SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİĞİ

KRONİK ÜRTİKER, PSORİASİS VE SAĞLIKLI KONTROL GRUPLARI ARASINDA HASTALIKLARIN CİNSEL İŞLEVLER ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet Yunus Meydan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021





SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİĞİ

KRONİK ÜRTİKER, PSORİASİS VE SAĞLIKLI KONTROL GRUPLARI ARASINDA HASTALIKLARIN CİNSEL İŞLEVLER ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet Yunus Meydan

Tez danışmanı: Prof. Dr. Zafer Türkoğlu

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021

TEŞEKKÜR

Dermatoloji ihtisasım boyunca her türlü kolaylığı ve anlayışı gösteren, bilgisinden ve deneyiminden daima yararlandığım Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Dermatoloji Klinik şefimiz ve tez danışmanım olan Prof. Dr. Zafer Türkoğlu'na,

Uzmanlık öğrenciliğimin ilk yıllarında başasistanlığımız yapan, deneyim ve bilgisini her fırsatta bize sunan ve her daim arkamızda duran Doç. Dr. Filiz Topaloğlu Demir'e,

Tezime ilişkin değerlendirmeleriyle bana hep yardımcı olan ve her daim yol gösteren başasistanımız Dr. Bilgen Erdoğan'a,

İhtisasımın ilk üç yılında Haseki Dermatoloji Kliniği'nde birlikte çalıştığım ve çok şey öğrendiğim uzmanlarım Uzm. Dr. Leyli Kadriye Koç, Uzm. Dr. Şenay Ağırgöl, Uzm. Dr. Zehra Gülsevin Şimsek, Uzm. Dr. Tuğba Atçı, Uzm. Dr. Tuğba Özkök Akbulut'a ve tezimin kurgulanmasında ve ilerlemesinde büyük payı olan Uzm. Dr. Utkan Kızıltaç'a,

Eğitimim sırasında birçok anıyı birlikte paylaştığım, öğrendiğim ve keşfettiğim ihtisas arkadaşlarım Dr. Yavuz Tezcan, Dr. Ozan Yıldırım, Dr. Baran Cayhan, Dr. Meltem Erman, Dr. Ceyda Çaytemel, Dr. Sefa Yüksel, Dr. Burak Ünlü, Dr. Elif Çetinkaya, Dr. Kamer Faruk Coşkun, Dr. Osman Gökdeniz, Dr. Merve Kaya'ya,

Hem üniversite yıllarından sınıf arkadaşım hem ihtisasım boyunca yol arkadaşım olan ve hem eğitim sürecimde hem de tez sürecimde bana hep destek ve yardımcı olan Dr. Nazlı Caf'a,

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nde görevli Uzm. Dr. Harbiye Dilek Canat ve Uzm. Dr. Meryem Ayşit başta olmak üzere tüm uzman hekimlere,

Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi ve Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nde birlikte çalıştığım tüm hemşire ve personele,

Hayatım boyunca bana her zaman inanan, destek olan, sevgisiyle güç veren annem, babam ve kardeşlerime,

Sonsuz saygı, minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet Yunus Meydan

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **I**

İÇİNDEKİLER ..... **II**

KISALTMALAR ..... **V**

TABLO LİSTESİ ..... **VII**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **VIII**

ÖZET ..... **IX**

ABSTRACT ..... **XII**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. ÜRTİKER 3

2.1.1. Tanım 3

2.1.2. Epidemiyoloji 3

2.1.3. Etyoloji 4

2.1.4. Patogenez 5

2.1.5. Klinik Özellikler 8

2.1.6. Tanı 10

2.1.7. Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi 11

2.1.8. Histopatoloji 11

2.1.9. Ayırıcı Tanı 12

2.1.10. Tedavi 12

2.1.11. Ürtikerde Komorbiditeler 15

2.2. PSORİASİS 15

2.2.1. Tanım 15

2.2.2. Epidemiyoloji 16

2.2.3. Etyoloji 16

2.2.4. Patogenez 18
2.2.5. Klinik 21
2.2.6. Psoriasiste Özel Bulgu ve Fenomenler 23
2.2.7. Histopatoloji 24
2.2.8. Psoriasis Şiddetinin Değerlendirilmesi 24
2.2.9. Ayırıcı Tanılar 25
2.2.10. Tedavi 26
2.2.11. Psoriasiste Komorbideteler 29
2.3. KRONİK HASTALIKLARDA CİNSEL İŞLEVLER, DEPRESYON VE ANKSİYETE 30
2.4. DERİ HASTALIKLARINDA DEPRESYON, ANKSİYETE VE YAŞAM KALİTESİ 30
2.5. DERİ HASTALIKLARINDA CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARI 31
3. GEREÇ VE YÖNTEM 35
3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN OLUŞTURULMASI 35
3.2. ÇALIŞMA FORMLARININ HAZIRLANMASI VE KATILIMCILARIN DEĞERLENDİRİLMESİ 36
3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN ÖLÇEKLER 37
3.3.1. Kadın Cinsel İşlev İndeksi (FSFI) 37
3.3.2. Uluslararası Erektil İşlev Formu (IIEF) 37
3.3.3. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) 38
3.3.4. Ürtiker Aktivite Skoru (UAS) 38
3.3.5. Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT) 38
3.3.6. Beck Depresyon Envanteri 39
3.3.7. Beck Anksiyete Ölçeği 39
3.4. İSTATİKSEL ANALİZ 39
3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI 40

4. BULGULAR 41

4.1. PSORİASİS, ÜRTİKER VE KONTROL GRUPLARI ARASI DEMOGRAFİK, KLİNİK VE MUAYENE ÖZELLİKLERİ 41

4.2. ÜRTİKER GRUBUNUN GRUP İÇİ VERİLERİ 43

4.3. PSORİASİS GRUBUNUN GRUP İÇİ VERİLERİ 43

4.4. PSORİASİS, ÜRTİKER VE SAĞLIKLI KONTROL GRUPLARI ARASI ANKSİYETE, DEPRESYON VE CİNSEL FONKSİYON VERİLERİ 44

4.5. KORELASYON ANALİZLERİ 49

5. TARTIŞMA 52

6. SONUÇLAR 58

7. KAYNAKLAR 60

KISALTMALAR

ACE: Anjiotensin Converting Enzim

AMP: Antimikrobiyal peptitler

AÖ: Anjioödem

BDE: Beck Depression Envanteri

CGRP: Kalsitonun Bağlantılı Peptid

Db-UVB: Dart Bant UVB

DH: Dentritik Hücre

DYKİ: Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi

ED: Erektil disfonksiyon

FSFI: Kadın Cinsel İşlev Ölçeği

Gb-UVB: Geniş Bant UVB

HGD: Hekim global değerlendirmesi

HLA: İnsan Lökosit Antijeni

IFN: interferon

IgE: İmmünglobulin E

IIEF: Erkek Cinsel İşlev Ölçeği

IL: İnterlökin

İP: İnvers Psoriasis

JAK: Janus/Kinaz

KSÜ: Kronik spontan ürtiker

LTRA: Lökotrien Reseptör Antagonistleri

NSAİİ: Steroid olmayan Anti-inflamatuvar İlaçlar

OPT: Otolog Plazma Testi

OST: Otolog Serum Testi

PAŞİ: Psoriazis Alan Şiddet İndeksi

PSORS1: Psoriasis Hastalığına Yatkınlık Lokusu-1

PUVA: Psoralen ve UVA

SpA: Spondilartrit

Th17: T helper 17

TLR: Toll benzeri reseptör

TLR: Toll benzeri reseptörler

TNF: Tümör Nekroz Faktörü

UAS: Ürtiker Aktivite Skoru

ÜKT: Ürtiker Kontrol Testi

UV: Ultraviyole

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Kronik indüklenebilir ürtikerler 9
Tablo 2. Ürtiker ayırıcı tanısına giren bazı hastalıklar 12
Tablo 3. Psoriasisi tetikleyen veya şiddetlendiren ilaçlar..... 17
Tablo 4. Psoriasis klinik tipleri hakkında bilgilendirme..... 22
Tablo 5. Psoriasis ayırıcı tanı 25
Tablo 6. Psoriasis tedavisinde kullanılan biyolojik ilaçlar 29
Tablo 7. Psoriasis, ürtiker ve kontrol grupları arası demografik ve muayene özellikleri..... 41
Tablo 8. Psoriasis ve Ürtiker gruplarında klinik verilerin ve kullanılan ilaçların karşılaştırması 42
Tablo 9. Psoriasis ve Ürtiker grupları için klinik veriler..... 44
Tablo 10. Psoriasis, Ürtiker ve Kontrol gruplar arası anksiyete, depresyon ve cinsel fonksiyonların karşılaştırması..... 45
Tablo 11. Post Hoc analizine göre Beck Depresyon ve IIEF skorları açısından gruplar arası ilişki..... 47
Tablo 12. Post Hoc analizine göre FSFI skorları açısından gruplar arası ilişki 48
Tablo 13. Psoriasis grubunda erkek cinsel fonksiyonlarının hastalık süresi, Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği, PASİ ve genital tutulum ile ilişkisi 49
Tablo 14. Psoriasis grubunda kadın cinsel fonksiyonlarının hastalık süresi, Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği, PASİ ile ilişkisi..... 50
Tablo 15. Ürtiker grubunda erkek cinsel fonksiyonlarının hastalık süresi, Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği, UAS7 ve ÜKT ile ilişkisi. 50
Tablo 16. Ürtiker grubunda kadın cinsel fonksiyonlarının hastalık süresi, Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği, UAS7 ve UKT ile ilişkisi. 51

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. IgE reseptörünün KSÜ patofizyolojisindeki önemi. 7
Şekil 2. Ürtiker sınıflandırması 8
Şekil 3. Ürtiker tanı algoritması 10
Şekil 4. 2016 Türkiye ürtiker tedavi algoritması 13
Şekil 5. Psoriasis patogenezi. 20
Şekil 6. Psoriasis ve ürtiker gruplarının kullandıkları tedavilerin karşılaştırması 43
Şekil 7. Erkek cinsel fonksiyonların ürtiker, ve sağlıklı kontrol grupları arasında karşılaştırması 45
Şekil 8. Kadın cinsel fonksiyonların ürtiker, psoriasis ve sağlıklı kontrol grupları arasında karşılaştırması 46

ÖZET

Amaç: Dermatolojik hastalıklarının cinsel sağlık üzerine etkileri son zamanlarda araştırmalara sıkça konu olmaktadır. Kutanöz hastalıklar hem direkt hem de indirekt olarak cinsel fonksiyonları etkileyebilmektedir. Ürtiker deri döküntüsü ve kaşıntı gibi semptomları nedeni ile yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir. Psoriasis ise gerek deri döküntüleri, skuamlanma, evin kirlenmesi gibi nedenler gerekse de lezyonların varlığı ve hastalığın kronikliği nedeni ile hastaların yaşam kalitelerini etkiler. Cinsel hayat, yaşamın ve buna bağlı olarak da yaşam kalitesinin önemli bir bileşeni olduğundan deri hastalıklarında cinsel bozukluk araştırılmalı ve gerekirse tedavi edilmelidir. Literatürde psoriasiste seksüel disfonksiyon güçlü şekilde tartışılmış, hastalığın etkileri önemli boyutta bulunmuştur. Ürtikerde bu konudaki çalışmalar az sayıdadır. Ulaşılabilen literatürde ürtiker ve psoriasisi hastalarında cinsel disfonksiyonu birbiri ile ve sağlıklı kontroller ile karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Amacımız kronik spontan ürtiker ve psoriasis hastalıkların cinsel işlevler üzerine etkisini sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız gözlemsel vaka-kontrollü olarak planlanmıştır. Başakşehir Şehir Hastanesi psoriasis ve ürtiker takip polikliniklerinde, takibe alınan hastalar arasından 15 Mart 2021- 31 Mayıs 2021 tarihleri arasında gerekli kriterleri sağlayan hastalar, onamı alındıktan sonra çalışmaya hasta grupları içerisinde dahil edilmiştir. Kontrol grubundaki hastalar herhangi bir dermatolojik yakınma veya hastalığı olmayan, dahil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya gönüllü katılmaya onam veren hastane personelinden alınmıştır. Buna göre her gruba 30 erkek ve 30 kadın katılımcı dahil edilmişti ve toplam katılımcı sayısı 180'dir. Tüm katılımcılara Beck Depresyon ile Anksiyete ölçekleri uygulanmıştır ve tüm kadın katılımcılara Kadın Cinsel İşlev İndeksi (FSFI), erkek katılımcılara ise Uluslararası Erektil İşlev Formu (IIEF) ölçekleri uygulanmıştır. Ürtiker grubundaki hastalara Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ), Ürtiker Aktivite Skoru 7 (UAS7) ve Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT) uygulanırken psoriasis grubundaki hastalara DYKİ uygulanmıştır ve Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) skoru hesaplanmıştır.

Bulgular: Psoriasis, ürtiker ve sağlıklı kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çocuk sayısı, sigara kullanımı, kilo ve boy açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Beck Anksiyete skorları üç grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.005$). Tüm FSFI alt parametreleri (istek ile ilişkili ($p=0.000$), uyarılma ile ilişkili ($p=0.000$), lubrikasyon ile ilişkili ($p=0.000$), orgazm ile ilişkili ($p=0.000$), genel memnuniyet ($p=0.000$), ağrı ile ilişkili ($p=0.000$) ve genel toplamı ($p=0.000$)) açısından psoriasis, ürtiker ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptandı. FSFI psoriasis ve ürtiker grupları arasında anlamlı farklılık göstermezken ($p>0.005$); sağlıklı kontrol grubunda, psoriasis ve ürtiker gruplarına göre anlamlı yüksek bulundu. IIEF skorları açısından bakıldığında ise; erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam skoru psoriasis ve ürtiker grupları arasında anlamlı farklılık göstermezken ($p>0.005$); sağlıklı kontrol grubunda, psoriasis ve ürtiker gruplarına göre anlamlı yüksek bulundu. DYKİ, PAŞİ ve genital tutulum, IIEF alt parametreleri (erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam) ile negatif yönde korele olarak bulundu. DYKİ ve PAŞİ, FSFI alt parametreleri (istek ile ilişkili, uyarılma ile ilişkili, lubrikasyon ile ilişkili, orgazm ile ilişkili, genel memnuniyet, ağrı ile ilişkili ve genel toplam) ile negatif yönde köreleydi. DYKİ ve UAS7, IIEF alt parametreleri (erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam) ile negatif yönde köreleydi ($p<0,01$). UKT, IIEF alt parametreleri (erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam) ile pozitif yönde koreleydi.

Sonuç: Çalışmamız Kronik spontan ürtiker (KSÜ), psoriasis ve sağlıklı kontrol gruplarında cinsel fonksiyonu değerlendiren ilk çalışma olması nedeni ile değerlidir. KSÜ ve psoriasis hastalarının kontrol grubu ile karşılaştırılmasında cinsel işlevsel bozukluk saptanmıştır. Ayrıca KSÜ hastalarında cinsel işlevler en az psoriasis hastaları kadar etkilendiği istatiksel olarak gösterilmiştir. Cinsel hayat, yaşamın ve yaşam kalitesinin önemli bir parçası olduğundan aynen psoriasiste olduğu gibi KSÜ'de de seksüel disfonksiyon araştırılmalı ve tedavi edilmelidir. Kadın KSÜ'lü ve psoriasisli kadın hastalar arasında FSFI ile değerlendirilen cinsel işlevlerde fark

saptanmazken her iki hastalık kontrol grubuyla kıyaslandığında FSFI anlamlı olarak düşük saptanmıştır. KSÜ ve psoriasisli kadın hastalarda cinsel işlevlerde bozukluk mevcuttur. Erkek KSÜ'lü ve psoriasisli erkek hastalar arasında IIEF ile değerlendirilen cinsel işlevlerde fark saptanmazken her iki hastalık kontrol grubuyla kıyaslandığında IIEF anlamlı olarak düşük saptanmıştır. KSÜ ve psoriasisli erkek hastalarda cinsel işlevlerde bozukluk mevcuttur. Erkeklerde cinsel fonksiyonları gösteren IIEF parametrelerinin tamamı KSÜ'lü hastalarda hastalık şiddeti ile ilişkilidir. Kadınlarda cinsel fonksiyonları gösteren FSFI ile hastalık şiddeti arasında ilişki vardır.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, Kronik Ürtiker, Kronik Spontan Ürtiker, Cinsel Disfonksiyon

ABSTRACT

Aim: The sexual dysfunction in dermatological diseases is a novel topic in literature. The cutaneous disease may influence sexual disorders both directly and indirectly. Psoriasis can affect the quality of life of the patients due to skin rashes, scaling, as well as the presence of lesions, and the chronicity of the disease. Urticaria is a frequent relapsing disease in the community which is characterized by transient wheals. It significantly affects the quality of life due to its symptoms such as skin rash and itching. Sexual life is an important component of the quality of life and sexual disfunction should be investigated and treated in the disorders of the skin. Both psoriasis and urticaria have been shown to cause sexual disorders, however, there is no study focusing on the comparison of both aforementioned diseases and the healthy controls. Our aim is to evaluate the effects of psoriasis and chronic spontan urticaria (CSU) on sexual functions comparatively with the healthy control group.

Materials and Method: Our study was planned as observational case-control. Among the patients who were followed up in the Başakşehir City Hospital psoriasis and urticaria follow-up outpatient clinics, patients who met the inclusion criteria between 15 March 2021 and 31 May 2021 were enrolled in the study, after obtaining their written consent. The patients involving the control group were taken from the hospital staff with no dermatological complaint or systemic disease were included. The written consent of the healthy control participants was also obtained. Accordingly, 30 male and 30 female participants were included in each group (psoriasis/ urticaria/ healthy), and the total number of participants was 180. Beck Depression and anxiety scales were administered to all participants. FSFI scale was applied to all female participants and IIEF scales to male participants. DLQI, UAS7, and UCT were applied to the patients belonging to the urticaria group. DLQI was applied to the patients in the psoriasis group and the PASI scores were calculated.

Results: There was no significant difference in terms of age, gender, educational status, number of children, weight, height, and use of tobacco between psoriasis, urticaria, and healthy control group. Beck Anxiety scores did not differ

significantly between the three groups ($p>0.005$). All FSFI sub-parameters (desire-related ($p=0.000$), arousal-related ($p=0.000$), lubrication-related ($p=0.000$), orgasm-related ($p=0.000$), satisfaction ($p=0.000$), pain) ($p=0.000$) general total ($p=0.000$)) were significantly different in psoriasis, urticaria and healthy control groups. While FSFI did not differ significantly between psoriasis and urticaria groups ($p>0.005$); it was significantly higher in the healthy control group compared to psoriasis and urticaria groups. In terms of IIEF scores; While erectile function, orgasmic function, sexual desire, sexual satisfaction, general satisfaction, and the general total score did not differ significantly between psoriasis and urticaria groups ($p>0.005$); were found to be significantly higher in the healthy control group than in psoriasis and urticaria groups. DLQI, PASI, and genital involvement were negatively correlated with IIEF sub-parameters (erectile function, orgasmic function, sexual desire, intercourse satisfaction, and overall satisfaction). A negative correlation was also observed in female patients in DLQI and PASI with FSFI sub-parameters (arousal, desire, satisfaction, lubrication, and pain). Dermatological Quality of Life Scale and UAS7 were negatively correlated with IIEF sub-parameters (erectile function, orgasmic function, sexual desire, sexual satisfaction, general satisfaction, and total score) ($p<0.01$). UCT was positively correlated with IIEF sub-parameters (erectile function, orgasmic function, sexual desire, intercourse satisfaction, and overall satisfaction).

Conclusion: Our study is the first study evaluating the sexual function in chronic urticaria, psoriasis, and healthy controls, therefore it is valuable and adds to the literature. The fact that no significant difference was found between psoriasis, urticaria, and healthy control groups in terms of age, gender, educational status, number of children, smoking, weight, and height minimized the possibility of bias in the study. While there was no difference in sexual functions evaluated with FSFI between female CSU and female patients with psoriasis, FSFI was found to be significantly lower when compared to the control group for both diseases. Sexual disfunction was observed in female patients belonging to both CSU and psoriasis groups. No difference was detected between male patients with CSU and male patients with psoriasis in the sexual functions evaluated with IIEF, however, IIEF was found to be significantly lower in both diseases when compared to healthy controls. Thus,

male patients with CSU and psoriasis have sexual dysfunction. All of the IIEF parameters showing sexual functions in men and FSFI showing sexual functions in women are all related to disease severity in patients with CSU.

KEYWORDS: Psoriasis, Chronic Urticaria, Chronic Spontan Urticaria, Sexual Dysfunction

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ürtiker deride ürtika plaklarının izlendiği vasküler bir reaksiyon olarak tanımlanabilir. Bu plaklar genellikle kırmızı bir halo ile çevrilidir ve santral iyileşme gözlenebilir. Bazen bu plaklar birbiri ile birleşerek polisiklik veya anüler desenler oluşturabilir. Klasik semptomu şiddetli kaşıntıdır ancak yanma ve batma hissi de eşlik edebilir. Ürtiker plakları tek başına olabileceği gibi daha derin, subkutan ödemin eşlik ettiği anjioödem de eşlik edebilir (1). Kronik deri hastalıklarından biri olan kronik ürtikerde cinsel işlevleri değerlendiren çalışma sayısı fazla değildir. Ancak beden algısının derideki lezyonlar nedeni ile bozulabildiği ve bunun da cinsel fonksiyon bozukluğuna sebep olabileceği bildirilmiştir (2). Bunun dışında ürtikerin kadın ve erkek cinslerde ayrı ayrı değerlendirildiği çalışmalar mevcut olmakla birlikle her iki cinsiyetin birlikte değerlendirildiği çalışma sayısı literatürde oldukça azdır (3). Bu çalışmanın amacı kronik spontan ürtikerli hastalarda hem kadın hem erkek bireylerdeki cinsel işlev bozukluklarını değerlendirmenin yanı sıra, bu grubu hem psoriasisli hastalarla hem de sağlıklı kontroller ile kıyaslamaktır.

Psoriasis halk arasında sedef hastalığı olarak bilinen kronik bir inflamatuvar, sistemik dermatozdur ve başlıca deri ve eklemleri etkiler. Psoriasisin deri lezyonları değişik boyutlarda olabilen eritemli, iyi sınırlı ve gümüş rengi lameller skuamlar ile karakterizedir. Lezyonlar çoğunlukla simetrik dağılım gösterir ve en sık lokalizasyonları saçlı deri, diz-dirsekler, sakrum, umblikal bölge, ve tırnaklardır (1). Yapılan sistematik bir derlemede psoriasisli hastaların %40-56'sında cinsel disfonksiyon olduğu ve %34,2-81,1'inde de erektil disfonksiyon olduğu belirtilmiştir (4).

Psikiyatri ve dermatoloji, bilimin gelişmesi ile kronik hastalıkların anlaşılması ve tedavisine ışık tutmaktadır. Deri, dışarıya açık, dış görünümde önemli bir organ olduğu için bu organın hastalıklarında güven, öz benlik saygısı ve yaşam kalitesi büyük ölçüde etkilenmektedir ve bazen psikososyal sekellerle sonuçlanabilmektedir. Özellikle kaşıntılı ve kronik dermatozlar, kişilerde öz benlik saygısında düşme, stres, anksiyete, depresyon ve uyku bozuklukları gibi çeşitli psikiyatrik patolojilere neden olabilmektedir. Bu negatif etkilerin önceden belirlenebilmesi bahsedilen bu nedenlerden dolayı önemlidir (5, 6). Seksüel sağlık da genel sağlığın bir bölümü olup

farklı hastalıklarda seksüel fonksiyon bozukluklarının değerlendirilmesi son yıllarda dermatoloji alanında oldukça yeni bir konudur. Dermatolojik hastalıklar, seksüel bozuklukları direkt ve indirekt olarak etkileyebilmektedir. Seksüel hayat, yaşamın ve yaşam kalitesinin önemli bir parçası olduğundan deri hastalıklarında seksüel disfonksiyon araştırılmalı ve tedavi edilmelidir (7).

