştir. Anti-TNF tedavisi alan hasta grubunda iş üretkenliğinde azalma %40'tan %10'a düşmüştür. Toplam iş gücünde azalma yüzdesi ise anti-TNF grubunda %45'dan %10'e düşmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. CsDMARD alan grupta ise iş üretkenliğinde azalma %30'dan %20'ye düşmüştür. Total iş gücünde azalma ise csDMARD grubunda %40' dan %25'e düşmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Gruplar arasındaki iş üretkenliğinde azalma değişikliği 2 haftada belirginleşmiş ve 24. haftaya kadar devam ettiği saptanmıştır. Ayrıca aynı çalışmada DAPSA'da iyileşme anti-TNF grubunda daha fazla saptanmıştır (164). Çalışmamızda ise NSAİİ, steroid, csDMARD ve biyolojik alan ve almayan hasta grupları karşılaştırıldığında işgücü kaybı parametreleri ile anlamlı farklılık saptamadık. Her ne kadar literatürde bazı çalışmalar olsa da, tedavi etkinliğinin işgücü kaybına etkisini anlayabilmemiz için daha fazla çalışmaya gerek duyulmaktadır. Ayrıca csDMARD ve biyolojik tedavi alan hastalarımız ağır hastalar olup, tedavisiz grupta ise daha hafif düzeyde hastalar bulunmaktaydı.

Bu çalışmanın bazı eksiklikleri mevcuttu. Bunlardan birisi, klinik parametrelerde alt grup analizleri hasta sayısı az olduğundan değerlendirilemedi. Diğer bir durum ise tedavi alan grupta tedavi öncesi ve sonrası işgücü kaybını karşılaştırmadık.





## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

PsA sakroileit, spondilit, entezit, daktilit ve artrit şeklinde kas iskelet tutulumu yapabilen psörizis ile ilişkili kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Birçok şekilde sosyal hayatı ve yaşam kalitesini etkilemekte ve kişilerde sakatlıklara ve işgücü kaybına yol açabilmektedir. Çalışmamızda birçok belirteci birlikte değerlendirerek literatüre katkı sağlamaya çalıştık. Bunun yanında hastalarda servikal ve sakroiliak tutulumu olan ve olmayan hastalarda işgücü kaybı parametrelerini inceledik. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında verimlilik kaybı yüzdesi ( $p=0,024$ ) ve sağlığa bağlı aktivite yüzdesinde ( $p=0,00$ ) anlamlı farklılık saptandı. Genel olarak bakıldığı zaman hasta gruplarımızda daha çok günlük aktivitelerde etkilenmeler gözlemledik. İş zamanındaki kayıp sınırlıydı. Ancak uykusuzluk, yorgunluk ve entezit olan hastalarda günlük işlerinde etkilenmenin haricinde iş verimliliğinde de azalma gözlemledik. Hasta ve kontrol grubu karşılaştırdığımızda hasta gruplarında günlük işlerde ve iş verimliliğinde etkilenmeleri daha fazla olarak saptadık. Diğer yandan bakıldığı zaman çalışmamızdaki ilgi çekici yanlarından biri de çalışmamızın toplum dinamiklerini yansıtmış olmasıdır. Bizim gibi gelişmekte olan ülkelerde hastalar iş kaybetme çekincelerinden dolayı mesai saatlerinde aksamalar geri planda kalmıştır. Ancak oluşan kronik yorgunluk kişilerde iş verimliliğinde ve iş dışı aktivitelerde azalmaya neden olmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deal C, Deodhar A, Dubreuil M, Dunham J, Husni ME, Kenny S, Kwan-Morley J, Lin J, Marchetta P, Mease PJ, Merola JF, Miner J, Ritchlin CT, Siaton B, Smith BJ, Van Voorhees AS, Jonsson AH, Shah AA, Sullivan N, Turgunbaev M, Coates LC, Gottlieb A, Magrey M, Nowell WB, Orbai AM, Reddy SM, Scher JU, Siegel E, Siegel M, Walsh JA, Turner AS, Reston J. Special Article: 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation Guideline for the Treatment of Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019, 71: 5-32.
2. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med.* 2017, 376: 957-70.
3. Gossec L, Coates LC, de Wit M, Kavanaugh A, Ramiro S, Mease PJ, Ritchlin CT, van der Heijde D, Smolen JS. Management of psoriatic arthritis in 2016: a comparison of EULAR and GRAPPA recommendations. *Nat Rev Rheumatol.* 2016, 12: 743-50.
4. Walsh JA, McFadden ML, Morgan MD, Sawitzke AD, Duffin KC, Krueger GG, Clegg DO. Work productivity loss and fatigue in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2014, 41: 1670-4.
5. Tillett W, Shaddick G, Askari A, Cooper A, Creamer P, Clunie G, Helliwell PS, Kay L, Korendowych E, Lane S, Packham J, Shaban R, Williamson L, McHugh N. Factors influencing work disability in psoriatic arthritis: first results from a large UK multicentre study. *Rheumatology (Oxford).* 2015, 54: 157-62.
6. Callis Duffin K, Wong B, Horn EJ, Krueger GG. Psoriatic arthritis is a strong predictor of sleep interference in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2009, 60: 604-8.
7. Mülkoğlu C, Ayhan FF. Psöriatik Artritli Hastalarda Yaşam Kalitesi ile Hastalık Aktivitesi, Emosyonel Durum ve Psöriazis Şiddeti Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. *Sakarya Tıp Dergisi* 2019, 9: 579-84.

8. Skougaard M, Jørgensen TS, Rifbjerg-Madsen S, Coates L, Egeberg A, Amris K, Dreyer L, Højgaard P, Guldborg-Møller J, Merola JF, Frederiksen P, Gudbergesen H, Kristensen LE. In psoriatic arthritis fatigue is driven by inflammation, disease duration, and chronic pain: an observational danbio registry study. *Ann Rheum Dis.* 2017, P0112:1-21.
9. Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1973, 3: 55-78.
10. Raychaudhuri SP, Raychaudhuri S, Bagchi D(Eds.) *Psoriasis and Psoriatic Arthritis: Pathophysiology, Therapeutic Intervention, and Complementary Medicine.* CRC Press.2017
11. Erdem H. Psöriatik Artrit Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Romatoloji-Özel Konular* 2016, 9: 13-18.
12. Köseoğlu HK, Yücel EA. Psöriatik artrit. *T Klin İmmünol Romatol* 2014, 44-53.
13. Cauli A, Mathieu A. Psoriatic arthritis: genetics and pathogenesis. *Reumatismo* 2012, 71-78.
14. Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *The Lancet* 2018, 391: 2273-84.
15. Solmaz D, Eder L, Aydin SZ. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of psoriatic arthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2018, 32: 295-311.
16. Bowes J, Eyre S, Flynn E, Ho P, Salah S, Warren RB, Marzo-Ortega H, Coates L, McManus R, Ryan AW, Kane D, Korendowych E, McHugh N, FitzGerald O, Packham J, Morgan AW, Griffiths CE, Bruce IN, Worthington J, Barton A. Evidence to support IL-13 as a risk locus for psoriatic arthritis but not psoriasis vulgaris. *Ann Rheum Dis.* 2011, 70: 1016-9.
17. Bowes J, Budu-Aggrey A, Huffmeier U, Uebe S, Steel K, Hebert HL, Wallace C, Massey J, Bruce IN, Bluett J, Feletar M, Morgan AW, Marzo-Ortega H, Donohoe G, Morris DW, Helliwell P, Ryan AW, Kane D, Warren RB, Korendowych E, Alenius GM, Giardina E, Packham J, McManus R, FitzGerald O, McHugh N, Brown MA, Ho P, Behrens F, Burkhardt H, Reis A, Barton A. Dense genotyping of immune-

