T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİĞİ

PSORİASİS VULGARİS VE HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA TANILI HASTALARDA HASTALIK ŞİDDETİ İLE STİGMATİZASYON, DEPRESYON VE ANKSİYETE DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Numan Buğra Aksu

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2026

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAYDARPAŞA NUMUNE
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİĞİ

PSORİASİS VULGARİS VE HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA TANILI HASTALARDA HASTALIK ŞİDDETİ İLE STİGMATİZASYON, DEPRESYON VE ANKSİYETE DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Numan Buğra Aksu

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Sevim Baysak

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca bilgi, deneyim ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim; yol gösterici yaklaşımı ve güven veren tutumuyla mesleki gelişimime büyük katkı sağlayan tez danışmanım değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Sevim Baysak'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi birikimi, klinik tecrübesi ve hekimlik anlayışıyla bana örnek olan; yalnızca mesleki değil, insani yönüyle de yolumu aydınlatan değerli hocam Prof. Dr. Şirin Yaşar'a,

Bilimsel bakış açısı ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, destekleyici yaklaşımıyla eğitimimize önemli katkılar sağlayan kıymetli hocam Prof. Dr. İlkin Zindancı'ya,

Meslek hayatım boyunca kendisinden öğrendiklerimi her zaman hatırlayacağım; desteğini ve dostluğunu yanımda hissettiğim, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli ağabeyim Uzm. Dr. Emrah Ergin'e,

Tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, değerli katkıları ve yol gösterici önerileriyle çalışmama destek veren Doç. Dr. Meliha Zengin Eroğlu'na,

Klinikte birlikte çalıştığımız süre boyunca emekleri ve özverileriyle çalışma ortamımıza katkı sağlayan tüm hemşirelerimize, sekreterlerimize ve personellerimize,

Asistanlık yolculuğum boyunca dayanışmaları, dostlukları ve destekleriyle bu süreci daha anlamlı kılan kıymetli eşkıdemlerime ve tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında sevgileri, emekleri ve fedakârlıklarıyla yanımda olan; bugünlere ulaşmamda en büyük paya sahip sevgili anneme ve babama, varlıkları ve destekleriyle her zaman güç aldığım ablama ve kardeşime,

Tıp fakültesi yıllarında başlayan ve bugünlere uzanan yolculuğum boyunca sevgisi, sabrı ve desteğiyle daima yanımda olan; en zor günlerimde bana güç veren, en güzel günlerimde sevincime ortak olan sevgili eşim Gizem Aksu'ya,

En içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Numan Buğra Aksu

İstanbul/2026

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
SİMGELER VE KISALTMALAR vi
TABLOLAR viii
ŞEKİL LİSTESİ x
ÖZET xi
ABSTRACT xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Psoriasis vulgaris 3
2.1.1. Tanım 3
2.1.2. Tarihçe 3
2.1.3. Epidemiyoloji 3
2.1.4. Etiyopatogenez 4
2.1.4.1. Genetik faktörler 4
2.1.4.2. Çevresel faktörler ve tetikleyiciler 5
2.1.4.3. İmmünpatogenez 7
2.1.4.3.1. Erken immünolojik değişiklikler 7
2.1.4.3.2. İnterlökin-23/Th17 aksı 8
2.1.4.3.3. Kronik inflamasyon ve pozitif geri bildirim döngüsü 9
2.1.5. Klinik 11
2.1.6. Tanı 13
2.1.7. Ayırıcı Tanı 13
2.1.8. Histopatoloji 15
2.1.9. Komorbiditeler 15
2.1.10. Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi 17
2.1.10.1. Psoriasis alan şiddet indeksi 17
2.1.10.2. Hastanın hastalık şiddeti ve yaşam kalitesini değerlendiren ölçekler 18

2.1.11. Tedavi 19
2.1.11.1. Topikal tedaviler.....20
2.1.11.2. Fototerapi 21
2.1.11.3. Konvansiyonel tedaviler.....21
2.1.11.4. Biyolojik ajanlar.....22
2.1.11.5. Küçük moleküller.....24
2.1.12. Psoriasis ve Stigmatizasyon.....26
2.1.13. Psoriasiste Depresyon ve Anksiyete 26
2.1.14. Psoriasis ve Yaşam Kalitesi 28
2.2. HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA 28
2.2.1. Tanım 28
2.2.2. Tarihçe 29
2.2.3. Epidemiyoloji 29
2.2.4. Etiyopatogenez 30
2.2.4.1. Genetik faktörler 30
2.2.4.2. Çevresel faktörler 31
2.2.4.3. Patogenez 32
2.2.5. Klinik Özellikler 35
2.2.6. Tanı 36
2.2.7. Ayırıcı Tanı.....36
2.2.8. HS'de Fenotip Sınıflandırması ve Klinik Alt Tipler.....37
2.2.9. HS'de Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi ve Evreleme Sistemleri 39
2.2.9.1. Hurley evreleme sistemi.....39
2.2.9.2. Uluslararası hidradenitis süpürativa şiddet skorlama sistemi (IHS4).....39
2.2.10. Histopatoloji 40
2.2.11. Hidradenitis Süpürativa ile İlişkili Komorbiditeler ve Sendromlar.....41
2.2.12. Tedavi 42
2.2.12.1. Topikal tedaviler.....43
2.2.12.1.1. Topikal klindamisin %1 43

2.2.12.1.2. Rezorsinol %15 43
2.2.12.2. Sistemik tedaviler 43
2.2.12.2.1. Tetrasiklin 43
2.2.12.2.2. Klindamisin 43
2.2.12.2.3. Klindamisin ve rifampisin 44
2.2.12.2.4. Ertapenem 44
2.2.12.2.5. Diğer antibiyotikler 44
2.2.12.3. Antiinflamatuar tedaviler 44
2.2.12.3.1. İntralezyonel steroid 44
2.2.12.3.2. Sistemik kortikosteroidler 45
2.2.12.3.3. Dapson 45
2.2.12.3.4. Çinko glukonat 45
2.2.12.3.5. Siklosporin 45
2.2.12.4. Hormonal tedaviler 46
2.2.12.4.1. Spirinolakton 46
2.2.12.5. Biyolojik ajanlar 47
2.2.12.5.1. Adalimumab 47
2.2.12.5.2. Sekukinumab 48
2.2.12.5.3. Bimekizumab 48
2.2.12.6. HS tedavisinde araştırılmakta olan başlıca hedefe yönelik ajanlar 49
2.2.12.7. Retinoitler 49
2.2.12.7.1. İzotretinoin 49
2.2.12.7.2. Asitretin 50
2.2.12.8. Diğer tedaviler 50
2.2.12.8.1. Metformin 50
2.2.12.8.2. Botulinum toksin tip B 50
2.2.12.9. Cerrahi tedaviler 51
2.2.12.10. Lazer tedavileri 51
2.2.12.10.1. Karbondioksit lazer (CO_2) 51
2.2.12.10.2. Kıl folikülünü hedefleyen enerji bazlı tedaviler 52
2.2.13. Hidradenitis Süpürativa ve Stigmatizasyon 52

2.2.14. Hidradenitis Süpürativada Depresyon ve Anksiyete 53
2.2.15. Hidradenitis Süpürativa ve Yaşam Kalitesi 54
3. GEREÇ VE YÖNTEM 55
3.1. Etik Kurul Onayı 55
3.2. Çalışma Tasarımı ve Hasta Popülasyonu 55
3.3. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri.....55
3.3.1. Dahil edilme kriterleri 55
3.3.2. Dışlanma kriterleri.....56
3.4. Veri Toplanması.....56
3.5. Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi 56
3.6. Uygulanan Ölçekler.....57
3.6.1. Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ) 57
3.6.2. Skindex-17 57
3.6.3. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ).....57
3.6.4. Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) 58
3.6.5. İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği (İDÖ).....58
3.6.6. Vizüel Analog Skala (VAS).....58
3.7. İstatistiksel Analiz 58
4. BULGULAR.....60
5. TARTIŞMA.....84
6. SONUÇ 99
7. KAYNAKÇA 100

SİMGELER VE KISALTMALAR

AhR : Aril Hidrokarbon Reseptörü (Aryl Hydrocarbon Receptor)

BSA : Tutulan Vücut Yüzey Alanı (Body Surface Area)

cAMP : Siklik Adenozin Monofosfat

CO_2 lazer : Karbondioksit lazer

CXCL13 : C-X-C Motif Kemokin Ligand 13

DAMPs : Damage-Associated Molecular Patterns (Hasar İlişkili Moleküler Paternler)

DYKİ : Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi

EMT : Epitelyal-Mezenkimal Dönüşüm (Epithelial-Mesenchymal Transition)

FSQ : Damgalanmışlık Duygusu Anketi (Feelings of Stigmatization Questionnaire)

GWAS : Genome-Wide Association Study (Genom Çapında İlişkilendirme Çalışması)

HiSCR : Hidradenitis Süpürativa Klinik Yanıtı (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response)

HIV : İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü

HLA : Human Leukocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)

HS : Hidradenitis Süpürativa

HSSI : Hidradenitis Süpürativa Şiddet İndeksi (Hidradenitis Suppurativa Severity Index)

IFN-α : İnterferon-alfa

IgG : İmmünoglobulin G

IHS4 : Uluslararası Hidradenitis Süpürativa Şiddet Skorlama Sistemi (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System)

IL : İnterlökin

IL12B : İnterlökin-12B geni

IL17RA : İnterlökin-17 Reseptör A geni

IL23A : İnterlökin-23 Alt Birim Alfa geni

IPL : Yoğun Atımlı Işık (Intense Pulsed Light)

ISS	**:** İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği (Internalized Stigma Scale)
İBH	**:** İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı
JAK-STAT	: Janus Kinaz-Sinyal Dönüştürücü ve Transkripsiyon Aktivatörü Yolağı
LL-37	: Katelisidin Antimikrobiyal Peptidi
MDA5	: Melanoma Farklılaşma İlişkili Gen 5
MHC	: Majör Histokompatibilite Kompleksi (Major Histocompatibility Complex)
Nd:YAG	: Neodimyum katkılı İtriyum-Alüminyum-Garnet lazer
NF-κB	: Nükleer Faktör Kappa B
NLRP3	: NLRP3 İnflamazomu
PAPASH	: Pyogenic Arthritis, Pyoderma Gangrenosum, Acne ve Hidradenitis Süpürativa Sendromu
PASH	: Pyoderma Gangrenosum, Akne ve Hidradenitis Süpürativa Sendromu
PASI	: Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (Psoriasis Area and Severity Index)
PDE4	: Fosfodiesteraz-4
PGA	: Hekim Global Değerlendirmesi (Physician Global Assessment)
PKOS	: Polikistik Over Sendromu
PUVA	: Psoralen ve Ultraviyole A
SAPHO	: Sinovit, Akne, Püstülozis, Hiperostoz ve Osteit Sendromu
Tc17	: Sitotoksik T 17 Hücresi
Th1	: T Helper 1 Hücresi
Th17	: T Helper 17 Hücresi
Th22	: T Helper 22 Hücresi
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktörü-alfa
TRM	: Doku Rezidan Hafıza T Hücreleri (Tissue-Resident Memory T Cells)
TYK2	: Tirozin Kinaz 2
UVB	: Ultraviyole B

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Psoriasis patogenezinde rol oynayan başlıca hücreler ve sitokinler..... 24
Tablo 2. Psoriasis ayırıcı tanısında yer alan başlıca hastalıklar..... 28
Tablo 3. Psoriasis ilişkili komorbiditeler..... 30
Tablo 4. PASI skorlaması 32
Tablo 5. Psoriasis tedavisinde kullanılan başlıca tedavi seçenekleri..... 38
Tablo 6. Modifiye Dessau Kriterleri..... 48
Tablo 7. Hidradenitis süpürativa ayırıcı tanısı..... 48
Tablo 8. Hurley evreleme sistemi..... 51
Tablo 9. Uluslararası hidradenitis süpürativa şiddet skorlama sistemi (IHS4)..... 51
Tablo 10. Hidradenitis Süpürativa ile İlişkili Komorbiditeler ve Sendromlar 53
Tablo 11. HS tedavisinde araştırılmakta olan başlıca hedefe yönelik ajanlar 59
Tablo 12. Psoriasis ve hidradenitis süpürativa hasta gruplarının karşılaştırılması .. 69
Tablo 13. HS grubunda demografik veriler..... 70
Tablo 14. HS'de komorbidite tablosu..... 71
Tablo 15. HS'de diğer klinik ve demografik veriler..... 72
Tablo 16. HS'de hastalık şiddetinin tanımlayıcı verileri..... 72
Tablo 17. HS grubunda tanımlayıcı istatistiklere ilişkin dağılım tablosu..... 73
Tablo 18. HS grubunda, hastalık şiddeti ve ölçek düzeylerinin cinsiyete göre karşılaştırılması 73
Tablo 19. HS grubunda, hastalık şiddeti ile ölçek düzeyleri arası ilişki..... 74
Tablo 20. HS grubunda, Hurley evreleri ve ölçek düzeylerine göre farklılaşması.. 75
Tablo 21. HS grubunda, IHS-4 ve ölçek düzeylerine göre farklılaşması 76
Tablo 22. HS grubunda, DYKİ ile hastalık süresi arası ilişki..... 78
Tablo 23. HS grubunda, stigmatizasyon ile tanıda gecikme süreleri arası ilişki..... 78
Tablo 24. HS grubunda, yaş ile DYKİ, depresyon ve anksiyete düzeyleri arası ilişki..... 79
Tablo 25. HS grubunda, ölçek düzeylerinin dar genital bölge tutulum durumlarına göre farklılaşması..... 79
Tablo 26. HS grubunda, ölçek düzeylerinin anogenital bölge tutulum durumlarına göre farklılaşması..... 80

Tablo 27. HS grubunda, DYKİ düzeylerinin etkileyen faktörlere ilişkin regresyon sonucu 81
Tablo 28. HS'de stigmatizasyon düzeylerini etkileyen faktörlere ilişkin regresyon sonucu 82
Tablo 29. Psoriasiste demografik veriler 83
Tablo 30. Psoriasiste komorbidite tablosu 84
Tablo 31. Psoriasiste klinik veriler tablosu 84
Tablo 32. Psoriasiste antropometrik veriler ve ortalama PASI 85
Tablo 33. Psoriasis grubunda, hastalık şiddeti ve ölçek düzeylerinin cinsiyete göre farklılaşması 85
Tablo 34. Psoriasis grubunda, hastalık şiddeti ile ölçek düzeyleri arası ilişki 86
Tablo 35. Psoriasis grubunda, hastalık şiddeti sınıfı ile ölçek düzeyleri arası farklılaşma 87
Tablo 36. Psoriasiste skalp tutulumu ve ölçeklerle ilişkisi 88
Tablo 37. Psoriasiste genital tutulum ve ölçeklerle ilişkisi 88
Tablo 38. Psoriasiste tırnak tutulumu ve ölçeklerle ilişkisi 89
Tablo 39. Ölçek düzeylerinin hastalık gruplarına göre farklılaşması 90

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Psoriasis immünpatogenezi 10
Şekil 2. Hidradenitis süpürativa immünpatogenezi 34

ÖZET

PSORİASİS VULGARİS VE HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA TANILI HASTALARDA HASTALIK ŞİDDETİ İLE STİGMATİZASYON, DEPRESYON VE ANKSİYETE DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Psoriasis vulgaris ve hidradenitis süpürativa, yaşam kalitesi, psikolojik iyilik hali ve sosyal işlevsellik üzerinde belirgin etkiler oluşturabilen kronik inflamatuvar deri hastalıklarıdır. Bu çalışmada psoriasis vulgaris ve hidradenitis süpürativa hastalarında hastalık şiddeti ile yaşam kalitesi, semptom yükü, depresyon, anksiyete ve stigmatizasyon düzeyleri arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesi ve iki hastalık grubunun psikososyal etkilenim açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel ve gözlemsel çalışmaya psoriasis vulgaris tanısı olan 57 hasta ile hidradenitis süpürativa tanısı olan 55 hasta olmak üzere toplam 112 hasta dahil edilmiştir. Psoriasis vulgaris hastalarında hastalık şiddeti Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) ile, hidradenitis süpürativa hastalarında ise Hurley evrelemesi ve Uluslararası Hidradenitis Süpürativa Şiddet Skorlama Sistemi (IHS4) ile değerlendirilmiştir. Tüm hastalara Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ), Skindex-17, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ve Ruhsal Hastalıklarda İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği uygulanmıştır. Ayrıca psoriasis vulgaris hastalarında kaşıntı, hidradenitis süpürativa hastalarında ağrı şiddeti görsel analog skala ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hidradenitis süpürativa hastalarının yaş ortalaması 32,78±11,27 yıl, psoriasis vulgaris hastalarının yaş ortalaması ise 38,60±11,20 yıl olarak saptanmıştır. Hidradenitis süpürativa grubunda hastaların %65,45'i erkek, %34,55'i kadın; psoriasis vulgaris grubunda ise %61,40'ı erkek, %38,60'ı kadındı. Gruplar cinsiyet dağılımı, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu, sigara kullanımı, alkol tüketimi, ailede benzer hastalık öyküsü ve vücut kitle indeksi açısından benzer

özellikler göstermiştir. Psoriasis vulgaris hastalarının yaş ortalaması hidradenitis süpürativa hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Hidradenitis süpürativa hastalarında Hurley evresi ve IHS4 skoru arttıkça DYKİ, Skindex semptom, Skindex psikososyal, Beck Depresyon, Beck Anksiyete ve stigmatizasyon puanlarının yükseldiği saptanmıştır. Şiddetli hastalık grubundaki bireylerde yaşam kalitesi kaybı, semptom yükü, psikolojik etkilenim ve stigmatizasyon düzeyleri daha belirgin bulunmuştur. Regresyon analizlerinde Hurley evresinin yaşam kalitesi ve stigmatizasyon üzerinde bağımsız belirleyici olduğu görülmüştür. Ayrıca hidradenitis süpürativa hastalarında ağrı şiddeti hastalık şiddeti ile ilişkili bulunmuştur.

Psoriasis vulgaris hastalarında PASI skoru arttıkça DYKİ, Skindex semptom, Skindex psikososyal, Beck Depresyon, stigmatizasyon ve kaşıntı puanlarının arttığı saptanmıştır. Orta-şiddetli psoriasis vulgaris hastalarında yaşam kalitesi kaybı, semptom yükü, depresif belirtiler, stigmatizasyon ve kaşıntı düzeyleri hafif hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın psoriasis vulgaris grubunda Beck Anksiyete Ölçeği puanları ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir.

İki hastalık grubu karşılaştırıldığında DYKİ ve Skindex semptom puanları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Buna karşın Skindex psikososyal ve Beck Anksiyete puanları hidradenitis süpürativa grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Beck Depresyon ve stigmatizasyon puanları hidradenitis süpürativa grubunda daha yüksek olmakla birlikte, gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu bulgular, hidradenitis süpürativanın psikososyal etkilenim ve anksiyete açısından psoriasis vulgarise göre daha belirgin bir yük oluşturabileceğini düşündürmektedir.

Özellikli anatomik tutulumlar değerlendirildiğinde, hidradenitis süpürativa grubunda genital bölge tutulumu bulunan hastalarda yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve stigmatizasyon puanları daha yüksek bulunmuştur. Psoriasis vulgaris grubunda genital bölge tutulumu bulunan hastalarda DYKİ puanları anlamlı olarak daha yüksek saptanırken, saçlı deri ve tırnak tutulumu açısından psikososyal ölçeklerde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde, hidradenitis süpürativa hastalarında erkeklerde IHS4 skorları daha yüksek

bulunmasına rağmen psikososyal ölçekler açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark görülmemiştir. Psoriasis vulgaris hastalarında ise kadınlarda Skindex semptom, Beck Depresyon Ölçeği ve kaşıntı puanları erkeklere göre daha yüksek bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamız, psoriasis vulgaris ve hidradenitis süpürativanın yalnızca deri bulguları ile sınırlı olmayan, yaşam kalitesi, semptom yükü, psikolojik durum ve stigmatizasyon üzerinde belirgin etkiler oluşturan hastalıklar olduğunu göstermektedir. Her iki hastalıkta da hastalık şiddeti arttıkça yaşam kalitesi bozulmakta, semptom yükü ve stigmatizasyon düzeyleri artmaktadır. Hidradenitis süpürativa hastalarında psikososyal etkilenim ve anksiyete düzeylerinin daha belirgin olması, bu hastalığın hasta yaşamı üzerindeki çok boyutlu etkisini ortaya koymaktadır. Bu nedenle psoriasis vulgaris ve hidradenitis süpürativa hastalarının yönetiminde klinik hastalık şiddetinin yanı sıra yaşam kalitesi, psikolojik etkilenim, semptom yükü ve stigmatizasyonun da rutin olarak değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis Vulgaris, Hidradenitis Süpürativa, Yaşam Kalitesi, Depresyon, Anksiyete, Stigmatizasyon.

ABSTRACT

COMPARISON OF DISEASE SEVERITY, STIGMATIZATION, DEPRESSION, AND ANXIETY LEVELS IN PATIENTS WITH PSORIASIS VULGARIS AND HIDRADENITIS SUPPURATIVA

Objective: Psoriasis vulgaris and hidradenitis suppurativa are chronic inflammatory skin diseases that may have substantial effects on quality of life, psychological well-being, and social functioning. The aim of this study was to evaluate the relationships between disease severity and quality of life, symptom burden, depression, anxiety, and stigmatization in patients with psoriasis vulgaris and hidradenitis suppurativa, and to compare the psychosocial impact of these two diseases.

Materials and Methods: A total of 112 patients, including 57 patients with psoriasis vulgaris and 55 patients with hidradenitis suppurativa, were enrolled in this cross-sectional observational study. Disease severity was assessed using the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) in patients with psoriasis vulgaris and the Hurley staging system and International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4) in patients with hidradenitis suppurativa. All participants completed the Dermatology Life Quality Index (DLQI), Skindex-17, Beck Depression Inventory, Beck Anxiety Inventory, and Internalized Stigma of Mental Illness Scale. In addition, pruritus severity in psoriasis vulgaris patients and pain severity in hidradenitis suppurativa patients were evaluated using a visual analogue scale.

Results: The mean age was 32.78±11.27 years in the hidradenitis suppurativa group and 38.60±11.20 years in the psoriasis vulgaris group. In the hidradenitis suppurativa group, 65.45% of patients were male and 34.55% were female, whereas in the psoriasis vulgaris group, 61.40% were male and 38.60% were female. The two groups were comparable regarding sex distribution, marital status, educational level, employment status, smoking, alcohol consumption, family history of similar disease,

and body mass index. Patients with psoriasis vulgaris were significantly older than those with hidradenitis suppurativa.

In patients with hidradenitis suppurativa, increasing Hurley stage and IHS4 score were associated with higher DLQI, Skindex symptom, Skindex psychosocial, Beck Depression Inventory, Beck Anxiety Inventory, and stigmatization scores. Patients with severe disease exhibited greater impairment in quality of life, higher symptom burden, and more pronounced psychological distress and stigmatization. Regression analyses demonstrated that Hurley stage was an independent predictor of both quality of life impairment and stigmatization. Pain severity was also significantly associated with disease severity.