Genel sağlık ölçekleri ve dermatolojiye spesifik ölçekler seksüel yaşam hakkında sorular içermekle birlikte seksüel problemleri tam anlamıyla değerlendirememektedir. Kadın ve erkek seksüel fonksiyonu ayrı klinik tablolar olduğundan araştırmalarda ve klinik pratikte erkek cinsel işlev ölçeği (IIEF) ve kadın cinsel işlev ölçeği (FSFI) gibi cinsiyete spesifik seksüel fonksiyon ölçekleri tercih edilmektedir. Birçok dermatolojik hastalıkta seksüel fonksiyonlar araştırılmış olup, kronik ürtikerde yapılmış az sayıda çalışma bulunurken, kronik ürtiker alt tiplerini karşılaştıran çalışmalar ve kronik ürtikeri psoriasis ile karşılaştıran çalışmalar bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı kronik ürtikerli hastalardaki cinsel işlevlerin, psoriasis hasta grubu ve sağlıklı kontroller ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÜRTİKER

2.1.1. Tanım

Ürtiker dünyada oldukça sık görülen, aniden ortaya çıkan ve 24 saatten kısa sürede kendiliğinden gerileyen ödemli ve değişik boyutlarda papül ve plaklarla karakterize bir hastalıktır. En sık semptomu kaşıntıdır ancak bazen yanma ve batma da eşlik edebilir (8).

Ürtikerin akut ve kronik formları vardır. Altı haftadan kısa süren durumlar akut ürtiker olarak tanımlanırken, ürtiker 6 haftadan uzun sürdüğünde ise kronik ürtiker olarak isimlendirilir (9).

Kronik ürtiker (KÜ) ise kronik spontan ürtiker (KSÜ) ve kronik indüklenebilir ürtiker olarak iki alt gruba ayrılmaktadır. Kronik indüklenebilir ürtiker fiziksel ve fiziksel olmayan ürtiker olarak ayrılmaktadır. Kronik fiziksel ürtiker dermografizm, solar ürtiker, sıcak/soğuk ürtikeri, vibratuvar ürtiker, gecikmiş basınç ürtikerini içermektedir. Kronik fiziksel olmayan ürtikerler ise kolinerjik, akuajenik ve kontakt ürtikerdir (10).

6 haftadan uzun süren kabarıklık, anjiyoödem veya her ikisinin birlikteliği olarak tanımlanan kronik spontan ürtiker toplumda oldukça sık görülen bir deri hastalığıdır (11).

Kronik ürtikerin patogenezi tam olarak anlaşılmamıştır. Bununla birlikte, mast hücre degranülasyonunun ve histamin salımının merkezi bir rol oynadığı düşünülmektedir. KSÜ'lü hastaların çoğunda mast hücre aktivasyonu için spesifik bir alerjen tetikleyici yoktur ve hiçbir neden tespit edilemediğinde, son tanı kronik spontan ürtikerdir (12, 13).

2.1.2. Epidemiyoloji

En son EAACI / GA2LEN / EDF / WAO kılavuzlarına göre, kronik ürtiker spontan veya çoğunlukla fiziksel faktörlerle (indüklenebilir ürtiker- İÜ) tetiklenen indüklenebilir olarak iki grupta sınıflandırılabilir. Kronik ürtiker (KÜ) ile ilgili epidemiyolojik veriler, özellikle klinik ve demografik belirleyicileri ve sağlık bakım

sistemi modelleri, literatürde hala az sayıdadır. Etyoloji baz alındığında tüm kronik ürtikerlerin %60'ı kronik spontan ürtikerdir (14).

Kronik ürtikerin veya kronik spontan ürtiker epidemiyolojisi ve komorbiditelerine odaklanan az sayıda toplum temelli çalışma mevcuttur. Kore'de yapılan bir epidemiyolojik çalışmada 2010 ve 2013 arasındaki 4 yıllık dönemde KÜ ve KSÜ'nün ortalama yıllık prevalans oranlarının sırasıyla %3,08 ve %1,40 olduğu bulunmuştur. KÜ ve KSÜ'nün yıllık prevalansı her yıl artmış olarak bulunmuştur ve KSÜ tüm KÜ vakalarının %45,29'unu oluşturduğu bildirilmiştir. Hem KÜ hem de KSÜ, kadınlarda erkeklerden daha sık görülme eğilimindedir ve 0-9 ve 70-79 yaşlarında pik yaptığı izlenmiştir (15). Tayvan'da yapılan bir epidemiyolojik çalışmada KÜ prevalansı yaklaşık %0,69-0,79 olarak saptanmıştır (16).Fricke ve arkadaşları tarafından yapılan bir sistematik derleme ve meta-analizde toplan KÜ prevalansı %0,7 olarak bulunmuştur. En sık prevalans Latin Amerika (%1,5) ve Asya'da (%1,4) bulunmuştur. En düşük prevalans ise Kuzey Amerika'da bulunmuştur (%0,1) ve kadınlarda hastalığın görülme sıklığı erkeklere göre daha fazla olarak saptanmıştır. Türkiye'de ise yapılmış bir prevalans çalışması yoktur.

Pediyatrik yaş grubu ve erişkin dönemdeki görülme sıklığına bakıldığında çocuklar için özet nokta yaygınlığı tahmini yetişkinlere göre biraz daha yüksektir. Aynı derlemede kronik ürtikerin yaygınlığının arttığı ve daha detaylı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (11).

2.1.3. Etyoloji

Ürtikerin etyolojisinde genel olarak bazı ilaçlar, enfeksiyonlar ve besinler suçlanmıştır. Pediyatrik yaş grubundaki akut ürtikerde üst solunum yolu ve idrar yolu enfeksiyonları ve diğer viral ajanlar sorumlu tutulmuştur. Besinler ve antibiyotikler, steroid olmayan anti-inflamatuvar ajanlar gibi ilaçlar ise hem erişkinlerde hem de pediyatrik popülasyonda ürtikere neden olan bazı ajanlardır (1).

2.1.4. Patogenez

Kronik spontan ürtikerin kesin patofizyolojisi bilinmemekle beraber çalışmalarda üç ana faktör üzerinde durulmuştur. Bunlar mast hücre aktivasyonu, otoimmün süreçler ve hücreler arası etkileşimler ve medyatörlerdir (17).

Etyopatogenezde rolü olan faktörlerden birkaçı aşağıda sıralanmıştır:

2.1.4.1. Otoimmünite

Kronik spontan ürtikeri ve anjiyoödemi olan hastalarda otoimmün diyatez olabileceğine dair ilk öneri, bu tür hastalarda, genel populasyondaki insidansa göre artmış antitiroid antikor insidansı olduğu gözlemiydi. Bunlar, Hashimoto tiroiditi ile ilişkili olduğu gibi anti mikrozomal (peroksidaz) ve anti-tiroglobulin antikorlarını içerir. Literatürde bildirildiği üzere kronik ürtikerde anti-tiroid antikorlarının görülme sıklığı %15 ile %24 arasında değişmektedir. Tiroid otoimmünite prevalansının kronik ürtikerde daha yaygın olduğu genel olarak kabul edilmiştir ve bu hastalar ötiroid olabilir (13, 18).

Kronik spontan ürtikerli hastaların %40-%60'ında pozitif otolog serum (OST) veya plazma testinin (OPT) varlığı, mast hücrelerini uyarabilen oto-antikorların varlığını düşündürmüştür. Ayrıca, pozitif OST'nin akut spontan ürtikerin KSÜ'ye ilerlemesi olasılığını artırdığı ve 2 yıl içinde azalmış iyileşme şansını artırdığı gösterilmiştir (19).

2.1.4.2. Psikojenik stres

Kronik spontan ürtikerli (KSÜ) hastaların, altta yatan bir anksiyete, depresyon ve somatoform bozukluk ile artan duygusal problem düzeylerine sahip olduğu gösterilmiştir. Artan stres seviyeleri, bireyleri KSÜ'ye daha yatkın hale getirebilir. Yapılan bir çalışmada ürtikerli hastaların kontrol grubuna göre daha çok uykusuzluk, somatik yakınmalar, daha az aile desteği ve negatifliklerle daha kötü başa çıkabilme gibi sorunlarla karşılaştığı bildirilmiştir. Ancak stresin hangi mekanizma ile kronik spontan ürtikeri indüklediği hala bilinmemektedir. KSÜ'lü hastaların bazofillerinin adrenokortikotropik hormon ve kortikotropin salgılama faktörü ile daha kolay aktive olduğu ve sağlıklı kontrollere kıyasla kortizol seviyelerini artırma eğilimi gösterdiği

görülmektedir. Nöronlar ve mast hücreleri arasındaki kimyasal ilişkiye bakıldığında P maddesi gibi nöropeptitlerin mast hücrelerini aktive edebildiği ve böylelikle KSÜ ile bağlantılı histamin ve diğer mediyatörlerin salınımında etkili olabileceği bildirilmiştir. Vazoaktif intestinal peptid (VIP), melanosit stimüle edici hormon (MSH) ve kalsitonun bağlantılı peptidin (CGRP) hem santral sinir sisteminden hem de kutanöz sinirlerden salındığı gösterilmiştir. Bu bağlamda, duyusal sinir nöropeptitlerinin salınmasına yol açan stresin, dermis içindeki Langerhans hücrelerinin davranışını değiştirebileceği ve kutanöz bağışıklık sistemini spesifik T yardımcı hücre yollarına doğru değiştirebileceği dikkate değerdir. Ayrıca, özellikle CGRP'nin, T hücrelerinin ve nötrofillerin toplanmasıyla inflamasyonu artırma potansiyeli olan Th17 tipi hücreleri teşvik ettiği görülmektedir (19, 20).

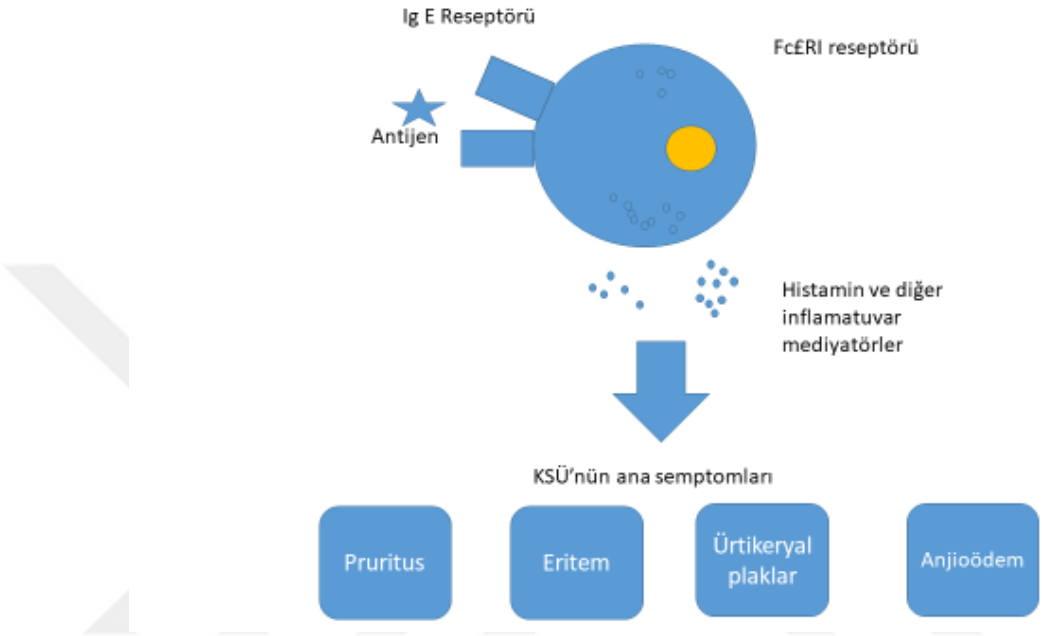
2.1.4.3. Koagülasyon

Otolog plazma deri testinin (OPT) bazı otolog serum testi negatif hastalarda pozitif olabileceği gözlemi, kronik spontan ürtikerli hastalarda pıhtılaşma sisteminin araştırılmasına yol açmıştır. Spesifik çalışmalar, koagülasyon kaskadının kronik ürtikerde aktive olduğunu ve önce ekstrinsik ve ikinci olarak intrinsik yolu içerdiğini göstermiştir. Süreç, aktive eozinofiller tarafından doku faktörünün hiperekspresyonu tarafından tetikleniyor gibi görünmektedir ve hastalık aktivitesine paraleldir. Eozinofillerin zarında bulunan düşük afiniteli IgE reseptörü FcyRII'ye karşı IgG otoantikorları, kronik spontan ürtikeri olan hastaların oldukça büyük bir kısmında tespit edilmiştir ve bu tür hücrelerin aktivasyonunda rol oynayabilir. Pıhtılaşma kaskadının aktivasyonu, trombinin vasküler geçirgenliği önemli ölçüde artırabileceği ve deneysel modellerde güçlü bir mast hücresi degranülasyonu indükleyicisi olduğu düşünülürse potansiyel olarak ilgili bir patojenik rol oynayabilir (21).

2.1.4.4. Bazofil hücreleri

Saini ve arkadaşları, KSÜ'deki anormal bazofil sayıları ve işlevi ile ilgili gözlemler yapmıştır. Genel olarak, hastalarda ürtikeryal epizodlar sırasında bazofillerin deriye migrasyonunu temsil edebilen bazopeni vardır. Başarılı bir tedavi ile de bu bazopeni normale dönmektedir. Ek olarak, oldukça büyük bir hasta alt

popülasyonunun bazofilleri, IgE reseptörü aracılığıyla uyarıldığında hiporesponsiftir. Anormallik, hastaların bazofillerindeki artmış fosfataz seviyelerine (örneğin, SHP-1, Src homoloji tirozin fosfataz-1'dir), dolayısıyla fosforile formları hücre sekresyonu için önemli olan fosfor giderici faktörlere atfedilmiştir (22).



Şekil *1*. IgE reseptörünün KSÜ patofizyolojisindeki önemi (23).
(Kolkhir ve arkadaşlarından uyarlanarak çizilmiştir).

2.1.4.5. İnflamasyon

Kronik spontan ürtikerdeki, artmış IL-4, IL-13 ve IL-18 serum seviyeleri ile ilişkili olarak inflamatuvar etyopatogenez tanımlanmıştır. Dolaşımdaki sitokinler, KSÜ'deki artmış inflamasyonun bir özelliğidir ve KSÜ immünopatogenezini anlamada yardımcı olabilir (24).

IL-17 gibi inflamatuvar sitokinler, birçok otoimmün ve inflamatuvar hastalıkla ilişkilendirilmiştir, ancak bu henüz KSÜ'de tam olarak değerlendirilmemiştir. IL-17 üretiminin genellikle, aktive edilmiş CD4 + T hücreleri (Th1 ve Th0 hücreleri, ancak Th2 değil) tarafından salgılanan T hücreleriyle sınırlı olduğu düşünülmektedir. IL-17'nin ana sitokin faktörü olduğu Th17 olarak bilinen yeni bir CD4 + T efektör

soyunun, doku iltihabının düzenlenmesi gibi bağışıklık düzenleyici etkilerle önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Th17 hücreleri, muhtemelen adaptif bağışıklık sisteminin inflamasyonu teşvik etmek için doğuştan gelen bağışıklık sistemi ile iletişim kurduğu bir mekanizmadır (24).

2.1.5. Klinik Özellikler

Ürtikerde ürtiker plağı, anjioödem veya her ikisi birden görülebilir. Ürtiker plağında deride sınırları belirgin yüzeyel ödem ve onu çevreleyen bir eritem görülürken anjioödemde ödem mukozada, derin dermiste ve subkutistedir ve lezyon sınırları belirgin değildir. Ürtikerde ana semptom kaşıntı iken anjioödemde daha çok yanma ve batma görülür. Ürtiker plakları 24 saat içinde kendiliğinden gerilerken başka alanlarda yeni lezyonlar çıkabilir. Altı haftadan kısa süren hastalık akut ürtiker olarak tanımlanırken kronik ürtiker ise 6 haftada daha uzun sürmektedir (17, 25).



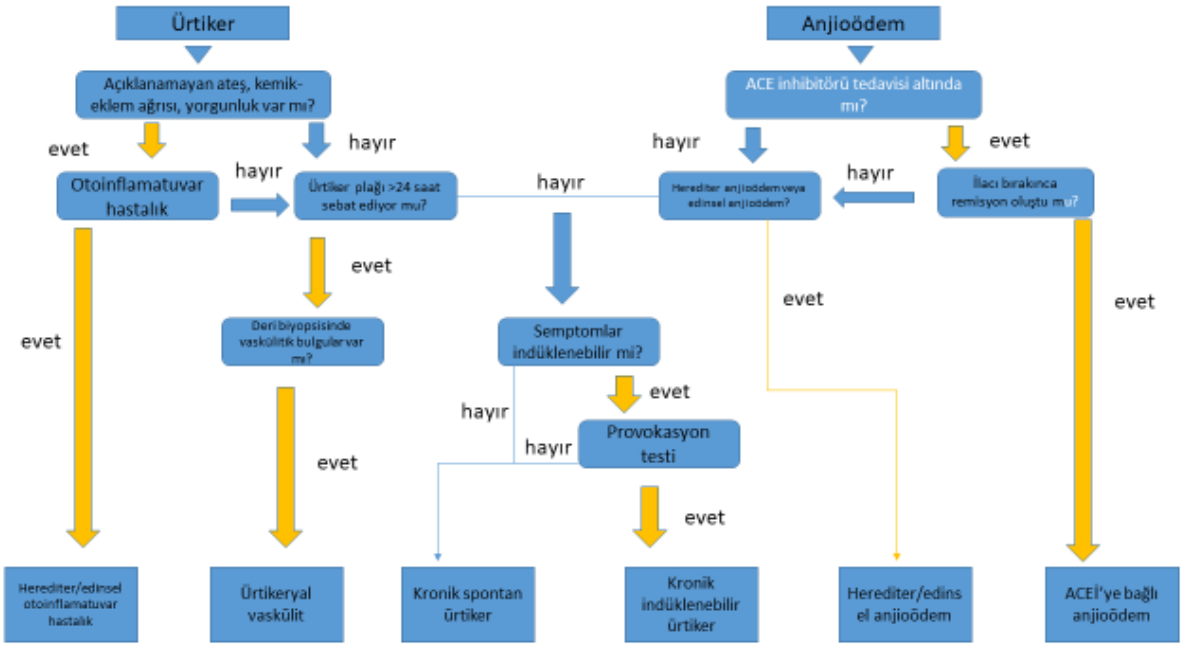
Şekil 2. Ürtiker Sınıflandırması.

Tablo 1. Kronik indüklenebilir ürtikerler (25, 26)

Dermografik ürtiker	Derinin travması sonrasında (künt bir cisimle çizilmesi, kaşıma) eritem ve ödem meydana gelir. Lezyonlar 5 dakika içinde gelişir ve genellikle 30 dakika içinde kaybolur.
Solar ürtiker	Güneş ışığına maruz kalındıktan sonra dakikalar içinde klasik eritemli ve ödemli ürtiker plakları oluşur. Tanı koymada hastadan alınan öykü çok önemlidir.
Soğuk ürtikeri	Ürtikeryal plaklar soğuk ile temastan dakikalar sonra gelişir ve genellikle temas alanları ile sınırlıdır. Buz küp testi veya TempTest uygulanabilir.
Sıcak ürtikeri	Sıcak ile temastan dakikalar sonra lokalize olarak ürtikeryal plaklar görülür. TempTest veya sıcak uygulama ile provokasyon testleri uygulanabilir.
Vibratuar ürtiker	Vibrasyon uyarısından sonra dakikalar içinde eritem, ödem ve lokal kaşıntı meydana gelir. En çok ellerde izlenir. 24 saat içinde spontan iyileşme izlenir. Provokasyon testi uygulanabilir.
Gecikmiş basınç ürtikeri	Basınç uygulandıktan yaklaşık 4-6 saat sonra eritem ve ödem izlenir.
Kolinerjik ürtiker	Tipik ürtiker plağından farklı olarak küçük (<3 mm), eritemli papüller lezyonlar izlenir ve yanma-batma hissi eşlik eder. Lezyonlar boyun ve gövdeden başlayarak yayılma eğilimi gösterir. Duş ve fiziksel aktivite ile provokasyon testi uygulanabilir.
Akuajenik ürtiker	Ürtikerin çok nadir görülen bu formu su ile derinin direkt teması sonrasında oluşmaktadır. Küçük, noktasal, perifoliküler papüller ile karakterizedir.
Kontakt ürtiker	Deri, mukoza veya her ikisinde direkt temas nedeniyle oluşan ürtiker tipidir. En çok eller ve yüz etkilenir. Diş hekimleri gibi bazı meslek gruplarında daha sık gözlenir.

2.1.6. Tanı

Ürtiker tanısında en önemli basamak detaylı anamnezdir. Anamnezde semptomların ve lezyonların sıklığı, başlatıcı ve tetikleyici faktörler, atak süreleri, semptomların özellikleri mutlaka sorgulanmalıdır. Bunun dışında aile öyküsü, tedaviye cevap, anjioödemin eşlik edip etmediği mutlaka araştırılmalıdır. Muayenenin ayrılmaz parçalarından biri de hastalık aktivite ve şiddetini sorgulamaktır. Bunun için de ürtiker aktivite skoru kullanılabilir (27). Özellikle akut ürtiker olmak üzere ürtiker ile başvuran her hastaya etyolojik faktörlere yönelik testlerin yapılmasına gerek yoktur. Kronik ürtikerde ise ürtikerin alt tipinin (kronik spontan ürtiker/kronik indüklenebilir ürtiker) belirlenmesi gereklidir. Bunun dışında rutin biyokimyasal testlerden eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, hemogram testleri ve indüklenebilir ürtikerler için de provokasyon testleri (ör: buz küp testi, TempTest, deri provokasyon testi gibi) istenebilir. Bunun dışında hastanın öyküsüne göre tiroid fonksiyon testleri, enfeksiyöz ajanlara yönelik testler (H.pylori), otolog serum testi istenebilir. Ayırıcı tanının kesin olarak yapılabilmesi için nadiren histopatolojik inceleme için deri biyopsi alınır (8).



Şekil 3. Ürtiker Tanı Algoritması (28).

2.1.7. Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi

Ürtiker aktivite skoru (UAS), kronik spontan ürtiker aktivitesini ölçmek için altın standarttır. UAS'ın kullanılması kılavuzlar tarafından önerilmektedir. UAS, 0'dan (kabartı yok, kaşıntı yok) 3'e (birçok kabarıklık, şiddetli kaşıntı) kadar günlük kabarıklık ve kaşıntı alt skor değerleriyle sonuçlanan ürtikeryal plak sayılarının ve kaşıntı yoğunluğunun değerlendirilmesini içerir. Plak sayısının değerlendirilmesine bakıldığında eğer plak sayısı <10 ve plak çapı<3 cm ise 1 puan, 2-50 arası küçük plak mevcut ise veya 10-50 arası büyük plak varsa 2 puan ve vücudun nerdeyse tamamı plaklar ile kaplı ise de 3 puan verilir. UAS7 ile hastaların hem günlük hem de haftalık (toplam skor=0-42) değerlendirmesi mümkün olur. UAS'ın en dikkat çekici dezavantajı uyarılabilir ürtiker ve anjiödemi değerlendirememesidir (8, 29-31).

Kronik ürtiker yaşam kalite anketi, ürtikere spesifik olarak geliştirilen ve kullanılan yaşam kalitesi değerlendirme anketidir, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Bu anket 23 soru ve 6 ayrı bölümden oluşmaktadır ve her soru 1-5 arasında (1: hiç yok; 5: çok fazla) puanlanmaktadır. Hastaların ürtikere bağlı yaşam kalitesi puanlandırılmaktadır (32).

2.1.8. Histopatoloji

Kronik ürtikeryal lezyonları akut ürtikeryal lezyonlardan ayıran histopatolojik özellik, dermal postkapiller venülleri çevreleyen, çoğunlukla mononükleer hücrelerden oluşan karışık bir hücresel perivasküler infiltrasyonun varlığıdır. KSÜ lezyonlarındaki mast hücre sayıları normal dermise göre artabilir. Kombine T hücresi / monosit popülasyonunda da artışlar rapor edilmiştir. T hücreleri esas olarak CD4 + 'dir. Perivenüler infiltratta ve venüllerin lümeninde birkaç eozinofil ve / veya nötrofil izlenebilir. Ürtikerde eozinofil varlığı immünohistokimyasal teknikler kullanılarak ana temel protein (MBP) varlığı ile doğrulanabilir. Nötrofiller, çoğu KSÜ vakasında tipik olarak bulunmaz, ancak ara sıra, lökositoklastik vaskülit bulguları olmaksızın baskın olarak nötrofilik bir infiltrat mevcut olabilir. Bu nötrofil infiltrasyon paterni şiddetli kronik ürtikerin göstergesidir (33, 34).

2.1.9. Ayırıcı Tanı (27)

Akut ve kronik ürtikerin ayırıcı tanısına birçok hastalık girmektedir. Ürtiker esas olarak klinik bir tanıdır ve detaylı anamnez oldukça önemlidir. Klinik olarak ayrım yapılamadığında hastanın öyküsü derinleştirilmedir. Bazen histopatolojik değerlendirilme gerekebilir (35).