- related susceptibility loci reveals new insights into the genetics of psoriatic arthritis. *Nat Commun.* 2015, 6: 6046.
18. Kampylafka E, Simon D, d'Oliveira I, Linz C, Lerchen V, Englbrecht M, Rech J, Kleyer A, Sticherling M, Schett G, Hueber AJ. Disease interception with interleukin-17 inhibition in high-risk psoriasis patients with subclinical joint inflammation—data from the prospective IVEPSA study. *Arthritis research & therapy* 2019, 21: 178.
  19. Hüffmeier U, Uebe S, Ekici AB, Bowes J, Giardina E, Korendowych E, Juneblad K, Apel M, McManus R, Ho P, Bruce IN, Ryan AW, Behrens F, Lascorz J, Böhm B, Traupe H, Lohmann J, Gieger C, Wichmann HE, Herold C, Steffens M, Klareskog L, Wienker TF, Fitzgerald O, Alenius GM, McHugh NJ, Novelli G, Burkhardt H, Barton A, Reis A. Common variants at TRAF3IP2 are associated with susceptibility to psoriatic arthritis and psoriasis. *Nat Genet.* 2010, 42: 996-9.
  20. Langevitz P, Buskila D, Gladman DD. Psoriatic arthritis precipitated by physical trauma. *Journal of rheumatology* 1990, 17: 695-97.
  21. Lories RJ, Matthys P, de Vlam K, Derese I, Luyten FP. Ankylosing enthesitis, dactylitis, and onychoprosiostitis in male DBA/1 mice: a model of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2004, 63: 595-8.
  22. Trivedi B. The surface brigade. *Nature* 2012, 492: 60.
  23. Wang Q, Vasey FB, Mahfood JP, Valeriano J, Kanik KS, Anderson BE, Bridgeford PH V2 regions of 16S ribosomal RNA used as a molecular marker for the species identification of streptococci in peripheral blood and synovial fluid from patients with psoriatic arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 1999, 42: 2055-9.
  24. Njobvu P, McGill P. Psoriatic arthritis and human immunodeficiency virus infection in Zambia. *J Rheumatol.* 2000, 27: 1699-702
  25. Sato K, Suematsu A, Okamoto K, Yamaguchi A, Morishita Y, Kadono Y, Tanaka S, Kodama T, Akira S, Iwakura Y, Cua DJ, Takayanagi H. Th17 functions as an osteoclastogenic helper T cell subset that links T cell activation and bone destruction. *J Exp Med.* 2006, 203: 2673-82.

26. Lories RJ, Derese I, Luyten FP. Modulation of bone morphogenetic protein signaling inhibits the onset and progression of ankylosing enthesitis. *The Journal of clinical investigation* 2005, 115: 1571-9.
27. Reed M, Crosbie D. Apremilast in the treatment of psoriatic arthritis: a perspective review. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* 2017, 9: 45-53.
28. Raychaudhuri SK, Saxena A, Raychaudhuri SP. Role of IL-17 in the pathogenesis of psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis. *Clinical rheumatology* 2015, 34: 1019-23.
29. Espinoza LR, Vasey FB, Espinoza CG, Bocanegra TS, Germain BF. Vascular changes in psoriatic synovium. A light and electron microscopic study. *Arthritis & Rheumatism* 1982, 25: 677-84.
30. Zong M, Lu T, Fan S, Zhang H, Gong R, Sun L, Fu Z, Fan L. Glucose-6-phosphate isomerase promotes the proliferation and inhibits the apoptosis in fibroblast-like synoviocytes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2015, 17: 100
31. Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature* 2017, 542: 177-85.
32. Kapitonova MY, Mansor O. Ultrastructural changes of the articular cartilage in some arthropathies with special reference to chondrocyte cell death. *The Malaysian journal of pathology* 2003, 25: 15-27.
33. Seeling M, Hillenhoff U, David JP, Schett G, Tuckermann J, Lux A, Nimmerjahn F. Inflammatory monocytes and Fc $\gamma$  receptor IV on osteoclasts are critical for bone destruction during inflammatory arthritis in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2013, 110: 10729-34.
34. Osta B, Benedetti G, Miossec P. Classical and paradoxical effects of TNF- $\alpha$  on bone homeostasis. *Frontiers in immunology* 2014, 5:48.
35. Paine A, Ritchlin C. Bone remodeling in psoriasis and psoriatic arthritis: an update. *Current opinion in rheumatology* 2016, 28: 66-75.
36. Eder L, Haddad A, Rosen CF, Lee KA, Chandran V, Cook R, Gladman DD. The incidence and risk factors for psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a prospective cohort study. *Arthritis & Rheumatology* 2016, 68: 915-23.

37. Eder L, Haddad A, Rosen CF, Lee KA, Chandran V, Cook R, Gladman DD. The Incidence and Risk Factors for Psoriatic Arthritis in Patients With Psoriasis: A Prospective Cohort Study. *Arthritis Rheumatol.* 2016, 68: 915-23.
38. Veale D, Rogers S, Fitzgerald O. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol.* 1994, 33: 133-8.
39. Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. *J Rheumatol.* 2000, 27: 1247-50.
40. van Romunde LK, Cats A, Hermans J, Valkenburg HA. Psoriasis and arthritis. II. A cross-sectional comparative study of patients with " psoriatic arthritis" and seronegative and seropositive polyarthritis: clinical aspects. *Rheumatology International.* 1984, 4: 61-5.
41. Veale D, RogersS, Fitzgerald O. Classification Of Clinical Subsets En Psoriatic Arthritis. *Br J. Rheumatol.* 1994, 33: 133-8.
42. Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, Thorne JC, Schachter RK. Psoriatic arthritis (PsA)-an analysis of 220 patients. *QJM: An International Journal of Medicine* 1987, 62: 127-41.
43. Bruce LN, Pauline YPH. Clinical features of psoriatic arthritis. Hochberg M, Silman A., Smolen J, Weinblatt M, Weisman M (eds).*Rheumatology* (Sixth Edition. Philadelphia : Elsevier Limited, 2015,1051-9.
44. Alonso JT, Perez AR, Castrillo JA, Garcia JB, Noriega JR, Larrea CL. Psoriatic arthritis (PA): a clinical, immunological and radiological study of 180 patients. *Rheumatology* 1991, 30: 245-50.
45. HR, E. Psöriatik artritinin klinik özellikleri. *Turkish J Rheum* 2000, 15: 31-8.
46. Marsal S, Armadans-Gil L, Martínez M, Gallardo D, Ribera A, Lience E. Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 1999, 38: 332-7.
47. Gladman , DD. Psoriatic arthritis. *Spine* 1990, 637-56.
48. Helliwell P, Marchesoni A, Peters M, Barker M, Wright V. A re-evaluation of the osteoarticular manifestations of psoriasis. *Br J Rheumatol.* 1991, 30: 339-45.