In patients with psoriasis vulgaris, increasing PASI scores were associated with higher DLQI, Skindex symptom, Skindex psychosocial, Beck Depression Inventory, stigmatization, and pruritus scores. Patients with moderate-to-severe psoriasis vulgaris had significantly greater impairment in quality of life, higher symptom burden, more depressive symptoms, higher stigmatization levels, and more severe pruritus than those with mild disease. However, no significant association was found between disease severity and Beck Anxiety Inventory scores.

When the two disease groups were compared, no significant differences were observed in DLQI and Skindex symptom scores. In contrast, Skindex psychosocial and Beck Anxiety Inventory scores were significantly higher in patients with hidradenitis suppurativa. Although Beck Depression Inventory and stigmatization scores were also higher in the hidradenitis suppurativa group, these differences did not reach statistical significance. These findings suggest that hidradenitis suppurativa may impose a greater psychosocial and anxiety burden than psoriasis vulgaris.

Among patients with hidradenitis suppurativa, genital involvement was associated with significantly higher quality of life impairment, depression, anxiety, and stigmatization scores. In patients with psoriasis vulgaris, genital involvement was associated with significantly higher DLQI scores, whereas scalp and nail involvement were not associated with significant differences in psychosocial outcomes. Regarding sex differences, male patients with hidradenitis suppurativa had higher IHS4 scores, although psychosocial outcomes did not differ significantly between sexes. In the psoriasis vulgaris group, female patients had significantly

higher Skindex symptom, Beck Depression Inventory, and pruritus scores than male patients.

Conclusion: The findings of this study demonstrate that psoriasis vulgaris and hidradenitis suppurativa are not merely skin diseases but conditions with substantial effects on quality of life, symptom burden, psychological well-being, and stigmatization. In both diseases, increasing disease severity was associated with greater impairment in quality of life, higher symptom burden, and increased stigmatization. The more pronounced psychosocial impact and anxiety burden observed in hidradenitis suppurativa highlight the multidimensional nature of this disease. Therefore, routine assessment of quality of life, psychological status, symptom burden, and stigmatization, in addition to clinical disease severity, should be considered an integral part of patient management.

Keywords: Psoriasis Vulgaris, Hidradenitis Suppurativa, Quality Of Life, Depression, Anxiety, Stigmatization.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis vulgaris, kronik seyirli, immün aracılı, inflamatuar bir deri hastalığı olup toplumda %1–3 oranında görülmektedir. Genetik yatkınlık ve çevresel tetikleyicilerin etkileşimi sonucu gelişen bu hastalık, başlıca eritemli ve skuamlı plaklarla karakterizedir. Yaşam boyu alevlenme ve remisyon dönemleriyle seyretmektedir (1). Son yıllarda psoriasis, yalnızca deriyle sınırlı bir hastalık olarak değil, sistemik inflamasyonla ilişkili bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom ve psoriatik artrit başta olmak üzere çok sayıda komorbidite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (2). Hastalığın bu çok yönlü etkileri, bireylerin fiziksel, psikolojik ve sosyal yaşamı üzerinde önemli bir yük oluşturmakta; yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (3).

Hidradenitis süpürativa (HS), pilosebase ünitenin kronik, tekrarlayıcı ve inflamatuar bir hastalığı olup, ağrılı nodüller, apseler, drene sinüs traktları ve skar oluşumu ile karakterizedir. Hastalık genellikle ergenlik sonrası dönemde başlamakta; aksilla, inguinal bölge, perianal, inframammary alanlar gibi intertriginöz bölgeleri tutmaktadır (4). Kronik akıntı, kötü koku, şiddetli ağrı ve kalıcı skarlaşma gibi bulgular, hastalarda belirgin fonksiyonel kısıtlılığa ve yaşam kalitesi kaybına yol açabilmektedir (5). Bu özellikleriyle HS, dermatolojik hastalıklar arasında ciddi psikososyal yüke sahip hastalıklardan biri olarak kabul edilmektedir.

Psoriasis vulgaris ve HS gibi kronik seyirli dermatolojik hastalıklar, deri bulgularının ötesinde hastaların psikolojik ve sosyal yaşamlarını da etkileyen çok boyutlu bir yük oluşturmaktadır (6). Literatür bulguları, bu hastalıklarda lezyonların görünürlüğü ve kronik seyrin sosyal izolasyon ile yaşam kalitesinde azalmayla ilişkili olduğunu göstermektedir. Güncel sistematik derlemeler, kronik dermatolojik hastalıklarda depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik komorbiditelerin genel popülasyona kıyasla anlamlı derecede daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur (7,8). Görünür deri lezyonları ve hastalığa yönelik olumsuz toplumsal algıların yanı sıra, HS'ye özgü kronik ağrı, kötü koku ve akıntı gibi semptomlar da stigmatizasyonu derinleştirmekte ve psikososyal yükün artmasına neden olmaktadır (9).

Literatürde psoriasis vulgaris ve HS, yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve stigmatizasyon açısından ayrı ayrı incelenmiş olmakla birlikte, bu iki hastalığın psikososyal yük açısından doğrudan karşılaştırıldığı çalışmalar sınırlıdır. Ayrıca özellikle HS'de hastalık

şiddeti ile depresyon, anksiyete ve stigmatizasyon arasındaki ilişkinin değerlendirilmesine yönelik çalışmaların sayısı da yetersizdir.

Bu doğrultuda çalışmamızda iki temel amaç belirlenmiştir. İlk olarak, psoriasis vulgaris ve HS tanılı hastalarda hastalık şiddeti ile depresyon, anksiyete, stigmatizasyon ve yaşam kalitesi ölçek puanları arasındaki ilişkisinin her iki hasta grubunda ayrı ayrı değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İkinci olarak, iki hastalığın farklı klinik özelliklere sahip olması nedeniyle aynı hastalık şiddet ölçeği kullanılarak doğrudan karşılaştırılmalarının mümkün olmadığı göz önünde bulundurularak, psikososyal yükün ortalama ölçek puanları üzerinden iki grup arasında karşılaştırılması hedeflenmiştir.

Bu kapsamda, her iki hastalık grubu kendi içinde hastalık şiddetine göre alt gruplara ayrılarak incelenmiş; ayrıca hastalık şiddetinden bağımsız olarak iki grup arasında karşılaştırma yapılmıştır. Hastaların yaşam kalitesi Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ) ve Skindex-17 ile, depresyon ve anksiyete düzeyleri Beck Depresyon Ölçeği ve Beck Anksiyete Ölçeği ile, stigmatizasyon düzeyleri ise İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği ile değerlendirilmiştir. HS hastalarında hastalık şiddetinin belirlenmesinde Uluslararası Hidradenitis Süpürativa Şiddet Skorlama Sistemi (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System, IHS4) ve Hurley sınıflaması, psoriasis vulgaris hastalarında ise Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) kullanılmıştır.

Bu çalışmanın, psoriasis vulgaris ve HS hastalarında hastalık şiddeti ile stigmatizasyon, depresyon ve anksiyete arasındaki ilişkiyi bütüncül bir bakış açısıyla ele alarak literatüre özgün katkı sağlaması beklenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PSORİASİS VULGARİS

2.1.1. Tanım

Psoriasis, birincil olarak deriyi hedef alan; ancak eklem tutulumu, kardiyovasküler sistem bozuklukları ve metabolik sendrom komponentleri ile de ilişkili olabilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık; anormal keratinosit proliferasyonu ve başlıca interlökin-

23 (IL-23) / T helper 17 (Th17) immünolojik aksındaki disregülasyon ile karakterizedir. En sık görülen klinik form plak psoriasis olmakla birlikte guttat, püstüler ve eritrodermik psoriasis gibi farklı klinik alt tipleri de bulunmaktadır (10). Psoriasis; saçlı deri, tırnaklar, el ve yüz gibi görünür bölgeleri sıklıkla tutabilen ve farklı klinik görünümlerle ortaya çıkabilen heterojen bir hastalıktır
(11).

2.1.2. Tarihçe

Psoriasis antik çağlardan beri bilinen bir hastalık olup, klinik görünümüne ilişkin ilk tanımlamalara Hipokrat'ın yazılarında rastlanmaktadır. Bununla birlikte, psoriasisin bağımsız bir hastalık olarak tanımlanması ve lepradan ayırt edilmesi 19. yüzyılın başlarında İngiliz hekim Robert Willan tarafından gerçekleştirilmiştir (12).

2.1.3. Epidemiyoloji

Psoriasis, dünya genelinde nüfusun yaklaşık %2-3'ünü etkileyen yaygın bir inflamatuvar deri hastalığıdır (13). Hastalığın prevalans coğrafi bölgelere, etnik kökene ve sosyoekonomik düzeye göre değişiklik gösterebilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda, psoriasis prevelansının Batı toplumunda Asya ve Afrika ülkelerine kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmektedir (14–16).

Psoriasis her iki cinsiyeti de benzer sıklıkta etkilemekle birlikte, bazı çalışmalarda özellikle ileri yaş gruplarında hafif bir kadın predominansının bulunduğu bildirilmiştir. Hastalık başlangıcı bimodal bir dağılım göstermekte olup, sıklıkla 15-35 yaş ve 50-60 yaş olmak üzere iki farklı yaş grubunda yoğunlaşmaktadır. Bununla birlikte psoriasis, yaşamın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilmektedir (17).

Türkiye'de psoriasis prevalansını değerlendiren toplum temelli çalışmaların sayısı sınırlıdır. Mevcut veriler, prevalansın bölgeler arasında değişkenlik gösterebildiğini ortaya koymaktadır. Bolu ili Mudurnu ilçesinde gerçekleştirilen kırsal toplum temelli bir çalışmada psoriasis prevalansı %0,5 olarak bildirilmiştir (18). Daha geniş ölçekli bir araştırmada, Trabzon ili ve çevre ilçelerde 7.885 kişilik örneklemde prevalansın %1,1 olduğu (19), Kuzey Anadolu'da, Tokat ilinde yürütülen başka bir toplum temelli çalışmada ise 20 yaş üzerindeki bireylerde psoriasis prevalans %1,2 olarak bulunmuştur (20). Yakın tarihli verilerde Antalya ilinde psoriasis sıklığı %1,93 olarak rapor edilmiştir (21).

2.1.4. Etiyopatogenez

2.1.4.1. Genetik faktörler

Psoriasis patogenezinde genetik faktörler önemli bir rol oynamaktadır. Günümüze kadar psoriasis gelişimine yatkınlık sağlayan veya hastalığa karşı koruyucu etki gösterdiği düşünülen 100'den fazla genetik polimorfizm tanımlanmıştır. Bu genetik varyasyonların büyük bir kısmı ; T lenfositler, miyeloid hücreler, keratinositler ve fibroblastlar aracılığıyla doğal ve kazanılmış immün yanıtın düzenlenmesinde görev alan mekanizmalarla ilişkilidir (22,23).

İnsan lökosit antijeni (human leukocyte antigen, HLA)-C*06:02 aleli, psoriasis ile ilişkili en güçlü genetik faktörlerden biri olup özellikle erken başlangıçlı ve ailesel psoriasis olgularında daha sık saptanmaktadır. HLA-B13:01 ve HLA-B*57:01 ise hastalıkla ilişkilendirilen diğer HLA alelleri arasında yer almakta ve özellikle Asya toplumlarında daha yüksek sıklıkta bildirilmektedir. Bu alellerin varlığının hastalık şiddeti, klinik özellikler ve tedavi yanıtı üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir (24,25).

Genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (Genome-Wide Association Studies, GWAS) sayesinde HLA bölgesi dışındaki önemli genetik yatkınlık lokusları da tanımlanmıştır. Bu genler arasında özellikle IL-23/Th17 immün yolakla ilişkili olan interlökin-23 alt birim alfa geni (IL23A), interlökin-12B geni (IL12B) ve interlökin-17 reseptör A geni (IL17RA) öne çıkmaktadır. Bu genlerin hem hastalığın gelişiminde hem de hedefe yönelik tedavilere verilen yanıt üzerinde rol oynadığı düşünülmektedir (26,27). Önceden tanımlanan genetik lokuslara ek olarak, 2025 yılında yayımlanan bir genom çapında ilişkilendirme çalışmasında psoriasis yatkınlığı ile ilişkili 46 yeni genetik lokus tanımlanmıştır. Bu lokuslar arasında kromozom 6'daki majör histokompatibilite kompleksi (major histocompatibility complex, MHC) ile IL17RA ve aril hidrokarbon reseptörü (aryl hydrocarbon receptor, AHR) gen bölgeleri dikkat çekmektedir (23).

Bazı çalışmalar, psoriasiste nadir de olsa monogenik kalıtım modellerinin rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Özellikle jeneralize püstüler psoriasis ile ilişkili olarak IL36RN, CARD14 ve AP1S3 genlerindeki mutasyonlar tanımlanmıştır (28). Bu genetik değişikliklerin, IL-36 ve nükleer faktör-kappa B (nuclear factor kappa-B, NF-κB) aracılı inflamatuvar yolakların aktivasyonunu artırarak hastalık gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (29). Ayrıca tip I interferon sinyalizasyonunda rol oynayan IFIH1 ve DDX58 genlerindeki mutasyonlar da psoriasis benzeri deri bulgularının görülebildiği Singleton–Merten sendromu ile ilişkilendirilmiştir (30,31).

2.1.4.2. Çevresel faktörler ve tetikleyiciler

Enfeksiyonlar, psoriasis gelişimi ve alevlenmesinde rol oynayan önemli çevresel tetikleyiciler arasında yer almaktadır. Özellikle streptokokal enfeksiyonlar, başta çocuklar olmak üzere duyarlı bireylerde guttat psoriasis gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (32). Bunun yanı sıra viral enfeksiyonlar psoriasis başlangıcını tetikleyebilmekte veya mevcut hastalıkta alevlenmelere neden olabilmektedir. Solunum yolu viral enfeksiyonlarının psoriasis alevlenmelerini artırabildiği gösterilmiş; SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrasında da yeni psoriasis olguları ve hastalık alevlenmeleri tanımlanmıştır (33,34). Ayrıca insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunun psoriasis başlangıcı ve hastalık şiddetinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (35).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin psoriasis patogenezi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (36,37). Bazı bakteriyel suşların artmış psoriasis riski ile, bazılarının ise azalmış riskle ilişkili olduğu bildirilmiştir (38). Bu veriler, bağırsak mikrobiyotasının hastalığın patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Mikrobiyotaya yönelik tedavi yaklaşımlarının ise gelecekte yeni terapötik seçenekler sunabileceği öngörülmektedir.

Psoriasisin gelişimi veya mevcut hastalığın alevlenmesi ile ilişkilendirilen çeşitli ilaçlar tanımlanmıştır. Bunlar arasında β-blokerler, lityum, antimalaryal ajanlar ve programlanmış hücre ölümü proteini-1 (PD-1) inhibitörleri yer almaktadır. Özellikle nivolumab ve pembrolizumab gibi immün kontrol noktası inhibitörlerinin psoriasis başlangıcına veya mevcut hastalığın alevlenmesine neden olabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle hastaların kullandıkları ilaçların dikkatle değerlendirilmesi, olası ilaç ilişkili psoriasis alevlenmelerinin tanınması açısından önem taşımaktadır (24,39)

Obezite, psoriasisin gelişimi ve hastalık şiddeti ile ilişkili önemli bir risk faktörüdür. Küresel ölçekte obezite prevalansındaki artışın, psoriasis prevalansındaki artışa katkıda bulunduğu düşünülmektedir (40). Bu ilişkinin obezitede artan, adipoz doku kaynaklı inflamatuvar sitokinler aracılığıyla ortaya çıktığı düşünülmektedir (41). Geniş ölçekli kohort çalışmalarında, obezitenin psoriasis gelişim riskini artırdığı, bariyatrik cerrahi sonrasında ise bu riskin azaldığı gösterilmiştir (42,43). Ayrıca çocukluk çağında başlayan obezitenin, erken başlangıçlı psoriasis ve ilerleyen yaşlarda kardiyovasküler ve metabolik komorbiditeler açısından ek risk oluşturduğu bilinmektedir (44).

Sigara ve alkol kullanımı, psoriasisin gelişimi ve hastalık şiddeti ile ilişkilendirilen risk faktörleri arasında yer almaktadır (45). Sigara kullanımının hastalık şiddeti üzerinde doz bağımlı bir etki gösterdiği; günde 20 adetten fazla sigara içen bireylerde ağır psoriasis riskinin,

günde 10 veya daha az sigara içenlere göre yaklaşık iki kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir (46). Yoğun alkol tüketiminin artmış hastalık aktivitesi ve tedaviye yanıtta azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu ilişkinin özellikle günlük 45 gramdan fazla alkol tüketen bireylerde daha belirgin olduğu bildirilmektedir (47).

Stres, psoriasis alevlenmelerini tetikleyebilen önemli çevresel faktörlerden biridir. Bu etkinin, hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın düzenlenmesindeki bozulmalar aracılığıyla ortaya çıkabileceği düşünülmektedir (48). Psoriasis hastaları sıklıkla stresi hastalık alevlenmelerinin başlıca tetikleyicilerinden biri olarak tanımlamaktadır. Psoriasis ile psikolojik stres arasındaki çift yönlü ilişki, hastalığın yönetiminde yalnızca dermatolojik bulguların değil, psikososyal faktörlerin de dikkate alınması gerektiğini göstermektedir (49).

2.1.4.3. İmmünpatogenez

Psoriasiste kronik inflamasyon, ağırlıklı olarak derideki patojenik T lenfositler ile keratinositler arasındaki inflamatuvar döngü sonucunda gelişmektedir. Bu süreçte özellikle IL-17 salgılayan Th17 hücreleri ve CD8+ sitotoksik T (Tc17) hücreleri rol oynamaktadır. Keratinositlerden salınan proinflamatuvar mediyatörler de inflamatuvar yanıtı sürdürerek hastalığın kronik seyrine katkıda bulunmaktadır (24).

Dermal makrofajlar ve dendritik hücreler tarafından salgılanan IL-23'ün etkisiyle aktive olan Th17 hücreleri, IL-17 aracılığıyla psoriasiste inflamatuvar yanıtın sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır (50,51).

İnterlökin-23/Th17 aksı, psoriasis patogenezinin temel mekanizmalarından biridir. Bu yolağın aydınlatılması, hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesine önemli katkı sağlamıştır. Son yıllarda tek hücreli RNA dizileme çalışmaları da psoriatik dokuda hücreler arası etkileşimlerin daha ayrıntılı ortaya konulmasına olanak sağlamıştır (52,53).

2.1.4.3.1. Erken immünolojik değişiklikler

Genetik yatkınlığı bulunan bireylerde çeşitli çevresel ve antijenik uyaranların psoriasis başlangıcını tetikleyebildiği düşünülmektedir (24,50). Erken psoriatik lezyonlarda, sağlıklı deriye kıyasla plazmasitoid dendritik hücre sayısında belirgin artış saptanmıştır; bu hücrelerden salınan tip I interferonlardan özellikle interferon-α (IFN-α) düzeylerinin de arttığı gösterilmiştir.

Psoriatik lezyonlu deride RNA düzenlenmesindeki bozukluklar sonucu keratinositlerde çift zincirli RNA birikimi meydana gelmektedir. Bu durum, melanoma farklılaşma ilişkili gen 5 (melanoma differentiation-associated gene 5, MDA5) mitokondriyal antiviral sinyal proteini yolunu aktive ederek inflamatuvar yanıtı başlatmakta ve IFN-α başta olmak üzere tip I interferon üretimini artırmaktadır (54–56).

Tip I interferon sinyalizasyonunun psoriasisteki rolü, sistemik IFN-α tedavisi ve lokal IFN-α üretimini artıran topikal imikimodun psoriasis gelişimini tetikleyebildiğinin gösterilmesiyle desteklenmektedir (57,58). Buna karşılık tirozin kinaz 2 (TYK2) inhibitörlerinin IL-23 ve tip I interferon aracılı sinyal yolaklarını baskılayarak klinik iyileşme sağladığı bildirilmektedir (59).

Psoriasis başlangıcında keratinositlerin de aktif rol oynadığı düşünülmektedir. Hastalığın erken döneminde keratinositlerden salınan β-defensinler, katelisidin LL-37 ve psoriasin (S100A7) gibi antimikrobiyal peptitler (AMP), kemotaktik ve immünmodülatör etkileriyle kutanöz inflamasyona katkı sağlamaktadır (60). Özellikle LL-37'nin kendi DNA'sına bağlanarak Toll-like reseptör 9 (TLR9) üzerinden plazmasitoid dendritik hücrelerden interferon-α salınımını uyardığı ve HLA aracılı T hücre aktivasyonunu tetikleyebildiği gösterilmiştir. Ayrıca melanosit kaynaklı ADAMTS-like protein 5'in Th17 hücre yanıtını uyarabilen bir antijen olarak rol oynayabileceği düşünülmektedir (61,62).

Keratinosit aracılı bu erken immün aktivasyonun ardından inflamasyonun amplifikasyon fazı başlamaktadır. Bu fazda inflamatuvar makrofajlar ve miyeloid dendritik hücreler TNF-α, IL-12 ve IL-23 gibi çeşitli proinflamatuvar sitokinler salgılayarak T hücre yanıtını aktive etmekte ve inflamatuvar sürecin sürdürülmesine katkı sağlamaktadır. Psoriatik dokudaki inflamatuvar fibroblastların da IL-23 üretimine katkıda bulunduğu gösterilmiştir (63,64).

2.1.4.3.2. İnterlökin-23/Th17 aksı

İnterlökin-23, psoriasis patogenezindeki temel düzenleyici sitokinlerden biri olarak kabul edilmektedir. IL-23, Th17, Tc17 ve Th22 hücrelerinin yaşamda kalımını ve proliferasyonunu desteklerken, bu hücrelerden IL-17A, IL-17F ve IL-22 başta olmak üzere çeşitli efektör sitokinlerin üretimini artırmaktadır (65,66). Psoriasiste IL-23'ü seçici olarak hedefleyen biyolojik ajanlar ile TYK2 inhibitörlerinin belirgin klinik etkinlik göstermesi, bu sitokinin hastalık patogenezindeki merkezi rolünü desteklemektedir (24).

IL-17A yalnızca Th17 ve Tc17 hücrelerinden değil; mast hücreleri, γδ T hücreleri, αβ T hücreleri ve doğuştan lenfoid hücreler gibi farklı immün hücrelerden de salınabilmektedir (67). Psoriatik lezyonların epidermisinde yoğun olarak bulunan nötrofiller doğrudan IL-17A üretmemekle birlikte, ekstraselüler tuzaklar aracılığıyla bu sitokinin inflamatuvar etkisini artırabilmektedir (68).

Psoriatik epidermiste CD8+ T hücrelerinin bir alt grubu olan dokuya yerleşik bellek T hücreleri (tissue-resident memory T cells, TRM) tanımlanmıştır. Bu hücreler dolaşıma

katılmayan, uzun ömürlü hücreler olup IL-17A üretmektedir. Psoriatik lezyonlar klinik olarak düzeldikten sonra da TRM hücrelerinin deride kalmaya devam ettiği ve tedavi kesildiğinde aynı bölgelerde hastalığın yeniden ortaya çıkmasında rol oynadığı gösterilmiştir. Bu nedenle TRM hücrelerinin "hastalık hafızası" taşıdığı düşünülmektedir. Ayrıca daha kalın plaklarda ve daha şiddetli, uzun süreli hastalığı olan bireylerde TRM hücrelerinin daha fazla bulunduğu bildirilmiştir. IL-23'ün bu hücrelerin yaşamda kalımını desteklediğinin gösterilmesi, uzun dönem hastalık kontrolüne yönelik yeni tedavi hedefleri açısından önem taşımaktadır (69,70).