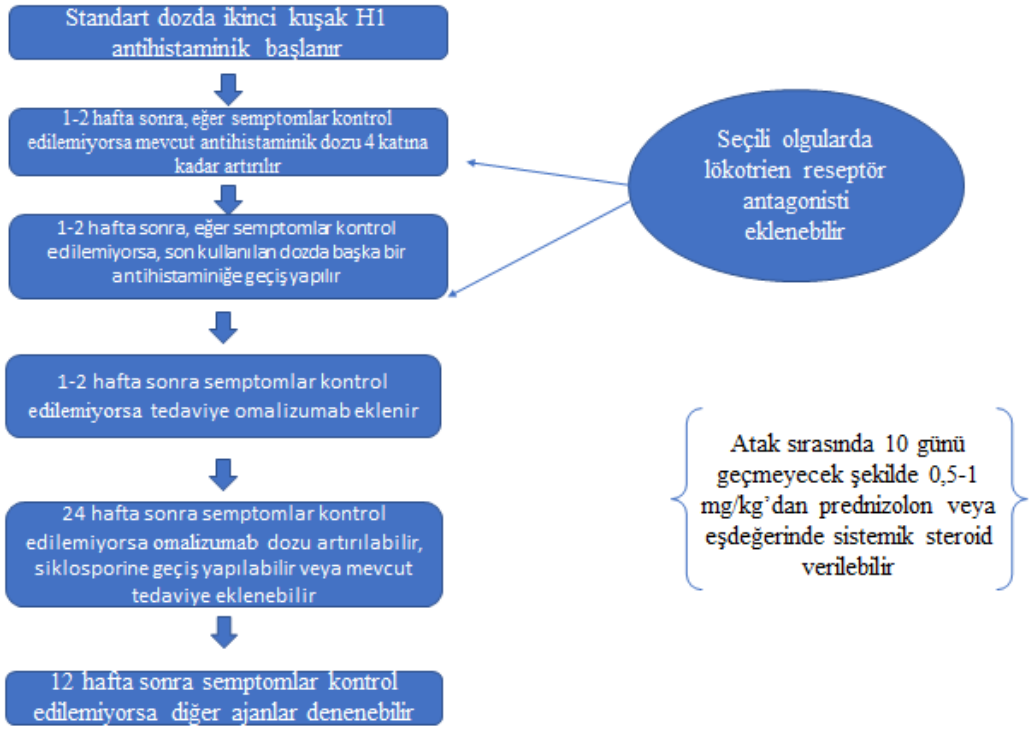
Tablo 2. Ürtiker Ayırıcı Tanısına Giren Bazı Hastalıklar.

Böcek ısırıkları	Santral punktum inspeksiyonda görülür.
Ürtikeryal vaskülit	24 saati geçen ürtikeryal lezyonlar. Rezidüel purpura. Ağrılı lezyonlar sistemik tutulum sık: ateş, artralji, LAP, yorgunluk, karaciğer ve böbrek tutulumu.
Mastositoz	Ürtikeryal lezyonlar; kırmızı-kahverengi makül ve papüller. Darier işareti pozitif olarak saptanır.
Sweet sendromu	24 saati geçen ürtikeryal lezyonlar. Ateş, lökositoz, artralji, yorgunluk, kas ağrıları ve baş ağrısı.
Büllöz pemfigoid	Daha yaşlı hastalarda görülür. Eritematöz, kaşıntılı plaklar. Büller eşlik edebilir.
Serum hastalığı benzeri reaksiyon	24 saati geçen ürtikeryal lezyonlar. Ateş, myalji, artralji, artrit, LAP, myokardit, glomerülonefrit, nörit. Sorumlu madde ile temastan 1-2 hafta sonra semptomlar görülür.

2.1.10. Tedavi

Ürtiker tedavisinde etyolojik nedenlerin belirlenmesi en önemli basamaktır. Ancak neden belirlense dahi her zaman ortadan kaldırılamadığı için hastaların semptomatik ilaç tedavisine ihtiyacı olmaktadır. Tedavide antihistaminikler, lökotrien reseptör antagonistleri, omalizumab, fototerapi ve immünsupresifler gibi ajanlar

kullanılmaktadır. 2016 yılında Türkiye Ürtiker Tanı ve Tedavi Kılavuzu yayınlanmıştır.



Şekil 4. 2016 Türkiye Ürtiker Tedavi Algoritması (Göncü ve arkadaşlarından uyarlanarak çizilmiştir) (8).

2.1.10.1. H1 grubu antihistaminikler

Bu grubun ilaçları arasında bilastin, levosetrizin, setrizin, desloratadin, rupatadin ve feksofenadin yer almaktadır. Öncelikle günde bir defa kullanılması önerilmelidir ancak yüksek dozda daha etkin olduğunu bildiren çalışmalar da vardır ve günlük standart doz yetmediğinde doz dört katına kadar çıkartılabilir. Hastaya semptomu oldukça değil, her gün düzenli kullanması gerektiği öğütlenmelidir (8).

2.1.10.2. Lökotrien reseptör antagonsitleri

Zafirlukast ve montelukast gibi lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) ve 5-lipoksijenaz inhibitörü olan zileuton, KÜ tedavisinde faydalıdır. Bu ilaçlar, iyi güvenlik profilleri nedeniyle antihistaminiklere yanıt vermeyen hastalara iyi bir alternatif sağlayabilir. Gebelik kategorisi B'dir. LTRA'lar solar ürtiker, soğuk ürtikeri,

dermografik ürtiker, KSÜ, soğuk ürtikeri ve geç basınç ürtikerinde, ikinci kuşak antihistaminlerle kombinasyon tedavilerinde etkili bulunmuştur (8, 36).

2.1.10.3. Sistemik kortikosteroidler

Kronik ürtiker ve anjiyoödemi olan hastaların çoğu, H1 ve H2 reseptör blokerlerinin kombine kullanılsa dahi klinik yanıt çok az olacaktır. Tedaviye dirençli bu vakalarda oral kortikosteroidler verilebilir. Toksisiteleri nedeniyle kortikosteroidler antihistaminikler etkisiz olduğunda veya en şiddetli vakalarda kullanılmalıdır. Güvenilir ve etkilidirler. İlaçsız remisyon sağlama potansiyeline sahip değillerdir (37).

2.1.10.4. İmmünsupresif ajanlar

Kronik Ürtiker tedavisinde metotreksat, siklosporin, mikofenalat mofetil ve azatiyopürün kullanılabilir. Ancak tüm bu ajanların kanıt düzeyi sınırlıdır (8, 36).

2.1.10.5. Dapson

Dapson 1937'den beri kullanılan bir antibiyotiktir ve dermatolojide esasen nötrofiliik dermatozlarda etkilidir. Yapılan bazı çalışmalarda KÜ'de etkili olduğu bildirilmiştir (38).

2.1.10.6. Kolşisin

Asıl olarak mikrotübül inhibitörü olan kolşisin, nötrofil kemotaksisinin inhibisyonu ve adezyon moleküllerinin azaltılmaya yönelik regülasyonu dahil olmak üzere bir dizi antiinflamatuvar etkiye sahiptir. Kolşisin ayrıca histamin salınımını ve interlökin-1'i inhibe edebilir. Ortalama 7 ay boyunca kolşisin ile tedavi edilen kronik ürtikerli 36 hastanın incelendiği retrospektif bir çalışmada, hastaların%56'sının kısmi ve tam yanıta ulaştığı bulunmuştur (36, 39).

2.1.10.7. Omalizumab

Omalizumab, serum IgE'ye karşı rekombinant humanize IgG monoklonal antikordur ve H1 antihistaminiklerine yanıt vermeyen KÜ'lü hastaların tedavisi için onaylanmıştır. Periferik kanda ve hücre arası boşluklarda dolaşan IgE'yi bağlar, mast hücre fonksiyonlarını düşürür ve eozinofil apoptozisini indükler. Bazofil hücrelerinde sitokin salınımını düşürür ve bağışıklık hücrelerinin dokuya migrasyonunu azaltır. Omalizumab kronik indüklenebilir ürtiker, kronik spontan ürtiker ve anjioödemde kullanılabilir. Gebelik ve laktasyonda kullanımı güvenlidir. Her 4 haftada bir 300 mg subkutan yolla uygulanır. Tedavi edici bir ajan değildir, kullanıldığı sürece etkilidir ve tedavi kesildikten sonra 10 hafta içinde relaps sık görülür (8, 40).

2.1.10.8. Fototerapi

Ultraviyole ışık fototerapisinin mast hücrelerinden histamin salınımını azaltarak etki ettiği düşünülmektedir. Psoralen ve ultraviyole A ışığı (PUVA) üzerine çalışmalar tutarsız sonuçlar vermiştir ancak dar bant UVB (db-UVB) ve geniş bant ultraviyole B ışık (gb-UVB) tedavileri umut vericidir. Dar ve geniş UVB tedavisi çocuklarda, gebelerde ve yaşlı popülasyonda kullanılabilir. Antihistaminiklerle kombine edilebilir (36).

2.1.10.9. Ligelizumab

Ligelizumab molekülü yeni ve yüksek afiniteli bir hümanize monoklonal anti-IgE antikorudur. Ligelizumab'ın KSÜ tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ligelizumab'ın diğer bir avantajı, Omalizumab için olduğundan daha az sıklıkta enjeksiyon yapılması, ancak son doz rejimi henüz seçilmemiştir (41). İlacın faz 3 çalışmaları devam etmektedir.

2.1.11. Ürtikerde Komorbiditeler

Kronik ürtiker lokal bir deri hastalığı olmayıp birçok komorbidite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, ilaca dirençli KÜ hastaları incelenmiş ve KÜ'lü hastalarda atopik dermatit, astım, allerjik rinit, tiroid hastalıkları, obezite ve hipertansiyon prevalansının artmış olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu hastalarda ilaç allerjileri, inflamatuvar ve romatolojik hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar ve kanser prevalansının artmış olduğu da bildirilmiştir. Yapılan bir sistematik derlemede de kronik ürtikerin otoimmün hastalıklardan en çok vitiligo ve tiroid hastalıkları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (42).

2.2. PSORİASİS

2.2.1. Tanım

Psoriasis kronik, tekrarlayıcı bir inflamatuvar dermatozdur ve keskin sınırlı ve beyaz-gümüş renkli skuamlı plaklarla karakterize olup bu plakların boyutu oldukça değişkendir (1). Psoriasisin değişik klinik tipleri mevcuttur ve en sık psoriasis vulgaris (plak tip psoriasis) görülür.

2.2.2. Epidemiyoloji

Psoriasis tüm yaş grupları ve her iki cinsiyette de görülen kronik ve enfeksiyöz olmayan bir deri hastalığıdır. Bu hastalık sadece deri ve tırnak gibi deri eklerini değil aynı zamanda eklemleri etkileyebilir ve kardiyovasküler hastalıklar gibi sistemik hastalarda artışa yol açar. Tipik psoriasis lezyonlar eritemli skuamlı plaklarla karakterizedir ve sıklıkla saçlı deri, dirsekler, dizler etkilenir ancak vücudun herhangi bir yerinde tutulum yapabilir (43).

Psoriasisin kesin etyolojisi tam aydınlatılmamakla birlikte birçok faktör suçlanmıştır. Psoriasis sadece fiziksel semptomlara yol açmaz ve hastaların yaşam kalitesinde azalma, sosyal damgalanma ile ayrımcılığa da sebep olabilir (44).

Psoriasis prevalansı ülkeler ve kıtalar arasında farklılık göstermektedir. Yapılan bir derlemede prevalans olarak Batı Avrupa'da %1,52, Asya kıtasına %0,11 ve Avustralya kıtasında %1,58 olarak bildirilmiştir. Ancak farklı çalışmalarda farklı oranlar rapor edilmiştir (33).

Psöriasisin insidansı yine ülkelere göre farklılıklar göstermektedir. Batı Avrupa'da 100.000'de 31,4 iken Batı Avrupa'da bu oran 100.000'de 521,1 olarak bildirilmiştir (43). Global popülasyona bakıldığında psöarisisin %2-3.5 oranında görüldüğü tahmin edilmektedir (45). Türkiye'de global olarak psoriasis prevalansının değerlendirildiği bir çalışma yoktur ancak kırsal alanlarda bu oran 0.5% olarak verilmiştir (46).

Psoriasis hastalığı sadece erişkin değil çocuk popülasyonda da görülebilmektedir. 1,3 milyon insanın değerlendirildiği ve 33.981 psoriasis hastasının dahil edildiği bir Alman verisine göre 18 yaş altı çocuklarda hastalık prevalansı %0,71 olarak saptanmıştır. 1 yaş altından 18 yaşında kadar prevalans hızı %0.2'den %1.2' ye artış göstermektedir (45).

2.2.3. Etyoloji

Psoriasis hem intrensek hem de ekstrensek faktörlerin etkili olduğu multifaktöriyel bir hastalıktır. Ayrıca psoriasisi tetikleyen birçok faktör de vardır. Lityum ve beta blokerler gibi ilaşlar, streptotoksik farenjit, lokalize travma ve HİV enfeksiyonu gibi etkenler psoriasisi tetikleyebilir. Lokalize travma ayrıca psoriasiste

“Köebner fenomeni” olarak bilinen izomorfik fenomene yol açar, yani travmaya uğrayan bölgelerde yeni lezyon çıkışı izlenir (47).

2.2.3.1. Genetik faktörler

Bazı hastalarda ailesel öykünün olması bu teoriyi güçlendirmektedir. Psoriasisli hastaların birinci ve ikinci derece akrabalarında hastalık gelişme riski normal popülasyona göre fazladır. Ayrıca tek yumurta ikizlerinde, çift yumurta ikizlerine göre 2-3 kat daha fazla risk artışı söz konusudur. Psoriasis ile ilişkili genetik varyasyonlar antijen sunumu, keratinosit biyolojisi, inflamasyon ve immün fonksiyonlarda yer almaktadır (48, 49).

Psoriasis ile ilişkili ilk gen lokusu, kromozom 6p, yıllar önce bulunmuştur. O zamandan beri, genom çapında bağlantı analizlerinin çoğu bu ilişkiyi yeniden oluşturmuştur ve HLA-Cw6'nın şu anda psoriasis hastalığına yatkınlık lokusu 1 (PSORS1) olarak adlandırılan yerde duyarlılık aleli olduğunu bildirilmiştir. PSORS1, hastalığın kalıtsallığının yaklaşık % 50'sini oluşturduğu düşünülen, psoriasis hastalığı ile halen bilinen en güçlü ilişkili genetik lokustur (47).

2.2.3.2. Çevresel faktörler

a) İlaçlar: Aşağıda belirtilen ilaçlar da dahil olmak üzere birçok ilaç psoriasisi tetikleyebilir veya şiddetlendirebilir (50, 51).

Tablo 3. Psoriasisi tetikleyen veya şiddetlendiren ilaçlar

Antimalaryal ilaçlar
Sistemik Steroidler (hızlı kesilmesi)
Beta-Blokerler
Lityum
Bazı NSAİİ’ler (indometazin)
Antibiyotikler (ampisilin, doksisiklin, amoksisilin)
Psikotrop ilaçlar (fluoksetin, olanzapin, karbamazepin)

b) Enfeksiyonlar: Psoriasisin bazı enfeksiyöz ajanlarlarla ilişkisi bilinmektedir. Örneğin streptokok enfeksiyonunun guttat psoriasisin etyolojisinde yer aldığı bilinmektedir. Ayrıca HİV ile enfekte olmuş bireylerde psoriasis sıklığı ve şiddeti artabilir. Psoriasisin Kandida ve Malassezia gibi mayalarla, H. Pylori ile ve papillomavirüs gibi bazı virüslerle de ilişkili olduğu da bildirilmiştir (52).

c)Mental stres ve duygu-durumu: Duygusal stres, kızgınlık ve anksiyete ile depresyon gibi bazı bozukluklar psoriasis alevlenmesi ile yakından ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada, psoriasis hastalarının yaklaşık %40'ı hastalıklarının alevlenmesi sürecindeki bir ay içinde stresli bir olay tariflemiştir (51).

d)Yaşam tarzı: Hem sigara kullanımı hem de obezite insan vücudunda düşük dereceli inflamasyonu uyararak psoriasisi tetikleyebilir veya var olan hastalığı şiddetlendirebilir. Yapılan bir çalışmada vücut kitle indeksindeki (VKİ) her artışın psoriasis şiddetinde %7'lik ve hastalığın oluşma riskinde %9'luk artışa neden olduğu bulunmuştur. Hastalığın alkol ile de ilişkisi olabileceğine dair görüşler olsa da bu görüşe dair yeterli kanıtlar saptanamamıştır (50, 52).

2.2.4. Patogenez

Psoriasis patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte birçok etken suçlanmıştır. Bu hastalığın patogenezinde en önemli nokta süregelen inflamasyonun varlığıdır. Organizmada devam eden inflamasyon bozulmuş hücre farklılaşması ve kontrolsüz keratinosit prolliferasyonuna neden olmaktadır. Psoriasiste inflamatuvar hücreler makrofajlar, dentritik hücreler, T hücreleri ve nötrofillerden oluşur (48).

2.2.4.1. Sitokinler ve hücreler

Doğuştan gelen ve adaptif kutanöz immün yanıtlardaki bozukluklar, psoriatik inflamasyonun gelişmesinden ve sürdürülmesinden sorumludur. Endojen tehlike sinyalleri ve sitokinler tarafından yönlendirilen doğuştan gelen bağışıklık sisteminin aktivasyonu, bazı hastalarda bir otoinflamatuar süreklilikle ve diğerlerinde ise T hücre kaynaklı otoimmün reaksiyonlarla birlikte bulunur. Bu nedenle, psoriasis hem otoimmün hem de (oto) inflamatuvar özellikleri gösterir, her iki mekanizma da birbiriyle örtüşür ve hatta birbirini güçlendirir.

Psoriasiste dendritik hücreler hastalığın başlangıç döneminde önemli rol oynamaktadır. Dendritik hücrelerin görevi antijen sunmaktır ancak bu hücrelerin psoriasis hastalığındaki aktivasyonu tam aydınlatılamamıştır. Önerilen mekanizmalardan biri, yaralanmaya yanıt olarak keratinositler tarafından salgılanan ve karakteristik olarak psoriatik deride aşırı eksprese edilen antimikrobiyal peptitlerin (AMP'ler) tanınmasını içerir. Psoriasis ile ilişkili en çok incelenen AMP'ler arasında

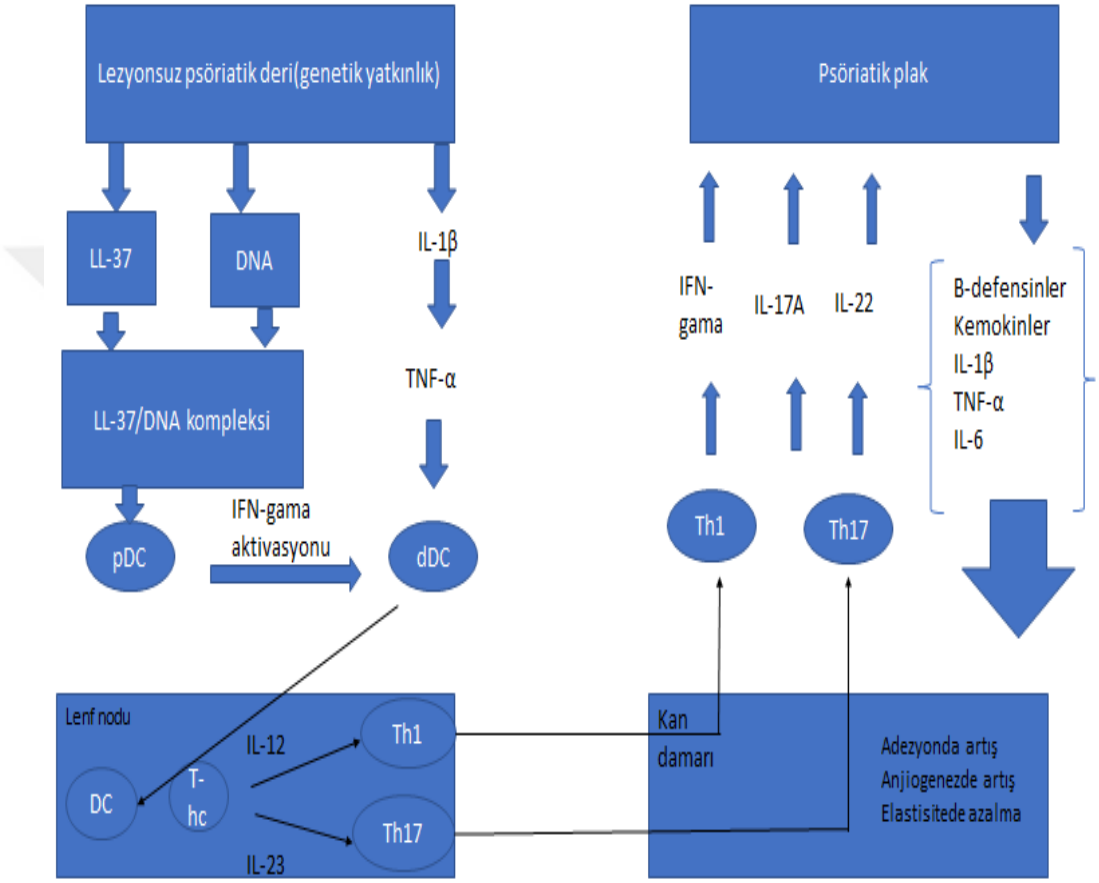
lösin-lösin 37 (LL37), β-defensinler ve S100 proteinleri bulunur. LL37 veya kathelisidin, psoriasiste patojenik bir role atfedilmiştir. Hasar görmüş keratinositler tarafından salınır ve daha sonra diğer hasarlı hücrelerdeki genetik materyal ile kompleksler oluşturur. DNA'ya bağlanmış LL37 plazmasitoid dentritik hücrelerdeki (pDH) Toll benzeri-9 reseptörlerini (TLR) uyarır. pDH'ların aktivasyonu psoriatik plak gelişiminde anahtar rol oynamaktadır. Bu aktivasyon ile tip I Interferon (IFN-α and IFN-β) üretilir. Tip I IFN sinyali, miyeloid dendritik hücrelerin (mDH) fenotipik olgunlaşmasını destekler ve sırasıyla IFN-ve interlökin-17 üretimi dahil olmak üzere Th1 ve Th17 farklılaşması ve işlevinde rol oynar.

LL37 – DNA kompleksleri pDH'leri TLR-9 aracılığıyla uyarırken, RNA'ya bağlanan LL37, TLR-7 aracılığıyla pDH'leri uyarır. Ayrıca, LL37 – RNA kompleksleri mDH'ler üzerinde TLR-8 yoluyla etki eder. Aktive edilmiş mDH'ler, lenf nodlarına göç eder ve tümör nekroz faktörü (TNF) -α, IL-23 ve IL-12 salgılar. IL-23 ve IL-12 sırasıyla Th17 ve Th1 hücre alt kümelerinin farklılaşmasını ve çoğalmasını modüle eder. Ayrıca psoriatik deri lezyonlarında bulunan önemli proinflamatuvar hücreler olan slan + monositler, yüksek miktarda TNF-α, IL-12 ve IL-23 salgılayarak LL37 – RNA aktivasyonuna yanıt verir.

Edinilmiş bağışıklık cevabın farklı T hücresi alt kümeleri aracılığıyla aktivasyonu, psoriatik iltihabın idame aşamasını yönlendirir. IL-17, IL-21 ve IL-22 gibi Th17 sitokinleri, epidermiste keratinosit proliferasyonunu aktive eder. İnflamatuvar ortam, TNF-α, IL-17 ve IFN-γ yoluyla keratinosit proliferasyonunu aktive eder. Keratinositler ayrıca LL37 ve DNA tarafından aktive edilir ve tip I IFN'lerin üretimini büyük ölçüde artırır. Ayrıca, sitokin (IL-1, IL-6 ve TNF-α), kemokin ve AMP sekresyonu yoluyla inflamatuvar sürece aktif olarak katılırlar (48, 53, 54).

IL-17A / Th17 yolu ile ilgili diğer sitokinler arasında IL-22, IL-23 ve IL-9 bulunur. IL-22, psoriasiste hastalarının derisinin yanı sıra kanda aşırı eksprese edilir ve hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir. Daha önceleri yalnızca aktive edilmiş Th17 ve Th22 hücreleri tarafından üretildiği düşünülürken, güncel olarak, mast hücrelerinin ek bir IL-22 kaynağı olduğunu gösterilmiştir. IL-22'nin psoriasis patogenezine olan olası bağlantısı, psoriasisin ayırt edici özellikleri olan keratinosit aktivasyonunu ve epidermal akantozu indükleme yeteneğinden kaynaklanabilir (55).