49. Johnson SR, Schentag CT, Gladman DD. Autoantibodies in biological agent naive patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005, 64: 770-2.
50. Bogliolo L, Alpini C, Caporali R, Scirè CA, Moratti R, Montecucco C. Antibodies to cyclic citrullinated peptides in psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2005, 32: 511-5.
51. Chandran V, Bull SB, Pellett FJ, Ayearst R, Rahman P, Gladman DD. Human leukocyte antigen alleles and susceptibility to psoriatic arthritis. *Hum Immunol.* 2013, 74: 1333-8.
52. Winchester R, Minevich G, Steshenko V, Kirby B, Kane D, Greenberg DA, FitzGerald O. HLA associations reveal genetic heterogeneity in psoriatic arthritis and in the psoriasis phenotype. *Arthritis Rheum.* 2012, 64: 1134-44.
53. Brown AK. How to interpret plain radiographs in clinical practice. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2013, 27: 249-269.
54. Ory PA. Radiography in the assessment of musculoskeletal conditions. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 2003, 17: 495-512.
55. Sudoł-Szopińska I, Matuszewska G, Kwiatkowska B, Pracon G. Diagnostic imaging of psoriatic arthritis. Part I: etiopathogenesis, classifications and radiographic features. *J Ultrason.* 2016, 16: 65-77.
56. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis & Rheumatism* 2003, 48: 523-33.
57. Offidani A, Cellini A, Valeri G, Giovagnoni A. Subclinical joint involvement in psoriasis: magnetic resonance imaging and X-ray findings. *Acta Dermatovenereologica* 1998, 78: 463-5.
58. Tan AL, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, McGonagle DA. high-resolution magnetic resonance imaging study of distal interphalangeal joint arthropathy in psoriatic arthritis and osteoarthritis: are they the same? *Arthritis & Rheumatism* 2006, 54: 1328-33.
59. Castillo-Gallego C, Aydin SZ, Emery P, McGonagle DG, Marzo-Ortega H. Brief Report: Magnetic Resonance Imaging Assessment of Axial Psoriatic Arthritis: Extent of Disease Relates to HLA-B27. *Arthritis & Rheumatism* 2013, 65: 2274-8.



60. McQueen F, Lassere M, Østergaard M. Magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis: a review of the literature. *Arthritis research & therapy* 2006, 8: 207.
61. Queiro R, Tejon P, Alonso S, Alperi M, Ballina J. Erosive discovertebral lesion (Andersson lesion) as the first sign of disease in axial psoriatic arthritis. *Scandinavian journal of rheumatology* 2013, 42: 220-5.
62. Weckbach S, Schewe S, Michaely HJ, Steffinger D, Reiser MF, Glaser C. Whole-body MR imaging in psoriatic arthritis: additional value for therapeutic decision making. *European journal of radiology* 2011, 77: 149-55.
63. Scarpa R, Cosentini E, Manguso F, Peluso R, Atteno M, Ayala F, D'Arienzo A. Clinical and genetic aspects of psoriatic arthritis" sine psoriasis". *The Journal of Rheumatology* 2003, 30: 2638-40.
64. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology* 2006, 54: 2665-73.
65. Turkiewicz AM, Moreland LW. Psoriatic arthritis: Current concepts on pathogenesis-oriented therapeutic options. *Arthritis & Rheumatism* 2007, 56: 1051-66.
66. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke WH, de Vlam K, Fiorentino D, Fitzgerald O, Gottlieb AB, McHugh NJ, Nash P, Qureshi AA, Soriano ER, Taylor WJ; Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009, 68: 1387-94
67. Gladman DD, Farewell VT. The role of HLA antigens as indicators of disease progression in psoriatic arthritis. Multivariate relative risk model. *Arthritis Rheum.* 1995, 38: 845-50.
68. Gladman DD, Farewell VT, Kopciuk KA, Cook RJ. HLA markers and progression in psoriatic arthritis. *The Journal of rheumatology* 1998, 25: 730.
69. Haddad A, Zisman D. Comorbidities in Patients with Psoriatic Arthritis. *Rambam Maimonides Med J.* 2017, 8: 4.

70. Gladman DD, Ang M, Su L, Tom BD, Schentag CT, Farewell VT. Cardiovascular morbidity in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009, 68: 1131-5
71. Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Maliha S, Jiang Y, Troxel AB, Hennessy S, Kimmel SE, Margolis DJ, Choi H, Mehta NN, Gelfand JM. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2015, 74: 326-32.
72. Li WQ, Han JL, Chan AT, Qureshi AA. Psoriasis, psoriatic arthritis and increased risk of incident Crohn's disease in US women. *Ann Rheum Dis.* 2013, 72: 1200-5.
73. Toussirot É, Houvenagel É, Goëb V, Fouache D, Martin A, Le Dantec P, Dernis E, Wendling D, Ansemant T, Berthelot JM, Bader-Meunier B, Kantelip B; Le CRI. Development of inflammatory bowel disease during anti-TNF- $\alpha$  therapy for inflammatory rheumatic disease: a nationwide series. *Joint Bone Spine.* 2012, 79: 457-63.
74. Wu CY, Chang YT, Juan CK, Shen JL, Lin YP, Shieh JJ, Liu HN, Chen YJ. Depression and Insomnia in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis Taking Tumor Necrosis Factor Antagonists. *Medicine (Baltimore).* 2016, 95: 3816.
75. Magrey MN, Antonelli M, James N, Khan MA. High frequency of fibromyalgia in patients with psoriatic arthritis: a pilot study. *Arthritis.* 2013, 2013:762921.
76. Wong K, Gladman DD, Husted J, Long JA, Farewell VT. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death. *Arthritis Rheum.* 1997, 40: 1868-72.
77. Ali Y, Tom BD, Schentag CT, Farewell VT, Gladman DD. Improved survival in psoriatic arthritis with calendar time. *Arthritis Rheum.* 2007, 56: 2708-14.
78. Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum.* 1998, 41: 1103-10.
79. Gossec L, Smolen JS, Ramiro S, de Wit M, Cutolo M, Dougados M, Emery P, Landewé R, Oliver S, Aletaha D, Betteridge N, Braun J, Burmester G, Cañete JD, Damjanov N, FitzGerald O, Haglund E, Helliwell P, Kvien TK, Lories R, Luger T, Maccarone M, Marzo-Ortega H, McGonagle D, McInnes IB, Olivieri I, Pavelka K, Schett G, Sieper J, van den Bosch F, Veale DJ, Wollenhaupt J, Zink A, van der Heijde