2.1.4.3.3. Kronik inflamasyon ve pozitif geri bildirim döngüsü

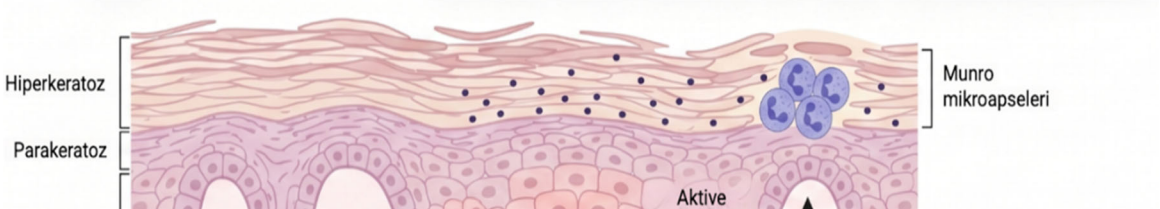
Kronik inflamasyonun sürdürülmesinde keratinositlerin merkezi rol oynadığı düşünülmektedir. Antijen sunan hücreler ve T lenfositlerden gelen inflamatuvar uyarılarla aktive olan keratinositler, salgıladıkları sitokinler ve diğer inflamatuvar mediyatörler aracılığıyla makrofajlar, miyeloid dendritik hücreler ve T hücrelerini uyararak pozitif bir geri bildirim döngüsü oluşturmaktadır. Özellikle IL-36 ve TNF-α'nın psoriatik lezyonlarda bu döngünün sürdürülmesinde önemli rol oynadığı bildirilmektedir (64).

Psoriasis patogenezinde rol oynayan başlıca hücreler ve sitokinler tablo 1'de gösterilmektedir.

Tablo 1. Psoriasis patogenezinde rol oynayan başlıca hücreler ve sitokinler

Hücre	Başlıca mediyatörler	Psoriasisteki temel rol
Keratinosit	LL-37, β-defensinler, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-17C, IL-19, IL-36	Antimikrobiyal peptit üretimi, inflamasyonun başlatılması ve sürdürülmesi, epidermal hiperproliferasyon
Plazmositoid dentritik hücre	IFN-α	Erken dönemde doğal immün yanıtın başlaması
Myeloid dentritik hücre	IL-23, TNF-α, IL-20	T hücre aktivasyonu ve inflamasyonun amplifikasyonu
Makrofaj	IL-1, IL-6, TNF-α	Proinflamatuvar yanıtın sürdürülmesi
Th17 hücresi	IL-17A, IL-17F, IL-22	Keratinosit aktivasyonu ve kronik inflamasyon
Tc17 hücresi	IL-17A, IL-17F	Epidermal inflamasyonun sürdürülmesi ve keratinosit aktivasyonu
Th22 hücresi	IL-22	Epidermal hiperplazi ve keratinosit proliferasyonu
TRM hücreleri	IL-17A	Hastalık hafızası ve nüks gelişimi
Nötrofil	NET aracılı IL-17A salınımı	Epidermal inflamasyon ve Munro mikroabseleri
Endotel	IL-6, IL-8, ICAM-1	Lökosit migrasyonu ve vasküler inflamasyon
Fibroblast	IL-23, IL-6, IL-8	İnflamasyonun sürdürülmesi

Th17, T yardımcı 17 hücresi (T helper 17 cell); Tc17, sitotoksik T 17 hücresi (cytotoxic T 17 cell); Th22, T yardımcı 22 hücresi (T helper 22 cell); TRM, doku rezidan hafıza T hücresi (tissue-resident memory T cell); NET, nötrofilik ekstraselüler tuzak (neutrophil extracellular trap)



Şekil 1. Psoriasis immünpatogenezi[1]

2.1.5. Klinik

Psoriasis farklı klinik fenotiplerde ortaya çıkabilmekle birlikte, en sık görülen form kronik plak psoriasis ya da diğer adıyla psoriasis vulgaristir. Diğer klinik fenotipler guttat,

[1] Psoriasiste plazmasitoid dendritik hücrelerden (pDC) salınan interferon-α (IFN-α) ve miyeloid dendritik hücreler (mDC) ile makrofajlardan salınan sitokinler, naif T hücrelerinin Th1, Th17 ve Tc17 hücrelerine farklılaşmasını uyarır. Özellikle IL-23/Th17 ekseninin aktivasyonu sonucunda IL-17A, IL-17F ve IL-22 üretimi artar; bunun sonucunda keratinosit proliferasyonu, kemokin salınımı, nötrofil infiltrasyonu ve karakteristik histopatolojik değişiklikler gelişir. Biyolojik tedaviler başlıca TNF-α, IL-17 ve IL-23 yolaklarını hedeflemektedir. pDC: plazmasitoid dendritik hücre, mDC: miyeloid dendritik hücre, TNF-α: tümör nekroz faktör-alfa, IFN-α: interferon-alfa, IFN-γ: interferon-gama, IL: interlökin, Th1: T yardımcı hücre 1, Th17: T yardımcı hücre 17, Tc17: sitotoksik T hücre 17, CXCL: C-X-C motifli kemokin ligandı, CCL20: C-C motifli kemokin ligandı 20, LL-37: katelisidin antimikrobiyal peptidi. Yazar tarafından BioRender platformu kullanılarak oluşturulmuştur (BioRender.com).

eritrodermik, invers ve püstüler psoriasis olarak adlandırılmaktadır. Hastalığın klasik morfolojik özelliği, deriden keskin sınırlarla ayrılan, eritemli zemin üzerinde yer alan ve sedefi renkte skuamlarla kaplı plaklardır. Lezyon üzerindeki skuamların kazınması sonucunda noktasal kanama odaklarının ortaya çıkması Auspitz fenomeni olarak adlandırılmaktadır. Lezyonlar hastalığın aktivitesine bağlı olarak farklı boyut ve kalınlıklarda görülebilmektedir. Psoriatik plaklar periferik genişleme eğiliminde olup, merkezde gerileme gelişmesine bağlı olarak anüler görünüm kazanabilmektedir. Lezyonlar en sık diz ve dirseklerin ekstansör yüzlerinde, lumbosakral bölgede ve saçlı deride yerleşim göstermektedir. Psoriatik plakların simetrik dağılım göstermesi karakteristik klinik özelliklerden biridir. Hastalığın aktif dönemlerinde travma veya basınca maruz kalan alanlarda yeni lezyonların ortaya çıkması ise Koebner fenomeni olarak tanımlanmaktadır (24).

Guttat psoriasis, tüm psoriasis olgularının yaklaşık %2'sini oluşturur ve gövde ile proksimal ekstremitelerde yaygın yerleşim gösteren çok sayıda küçük, skuamlı papüllerle karakterizedir (71). Çocuk ve genç erişkinlerde guttat psoriasis olgularının çoğu birkaç hafta veya ay içinde spontan olarak gerilemekle birlikte, olguların yaklaşık %40'ında kronik plak psoriasise ilerleme gözlenmektedir (72). Hastalığın kalıcı olarak düzelmesini veya kronikleşmesini belirleyen faktörler henüz tam olarak bilinmemektedir.

Eritrodermik psoriasis, nadir görülen ancak ciddi seyir gösterebilen ve yaşamı tehdit edebilen bir klinik formdur. Çoğu zaman mevcut hastalığın şiddetli alevlenmesi sonucunda ortaya çıkmakta olup psoriasisli erişkin hastaların yaklaşık %2–3'ünü etkilemektedir. Klinik olarak vücut yüzey alanının %75'inden fazlasını kapsayan yaygın eritem, skuamlanma ve deskuamasyon ile karakterizedir. Deri tutulumunun bu denli yaygın olması; vücut ısısının düzenlenmesinde bozulma, sıvı ve elektrolit dengesizlikleri, yüksek debili kalp yetmezliği, ağrı gibi sistemik komplikasyonlara yol açabilmektedir (73).

İnvers psoriasis, aksilla, inguinal bölge, inframammary alan ve gluteal kıvrım gibi intertriginöz bölgeleri tutan bir klinik fenotiptir. Lezyonlar, nemli ortam nedeniyle tipik plak psoriasisten farklı olarak skuamsız ya da minimal skuamlı, parlak kırmızı ve keskin sınırlı görünümdedir. Ayrıca lezyonlar sürtünme ve nemli ortama maruz kalması nedeniyle ağrı ve kaşıntı açısından önemli bir yaşam kalitesi yüküne yol açabilmektedir (24).

Püstüler psoriasis, morfolojik olarak plak psoriasisten farklı ve daha az sıklıkta görülen bir fenotiptir. Püstüler psoriasis, morfolojik olarak plak psoriasisten farklı ve daha az sıklıkta görülen bir fenotiptir. Klinik olarak eritemli zemin üzerinde steril püstüllerle karakterizedir ve kendi içinde de üç alt gruba ayrılmaktadır: generalize püstüler psoriasis, palmoplantar püstülozis ve Hallopeau'nun akrodermatitis kontinuası (77). Generalize püstüler psoriasis,

tekrarlayan ataklarla seyreden, steril püstül oluşumu ve ateş ile karakterize, otoinflamatuvar özellikler gösteren nadir bir psoriasis alt tipidir. Yaygın püstüler döküntülere sistemik inflamasyon bulguları eşlik edebilmekte olup ağır olgularda yaşamı tehdit eden klinik tablolar gelişebilmektedir. Kronik plak psoriasisten epidemiyolojik açıdan farklı özellikler gösteren bu formun kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Hastalığın ortaya çıkışı veya alevlenmesi; sistemik ya da güçlü topikal kortikosteroidlerin hızlı kesilmesi, hipokalsemi, gebelik ve enfeksiyonlar gibi çeşitli faktörlerle ilişkilendirilmektedir (74).

Palmoplantar püstülozis, avuç içi ve ayak tabanlarında gelişen steril sarı renkli püstüller ile karakterizedir. Bu lezyonlar zamanla gerileyerek eritemli veya kahverengi maküllere dönüşebilmektedir. En sık 30–60 yaş arası kadınlarda görülen bu formda, olguların büyük çoğunluğunda mevcut veya yakın zamanda sonlandırılmış sigara kullanımı öyküsü bulunmaktadır. Hastaların yaklaşık beşte birinde eş zamanlı kronik plak psoriasis de saptanmaktadır (75).

Hallopeau'nun akrodermatitis kontinuası, püstüler psoriasisin nadir görülen bir varyantı olup el parmaklarının distal bölümlerinde, daha nadiren ayak parmaklarında yerleşen steril püstüllerle karakterizedir. Hastalık ilerlediğinde tırnak plağında ayrılma veya kayıp gelişebilmektedir. Olguların yaklaşık %40'ında kronik plak psoriasis birlikteliği bildirilmektedir (75).

Psoriasis klinik morfolojiye göre sınıflandırılabilmekle beraber lezyon lokalizasyonuna göre de sınıflandırılabilmektedir. Özellikle saçlı deri, yüz, genital bölge, palmoplantar alanlar ve tırnakların tutulduğu olgular "özel bölge psoriasisi" olarak tanımlanmaktadır. Bu bölgelerdeki lezyonlar günlük yaşam aktivitelerini, iş performansını ve sosyal ilişkileri olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Yüz ve tırnak tutulumunun görünürlükleri ve genital bölge tutulumunun ise mahremiyeti nedeniyle bu hastalar psikolojik stres, utanç duygusu ve sosyal kaçınma davranışları açısından daha yüksek risk taşımaktadır. Özel bölge tutulumu olan hastalarda yaşam kalitesinde bozulma, anksiyete, depresyon ve stigmatizasyon düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde yalnızca deri tutulumunun yaygınlığı değil, etkilenen anatomik bölgenin özellikleri ve hastanın psikososyal durumu da göz önünde bulundurulmalıdır (76).

2.1.6. Tanı

Psoriasis tanısı çoğunlukla klinik bulgular temel alınarak konulmaktadır. Tanı sürecinde lezyonların morfolojik özellikleri ve anatomik dağılımı ayrıntılı olarak değerlendirilmektedir.

Keskin sınırlı, eritemli ve üzeri gümüşi beyaz skuamlarla kaplı plakların özellikle saçlı deri, diz ve dirseklerin ekstansör yüzlerinde ve lumbosakral bölgede yerleşim göstermesi tanıyı destekleyen karakteristik bulgulardır (77). Klinik değerlendirme sırasında hastanın özgeçmişi ve soygeçmişi sorgulanmalı, ailede psoriasis öyküsünün varlığı araştırılmalıdır. Ayrıca tırnak distrofisi, invers psoriasis ile uyumlu fleksural bölge tutulumu ve diğer eşlik eden klinik bulguların değerlendirilmesi tanısal doğruluğu arttırmaktadır. Hastalığın değişken klinik görünümlerinin bilinmesi, doğru tanı konulması açısından büyük önem taşımaktadır (78).

2.1.7. Ayırıcı Tanı

Psoriasise benzer klinik özellikler gösterebilen çeşitli dermatolojik hastalıklar bulunduğundan, tanı sürecinde ayırıcı tanı büyük önem taşımaktadır. Saçlı deri psoriasisi, seboreik dermatit ve tinea kapitis ile karışabilmektedir. Seboreik dermatitte lezyonlar daha yağlı ve sarımsı skuamlıyken, psoriasiste skuamlar daha kalın, gümüşi beyaz renkte ve keskin sınırlıdır. Tinea kapitis ise özellikle çocuklarda saçlı deride skuamlı lezyonlara yol açabilmekte olup mantar kültürü veya Wood ışığı ile ayırt edilebilmektedir. Fleksural bölgelerde yerleşen psoriasis lezyonları atopik dermatit, invers psoriasis ve kandidiyazis ile karışabilmektedir. Atopik dermatit genellikle antekübital ve popliteal fossalar gibi fleksural bölgelerde yerleşim göstermekte olup lezyonları çevre sağlam deriden keskin sınırlarla ayrılmamaktadır. İnvers psoriasis ise kandidiyazis ve diğer yüzeyel fungal enfeksiyonlarla karışabilmekte; mikrobiyolojik inceleme ayırıcı tanıda yol gösterici olmaktadır. Gövde ve ekstremitelerde yerleşen psoriatik lezyonların sekonder sifiliz, liken planus ve kronik ekzema ile ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir. Guttat psoriasis ve pitriyazis rozea ayırıcı tanısında, pitriyazis rozeada yaygın döküntüden 1–2 hafta önce ortaya çıkan herald plak varlığı ve lezyonların daha ince skuamlı olması belirleyici özellikler olarak öne çıkmaktadır. Kutanöz T hücreli lenfomanın erken dönem lezyonları, psoriasiste görülen belirgin sınırlı ve kalın skuamlı plakların aksine daha belirsiz sınırlı lezyonlar şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Psoriatik artritin ayırıcı tanısında ise başta romatoid artrit olmak üzere diğer inflamatuvar artritler göz önünde bulundurulmalıdır (79). Psoriasis ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar tablo 2' de gösterilmektedir.

Tablo 2. Psoriasis ayırıcı tanısında yer alan başlıca hastalıklar

Ayırıcı tanı	Ayırt edici özellikler	Sık tutulan bölge
Atopik dermatit	Lezyonlar genellikle belirsiz sınırlıdır. Kaşıma sonucu likenifiye ve nispeten belirgin sınırlı plaklar gelişebilir.	Fleksural bölgeler

Seboreik dermatit	Yağlı sarı skuamlar ile karakterizedir. Eritem değişken olup özellikle yüzde daha belirgindir.	Sebase bezlerden zengin bölgeler
Dermatofitoz	Periferik genişleme ve santral gerileme gösteren annüler lezyonlar ile karakterizedir. Direkt mikroskobik inceleme veya fungal kültür pozitif olabilir.	Saçlı deri, gövde ve ekstremiteler
Sekonder sifiliz	Farklı deri hastalıklarını taklit edebilen değişken döküntü morfolojisi gösterir. Bakır kırmızısı papül veya maküller görülebilir. Serolojik testler pozitiftir.	Gövde ve ekstremiteler
Liken planus	Mor renkli, poligonal, düz tepeli papüller ve yüzeylerinde Wickham çizgileri bulunur.	El bilekleri, ön kollar, ayak bilekleri, oral mukoza ve genital bölge
Kronik ekzema	Belirsiz sınırlı lezyonlar, likenifikasyon, deri çizgilerinde belirginleşme ve hiperpigmentasyon ile karakterizedir. Kaşıntı belirgindir.	Değişken bölgeler
Pitriyazis Rozea	Genel döküntüden 1–2 hafta önce ortaya çıkan herald plak tipiktir. Lezyonlar deri gerilim çizgileri boyunca ("çam ağacı" paterni) yerleşir ve koleret skuam içerir.	Gövde ve proksimal ekstremiteler
Kutanöz T hücreli lenfoma	Erken dönemde ince skuamlı, eritemli veya kırmızı-kahverengi yamalar/plaklar şeklinde ortaya çıkar. Psoriasise göre sınırları daha belirsizdir ve skuamları daha incedir. Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konur.	Vücudun herhangi bir bölgesi

2.1.8. Histopatoloji

Psoriasis tanısı çoğu olguda karakteristik klinik bulgular ile konulabilmekte ve deri biyopsisi gerekmemektedir. Bununla birlikte atipik klinik görünüme sahip veya tanısal şüphe bulunan hastalarda histopatolojik inceleme tanıyı destekleyici önemli bilgiler sağlayabilmektedir. Psoriasisin karakteristik histopatolojik özellikleri arasında: düzenli akantoz, rete çıkıntılarında uzama, suprapapiller epidermiste incelme, hipogranüloz ve parakeratoz yer almaktadır. Ayrıca stratum korneum içerisinde nötrofil birikimleri ile karakterize Munro mikroabseleri ve epidermis içerisinde bulunan Kogoj spongiform püstülleri psoriasis için tipik bulgular arasında kabul edilmektedir. Dermal papillalarda dilate ve kıvrımlı kapiller damarların varlığı da sık gözlenen histopatolojik özelliklerden biridir (80)

2.1.9. Komorbiditeler

Psoriatik artrit, bazı kaynaklarda psoriasisin klinik spektrumunun bir parçası olarak kabul edilmekle birlikte, dermatoloji literatüründe sıklıkla önemli bir komorbidte olarak ele alınmaktadır. Psoriasisli hastalarının yaklaşık %30'unu etkileyen bu durum, tedavi edilmediği taktirde progresif eklem hasarına ve geri dönüşümsüz fonksiyon kaybına yol açabilmektedir. Bu nedenle psoriasis hastalarında eklem tutulumunun erken dönemde tanınması, kalıcı eklem hasarının önlenmesi ve yaşam kalitesinin korunması açısından büyük önem taşımaktadır (81,82).

Psoriasis kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Şiddetli psoriasiste ateroskleroz, hipertansiyon ve miyokard infarktüsü riski artmış olduğu gözlenmektedir (83,84). Orta-şiddetli hastalıkta miyokard infarktüsü gelişme riskinin normal popülasyona kıyasla %50 oranında arttığı bildirilmektedir (85). Şiddetli psoriasiste ise kardiyovasküler hastalığa bağlı mortalitenin normal popülasyona göre %37-39 oranında daha yüksek olduğu saptanmıştır (85,86).

Metabolik sendromun psoriasis hastalarında genel popülasyona kıyasla daha sık görüldüğü bilinmektedir. Bu birliktelik, psoriasis hastalarında zaten artmış olan kardiyovasküler riskin daha da yükselmesine katkıda bulunmaktadır (87–90). Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı da psoriasis ile ilişkili önemli bir komorbiditedir. Bu ilişkinin her iki hastalıkta da rol oynayan ortak inflamatuvar yolaklar ve metabolik düzensizliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir (91).

Depresyon ve anksiyete başta olmak üzere psikiyatrik bozuklukların psoriasis hastalarının %60'ını etkileyebildiği ve yaşam kalitesinde belirgin bozulmaya neden olduğu bildirilmektedir. Ayrıca bu hastalarda intihar düşüncesi ve davranışı riskinin de arttığı bildirilmiştir. Psoriasis ile depresyon arasındaki ilişkinin yalnızca hastalığın psikososyal yükünden kaynaklanmadığı, aynı zamanda TNF-α, IL-17 ve IL-23 gibi ortak inflamatuvar yolaklar aracılığıyla biyolojik bir temeli de olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle proinflamatuvar sitokinleri hedefleyen biyolojik tedavilerin hem psoriasis aktivitesi hem de depresif semptomlar üzerinde olumlu etkiler gösterebileceği bildirilmektedir. Bununla birlikte depresyonun tedaviye uyumu ve devamlılığı olumsuz etkileyebildiği de gösterilmiştir (92,93).

Ayrıca psoriasis hastalarında inflamatuvar bağırsak hastalığı ve kronik böbrek hastalığı gelişme riskinin arttığı bildirilmiştir. Psoriasis ile ilişkili bu çok sayıda komorbiditeler, hastalığın yalnızca deriyle sınırlı olmadığını göstermekte ve hasta yönetiminde dermatolojik tedavilerin ötesinde multidisipliner ve kapsamlı bir yaklaşımın gerekliliğini ortaya koymaktadır (94,95).

Psoriasis ilişkili komorbiditeler tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3. Psoriasis ilişkili komorbiditeler

Komorbidite	**Hastalıklar**
Romatolojik hastalıklar	Psoriatik artrit Spondiloartrit
Kardiyovasküler hastalıklar	Koroner arter hastalığı Miyokard infarktüsü Serebrovasküler hastalık Hipertansiyon
Metabolik komorbiditeler	Obezite Tip 2 diabetes mellitus Metabolik sendrom Dislipidemi

Gastrointestinal hastalıklar	Ülseratif kolit Crohn hastalığı
Hepatik hastalıklar	Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
Psikiyatrik komorbiditeler ve psikososyal etkiler	Depresyon Anksiyete Stigmatizasyon
Oftalmolojik komorbiditeler	Üveit
Renal hastalıklar	Kronik böbrek hastalığı
Diğer	Uyku apnesi Maligniteler

2.1.10. Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi

Psoriasis hastalık şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş çeşitli ölçekler, hastalık takibinde, klinik araştırmalarda ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan ölçekler arasında Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi [Psoriasis Area and Severity Index (PASI)], Hekim Global Değerlendirmesi [Physician Global Assessment (PGA)] ve Tutulan Vücut Yüzey Alanı (Body Surface Area (BSA) yer almaktadır. Bu ölçekler, hastalık aktivitesinin objektif olarak değerlendirilmesine ve tedavi yanıtının standart biçimde izlenmesine olanak sağlamaktadır.