Psoriasis ve atopik dermatiti olan hastalarda IL-9'un arttığı bulunmuştur. Th hücreleri tarafından üretilmektedir. IL-9, Th17 hücreleri gibi diğer T hücre alt gruplarından inflamatuvar sitokinlerin üretimini arttırır ve bu nedenle, özellikle deri inflamasyonunun başlatılmasında veya sürdürülmesinde rol oynayan bir sitokin olabileceği düşünülmektedir (55).



Şekil 5. Psoriasis Patogenezi. Genel olarak kabul görmüş hipoteze göre psöriatik plaklar edinsel ve doğumsal immün sistemin etkileşiminde bozulmadan kaynaklanır. DC: dentritik hücre. pDC: plazmasitoid dentritik hücre. dDC: dermal dendritik hücre. TNF: tumör nekroz faktör. IL:interlökin. Th: Yardımcı T hücre. IFN: interferon.*(Boehncke ve arkadaşlarından uyarlanarak çizilmiştir) (47).*

2.2.5. Klinik

Psoriasis kronik, tekrarlayıcı ve inflamatuvar bir dermatozdur ve plaklar keskin sınırlı ve eritemlidir. Plakların üzerinde beyaz-gümüş renkli skuamlar izlenir.

Psoriasis asıl olarak iki alt tipte incelenmektedir ve bunlar püstüler ve püstüler olmayandır. Buna göre;

1)Püstüler olmayan psoriasis

- Psoriasis vulgaris
- Guttat psoriasis
- İnvers psoriasis
- Palmoplantar psoriasis
- Eritrodermik psoriasis

2)Püstüler psoriasis

- Lokalize:
  - Palmoplantar pustular psoriasis
  - Hallopeau tipi akrodermatitis kontinua
- Jeneralize püstüler psoriasis (Von Zummbusch hastalığı)
- İmpetigo herpetiformis

Ayrıca sınıflama hastalığın dağılımına, anatomik lokalizasyonuna, boyutuna ve hastalık aktivitesine göre de alt başlıklara ayrılabilir (49, 56).

Güncel literatürde psoriasis başlangıç yaşına göre Tip 1 ve Tip 2 olarak ayrılmıştır ve bu tipler arasında hastalığın etyopatogenezi farklılık göstermektedir. Ayrıca iki grup arasında farklı genetik mekanizmalar bulunmaktadır. Tip 1 psoriasis erken başlangıçlıdır ve 40 yaşından önce görülür. Tip 2 psoriasis ise daha geç başlangıçlı olup 40 yaşından ileri bireylerde gözlenir (57, 58).

2.2.5.1. Psoriasis klinik tipleri

Tablo 4. Psoriasis Klinik Tipleri Hakkında Bilgilendirme

Kronik plak psoriasis	Kronik plak psoriasis tüm psoriasis grupları içinde en sık görülen prezantasyondur. Plaklar oval-yuvarlak şekilli ve keskin sınırlıdır. Diz ve dirsekler gibi ekstansör yüzlerde görülme eğilimindedir. Ancak derinin herhangi bir bölgesinde görülebilir. Plaklar gümüş rengi bir skuam ile kaplıdır ve genellike simetriktir. İyileşen plakların yerinde hipo veya hiperpigmentasyon kalabilir (1).
Guttat psoriasis	Daha çok pediatrik grupta ve genç erişkinlerde görülür. Lezyonlar aniden başlar ve genelde küçük damlacıklar şeklinde izlenir. Guttat psoriasis genellikle streptokoksik enfeksiyonlardan sonra ortaya çıkar.Lezyonlar genelikle gövde, ekstremitelerin proksimal kısımlarında, yüzde ve saçlı deride ortaya çıkar ve 3-4 ay içinde sönme eğilimindedir. Bazen kronik plak psoriasise dönşüm görülebilir (49).
İnvers psoriasis	Klinik olarak iyi sınırlı, eritemli yamalar ile karakterizedir. Genellikle aksiller ve anogenital alanlarda lokalize olur. Plak psoriasisin aksine, beyazım skuamlar tipik olarak minimaldir veya yoktur. Lezyonların yüzeyi nemli, pürüzsüz ve parlak görünür (59).
Palmoplantar psoriasis	Lokalize bir psoriasis hastalığı varyantını ifade eder. Hastalık, ağırlıklı olarak püstüler lezyonlardan kalın skuamlıya, hiperkeratotik plaklar veya her ikisinin beraber bulunması gibi birçok klinik formla ilişkilendirilebilir. Sadece avuç içi ve ayak tabanında lokalize olmasına rağmen, çatlaklar, dokunun sertleşmesi ve hiperkeratoz günlük rutin aktivitelerini olumsuz etkilemektedir (60).
Jeneralize püstüler psoriasis (Von Zummbusch hastalığı)	Başlangıç anidir ve püstüller genellikle ilk olarak periungal alan, avuç içleri veya psoriatik plakların kenarlarında görülür. Kıvrımlarda eritem vardır. Daha sonra yaygın eritem ve püstüller oluşur. Mukozal tutulumlar görülebilir. Bu hastalar genellikle düşkün haldedir ve ateş, eritrodermi, kaşeksi ve elektrolit bozuklukları eşlik edebilir (1).
Hallopeau tipi akrodermatitis kontinua	Başlangıçta el veya ayak parmak uçlarını tutan ve yavaş ilerleme eğilimi gösteren, ancak jeneralize püstüler psoriazise dönüşebilen nadir bir kronik steril püstüler erüpsiyondur. Bu hastalarda genellikle ek olarak plak psöriazias yoktur (61).

Palmoplantar püstüler psoriasis	Sarı-kahverengi maküllerle karışık palmoplantar steril püstüller ile karakterizedir; eritemli skuamlı plaklar da görülebilir. Hastaların çok az bir kısmında başka yerlerde kronik plak psoriasis mevcuttur. Jeneralize püstüler psoriasisin doğal seyrinin aksine, püstüller palmoplantar yüzeylerde lokalize kalır ve bu hastalığın seyri kroniktir. Fokal enfeksiyonlar ve stres tetikleyici faktörler olarak bildirilmiştir ve sigara içmek durumu ağırlaştırabilir (62).
İmpetigo herpetiformis	İmpetigo herpetiformis yaşamı tehdit edici bir gebelik dermatozudur kesin etyolojisi bilinmemektedir. Hastalık genellikle 3.trimestrda görülür ve doğumla beraber gerileme eğilimi gösterir. Diğer gebeliklerde de ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır (1).
Psoriatik artrit	Psoriatik artrit(PsA) spondilartrit(53) grubuna dahil bir artopatidir. Romatoid faktör ve anti-CCP genellikle negatiftir. Artrit deri belirtilerinden önce meydana gelebilir, deri bulgularına eşlik edebilir veya daha sıklıkla sonrasında oluşabilir. Psoriatik artrit prevalansı daha şiddetli deri hastalığı olan hastalarda daha yüksektir. En sık tutulum el ve ayak parmaklarının bir veya daha fazla eklemini tutan asimetrik artrittir. Klinik prezentasyon ve seyirdeki heterojenlik, PsA'nın diğer SpA formları ve inflamatuar artropatilerden sınıflandırılmasını ve ayırt edilmesini zorlaştırır. Daktilit oluşursa tüm parmağı tutarak "sosis parmak" oluşumuna neden olabilir (37).

2.2.6. Psoriasiste Özel Bulgu ve Fenomenler

Köbner fenomeni: Köbner fenomeni (KF) (=izomorfik fenomen) deriye uygulanan travmatik veya nonspesifik uyarı sonucu ilgili dermatolojik hastalığın, uyarılma bölgesine sınırlı olarak ortaya çıkması durumu olarak tanımlanabilir. Sadece psoriasis hastalığına özgü olmayıp vitiligo ve liken planus gibi diğer dermatolojik hastalıklarda da görülebilir (37, 63).

Auspitz bulgusu: Psoriatik plakların üzerinde bulunan skuamlar yapışıktır ve grimsi beyaz renktedir. Bu skuamlar kaldırıldığında zaman kanama odaklarının izlenmesi Auspitz bulgusu olarak adlandırılmaktadır (37).

Mum lekesi fenomeni: Psoriatik lezyonlar künt bir cisim ile kazındığında skuamlar lamellar halkalar şeklinde dökülür. Bu dökülmeler kuruyan mum tabakasına benzetildiği için bu ismi almıştır (64).

2.2.7. Histopatoloji

2.2.7.1. Erken evre lezyonlar

Vazodilatasyon, papiller ödem ve lökosit infiltrasyonu erken gelişen lezyonlarda epidermal değişikliklerden önce görülmektedir. Kompakt hiperkeratoz, granüler tabakanın kaybolması ve hafif epidermal hiperplazi bu bulguları takip eder. Epidermisin alt yarısında keratinositlerdeki mitotik figürler ve spongiotik odaklarda lökosit infiltrasyonu görülür. Malpighian katmanında nötrofiller, Kogoj'un karakteristik spongioform püstüllerini oluşturmak için birikebilir. Eşit uzunlukta rete sırtları olan epidermal hiperplazi ve belirgin şekilde genişlemiş, karışık mononükleer ve nötrofil infiltratlar ile ilişkili kıvrımlı papiller kılcal damarlar izlenir (61).

2.2.7.2. Stabil lezyonlar

Papiller dermisteki kapillerler uzun ve tortuözdür. Bu damar yapılarının sadece ucu epidermal hücreleri tarafından kaplanmıştır ki bu da Auspitz fenomenini açıklamaktadır. Primer olarak makrofaj ve lenfositlerden oluşmuş hafif pervasküler infiltrasyon görülür. Psöriatik lezyonlar aktif ve kronik non-spesifik alanları için heterojen bir yapıda görülür. Epidermisin hiperproliferasyonu artık karakteristik modeline ulaşmıştır. Rete ridgeler uzamıştır ve bazıların tabanı birleşme eğilimindedir. Boynuzsu tabaka parakeratotik odaklara sahiptir ve stratum granulosum genellikle izlenmez. Bazı lezyonlarda Kogojun mikropüstülleri ve Munro mikroabseleri izlenebilir (62).

2.2.8. Psoriasis Şiddetinin Değerlendirilmesi

Psoriazis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) ilk defa Fredricksson and Pettersson tarafından 1978 yılında tek bir klinik çalışmada kullanılmak için geliştirilmiştir. Daha sonra bu indeks popüler bir araç haline gelmiştir ancak günlük pratikte çok fazla kullanılmamaktadır. PAŞİ sonucu 0-72 arasında değişmektedir ve psoriasis şiddetini skorlamaktadır. Bu metoda göre psoriasiste tutulan alanlar baş, gövde, üst ekstremiteler ve alt ekstremiteler olarak dört gruba ayrılır. Daha sonra bu bölgeler için eritem, infiltrasyon, deskuamasyon vücut yüzey alanı tutulumuna göre puanlanarak toplam skor elde edilir (65).

Vücut yüzey alan ölçeği psoriasis şiddeti değerlendirmede kullanılabilen başka bir metoddur ve PAŞİ hesaplaması yapılamadığında kullanılabilir. Hekim global değerlendirmesi (HGD) de şiddet değerlendirmede kullanılan yöntemlerden biridir (66).

2.2.9. Ayırıcı Tanılar (62, 67, 68)

Tablo 5. Psoriasis ayırıcı tanı.

Hastalık	Klinik ayırım
Seboreik dermatit	İnvers psoriasisin ayırıcı tanısına girer. Ayırıcı tanı haricinde psoriasis ile beraber de görülebileceği unutulmamalıdır. Pullar seboreik dermatitte yağlı ve sarımsı renkte iken psoriasis hastalığında kuru, beyaz ve parlaktır. Seboreik dermatitte Auspitz bulgusu görülmez.
Bowen hastalğı	Soliter veya az sayıda eritemli plak olduğunda ayırıcı tanı önemlidir.
Liken planus	Tipik morumsu renkli plaklar ve mukozal tutulum ayırt etmeye yardımcıdır.
Dermatomyozit	Dermatomyozit de saçlı deri, diz ve dirsek ile ellerde tutulum yaparak başlangıçta psoriasis hastalığı ile karışabilir.
Avuç içi ve ayak tabanının keratotik ekzeması	Palmoplantar psoriasis ile ayırıcı tanıya girer. Psoriasiste sınırlar daha keskindir.
Küçük plak parapsoriasis	Guttat psoriasis ile ayırıcı tanıya girmektedir. Guttat psoriasiste lezyonlar nadiren avuç içlerini veya ayak tabanlarını tutar ve genellikle parapsoriazise göre daha eritemlidir.
İntertrigo	İntertigo tablosuna neden olan birçok durum vardır. KOH muayenesi yapılabilir. Ancak psöriatik lezyonların da sekonder enfekte olabileceği unutulmamalıdır.
Pityriasis rosea	Guttat psoriasis ile ayırıcı tanıya girmektedir. Çoğunlukla çocukları ve genç yetişkinleri etkiler. Hastalık genellikle tek bir habercili yama (Herald madalyonu) lezyonu ile başlar ve ardından 1 veya 2 hafta içinde yaygın bir vücut döküntüsü oluşur. Noel ağacı deseninde cilt gerilim hatları boyunca lezyonlar yayılır ve genellikle 6 ila 8 hafta içinde kendi kendini sınırlar.
Pityriasis rubra pilaris (PRP)	Küçük foliküler kırmızımsı kahverengi papüller, yaygın sarımsı pembe skuamlı yamalar ve sert, konfluent palmoplantar hiperkeratoz ile karakterize, etiyolojisi bilinmeyen kronik cilt hastalığıdır.
Fleksural darier hastalığı	Kötü kokulu, kirli gri/sarımsı-kahverengi keratotik papüller izlenir.

2.2.10. Tedavi

Psoriasis tedavisi hastalığın tipine, hastanın yaşına, hastalığın yaygınlığına, tutulum yerine göre farklılıklar göstermektedir. Topikal tedaviler, fototerapi, sistemik konvansiyonel tedaviler, sistemik biyolojik ajanlar tedavide kullanılabilmektedir (69).

2.2.10.1. Topikal tedaviler

2.2.10.1.1. Kortikosteroidler

Topikal kortikosteroidler psoriasisin topikal tedavisinde ana ajanlardandır. Hafif ve orta şiddette psoriasiste, diğer topikal ajanların iritasyona neden olabileceği fleksural ve genital gibi bölgelerde birinci basamak tedavidirler. Oklüzyon ile kullanımı etkiyi artırır. Günde bir kez uygulamanın, günde iki kez uygulama kadar etkili olduğu gösterilmiştir ve uzun süreli remisyonlar, gün aşırı kullanımla sürdürülebilmektedir. Topikal kortikosteroidlerin vitamin D analogları ile beraber kullanılması hızlı ve uzamış etki sağlanmasında yararlıdır (62).

2.2.10.1.2. Vitamin D3 analogları

Vitamin D3 analogları keratinosit farklılaşmasına rol oynar. Merhem, krem veya çözelti formunda D vitamini analoğu olan kalsipotrien plak tipi ve saçlı deri psoriasisin tedavisinde etkilidir. Kalsipotrien ile yüksek potent steroidlerin kombinasyonu, daha yüksek yanıt oranları, daha az yan etki ve steroidden koruma sağlayabilir. Kalsipotrien, diğer birçok topikal ajanın varlığında unstabildir ve UV ışığı varlığında bozulur (1).

2.2.10.1.3. Antralin

Topikal D vitamini analoglarının kullanıma başlanması ile bu ajanın Avrupa'da kullanımı irritasyon ve dokuyu boyama gibi yan etkileri nedeni ile azalmıştır. Yan etkiler azaltmak için kısa temas süreli tedavi uygulanabilir (70).

2.2.10.1.4. Topikal retinoidler

Tazaroten (0.05%, 0.1%) jeli ve krem formunda piyasada mevcuttur. Daha yüksek oranlarda daha etkilidir ancak daha çok iritasyona yol açar. Krem formunda iritasyon jele göre daha fazladır. Kısa kontak tedavisi (30-60 dakika), bol nemlendirme, topikal kortikosteroidler ile kombinasyon tahrişi azaltabilir. UVB tedavisi ile kombine olarak kullanılabilir. Teratojeniktir ve gebelik kategorisi X'dir (37).

2.2.10.1.5. Topikal Kalsinörin inhibitörleri

Psoriasis tedaviside oldukça faydalıdır. Takrolimus merhem (yetişkinler için %0,1, çocuklar için %0.03) uygulaması ile yanma hissi oluşabilir ancak topikal pimekrolimustan daha etkindir. Bu ilaçlar kortikosteroid olmadıkları için cilt atrofisine, glokoma veya steroide bağlı diğer birçok yan etkiye neden olmazlar. Bu nedenle yüz, cilt kıvrımları ve göz çevresindeki psoriasis tedavisinde etkili ve güvenli bir yoldur (62).

2.2.10.1.6. Salisilik asit

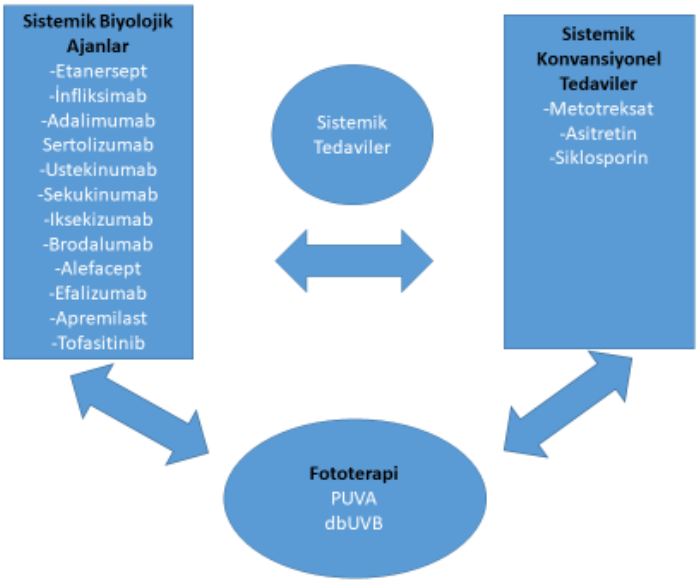
Keratolitik etkisi nedeni ile kullanılabilir. Salisilik asidin bir kortikosteroidle kombine olarak verilmesi steroidin penetrasyonunu ve ayrıca klinik etkinliğini arttırır (70).

2.2.10.2. *Fototerapi*

Fototerapi, özellikle topikal ajanlara yanıt vermeyen orta-şiddetli psoriasiste orta-şiddetli temel tedavidir. Psoralen ve UVA (PUVA), geniş bant UVB ve dar bant UVB (db-UVB) olarak kullanılabilir. db-UVB tedavisi güvenliği ve etkinliği nedeniyle genellikle birinci basamak tedavi olarak kullanılır. db-UVB tedavisi çocuklar ve hamile kadınlar dahil hemen hemen her hastaya verilebilir. db-UVB'nin deri malignitesi riskini artırdığına dair kanıt yoktur. Güvenliği ve etkinliğine rağmen haftada 3 gün hastaneye gelerek tedavi gerektirdiği için bazı hastalara zor bir tedavi olarak gelebilir (71).

2.2.10.3. Sistemik tedaviler

Orta-şiddetli hastalık, lokal tedaviye yanıtsızlık, vücut yüzey alanının >%10'dan fazla tutulması, genital bölge ve yüz gibi özel alanların tutulumu sistemik tedavi endikasyonlarını oluşturmaktadır (72).



Şekil 3- Psöriasiste sistemik tedavi seçenekleri.

2.2.10.3.1. Metotreksat

Folik asit antagonisti olan metotreksat hala diğer sistemik tedavilere göre standart olarak kabul edilmektedir. Metotreksat endikasyonları arasında psoriatik eritrodermi, psoriatik artrit, jeneralize püstüler psoriasis veya yaygın vücut yüzey alanı tutulumu bulunur. Normal fonksiyonu bozan lokalize püstüler veya palmoplantar psoriasis da sistemik tedavi gerektirebilir. Karaciğer enzimleri ve hemogram takibi gereklidir. Bulantı-kusma ve oral aftlar en sık görülen yan etkilerdir. Toksisiteden korunmak için folik asit takviyesi verilir (1).

2.2.10.3.2. Siklosporin

Siklosporin, T hücrelerini inhibe eden, kalsinörin inhibitörleri grubundan bir immünosupresandır. Siklosporin, psoriasis hastalığında remisyonu ve iki yıla kadar idameyi sağlamada etkilidir. Hipertansiyon, renal toksisite ve melanom dışı cilt kanseri önemli potansiyel yan etkilerdir. Nefrotoksisite, tedavi süresi ve doz ile ilişkilidir. Kiloya göre günlük 2,5-5,0 mg/kg dozlarda oral olarak uygulanabilir. Relapslarda kaçınmak için doz azaltılarak kesilmelidir (48).

2.2.10.3.3. Retinoidler

Asitretin, psoriasis için etkili bir tedavidir, doğurganlık çağındaki kadınlarda doğum kontrolü zorunludur. Kronik plak psoriasisi olan hastalarda başlangıç dozu 0,5

mg / kg / gün olup, klinik yanıta ve yan etkilere bağlı olarak artırılabilir. Eritrodermik psoriasis için başlangıç dozu 0.25 mg/k / gündür ve püstüler psoriaziste doz maksimize edilmelidir (1 mg/kg/gün'e kadar). Maksimal terapötik etkinliğe 2-3 ay sonra ulaşılır. Foto (kemo) terapi ve / veya vitamin D3 analogları ile kombinasyon tedavisi, daha iyi klinik yanıt sağlar. Monoterapi olarak asitretin, eritrodermik ve püstüler psoriaziste oldukça etkilidir. Tırnak psoriasis ve psöriatik artritte ise etkili değildir (62).

2.2.10.3.4. Biyolojik ajanlar

Psoriasisin tedavisinde biyolojik ajanlar orta ve şiddetli plak psoriasisin tedavisinde kullanılabilmektedir. Biyolojik ajanlar hastanın yaşına, gebelik gibi özel durumlarına, hastalığın yaygınlığına, lokalizasyonuna, ek hastalıklarına göre primer veya konvansiyonel tedavilere cevapsızlık/kontrendikasyon durumlarında tercih edilebilir. Ayrıca bazı biyolojik moleküller psoriatik artrit, püstüler psoriasis ve eritrodermik psoriasiste de kullanılabilmektedir. Psoriasis tedavisinde kullanılabilen biyolojik ilaçlar başlıca TNF-alfa inhibitörleri, IL-12/23 inhibitörleri, IL-17 inhibitörleri ve IL-23 inhibitörleri, küçük moleküller (apremilast, tofasitinib) ve diğer biyolojik ajanlar (alefacept) olarak sınıflanabilir (73-75).

Tablo 6. Psoriasis tedavisinde kullanılan biyolojik ilaçlar (76).

TNF-alfa inhibitörleri: Adalimumab, Infliksimab, Etanersept, sertolizumab pegol
IL-12&23 inhibitörleri: Ustekinumab
IL-17A inhibitörleri: Sekukinumab, Iksekizumab, Brodalumab (reseptör)
(LFA-3) /Fc füzyon proteini: Alefacept
CD11a monoklonal antikoru: Efalizumab
Fosfodiesteraz inhibitörü: Apremilast
JAK1/3 inhibitörü: Tofasitinib

2.2.11. Psoriasiste Komorbideteler

Psoriasis sadece bir deri hastalığı olmayıp sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Psoriasisli bireylerde santral obezite, dislipidemi, insülin direnci, metabolik sendrom ve inflamatuvar artitlerin prevalansı sağlıklı bireylerde göre daha yüksektir. Psoriasis bu hastalıklarda benzer immünolojik ve genetik mekanizmalara sahiptir (77, 78). Ayrıca yapılan bir meta-analizde psoriasisli hastalarda tüm kanserlerin insidansının

artmış olduğu bildirilmiştir. Özellikle lenfoma, melanom dışı deri kanserleri, karaciğer, özofagus ve pankreas kanser sıklığının psoriatik hastalarda artmış olduğu belirtilmiştir (79).