- D. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis.* 2016, 75: 499-510.
80. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, Soriano ER, Laura Acosta-Felquer M, Armstrong AW, Bautista-Molano W, Boehncke WH, Campbell W, Cauli A, Espinoza LR, FitzGerald O, Gladman DD, Gottlieb A, Helliwell PS, Husni ME, Love TJ, Lubrano E, McHugh N, Nash P, Ogdie A, Orbai AM, Parkinson A, O'Sullivan D, Rosen CF, Schwartzman S, Siegel EL, Toloza S, Tuong W, Ritchlin CT. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016, 68: 1060-71.
81. Poddubnyy D, Hermann KG, Callhoff J, Listing J, Sieper J. Ustekinumab for the treatment of patients with active ankylosing spondylitis: results of a 28-week, prospective, open-label, proof-of-concept study (TOPAS). *Ann Rheum Dis.* 2014, 73: 817-23.
82. Deodhar A, Gensler LS, Sieper J, Clark M, Calderon C, Wang Y, Zhou Y, Leu JH, Campbell K, Sweet K, Harrison DD, Hsia EC, van der Heijde D. Three Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Studies Evaluating the Efficacy and Safety of Ustekinumab in Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019, 71: 258-70.
83. Baeten D, Sieper J, Braun J, Baraliakos X, Dougados M, Emery P, Deodhar A, Porter B, Martin R, Andersson M, Mporu S, Richards HB; MEASURE 1 Study Group; MEASURE 2 Study Group. Secukinumab, an Interleukin-17A Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis. *N Engl J Med.* 2015, 373: 2534-48.
84. Veale DJ, Orr C. Management of psoriatic arthritis. Hochberg MC, Silman A, Smolen J, Weinblatt M, Weismann M. *Rheumatology*. 6th ed. Philadelphia : *Elsevier Limited*, 2015, 1075-1081.
85. der L, Chandran V, Ueng J, Bhella S, Lee KA, Rahman P, Pope A, Cook RJ, Gladman DD. Predictors of response to intra-articular steroid injection in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2010, 49: 1367-73.
86. Black RI, O'Brien Wm, Vanscott Ej, Auerbach R, Eisen Az, Bunim Jj. Methotrexate Therapy In Psoriatic Arthritis; Double-Blind Study On 21 Patients. *Jama.* 1964, 189: 743-7.

87. Willkens RF, Williams HJ, Ward JR, Egger MJ, Reading JC, Clements PJ, Cathcart ES, Samuelson CO Jr, Solsky MA, Kaplan SB, et al. Randomized, double-blind, placebo controlled trial of low-dose pulse methotrexate in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 1984, 27: 376-81
88. Kingsley GH, Kowalczyk A, Taylor H, Ibrahim F, Packham JC, McHugh NJ, Mulherin DM, Kitas GD, Chakravarty K, Tom BD, O'Keefe AG, Maddison PJ, Scott DL. A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2012, 51: 1368-77.
89. Hoekstra M, Haagsma C, Neef C, Proost J, Knuif A, van de Laar M. Bioavailability of higher dose methotrexate comparing oral and subcutaneous administration in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2004, 31: 645-8.
90. Karie S, Gandjbakhch F, Janus N, Launay-Vacher V, Rozenberg S, Mai Ba CU, Bourgeois P, Deray G. Kidney disease in RA patients: prevalence and implication on RA-related drugs management: the MATRIX study. *Rheumatology (Oxford).* 2008, 47: 350-4.
91. Kremer JM, Alarcón GS, Weinblatt ME, Kaymakcian MV, Macaluso M, Cannon GW, Palmer WR, Sundry JS, St Clair EW, Alexander RW, Smith GJ, Axiotis CA. Clinical, laboratory, radiographic, and histopathologic features of methotrexate-associated lung injury in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter study with literature review. *Arthritis Rheum.* 1997, 40: 1829-37.
92. Mease PJ. Psoriatic arthritis assessment and treatment update. *Current opinion in rheumatology* 2009, 21: 348-55.
93. Combe B, Goupille P, Kuntz JL, Tebib J, Lioté F, Bregeon C. Sulphasalazine in psoriatic arthritis: a randomized, multicentre, placebo-controlled study. *Br J Rheumatol.* 1996, 35: 664-8.
94. Clegg DO, Reda DJ, Weisman MH, Blackburn WD, Cush JJ, Cannon GW, Mahowald ML, Schumacher HR Jr, Taylor T, Budiman-Mak E, Cohen MR, Vasey FB, Luggen ME, Mejias E, Silverman SL, Makkena R, Alepa FP, Buxbaum J, Haakenson CM, Ward RH, Manaster BJ, Anderson RJ, Ward JR, Henderson WG. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of ankylosing spondylitis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum.* 1996, 39: 2004-12

95. Breedveld FC, Dayer JM. Leflunomide: mode of action in the treatment of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2000, 59: 841-9.
96. Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD, Mease PJ, Helliwell P, Boehncke WH, de Vlam K, Fiorentino D, Fitzgerald O, Gottlieb AB, McHugh NJ, Nash P, Qureshi AA, Soriano ER, Taylor WJ; Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009, 68: 1387-94.
97. Ramiro S, Gaujoux-Viala C, Nam JL, Smolen JS, Buch M, Gossec L, van der Heijde D, Winthrop K, Landewé R. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2014, 73: 529-35.
98. Gravani A, Gaitanis G, Zioga A, Bassukas ID. Synthetic antimalarial drugs and the triggering of psoriasis - do we need disease-specific guidelines for the management of patients with psoriasis at risk of malaria? *Int J Dermatol.* 2014, 53: 327-30.
99. Gladman DD, Blake R, Brubacher B, Farewell VT. Chloroquine therapy in psoriatic arthritis. *The Journal of rheumatology* 1992, 19: 1724-6
100. Raychaudhuri SP, Raychaudhuri SK, Bagchi D, Management of Psoriatic Arthritis. Siba P. Raychaudhuri S, Raychaudhuri K, Bagchi D. *Psoriasis and Psoriatic Arthritis.* New York : CRC Press, 2018, 195-215.
101. Mease PJ, Kivits AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, Salonen D, Rubenstein J, Sharp JT, Tsuji W. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum.* 2004, 50: 2264-72.
102. Sterry W, Ortonne JP, Kirkham B, Brocq O, Robertson D, Pedersen RD, Estojak J, Molta CT, Freundlich B. Comparison of two etanercept regimens for treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: PRESTA randomised double blind multicentre trial. *BMJ.* 2010, 340: 147.
103. Zachariae C, Mørk NJ, Reunala T, Lorentzen H, Falk E, Karvonen SL, Johannesson A, Claréus B, Skov L, Mørk G, Walker S, Qvitzau S. The combination of etanercept and methotrexate increases the effectiveness of treatment in active psoriasis despite inadequate effect of methotrexate therapy. *Acta Derm Venereol.* 2008, 88: 495-501.

104. Antoni C, Krueger GG, de Vlam K, Birbara C, Beutler A, Guzzo C, Zhou B, Dooley LT, Kavanaugh A; IMPACT 2 Trial Investigators. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis.* 2005, 64 : 1150-7.
105. van der Heijde D, Kavanaugh A, Gladman DD, Antoni C, Krueger GG, Guzzo C, Zhou B, Dooley LT, de Vlam K, Geusens P, Birbara C, Halter D, Beutler A. Infliximab inhibits progression of radiographic damage in patients with active psoriatic arthritis through one year of treatment: Results from the induction and maintenance psoriatic arthritis clinical trial 2. *Arthritis Rheum.* 2007, 56 :2698-707.
106. Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT, Ruderman EM, Steinfeld SD, Choy EH, Sharp JT, Ory PA, Perdok RJ, Weinberg MA; Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial Study Group. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005, 52: 3279-89.
107. Mease PJ, Ory P, Sharp JT, Ritchlin CT, Van den Bosch F, Wellborne F, Birbara C, Thomson GT, Perdok RJ, Medich J, Wong RL, Gladman DD. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). *Ann Rheum Dis.* 2009, 68: 702-9.
108. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, Krueger GG, Gladman D, Gomez-Reino J, Papp K, Zrubek J, Mudivarthy S, Mack M, Visvanathan S, Beutler A. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2009, 60: 976-86.
109. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, Krueger GG, Gladman D, Gomez-Reino J, Papp K, Zrubek J, Mudivarthy S, Mack M, Visvanathan S, Beutler A. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2009, 60: 976-86.
110. Mease PJ, Fleischmann R, Deodhar AA, Wollenhaupt J, Khraishi M, Kielar D, Woltering F, Stach C, Hoepken B, Arledge T, van der Heijde D. Effect of

- certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a Phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study (RAPID-PsA). *Ann Rheum Dis.* 2014, 73: 48-55.
111. Mocci G, Marzo M, Papa A, Armuzzi A, Guidi L. Dermatological adverse reactions during anti-TNF treatments: focus on inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2013, 7: 769-79.
  112. Cheifetz A, Mayer L. Monoclonal antibodies, immunogenicity, and associated infusion reactions. *Mt Sinai J Med.* 2005, 72: 250-6.
  113. Yun H, Xie F, Beyl RN, Chen L, Lewis JD, Saag KG, Curtis JR. Risk of Hypersensitivity to Biologic Agents Among Medicare Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2017, 69: 1526-34.
  114. van Oosten BW, Barkhof F, Truyen L, Boringa JB, Bertelsmann FW, von Blomberg BM, Woody JN, Hartung HP, Polman CH. Increased MRI activity and immune activation in two multiple sclerosis patients treated with the monoclonal anti-tumor necrosis factor antibody cA2. *Neurology.* 1996, 47: 1531-4.
  115. Mease P, Genovese MC, Gladstein G, Kivitz AJ, Ritchlin C, Tak PP, Wollenhaupt J, Bahary O, Becker JC, Kelly S, Sigal L, Teng J, Gladman D. Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Arthritis Rheum.* 2011, 63: 939-48.
  116. Kavanaugh A, Ritchlin C, Rahman P, Puig L, Gottlieb AB, Li S, Wang Y, Noonan L, Brodmerkel C, Song M, Mendelsohn AM, McInnes IB; PSUMMIT-1 and 2 Study Groups. Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials. *Ann Rheum Dis.* 2014, 73: 1000-6.
  117. Kimball AB, Gordon KB, Langley RG, Menter A, Chartash EK, Valdes J; ABT-874 Psoriasis Study Investigators. Safety and efficacy of ABT-874, a fully human interleukin 12/23 monoclonal antibody, in the treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis: results of a randomized, placebo-controlled, phase 2 trial. *Arch Dermatol.* 2008, 144, 200-7.

118. Leonardi C, Matheson R, Zachariae C, Cameron G, Li L, Edson-Heredia E, Braun D, Banerjee S. Anti-interleukin-17 monoclonal antibody ixekizumab in chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2012, 366: 1190-9.
119. Schett G, Wollenhaupt J, Papp K, Joos R, Rodrigues JF, Vessey AR, Hu C, Stevens R, de Vlam KL. Oral apremilast in the treatment of active psoriatic arthritis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo- controlled study. *Arthritis Rheum.* 2012, 64: 3156-67
120. Kruntorádová K, Klimeš J, Šedová L, Štolfa J, Doležal T, Petříková A. Work Productivity and Costs Related to Patients with Ankylosing Spondylitis, Rheumatoid Arthritis, and Psoriasis. *Value Health Reg Issues.* 2014, 4: 100-6.
121. de Hooge M, Ramonda R, Lorenzin M, Frallonardo P, Punzi L, Ortolan A, Doria A. Work productivity is associated with disease activity and functional ability in Italian patients with early axial spondyloarthritis: an observational study from the SPACE cohort. *Arthritis Res Ther.* 2016, 18: 265.
122. Boonen A, van der Heijde D, Landewé R, Spoorenberg A, Schouten H, Rutten-van Mólken M, Guillemin F, Dougados M, Mielants H, de Vlam K, van der Tempel H, van der Linden S. Work status and productivity costs due to ankylosing spondylitis: comparison of three European countries. *Ann Rheum Dis.* 2002, 61: 429-37.
123. De Angelis R, Salaffi F, Grassi W. Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study. *Scand J Rheumatol.* 2007, 36: 14-21.
124. Boonen A, van der Linden SM. The burden of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol Suppl.* 2006, 78: 4-11.
125. Merkesdal S, Ruof J, Schöffski O, Bernitt K, Zeidler H, Mau W. Indirect medical costs in early rheumatoid arthritis: composition of and changes in indirect costs within the first three years of disease. *Arthritis Rheum.* 2001, 44: 528-34.
126. Geuskens GA, Hazes JM, Barendregt PJ, Burdorf A. Work and sick leave among patients with early inflammatory joint conditions. *Arthritis Rheum.* 2008, 59: 1458-66.



127. Osterhaus JT, Purcaru O, Richard L. Discriminant validity, responsiveness and reliability of the rheumatoid arthritis-specific Work Productivity Survey (WPS- RA). *Arthritis Res Ther.* 2009, 11: 73.
128. Zhang W, Bansback N, Boonen A, Young A, Singh A, Anis AH. Validity of the work productivity and activity impairment questionnaire--general health version in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2010, 12: 177.
129. Malhan S, Pay S, Ataman S, Dalkilic E, Dinc A, Erken E, Ertenli I, Ertugrul E, Gogus F, Hamuryudan V, Inanc M, Karaarslan Y, Karadag O, Karakoc Y, Keskin G, Kisacik B, Kiraz S, Oksel F, Oksuz E, Pirildar T, Sari I, Soy M, Senturk T, Taylan A. The cost of care of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis patients in tertiary care rheumatology units in Turkey. *Clin Exp Rheumatol.* 2012, 30: 202-7.
130. Husted JA, Gladman DD, Farewell VT, Cook RJ. Health-related quality of life of patients with psoriatic arthritis: a comparison with patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001, 45: 151-8.
131. Tillett W, de-Vries C, McHugh NJ. Work disability in psoriatic arthritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford).* 2012, 51: 275-83.
132. Gudu T, Kiltz U, de Wit M, Kvien TK, Gossec L. Mapping the Effect of Psoriatic Arthritis Using the International Classification of Functioning, Disability and Health. *J Rheumatol.* 2017, 44: 193-200.
133. Freund DA, Dittus RS. Principles of pharmacoeconomic analysis of drug therapy. *Pharmacoeconomics.* 1992, 1: 20-31.
134. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics.* 1993, 4: 353-65.
135. Aydın H. *Uyku ve Bozuklukları 2.* Baskı. Ankara : HYB Basım Yayın, 2008.
136. Gezer O, Batmaz İ, Sariyildiz MA, Sula B, Ucmak D, Bozkurt M, Nas K. Sleep quality in patients with psoriatic arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2017, 20: 1212-18.
137. Malik SW, Kaplan J. Sleep deprivation. *Prim Care.* 2005, 32: 475-90.
138. Wong ITY, Chandran V, Li S, Gladman DD. Sleep Disturbance in Psoriatic Disease: Prevalence and Associated Factors. *J Rheumatol.* 2017, 44: 1369-74