2.1.10.1.Psoriasis alan şiddet indeksi

Psoriasis alan şiddet indeksi (PASI), 1978'den bu yana kullanılmakta olup klinik pratikte ve bilimsel çalışmalarda en sık kullanılan şiddet ölçeğidir. PASI75 skoru veya mutlak skorun 2 puandan az olması günlük pratikte hedeflenen iyileşme olarak bilinmektedir. Klinik çalışmalarda ise PASI75 veya PASI90 birincil sonlanım noktası olarak ele alınmaktadır (96).

Psoriasis alan şiddet indeksi, baş-boyun, üst ekstremiteler, gövde ve alt ekstremiteler olmak üzere dört anatomik bölgenin ayrı ayrı değerlendirilmesine dayanmaktadır. Her bölge için eritem, indurasyon ve deskuamasyon şiddeti 0 ile 4 arasında puanlanmakta, elde edilen toplam değer ilgili bölgedeki tutulum alanını gösteren alan skoru (0–6) ile çarpılmaktadır. Ardından her anatomik bölge için hesaplanan skor, bölgeye özgü ağırlık katsayısı ile çarpılarak nihai bölgesel skor elde edilmektedir. Tüm bölgelerden elde edilen puanların toplamı, 0 ile 72 arasında değişen toplam PASI skorunu oluşturmaktadır. (Tablo 4)

PASI, psoriasis şiddetinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan ölçeklerden biri olmakla birlikte, farklı değerlendiriciler arasında gözlemci uyumu sınırlı olabilmektedir. Buna karşın aynı değerlendirici tarafından tekrarlandığında yüksek düzeyde tutarlılık göstermektedir (97).

Tablo 4. PASI skorlaması

Parametre	**Puanlama**
Eritem	0-4
Endürasyon	0-4
Deskuamasyon	0-4
Tutulum alanı (%)	**Alan puanı**
0	0
<10	1
10-29	2
30-49	3
50-69	4
70-89	5
90-100	6
Anatomik bölge	**Bölge katsayısı**
Baş-boyun	0,1
Üst ekstremiteler	0,2
Gövde	0,3
Alt ekstremiteler	0,4

PASI skorunun hesaplanmasında her anatomik bölge için eritem, infiltrasyon ve deskuamasyon puanlarının toplamı alan puanı ile çarpılır. Elde edilen değer ilgili anatomik bölgenin ağırlık katsayısı ile çarpılarak toplam PASI skoru hesaplanır. Toplam skor 0 ile 72 arasında değişmektedir.

2.1.10.2. Hastanın hastalık şiddeti ve yaşam kalitesini değerlendiren ölçekler

Psoriasise özgü bir ölçek olmamakla birlikte, dermatolojik hastalıklarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla en sık kullanılan araçlardan biri DYKİ'dir. On maddeden oluşan bu ölçek, hastalığın günlük yaşam üzerindeki etkisini nicel olarak değerlendirmeye olanak tanımaktadır. Toplam skor 0–30 arasında değişmekte olup artan puanlar yaşam kalitesindeki bozulmanın şiddetini yansıtmaktadır. DYKİ skorunun 10 ve üzerinde olması, yaşam kalitesinin anlamlı derecede etkilendiğini göstermektedir (98).

Skindex-17, dermatolojik hastalıklarda yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş, 17 maddeden oluşan bir ölçektir. Psoriasis hastalarında geçerliliği kanıtlanmış bu ölçek, özellikle araştırmalarda yaşam kalitesinin çok boyutlu değerlendirilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Skindex-17'nin DYKİ ile yüksek düzeyde, PASI ile ise orta düzeyde ilişki

gösterdiği bildirilmiştir. Bu durum, ölçeğin hem hastaların öznel hastalık yükünü hem de klinik hastalık şiddeti ile olan ilişkisini değerlendirmede yararlı olduğunu göstermektedir (99).

2.1.11. Tedavi

Psoriasis vulgariste tedavi seçimi yalnızca deri lezyonlarının yaygınlığına göre değil, hastalığın yaşam kalitesi üzerindeki etkisi, özel bölge tutulumu, semptom yükü ve önceki tedavilere verilen yanıt gibi birçok faktör birlikte değerlendirilerek planlanmaktadır. Bu nedenle günümüzde psoriasis şiddetinin belirlenmesinde yalnızca objektif klinik ölçütler değil, hasta tarafından bildirilen sonuç ölçütleri de kullanılmaktadır. Hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan parametreler Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI), vücut yüzey alanı (VYA) ve Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ)'dir (100). Özellikle DYKİ, hastalığın bireyin günlük yaşamı üzerindeki etkisini değerlendirmesi nedeniyle güncel kılavuzlarda önemli bir yer tutmaktadır (101).

Son yıllarda psoriasis şiddetinin yalnızca deri bulguları ile açıklanamayacağı görüşü ön plana çıkmıştır. Hastalığın psikososyal etkileri, komorbiditeler, iş ve sosyal yaşam üzerindeki sonuçları ile zaman içerisindeki hastalık seyri de şiddet değerlendirmesine dahil edilmektedir. Bu yaklaşım doğrultusunda Uluslararası Psoriasis Konseyi (International Psoriasis Council, IPC), sistemik tedavi gereksinimini belirlemek amacıyla hastaları topikal tedavi veya sistemik tedavi adayı olarak sınıflandırmayı önermiştir. Buna göre VYA'nın %10 veya üzerinde olması, yaşam kalitesini belirgin etkileyen özel bölge tutulumunun bulunması ya da topikal tedavilere yetersiz yanıt alınması durumlarından en az birinin varlığında hasta sistemik tedavi adayı olarak kabul edilmektedir (102).

Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu ve uluslararası konsensus önerilerine göre psoriasis hastaları hafif ve orta-şiddetli hastalık olarak sınıflandırılmaktadır. Hafif psoriasis genellikle VYA ≤10, PASI ≤10 ve DYKİ ≤10 olması ile tanımlanırken, yaşam kalitesinde belirgin bozulmaya yol açan özel bölge tutulumları veya semptomların varlığında PASI ve VYA değerleri düşük olsa dahi hastalık orta-şiddetli olarak değerlendirilebilmektedir. Özellikle yüz, saçlı deri, genital bölge, avuç içi ve ayak tabanı tutulumu, tırnak tutulumu, kaşıntı ve ağrı gibi semptomlar ile psoriatik artrit varlığı hastalık yükünü artıran önemli faktörlerdir (103).

Psoriasis tedavisinde temel amaç klinik bulguların kontrol altına alınması, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi, hastalıkla ilişkili semptomların azaltılması ve uzun dönem hastalık kontrolünün sağlanmasıdır. Tedavi seçenekleri hastalık şiddetine göre topikal tedaviler, fototerapi, konvansiyonel sistemik ajanlar ve biyolojik tedaviler olarak sınıflandırılmakta olup,

her hastada bireysel özellikler ve tedavi hedefleri doğrultusunda uygun yaklaşım belirlenmektedir (103).

2.1.11.1. Topikal tedaviler

Topikal tedaviler, sınırlı deri tutulumu bulunan psoriasis hastalarının yönetiminde temel tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır. Psoriasis tedavisinde kullanılan başlıca topikal ajanlar arasında kortikosteroidler, D vitamini analogları, kalsinörin inhibitörleri, retinoidler, keratolitik ajanlar, fosfodiesteraz-4 (PDE4) inhibitörleri ve aril hidrokarbon reseptörü (AhR) agonistleri yer almaktadır (104,105).

Kortikosteroidler güçlü antiinflamatuvar etkileri nedeniyle uzun yıllardır topikal tedavinin temelini oluşturmakla birlikte, uzun süreli kullanımları deri atrofisi gibi istenmeyen etkilere yol açabilmektedir. D vitamini analogları ise keratinosit proliferasyonunu düzenleyerek etki göstermekte ve sıklıkla kortikosteroidlerle kombinasyon halinde kullanılmaktadır. Takrolimus ve pimekrolimus gibi steroid içermeyen kalsinörin inhibitörleri özellikle yüz ve intertriginöz bölgeler gibi hassas alanlarda tercih edilebilmektedir. Tazaroten ve salisilik asit skuamlanmanın azaltılmasına katkı sağlayabilmekle birlikte, irritasyon potansiyelleri nedeniyle kullanımları sınırlanabilmektedir (104–106).

Son yıllarda geliştirilen topikal ajanlar arasında tapinarof ve roflumilast öne çıkmaktadır. AhR agonisti olan tapinarofun, Th17 aracılı inflamatuvar yanıtı baskılayarak ve antioksidan aktiviteyi artırarak etkisini gösterdiği düşünülmektedir. Topikal PDE4 inhibitörü olan roflumilast ise iyi tolere edilmesi nedeniyle özellikle intertriginöz bölgelerin tedavisinde avantaj sağlayabilmektedir (107,108).

2.1.11.2. Fototerapi

Fototerapi, psoriasis tedavisinde uzun yıllardır kullanılan etkili tedavi yöntemlerinden biridir. Dar bant UVB, geniş bant UVB, PUVA (psoralen ve UVA kombinasyonu) ve eksimer lazer en sık kullanılan fototerapi seçenekleridir. Günümüzde en yaygın tercih edilen yöntem, 311–313 nm dalga boyunda ışık yayan dar bant UVB tedavisidir (10). Bu yöntem, IL-23/IL-17 eksenini baskılayarak inflamasyonu azaltmakta ve etkinlik, güvenlilik ile maliyet açısından avantaj sağlamaktadır (109). Çalışmalarda hastaların önemli bir kısmında PASI 75 yanıtı elde edildiği gösterilmiştir. PUVA tedavisi yüksek etkinliğe sahip olmakla birlikte, uzun dönem malignite riski ve daha fazla yan etki nedeniyle kullanım alanı sınırlanmıştır. Fototerapi, topikal, sistemik veya biyolojik tedavilerle kombine edilerek tedavi etkinliğinin artırılmasında da kullanılabilmektedir. En sık görülen yan etkiler eritem ve güneş yanığı benzeri reaksiyonlar

olup, uzun dönemde fotoyaşlanma ve deri kanseri gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır (110–112).

2.1.11.3. Konvansiyonel tedaviler

Asitretin, A vitamini türevi olan ikinci kuşak bir retinoiddir ve başlıca keratinosit proliferasyonu ile diferansiyasyonunu düzenleyerek etki göstermektedir. Plak psoriasis tedavisinde tek başına kullanıldığında etkinliği sınırlı olmakla birlikte, fototerapi ile kombinasyon halinde veya jeneralize püstüler psoriasis ile palmoplantar püstüler psoriasis gibi özel klinik formlarda sıklıkla tercih edilmektedir. Ayrıca belirgin hiperkeratozla seyreden olgularda ve keratinosit kaynaklı deri kanseri gelişme riski yüksek hastalarda antiproliferatif etkilerinden yararlanılabilmektedir. Asitretinin en önemli kısıtlayıcı özelliği teratojenitesidir. İlacın yağ dokusunda 3 yıl süreyle depolanabilmesi nedeniyle, çocuk sahibi olma potansiyeli bulunan bireylerde kullanımı kontrendikedir (10,113,114).

Metotreksat, psoriasis tedavisinde uzun yıllardır kullanılan etkili bir sistemik ajandır. Regülatuar T hücre fonksiyonlarını destekleyerek ve çeşitli inflamatuvar yolakları baskılayarak etki göstermektedir (115). Farklı psoriasis fenotiplerinde etkinlik gösterebilen ilaçla yapılan çalışmalarda, hastaların yaklaşık %40'ında 12. haftada PASI 75 yanıtı elde edildiği bildirilmiştir. En sık görülen yan etkiler bulantı, kusma ve enfeksiyonlar olup, uzun dönem kullanımda hepatotoksisite açısından dikkatli olunmalıdır (116). Karaciğer fibrozisi gelişimi açısından kümülatif doz, alkol kullanımı ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır. Yan etkilerin azaltılması amacıyla tedavi sırasında folik asit desteği önerilmektedir (117). Güncel klinik uygulamada, biyoyararlanımının daha yüksek olması ve gastrointestinal yan etkilerin daha az görülmesi nedeniyle metotreksatın subkutan formu birçok hastada oral uygulamaya tercih edilmektedir.

Siklosporin, kalsinörin inhibisyonu yoluyla T hücre aktivasyonunu baskılayan güçlü bir immünsüpresif ajandır. Hızlı etki başlangıcı nedeniyle özellikle orta-şiddetli plak psoriasis ile eritrodermik ve püstüler psoriasis gibi ağır klinik formların tedavisinde tercih edilmektedir. Klinik çalışmalarda hastaların önemli bir kısmında PASI 75 yanıtı elde edildiği gösterilmiştir. Tedaviyi sınırlayan başlıca yan etkiler hipertansiyon ve nefrotoksisite olup, kalıcı böbrek hasarı riskini azaltmak amacıyla uzun süreli kullanım önerilmemektedir (118,119).

2.1.11.4. Biyolojik ajanlar

TNF-α inhibitörleri, TNF-α'nın reseptörlerine bağlanmasını engelleyerek inflamatuvar yanıtı baskılayan biyolojik ajanlardır. Bu grupta adalimumab, infliksimab, etanersept,

golimumab ve sertolizumab pegol yer almaktadır. Psoriasis ve psoriatik artritin yanı sıra aksiyel spondiloartrit, romatoid artrit ve juvenil idiyopatik artrit gibi çeşitli romatolojik hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadırlar (120). Etanersept dışındaki TNF inhibitörleri inflamatuvar bağırsak hastalığında etkili olup, adalimumab ve infliksimab aynı zamanda hidradenitis süpürativa tedavisinde de yaygın olarak tercih edilmektedir (121,122). TNF inhibitörlerinin sistemik inflamasyonu azaltarak kardiyovasküler hastalık riskini düşürebileceği ve psoriatik artrit gelişimine karşı koruyucu etki gösterebileceği düşünülmektedir (123). Genel olarak iyi tolere edilmelerine rağmen, özellikle üst solunum yolu ile deri ve yumuşak doku enfeksiyonları başta olmak üzere enfeksiyon riskinde artış görülebilmektedir. Daha nadir olarak paradoksik psoriasiform döküntüler, üveit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, ilaç ilişkili lupus, demiyelinizan hastalıklar, konjestif kalp yetmezliğinde kötüleşme ve malignite gelişimi bildirilmektedir (124).

IL-12/23 ve IL-23 inhibitörleri, orta ve ağır şiddetteki plak psoriasis ile tırnak psoriasisi tedavisinde yüksek etkinlik gösteren biyolojik ajanlardır. Bu grupta ustekinumab, guselkumab, risankizumab ve tildrakizumab yer almaktadır. Ustekinumab, IL-12 ve IL-23'ün ortak p40 alt birimini hedefleyen ilk biyolojik ajan olup, psoriasis ve psoriatik artrit tedavisinde etkinliği kanıtlanmıştır (125). Guselkumab, risankizumab ve tildrakizumab ise IL-23'ün p19 alt birimini seçici olarak inhibe etmektedir. Özellikle guselkumab ve risankizumab ile yüksek düzeyde ve uzun süreli klinik yanıtlar elde edildiği bildirilmiş, ayrıca bu ajanların psoriatik artrit ve tırnak tutulumunda da etkili olduğu gösterilmiştir (126,127). IL-12/23 ve IL-23 inhibitörleri; deri, tırnak ve periferik eklem bulgularının kontrolünde önemli yararlar sağlamakta, seyrek uygulama aralıkları ve olumlu güvenlilik profilleri nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Bununla birlikte aksiyel tutulum üzerindeki etkileri daha sınırlıdır. En sık görülen yan etkiler enfeksiyonlar ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonları olup, nadiren tüberküloz gibi fırsatçı enfeksiyonlar da bildirilebilmektedir (128).

IL-17 inhibitörleri, orta ve ağır şiddetteki psoriasis ile psoriatik artrit tedavisinde yüksek etkinlik gösteren biyolojik ajanlar arasında yer almaktadır. Bu grupta sekukinumab, iksekizumab, brodalumab ve bimekizumab bulunmaktadır. Klinik çalışmalarda bu ajanlarla yüksek oranlarda PASI 75 ve PASI 90 yanıtları elde edildiği gösterilmiş, ayrıca tırnak ve skalp tutulumu gibi tedaviye dirençli bölgelerde de belirgin klinik iyileşme sağlanmıştır. IL-17 inhibitörleri yalnızca deri bulgularında değil, periferik artrit, entezit, daktilit ve aksiyel tutulum gibi psoriatik artritin farklı klinik bileşenlerinde de etkili bulunmuştur (129,130). Bununla birlikte aktif inflamatuvar bağırsak hastalığı bulunan bireylerde hastalığın şiddetini arttırabileceği bildirilmektedir (131). En sık görülen yan etkiler enfeksiyonlar ve enjeksiyon bölgesi reaksiyonları olup, özellikle kandidiyazis gelişme riskinde artış bildirilmiştir. Ancak

kandidiyazis olgularının büyük çoğunluğu hafif seyretmekte ve tedavinin kesilmesini gerektirmemektedir (128).

Bimekizumab, IL-17A ve IL-17F sitokinlerini eş zamanlı olarak hedefleyen humanize IgG1 monoklonal antikorudur (132). Her iki sitokinin birlikte inhibisyonu, inflamasyonun daha etkili baskılanmasını sağlayarak klinik etkinliği artırmaktadır (133). Faz III klinik çalışmalarda bimekizumabın plasebo, ustekinumab, adalimumab ve sekukinumaba kıyasla daha yüksek PASI90 ve PASI100 yanıt oranlarına ulaştığı gösterilmiştir (134–137). Psoriasis tedavisinde önerilen doz, 0., 4., 8., 12. ve 16. haftalarda 320 mg subkutan uygulama, ardından 8 haftada bir 320 mg idame tedavisi şeklindedir (132). Güvenlilik açısından en dikkat çekici yan etki oral kandidiyazis olup, olguların çoğu hafif veya orta şiddette seyretmekte ve standart antifungal tedavilere yanıt vermektedir (134). İnflamatuvar bağırsak hastalığı bulunan bireylerde kullanım deneyimi sınırlı olduğundan bu hasta grubunda dikkatli olunması önerilmektedir (138).

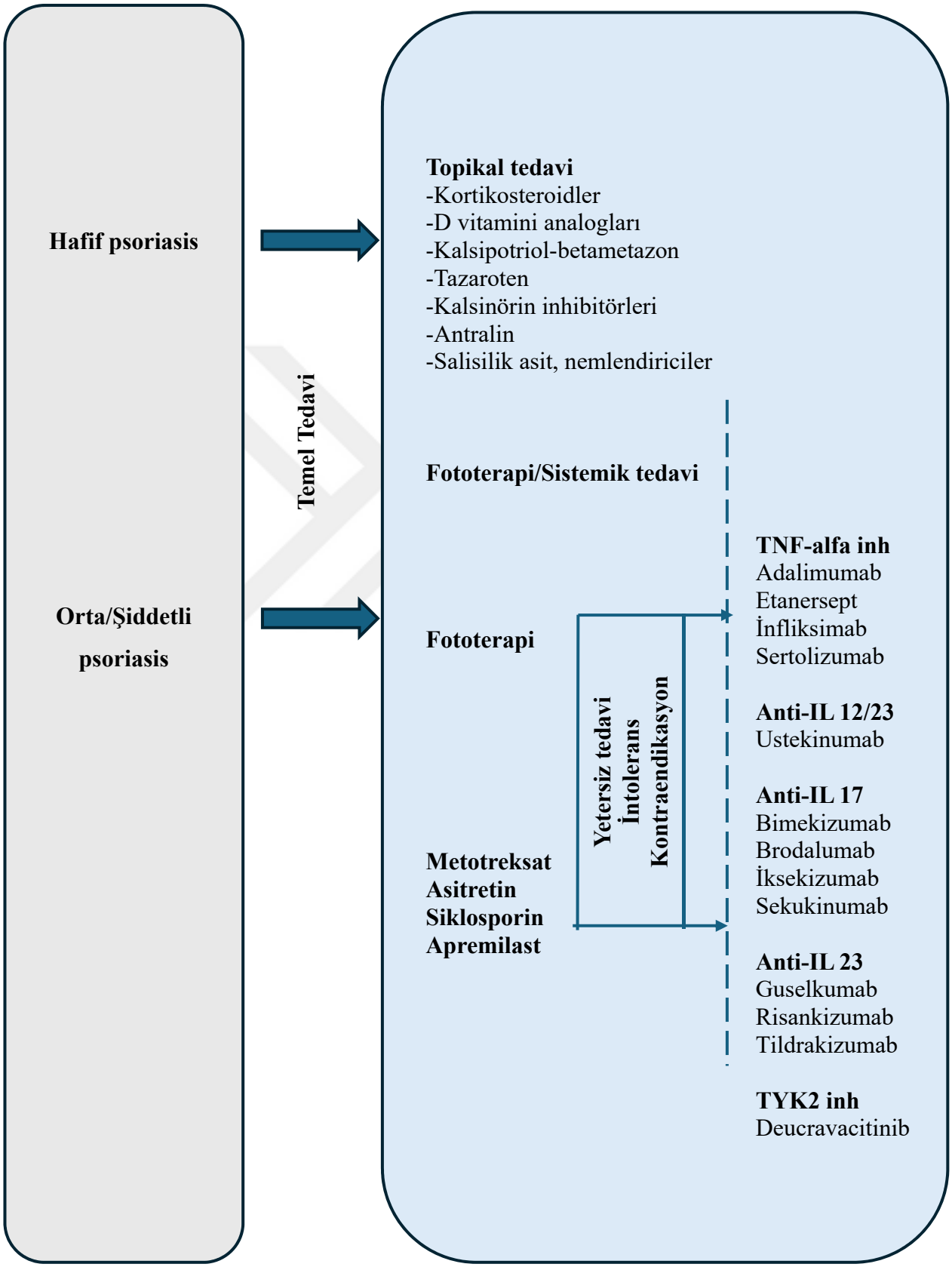
2.1.11.5. Küçük moleküller

Günümüzde psoriasis tedavisinde farklı etki mekanizmalarına sahip çok sayıda oral küçük molekül ajan kullanılmaktadır. Bu tedaviler hasta uyumu açısından avantaj sağlayabilse de etkinlik, güvenlilik, tolerabilite ve etki başlangıç süreleri bakımından belirgin farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle uygun tedavi seçeneğinin belirlenmesinde hastaya ve ilaca ait özelliklerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Deucravacitinib, tirozin kinaz 2'yi (TYK2) seçici olarak inhibe eden oral bir ajandır. İlacın TYK2'ye bağlanması sonucunda IL-23, IL-12 ve tip I interferonlara ait sinyal iletim yolakları baskılanmakta, böylece Th17 hücre yanıtı azaltılmaktadır. Klinik çalışmalarda, deucravacitinib tedavisi alan hastaların yaklaşık %58'inde 16. haftada PASI 75 yanıtına ulaşıldığı bildirilmiştir (139,140).