2.3. KRONİK HASTALIKLARDA CİNSEL İŞLEVLER, DEPRESYON VE ANKSİYETE

Kronik hastalıkların cinsel fonksiyonları etkilediği düşünülmekle beraber bunları tanımlayan geniş çalışmalar veya kılavuzlar yoktur. Kronik hastalıklar cinsel işlevleri direkt veya indirekt olarak etkileyebilir. Direkt etkilere hastalığa bağlı cinsel istekte azalma veya genital tutuluma bağlı problemler örnek verilebilir. İndirekt etkilere ise özgüven kaybı, depresif duygu durum veya enerji azlığı örneklenebilir (80). Ayrıca ağrı, yorgunluk, gerginlik ve depresyon da cinsel disfonksiyona katkıda bulunabilir. Yapılan çalışmalarda kanser, kas-iskelet sistemi hastalıkları, nörolojik hastalıklar, kronik akciğer hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik durumların cinsel fonksiyonları etkileyebileceği belirtilmiştir. Ayrıca hastalığın kendisi dışında bu nedenlerle kullanılan çeşitli ilaçlar da disfonksiyona sebep olabilmektedir (81, 82).

2.4. DERİ HASTALIKLARINDA DEPRESYON, ANKSİYETE VE YAŞAM KALİTESİ

Kronik spontan ürtikerde, stresi tetikleyebilen veya anksiyete semptomlarını artıran çeşitli fiziksel semptomlar vardır. Bunlardan semptomların yoğunluğuna ve sıklığına bağlı olarak kaşıntı ile kabarıklık, özellikle görünür vücut kısımlarında ise, vücut görüntü ve algısında değişikliğe neden olabilir. Ayrıca antihistaminiklere bağlı oluşan yorgunluk da günlük yaşam aktivitelerinin sınırlandırılmasına neden olur. Ağrı ve uykusuzluk da depresyon ve anksiyete gibi psikiyartrik semptomları artırır (83).

Birçok çalışmada psoriasis hastalığının depresyon, anksiyete ve intihar düşüncesi ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Psoriasis hastalığında anksiyete, depresyon ve inflamasyonu birbirine bağlayan mekanizmalar öne sürülmüş ve uyumsuz bilişsel ve duygusal kalıplar belirlenmiştir. Vücut yüzey alanı tutulumun psikolojik problemler arasında da ilişkili olmadığı görülmüştür. Ayrıca belli bölgelerin tutulumunun psikolojik etkilerinin farklı olduğu saptanmıştır. Örneğin tırnak tutulumu

olan bireyler yaşam kalitesini ciddi oranda düşürürken sırt ve el lezyonlarında stigmatizasyon izlenmiştir (84).

Psoriasis gibi bir deri hastalığının tedavisi hastanın hem fiziksel iyilik halini hem de öz-imajı ve özgüveni gibi psikososyal komponentleri kapsamalıdır. Böylelikle psoriasis hastalarının yaşam kalitesi iyileştirilir ve iş, aile ve cinsel hayatında mantıklı seçimler mümkün kılınabilir.

Hoskin ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada kronik spontan ürtikerli hastalar "tedaviye dirençli" ve "direçli olmayan" olarak iki grup altında incelenmiştir. Tedaviye dirençli hasta grubunda hastaların psikosoyal etkileniminin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Uykusuzluk ve diğer uyku bozuklukları tedaviye dirençli hasta grubunda daha yüksek saptanmıştır. Uyku bozuklukları da hastaların yaşam öncelikle kalitesini olumsuz yönde etkileyerek daha ileri psikopatolojilerin de ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır (85).

Psoriasisli hastalarda yaşam kalitesinin hastalık şiddeti, görülen alanlarda lezyonlar, uyku bozuklukları, kaşıntı ile bozulduğu bilinmektedir. Ayrıca toplum tarafından damgalanma da yaşam kalitesinde bozukluğa neden olmaktadır. Bozulmuş yaşam kalitesi de bu hastalarda depresyon ve anksiyete ile bağlantılıdır (86).

Psoriasis, hastaların dış görünüşlerini etkilediği için vücut algılarında değişimlere ve özgüven kaybına neden olabilir. Yapılan bir çalışmada psoriasisin hem vücut algısını hem de cinselliği olumsuz yönde etkileyerek psikososyal hastalıklara neden olabileceği bildirilmiştir (87).

2.5. DERİ HASTALIKLARINDA CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARI

Cinsel sağlık, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yalnızca hastalık, işlev bozukluğu veya hastalığın yokluğu değil, cinsellikle ilişkili fiziksel, duygusal, zihinsel ve sosyal refah durumu olarak tanımlanmaktadır. Deri hastalıklarında cinsel disfonksiyon dermatolojik hastalığın tipinden ve şiddetinden bağımsız olarak oluşabilir. Bu konuda yapılmış çeşitli çalışmalar mevcuttur. Niemeier ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 53 psoriasisli, 24 atopik dermatitli hasta ve 52 sağlıklı kontrolün cinsel davranışları anketler vasıtasıyla incelenmiştir. Deri hastalıkları olan bireylerin, sağlıklı kontrollere göre cinsel aktivitenin olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada psoriasisli hastaların atopik dermatitli katılımcılara

göre bu cinsel fonksiyonun daha fazla bozulduğu belirtilmiştir. Sukan ve Maner tarafından yapılan başka bir çalışmada ise vitiligo ve kronik ürtikerli hastaların cinsel problemleri değerlendirilmiştir. Buna göre kadın grubunda seksüel isteğin hem vitiligolu hem de kronik ürtikerli hastalarda sağlıklı kontrollere göre düşük olduğu bildirilmiştir. Ayrıca lubrikasyon ve cinsel eylemi sonlandırmanın da sağlıklı kontrollere göre belirtilen hastalık gruplarında daha düşük olduğu saptanmıştır. Bunun yanında, orgazma ulaşmanın da vitiligolu ve ürtikerli hastalarda daha zor olduğu belirtilmiştir (82, 88, 89).

Mercan ve arkadaşları tarafından psorasisli ve nörodermitli hastaların sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığı bir çalışmada psorasisli ve nörodermitli hastalarda seksüel disfonksiyonun kontrol grubuna göre daha anlamlı olduğu tespit edilmiştir (90).

Lauster, bireylerin cinsel isteklerini karşılamak için yeterli özgüvene sahip olmaları gerektiğini belirtmiştir. Lauster, yeterince özgüvene sahip olmayan bireylerin karşı cinsle konuşmaktan kaçındığını ve cinsel arzularını görmezden gelme eğiliminde olduğunu da anlatıyor. Sonuç olarak, bu bireyler kendilerini mutlu ve özgür hissedebilecekleri bir cinsel yaşamı deneyimleyemezler. Deri hastalıkları, bireylerin görünüşünü ve dolayısıyla beden algısını etkiler. Beden algısındaki bu değişim, bireylerin cinsel yaşamına da yansıyabilir (91).

Türkiye'de yapılan ve kronik ürtikerli (KÜ) hastaların dahil edildiği bir çalışmada KÜ'lü hastaların %57,8'inin cinsel yaşamlarının etkilendiği bulunmuştur. Ayrıca, cinsel yaşamı etkilenen bireylerin cinsel özgüvenlerinin de düşük olduğu saptanmıştır. Cinsel sorunlar için bir uzmana başvurduğunu belirten hasta oranı %6,3 olarak bildirilmiştir (2).

Kronik spontan ürtiker hastalarında hastalığın neden olduğu psikososyal zarar yüksektir. KSÜ'nün süresi uzundur, çoğu hastada birkaç yıl, %20 hastada ise on yıldan fazladır. Kaşıntı, KSÜ'lü hastalarda çok yaygın bir semptomdur ve kronik kaşıntı, bozulmuş cinsel sağlıkla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca yüz ve ellerle birlikte genital bölge ile ayaklar, sık tutulan anjiyoödem bölgeleridir. KSÜ'lü hastalarda depresyon ve anksiyete gibi psikolojik sorunlar ve psikiyatrik komorbiditeler sıktır. Tüm bu bilgiler, KSÜ hastalarında hastalıkları nedeniyle cinsel işlevlerde bozulma yaşayabileceğini işaret etmektedir (92-94).

Maurer ve arkadaşları tarafından 56 KSÜ' lü kadın hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %30'unde anksiyete, neredeyse yarısında depresyon saptamışlardır. Bu iki parametre de bozulmuş cinsel fonksiyon ile ilişkilidir. Aynı çalışmada her on kadından yedisinde cinsel disfonksiyon saptanmıştır Kadın cinsel işlev ölçeği (FSFI) ile değerlendirilen cinsel işlevde KSÜ'lü depresif ve anksiyöz hastalarda lubrikasyon istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Cinsel disfonksiyon hastalık şiddeti ve anjiödem ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca cinsel disfonksiyonlu kadınlarda yorgunluk seksüel disfonksiyonu olmayanlara göre daha fazla saptanmıştır (94).

Yapılan başka bir çalışmada değişken KSÜ aktivitesine sahip 95 hasta (49 kadın ve 46 erkek) haftalık Ürtiker Aktivite Skoru (UAS7) ile incelenmiş ve çalışma grubuna dahil edilmiştir. Ek olarak hem yukarıdaki grup hem de kontrol grubunu oluşturan genel popülasyondan (45 erkek ve 47 kadın) 92 sağlıklı kişi, Depresyon Anksiyetesi Stres Ölçeği (DASS 21), Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI) (kadın katılımcılar) ve UluslarArası Erektil İşlev Formu (IIEF) (erkek katılımcılar) ile incelenmiştir. Genel popülasyona kıyasla hem kadın hem de erkek KSÜ hastalarında daha yüksek cinsel işlev bozuklukları ve duygu durum bozuklukları insidansı saptanmıştır. Genel sonuca katkıda bulunan istatistiksel olarak önemli farklılıklar kullanılan anketlerle saptanmıştır. Bu anlamlı farklılıklar FSFI ölçeğinde arzu, uyarılma, orgazm ve tatmin de, IIEF'de ise ereksiyon işlevi, orgazm işlevi ve cinsel istek alt parametrelerinde bulunmuştur (7).

Türkiye'de yapılan ve vitiligolu ve KÜ'lü hastaların cinsel bozukluğunu kontrol grubuna değerlendiren bir çalışmada cinsel fonksiyon (dürtü, uyarılma, vajinal kayganlık, orgazma ulaşma yeteneği ve tatmin) kadınlarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, erkek hasta gruplarında, disfonksiyon sadece tek düzeyde cinsel aktivitede, orgazmda ve memnuniyette bulunmuştur. Bu cinsiyet farkı psikososyal faktörlerden kaynaklanıyor olabilir. Kadınlar, bu şekil bozukluğundan erkeklere göre daha fazla olumsuz etkilenebilir ve cinsel ilişki başlatmada görünüş önemlidir. Aynı çalışmada kadınlarda vitiligo grubunda cinsel disfonksiyon %62,5 iken KÜ grubunda %70,5 olarak saptanmıştır. Erkek vitiligo grubunda cinsel disfonksiyon %11,5 iken KÜ grubunda %31,2 olarak bildirilmiştir (89).

1997'de yapılan öncü bir çalışmada, alkol tüketimi ve depresyon gibi potansiyel kolaylaştırıcı unsurlar kontrol edildikten sonra bile, psoriasis hastalarının %40,8'inde cinsel işlev bozukluğunun mevcut olduğunu gösterilmiştir. Psoriasisin cinsel sağlık üzerindeki etkisi, hastalığın bireyin fiziksel görünümü üzerindeki negatif etkisi, azalmış libido ve hem derideki deskuamasyonun de hem de topikal tedavinin neden olduğu rahatsızlık dahil olmak üzere birkaç faktöre bağlanabilir. Psoriasisi ve erektil disfonksiyonu olan erkeklerde, sedanter yaşam, diyabet, dislipidemi, obezite, metabolik sendrom, hipertansiyon, ve depresyon gibi eşlik eden komorbiditelerin varlığı nedeniyle bu risk faktörleri gözden kaçabilir (6). Genital psoriasisin yaşam kalitesi ve cinsel yaşam üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, genital tutulumda cinsiyetten bağımsız olarak yaşam kalitesinde azalma ve cinsel etkilenmede artma saptanmıştır (95).

Kadın Cinsel Fonksiyon İndeksi (FSFI) istek, uyarılma, lubrikasyon, orgazm, cinsel başarı ve ağrı parametrelerini değerlendiren bir ankettir ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (96). Psoriazisli kadın hastalarda lubrikasyon ve ağrı dışındaki tüm FSFI alanları önemli ölçüde etkilenmektedir. Bununla birlikte, tüm gruplar içinde cinsel istek en çok etkilenen parametre olabilir (6). Bunun dışında psoriasiste etkilenen bölge de cinsel disfonksiyonda önemli bir yer tutmaktadır. Leyva ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada cinsel etkilenmenin uyluk, göbek, sırt ve genital bölge tutulumlarının daha sık olduğu bildirilmiştir (97).

Uluslararası Erektil İşlev Formu (IIEF) erkek cinsel fonksiyonun değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçektir ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (98). 135 psoriasisli erkek ile 201 kontrolün IIEF kullanılarak karşılaştırıldığı çalışmada, psoriasis hastalarında erektil disfonksiyon oranı dermatololjik yaşam kalite indeksi, hastalığın süresi ve genital bölge tutulumuna bakılmaksızın daha yüksek olarak saptanmıştır. ($p = 0,001$) (99).

Türkiye'de Taşlıyurt ve arkadaşları tarafından yapılan, 37 erkek psoriasisli hastanın ve 28 sağlıklı kontrol grubunun incelendiği bir çalışmada PAŞİ skorunda artış ile IIEF skorlarında düşüş olduğu bildirilmişir (100).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesinde, 15 Mart 2021-31 Mayıs 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışma gözlemsel, vaka-kontrollü olarak dizayn edilmiştir (STROBE) (101). Tez çalışması için yerel etik kurulu onayı alınmıştır (Tarih:11/03/2021, Sayı:2021.03.91) (EK-2).

3.1. ÇALIŞMA GRUBUNUN OLUŞTURULMASI

Çalışma kapsamında ürtiker takip polikliniğinde takipli, çalışma için gerekli kriterleri sağlayan 30 kadın ve 30 erkek kronik spontan ürtiker hastası alınmıştır. Çalışmada kronik spontan ürtiker ile karşılaştırılacak olan hasta grubu olan psoriasisli hastalar ise Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi psoriasis polikliniğinde takipli, uygun kriterleri sağlayan 30 kadın ve 30 erkek hasta çalışma dahil edilmiştir. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi sağlık çalışanları arasından çalışma tarihleri arasında, gerekli kriterleri sağlayanlar, 30 kadın 30 erkek katılımcı da sağlıklı kontrol grubuna alınmıştır. Buna göre çalışmaya toplam 180 kişi dahil edilmiştir.

Hasta ve kontrol grupları 18-45 yaş arasında ve cinsel aktif bireylerden oluşturulmuştur. Çalışmaya alınan tüm katılımcılardan yazılı aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

1. Cinsel olarak aktif, 18-45 yaş aralığındaki kadın ve erkek hastalar
2. Altı haftadan uzun süren kronik spontan ürtiker
3. Altı haftadan uzun süren spontan ürtiker ve indüklenebilir ürtiker ve anjioödem beraberliği olan hastalar
4. Psoriasis tanılı hastalar
5. Düzenli menstrual siklusları olan kadın hastalar
6. Araştırmayı kabul ettiğine dair yazılı onayı bulunan
7. Günlük olarak semptomlarını not alabilme yeteneğindeki hastalar

Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri:

1. Akut ürtiker, epizodik ürtiker

2. Çalışma sırasında ya da çalışmaya başlamadan 6 hafta önce ürtiker şiddetini etkileyecek alternatif tedaviler veya diyetler uyguluyor olmak
3. Hamile ve emziren olmak
4. Ürtikeryal vaskülit tanısı olması
5. Ağır alkol bağımlılığı
6. Okur-yazar olmayan hastalar
7. Cinsel olarak aktif olmamak
8. Menopozda olan kadın hastalar
9. Cinsel fonksiyonları etkileyebilecek sistemik (kardiyovasküler, pulmoner, hepatik, renal, hematolojik, jinekolojik, endokrin) ve majör pskiyatrik hastalığı (şizofreni, bipolar bozukluk vb.) olmak
10. Cinsel fonksiyonları etkileyebilecek sistemik ilaç kullanmak (antipskotik,antidepresan, antihipertansif, H2 reseptör blokeri, oral-vajinal östrojen, anksiyolitik, antikonvülzan ilaçlar)
11. Ağır alkol bağımlılığı
12. İzole anjioödem hastalığı
13. Aktif cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü
14. Histerektomi ve vajinal ameliyat öyküsü (kadın hastalarda)

3.2. ÇALIŞMA FORMLARININ HAZIRLANMASI VE KATILIMCILARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışmada katılımcıların değerlendirilmesi için olgu bildirim formu hazırlanmıştır (tüm ölçekler olgu bildirim formu içine dahil edilmiştir) (EK-1.)

Çalışma kapsamına alınan tüm katılımcılara depresyon varlığını dışlamak amacıyla Beck Depresyon Envanteri, anksiyete bozukluğu olup olmadığını belirlemek amacıyla ise Beck Anksiyete Ölçeği verilip doldurulması istenmiştir ve skorlar hesaplanmıştır.

Kronik spontan ürtiker grubundaki hastalara ilk vizitte ürtiker aktivite skoru 7 (UAS7) verilerek 7 gün sonra ikinci vizit için çağrıldılar. İkinci vizitte hastalardan doldurmuş oldukları UAS7 formu alınıp puanları hesaplanmıştır. Ayrıca,

Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT) uygulanmıştır ve Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ) formu verilip hastanın doldurması istenmiştir. Cinsel fonksiyonları değerlendirmek amacıyla ise kadın hastalara Kadın Cinsel İşlev İndeksi (FSFI) ve erkek hastalarda ise Uluslararası Erektil İşlev Formu (IIEF) uygulanmıştır.

Psoriasis grubundaki hastalara ise tek vizit uygulanmıştır. Bu vizitte hastalık şiddetini belirlemek amacıyla hastaların Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) skorları hesaplanıp not edilmiştir ve hastalara DYKİ formu verilip doldurması istenmiştir. Seksüel fonksiyonları değerlendirmek amacıyla ise kadın hastalara FSFI ve erkek hastalarda ise IIEF ölçekleri uygulanmıştır.

Kontrol grubu inflamatuvar dermatozu olmayan, gerekli kriterleri sağlayan hastane personeli içerisinden gönüllülük esasına dayanarak oluşturulmuştur. Kadın cinsel işlevini değerlendirmek için FSFI kullanılmıştır. Erkek cinsel işlev açısından IIEF ölçeği kullanılmıştır.

3.3. ÇALIŞMADA KULLANILAN ÖLÇEKLER

3.3.1. Kadın Cinsel İşlev İndeksi (FSFI)

Kadınlarda cinsel işlevi değerlendiren bu anket önce Türkçeye çevrilmiş ve validasyonu yapılmıştır. Ölçek, son bir ay içinde kadınlarda cinsel işlevselliğin temel boyutlarının değerlendirilmesi için çok boyutlu öz bildirim aracı olarak geliştirilmiş 19 maddelik bir ankettir. Bu anket, hastaların kendi bildirdikleri tarafından puanlanan arzu, uyarılma, kayganlık, orgazm, memnuniyet ve ağrı dahil olmak üzere altı alandaki sorudan oluşmaktadır. Ölçeğin maddeleri, cinsel istek (2 soru), uyarılma (4 soru), lubrikasyon (4 soru), orgazm (3 soru), memnuniyet (3 soru) ve cinsel ağrı (3 soru) olmak üzere altı alt gruba ayrılmıştır (12).

3.3.2. Uluslararası Erektil İşlev Formu (IIEF)

Erektil disfonksiyon bireylerin yaşam kalitesini düşüren ve dünya genelinde yaygın olarak görülen bir durumdur. Bugüne kadar bu disfonksiyonun değerlendirmesi için geliştirilen çeşitli yöntemler oluşturulup kullanılmıştır ancak en popüler ve yaygın kullanılan sorgulama metodu "Uluslararası Erektil İşlev Formu (IIEF)"'dur. Bu anket

çeşitli cinsel fonksiyonları sorgulamak amacıyla Rosen tarafından geliştirilmiştir ve bu anketin Türkçe geçerlik-güvenilirliği yapılmıştır. Anket son dört haftalık süresi değerlendiren 15 öz değerlendirme sorusundan oluşmuştur. Bu anketin 6 sorusu erektil fonksiyonu, 2 sorusu cinsel isteği, 2 sorusu orgazmik işlevi, 3 sorusu cinsel memnuniyeti ve 2 sorusu da genel memnuniyeti sorgulamaktadır. Her alt grup kendi içinde puanlandırılmaktadır (98).

3.3.3. Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi (DYKİ)

Dermatolojik Yaşam Kalite İndeksi dermatolojik hastalıklar için 1994 yılında Finlay ve arkadaşları tarafından geliştirilen 10 soruluk bir ankettir. Anketin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması, 2006 yılında Öztürkcan ve arkadaşları tarafından yapılarak yayınlanmıştır. Bu ölçek dermatoloji pratiğinde en çok kullanılan ölçektir ve kullanımı oldukça pratik ve basittir. Anketteki sorular ile elde edilen puanlar ne kadar yüksekse, hastanın yaşam kalitesi o kadar düşüktür. Bu test dermatolojide özel bir hastalığa spesifik değildir ve her hastalıkta uygulanabilirdir. Anketin ilk iki sorusu sorusu semptom ve duygular, üçüncü ve dördüncü soruları günlük aktiviteler, beşinci ve altıncı sorular boş zaman aktiviteleri, yedinci soru iş ve okul, sekizinci ve dokuzuncu sorular kişiler arası ilişkiler ve onuncu soru ise tedavi ile alakalıdır (102).

3.3.4. Ürtiker Aktivite Skoru (UAS)

Ürtiker Aktivite Skoru, hastanın kendisi tarafından günlük olarak doldurulur ve kabarıklık sayısı ve kaşıntı şiddeti böylelikle sorgulanmış olunur. Hastanın kontrol muayeneleri arasındaki hastalık durumunu değerlendirebilmek için son 7 günü içeren UAS7 skorlamasının kullanılması önerilmektedir. UAS7'nin maksimum skoru 42'dir. UAS ile indüklenebilir ürtiker ve anjioödem değerlendirilememektedir(8). Ayrıca son 1 ayın değerlendirildiği UAS31 ölçeklendirmesi de mevcuttur.

3.3.5. Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT)

Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT), son 4 hafta boyunca hastalığın belirti ve semptomlarının kontrolünü, yaşam kalitesi bozukluğunu, tedavinin etkinliğini ve genel hastalık kontrolünü değerlendiren dört basit soruyu içerir. Bu test hasta

tarafından tamamlanır ve hem hasta hem de hekim tarafından değerlendirilebilir. Sorular 0 ile 4 arasında derecelendirilir ve toplam puan, dört ayrı soru puanının toplanmasıyla hesaplanır. En düşük ÜKT puanı 0'dır (kontrolsüz hastalık) ve mümkün olan en yüksek puan 16'dır (tam kontrol). ≥12 skoru iyi kontrol edilen ürtikeri gösterirken ≤11 skoru kötü hastalık kontrolüne işaret etmektedir (8).

3.3.6. Beck Depresyon Envanteri

Beck Depresyon Envanteri (BDE)'nin formu 1961 yılında A.T. Beck ve arkadaşları tarafından tasarlanmıştır. Bu formun 1980 yılında Buket Erkal tarafından "Beck Depresyon Ölçeği" adı ile Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. BDE'nin yine Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilen 1978 yılı formu ise 1989'da Nesrin Hisli Şahin tarafından "Beck Depresyon Envanteri" olarak uyarlanmıştır ve geçerlik-güvenirlik çalışması yapılmıştır. Beck Depresyon Envanteri testin yapıldığı gün dahil son bir hafta içindeki duygu durumunu değerlendiren bir ölçektir. 0-9 puan arası minimal depresyonu, 10-16 puan arası hafif depresyonu, 17-29 puan arası orta depresyonu ve 30-63 arası puanlar ise şiddetli depresyonu göstermektedir (103).

3.3.7. Beck Anksiyete Ölçeği

Bu ölçek Aaron T. Beck ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir ve Türkçe validasyonu ise 1998 yılında Ulusoy ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu ölçekte 21 öz değerlendirme sorusu vardır ve son bir hafta içindeki anksiyete semptomlarını değerlendirmek için kullanılır. Ölçeğin skoru 0-63 arasında değişmektedir. 0-7 puan arası minimal anksiyeteyi, 8-15 puan arası hafif anksiyeteyi, 16-25 puan arası orta şiddetli anksiyeteyi ve 26-63 puan arası da şiddetli anksiyeteyi göstermektedir (104, 105).