139. Kaynak H ve Ardiç S. *Uyku Fizyolojisi ve Hastalıkları*. Ankara,2011: 1-468.
140. Biçici F, Hayta SB, Akyol M, Özçelik S, Çinar Z. Psoriasisli hastalarda uyku kalitesinin değerlendirilmesi/Evaluation of sleep quality in patients with psoriasis. *Turkderm* 2015, 49: 208.
141. 141.K.H. *Uyku, Uyuyamamak mı, uyanamamak mı ?* İstanbul, Milliyet Yayınları, 1998.
142. Ekblom KA. Restless legs. *Acta Med. Scand* 1945, 158: 4-122.
143. O'Donnell D, Silva EJ, Münch M, Ronda JM, Wang W, Duffy JF. Comparison of subjective and objective assessments of sleep in healthy older subjects without sleep complaints. *J Sleep Res.* 2009, 18: 254-63.
144. Izci B, Ardic S, Firat H, Sahin A, Altinors M, Karacan I. Reliability and validity studies of the Turkish version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath.* 2008, 12: 161-8.
145. MacLean AW, Fekken GC, Saskin P, Knowles JB. Psychometric evaluation of the Stanford Sleepiness Scale. *J Sleep Res.* 1992, 1: 35-9.
146. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth.* 2010, 57: 423-38.
147. Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, Kamarck TW, Owens J, Lee L, Reis SE, Matthews KA. Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample. *J Clin Sleep Med.* 2008, 4: 563-71.
148. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001, 2: 297-307.
149. Xavier RM, Zerbini CAF, Pollak DF, Morales-Torres JLA, Chalem P, Restrepo JFM, Duhau JA, Amado JR, Abello M, de la Vega MC, Dávila AP, Biegun PM, Arruda MS, Ramos-Remus C. Burden of rheumatoid arthritis on patients' work productivity and quality of life. *Adv Rheumatol.* 2019, 59: 47.
150. Kennedy M, Papneja A, Thavaneswaran A, Chandran V, Gladman DD. Prevalence and predictors of reduced work productivity in patients with psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014, 32: 342-8.

151. de Hooge M, Ramonda R, Lorenzin M, Frallonardo P, Punzi L, Ortolan A, Doria A. Work productivity is associated with disease activity and functional ability in Italian patients with early axial spondyloarthritis: an observational study from the SPACE cohort. *Arthritis Res Ther.* 2016, 18: 265.
152. Phang JK, Kwan YH, Fong W, Tan CS, Lui NL, Thumboo J, Leung YY. Validity and reliability of Work Productivity and Activity Impairment among patients with axial spondyloarthritis in Singapore. *Int J Rheum Dis.* 2020, 23: 520-5.
153. Osterhaus JT, Purcaru O. Discriminant validity, responsiveness and reliability of the arthritis-specific Work Productivity Survey assessing workplace and household productivity in patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2014, 16: 140.
154. Punzi L, Podswiadek M, Oliviero F, Lonigro A, Modesti V, Ramonda R, Todesco S. Laboratory findings in psoriatic arthritis. *Reumatismo.* 2007, 1: 52-5.
155. Korman NJ, Zhao Y, Pike J, Roberts J. Relationship between psoriasis severity, clinical symptoms, quality of life and work productivity among patients in the USA. *Clin Exp Dermatol.* 2016, 41: 514-21.
156. Callis Duffin K, Mason MA, Gordon K, Harrison RW, Crabtree MM, Guana A, Germino R, Lebwohl M. Characterization of Patients with Psoriasis in Challenging-to-Treat Body Areas in the Corrona Psoriasis Registry. *Dermatology.* 2020, 21: 1-10.
157. Şeker İM, Bayram KB, Koçyiğit H, Aşkın A, Bal S, Gürgan A, Ankilozan Spondilitli Hastalarda Göğüs Ekspansiyonu Kısıtlılığının Hastalıkla İlişkili Parametrelere ve İş Verimine Etkileri. *Yeni Tıp Dergisi* 2016, 33: 102-9.
158. Walsh J, Ogdie A, Michaud K, Peterson S, Holdsworth E, Karyekar C, Booth N, Kemp J, Chakravarty S, Kafka S, Gossec L. Enthesitis, Dactylitis, And Axial Disease In Psoriatic Arthritis (PsA): Impact On Patient Quality Of Life And Work Productivity. *Ann Rheum Dis* 2019, 78:1
159. Airoidi C, Bosch PG, Benegas M, Duarte V, Cosentino V, Sommerfleck F, Marin J, Bande JM, Gamba J, Maldonado RÁ, Velozo E, Oliver M, Nieto R, Gonzalez P, Vila D, Kerzberg E, Cosatti M, Tapia J, Giorgis P, Oviedo LLM, Schneeberger E, Scarafia S, Martire V. Hpr Work Productivity In Patients With Axial And Peripheral Spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2020, OP0266: 166-7

160. Mease PJ, Liu M, Rebello S, Hua W, McLean RR, Hur P, Ogdie A. Disease Characteristics, Quality of Life, and Work Productivity by Enthesitis Site: Real-World Data From the US Corrona Psoriatic Arthritis/Spondyloarthritis Registry. *J Rheumatol Suppl.* 2020:1-27.
161. Wadeley A, Clarke E, Leverment S, Sengupta R. Sleep in ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: associations with disease activity, gender and mood. *Clin Rheumatol.* 2018 Apr; 37: 1045-52.
162. Dhahri R, Mahmoud I, Saidane O, Chrif I, Sahli H, Tekaya R, Abdelmoula L, Socio-Economic and Professional Factors' Impact on Sleep Quality in Axial Spondyloarthritis Patients. *Ann Rheum Dis.* 2015, AB1166, 1292-3.
163. Nakagawa H, Tanaka Y, Sano S, Kameda H, Taniguchi A, Kashiwagi T, Kawaberi T, Kimura J, Morita A. Real-World Postmarketing Study of the Impact of Adalimumab Treatment on Work Productivity and Activity Impairment in Patients with Psoriatic Arthritis. *Adv Ther.* 2019, 36: 691-707.
164. Tillett W, Shaddick G, Jobling A, Thomas M, Korendowych E, McHugh N. OP0001 Work Disability After Initiation of Anti-TNF and DMARD Treatment in Psoriatic Arthritis; Investigator LED, UK, Multicentre Observational Cohort Study (LOPAS II). *Ann Rheum Dis.* 2015, 74: 64