Apremilast, fosfodiesteraz-4 (PDE4) enzimini inhibe ederek hücre içi siklik adenozin monofosfat (cAMP) düzeylerini artıran oral bir tedavi seçeneğidir. Bu mekanizma sonucunda TNF, IL-23 ve diğer proinflamatuvar mediyatörlerin üretimi azalırken, T lenfositler ve dendritik hücreler aracılığıyla gelişen inflamatuvar yanıt da baskılanmaktadır (141). Apremilast, plak psoriasis ve psoriatik artrit tedavisinde kullanılabilmekte olup, özellikle tırnak tutulumu, palmoplantar psoriasis ve palmoplantar püstülozis üzerinde de etkinlik göstermektedir (142,143). Klinik çalışmalarda hastaların yaklaşık üçte birinde tedavinin 16. haftasında PASI 75 yanıtı elde edildiği bildirilmiştir. Bu nedenle ilaç, özellikle hafif ve orta şiddetteki psoriasis olgularında uygun bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir. En sık görülen yan etkiler arasında gastrointestinal yakınmalar, baş ağrısı ve kilo kaybı yer almaktadır (144,145).

Tablo 5. Psoriasis tedavisinde kullanılan başlıca tedavi seçenekleri



2.1.12. Psoriasis ve Stigmatizasyon

Stigma kavramı tarihsel süreç içerisinde farklı anlamlar kazanmıştır. Antik Yunan'da bedene bırakılan fiziksel işaretleri tanımlamak amacıyla kullanılan bu terim, zamanla toplum tarafından dışlanan veya aşağı görülen bireyleri işaretleyen sembollerle ilişkilendirilmiştir. Günümüzde ise stigma, belirli özelliklere sahip bireylerin toplum tarafından olumsuz biçimde etiketlenmesi ve ayrımcılığa maruz bırakılması sürecini ifade etmektedir (146,147). Stigmatizasyon, bireyin belirli biyolojik ya da sosyal özellikleri nedeniyle olumsuz niteliklerle etiketlenmesi ve bu durum sonucunda toplumdaki diğer bireylerden ayrıştırılması sürecini ifade etmektedir. Dermatolojik hastalıklarda stigmatizasyon sık karşılaşılan bir psikososyal sorundur. Görünür deri bulguları, toplumun hastalıklar konusundaki yetersiz bilgi düzeyi ve çeşitli sosyal ve kültürel faktörler, bireylerin damgalanma algısını arttırabilmektedir (148).

Psoriasiste stigmatizasyonun uzun yıllardır bilinen bir sorun olduğu gösterilmiştir. Erken dönem çalışmalarda, hastaların görünür deri lezyonları ve hastalığın bulaşıcı olduğuna ilişkin yanlış algılar nedeniyle toplum tarafından olumsuz değerlendirmelere maruz kalabildikleri saptanmıştır. 2018 yılında 31 ülkeden 8.338 orta ve şiddetli psoriasis hastasını kapsayan küresel bir araştırmada, katılımcıların %84'ünün hastalıklarına bağlı ayrımcılık ya da aşağılayıcı tutumlarla karşılaştığı saptanmıştır. Bu durumun iş yaşamı, yakın ilişkiler ve yaşam kalitesi üzerinde olumsuz sonuçlara yol açtığı bildirilmiştir (149,150).

Psoriasis hastalarında stigmatizasyonun değerlendirilmesinde 6 Maddeli Damgalanma Ölçeği (6-Item Stigmatization Scale), Damgalanmışlık Duygusu Anketi (Feelings of Stigmatization Questionnaire, FSQ) ve İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği (Internalized Stigma Scale, ISS) gibi çeşitli ölçüm araçları kullanılmıştır. Bu ölçekler bireylerin damgalanma algısını, sosyal dışlanma deneyimlerini ve içselleştirilmiş stigmatizasyon düzeylerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır (151).

2.1.13. Psoriasiste Depresyon ve Anksiyete

Depresyon; çökkün duygudurum, ilgi ve istek kaybı ile karakterize, bireyin duygusal, bilişsel ve fiziksel işlevlerini etkileyebilen yaygın bir duygu durum bozukluğudur. Hastalarda enerji kaybı, değersizlik düşünceleri, konsantrasyon güçlüğü, uyku ve iştah değişiklikleri gibi belirtiler görülebilmektedir. Depresif bozuklukların tanısı günümüzde DSM-5 ölçütlerine göre klinik değerlendirme ile konulmaktadır. Depresif belirtilerin değerlendirilmesinde Beck Depresyon Ölçeği, Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ve Montgomery–Åsberg

Depresyon Derecelendirme Ölçeği gibi çeşitli değerlendirme araçlarından yararlanılmaktadır (152).

Psoriasis ve depresyon arasındaki ilişkinin çift yönlü olduğu kabul edilmektedir. Psoriasis patogenezinde rol oynayan TNF-α, IL-1, IL-6 ve IL-17 gibi proinflamatuvar sitokinlerin merkezi sinir sistemi üzerinde etkiler oluşturarak depresif belirtilerin gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Bunun yanı sıra hastalığın kronik seyri, görünür bölgelerde yerleşen lezyonlar, kaşıntı, stigmatizasyon ve yaşam kalitesinde meydana gelen bozulma da depresyon gelişimi açısından önemli risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Çeşitli çalışmalarda psoriasis hastalarında depresyon sıklığının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu gösterilmiş olup, depresyonun yaşam kalitesini ve tedaviye uyumu olumsuz etkileyebildiği bildirilmiştir. Bu nedenle psoriasis hastalarında depresif belirtilerin erken dönemde tanınması ve uygun şekilde değerlendirilmesi önem taşımaktadır (153).

Anksiyete, gelecekte ortaya çıkabilecek olası tehdit veya olumsuz durumlara yönelik aşırı kaygı, endişe ve gerginlik hissi ile karakterize bir psikolojik durumdur. Klinik olarak çarpıntı, terleme, kas gerginliği, gastrointestinal yakınmalar ve dikkat artışı gibi çeşitli fiziksel ve bilişsel belirtilerle kendini gösterebilmektedir. Anksiyete düzeyinin bireyin günlük yaşamını ve işlevselliğini olumsuz etkileyecek ölçüde artması durumunda anksiyete bozukluklarından söz edilmektedir. Anksiyete bozukluklarının tanısı DSM-5 ölçütlerine göre klinik değerlendirme ile konulmakta olup, değerlendirme sürecinde Beck Anksiyete Ölçeği, Hamilton Anksiyete Ölçeği ve Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri gibi çeşitli ölçeklerden yararlanılabilmektedir (154).

Anksiyete bozuklukları dermatolojik hastalıklarda sık görülen psikiyatrik komorbiditeler arasında yer almaktadır. Psoriasis hastalarında da anksiyete, depresyon ile birlikte en sık bildirilen psikiyatrik sorunlardan biridir. Hastalığın kronik seyri, görünür deri lezyonları, stigmatizasyon, sosyal kabul görmeye ilişkin kaygılar ve alevlenmelerin öngörülememesi anksiyete gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Ayrıca psikolojik stres ile psoriasis aktivitesi arasındaki çift yönlü ilişkinin de bu birliktelikte rol oynadığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda psoriasis hastalarında anksiyete sıklığının genel popülasyona göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (155,156).

2.1.14. Psoriasis ve Yaşam Kalitesi

Psoriasis, yalnızca deri ve eklemleri etkileyen fiziksel bir hastalık olmayıp, bireylerin yaşam kalitesi üzerinde de önemli etkiler oluşturabilmektedir. Kaşıntı, ağrı, görünür deri

lezyonları, kozmetik kaygılar ve kronik hastalık yükü; sosyal ilişkiler, iş yaşamı ve günlük aktivitelerde kısıtlanmalara yol açabilmektedir. Bunun yanı sıra hastalığa eşlik eden stigmatizasyon, depresyon ve anksiyete gibi psikososyal sorunlar da yaşam kalitesindeki bozulmayı artırabilmektedir (157).

Psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan araçlardan biri DYKİ'dir. DYKİ; semptomlar, günlük aktiviteler, boş zaman etkinlikleri, iş-okul yaşamı, kişilerarası ilişkiler ve tedaviye ilişkin etkilenimi değerlendiren, dermatoloji pratiğinde yaygın olarak kullanılan bir ölçektir. Yapılan çalışmalarda psoriasis hastalarında yaşam kalitesinin sağlıklı bireylere göre belirgin şekilde etkilendiği ve bu etkilenim hastalık şiddeti ile ilişkili olabilmekle beraber özel bölge tutulumları ve hastalığın süresi gibi faktörler de önemli rol oynamaktadır (158).

Stigmatizasyon, depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik komorbiditeler, psoriasis hastalarının yaşam kalitesini ve tedaviye uyumunu olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle psikolojik belirtilerin erken dönemde tanınması ve uygun şekilde değerlendirilmesi, hastaların bütüncül yönetiminin önemli bir parçası olarak kabul edilmektedir (159).

2.2. HİDRADENİTİS SÜPÜRATİVA

2.2.1. Tanım

Hidradenitis süpürativa (HS), özellikle apokrin bezlerden zengin intertriginöz bölgeleri tutan, tekrarlayıcı inflamasyon ataklarıyla seyreden, kronik ve skar oluşturan bir deri hastalığıdır. Güncel yaklaşımlar, hastalığın temelinde kıl folikülünün oklüzyonu ve bunu izleyen perifoliküler inflamatuvar yanıtın yer aldığını ortaya koymaktadır. Bu süreç zamanla dermal dokuya yayılarak ağrılı nodül, apse ve epitelize sinüs traktlarının gelişimine yol açmaktadır. Klinik seyir çoğunlukla alevlenme ve remisyon dönemleriyle karakterizedir; ilerleyen olgularda fibrotik bantlar ile kalıcı doku hasarı gelişebilmektedir. Patogenezde genetik yatkınlık, mekanik sürtünme, obezite ve sigara kullanımı gibi çevresel faktörlerin yanı sıra doğal ve adaptif immün sistem bileşenlerinin etkileşimi önemli rol oynamaktadır. Hastalık yalnızca deri bulgularıyla sınırlı kalmayıp yaşam kalitesini belirgin şekilde etkileyen sistemik ve psikososyal sonuçlarla da ilişkilidir (160,161).

2.2.2. Tarihçe

Hidradenitis süpürativa, ilk olarak 19. yüzyılda Alfred Velpeau tarafından aksiller ve anogenital bölgelerde gelişen, tekrarlayıcı ve skar bırakan apse formasyonları şeklinde tanımlanmıştır. Daha sonra Aristide Verneuil 1854-1865 yılları arasında yayımladığı makalelerde hastalığı apokrin bez inflamasyonu ile ilişkilendirerek uzun yıllar geçerli olacak patogenetik yaklaşımın temelini oluşturmuştur. Ancak 1956 yılında Pillsbury, Shelley ve Kligman tarafından tanımlanan foliküler oklüzyon triadı kavramıyla birlikte apokrin bez teorisinin yerini foliküler oklüzyon teorisi almıştır. Günümüzde HS, foliküler oklüzyon spektrumu içinde değerlendirilen, immünolojik mekanizmaların da eşlik ettiği kronik inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmektedir (162).

2.2.3. Epidemiyoloji

Hidradenitis süpürativa epidemiyolojisi, kullanılan tanı yöntemleri ve popülasyon özelliklerine bağlı olarak değişkenlik göstermekle birlikte genel popülasyonda prevalansın yaklaşık %0.05–1 arasında olduğu bildirilmektedir. Klinik tanıya dayalı çalışmaların genellikle daha düşük oranlar bildirdiği, anket ve öz-bildirim temelli çalışmaların ise daha yüksek prevalans değerlerine ulaştığı görülmektedir. Hastalık sıklıkla genç erişkin dönemde, özellikle ikinci ve üçüncü dekatta ortaya çıkmakta ve kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek oranda görülmektedir. Bazı coğrafi ve etnik gruplarda dağılım farklılıkları dikkat çekmekte olup özellikle düşük sosyoekonomik düzey, obezite ve sigara kullanımı gibi faktörlerin hastalık görülme sıklığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. HS'nin kronik seyri ve sıklıkla tanı gecikmesiyle birlikte seyretmesi, gerçek prevalansın mevcut verilerden daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir (160). Türkiye'de yürütülen toplum temelli bir kesitsel çalışmada Antalya ilinde hastalık prevalansı %0,69 olarak bildirilmiştir (163).

2.2.4. Etiyopatogenez

HS etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte güncel literatür, hastalığın genetik yatkınlık zemininde gelişen foliküler oklüzyon ve buna eşlik eden disregüle immün yanıtın bir sonucu olduğunu desteklemektedir.

2.2.4.1. Genetik faktörler

HS, nadir monogenik mutasyonlar ile daha yaygın poligenik risk faktörlerinin bir araya geldiği kompleks ve heterojen bir genetik yapıya sahiptir. Özellikle ailesel ve erken başlangıçlı

olgularda γ-sekretaz kompleksi bileşenlerini kodlayan genlerdeki (NCSTN, PSEN1 ve PSENEN) mutasyonların; Notch ve Wnt/β-katenin sinyal yolaklarını etkileyerek foliküler epitel homeostazında bozulmaya, anormal keratinizasyona ve foliküler oklüzyona yol açtığı düşünülmektedir (164).

HS olgularının büyük kısmı sporadik veya poligenik özellik göstermesine karşın, bir bölümü nadir görülen sendromik veya otoinflamatuvar hastalıklarla ilişkili olarak ortaya çıkabilmektedir (165,166). Bu sendromik formlarda γ-sekretaz kompleks genleri dışında farklı genetik faktörlerin de rol oynadığı düşünülmektedir. Klinik açıdan bu olguların tanınması önemlidir; artrit, gastrointestinal inflamasyon ve nötrofilik dermatozlar gibi ek sistemik bulguların eşlik edebilmesi tanısal yaklaşım ile tedavi planlamasını etkileyebilmektedir (166). Bu bağlamda HS; pyoderma gangrenosum, akne ve HS birlikteliği ile karakterize PASH sendromu, piyojenik artrit ile birlikte görülen PAPASH sendromu ve SAPHO sendromu gibi otoinflamatuvar sendromların bir parçası olarak da görülebilmektedir. Bu sendromlarda HS'ye artrit, osteit, püstülozis ve nötrofilik inflamasyon gibi farklı klinik tablolar eşlik edebilmektedir (166).

Sendromik HS ve ilişkili hastalıklarda yapılan genetik çalışmalar, klasik γ-sekretaz kompleks genleri dışında da çeşitli gen varyantlarının hastalık gelişiminde rol oynayabileceğini göstermiştir. Özellikle NOD2, OTULIN, PSTPIP1 ve NLRC4 genlerinde saptanan varyantların doğal immünite, ubikuitin regülasyonu ve inflamazom aktivasyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (167). Bu bulgular, HS patogenezinde yalnızca foliküler yapısal bozuklukların değil, düzensiz inflamatuvar yanıtın da önemli rol oynadığını desteklemektedir. Ayrıca HS'nin Dowling-Degos hastalığı ve folliküler oklüzyon tetradı gibi keratinizasyon bozukluklarıyla birlikte görülebilmesi, epidermal diferansiasyon ile immün disregülasyon arasındaki ilişkiyi güçlendirmektedir (168,169).

2.2.4.2. Çevresel faktörler

Hidradenitis süpürativa (HS) gelişiminde genetik yatkınlığın yanı sıra çeşitli çevresel faktörlerin de önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, özellikle sigara kullanımı, obezite, mekanik sürtünme ve mikrobiyota değişikliklerinin hastalığın ortaya çıkışına ve kronikleşmesine katkıda bulunduğunu göstermektedir (170).

Sigara kullanımı, HS ile en güçlü ilişkili çevresel risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Nikotin ve diğer tütün ürünlerinin, keratinosit proliferasyonunu artırarak foliküler hiperkeratoza katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Ayrıca sigaranın nötrofil aktivasyonunu artırdığı, TNF-α ve IL-1β gibi proinflamatuvar sitokinlerin salınımını uyardığı ve kronik

inflamasyonu şiddetlendirdiği bildirilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar da sigara kullanımının HS gelişim riskini ve hastalık şiddetini artırdığını göstermektedir (171–173).

Obezite, HS gelişiminde önemli çevresel risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Obez bireylerde HS gelişme riskinin arttığı ve artmış vücut kitle indeksinin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Obezitenin, "meta-inflamasyon" olarak tanımlanan kronik düşük dereceli sistemik inflamasyona yol açarak HS patogenezine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (174). Adipoz dokudan salınan leptin ve resistin gibi proinflamatuvar adipokinlerin artışı ile adiponektin düzeylerindeki azalmanın inflamatuvar süreci destekleyebileceği bildirilmektedir (175).

Mekanik stres ve sürtünme HS gelişiminde önemli rol oynamaktadır. HS'nin sıklıkla aksilla, inguinal bölge ve inframammary alanlar gibi sürtünmeye maruz kalan intertriginöz bölgelerde görülmesi bu ilişkiyi desteklemektedir. Obezitenin deri kıvrımlarını arttırarak intertriginöz alanlarda mekanik sürtünme, nem ve oklüzyonu kolaylaştırdığı; bunun da foliküler oklüzyona zemin hazırladığı düşünülmektedir. İntertriginöz alanlarda meydana gelen sürekli basınç ve sürtünmenin pilosebase ünitede mikrohasara neden olduğu, bu mikrotravmalar sonucunda hasar ilişkili moleküler paternlerin (DAMPSs) salındığı ve inflamatuvar sitokin üretiminin arttığı bildirilmektedir (176,177).

Son yıllarda mikrobiyota değişikliklerinin de HS patogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Mikrobiyal dengenin bozulması olarak tanımlanan disbiyozisin, patojen bakterilerin çoğalmasını kolaylaştırarak immün sistem yanıtlarında değişikliklere neden olabileceği bildirilmektedir. HS hastalarında hem deri hem de bağırsak mikrobiyotasında mikrobiyal çeşitlilikte azalma, belirli bakteriyel türlerde değişiklikler ve HS lezyonlarında bakteriyel biyofilm oluşumu gösterilmiştir (178–180).

Diyet faktörlerinin de HS üzerindeki olası etkileri araştırılmaktadır. Özellikle yüksek glisemik indeksli gıdalar, süt ürünleri ve bira mayasının bazı hastalarda hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir. Çinko ve D vitamini gibi destek tedavilerinin yanı sıra antiinflamatuvar beslenme modellerinin de inflamasyonu azaltıcı etkileri olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte diyet modifikasyonlarının HS üzerindeki etkisini net olarak ortaya koyabilmek için daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (181).

2.2.4.3. Patogenez

Hidradenitis süpürativa patogenezi, genetik yatkınlık zemininde foliküler oklüzyon, immün disregülasyon ve mikrobiyota değişikliklerinin bir arada rol oynadığı multifaktöriyel bir süreç olarak değerlendirilmektedir. Başlangıçta γ-sekretaz kompleksindeki mutasyonlar ve

Notch sinyal yolaklarındaki bozuklukların hastalık gelişiminde önemli rol oynadığı öne sürülmüş olsa da, sonraki çalışmalarda bu varyantların yalnızca sınırlı sayıdaki hastada bulunduğu gösterilmiştir (182). Son yıllarda yapılan genom çapında ilişkilendirme çalışmalarında (GWAS) özellikle SOX9, INAVA ve KLF5 gen bölgeleri ile HS arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (183). SOX9'un kıl follikülü gelişimi, epitel kök hücre regülasyonu ve androjen ilişkili sinyal yolaklarında görev aldığı bilinmekte olup bu genin HS'nin puberte sonrası başlangıç göstermesi ve polikistik over sendromu (PKOS) ile birlikteliği açısından biyolojik olarak anlamlı olduğu düşünülmektedir (182,184). INAVA ve KLF5 genlerinin ise epitel bariyer bütünlüğü, inflamatuvar sitokin salınımı ve lökosit göçünün düzenlenmesinde rol oynadığı düşünülmektedir. Bu gen bölgelerinin inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) GWAS çalışmalarında da saptanmış olması, HS ile İBH arasındaki klinik birlikteliği desteklemektedir. Ayrıca bu genlerin doğal immün sistem aktivasyonu ve epitel bariyer fonksiyonundaki bozukluklarla ilişkili olması, HS'nin yalnızca folliküler bir hastalık olmayıp aynı zamanda immün-epitelyal bir inflamatuvar hastalık olduğunu düşündürmektedir (182,185,186). Bunun yanında sendromik HS formlarında PSTPIP1, MEFV ve NOD2 gibi otoinflamatuvar hastalıklarla ilişkili gen bölgelerinin saptanması, hastalığın otoinflamatuvar özellikler taşıdığını desteklemektedir (187).

Hastalığın erken döneminde terminal folikülde hiperkeratoz ve keratin retansiyonu gelişerek foliküler oklüzyona yol açmaktadır. Takiben folikül dilatasyonu ve rüptürü meydana gelmekte; keratin, bakteriyel ürünler ve hücresel atıklar dermise yayılarak inflamatuvar yanıtı tetiklemektedir. Bu süreçte hasar ilişkili moleküler paternlerin (DAMPs) ve mikrobiyal ürünlerin TLR aracılığıyla doğal immün sistem tarafından algılanması sonucunda NF-κB yolakları aktive olmakta; TNF-α, IL-1β ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimi artmaktadır. Ayrıca NLRP3 inflamazomunun aktive olması ile kaspaz-1 aracılığıyla IL-1β üretiminin arttığı ve bunun nötrofilik inflamasyonu güçlendirdiği düşünülmektedir.

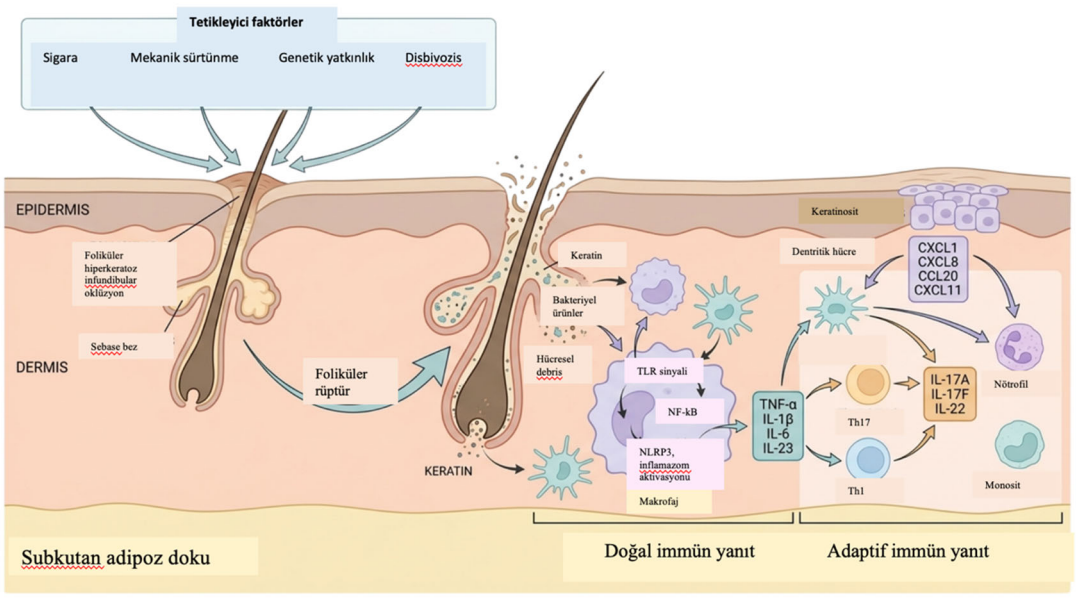
HS'de inflamasyon, doğal ve kazanılmış immün sistem bileşenlerinin birlikte rol aldığı kompleks ve heterojen bir yapıya sahiptir. Hastalıkta özellikle Th17 ekseni ve IL-17 üretimi ön planda olmakla birlikte, inflamasyon yalnızca T hücreleriyle sınırlı değildir. Dendritik hücreler, monositler, nötrofiller, mast hücreleri, B hücreleri ve plazma hücreleri de patogenezde aktif rol oynamaktadır (188). İnflamatuvar nodüllerde belirgin Th1/Th17 yanıtı, keratinosit kaynaklı antimikrobiyal peptid artışı ve dendritik hücre infiltrasyonu izlenirken; epitelize tüneller çevresinde fibroblast aktivasyonu ile birlikte yoğun B hücresi ve plazma hücresi infiltrasyonu dikkati çekmektedir (189,190).