3.4. İSTATİKSEL ANALİZ

Güç analizinde gruplar arasında geniş etki büyüklüğünde (Effect size f=0,40) farkın istatistiksel olarak anlamlı olması öngörülerek %95 Güven Aralığında %5

yanılma payıyla örneklem büyüklüğü gruplarda 34 hasta ile toplam 102 hasta olarak saptanmıştır.

Araştırmada elde edilen veriler IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 22.0 programı kullanılarak analiz edildi. Değişkenlerin normal dağılımına uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Shapiro-Wilk testi) kullanılarak incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler normal dağılan sayısal verilerde ortalama ve standart sapma, normal dağılmayanlarda median ve minimum-maksimum değer (min-max) şeklinde, nominal verilerde sayı ve yüzde şeklinde ifade edildi. Bağımsız nicel verilerin analizi için Kruskal-Wallis H test, Mann-whitney u test kullanılırken nitel verilerin analizinde ki-kare test, fisher's exact test kullanılmıştır. Psoriasis, ürtiker ve sağlıklı kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı çıkan değerlerin hangi iki grup arasında anlamlılık gösterdiğini saptamak için Post Hoc Analizi yapılmıştır. Parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde de Pearson ve Spearman's Korelasyon Analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0,01$ ve $p<0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.

3.5. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tezin yazarı, danışmanı ve teze katkı sağlayan diğer bireyler arasında, karar verme süreçlerini uygunsuz bir biçimde etkileyebilecek tarzda bir ilişki ve herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

4. BULGULAR

4.1. PSORİASİS, ÜRTİKER VE KONTROL GRUPLARI ARASI DEMOGRAFİK, KLİNİK VE MUAYENE ÖZELLİKLERİ

Psoriasis, ürtiker ve sağlıklı kontrol gruplarında 30 kadın ve 30 erkek cinsiyette olmak üzere her bir grupta 60 olacak şekilde toplam 180 katılımcı mevcuttur. Psoriasis, ürtiker ve sağlıklı kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çocuk sayısı, sigara kullanımı, kilo ve boy açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.005) (Tablo 7).

Tablo 7. Psoriasis, ürtiker ve kontrol grupları arası demografik ve muayene özellikleri

		Psoriasis Grubu			Ürtiker Grubu			Kontrol Grubu			p
		Ort.±s.s./n-%		Median	Ort.±s.s./n-%		Median	Ort.±s.s./n-%		Median	
Cinsiyet	Kadın	30	50%		30	50%		30	50%		1.000
	Erkek	30	50%		30	50%		30	50%		
Yaş		32.7 ± 5.4		32.0	32.7 ± 8.3		34.0	32.3 ± 5.5		33.0	0.948
Eğitim Durumu	İlkokul	11	18.4%		15	25.0%		12	20.0%		0.085
	Ortaokul	12	20.0%		15	25.0%		15	25.0%		
	Lise	23	38.3%		16	26.7%		10	16.7%		
	Üniversite	14	23.3%		14	23.3%		23	38.3%		
Çocuk Sayısı	0	23	38.3%		24	40.0%		37	61.7%		0.162
	1	15	25.0%		16	26.7%		9	15.0%		
	2	13	21.7%		14	23.3%		10	16.7%		
	3 ve üzeri	9	15.0%		6	10.0%		4	6.6%		
Sigara kullanımı		21	35.0%		16	26.7%		20	33.3%		0.583
Kilo (Kg)		76.0 ± 14.0		75.0	76.0 ± 13.0		75.0	71.1 ± 14.1		70.0	0.094
Boy (cm)		168.0 ± 9.0		168.0	169.0 ± 8.9		168.0	170.0 ± 9.0		170.0	0.535

Kruskal-Wallis / Ki-kare test / Fisher's Exact test

Hasta gruplarının klinik veri ve kullandıkları ilaçlar açısından karşılaştırmasında Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği puanları açısından iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.005). Hastalık süresi, ailede hastalık öyküsü ve ilaç kullanım oranı psoriasis grubunda ürtiker grubuna göre anlamlı olarak

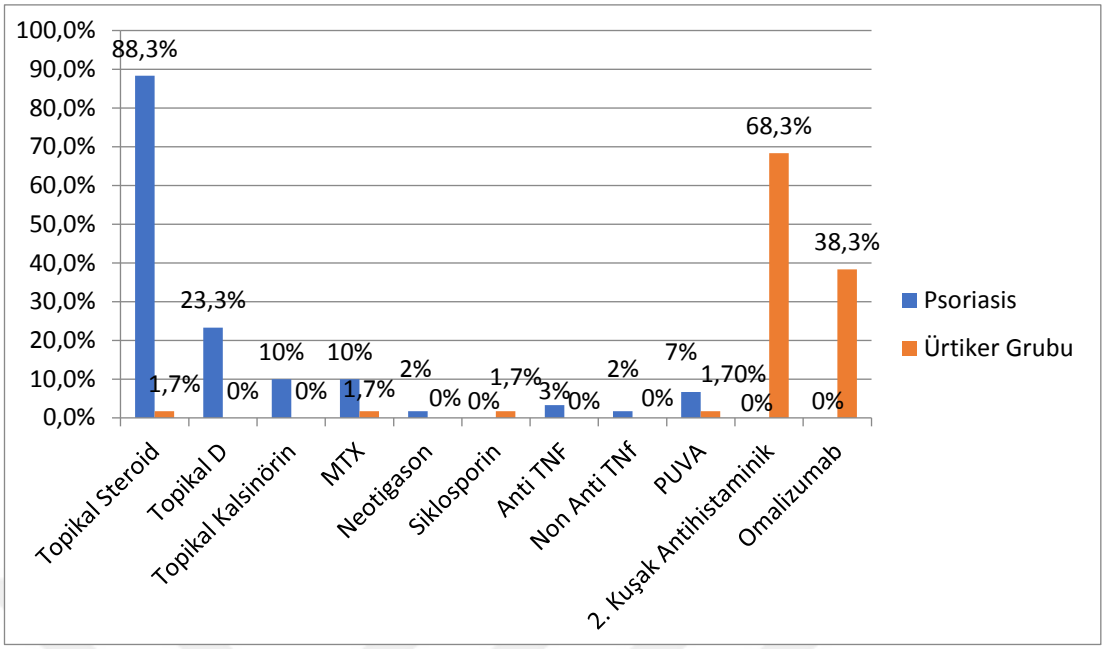
daha yüksek bulundu (sırasıyla p=0.000, p=0.024, p=0.040). Tetikleyici stres varlığı ise ürtiker grubunda psoriasis grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda bulundu (p=0.000) (Tablo 8).

Kullanılan ilaçlara bakıldığında topikal Steroid, topikal D ve topikal kalsinörin kullananların oranı psoriasis grubunda daha yüksek bulunurken (sırasıyla p=0.000, p=0.000, p=0.027); 2. kuşak antihistaminikler ve omalizumab kullananların oranı ise ürtiker grubunda yüksek bulundu (sırasıyla p=0.000, p=0.000) (Tablo 8).

Tablo 8. Psoriasis ve Ürtiker gruplarında klinik verilerin ve kullanılan ilaçların karşılaştırması

		Psoriasis Grubu				Ürtiker Grubu				p
		Ort.±s.s./n-%			Median	Ort.±s.s./n-%			Median	
Hastalık süresi (Ay)		116.0	±	87.6	120.0	54.0	±	64.3	24.0	**0.000**
Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği		16.0	±	9.0	14.0	17.3	±	10.0	19.0	0.463
Aile öyküsü varlığı		14		23.3%		5		8.3%		**0.024**
Tetikleyici stres varlığı		18		30.0%		51		85.0%		**0.000**
İlaç kullanımı	var	57		95.0%		50		83.3%		**0.040**
	yok	3		5.0%		10		16.7%		
Topikal Steroid		53		88.3%		1		1.7%		**0.000**
Topikal D		14		23.3%		0		0.0%		**0.000**
Topikal Kalsinörin		6		10.0%		0		0.0%		**0.027**
MTX		6		10.0%		1		1.7%		0.051
Neotigason		1		1.7%		0		0.0%		1.000
Siklosporin		0		0.0%		1		1.7%		1.000
Anti TNF		2		3.3%		0		0.0%		0.496
Non Anti TNF		1		1.7%		0		0.0%		1.000
PUVA		4		6.7%		1		1.7%		0.364
2. Kuşak Antihistaminik		0		0.0%		41		68.3%		**0.000**
Omalizumab		0		0.0%		23		38.3%		**0.000**

Mann whitney u test / Ki-kare test/ Fisher's Exact test



Şekil 6. Psoriasis ve Ürtiker Gruplarının Kullandıkları Tedavilerin Karşılaştırması

4.2. ÜRTİKER GRUBUNUN GRUP İÇİ VERİLERİ

Ürtiker grubunda atak süresi haftada 5.4 ± 2.2 (Median= 7.0, Min=0 Max=7) kez olup ürtiker hastalarının %36.7'sine (n=22) anjioödem eşlik ettiği saptanmıştır. Bu hastaların antihistaminine verdiği yanıt ise şu şekilde; ürtiker hastalarının %48.3'ünde (n=29) yanıt yok, %45'inde (n=27) kısmi yanıt, %6.7'sinde (n=4) ise yanıt var şeklinde bulunmuştur. UAS7 puanları 26.2 ± 14.0 (Median= 28.0, Min=0 Max=44); UKT puanları ise 10.0 ± 2.8 (Median= 11.0, Min=0 Max=16) olarak bulunmuştur (Tablo 9).

4.3. PSORİASİS GRUBUNUN GRUP İÇİ VERİLERİ

Psoriasis grubunda PAŞİ puanları 9.0 ± 4.3 (Median= 8.0, Min=3.2 Max=19.0) olarak bulunmuştur. Psoriasis hastalarının %93.3' ünde (n= 56) genital tutulum yok iken %6.7'sinde (n=4) ise genital tutulum saptanmıştır (Tablo 9). Genital tutulumu olan 4 hasta da erkek cinsiyettedir.

Tablo 9. Psoriasis ve Ürtiker Grupları için Klinik Veriler

Ürtiker Grubu		Ort.±s.s./n-%			Median
Atak süresi		5.4	±	2.2	7.0
UAS7		26.2	±	14.0	28.0
ÜKT		10.0	±	2.8	11.0
Antihistaminine yanıt	Yok	29		48.3%	
	Kısmi	27		45.0%	
	Var	4		6.7%	
Eşlik eden anjioödem		22		36.7%	
Psoriasis Grubu					
PASİ		9.0	±	4.3	8.0
Genital tutulum	Yok	56		93.3%	
	Kısmi	4		6.7%	

4.4. PSORİASİS, ÜRTİKER VE SAĞLIKLI KONTROL GRUPLARI ARASI ANKSİYETE, DEPRESYON VE CİNSEL FONKSİYON VERİLERİ

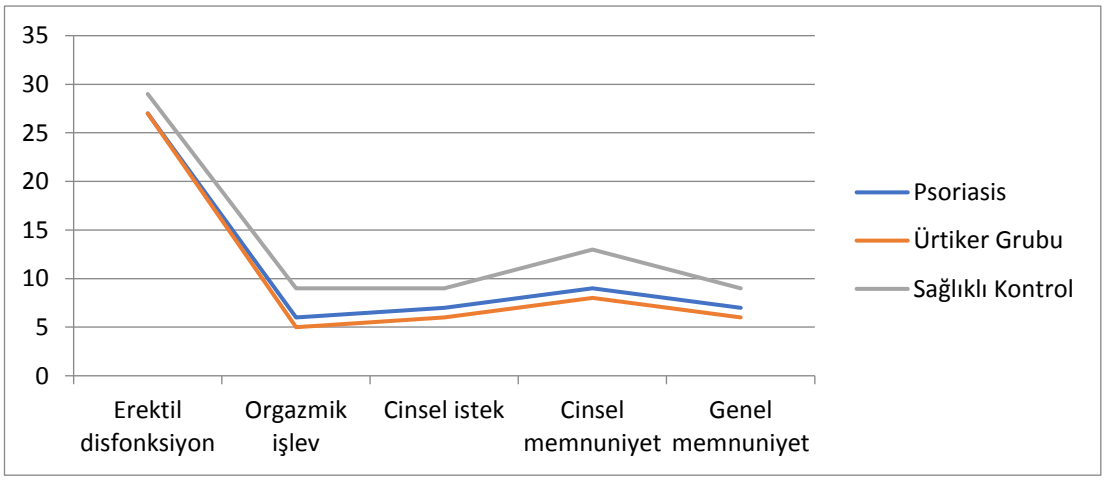
Psoriasis, ürtiker ve sağlıklı kontrol gruplarının anksiyete, depresyon ve cinsel fonksiyon açısından karşılaştırmasında; Beck Anksiyete skorları üç grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.005$). Beck Depresyon skorları açısından psoriasis, ürtiker ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.034$) (Tablo 10).

Tüm IIEF alt parametreleri (erektil disfonksiyon ($p=0.002$), orgazmik işlev ($p=0.000$), cinsel istek ($p=0.000$), cinsel memnuniyet ($p=0.000$), genel memnuniyet ($p=0.000$) ve genel toplamı ($p=0.000$)) açısından psoriasis, ürtiker ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptandı (Tablo 10). Ürtiker grubunda depresyon skoru daha yüksek olarak bulundu.

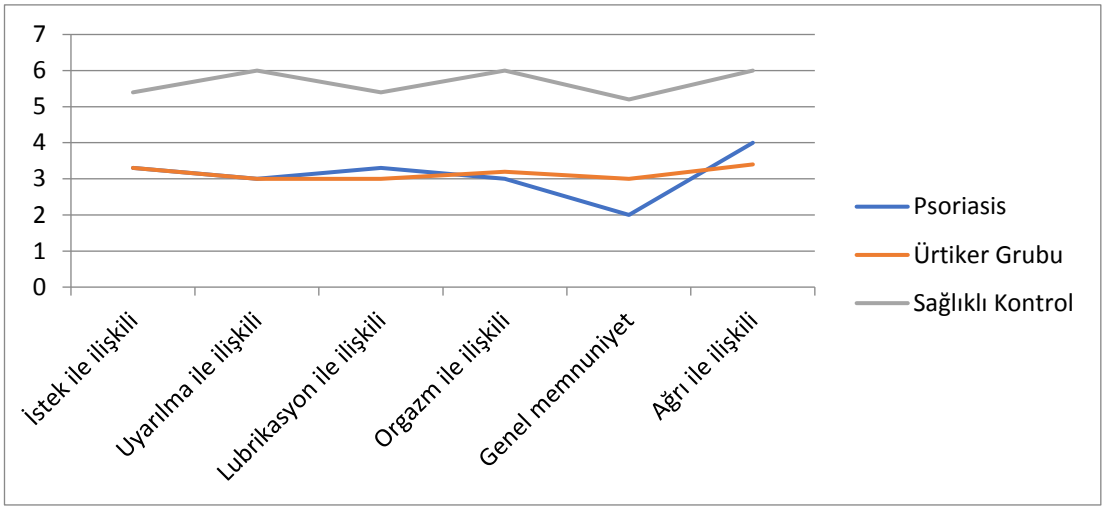
Tüm FSFI alt parametreleri (istek ile ilişkili ($p=0.000$), uyarılma ile ilişkili ($p=0.000$), lubrikasyon ile ilişkili ($p=0.000$), orgazm ile ilişkili ($p=0.000$), genel memnuniyet ($p=0.000$), ağrı ile ilişkili ($p=0.000$) ve genel toplamı ($p=0.000$)) açısından psoriasis, ürtiker ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Psoriasis, Ürtiker ve Kontrol gruplar arası anksiyete, depresyon ve cinsel fonksiyonların karşılaştırması

	Psoriasis Grubu			Ürtiker Grubu			Kontrol Grubu			p
	Ort.±s.s./n-%		Median	Ort.±s.s./n-%		Median	Ort.±s.s./n-%		Median	
Beck Anksiyete Skorları	3.0 ± 2.7		3.0	3.3 ± 3.0		3.0	2.3 ± 2.2		2.0	0.179
Beck Depresyon Skorları	4.0 ± 3.3		4.0	5.0 ± 3.5		4.0	3.2 ± 3.0		3.0	**0.034**
Erkek cinsiyet için										
IIEF Erektil Fonksiyon	26.1 ± 3.0		27.0	26.0 ± 3.5		27.0	28.0 ± 2.4		29.0	**0.002**
IIEF Orgazmik İşlev	6.1 ± 2.5		6.0	6.0 ± 3.0		5.0	9.0 ± 1.1		9.0	**0.000**
IIEF Cinsel İstek	6.2 ± 2.4		7.0	6.0 ± 3.0		6.0	9.0 ± 1.5		9.0	**0.000**
IIEF Cinsel Memnuniyet	8.6 ± 4.0		9.0	8.2 ± 4.4		8.0	13.0 ± 2.0		13.0	**0.000**
IIEF Genel Memnuniyet	6.0 ± 2.4		7.0	6.0 ± 3.0		6.0	9.0 ± 1.4		9.0	**0.000**
Genel Toplam	53.0 ± 13.0		54.0	51.4 ± 16.0		53.0	67.1 ± 7.2		69.0	**0.000**
Kadın cinsiyet için										
FSFI İstek ile İlişkili	3.4 ± 1.2		3.3	3.4 ± 2.0		3.3	5.3 ± 1.0		5.4	**0.000**
FSFI Uyarılma ile İlişkili	3.1 ± 1.3		3.0	3.0 ± 2.0		3.0	5.4 ± 1.0		6.0	**0.000**
FSFI Lubrikasyon ile İlişkili	3.1 ± 1.2		3.3	3.0 ± 2.0		3.0	5.3 ± 1.0		5.4	**0.000**
FSFI Orgazm ile İlişkili	3.0 ± 1.2		3.0	3.0 ± 2.0		3.2	5.3 ± 1.0		6.0	**0.000**
FSFI Genel Memnuniyet	3.0 ± 1.3		2.4	3.0 ± 2.0		3.0	5.3 ± 1.0		5.2	**0.000**
FSFI Ağrı ile İlişkili	4.0 ± 1.2		4.0	4.0 ± 1.4		3.4	5.4 ± 1.0		6.0	**0.000**
Genel Toplam	19.4 ± 7.0		20.0	19.0 ± 9.2		18.0	32.0 ± 4.0		33.0	**0.000**
Kruskal-Wallis H test										



Şekil 7. Erkek Cinsel Fonksiyonların ürtiker, ve sağlıklı kontrol Grupları Arasında Karşılaştırması



Şekil 8. Kadın Cinsel Fonksiyonların ürtiker, psoriasis ve sağlıklı kontrol Grupları Arasında Karşılaştırması

Psoriasis, ürtiker ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı ilişki saptanan Beck Depresyon, IIEF ve FSFI skorlarının hangi gruplar arasında anlamlı ilişkiye sahip olduğunu göstermek için yapılan Post Hoc analizine göre (Tablo 11);

Psoriasis grubunun hem ürtiker grubu hem de sağlıklı kontrol grubu ile arasında Beck Depresyon skoru açısından anlamlı farlılık saptanmadı ($p>0.005$). Beck Depresyon skoru ürtiker grubunda ise sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.009$) (Tablo 11).

IIEF skorları açısından bakıldığında ise; erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam skoru psoriasis ve ürtiker grupları arasında anlamlı farklılık göstermezken ($p>0.005$); sağlıklı kontrol grubunda, psoriasis ve ürtiker gruplarına göre anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.015$, $p=0.015$; $p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$) (Tablo 11).

FSFI skorları açısından bakıldığında ise; istek ile ilişkili, uyarılma ile ilişkili, lubrikasyon ile ilişkili, orgazm ile ilişkili, genel memnuniyet, ağrı ile ilişkili ve genel toplam skoru psoriasis ve ürtiker grupları arasında anlamlı farklılık göstermezken ($p>0.005$); sağlıklı kontrol grubunda, psoriasis ve ürtiker gruplarına göre anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$) (Tablo 12).

Tablo 11. Post Hoc analizine göre Beck Depresyon ve IIEF skorları açısından gruplar arası ilişki

			Mean Difference (I-J)	Std. Error	p	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Beck Depresyon	kontrol	psoriasis	-0.800	0.548	0.380	-2.13	0.53
		ürtiker	-1.700*	0.563	**0.009**	-3.06	-0.34
	psoriasis	kontrol	0.800	0.548	0.380	-0.53	2.13
		ürtiker	-0.900	0.618	0.381	-2.40	0.60
	ürtiker	kontrol	1.700*	0.563	**0.009**	0.34	3.06
		psoriasis	0.900	0.618	0.381	-0.60	2.40
IIEF EREKTİL FONKSİYON	kontrol	psoriasis	1.933*	0.663	**0.015**	0.30	3.56
		ürtiker	2.267*	0.774	**0.015**	0.36	4.18
	psoriasis	kontrol	-1.933*	0.663	**0.015**	-3.56	-0.30
		ürtiker	0.333	0.802	0.967	-1.64	2.31
	ürtiker	kontrol	-2.267*	0.774	**0.015**	-4.18	-0.36
		psoriasis	-0.333	0.802	0.967	-2.31	1.64
IIEF ORGAZMİK İŞLEV	kontrol	psoriasis	2.667*	0.494	**0.000**	1.44	3.90
		ürtiker	2.867*	0.579	**0.000**	1.42	4.32
	psoriasis	kontrol	-2.667*	0.494	**0.000**	-3.90	-1.44
		ürtiker	0.200	0.709	0.989	-1.55	1.95
	ürtiker	kontrol	-2.867*	0.579	**0.000**	-4.32	-1.42
		psoriasis	-0.200	0.709	0.989	-1.95	1.55
IIEF CİNSELİ İS-TEK	kontrol	psoriasis	2.333*	0.517	**0.000**	1.05	3.61
		ürtiker	2.600*	0.568	**0.000**	1.19	4.01
	psoriasis	kontrol	-2.333*	0.517	**0.000**	-3.61	-1.05
		ürtiker	0.267	0.670	0.971	-1.38	1.91
	ürtiker	kontrol	-2.600*	0.568	**0.000**	-4.01	-1.19
		psoriasis	-0.267	0.670	0.971	-1.91	1.38
IIEF CİNSEL MEM-NUNİYET	kontrol	psoriasis	4.433*	0.770	**0.000**	2.51	6.35
		ürtiker	4.800*	0.857	**0.000**	2.66	6.94
	psoriasis	kontrol	-4.433*	0.770	**0.000**	-6.35	-2.51
		ürtiker	0.367	1.070	0.981	-2.27	3.00
	ürtiker	kontrol	-4.800*	0.857	**0.000**	-6.94	-2.66
		psoriasis	-0.367	1.070	0.981	-3.00	2.27
IIEF GENEL MEM-NUNİYET	kontrol	psoriasis	2.833*	0.505	**0.000**	1.58	4.08
		ürtiker	3.100*	0.587	**0.000**	1.64	4.56
	psoriasis	kontrol	-2.833*	0.505	**0.000**	-4.08	-1.58
		ürtiker	0.267	0.679	0.972	-1.40	1.94
	ürtiker	kontrol	-3.100*	0.587	**0.000**	-4.56	-1.64
		psoriasis	-0.267	0.679	0.972	-1.94	1.40
GENEL TOPLAM	kontrol	psoriasis	14.200*	2.707	**0.000**	7.49	20.91
		ürtiker	15.633*	3.128	**0.000**	7.85	23.42
	psoriasis	kontrol	-14.200*	2.707	**0.000**	-20.91	-7.49
		ürtiker	1.433	3.699	0.973	-7.67	10.54
	ürtiker	kontrol	-15.633*	3.128	**0.000**	-23.42	-7.85
		psoriasis	-1.433	3.699	0.973	-10.54	7.67