## EKLER

### EK-1. VAS ağrı skalası

0

10



Ağrı şiddetini ölçek üzerinde 0 ile 10 arasında belirleyin



## EK-2. Uykusuzluk Şiddet İndeksi

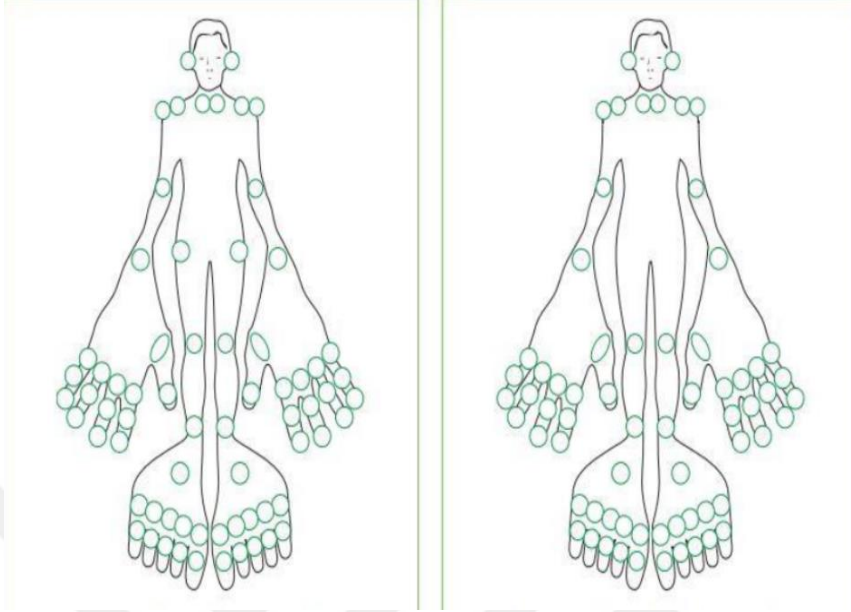
Şu andaki ukusuzluk probleminizin / problemlerinizin şiddetini değerlendiriniz.					
1a-Uykuya dalmakta güçlük	Hiç	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
1b-Uykuyu sürdürmekte güçlük	Hiç	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
1c-Çok erken uyanma problemi	Hiç	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok şiddetli
2- Son zamanlarda uyku düzeninizin ne kadar memnunsunuz? Memnuniyetsizsiniz?	Çok memmun	Memmun	Nötr	Memmun değil	Hiç memmun değil
3-Uyku probleminizin gün içindeki işlevselliğinizi ne ölçüde etkilediğinizi düşünüyorsunuz?	Kesinlikle Engelleyici değil	Biraz engelleyici	Oldukça engelleyici	Çok engelleyici	Çok fazla englleyici
4-Yaşam kalitenizin bozulması anlamında uyku probleminizin başkaları tarafından ne kadar fark edildiğininizi düşünüyorsunuz?	Kesinlikle farkedilmez	Biraz fark edilebilir	Oldukça fark edilebilir	Çok fark Edilebilir	Çok fazla fark edilebilir
5-Son zamanlarda uyku probleminiz sizi ne kadar endişelendiriyor?	Kesinlikle endişelen-dirmiyor	Biraz endişelen-diriyor	Oldukça endişelen-diriyor	Çok endişelen-diriyor	Çok fazla Endişe-lendiriyor

### EK-3. FACİT Yorgunluk Ölçeği

Son bir haftayı göz önünde bulundurarak sizi en iyi ifade eden şıkki işaretleyiniz ?					
	Hiç	Çok az	Biraz	Oldukça	Çok fazla
1-Kendimi bitkin hissediyorum	0	1	2	3	4
2-Kendimi halsiz hissediyorum	0	1	2	3	4
3-Kendimi yorgun hissediyorum	0	1	2	3	4
4-Kendimi tükenmiş hissediyorum	0	1	2	3	4
5-Yorgun olduğum için bazı şeylere başlamakta güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4
6-Yorgun olduğum için başladığım işleri bitirmekte güçlük çekiyorum	0	1	2	3	4
7-Enerjim var	4	3	2	1	0
8-Her zamanki işlerimi yapabiliyorum	4	3	2	1	0
9-Gündüzleri uyuma ihtiyacı hissediyorum	0	1	2	3	4
10-Yemek yiyemeyecek kadar yorgunum	0	1	2	3	4
11-Günlük işlerimde yardıma ihtiyaç duyuyorum	0	1	2	3	4
12-Yapmak istediğim şeyleri yorgunluktan yapamadığım için kızıyorum	0	1	2	3	4
13-Yorgun olduğum için sosyal faaliyetlerimi kısıtlamam gerekiyor	0	1	2	3	4

**Toplam puan(0-52) :**

#### EK-4. DAPSA Psöriatik Artrit Hastalık Aktivitesi



Hassas eklem sayısı(0-68):

Şiş eklem sayısı(0-66):

1-Hassas eklem sayısı: ..../68

2-Şiş eklem sayısı: ...../66

3- Hastanın genel değerlendirmesi (Hekim tarafından): ...../10

4-Hasta VAS puan: ...../10

5-CRP

**DAPSA PUAN: 1 + 2 + 3 + 4 + 5**



### EK-5. PASI SKOR

		ERİTEM	İNİLTRASYON	DESKUAMASYON
Saçlı deri	0.1 x	(.....+.....+.....)x		
Gövde	0.3x	(.....+.....+.....)x		
Üst ekstremitte	0.2x	(.....+.....+.....)x		
Alt ekstremitte	0.4x	(.....+.....+.....)x		

**ŞİDDET:**

**0: Yok**

**1: Hafif**

**2: Orta**

**3: Fazla**

**4: Çok fazla**

**ALAN % :**

**0: Yok**

**1: 0-10**

**2: 10-30**

**3: 30-50**

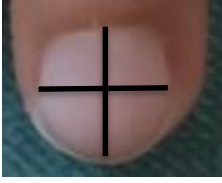
**4: 50-70**

**5: 70-90**

**6: 90-100**

**TOPLAM PUAN:**

## EK-6. NAPSİ



0: Yok

1: 1/4'ünde var

2: 2/4'ünde var

4:3/4'ünde var

4:4/4'ünde var

Sağ el	Tırnak yatağı tutulumu				Tırnak Matrix tutulumu			
	Onikoliz	Splinter hemoroji	Hiper keratozis	Oil Drop	Pitting	Lökonişi	Lakunada kırmızı noktalar	Tırnak plağında ufalanma
1								
2								
3								
4								
5								
<b>Sol el</b>								
1								
2								
3								
4								
5								

<b>Sağ ayak</b>								
1								
2								
3								
4								
5								
<b>Sol ayak</b>								
1								
2								
3								
4								
5								

**TOPLAM NAPSİ PUANI:**

## EK-7. Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

Aşağıdaki soruları okuyarak kendinize en yakın şıkkı işaretleyin.

- 1- Kendimi gergin ‘patlayacak gibi’ hissediyorum.  
A: Çoğu zaman B: Birçok zaman C: Zaman zaman, bazen D: Hiçbir zaman
- 2- Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.  
A: Aynı eskisi kadar B: Pek eskisi kadar değil C: Biraz eskisi kadar D: Hiçbir zaman
- 3- Sanki kötü bir şey olacakmış gibi korkuya kapılıyorum.  
A: Kesinlikle öyle ve oldukça şiddetli  
B: Evet ama, çok da şiddetli değil  
C: Biraz, ama beni pek endişelendirmiyor  
D: Hayır, hiç de öyle değil
- 4- Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.  
A: Her zaman olduğu kadar  
B: Şimdi pek o kadar değil  
C: Kesinlikle o kadar değil  
D: Artık hiç değil
- 5- Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.  
A: Çoğu zaman  
B: Birçok zaman  
C: Zaman zama, çok sık değil  
D: Yalnızca bazen
- 6- Kendimi neşeli hissediyorum.  
A: Hiçbir zaman  
B: Sık değil  
C: Bazen  
D: Çoğu zaman
- 7- Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi rahat hissediyorum.  
A: Kesinlikle  
B: Genellikle  
C: Sık değil  
D: Hiçbir zaman
- 8- Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.  
A: Hemen hemen her zaman  
B: Çok sık  
C: Bazen  
D: Hiçbir zaman

9- Sanki içim pır pır ediyormuş gibi tedirginliğe kapılıyorum.