HS'de fibroblastların CXCL13 gibi kemokinler ile IL-1, IL-6 ve interferon-γ gibi proinflamatuvar sitokinler üreterek inflamasyonu sürdürdüğü; epitelyal-mezenkimal dönüşüm (EMT) ile ilişkili sinyallerin ise anormal yara iyileşmesi, dermal remodeling ve epitelize tünel gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmektedir (191).

Uzun süreli ve şiddetli HS olgularında derin dokularda tersiyer lenfoid yapılar gelişebildiği ve bu yapıların T hücreleri, B hücreleri, dendritik hücreler ile fibroblastların lokal dokuda organize şekilde etkileşime girmesine olanak sağlayarak kronik inflamasyonun devamına katkıda bulunduğu bildirilmektedir (192).

HS lezyonlarında kutanöz mikrobiyotada belirgin değişiklikler olduğu bildirilmektedir. Özellikle mikrobiyal çeşitlilikte azalma ile birlikte anaerob bakterilerde artış saptanmıştır. Prevotella ve Porphyromonas türleri başta olmak üzere çeşitli anaerob bakterilerin HS lezyonlarında artmış olduğu gösterilmiş olup bu mikroorganizmaların kronik inflamasyonun sürdürülmesine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (193).

Şekil 2.



Hidradenitis süpürativa immünpatogenezi[2]

[2] Foliküler hiperkeratoz ve infundibular oklüzyon sonucu gelişen folikül rüptürü; keratin, bakteriyel ürünler ve hücresel debrisin dermise salınmasına neden olur. Bu süreç TLR sinyalleşmesi, NF-κB aktivasyonu ve NLRP3 inflammazomunu uyararak doğuştan ve adaptif immün yanıtın aktivasyonuna yol açar. Sonuçta TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-23 ve IL-17 ekseni üzerinden kronik inflamasyon gelişir. TLR: Toll-like reseptör; NF-κB: Nuclear factor kappa B; NLRP3: NOD-like receptor family pyrin domain containing 3; TNF-α: Tümör nekroz faktörü-alfa; IL: İnterlökin; CXCL: C-X-C motif kemokin ligandı; CCL: C-C motif kemokin ligandı; Th1: T helper 1 hücresi; Th17: T helper 17 hücresi. Yazar tarafından BioRender platformu kullanılarak oluşturulmuştur (BioRender.com).

2.2.5. Klinik Özellikler

Hidradenitis süpürativa; başlıca intertriginöz bölgeleri etkileyen, kronik ve tekrarlayıcı seyirli, hassas inflamatuar nodüller, apseler, drene olabilen tüneller, çift uçlu psödokomedonlar ve skar oluşumu ile karakterize kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. HS lezyon morfolojisinin standardize edilmesi amacıyla modifiye Delphi konsensüsü yapılmış ve 11 lezyon tanımı üzerinde fikir birliği sağlanmıştır (194). Bu tanımlar aşağıda özetlenmiştir:

Nodül: Deri yüzeyinden kabarık, derinliği bulunan, palpasyonda sert/elastik kıvamlı ve çapı ≥1 cm olan yuvarlak lezyon.

Papül: Deri yüzeyinden kabarık, derinliği olabilen, palpasyonda sert kıvamlı ve çapı <1 cm olan yuvarlak lezyon.

Granülasyon dokusu: Genellikle tünel açıklıklarında görülen; değişken boyutta, yuvarlak, kırmızı, erode, parlak ve palpabl lezyon.

Püstül: Opak beyaz veya bulanık renkli sıvı içeren, yüzeyel, küçük ve yuvarlak kavite.

Apse: Deri yüzeyinden kabarık, derinliği bulunan ve değişken boyutta olan küresel lezyon. Tüm yüzeyinde kırmızı eritem mevcuttur. Palpasyonda fluktuasyon verir ve belirgin hassastır. Çevre deriye göre daha sıcaktır. Beyazımsı-sarı pürülan sıvı drene olabilir.

Tünel: Deri altında lineer uzanan palpabl tünel yapısıdır ve deri yüzeyine açılan bir veya daha fazla açıklığı olabilir. Drene olabilen tünellerde yüzey açıklığından beyazımsı/sarımsı pürülan drenaj gelebilir; kırmızı eritem eşlik eder ve genellikle palpasyonda hassastır.

Halat benzeri skar: Deri yüzeyinden kabarık, lineer, sert ve şekil ile kıvam açısından halatı andıran skar. Dallanabilir veya birbirine bağlanabilir; bir tünelin üzerinde yer alabilir ya da tünel içerebilir.

Plak: Yüksekliğiyle karşılaştırıldığında genişliği daha fazla olan (genellikle birkaç cm çapında), kabarık ve sert lezyon. Nodül, apse, tünel veya halat benzeri skar içerebilir.

Kist: Deri yüzeyinden kabarık, derinliği bulunan, küresel ve elastik kıvamlı, punktumu olabilen lezyon.

Ülser: Epidermisin tamamının ve dermisin tamamının veya bir kısmının kaybıyla karakterize, sınırlı çökük alan.

Komedon: Deride siyah renkli keratinöz materyal içeren yüzeyel genişlemiş açıklık. Yan yana veya birbiriyle bağlantılı komedonlar köprüleşen komedonlar olarak adlandırılır.

2.2.6. Tanı

Hidradenitis süpürativa tanısı temelde klinik olarak konulmaktadır. Modifiye Dessau kriterlerine göre; tipik lezyon morfolojisi, tipik anatomik lokalizasyon ve rekürren seyir olmak üzere üç kriterin bir arada bulunmasına dayanmaktadır (195).

Tablo 6. Modifiye Dessau Kriterleri

Tipik lezyon	Morfolojik olarak HS'de sık görülen lezyonlar	Papüller, püstüller, derinde yerleşen hassas nodüller, apseler, tüneller, plaklar, psödokomedonlar, skar oluşumu ile ilişkili lezyonlar.
Tipik lokalizasyon	HS'de sık tutulan anatomik lokalizasyonlar.	Apokrin bezlerin sıkça bulunduğu lokalizasyonlar: aksiller, intermammaryal inframammaryal, gluteal, perineal, perianal bölgeler. Bunlara ek olarak lezyonlar vücudun herhangi bir bölgesinde olabilir.
Lezyonların kronisitesi	Hastalığın tekrarlayan atakları.	Altı aylık periyotta 2 ya da daha fazla sayıda nüks.

Bu kriterler içerisinde yer almamakla birlikte tanıyı destekleyen bazı yardımcı faktörler de bulunmaktadır. Bunlar arasında ailede HS öyküsü; tipik lokalizasyonlarda hastalığa özgü olmayan morfolojik lezyonların varlığı; saçlı deri, yüz, retroauriküler bölge ve ense gibi atipik bölgelerde hastalığa özgü lezyonların görülmesi; pilonidal sinüs öyküsü ve lezyon kültürlerinin negatif sonuçlanması sayılabilir (196).

2.2.7. Ayırıcı Tanı

Lezyonların çeşitliliği ve atipik anatomik lokalizasyonlarda görülebilmesi nedeniyle HS'nin ayırıcı tanısında Tablo 7' de gösterildiği gibi foliküler piyodermiler, granüloma inguinale, nodüloülseratif sifiliz ve atipik mikobakteri apsesi gibi birçok hastalık yer almaktadır. Ayırıcı tanıdaki bu güçlük ve klinisyenlerin hastalığa ilişkin farkındalığın yetersizliği nedeniyle tanı gecikmesinin çeşitli çalışmalarda 7–10 yıl arasında değiştiği bildirilmiştir. Tanıdaki gecikmenin hastalık şiddeti, yaşam kalitesi ve psikolojik yük üzerinde olumsuz etkileri olabileceği düşünülmektedir (197,198).

Tablo 7. Hidradenitis süpürativa ayırıcı tanısı

Bakteriyel enfeksiyonlar	**Derin mantar enfeksiyonları**
Folikülit	Blastomikoz
Fronkül	Sporotrikoz
Karbonkül	Kromoblastomikoz
Apseler	Miçetoma

Nokardiyoz Atipik mikobakteri apsesi Granüloma inguinale Lenfogranüloma venereum Nodüloülseratif sifiliz	
Kistler	**Diğer durumlar**
Pilonidal kist Epidermoid kist Bartolin kisti Steatokistoma multipleks Trikilemmal kist	Dev komedonlar Akne keloidalis nuchae Akne fulminans Rozase fulminans Kutanöz Crohn hastalığı Strangüle inguinal herni Piyoderma gangrenozum Anogenital fistüller

2.2.8. HS'de Fenotip Sınıflandırması ve Klinik Alt Tipler

Hidradenitis süpürativada lezyon morfolojisi ve tutulum bölgelerinin heterojenlik göstermesi nedeniyle çeşitli klinik sınıflandırma ve fenotipleme sistemleri geliştirilmiştir.

2013 yılında Canoui-Poitrine ve arkadaşları tarafından geliştirilen latent sınıf analizine dayalı sınıflandırma sistemi, HS'de tanımlanan klinik fenotipleme yaklaşımlarından biridir. Bu sınıflandırmaya göre HS; aksiller-mammary tip (LC1), foliküler tip (LC2) ve gluteal tip (LC3) olmak üzere üç klinik fenotipe ayrılmıştır (199) Aksiller-mammary tip; aksiller ve mammary bölgelerin tutulumu ile birlikte hipertrofik skar gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Foliküler tip daha çok retroauriküler bölge, göğüs, sırt ve bacak gibi atipik anatomik lokalizasyonların tutulumuyla ilişkilendirilmiştir. Gluteal tip ise belirgin gluteal bölge tutulumu ile karakterizedir (200).

2015 yılında van der Zee ve Jemec tarafından altı farklı HS fenotipi tanımlanmıştır. Bunlar; regüler tip, friksiyonel furonkül tipi, skarlı folikülit tipi, konglobata tipi, sendromik tip ve ektopik tip olarak sınıflandırılmıştır. Friksiyonel furonkül tipi; özellikle yüksek vücut kitle indeksine sahip hastalarda friksiyona maruz kalan bölgelerde gelişen derin nodül ve apseler ile karakterizedir. Skarlı folikülit tipinde püstül, kist, skar ve çift uçlu psödokomedonlar daha sık görülmektedir. Konglobata tipinde ise özellikle yüz ve sırt bölgesinde yerleşen, kistik özellik gösteren lezyonlar ön plandadır. Sendromik tip; piyoderma gangrenozum ve artrit gibi ek inflamatuvar hastalıklarla birliktelik gösterebilmektedir (201). Ektopik tip ise yüz ve sırt tutulumunun belirgin olması ile ayırt edilmektedir (202). Tanımlanan bu fenotipler dışında

kalan HS lezyonları "regüler tip" olarak adlandırılmakta olup tüm HS fenotipleri arasında en sık görülen tip olarak kabul edilmektedir (203).

2021 yılında araştırmacılar tarafından ektopik ve sendromik tiplerin özgün klinik özellikler göstermediği ve diğer fenotiplerden biri içerisinde sınıflandırılabileceği öne sürülmüştür. Bu doğrultada aynı çalışmada Hollanda'da HS tanılı 935 hastada dört fenotipin prevalansı ve hasta özellikleri değerlendirilmiştir. En sık görülen fenotip %75,9 ile regüler tip olup bunu sırayla friksiyonel furonkül tipi (%10,3), skarlı folikülit tipi (%7,2) ve konglobata fenotipi (%6,6) izlemiştir (204).

Naasan ve Affleck, HS'yi tutulum bölgelerine göre tipik ve atipik olmak üzere iki gruba ayırmıştır. Tipik grupta klasik anatomik lokalizasyonların tutulumuyer alırken, atipik grupta yüz, retroauriküler bölge, boyun ve distal ekstremiteler gibi atipik bölge tutulumları görülebilmektedir (205).

Martorell ve arkadaşları HS'yi foliküler ve inflamatuvar patern olmak üzere iki gruba ayırmıştır. Foliküler patern; komedon ve nodüllerin baskın olduğu, daha sınırlı sayıda apse ve tünel formasyonu ile seyreden klinik patern olarak tanımlanmış olup kadınlarda daha sık görülmektedir. İnflamatuvar patern ise baskın olarak apse ve tünel formasyonlarının baskın olduğu, skar oluşumuna daha eğilimli klinik patern olarak tanımlanmıştır. Bu paternin klinik seyir daha ağır seyretmekte ve erkeklerde daha sık görülmektedir (206).

2.2.9. HS'de Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi ve Evreleme Sistemleri

Hidradenitis süpürativada klinik şiddeti belirlemek amacıyla birçok evreleme sistemleri geliştirilmiştir. Bunlar; Hurley evreleme sistemi, Modifiye Sartorius Skorlaması, Hidradenitis Süpürativa Hekim Global Değerlendirmesi (PGA), Hidradenitis Süpürativa Şiddet İndeksi (HSSI), Hidradenitis Süpürativa Klinik Yanıt (HISCR), Uluslararası Hidradenitis Süpürativa Şiddet Skorlama Sistemi (IHS4) şeklindedir. Bu sınıflandırmaların sistemlerinin birbirine belirgin üstünlüğü olmamakla birlikte her birinin kendine özgü avantaj ve dezavantajları mevcuttur.

2.2.9.1. Hurley evreleme sistemi

Hurley evreleme sistemi ilk olarak cerrahi tedavi adayı hastaların belirlenmesi amacıyla geliştirilmiş, ilerleyen dönemlerde ise hızlı ve kolay uygulanabilir yapısı nedeniyle HS hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (207,208). Bununla birlikte, statik bir değerlendirme yöntemi olması nedeniyle aktif inflamasyonu ve tedaviye

yanıtı değerlendirmede yetersiz kalabilmektedir. Tablo 8'de Hurley evreleme sistemine ait klinik evreler gösterilmektedir.

Tablo 8. Hurley Evreleme Sistemi

Evre	Sınıflandırma
Evre 1	Skarlaşma veya tünel oluşumu olmaksızın tek veya multipl apse oluşumu.
Evre 2	Skarlaşma ve tünel oluşumu ile birlikte birbirinden ayrı yerleşimli tek veya multipl rekürren apseler.
Evre 3	Bir anatomik bölgenin tamamında veya tama yakın kısmında yaygın tutulum ile birlikte çok sayıda birbiriyle bağlantılı tünel ve apse oluşumu.

2.2.9.2. Uluslararası hidradenitis süpürativa şiddet skorlama sistemi (IHS4)

İnflamatuvar nodül, apse ve tüneller esas alınarak yapılan skorlama sistemidir. Hastalık şiddetinin daha ayrıntılı değerlendirilmesine olanak sağlaması ve aktif hastalığı daha başarılı saptaması nedeniyle güncel kılavuzlarda IHS4 önerilmektedir. Fakat özellikle lezyonların birleşme eğilimi gösterdiği şiddetli hastalık formlarında kullanımları sınırlı kalabilmektedir. Ayrıca bireysel lezyon sayımlarının, özellikle hafif hastalık formlarında değerlendiriciler arasında değişkenlik gösterebildiği bildirilmiştir (208,209). Tablo 9' da IHS4 hesaplanma yöntemi şematize edilmiştir.

Tablo 9. Uluslararası Hidradenitis Süpürativa Şiddet Skorlama Sistemi (IHS4)

Lezyon	Katsayı	Puan
Nodül	x1	Nodül sayısıx1
Apse	x2	Apse sayısıx2
Drene tünel	x4	Drene tünel sayısı x4
Evre	**Toplam puan**	
Hafif	≤3	
Orta	4-10	
Şiddetli	≥11	

2.2.10. Histopatoloji

Hidradenitis süpürativa tanısı çoğunlukla klinik olarak konulmakla birlikte, tanıda güçlük yaşanan olgularda histopatolojik inceleme amacıyla biyopsi gerekebilmektedir. Histopatolojik değerlendirmede foliküler oklüzyon temel bulgu olarak kabul edilmektedir.

Bununla birlikte foliküler hiperkeratoz, foliküler epitelyal hiperplazi, epidermal psoriasiform hiperplazi ve perifolikülit de sıklıkla izlenen histopatolojik değişiklikler arasında yer almaktadır. Hastalığın erken döneminde foliküler epitelde ortaya çıkan bu değişiklikler, HS'nin primer olarak foliküler üniteden kaynaklanan bir hastalık olduğunu desteklemektedir (210).

Nadir olarak yabancı cisim tipi granülom ve epiteloid histiyositler de görülebilmekte; bu durumlarda Crohn hastalığı, sarkoidoz ve tüberküloz ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir (211). Geç dönem lezyonlarda psödofoliküler yapılarda B lenfositleri ve plazma hücrelerinden zengin inflamatuvar infiltrasyon ile çevrili apseler ve tünel oluşumları izlenebilmektedir (212). Hastalığın ilerleyen evrelerinde yaygın fibrozis gelişebildiği görülmekte; bu süreçte ekrin ter bezlerinin de etkilenebildiği bildirilmektedir (213).

2.2.11. Hidradenitis Süpürativa ile İlişkili Komorbiditeler ve Sendromlar

Hidradenitis süpürativa ile ilişki en sık birliktelik gösteren durumlar metabolik sendrom, depresyon, spondiloartropati ve inflamatuvar barsak hastalıklarıdır (207). HS hastalarında obezite, dislipidemi, hiperglisemi ve hipertansiyon gibi bileşenlerin eşlik etmesine bağlı olarak metabolik sendrom prevalansında artış izlenmekte olup, bazı çalışmalarda bu oranın %50'ye kadar ulaşabildiği bildirilmiştir (214). HS hastalarında spondiloartrit ve osteoartroz dahil çeşitli artropatilerin prevalansında artış olduğu bildirilmiştir (215). HS ile İBH arasında güçlü bir ilişki olduğu bildirilmektedir. HS hastalarında İBH prevalansının genel popülasyona kıyasla arttığı gösterilmiş olup, buna karşılık İBH tanılı bireylerde HS prevalansının %25'e kadar ulaşabildiği bildirilmiştir (216).

Hidradenitis süpürativa; dissekan selülit, akne konglobata ve pilonidal sinüs ile birlikte foliküler oklüzyon tetradının bir parçası olarak kabul edilmektedir. Bu hastalıklar farklı anatomik lokalizasyonlarda görülmelerine rağmen ortak patogenetik mekanizma olarak foliküler oklüzyon ile ilişkilidir (207). HS ilişkili diğer komorbiditeler tablo 10' da özetlenmiştir.

Tablo 10. Hidradenitis Süpürativa ile İlişkili Komorbiditeler ve Sendromlar

İnflamatuar bozukluklar
Spondiloartrit İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (Ülseratif kolit, crohn hastalığı) Foliküler oklüzyon tetradı (Hidradenitis süpürativa, dissekan selülit, akne konglobata, pilonidal sinüs)
HS ilişkili sendromlar
PASH (Piyoderma gangrenozum,akne,hidradenitis süpürativa) PAPASH (Pyojenik artrit, piyoderma gangrenozum, akne, hidradenitis süpürativa) SAPHO (sinovit, akne, püstüloz, hiperosteoz, osteit)
Metabolik komorbiditeler
Obezite Metabolik sendrom Diabetes mellitus Dislipidemi
Genetik hastalıklar
Dowling-Degos hastalığı Down sendromu Keratit-iktiyoz-sağırlık (KID) sendromu Pakionişi konjenita
Maligniteler
Skuamöz hücreli karsinom Lenfoma (non-Hodgkin/Hodgkin lenfoma, kutanöz T-hücreli lenfoma)
Psikiyatrik komorbiditeler
Depresyon Stigmatizasyon Anksiyete

2.2.12. Tedavi

Hidradenitis süpürativa, günümüzde multidisipliner yaklaşım gerektiren kronik inflamatuvar hastalıklar arasında yer almaktadır. Tedavi seçenekleri; topikal ve sistemik tedaviler, biyolojik ajanlar, cerrahi girişimler, adjuvan tedaviler ve yaşam tarzı değişikliklerini kapsamaktadır. Tedavi, hastalığın fazına ve klinik şiddetine göre bireyselleştirilmelidir. Erken dönemde uygun tedavinin başlanması, doku hasarının önlenmesi ve hastalık progresyonunun azaltılması açısından önemlidir.

2.2.12.1. Topikal tedaviler

2.2.12.1.1. Topikal klindamisin %1

Kontrollü çalışmalarda etkinliği gösterilen tek topikal antibiyotik %1 klindamisindir. Drenaj yapan tünellerin bulunmadığı hafif ve orta şiddette HS hastalarında günde iki kez olmak üzere 12 hafta süreyle uygulanabilmektedir. Bununla birlikte bakteriyel direnç gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır (217,218).

2.2.12.1.2. Rezorsinol %15

Drenaj yapan tünelleri bulunmayan, IHS4'e göre hafif ve orta şiddette HS'de veya Hurley evre I ya da hafif evre II HS'li hastalarda, topikal %15 rezorsinolün günde iki kez 12–16 hafta süreyle uygulanmasının etkili olabileceği bildirilmektedir. Kontrollü bir çalışmada topikal %1 klindamisine üstün olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte irritasyon, deskuamasyon ve lokal yanma hissi gibi yan etkiler görülebilmektedir (207,219).

2.2.12.2. Sistemik tedaviler

2.2.12.2.1. Tetrasiklin

Hafif ve orta şiddette HS'de doksisiklin (2x100) mg ya da tetrasiklin (2x500 mg) 12 hafta süreyle kullanılabilir. Birçok çalışmada, 12 haftalık tedavi sonrasında HS klinik yanıt (HISCR) skorlarında anlamlı düzelme saptanmıştır. Gebelerde ve 9 yaş altındaki çocuklarda kontraendikedir.

2.2.12.2.2. Klindamisin

Klindamisin monoterapisi, oral veya intravenöz yolla, klindamisin-rifampisin kombinasyon tedavisine alternatif bir seçenek olarak kullanılabilmektedir. Oral klindamisin

monoterapisinin (2x300 mg) özellikle hafif ve orta şiddette HS hastalarında daha yüksek tedavi yanıtı sağladığı bildirilmiştir (220). İntravenöz klindamisin tedavisi ise 5 gün boyunca günde üç kez 600 mg olacak şekilde uygulanmakta olup, daha önce tedavi almamış orta ve şiddetli HS hastalarında ilk basamak tedavi seçeneklerinden biri olarak değerlendirilmiştir (221).