*p < 0.005

Tablo 12. Post Hoc analizine göre FSFI skorları açısından gruplar arası ilişki

			Mean Difference (I-J)	Std. Error	p	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
FSFI İSTEK İLE İLİŞKİLİ	kontrol	psoriasis	1.92000*	0.26987	**0.000**	1.2540	2.5860
		ürtiker	1.92000*	0.33177	**0.000**	1.0963	2.7437
	psoriasis	kontrol	-1.92000*	0.26987	**0.000**	-2.5860	-1.2540
		ürtiker	0.00000	0.36863	1.000	-.9084	0.9084
	ürtiker	kontrol	-1.92000*	0.33177	**0.000**	-2.7437	-1.0963
		psoriasis	0.00000	0.36863	1.000	-0.9084	0.9084
FSFI UYARILMA İLE İLİŞKİLİ	kontrol	psoriasis	2.27000*	0.26093	**0.000**	1.6230	2.9170
		ürtiker	2.36000*	0.33482	**0.000**	1.5240	3.1960
	psoriasis	kontrol	-2.27000*	0.26093	**0.000**	-2.9170	-1.6230
		ürtiker	0.09000	0.38541	0.994	-0.8601	1.0401
	ürtiker	kontrol	-2.36000*	0.33482	**0.000**	-3.1960	-1.5240
		psoriasis	-0.09000	0.38541	0.994	-1.0401	0.8601
FSFI LUBRİKASYON İLE İLİŞKİLİ	kontrol	psoriasis	2.20000*	0.25249	**0.000**	1.5728	2.8272
		ürtiker	2.42000*	0.30895	**0.000**	1.6484	3.1916
	psoriasis	kontrol	-2.20000*	0.25249	**0.000**	-2.8272	-1.5728
		ürtiker	0.22000	0.36464	0.908	-0.6780	1.1180
	ürtiker	kontrol	-2.42000*	0.30895	**0.000**	-3.1916	-1.6484
		psoriasis	-0.22000	0.36464	0.908	-1.1180	0.6780
FSFI ORGAZM İLE İLİŞKİLİ	kontrol	psoriasis	2.38667*	0.25908	**0.000**	1.7440	3.0294
		ürtiker	2.37333*	0.31667	**0.000**	1.5834	3.1633
	psoriasis	kontrol	-2.38667*	0.25908	**0.000**	-3.0294	-1.7440
		ürtiker	-0.01333	0.37031	1.000	-0.9254	0.8987
	ürtiker	kontrol	-2.37333*	0.31667	**0.000**	-3.1633	-1.5834
		psoriasis	0.01333	0.37031	1.000	-0.8987	0.9254
FSFI GENEL MEMNUNİYET	kontrol	psoriasis	2.28000*	0.27581	**0.000**	1.5982	2.9618
		ürtiker	2.30667*	0.33696	**0.000**	1.4688	3.1446
	psoriasis	kontrol	-2.28000*	0.27581	**0.000**	-2.9618	-1.5982
		ürtiker	0.02667	0.38229	1.000	-0.9151	0.9684
	ürtiker	kontrol	-2.30667*	0.33696	**0.000**	-3.1446	-1.4688
		psoriasis	-0.02667	0.38229	1.000	-0.9684	0.9151
FSFI AĞRI İLE İLİŞKİLİ	kontrol	psoriasis	1.48000*	0.25641	**0.000**	0.8466	2.1134
		ürtiker	1.64000*	0.29259	**0.000**	0.9144	2.3656
	psoriasis	kontrol	-1.48000*	0.25641	**0.000**	-2.1134	-0.8466
		ürtiker	0.16000	0.33455	0.951	-0.6633	0.9833
	ürtiker	kontrol	-1.64000*	0.29259	**0.000**	-2.3656	-0.9144
		psoriasis	-0.16000	0.33455	0.951	-0.9833	0.6633
GENEL TOPLAM	kontrol	psoriasis	12.53667*	1.46061	**0.000**	8.9198	16.1535
		ürtiker	13.02000*	1.84214	**0.000**	8.4281	17.6119
	psoriasis	kontrol	-12.53667*	1.46061	**0.000**	-16.1535	-8.9198
		ürtiker	0.48333	2.10675	0.994	-4.7088	5.6755
	ürtiker	kontrol	-13.02000*	1.84214	**0.000**	-17.6119	-8.4281
		psoriasis	-0.48333	2.10675	0.994	-5.6755	4.7088

*p < 0.005

4.5. KORELASYON ANALİZLERİ

Psoriasis grubunda hastalık süresi ile IIEF alt parametreleri (erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam) arasında korelasyon izlenmedi (p>0.005). Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği, PASİ ve genital tutulum, IIEF alt parametreleri (erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam) ile negatif yönde köreleydi (p<0,01) (Tablo 13). Genital tutulumu olan toplam 4 hastanın da cinsiyeti erkekti.

Tablo 13. Psoriasis grubunda erkek cinsel fonksiyonlarının hastalık süresi, Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği, PASİ ve genital tutulum ile ilişkisi

		IIEF EREKTİL FONKSİYON	IIEF ORGAZ-MİK İŞLEV	IIEF CİN-SEL İS-TEK	IIEF CİNSEL MEMNUNİYET	IIEF GENEL MEMNUNİYET	IIEF GE-NEL TOP-LAM
Hastalık süresi	r	0.030	-0.057	-0.045	0.006	0.110	-0.014
	p	0.876	0.765	0.815	0.974	0.562	0.941
Dermatolojik yaşam kalite ölçeği	r	-0.768**	-0.720**	-0.660**	-0.623**	-0.645**	-0.738**
	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
PASİ	r	-0.685**	-0.604**	-0.696**	-0.517**	-0.532**	-0.628**
	p	0.000	0.000	0.000	0.003	0.002	0.000
Genital tutu-lum	r;	-0.344	-0.458*	-0.367*	-0.447*	-0.527**	-0.457*
	p	0.063	0.011	0.046	0.013	0.003	0.011

r=Spearman's Korelasyon Katsayısı / r'=Pearson Korelasyon *p<0,05 **p<0,01

Psoriasis grubunda hastalık süresi ile FSFI alt parametreleri (istek ile ilişkili, uyarılma ile ilişkili, lubrikasyon ile ilişkili, orgazm ile ilişkili, genel memnuniyet, ağrı ile ilişkili ve genel toplam) arasında korelasyon izlenmedi (p>0.005). Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği ve PASİ, FSFI alt parametreleri (istek ile ilişkili, uyarılma ile ilişkili, lubrikasyon ile ilişkili, orgazm ile ilişkili, genel memnuniyet, ağrı ile ilişkili ve genel toplam) ile negatif yönde köreleydi (p<0,01) (Tablo 14).

Tablo 14. Psoriasis grubunda kadın cinsel fonksiyonlarının hastalık süresi, Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği, PASİ ile ilişkisi

		FSFI İSTEK İLE İLİŞKİLİ	FSFI UYARILMA İLE İLİŞKİLİ	FSFI LUBRİKASYON İLE İLİŞKİLİ	FSFI ORGAZM İLE İLİŞKİLİ	FSFI GENEL MEMNUNİYET	FSFI AĞRI İLE İLİŞKİLİ	FSFI GENEL TOPLAM
Hastalık süresi	r	-0.028	0.006	-0.081	-0.071	-0.033	-0.023	-0.038
	p	0.884	0.975	0.671	0.710	0.863	0.903	0.840
Dermatolojik yaşam kalite ölçeği	r	-0.736**	-0.830**	-0.790**	-0.780**	-0.810**	-0.782**	-0.840**
	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
PASİ	r	-0.830**	-0.837**	-0.846**	-0.720**	-0.797**	-0.793**	-0.845**
	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

r=Spearman's Korelasyon Katsayısı *p<0,05 **p<0,01

Ürtiker grubunda hastalık süresi ve eşlik eden anjioödem ile IIEF alt parametreleri (erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam) arasında korelasyon izlenmedi (p>0.005). Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği ve UAS7, IIEF alt parametreleri (erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam) ile negatif yönde köreleydi (p<0,01). ÜKT, IIEF alt parametreleri (erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam) ile pozitif yönde köreleydi (p<0,01) (Tablo 15).

Tablo 15. Ürtiker grubunda erkek cinsel fonksiyonlarının hastalık süresi, Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği, UAS7 ve ÜKT ile ilişkisi.

		IIEF EREKTİL FONKSİYON	IIEF ORGAZMİK İŞLEV	IIEF CİNSEL İSTEK	IIEF CİNSEL MEMNUNİYET	IIEF GENELMEMNUNİYET	IIEF GENEL TOPLAM
Hastalık süresi	r	-0.014	0.070	0.144	0.183	0.069	0.075
	p	0.943	0.715	0.447	0.333	0.718	0.695
Dermatolojik yaşam kalite ölçeği	r	-0.770**	-0.882**	-0.909**	-0.869**	-0.914**	-0.926**
	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UAS7	r	-0.773**	-0.880**	-0.912**	-0.829**	-0.892**	-0.892**
	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
ÜKT	r	0.683**	0.774**	0.755**	0.788**	0.827**	0.818**
	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Eşlik eden anjioödem	r'	-0.280	-0.089	-0.197	-0.176	-0.117	-0.186
	p	0.134	0.642	0.296	0.353	0.537	0.326

r=Spearman's Korelasyon Katsayısı / r'=Pearson Korelasyon *p<0,05 **p<0,01

Ürtiker grubunda hastalık süresi ve eşlik eden anjioödem ile FSFI alt parametreleri (istek ile ilişkili, uyarılma ile ilişkili, lubrikasyon ile ilişkili, orgazm ile ilişkili, genel memnuniyet, ağrı ile ilişkili ve genel toplam) arasında korelasyon izlenmedi (p>0.005). Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği ve UAS7, FSFI alt parametreleri (istek ile ilişkili, uyarılma ile ilişkili, lubrikasyon ile ilişkili, orgazm ile ilişkili, genel memnuniyet, ağrı ile ilişkili ve genel toplam) ile negatif yönde köreleydi (p<0,01). ÜKT, FSFI alt parametreleri (istek ile ilişkili, uyarılma ile ilişkili, lubrikasyon ile ilişkili, orgazm ile ilişkili, genel memnuniyet, ağrı ile ilişkili ve genel toplam) ile pozitif yönde köreleydi (p<0,01) (Tablo 16).

Tablo 16. Ürtiker grubunda kadın cinsel fonksiyonlarının hastalık süresi, Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği, UAS7 ve ÜKT ile ilişkisi.

		FSFI ISTEK İLE İLİŞKİLİ	FSFI UYARILMA İLE İLİŞKİLİ	FSFI LUBRIKASYON İLE İLİŞKİLİ	FSFI ORGAZM İLE İLİŞKİLİ	FSFI GENEL MEMNUNİYET	FSFI AGRI İLE İLİŞKİLİ	FSFI GENEL TOPLAM
Hastalık süresi	r	0.166	0.271	0.353	0.244	0.244	0.229	0.249
	p	0.381	0.147	0.056	0.193	0.194	0.224	0.185
Dermatolojik yaşam kalite ölçeği	r	-0.903**	-0.936**	-0.871**	-0.890**	-0.921**	-0.844**	-0.923**
	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UAS7	r	-0.814**	-0.850**	-0.792**	-0.821**	-0.834**	-0.802**	-0.840**
	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
ÜKT	r	0.836**	0.849**	0.781**	0.823**	0.854**	0.791**	0.849**
	p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Eşlik eden anjioödem	r;	0.151	0.054	0.065	0.110	0.082	0.125	0.100
	p	0.424	0.777	0.734	0.562	0.668	0.509	0.599

r=Spearman's Korelasyon Katsayısı / r'=Pearson Korelasyon *p<0,05 **p<0,01

5. TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü sağlığı "Sağlık sadece hastalık ve sakatlığın olmayışı değil, bedence, ruhça ve sosyal yönden tam iyilik halidir" olarak tanımlamıştır. Yani, bireyin sağlıklı olması için hem bedenen hem de ruhen sağlıklı olması gerekmektedir ve cinsel sağlık da bu parametrelere katkıda bulunmaktadır.

Skrzypulec ve arkadaşları tarafından yapılan ve kronik spontan ürtikerde seksüel diskfonksiyon ve semptomların araştırıldığı bir çalışmada hem erkek hem de kadın KSÜ'lü hastalarda hem duygu durum bozuklukları hem de cinsel disfonksiyon sağlıklı kontrollere göre daha yüksek bulunmuştur. Cinsel fonksiyon, bizim çalışmamızda bu çalışma ile benzer olarak erkeklerde IIEF, kadınlarda da FSFI ile değerlendilmiştir. Bahsedilen bu çalışmada IIEF ve FSFI skorları ile hem kadın hem de erkeklerde UAS7 ile negatif yönde korelasyon saptanmıştır (7). Bizim çalışmamızda ise erkeklerde Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği ve UAS7, IIEF alt parametreleri (erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam) ile negatif korelasyon saptandı. Çalışmamızda kadın katılımcılarda da DYKİ ve UAS7, FSFI alt parametreleri (istek ile ilişkili, uyarılma ile ilişkili, lubrikasyon ile ilişkili, orgazm ile ilişkili, genel memnuniyet, ağrı ile ilişkili ve genel toplam) ile negatif yönde korelasyon saptandı. Sonuçlarımız da böylelikle literatür ile uyumluydu.

Ertaş ve arkadaşları tarafından yapılan ve KSÜ'lü kadın hastalarda cinsel disfonksiyonun araştırıldığı bir çalışmada Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT) ile seksüel bozukluğun ilişkili olduğu ve ürtikerli bireylerde sağlıklı kontrollere göre cinsel fonksiyonun daha bozuk olduğu bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada yüksek ürtiker aktivite skoru daha fazla cinsel bozuklukla ilişkili bulunmuştur (94). Bizim çalışmamızda da kadın hastalarda ÜKT, FSFI alt parametreleri (istek ile ilişkili, uyarılma ile ilişkili, lubrikasyon ile ilişkili, orgazm ile ilişkili, genel memnuniyet, ağrı ile ilişkili ve genel toplam) ile pozitif yönde, UAS7 skoru ise negatif yönde koreleydi. Erkek hastalar değerlendirildiğinde de ÜKT'nin, IIEF alt parametreleri (erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam) ile pozitif yönde korele olduğu saptandı. Bu bağlamda sonuçlarımız literatür ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Psoriasli kadınlarda cinsel fonksiyonların değerlendirildiği bir çalışmada cinsel istek, uyarılma ve tatminin psoriasisin şiddeti arttıkça (PAŞİ arttıkça) azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca bu hastaların PAŞİ skoru ve FSFI skorları arasında negatif korelasyon olduğu saptanmıştır (106). Bizim çalışmamızda da PAŞİ, IIEF alt parametreleri ile negatif yönde saptandı. Kadın psoriasisli hastalarda da PASİ, FSFI alt parametreleri ile negatif yönde koreleydi.

Ermertcan ve arkadaşları tarafından Türkiye'de yapılan bir çalışmada altı alt grupta cinsel bozukluklar incelenmiştir: erkek-kadın sağlıklı kontroller, erkek-kadın psoriasisli ve depresyonun izlenmediği grup, erkek-kadın psoriasisli ve depresyonun izlendiği grup. Bu çalışmada sağlıklı kontrollere göre psoriasisli erkeklerde cinsel disfonksiyonu gösteren toplam IIEF skoru anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Ayrıca IIEF' nin bir alt parametresi olan orgazmik işlev psoriasli hastalarda istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Ancak toplam IIEF skoru ile PAŞİ ve DYKİ arasında korelasyon saptanmamıştır. Ayrıca hem depresyonlu hem de depresyonu olmayan psoriasisli popülasyonda sağlıklı kontrollere göre toplam FSFI skorları anlamlı olarak düşük bulunmuştur (107). Çalışmamızda da psoriasisli erkek DYKİ ile PASİ'nin IIEF alt parametreleri ile negatif yönde korele olduğu saptandı. Başka bir deyişle, bu çalışmada IIEF'nin bir alt parametresi olan orgazmik işlevin de diğer tüm parametreler gibi etkilenmiş olduğu saptanmıştır.

Psoriasisli erkeklerde cinsel fonksiyon bozukluğunu araştıran vaka-kontrollü bir çalışmada hastaların %43,8'inde erektil disfonksiyon saptanmıştır (108). 135 psorasisli erkeğin ve eşleşmiş sağlıklı kontrollerin dahil edildiği bir çalışmada psoriasisli hastalarda erektil disfonksiyonun daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu durumun DYKİ, psoriasisin süresi ve genital tutulumdan bağımsız olduğu da bildirilmiştir (109). Goulding ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise erektil disfonksiyon ile sağlıklı kontrol ve psoriasisli gruplar arasında fark bulunmamıştır (110). Bizim çalışmamızda erkek hastalarda genital tutulum, IIEF'nin tüm alt parametreleri ile negatif yönde korele olarak saptandı. Yani, genital tutulumu olan hastaların cinsel fonksiyonlar, erektil disfonksiyon da dahil olmak üzere tüm parametrelerde etkilenmiş olarak bulundu. Çalışmamızda genital tutulumu olan az sayıda hasta (n:4) olması bu farklılığı yaratmış olabilir. Literatür ile bu açıdan

uyumsuz olan sonuçlarımız nedeniyle sadece bu alt parametrelerin ilişkisini ortaya koyan geniş serili insan çalışmalarına ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

Alariny ve arkadaşları tarafından 2019 yapılan ve psoriasisli hastalar ve partnerlerinde depresyon, anksiyete ve seksüel fonksiyonların değerlendirildiği bir çalışmada psoriasisli hastalarda kontrol grubuna göre depresyon, anksiyete daha yüksek iken özgüven daha düşük olarak saptanmıştır (111). Çalışmamızda özgüven değerlendirilmemiş olmakla beraber Beck Depresyon Envanteri ile yapılan değerlendirmede kronik ürtiker grubunda depresyon, diğer gruplara göre daha yüksek olarak saptandı. Ancak, Beck Anksiyete Ölçeği skorlarında üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Aynı çalışmada hastalık süresi ile psoriasis şiddeti ve psikolojik komorbiditeler de karşılaştırılmış olup daha hastalık süresi 1 yıldan kısa, 5 yıldan uzun olarak ayrılıp 1-5 yıl hastalık süresine sahip grup ile karşılaştırıldığında, anksiyete ve depresyon hastalık süresi 1-5 yıl olan grupta daha yüksek olarak saptanmıştır. Ancak, bizim çalışmamızda hastalık süreleri ile depresyon ve anksiyete arasında anlamlı fark saptanmamıştır (111). Çalışmamızda ürtiker, psoriasis ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı ilişki saptanan Beck Depresyon, IIEF ve FSFI skorlarının hangi gruplar arasında anlamlı ilişkiye sahip olduğunu göstermek için yapılan Post Hoc analizine göre; psoriasis grubunun hem ürtiker grubu hem de sağlıklı kontrol grubu ile arasında Beck Depresyon skoru açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak çalışmamızda depresyon skorlarının tamamı minimal şiddetli olup hafif, orta ve şiddetli hastalar çalışmada mevcut değildir. Bu açıdan bir kısıtlılık mevcuttur ve bu durumun aydınlatılması için bu grup hastaların da dahil edildiği geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

Ertaş ve arkadaşları tarafından kadınlar ile yapılan bir çalışmada, anjioödemin eşlik ettiği kronik spontan ürtikerli hastalarda seksüel disfonksiyon, anjioödem olmayan hastalara göre daha yüksek olarak saptanmıştır (94). Bizim çalışmamızda ise anjioödemli hastalarda FSFI alt parametreleri arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Literatürde daha önce vitiligo ve ürtiker hastalarında cinsel fonksiyonları karşılaştıran çalışma mevcuttur. Psoriasis ve nörodermatitli hastalar da literatürde cinsel disfonksiyon açısından karşılaştırılmıştır. Psoriasisi kontrol gurubu ile karşılaştıran birçok çalışma olmasına rağmen kronik spontan ürtikerli hastaları ve psoriasisli hastaları karşılaştıran bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Tez

çalışmamız bu nedenle özgündür ve literatüre katkı sağlamaktadır. Türkiye'de yapılan ve her ikisi de kronik deri hastalıkları olan vitiligo ve kronik ürtikerli kadın ve erkek hastalarda cinsel fonksiyonların değerlendirildiği bir çalışmada hem vitiligolu hem de ürtikerli kadınlarda sağlıklı kontrollere göre cinsel istek, lubrikasyon daha düşük olarak saptanmıştır. Ayrıca her iki hastalıkta da orgazm ve tatmin sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Erkek vitiligolu ve kronik ürtikerli hastalarda ise diğer alt parametrelerde anlamlı farklılık saptanmamasına rağmen orgazm ve tatmin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olarak bulunmuştur. Ancak vitiligo ve KÜ'lü hastaların gruplar arası etkilenme düzeylerine bu çalışmada değerlendirilmemiştir. Ayrıca, bahsedilen bu çalışmada tarafımızca kullanılan IIEF ve FSFI skorları yerine Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) ölçeği kullanılmıştır. Bu ankette de bizim kullandığımız ölçeklere benzer şekilde cinsel istek, vajinal lubrikasyon-penil ereksiyon, orgazma erişme yeteneği ve orgazmdan alınan tatmin değerlendirilmektedir (89). Yapılan başka bir çalışmada da yine ASEX ölçeği kullanılarak nörodermatit ve psoriasisli bireylerin cinsel fonksiyonları değerlendirilmiştir. Buna göre, nörodermatitli grupta cinsel bozukluklar psoriasisli hastalara göre daha yüksek olarak bildirilmiştir. Hem nörodermatitli hem de psoriasisli hastalarda sağlıklı kontrollere göre daha fazla oranda cinsel bozukluk olduğu aynı çalışmada bildirilmiştir. Orgazmik işlev değerlendirildiğinde ise nörodermatit ve psoriasisli grup arasında fark saptanmazken iki hastalık grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Yani, hem nörodermatit hem de psoriasisli hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı orgazmik işlev bozukluğu saptanmıştır(90). Bizim çalışmamızda da KSÜ ve psoriasisli hastalar ile kontrol grubundaki katılımcılar arasında cinsel fonksiyonlar anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Ancak KSÜ ve psoriasisli hasta grupları arasında kıyaslama yapıldığında iki grup arasında orgazmik işlev skoru da dahil olmak üzere hiçbir cinsel fonksiyon alt parametre skorlarında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır.

Kronik spontan ürtiker ve psoriasisli kadın ve erkek hastalarda cinsel fonksiyonları değerlendiren ilk çalışma olan bu tez çalışmasında, ürtiker,psoriasis ve sağlıklı kontrol gruplarının anksiyete, depresyon ve cinsel fonksiyon açısından karşılaştırmasında; Beck Anksiyete skorları üç grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Beck Depresyon skorları açısından ürtiker,psoriasis ve sağlıklı kontrol

grupları arasında anlamlı farklılık saptandı. Tüm IIEF alt parametreleri açısından ürtiker, psoriasis ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptandı. IIEF skorlarında; erektil fonksiyon, orgazmik işlev, cinsel istek, cinsel memnuniyet, genel memnuniyet ve genel toplam skoru ürtiker ve psoriasis grupları arasında anlamlı farklılık göstermezken; sağlıklı kontrol grubunda, psoriasis ve ürtiker gruplarına göre anlamlı yüksek bulundu. Yani iki kronik deri hastalığı olan KSÜ ve psoriasisli hastalarda cinsel fonksiyonlar etkilenirken bu iki grup arasında herhangi bir fark izlenmedi.

Tüm FSFI alt parametreleri açısından ürtiker, psoriasis ve sağlıklı kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptandı. FSFI skorlarına bakıldığında; istek ile ilişkili, uyarılma ile ilişkili, lubrikasyon ile ilişkili, orgazm ile ilişkili, genel memnuniyet, ağrı ile ilişkili ve genel toplam skoru ürtiker ve psoriasis grupları arasında anlamlı farklılık göstermezken; sağlıklı kontrol grubunda, ürtiker ve psoriasis gruplarına göre anlamlı yüksek bulundu.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Bunlardan ilki, tedavi tipleri ile ilişki araştırmamızda ele alınmadı. Bu konuda ileride tedaviyi işine alan araştırmalar yapılabilir. Ayrıca çalışmamızda KSÜ değerlendirilirken literatüre benzer olarak UAS7 ve ÜKT ölçekleri kullanıldı. Ürtikerdeki diğer yaşam kalite değerlendirmelerinin (CU-Q2oL ve UAS31) değerlendirilmeleri başlangıçta planlandı, fakat pandemi süresince izolasyon şartları, temas süresinin fazlaca uzama ihtimali nedeniyle bu verilerin sorgulanması yapılmadı. Bunun yanında, bu çalışmada uyarılabilir ürtiker hastalarını çalışmamızda değerlendiremedik. Bunun nedeni, KSÜ hastaların içinde anamnezde belirtilmeyen veya dermatolojik muayenede saptanmayan fiziksel uyarı pozitiflikleri de bulunabilir. Bütün bunların uyarı testleri ile dışlanması pandemi dönemi yatış gerektiren işlemler olduğu için gerçekleştirilemedi. Ürtiker hastalığının spontan ataklarını genellikle gece meydana gelir, uyarılabilir ürtikerde ise ataklar genellikle gündüz saatlerinde meydana gelir. Hastalarımız kolinerjik ürtiker, dermografik ürtiker, vibratuvar ürtiker açısından sorgulanarak, seksüel aktivasyonla tetiklenmesini düşündüğimüz ürtiker klinik tipleri dışlanmaya çalışıldı. Bu konuda bunların hastane yatışıyla ve uyarı testleri provokasyon testleri ile değerlendirildiği ileri çalışmalar planlanmalı, KSÜ ile kronik uyarılabilir ürtiker kıyaslanmalıdır. Ayrıca tedavi tipleri ile de korelasyon araştırmamızda çalışmadık. Bu konuda da ileri

zamanlarda çalışmalar seksüel disfonksiyonun sebeplerini ve tedaviyle ilişkisini ortaya koyacaktır. Bunun yanında Türkiye'de cinsel fonksiyonların konuşulmasının güç olabileceği gerçeği bu çalışmada göz ardı edilmiştir. Bu konuyu da irdeyelen ek çalışmaların literatüre daha güçlü katkı sağlayacağı görüşündeyiz.