A: Hiçbir zaman

B: Bazen

C: Oldukça sık

D: Çok sık

10- Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.

A: Kesinlikle

B: Gerektiği kadar özen göstermiyorum

C: Pek o kadar özen göstermeyebilirim

D: Herzamanki kadar özen gösteriyorum

11- Kendimi sanki hep birşeyler yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.

A: Gerçekten de çok fazla

B: Oldukça fazla

C: Çok fazla değil

D: Hiç değil

12- Olacakları zevkle bekliyorum.

A: Her zaman olduğu kadar

B: Herzamankinden biraz daha az

C: Herzamankinden kesinlikle daha az

D: Hemen hemen hiç

13- Aniden panik duygusuna kapılıyorum.

A: Gerçekten de çok sık

B: Oldukça sık

C: Çok sık değil

D: Hiçbir zaman

14- İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.

A: Sıklıkla

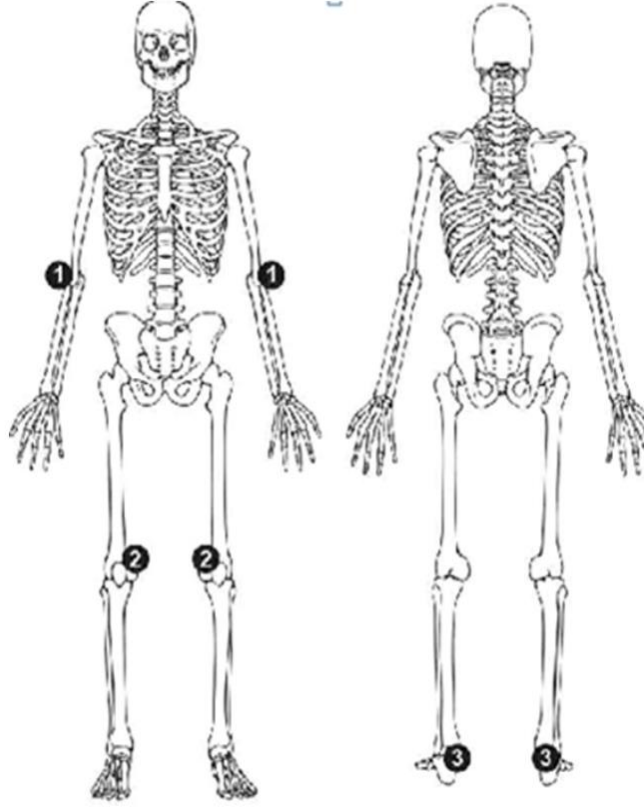
B: Bazen

C: Pek sık değil

D: Çok seyrek

**TOPLAM PUAN: DEPRESYON...../ANKSİYETE.....**

## EK-8. Leeds entezit indeksi (LEİ)



- 1- Lateral epikondil
- 2- Femur Medial kondil
- 3- Aşil tendon

**TOPLAM LEİ SKOR (0-6):**

## EK-9. İş Gücü Kaybı Anketi

### İŞ VERİMİ VE FAALİYETLERİNDE BOZULMA ANKETİ:

#### PSÖRİYATİK ARTRİT

Aşağıdaki sorular, psöriyatik artritin çalışabilmenizi ve günlük faaliyetlerinizi yürütebilmenizi nasıl etkilediği ile ilgilidir. *Lütfen aşağıda belirtildiği gibi yanıtlarınızı ayrılan boşluğa yazınız ya da numaralardan birini daire içine alınız.*

- 1) Halen çalışıyor musunuz (ücretli olarak)? \_\_\_\_\_HAYIR \_\_\_\_\_EVET  
*Cevabınız hayır ise, "HAYIR" sözcüğünü işaretleyip 6. soruya geçiniz.*

Bundan sonraki sorular, bugün hariç olmak üzere **geçen yedi günle** ilgilidir.

- 2) Geçen yedi gün içinde psöriyatik artrit ile ilgili problemler yüzünden işinizden kaç saat kaybettiniz? Psöriyatik artritiniz yüzünden hasta olup da işe gidemediğiniz günleri, geç gittiğiniz ya da erken ayrıldığınız saatleri vb. cevabınıza dahil ediniz. Fakat bu çalışmaya katılmak için işten kaybettiğiniz vakti dahil etmeyiniz.

\_\_\_\_\_SAAT

- 3) Geçen yedi gün içinde izinli tatil, ulusal veya dini bayram veya bu çalışmaya katılma gibi diğer nedenlerle işinizden kaç saat kaybettiniz?

\_\_\_\_\_ SAAT

- 4) Geçen yedi gün içinde bilfiil kaç saat çalıştınız?

\_\_\_\_\_ SAAT (Cevabınız "0" ise 6. soruya geçiniz.)

5) Geçen yedi gün içinde psöriatik artritiniz çalışırken verimliliğinizi ne derece etkiledi?

*Çalışmanızın miktarı ya da cinsi bakımından kısıtlandığınız, arzu ettiğinizden daha azını başarabildiğiniz ya da işinizi her zamanki kadar dikkatle yapamadığınız günleri göz önüne alınız. Psöriatik artrit çalışmanızı biraz etkilediyse düşük bir rakamı seçiniz. Romatoid artrit çalışmanızı epey etkilediyse büyük bir rakamı seçiniz.*

Yalnızca çalışırken psöriatik artrit verimliliğinizi ne derece etkilediğini göz önüne alınız.

Psöriatik artrit  
çalışmamı hiç  
etkilemedi



Psöriatik artrit  
çalışmamı  
tamamen engelledi

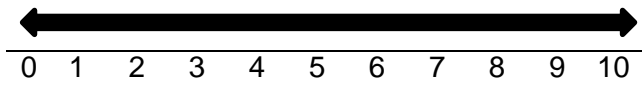
NUMARALARDAN BİRİNİ DAİRE İÇİNE ALINIZ

6) Geçen yedi gün içinde Psöriatik artrit, çalışmanız haricinde normal günlük faaliyetlerinizi yapabilmeyi ne derece etkiledi?

*Normal faaliyetler terimiyle, ev işleri, alışveriş, çocuk bakımı, egzersiz yapma, ders çalışma gibi normalde yaptığınız faaliyetlerden söz ediyoruz. Faaliyetlerinizin miktarı ya da cinsi bakımından kısıtlandığınız veya arzu ettiğinizden daha azını başarabildiğiniz zamanları göz önünde bulundurunuz. Psöriatik artrit faaliyetlerinizi biraz etkilediyse düşük bir rakamı seçiniz. Psöriatik artrit faaliyetlerinizi epey etkilediyse büyük bir rakamı seçiniz.*

Yalnızca Psöriatik artrit iş yerinde çalışmayı değil de, normal günlük faaliyetlerinizi yapabilme yeteneğinizi ne derece etkilediğini göz önüne alınız.

Psöriatik artrit  
günlük  
faaliyetlerimi  
hiç etkilemedi



Psöriatik artrit  
günlük faaliyetlerimi  
yapmamı tamamen  
engelledi

NUMARALARDAN BİRİNİ DAİRE İÇİNE ALINIZ