2.2.12.2.3. Klindamisin ve rifampisin

Orta ve şiddetli HS'de klindamisin-rifampisin kombinasyon tedavisinin etkinliğini destekleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur (222,223). Bununla birlikte bir çalışmada, hastalık şiddetinden bağımsız olarak klindamisin-rifampisin kombinasyonunun tetrasiklin tedavisi ile benzer etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (224). Her iki ilacın da günde iki kez 300 mg dozunda kullanılması önerilmekte olup tedavi süresi genellikle 10–12 hafta olarak planlanmaktadır (225).

2.2.12.2.4. Ertapenem

Ertapenem, karbapenem grubunda yer alan, geniş spektrumlu intravenöz bir β-laktam antibiyotik olmakla beraber aerob ile anaerob bakterilere karşı bakterisidal etki göstermektedir. Özellikle şiddetli HS hastalarında, cerrahi girişim öncesinde hastalık aktivitesini azaltmak amacıyla köprü tedavisi olarak kullanılabilmektedir. Günde 1 g intravenöz infüzyon şeklinde, 6 hafta süreyle uygulanması önerilmektedir (225).

2.2.12.2.5. Diğer antibiyotikler

Klindamisin-ofloksasin ve rifampisin-moksifloksasin-metronidazol gibi farklı antibiyotik kombinasyonları da HS tedavisinde önerilmiştir. Ancak bu tedavilere ilişkin mevcut veriler olgu sunumları ve uzman görüşleri ile sınırlı olup güçlü kanıt düzeyine ulaşmamaktadır. Bu nedenle deneysel tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmektedir (225).

2.2.12.3. Antiinflamatuar tedaviler

2.2.12.3.1. İntralezyonel steroid

Triamsinolon asetonid, akut inflamatuvar nodül ve apselerin yanı sıra tedaviye dirençli nodül ve tünellerin tedavisinde intralezyonel olarak uygulanabilmektedir. Tek tek lezyonlara 10–40 mg/mL konsantrasyonda uygulanan triamsinolon asetonidin, inflamasyonun hızla kontrol altına alınmasına katkı sağladığı; ağrı, eritem ve pürülan drenajı azalttığı bildirilmektedir. Tedavi yanıtı genellikle 48 saat içinde başlamaktadır. Klinik yanıtsızlık durumunda enjeksiyon, 1 hafta ile 3 ay arasında değişen aralıklarla tekrarlanabilir (207,226).

2.2.12.3.2. Sistemik kortikosteroidler

Yüksek doz sistemik kortikosteroidler akut HS alevlenmelerinin kontrol altına alınmasında etkili olmakla birlikte, dozun kademeli olarak azaltılması sırasında hastalık alevlenmeleri sık görülebilmektedir (227). Tedaviye dirençli HS olgularında, günde 10 mg prednizolon eşdeğeri oral kortikosteroid adjuvan tedavi olarak kullanılabilmektedir. Akut alevlenme dönemlerinde ise oral prednizolon eşdeğeri 0,5–0,7 mg/kg/gün dozunda kısa süreli uygulanabilmekte, ardından dozun mümkün olduğunca hızlı ancak kademeli olarak azaltılması önerilmektedir (228).

2.2.12.3.3. Dapson

Dapson, hafif ve orta şiddetteki HS hastalarında tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Birinci veya ikinci basamak tedavilere yanıt alınamayan olgularda dapson başlanması düşünülebilir. Dapson teratojenik olarak kabul edilmemekle birlikte emzirme döneminde kullanımından kaçınılmalıdır. Önerilen günlük doz 50–200 mg arasında değişmekte olup tedavi süresi genellikle en az 3 ay olarak planlanmalıdır.

2.2.12.3.4. Çinko glukonat

Çinko, immünmodülatör ve antioksidan özellikleri nedeniyle hafif ve orta şiddette HS hastalarında ikinci basamak idame tedavisi olarak kullanılabilecek seçeneklerden biridir (229,230).

Bir çalışmada, hafif ve orta şiddette HS tanılı 122 hastada serum çinko düzeylerinin 122 sağlıklı kontrole kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gösterilmiştir. Düşük serum çinko düzeylerinin daha ileri evre hastalık ve yaşam kalitesinde bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (231).

Tedavi başlangıcında oral çinko glukonat günlük 90 mg dozunda uygulanabilmekte, tedavi yanıtı ve gastrointestinal yan etkiler göz önünde bulundurularak doz azaltılabilmektedir (225).

2.2.12.3.5. Siklosporin

Siklosporin, immünsüpresif etkisi güçlü olan bir kalsinörin inhibitörüdür. T lenfositleri hedef alır bu lenfositlerin aktivasyonu ve proliferasyonunu süprese eder aynı zamanda sitokin üretimini inhibe ederek etkisini gösterir.

Siklosporin tedavisi, standart birinci, ikinci ve üçüncü basamak tedavilere yanıt alınamayan HS olgularında düşünülmelidir. Siklosporinin 2–6 mg/kg/gün doz aralığında ve 6

hafta ile 7 ay arasında değişen sürelerde uygulandığı çalışmalar bildirilmiştir (232). Ancak HS tedavisinde doz ve tedavi süresine ilişkin veri içeren çalışmalar sınırlıdır.

Üç merkezde 2009–2012 yılları arasında gerçekleştirilen retrospektif bir çalışmada, tedaviye dirençli HS olgularının yaklaşık yarısında hafif düzeyde klinik iyileşme bildirilmiştir (233).

2.2.12.4. Hormonal tedaviler

Hidradenitis süpürativada cinsiyet hormonlarının hastalık patogenezindeki rolü halen tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir. Hastalığın sıklıkla adölesan dönemde başlaması ve birçok kadın hastada perimenstrüel dönemde veya gebelik sürecinde alevlenme göstermesi, hormonal faktörlerin hastalık patogenezinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte bu ilişkinin kesin mekanizması ve klinik önemi henüz netlik kazanmamıştır (234,235).

Az sayıdaki klinik çalışmada, östrojen ve siproteron asetat gibi antiandrojenik hormonların HS'de klinik şiddeti hafifletebileceği gösterilmiştir. Bununla beraber progesteron içeren hormonlar ise androjenik özelliklerinden dolayı hastalık şiddetini arttırabilmektedir (236,237).

Polikistik over sendromu (PKOS), menstrual düzensizlik, hiperandrojenizm bulguları ya da serum dehidroepiandrosteron, androstenedion ve/veya seks hormon bağlayıcı globulin düzeylerinin üst normal sınırda veya yüksek olduğu kadın hastalarda hormonal tedavi seçenekleri arasında değerlendirilebilir (238).

2.2.12.4.1. Spirinolakton

Potasyum tutucu diüretik olarak da bilinen spirinolakton HS tedavisinde antiandrojenik özellikleri nedeniyle seçili hastalarda kullanılabilir.

Spironolakton HS tedavisinde genellikle oral yoldan günlük 50–150 mg doz aralığında kullanılmakta olup en sık tercih edilen doz yaklaşık 100 mg/gündür. HS tedavisinde standart bir doz şeması bulunmamaktadır. Yan etkileri azaltmak amacıyla tedaviye çoğunlukla 25 veya 50 mg/gün dozunda başlanmakta, ardından birkaç hafta içinde doz kademeli olarak artırılmaktadır. Mevcut veriler HS tedavisinde rutin kullanımını destekleyecek düzeyde yeterli değildir.

Tedavi yanıtı çoğunlukla ilk 3 ay içinde değerlendirilebilmektedir. Retrospektif bir çalışmada, 67 kadın hastada ortalama 7 ay süreyle günlük 25–200 mg (ortalama 75 mg/gün) spironolakton tedavisi sonrasında ağrı, inflamatuvar lezyon sayısı ve PGA skorlarında iyileşme bildirildiği gösterilmiştir (239).

2.2.12.5. Biyolojik ajanlar

Biyolojik ajanlar, özellikle orta ve şiddetli HS olgularında, konvansiyonel tedavilere yeterli yanıt alınamayan veya bu tedavilerin yan etkileri nedeniyle tolere edilemediği hastalarda tercih edilebilmektedir. Günümüzde HS tedavisinde onay almış üç biyolojik ajan bulunmaktadır. Bu ajanlar onay alma sırasına göre adalimumab, sekukinumab ve bimekizumabdır.

2.2.12.5.1. Adalimumab

Adalimumab, insan immünoglobulin G1 (IgG1) yapısında, tamamen insan kaynaklı monoklonal bir antikordur. TNF-α'ya yüksek afinite ve özgüllükle bağlanarak biyolojik aktivitesini inhibe etmektedir. Adalimumab, konvansiyonel sistemik tedavilere yetersiz yanıt veren 12 yaş ve üzerindeki orta ve şiddetli HS hastalarının tedavisinde kullanılabilen bir biyolojik ajandır. Adalimumab tedavisi sırasında gerekli durumlarda antibiyotik tedavisine devam edilebilmektedir (225).

HS tedavisinde erişkinler için önerilen doz; ilk gün 160 mg, 15. günde 80 mg ve 29. günden itibaren haftalık 40 mg veya iki haftada bir 80 mg subkutan uygulama şeklindedir. Tedavinin kesilmesi durumunda haftalık 40 mg veya iki haftada bir 80 mg dozunda yeniden başlanabilmektedir. On iki yaş ve üzeri, vücut ağırlığı ≥30 kg olan hastalarda ise başlangıç dozu 80 mg olup, 8. günden itibaren iki haftada bir 40 mg şeklinde uygulanmaktadır. Yeterli yanıt alınamadığında haftalık 40 mg veya iki haftada bir 80 mg dozuna geçilebilmektedir (225).

Adalimumab subkutan yolla uygulanmakta olup, vücut ağırlığı 100 kg'ın üzerinde olan hastalarda doz ayarlaması gerektirmez. Tedavinin 12. haftasında apse ve inflamatuvar nodül sayısında %25'in altında azalma olan hastalarda tedavinin sonlandırılması önerilmektedir. HiSCR yanıtı elde edilememekle birlikte lezyon sayısında %25–50 arasında kısmi yanıt görülen hastalarda ise tedavinin üç ay daha sürdürülmesi düşünülebilir (240). Tedavi kesildikten sonra nüksün ortalama olarak 11–12 hafta içinde gelişebildiği bildirilmiştir (241).

2.2.12.5.2. Sekukinumab

Sekukinumab IL-17A'yı hedef alan insan monoklonal antikorudur. HS immünpatogenezinde Th17 hücrelerinin ve bu hücrelerden salgılanan IL-17A düzeylerinin arttığının gösterilmiş olması, bu molekülü doğal olarak tedavi hedefi haline getirmiştir (242).

Sekukinumab, konvansiyonel sistemik tedavilere yetersiz yanıt veren orta-şiddetli aktif HS hastalarının tedavisinde kullanılmak üzere onaylanmıştır. Ayrıca, yakın zamanda 12 yaş ve

üzerindeki orta-şiddetli hidradenitis süpürativa hastalarında kullanımına yönelik pediatrik endikasyon alarak bu popülasyonda onaylanan ilk IL-17A inhibitörü olmuştur. HS tedavisinde sekukinumabın onaylı dozu; başlangıçta 0., 1., 2., 3. ve 4. haftalarda 300 mg subkutan uygulanması, ardından aylık idame dozları ile devam edilmesi şeklindedir. Klinik yanıta göre idame dozu iki haftada bir 300 mg'a yükseltilebilmektedir (225,243).

Çift kör, plasebo kontrollü iki faz III çalışmada, indüksiyon dozunu takiben iki haftada bir 300 mg sekukinumab uygulanan tedavi rejiminin her iki çalışmada da plaseboya üstün olduğu gösterilmiştir. Buna karşılık, indüksiyon tedavisini takiben dört haftada bir 300 mg uygulanan tedavi rejim, çalışmalardan birinde plaseboya üstün bulunurken diğerinde primer sonlanım noktasına ulaşamamıştır (243).

2.2.12.5.3. Bimekizumab

Bimekizumab, IL-17A ve IL-17F'yi selektif olarak inhibe eden humanize IgG1 yapısında monoklonal bir antikordur. Her iki sitokinin eş zamanlı inhibisyonunun, HS tedavisinde ek klinik yarar sağlayabileceği düşünülmektedir (244).

Bimekizumab, konvansiyonel sistemik tedavilere yetersiz yanıt veren erişkin, orta ve şiddetli aktif HS hastalarının tedavisinde onaylanmış bir biyolojik ajandır. Önerilen tedavi dozu; ilk 16 hafta boyunca iki haftada bir 320 mg, ardından dört haftada bir 320 mg subkutan enjeksiyon şeklindedir.

Bimekizumabın etkinliği faz II ve faz III randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiş olup, özellikle iki haftada bir 320 mg uygulanan tedavi rejiminde plaseboya kıyasla anlamlı derecede daha yüksek HiSCR yanıtı sağlandığı ve elde edilen klinik yanıtın 48. haftaya kadar korunduğu bildirilmiştir (244,245).

2.2.12.6. HS tedavisinde araştırılmakta olan başlıca hedefe yönelik ajanlar

Hidradenitis süpürativa tedavisinde onay almış biyolojik ajanların yanı sıra, farklı inflamatuvar yolakları hedefleyen çeşitli ajanların etkinliği de faz III klinik çalışmalarda değerlendirilmektedir. Özellikle IL-17, IL-1, TNF-α ve JAK-STAT yolaklarını hedefleyen tedavilerin umut verici sonuçlar göstermesi, gelecekte HS tedavisinde biyolojik ve hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin çeşitlenebileceğini düşündürmektedir. Günümüzde klinik geliştirme süreci devam eden veya düzenleyici değerlendirme aşamasında bulunan başlıca ajanlar Tablo 10'da özetlenmiştir (246).

Tablo 11. HS tedavisinde araştırılmakta olan başlıca hedefe yönelik ajanlar

İlaç adı	Hedef	Uygulama yolu
Povorcitinib	JAK1	Oral
Spesolimab	IL-36R	IV/sc
Upadacitinib	JAK1	Oral
Sonelokimab	IL-17A ve F	sc
İzokibep	1L-17A	sc
Lutikizumab	IL-1α, IL-1β	sc

2.2.12.7. Retinoitler

2.2.12.7.1. İzotretinoin

İzotretinoinin HS tedavisindeki temel etkisinin, pilosebase ünitedeki oklüzyonun önlenmesi olduğu düşünülmektedir. Bunun yanı sıra, antiinflamatuvar özelliklere sahip olduğu da gösterilmiştir. Monosit kemotaksisini doğrudan modüle edebildiği, ayrıca keratinizasyon azaltıcı etkisi ve kıl folikülü rüptürünü azaltıcı özellikleri aracılığıyla sekonder yarar sağlayabileceği bildirilmektedir. Buna karşın, akne vulgariste klinik düzelmeye katkı sağlayan sebase bez boyutunda küçülme ve sebase aktivitesinin baskılanmasının, HS'de sebase bezlerin belirgin olarak azalmış veya kaybolmuş olması nedeniyle daha sınırlı öneme sahip olduğu düşünülmektedir (247,248). HS tedavisinde kullanımı çoğu zaman beklenen düzeyde yanıt sağlamamakta olup, literatürde bildirilen etkinlik verileri tutarsızlık göstermektedir (249).

2.2.12.7.2. Asitretin

Asitretin, etretinatın bir metaboliti olup benzer etkinliğe sahip olması ve eliminasyon yarı ömrünün belirgin olarak daha kısa olması nedeniyle çeşitli dermatolojik hastalıkların tedavisinde etretinatın yerini almıştır. Asitretin; polimorfonükleer hücre kemotaksisini ve proinflamatuvar mediyatörlerin salınımını inhibe ederek keratinosit proliferasyonunu azaltmakta, ayrıca dermal ve epidermal inflamasyonu baskılamaktadır (250). HS'de özellikle erken evre hastalıkta ve belirgin hiperkeratotik foliküler lezyonların ön planda olduğu olgularda kullanılabilmektedir. Önerilen doz günlük 0,25–0,50 mg/kg/gün olup tedavi süresi genellikle 3–12 ay arasında değişmektedir (251,252).

2.2.12.8. Diğer tedaviler

2.2.12.8.1. Metformin

Metforminin HS tedavisindeki klinik yararına ilişkin mevcut kanıtlar halen sınırlı olup kesin bir sonuca ulaşılamamıştır. Ayrıca bu konuda randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Retrospektif bir olgu serisinde 53 hastanın %68'inde subjektif klinik düzelme ve yaşam kalitesinde iyileşme bildirilmiştir. Bir başka olgu serisinde ise 25 hastada Sartorius skoru ve DYKİ skorlarında iyileşme gösterilmiştir. Metformin, özellikle HS'ye eşlik eden insülin direnci bulunan hastalarda yararlı olabilmektedir. Benzer şekilde, HS hastalarında daha sık görülen PKOS varlığında da metformin tedavisinin ek yarar sağlayabileceği bildirilmektedir (253,254).

2.2.12.8.2. Botulinum toksin tip B

Yirmi HS hastasını içeren, küçük ölçekli, faz II çift kör randomize kontrollü bir çalışmada, üç ay süreyle uygulanan intralezyonel botulinum toksin B enjeksiyonunun plaseboya kıyasla DYKİ skorlarında anlamlı iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Fakat etkinliğini kanıtlayan daha geniş ölçekte çalışmalara ihtiyaç vardır (255).

2.2.12.9. Cerrahi tedaviler

Hidradenitis süpürativada inflamatuvar lezyonların yanı sıra gelişen tünel oluşumu ve skar dokusu, medikal tedaviye yanıtın sınırlı kalabildiği durumları oluşturmakta; bu nedenle hastalık yönetiminde cerrahi tedavi de önemli bir yer tutmaktadır.

Akut apselerde hızlı ağrı kontrolü sağlamak amacıyla insizyon ve drenaj uygulanabilmekle birlikte, bu yöntemin nüks oranı yüksek olduğundan daha çok semptomatik rahatlama amacıyla tercih edilmektedir. Tünel oluşumu gösteren lezyonlarda, deroofing yöntemi ile tünel çatısının kaldırılması ve yaranın sekonder iyileşmeye bırakılması sık kullanılan bir cerrahi yaklaşımdır. Sınırlı skar ve tünellerde lokal eksizyon uygulanabilirken, birbirine bağlantılı tünellerin veya yaygın fibrotik plakların varlığında geniş cerrahi eksizyon gerekebilmektedir (256,257).

Cerrahi sonrası yara alanı çoğunlukla sekonder iyileşmeye bırakılmakta olup, iyileşme süreci lezyonun genişliğine bağlı olarak haftalar ile aylar arasında değişebilmektedir. Cerrahi girişimler sonrası ağrı, yara yeri enfeksiyonu, hematom, parestezi ve hipertrofik skar gelişebilmektedir. Daha sınırlı cerrahi girişimlerde komplikasyon oranı genellikle daha düşük olmakla birlikte nüks daha sık görülürken, geniş eksizyonlarda komplikasyon riski artabilmekte ancak nüks oranı daha düşük bildirilmektedir. Özellikle inflamatuvar lezyon yükünün fazla olduğu orta ve şiddetli HS hastalarında cerrahi tedavinin, başta biyolojik ajanlar başta olmak

üzere sistemik tedavilerle kombine edilmesi önerilmektedir. Uygulanan hastalarda perioperatif dönemde sistemik tedavinin sürdürülmesi, inflamasyon kontrolünün devamlılığının sağlanması açısından önem taşımaktadır (258).

2.2.12.10. Lazer tedavileri

2.2.12.10.1. Karbondioksit lazer (CO2)

CO_2 lazer günümüzde HS için en güçlü kanıta sahip lazer yöntemidir. Karbon dioksit lazer tedavisi; nodül, apse ve tünellerin sağlıklı dokuyu mümkün olduğunca koruyarak lazer ile uzaklaştırılmasını amaçlayan cerrahi bir yöntemdir. CO_2 lazer eksizyon ile klasik cerrahi arasında bir köprü oluşturur. Özellikle Hurley evre II ve III hastalarda önerilebilecek cerrahi seçenekler arasında yer almaktadır. Tünel lezyonlarında klasik deroofing işlemine benzer şekilde lezyon içeriğinin dikkatli şekilde uzaklaştırılması gerekir. İşlem sonrası yara genellikle sekonder iyileşmeye bırakılır. Retrospektif çalışmalar ve olgu serilerinde karbon dioksit lazer tedavisinin düşük nüks oranları ile olumlu sonuçlar sağladığı bildirilmiştir. Kanama kontrolü sağlaması ve yüksek hassasiyet önemli avantajlarıdır (259,260).

2.2.12.10.2. Kıl folikülünü hedefleyen enerji bazlı tedaviler

HS patogenezinde kıl folikülünün merkezi rol oynadığı düşüncesi doğrultusunda, epilasyon amacıyla kullanılan lazer ve yoğun atımlı ışık (IPL) cihazlarının HS tedavisindeki etkinliği araştırılmıştır.

Neodimyum katkılı itriyum-alüminyum-garnet (Nd:YAG) lazer, folikül destrüksiyonu sağlar, inflamasyonu ve bakteriyel yükü azaltır. Özellikle Hurley evre I-II hastalarda tercih edilebilir (261).

Yoğun atımlı ışık (IPL), foliküler oklüzyonu azaltır ve antibakteriyel etki gösterir. HS'de hastalık progresyonunu azaltması ve klinik iyileşmenin desteklenmesi açısından potansiyel fayda sağlayabileceği düşünülmektedir. Fakat tedavideki rolünün netleşmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır (262).

Diyot lazer ve alexandrite lazerin HS tedavisindeki kullanımına ilişkin veriler çoğunlukla olgu sunumları ve küçük olgu serilerine dayanmaktadır. Bu yöntemlerin hastalık aktivitesinde iyileşme sağlayabileceği bildirilmekle birlikte, düşük örneklem sayıları ve farklı değerlendirme yöntemleri nedeniyle kanıt düzeyi sınırlıdır (263,264).

2.2.13. Hidradenitis Süpürativa ve Stigmatizasyon

Hidradenitis süpürativa, bireylerin yalnızca fiziksel sağlığını değil, psikososyal yaşamını da etkileyebilmektedir. Hastalığa eşlik eden ağrı, akıntı, kötü koku, skar oluşumu ve tekrarlayan alevlenmeler; bireylerin günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlılığa yol açabilmekte ve sosyal etkileşimlerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Özellikle görünür bölgelerde yerleşen lezyonlar veya hastalığın oluşturduğu kalıcı doku değişiklikleri, bireyin kendisini çevresi tarafından nasıl algılandığına ilişkin kaygılarını artırabilmektedir (265).

HS'de, hastalığın kronisitesi, kötü kokulu akıntılı olabilmesi, skar bırakabilmesi ve bulaşıcılık algısı gibi faktörlerin stigmatizasyonun gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bunun sonucunda hastalar sosyal ortamlardan kaçınma, kişilerarası ilişkilerde güçlük yaşama ve özsaygıda azalma gibi çeşitli psikososyal sorunlarla karşılaşabilmektedir (265).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, stigmatizasyonun yalnızca hastalık belirtilerinin bir sonucu olmadığını, aynı zamanda yaşam kalitesi, psikolojik iyilik hali ve tedaviye uyum gibi birçok faktörle ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur. Bu nedenle HS'nin değerlendirilmesinde yalnızca klinik şiddetin değil, hastalığın birey üzerindeki psikososyal etkilerinin de dikkate alınması önem taşımaktadır. Stigmatizasyonun daha iyi anlaşılması, HS hastalarına yönelik bütüncül yaklaşımların geliştirilmesine ve hasta merkezli bakımın güçlendirilmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. (266).