Çalışmamızda KSÜ'yü psoriasisli ve sağlıklı kontroller ile kıyasladık ve bu iki kronik hastalıkta da benzer şekilde hem kadın hem de erkek hastalarda cinsel işlev bozukluğu saptadık. Psoriasisteki cinsel işlev bozukluğunu güçlü bir şekilde ortaya koyan birçok çalışma olmasına rağmen, kronik spontan ürtikerde bu durum söz konusu değildir ve çalışma sayısı oldukça azdır. Biz bu çalışmada kronik spontan ürtikerin de en az psoriasis kadar cinsel işlev bozukluğuna yol açtığını saptadık. Bu bilgiler ışığında kronik dermatolojik hastalıklarda hayat kalitesinin bir bileşeni olan cinsel işlevlerin değerlendirilmesi ve tedavi edilmesinin oldukça önemli olduğu görüşündeyiz.

6. SONUÇLAR

1) Çalışmamız KSÜ, psoriasis ve sağlıklı kontrol gruplarında cinsel fonksiyonu değerlendiren ilk çalışma olması nedeni ile değerlidir.
2) Kronik spontan ürtiker, psoriasis ve sağlıklı kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, eğitim durumu, çocuk sayısı, sigara kullanımı, kilo ve boy açısından anlamlı farklılık saptanmamış olması çalışmanın bias olasılığını en aza indirmiştir.
3) Çalışmamızda kadın KSÜ'lü ve psoriasisli kadın hastalar arasında FSFI ile değerlendirilen cinsel işlevlerde fark saptanmazken her iki hastalık kontrol grubuyla kıyaslandığında FSFI anlamlı olarak düşük saptanmıştır. KSÜ'lü kadın hastalarda da psoriasisli kadın hastalarda olduğu gibi cinsel işlevlerde bozukluk mevcuttur.
4) Erkek KSÜ'lü ve psoriasisli erkek hastalar arasında IIEF ile değerlendirilen cinsel işlevlerde fark saptanmazken her iki hastalık kontrol grubuyla kıyaslandığında IIEF anlamlı olarak düşük saptanmıştır. KSÜ ve psoriasisli erkek hastalarda cinsel işlevlerde bozukluk mevcuttur.
5) Kronik spontan ürtikerli erkeklerde Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği ve UAS7, IIEF alt parametreleri ile negatif korelasyon saptandı. Erkeklerde cinsel fonksiyonları gösteren IIEF parametrelerinin tamamı KSÜ'lü hastalarda hastalık şiddeti ile ilişkilidir.
6) Kronik spontan ürtikerli kadın katılımcılarda da Dermatolojik Yaşam Kalite Ölçeği ve UAS7, FSFI alt parametreleri ile negatif yönde korelasyon saptandı. Kadınlarda cinsel fonksiyonları gösteren FSFI ile hastalık şiddeti arasında ilişki vardır.
7) Kronik spontan ürtiker hem kadın hem erkek hastalarda psoriasis kadar cinsel işlevleri etkilemektedir.
8) Psoriasis hastalığında kadın ve erkeklerdeki cinsel fonksiyonları değerlendiren birçok çalışma mevcuttur. KSÜ'de ise hem kadın hem de erkek hastaları inceleyen çok az çalışma vardır. Bu hastalık grubunda daha çok kadın ve erkek cinsiyetlerdeki cinsel işlevler ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bu

çalışmada ise her iki hastalık grubundaki cinsel işlevler hem kadın hem de erkek hastalarda karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

9) Kronik spontan ürtiker ve psoriasis gibi kronik seyreden hastalıkların psikososyal etkileri sadece depresyon ve uyku bozukluğu ile sınırlı değildir ve hastaların cinsel fonksiyonları da değerlendirilip tedavi planına dahil edilmelidir.
10) Kronik spontan ürtiker ve psoriasisli hastaların cinsel işlev bozuklukları mutlaka multidisipliner olarak değerlendirilmelidir ve uygun branşlara yönlendirme yapılmasının elzem olduğu kanaatindeyiz.
11) Bu çalışmada kronik indüklenebilir ürtikerli hastaların olmaması en önemli kısıtlılıktır ve bunu inceleyen ileri çalışmaların yapılması gerektiği düşüncesindeyiz.
12) Kronik ürtiker yaşam kalite anketi (CU-Q2oL) anketi bu çalışmada pandemi koşullarında muayene süresi uzayacağından ve psoriasisli hastalarda bu anket kullanılamayacağından dolayı tercih edilmedi. KSÜ'lü hastalarda bu anketin de dahil edildiği çalışmalar planlanmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. James WD, Elston D, Berger T. Andrew's diseases of the skin E-book: clinical dermatology: Elsevier Health Sciences; 2011.
2. Simsek N, Evli M, Uzdil N, Albayrak E, Kartal D. Body Image and Sexual Self-confidence in Patients with Chronic Urticaria. Sexuality and Disability. 2020;38(1):147-59.
3. Skrzypulec-Frankel A, Bieniek K, Kasperska-Zając A. The association between sexual dysfunctions and severity of symptoms in patients with chronic spontaneous urticaria. Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2018;14(1):1-2.
4. Kwan Z, Baharum N, Yong SS, Mohd Affandi A, Johar A. Sexual difficulties and associated factors among patients with psoriasis in Malaysia: data from the Malaysian Psoriasis registry. Psychol Health Med. 2020:1-10.
5. Ermertcan AT. Sexual dysfunction in dermatological diseases. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23(9):999-1007.
6. Duarte GV, Calmon H, Radel G, de Fatima Paim de Oliveira M. Psoriasis and sexual dysfunction: links, risks, and management challenges. Psoriasis (Auckl). 2018;8:93-9.
7. Skrzypulec-Frankel A, Bieniek K, Kasperska-Zajac A. The association between sexual dysfunctions and severity of symptoms in patients with chronic spontaneous urticaria. Allergy Asthma Clin Immunol. 2018;14:20.
8. Göncü EK, Aktan Ş, ATAKAN ZN, Bülbül Başkan E, Erdem T, Koca R, et al. Türkiye ürtiker tanı ve tedavi kılavuzu-2016. TÜRKDERM-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi. 2016;50(3):82-98.
9. Zuberbier T, Greaves MW, Juhlin L, Kobza-Black A, Maurer D, Stingl G, et al. Definition, classification, and routine diagnosis of urticaria: a consensus report. J Investig Dermatol Symp Proc. 2001;6(2):123-7.
10. Pozderac I, Lugovic-Mihic L, Artukovic M, Stipic-Markovic A, Kuna M, Fercek I. Chronic inducible urticaria: classification and prominent features of physical and non-physical types. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2020;29(3):141-8.
11. Fricke J, Avila G, Keller T, Weller K, Lau S, Maurer M, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. Allergy. 2020;75(2):423-32.
12. Oksuz E, Malhan S. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. J Urol. 2006;175(2):654-8; discussion 8.
13. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. J Dermatol. 2007;34(5):294-301.
14. Jankowska-Konsur A, Reich A, Szepietowski J, Polish Chronic Urticaria Working G. Clinical characteristics and epidemiology of chronic urticaria: a nationwide, multicentre study on 1091 patients. Postepy Dermatol Alergol. 2019;36(2):184-91.

15. Kim BR, Yang S, Choi JW, Choi CW, Youn SW. Epidemiology and comorbidities of patients with chronic urticaria in Korea: A nationwide population-based study. J Dermatol. 2018;45(1):10-6.
16. Chu CY, Cho YT, Jiang JH, Lin EI, Tang CH. Epidemiology and comorbidities of patients with chronic urticaria in Taiwan: A nationwide population-based study. J Dermatol Sci. 2017;88(2):192-8.
17. Radonjic-Hoesli S, Hofmeier KS, Micaletto S, Schmid-Grendelmeier P, Bircher A, Simon D. Urticaria and Angioedema: an Update on Classification and Pathogenesis. Clin Rev Allergy Immunol. 2018;54(1):88-101.
18. Kaplan AP. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2004;114(3):465-74; quiz 75.
19. Bansal CJ, Bansal AS. Stress, pseudoallergens, autoimmunity, infection and inflammation in chronic spontaneous urticaria. Allergy Asthma Clin Immunol. 2019;15:56.
20. Choi JE, Di Nardo A. Skin neurogenic inflammation. Semin Immunopathol. 2018;40(3):249-59.
21. Asero R, Tedeschi A, Marzano AV, Cugno M. Chronic urticaria: a focus on pathogenesis. F1000Res. 2017;6:1095.
22. Kaplan AP. Chronic Spontaneous Urticaria: Pathogenesis and Treatment Considerations. Allergy Asthma Immunol Res. 2017;9(6):477-82.
23. Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(6):1772-81 e1.
24. Dos Santos JC, Azor MH, Nojima VY, Lourenco FD, Prearo E, Maruta CW, et al. Increased circulating pro-inflammatory cytokines and imbalanced regulatory T-cell cytokines production in chronic idiopathic urticaria. Int Immunopharmacol. 2008;8(10):1433-40.
25. Pozderac I, Lugović-Mihić L, Artuković M, Stipić-Marković A, Kuna M, Ferček I. Chronic inducible urticaria: classification and prominent features of physical and non-physical types. children. 2020;3:9.
26. Maurer M, Fluhr JW, Khan DA. How to Approach Chronic Inducible Urticaria. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018;6(4):1119-30.
27. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Bernstein JA, Alikhan A. Urticaria: A comprehensive review: Epidemiology, diagnosis, and work-up. J Am Acad Dermatol. 2018;79(4):599-614.
28. Chung W-H, Chu C-Y, Huang Y-H, Wang W-M, Yang C-H, Tsai T-F. Taiwanese Dermatological Association consensus for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. Journal of the Formosan Medical Association. 2016;115(11):968-80.
29. Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, Metz M, Peveling-Oberhag A, Staubach P, et al. Comparison and interpretability of the available urticaria activity scores. Allergy. 2018;73(1):251-5.
30. Mathias SD, Crosby RD, Zazzali JL, Maurer M, Saini SS. Evaluating the minimally important difference of the urticaria activity score and other measures of disease activity in patients with chronic idiopathic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol. 2012;108(1):20-4.

31. Bilaç C, Sahin MT, Öztürkcan S. Dermatolojide hastalik siddeti skorlama sistemleri/Disease severity scoring systems in dermatology. Turkderm. 2016;50(2):42.
32. Baiardini I, Pasquali M, Braido F, Fumagalli F, Guerra L, Compalati E, et al. A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-QoL). Allergy. 2005;60(8):1073-8.
33. Stewart GE, 2nd. Histopathology of chronic urticaria. Clin Rev Allergy Immunol. 2002;23(2):195-200.
34. Toppe E, Haas N, Henz BM. Neutrophilic urticaria: clinical features, histological changes and possible mechanisms. Br J Dermatol. 1998;138(2):248-53.
35. Brodell LA, Beck LA. Differential diagnosis of chronic urticaria. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2008;100(3):181-8.
36. Antia C, Baquerizo K, Korman A, Alikhan A, Bernstein JA. Urticaria: A comprehensive review: Treatment of chronic urticaria, special populations, and disease outcomes. J Am Acad Dermatol. 2018;79(4):617-33.
37. Habif TP. Clinical dermatology E-book: Elsevier Health Sciences; 2015.
38. Holm JG, Ivyanskiy I, Thomsen SF. Use of nonbiologic treatments in antihistamine-refractory chronic urticaria: a review of published evidence. J Dermatolog Treat. 2018;29(1):80-97.
39. Dasgeb B, Kornreich D, McGuinn K, Okon L, Brownell I, Sackett DL. Colchicine: an ancient drug with novel applications. Br J Dermatol. 2018;178(2):350-6.
40. Turk M, Carneiro-Leao L, Kolkhir P, Bonnekoh H, Buttgereit T, Maurer M. How to Treat Patients with Chronic Spontaneous Urticaria with Omalizumab: Questions and Answers. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(1):113-24.
41. Sabroe RA. Ligelizumab for chronic spontaneous urticaria. Br J Dermatol. 2020;183(5):829-30.
42. Ghazanfar MN, Kibsgaard L, Thomsen SF, Vestergaard C. Risk of comorbidities in patients diagnosed with chronic urticaria: A nationwide registry-study. World Allergy Organ J. 2020;13(1):100097.
43. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM, et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. BMJ. 2020;369:m1590.
44. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(2):205-12.
45. Harper J, Oranje AP. Harper's Textbook of pediatric dermatology: John Wiley & Sons; 2019.
46. Atakan N, Yazici AC, Ozarmagan G, InalOz HS, Gurer MA, Sabuncu I, et al. TUR-PSO: A cross-sectional, study investigating quality of life and treatment status of psoriasis patients in Turkey. J Dermatol. 2016;43(3):298-304.
47. Boehncke WH. Etiology and Pathogenesis of Psoriasis. Rheum Dis Clin North Am. 2015;41(4):665-75.
48. Rendon A, Schakel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. Int J Mol Sci. 2019;20(6).

49. Sarac G, Koca TT, Baglan T. A brief summary of clinical types of psoriasis. North Clin Istanb. 2016;3(1):79-82.
50. Zeng J, Luo S, Huang Y, Lu Q. Critical role of environmental factors in the pathogenesis of psoriasis. J Dermatol. 2017;44(8):863-72.
51. Shah N, Maheshwari R, Sailor G, Aundhia C, Chauhan S, Javia A. A REVIEW ON ETIOLOGY, TYPES AND TREATMENT OF PSORIASIS. Pharmacologyonline. 2010;1:159-79.
52. Lee EB, Wu KK, Lee MP, Bhutani T, Wu JJ. Psoriasis risk factors and triggers. Cutis. 2018;102(5S):18-20.
53. Santini SM, Lapenta C, Donati S, Spadaro F, Belardelli F, Ferrantini M. Interferon-alpha-conditioned human monocytes combine a Th1-orienting attitude with the induction of autologous Th17 responses: role of IL-23 and IL-12. PLoS One. 2011;6(2):e17364.
54. Hansel A, Gunther C, Ingwersen J, Starke J, Schmitz M, Bachmann M, et al. Human slan (6-sulfo LacNAc) dendritic cells are inflammatory dermal dendritic cells in psoriasis and drive strong TH17/TH1 T-cell responses. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(3):787-94 e1-9.
55. Boehncke WH, Brembilla NC. Unmet Needs in the Field of Psoriasis: Pathogenesis and Treatment. Clin Rev Allergy Immunol. 2018;55(3):295-311.
56. Di Meglio P, Villanova F, Nestle FO. Psoriasis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2014;4(8).
57. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. J Am Acad Dermatol. 1985;13(3):450-6.
58. Akoğlu G. Psoriasis: Kırsal Bölge Dermatoloji Kliniğinden Sosyodemografik ve Klinik Veriler. Turkish Journal of Dermatology/Turk Dermatoloji Dergisis. 2014;8(1).
59. Micali G, Verzi AE, Giuffrida G, Panebianco E, Musumeci ML, Lacarrubba F. Inverse Psoriasis: From Diagnosis to Current Treatment Options. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019;12:953-9.
60. Engin B, Askin O, Tuzun Y. Palmoplantar psoriasis. Clin Dermatol. 2017;35(1):19-27.
61. Griffiths C, Barker J, Bleiker TO, Chalmers R, Creamer D. Rook's textbook of dermatology: John Wiley & Sons; 2016.
62. Bolognia JL, Schaffer JV, Duncan KO, Ko CJ. Dermatology essentials E-book: Elsevier Health Sciences; 2014.
63. Sagi L, Trau H. The Koebner phenomenon. Clin Dermatol. 2011;29(2):231-6.
64. SEVİMOĞLU T, ÇETİN B, ATALAY VE. Psoriazis: genetik faktörler, tetikleyici faktörler, tedavi seçenekleri ve komorbiditeleri. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi.6(2):11-20.
65. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. J Am Acad Dermatol. 2004;51(4):563-9.
66. Paul C, Gourraud PA, Bronsard V, Prey S, Puzenat E, Aractingi S, et al. Evidence-based recommendations to assess psoriasis severity: systematic literature review and expert opinion of a panel of dermatologists. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24 Suppl 2:2-9.
67. Napolitano M, Caso F, Scarpa R, Megna M, Patri A, Balato N, et al. Psoriatic arthritis and psoriasis: differential diagnosis. Clin Rheumatol. 2016;35(8):1893-901.

68. Lisi P. Differential diagnosis of psoriasis. Reumatismo. 2007;59 Suppl 1:56-60.
69. Lebwohl M, Ting PT, Koo JY. Psoriasis treatment: traditional therapy. Ann Rheum Dis. 2005;64 Suppl 2:ii83-6.
70. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. J Am Acad Dermatol. 2001;45(4):487-98; quiz 99-502.
71. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. Can Fam Physician. 2017;63(4):278-85.
72. Gisondi P, Del Giglio M, Girolomoni G. Treatment approaches to moderate to severe psoriasis. International journal of molecular sciences. 2017;18(11):2427.
73. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. JAMA. 2020;323(19):1945-60.
74. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Do G, Hua C, Mazaud C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2017;12:CD011535.
75. Saeki H, Nakagawa H, Nakajo K, Ishii T, Morisaki Y, Aoki T, et al. Efficacy and safety of ixekizumab treatment for Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis, erythrodermic psoriasis and generalized pustular psoriasis: Results from a 52-week, open-label, phase 3 study (UNCOVER-J). J Dermatol. 2017;44(4):355-62.
76. Ronholt K, Iversen L. Old and New Biological Therapies for Psoriasis. Int J Mol Sci. 2017;18(11).
77. Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriasis comorbidities. J Dermatolog Treat. 2008;19(1):5-21.
78. Sundarrajan S, Arumugam M. Comorbidities of Psoriasis - Exploring the Links by Network Approach. PLoS One. 2016;11(3):e0149175.
79. Trafford AM, Parisi R, Kontopantelis E, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Association of Psoriasis With the Risk of Developing or Dying of Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2019;155(12):1390-403.
80. Basson R, Rees P, Wang R, Montejo AL, Incrocci L. Sexual function in chronic illness. J Sex Med. 2010;7(1 Pt 2):374-88.
81. Nusbaum MR, Hamilton C, Lenahan P. Chronic illness and sexual functioning. Am Fam Physician. 2003;67(2):347-54.
82. Basson R. Sexual function of women with chronic illness and cancer. Womens Health (Lond). 2010;6(3):407-29.
83. Barbosa F, Freitas J, Barbosa A. Chronic idiopathic urticaria and anxiety symptoms. J Health Psychol. 2011;16(7):1038-47.
84. Lim DS, Bewley A, Oon HH. Psychological Profile of Patients with Psoriasis. Ann Acad Med Singap. 2018;47(12):516-22.
85. Hoskin B, Ortiz B, Paknis B, Kavati A. Exploring the real-world profile of refractory and non-refractory chronic idiopathic urticaria in the USA: clinical burden and healthcare resource use. Current medical research and opinion. 2019.

86. Kwan Z, Bong YB, Tan LL, Lim SX, Yong ASW, Ch'ng CC, et al. Determinants of quality of life and psychological status in adults with psoriasis. Archives of dermatological research. 2018;310(5):443-51.
87. Nazik H, Nazik S, Gul FC. Body image, self-esteem, and quality of life in patients with psoriasis. Indian Dermatology Online Journal. 2017;8(5):343.
88. Niemeier V, Nippesen M, Kupfer J, Schill WB, Gieler U. Psychological factors associated with hand dermatoses: which subgroup needs additional psychological care? Br J Dermatol. 2002;146(6):1031-7.
89. Sukan M, Maner F. The problems in sexual functions of vitiligo and chronic urticaria patients. J Sex Marital Ther. 2007;33(1):55-64.
90. Mercan S, Altunay IK, Demir B, Akpinar A, Kayaoglu S. Sexual dysfunctions in patients with neurodermatitis and psoriasis. J Sex Marital Ther. 2008;34(2):160-8.
91. Lauster P, Yarbaş L. Özgüven öğrenilebilir: İlya İzmir Yayınevi; 2005.
92. Sampogna F, Abeni D, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Titeca G, et al. Impairment of Sexual Life in 3,485 Dermatological Outpatients From a Multicentre Study in 13 European Countries. Acta Derm Venereol. 2017;97(4):478-82.
93. Staubach P, Dechene M, Metz M, Magerl M, Siebenhaar F, Weller K, et al. High prevalence of mental disorders and emotional distress in patients with chronic spontaneous urticaria. Acta Derm Venereol. 2011;91(5):557-61.
94. Ertas R, Erol K, Hawro T, Yilmaz H, Maurer M. Sexual Functioning Is Frequently and Markedly Impaired in Female Patients with Chronic Spontaneous Urticaria. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(3):1074-82.
95. Meeuwis KA, de Hullu JA, van de Nieuwenhof HP, Evers AW, Massuger LF, van de Kerkhof PC, et al. Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis. Br J Dermatol. 2011;164(6):1247-55.
96. Emel E, Belgin A, ARSLAN SY, BİLGİLİ N. Sağlıklı kadınlarda cinsel fonksiyon bozukluğu sıklığı ve risk faktörleri. TÜBAV Bilim Dergisi. 2010;3(1):137-44.
97. Molina-Leyva A, Almodovar-Real A, Carrascosa JC, Molina-Leyva I, Naranjo-Sintes R, Jimenez-Moleon JJ. Distribution pattern of psoriasis, anxiety and depression as possible causes of sexual dysfunction in patients with moderate to severe psoriasis. An Bras Dermatol. 2015;90(3):338-45.
98. Bayraktar Z. The reliability of the Turkish version of the international index of erectile function (IIEF): Literature review. Yeni Üroloji Dergisi. 2017;12(1):63-70.
99. Dauendorffer JN, Ly S, Beylot-Barry M. Psoriasis and male sexuality. Ann Dermatol Venereol. 2019;146(4):273-8.
100. Tasliyurt T, Bilir Y, Sahin S, Seckin HY, Kaya SU, Sivgin H, et al. Erectile dysfunction in patients with psoriasis: potential impact of the metabolic syndrome. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18(4):581-6.

101. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Annals of internal medicine. 2007;147(8):573-7.
102. Seda A. DERMATOLOJİDE YAŞAM KALİTESİ. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi.4:27-34.
103. YÜKSEL MY, EREN SB. OTİSTİK ÇOCUĞA SAHİP AİLELERLE YAPILAN GRUPLA PSİKOLOJİK DANIŞMA ÇALIŞMASININ AİLELERİN DEPRESYON VE PROBLEM ÇÖZME BECERİLERİ ÜZERİNE ETKİSİ.
104. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. The Beck anxiety inventory: psychometric properties. J Cogn Psychother. 1998;12(2):163-72.
105. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. J Consult Clin Psychol. 1988;56(6):893-7.
106. Maaty AS, Gomaa AH, Mohammed GF, Youssef IM, Eyada MM. Assessment of female sexual function in patients with psoriasis. J Sex Med. 2013;10(6):1545-8.
107. Turel Ermertcan A, Temeltas G, Deveci A, Dinc G, Guler HB, Ozturkcan S. Sexual dysfunction in patients with psoriasis. J Dermatol. 2006;33(11):772-8.
108. Wojciechowska-Zdrojowy M, Reid A, Szepietowski JC, Wojciechowski A. Analysis of Sexual Problems in Men With Psoriasis. J Sex Marital Ther. 2018;44(8):737-45.
109. Cabete J, Torres T, Vilarinho T, Ferreira A, Selores M. Erectile dysfunction in psoriasis patients. Eur J Dermatol. 2014;24(4):482-6.
110. Goulding JM, Price CL, Defty CL, Hulangamuwa CS, Bader E, Ahmed I. Erectile dysfunction in patients with psoriasis: increased prevalence, an unmet need, and a chance to intervene. Br J Dermatol. 2011;164(1):103-9.
111. Alariny AF, Farid CI, Elweshahi HM, Abbood SS. Psychological and Sexual Consequences of Psoriasis Vulgaris on Patients and Their Partners. J Sex Med. 2019;16(12):1900-11.