2.2.14. Hidradenitis Süpürativada Depresyon ve Anksiyete

Hidradenitis süpürativa (HS), yalnızca kutanöz bulgularıyla değil, bireyin psikososyal iyilik halini etkileyen sonuçları da olabilen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Hastalığa eşlik eden kronik ağrı, kötü koku, drenaj gösteren lezyonlar, sık nüksler ve kalıcı skar oluşumu; hastaların günlük yaşam aktivitelerini, sosyal ilişkilerini ve ruhsal durumlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle HS, depresyon ve anksiyete başta olmak üzere çeşitli psikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmektedir. HS ile depresyon ve anksiyete arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda, bu hasta grubunda psikiyatrik hastalık yükünün genel popülasyona göre anlamlı düzeyde arttığı gösterilmiştir. Wright ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada depresyon prevalansı erişkin HS hastalarında %30, çocuk ve adölesan yaş grubunda ise %11,7 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada, hem erişkin hem de pediatrik hastalarda depresyon görülme olasılığının sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek olduğu vurgulanmıştır (13). Bununla uyumlu olarak farklı bir araştırmada, HS tanılı bireylerde

depresyon gelişme riskinin yaklaşık 2 kat, anksiyete bozukluğu gelişme riskinin ise yaklaşık 1,9 kat arttığı saptanmıştır (267).

2.2.15. Hidradenitis Süpürativa ve Yaşam Kalitesi

Hastalık sürecinde ortaya çıkan ağrı, akıntı, kötü koku ve hareket kısıtlılığı gibi semptomlar, bireylerin günlük yaşam aktivitelerini sürdürmelerini güçleştirebilmektedir. Özellikle aksiller, inguinal ve anogenital bölgelerin tutulumu; giyinme, yürüme, egzersiz yapma ve kişilerarası yakın ilişkiler gibi yaşamın birçok alanında işlevsel sorunlara yol açabilmektedir. Bu durum, HS'nin yalnızca fiziksel belirtilerle sınırlı olmayan, çok boyutlu bir hastalık yükü oluşturduğunu göstermektedir (268)

Yaşam kalitesindeki bozulmanın, hastalık aktivitesi kadar psikososyal faktörlerden de etkilenebileceği düşünülmektedir. Lezyonların görünümü, kronik ağrı varlığı ve hastalığın öngörülemeyen seyri; bireylerin sosyal yaşamlarını, iş performanslarını ve duygusal iyilik hallerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Yapılan çalışmalarda, HS'nin yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin birçok kronik dermatolojik hastalıkla karşılaştırılabilecek düzeyde, hatta bazı durumlarda daha ağır olabileceğini ortaya koymuştur (268,269).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL ONAYI

Araştırma, 01.10.2025 tarihinde Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama Kurulu (EPK) tarafından uygun bulunarak onaylanmış, ardından Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve 09.12.2025 tarih, HNEAH-GOAEK 2025/151 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Çalışma Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

3.2. ÇALIŞMA TASARIMI VE HASTA POPÜLASYONU

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği'nde yürütülen tek merkezli, gözlemsel ve kesitsel bir araştırmadır. Çalışmaya, Aralık 2025 ile Haziran 2026 tarihleri arasında dermatoloji polikliniğine başvuran ve HS veya psoriasis vulgaris tanısı almış ya da tanısı doğrulanmış hastalar dahil edilmiştir.

Araştırmaya toplam 112 hasta dahil edilmiştir. Çalışma grubunu hidradenitis süpürativa tanılı 55 hasta ve psoriasis vulgaris tanılı 57 hasta oluşturmuştur. Tüm katılımcılardan çalışma öncesinde yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmıştır.

3.3. DAHİL EDİLME VE DIŞLANMA KRİTERLERİ

3.3.1. Dahil edilme kriterleri

- 18-70 yaş aralığında olmak,
- Psoriasis vulgaris veya HS tanısı almış olmak,
- Önceden tanı konmuş psikiyatrik veya nörolojik hastalık (örn. depresyon, psikotik bozukluk) öyküsü bulunmaması,
- Anketleri okuyup anlayabilecek ve araştırmacı ile iletişim kurabilecek bilişsel yeteneğe sahip olmak,
- Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu okuyup anlayarak imzalamış olmak.

3.3.2. Dışlanma kriterleri

- 18 yaş altında veya 70 yaş üstünde olmak,
- Gebelik veya emzirme döneminde olmak,
- Önceden tanı konmuş psikiyatrik hastalık (örn. majör depresyon, psikotik bozukluk) veya nörolojik hastalık öyküsü bulunması,
- Anketlerin uygulamasını engelleyecek düzeyde bilişsel yetersizliğe sahip olmak.

3.4. VERİ TOPLANMASI

Çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılar öncesinde çalışma hakkında bilgilendirildi ve kendilerinden yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alındı (EK-1). Araştırma verileri katılımcıların öz bildirimlerine dayanan anketler ve klinik değerlendirmeler aracılığıyla toplandı. Katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, meslek, hastalık süresi ile sigara ve alkol kullanım durumları kaydedildi. Hidradenitis süpürativa grubunda ayrıca tanıda gecikme süresi değerlendirildi. Tanıda gecikme süresi, hastaların semptom başlangıç tarihi ile hidradenitis süpürativa tanısı aldığı tarih arasında geçen süre olarak hesaplandı. Bunun yanı sıra hastalık tipi, lezyon lokalizasyonları, mevcut tedaviler ve eşlik eden hastalıklar kayıt altına alındı. Mevcut tedaviler topikal tedavi, sistemik tedavi ve biyolojik tedavi olmak üzere üç grupta sınıflandırıldı.

Hidradenitis süpürativa grubunda lezyon lokalizasyonlarının yanı sıra genital ve anogenital tutulum varlığı ayrıca değerlendirildi. Genital tutulum; pubis, labium veya skrotum yerleşimli lezyonların varlığı olarak tanımlandı. Anogenital tutulum ise genital tutuluma ek olarak perineal ve/veya perianal bölge tutulumunun bulunması şeklinde tanımlandı.

Psoriasis vulgaris grubunda ise lezyon lokalizasyonlarının yanı sıra saçlı deri tutulumu ve genital bölge tutulumu değerlendirildi.

3.5. HASTALIK ŞİDDETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Psoriasis vulgaris hastalarında hastalık şiddeti PASI skorlaması kullanılarak değerlendirildi.

Hidradenitis süpürativa hastalarında ise hastalık şiddeti IHS4 ve Hurley evreleme sistemi kullanılarak belirlendi.

3.6. UYGULANAN ÖLÇEKLER

3.6.1. Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ)

Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ), dermatolojik hastalıkların hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla Finlay ve Khan tarafından geliştirilmiş, 10 sorudan oluşan bir ölçektir. Ölçek; semptomlar ve duygular, günlük aktiviteler, boş zaman etkinlikleri, iş veya okul yaşamı, kişilerarası ilişkiler ve tedavi olmak üzere farklı yaşam alanlarını değerlendirmektedir. Her soru 0 ile 3 arasında puanlanmakta olup toplam skor 0–30 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar yaşam kalitesinde daha fazla bozulmayı göstermektedir (270).

3.6.2. Skindex-17

Skindex-17, dermatolojik hastalıkların hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla geliştirilen, 17 maddeden oluşan bir ölçektir. Ölçek semptomlar ve psikososyal etkiler olmak üzere iki alt boyuttan oluşmaktadır. Semptom alt boyutu hastalığa bağlı fiziksel yakınmaları değerlendirirken, psikososyal alt boyut hastalığın duygusal ve sosyal yaşama etkilerini ölçmektedir. Ölçekten elde edilen yüksek puanlar hastalığın yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkisinin arttığını göstermektedir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması gerçekleştirilmiş olup dermatoloji alanında yaygın olarak kullanılmaktadır (271).

3.6.3. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), bireylerde depresif belirtilerin şiddetini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş 21 maddelik öz bildirim ölçeğidir. Her madde 0–3 arasında puanlanmakta olup toplam puan 0–63 arasında değişmektedir. Yüksek puanlar daha şiddetli depresif belirtileri göstermektedir. Bu çalışmada grup karşılaştırmaları ve korelasyon analizlerinde ölçek puanları sürekli değişken olarak kullanılmıştır (272).

3.6.4. Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ)

Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), bireylerde anksiyete belirtilerinin şiddetini değerlendiren 21 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçekten elde edilen toplam puan 0–63 arasında değişmekte olup yüksek puanlar daha yüksek anksiyete düzeyini göstermektedir. Grup karşılaştırmaları ve korelasyon analizlerinde toplam puanlar sürekli değişken olarak değerlendirilmiştir (273).

3.6.5. İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği (İDÖ)

İçselleştirilmiş Damgalanma Ölçeği (İDÖ), bireyin hastalığına ilişkin damgalanma algısını değerlendiren bir ölçektir. Ölçekten elde edilen toplam puan arttıkça içselleştirilmiş damgalanma düzeyi yükselmektedir. Grup karşılaştırmaları ve korelasyon analizlerinde ise ölçeğin toplam ham puanı kullanılmıştır (274).

3.6.6. Vizüel Analog Skala (VAS)

Vizüel Analog Skala (VAS), semptom şiddetinin subjektif olarak değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan basit ve güvenilir bir ölçektir. Ölçekte bir ucu "semptom yok", diğer ucu ise "dayanılmaz şiddette semptom" olarak tanımlanan 10 cm uzunluğunda yatay bir çizgi bulunmaktadır. Katılımcılardan hissettikleri semptom şiddetini bu çizgi üzerinde işaretlemeleri istenir. Elde edilen skor 0 ile 10 arasında değerlendirilmekte olup yüksek değerler daha şiddetli semptomları ifade etmektedir. Hidradenitis süpürativa grubunda ağrı şiddeti, psoriasis vulgaris grubunda ise kaşıntı şiddeti VAS ile değerlendirilmiştir (275).

3.7.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma ile, kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu incelendi.

İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için Bağımsız Örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann–Whitney U testi kullanıldı. Üç ve daha fazla grubun karşılaştırılmasında Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) uygulandı. ANOVA sonucunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanan değişkenlerde farklılığın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek amacıyla Tukey post-hoc testi kullanıldı.

Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson Ki-kare testi uygulandı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler korelasyon analizleri ile incelendi ve korelasyon katsayıları kullanılarak ilişkinin yönü ve gücü değerlendirildi.

HS grubunda yaşam kalitesini etkileyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla DYKİ puanı bağımlı değişken olarak alınarak çoklu doğrusal regresyon analizi gerçekleştirildi. Ayrıca stigmatizasyon düzeyini etkileyen bağımsız faktörlerin belirlenmesi amacıyla ikinci bir çoklu doğrusal regresyon modeli oluşturuldu. Regresyon analizlerinde standardize ve standardize edilmemiş regresyon katsayıları, açıklanan varyans oranı (R^2) ve model anlamlılığı raporlandı.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Sonuçların klinik önemini değerlendirmek amacıyla etki büyüklükleri hesaplandı. Bağımsız örneklem t testlerinde Cohen's d, Mann–Whitney U testlerinde etki büyüklüğü r ve varyans analizlerinde eta kare (η^2) katsayıları kullanıldı.

4. BULGULAR

Tablo 12. Psoriasis ve hidradenitis süpürativa hasta gruplarının karşılaştırılması

Değişken	Kategori	Psoriasis		HS		p^k
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	35	61,40	36	65,45	0,402
	Kadın	22	38,60	19	34,55	
Medeni Durum	Evli	33	57,89	23	41,82	0,065
	Bekar	24	42,11	32	58,18	
Eğitim Düzeyi	İlkokul	8	14,04	7	12,73	0,216
	Ortaokul	6	10,53	4	7,27	
	Lise	21	36,84	13	23,64	
	Üniversite	19	33,33	30	54,55	
	Lisansüstü	3	5,26	1	1,82	
Çalışma Durumu	Çalışan	44	77,19	43	78,18	0,541
	Çalışmayan	13	22,81	12	21,82	
Sigara Kullanma	Hayır	21	36,84	12	21,82	0,062

	Evet	36	63,16	43	78,18	
Alkol Tüketme	Hayır	46	80,70	44	80,00	0,996
	Evet	5	8,77	5	9,09	
	Bazen	6	10,53	6	10,91	
Ailede Benzer Hastalık	Yok	31	54,39	33	60,00	0,341
	Var	26	45,61	22	40,00	
Değişken		**Ort. ± SS**	**Min.-Maks.**	**Ort. ± SS**	**Min.-Maks.**	**p[t]**
Yaş		38,60 ± 11,20	18-59	32,78 ± 11,27	18-60	0,007*
Boy Uzunluğu (cm)		171,28 ± 9,30	155-186	172,80 ± 8,67	152-188	0,374
Vücut Ağırlık (kg)		84,11 ± 15,61	49-120	88,79 ± 19,35	55-147	0,161
VKİ (kg/m2)		28,63 ± 4,70	19-39	29,76 ± 6,15	18-47	0,276
Bel Çevresi (cm)		98,54 ± 11,59	72-120	104,09 ± 19,93	69-197	0,073
Hastalık Süresi (Ay)		120,54 ± 96,66	0-396	55,76 ± 57,34	6-240	0,001*

Psoriasis ve HS hastalarının sosyodemografik ve klinik özellikleri karşılaştırılmıştır. Analiz sonuçlarına göre gruplar arasında cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu, sigara kullanımı, alkol tüketimi, ailede benzer hastalık öyküsü, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, VKİ ve bel çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05). Cinsiyet dağılımı her iki grupta da benzer olup psoriasis grubunun %61,40'ı, HS grubunun ise %65,45'i erkektir (p=0,402). Medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu, sigara ve alkol kullanımı açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Yaş ortalaması psoriasis grubunda 38,60±11,20 yıl, HS grubunda ise 32,78±11,27 yıldır (p=0,001). Antropometrik ölçümler incelendiğinde boy uzunluğu (p=0,374), vücut ağırlığı (p=0,161), VKİ (p=0,276) ve bel çevresi (p=0,073) açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Tablo 13. HS grubunda demografik veriler

Değişken	**Kategori**	**n**	**%**
Cinsiyet	Erkek	36	65,45
	Kadın	19	34,55
Medeni Durum	Evli	23	41,82
	Bekar	32	58,18
Eğitim Düzeyi	İlkokul	7	12,73
	Ortaokul	4	7,27
	Lise	13	23,64
	Üniversite	30	54,55
	Lisansüstü	1	1,82

Çalışma Durumu	Çalışan	43	78,18
	Çalışmayan	12	21,82
Sigara Kullanma	Hayır	12	21,82
	Evet	43	78,18
Alkol Tüketme	Hayır	44	80,00
	Evet	5	9,09
	Bazen	6	10,91
Aile öyküsü	Yok	33	60,00
	Var	22	40.00

HS grubunda yer alan 55 hastanın demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların %65,45'i erkek, %34,55'i kadın olup yaş ortalaması 32,78±11,27 yıl (18–60 yıl) olarak belirlenmiştir. Katılımcıların %58,18'i bekar, %41,82'si evlidir. Eğitim düzeyi açısından hastaların çoğunluğunu üniversite mezunları (%54,55) oluştururken, bunu lise mezunları (%23,64) izlemektedir. Hastaların %78,18'inin aktif olarak çalıştığı saptanmıştır. Sigara kullanımı oldukça yüksek olup katılımcıların %78,18'i sigara kullanmaktadır. Alkol tüketimi değerlendirildiğinde hastaların %80,00'inin alkol kullanmadığı, %9,09'unun düzenli olarak, %10,91'inin ise ara sıra alkol tükettiği belirlenmiştir.

Tablo 14. HS'de komorbidite tablosu

		n	%
Komorbite	Pilonidal Sinüs	24	43,64
	Akne	20	36,36
	DM	10	18,18
	HT	9	16,36
	Dissekan Selülit	4	7,27
	Diğer	20	36,36
	Yok	9	16,36

Klinik özellikler incelendiğinde en sık eşlik eden komorbiditelerin pilonidal sinüs (%43,64) ve akne (%36,36) olduğu görülmüştür. Hastaların %18,18'inde diabetes mellitus, %16,36'sında hipertansiyon ve %7,27'sinde dissekan selülit mevcuttur. Diğer komorbiditeler arasında PKOS, hipotiroidi, hiperkolesterolemi, hirsutizm, ankilozan spondilit, ülseratif kolit, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, ailesel akdeniz ateşi ve migren yer almaktaydı.

Tablo 15. HS'de diğer klinik ve demografik veriler

Değişkenler	Kategori	n	%
Lezyon Lokasyonu	Aksilla	37	67,27
	İnguinal	33	60,00
	Gluteal	16	29,09
	Pubik	13	23,64
	Perianal	8	14,55
	Fasial	6	10,91
	Perineal	6	10,91
	Diğer	18	32,73
Dar genital bölge tutulumu	Yok	42	76,36
	Var	13	23,64
Anogenital bölge tutulumu	Yok	38	69,09
	Var	17	30,91
Aldığı Tedavi	Yok	13	23,64
	Topikal	3	5,45
	Sistemik	18	32,73
	Biyolojik	21	38,18

Hastaların %40,00'ında ailede benzer hastalık öyküsü bulunurken, %60,00'ında aile öyküsü saptanmamıştır. Lezyon yerleşimleri değerlendirildiğinde en sık tutulum bölgelerinin aksilla (%67,27) ve inguinal bölge (%60,00) olduğu belirlenmiştir. Bunları gluteal (%29,09), pubik (%23,64), perianal (%14,55), fasiyal (%10,91) ve perineal (%10,91) tutulumlar izlemektedir. Hastaların %23,64'ünde dar genital bölge tutulumu, %30,91'inde ise anogenital bölge tutulumu mevcuttur. Tedavi özellikleri incelendiğinde hastaların %38,18'inin biyolojik ajan, %32,73'ünün sistemik tedavi, %5,45'inin topikal tedavi aldığı, %23,64'ünün ise herhangi bir tedavi kullanmadığı görülmüştür.

Tablo 16. HS'de hastalık şiddetinin tanımlayıcı verileri

Şiddet ölçeği	Kategori	n	%
Hurley evre	Evre I	21	38,18
	Evre II	24	43,64
	Evre III	10	18,18
IHS-4	Hafif	15	27,27
	Orta	28	50,91
	Şiddetli	12	21,82

Hastalık şiddeti değerlendirmesinde Hurley sınıflamasına göre olguların %38,18'i Evre I, %43,64'ü Evre II ve %18,18'i Evre III olarak, IHS-4 sınıflamasına göre ise hastaların %27,27'si hafif, %50,91'i orta ve %21,82'si şiddetli hastalık grubunda değerlendirilmiştir.

Tablo 17. HS grubunda tanımlayıcı istatistiklere ilişkin dağılım tablosu

Değişken	Ort. ± SS	Min.-Maks.
Yaş	32,78 ± 11,27	18-60
Boy Uzunluğu (cm)	172,80 ± 8,67	152-188
Vücut Ağırlık (kg)	88,79 ± 19,35	55-147
VKİ (kg/m2)	29,76 ± 6,15	18-47
Bel Çevresi (cm)	104,09 ± 19,93	69-197
Hastalık Süresi (Ay)	55,76 ± 57,34	6-240
Tanı Konulmasından Sonra Geçen Süre (Ay)	5,55 ± 7,10	0-36
Tanı Gecikmesi	50,22 ± 53,34	6-234
IHS-4	6,56 ± 4,11	2--21

Antropometrik ve hastalıkla ilişkili ölçümler değerlendirildiğinde ortalama boy uzunluğu 172,80±8,67 cm, vücut ağırlığı 88,79±19,35 kg ve vücut kitle indeksi 29,76±6,15 kg/m² olarak bulunmuştur. Ortalama bel çevresi 104,09±19,93 cm'dir. Hastalık süresi ortalama 55,76±57,34 ay olup tanı konulmasından sonra geçen süre 5,55±7,10 ay olarak belirlenmiştir. Hastaların ortalama tanı gecikmesi süresi 50,22±53,34 ay olarak hesaplanmıştır. Ortalama IHS-4 skoru 6,56±4,11 olarak bulunmuştur.

Tablo 18. HS grubunda, hastalık şiddeti ve ölçek düzeylerinin cinsiyete göre karşılaştırılması

Değişken	Cinsiyet				p	Etki
	Erkek (n=36)		Kadın (n=19)			
	Ort.	SS	Ort.	SS		
HURLEY	1,92	0,73	1,58	0,69	0,103	0,476
IHS-4	7,56	4,46	4,68	2,52	0,004*	0,746
DYKİ	8,97	7,44	7,47	6,59	0,464	0,210
SKINDEX semptom	24,22	7,30	23,00	7,64	0,564	0,165
SKINDEX psikososyal	48,44	16,39	46,95	13,60	0,735	0,097
Beck Depresyon	9,31	7,23	6,84	8,02	0,252	0,326
Beck Anksiyete	8,39	8,38	7,68	8,31	0,767	0,085
Stigmatizasyon	46,53	11,89	42,68	12,71	0,271	0,317
VAS	5,83	3,01	4,68	2,56	0,163	0,404

**p<0,05; t testi; etki=Cohen's d*

Hastalık şiddeti ve ölçek puanlarının cinsiyete göre karşılaştırılması Tablo 18' de sunulmuştur. Erkek ve kadın hastalar arasında Hurley evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,103). Bununla birlikte erkek hastaların ortalama Hurley skorları kadınlara göre daha yüksek bulunmuş (1,92±0,73 ve 1,58±0,69) olup etki büyüklüğü orta düzeydedir (d=0,476). IHS-4 skorları açısından cinsiyetler arasında istatistiksel

olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir (p=0,004). Erkek hastaların IHS-4 skorları (7,56±4,46), kadın hastalara göre (4,68±2,52) anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılığın etki büyüklüğü büyük düzeydedir (d=0,746). Yaşam kalitesi değerlendirmesinde kullanılan DYKİ puanları erkeklerde 8,97±7,44, kadınlarda ise 7,47±6,59 olarak bulunmuş, gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,464). Etki büyüklüğü küçük düzeydedir (d=0,210). Benzer şekilde Skindex semptom alt boyutu (p=0,564; d=0,165) ve psikososyal alt boyutu (p=0,735; d=0,097) puanları açısından da cinsiyetler arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Psikolojik değerlendirmelerde, Beck Depresyon Ölçek puanı erkeklerde 9,31±7,23, kadınlarda 6,84±8,02 olarak bulunmuş; ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p=0,252). Etki büyüklüğü küçük-orta düzeydedir (d=0,326). Beck Anksiyete Ölçeği puanları da erkeklerde biraz daha yüksek olmasına rağmen (8,39±8,38 ve 7,68±8,31), fark anlamlı değildir (p=0,767; d=0,085). Stigmatizasyon puanları erkeklerde 46,53±11,89, kadınlarda 42,68±12,71 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,271). Etki büyüklüğü küçük-orta düzeydedir (d=0,317). Ağrı şiddetini değerlendiren VAS puanları da erkeklerde daha yüksek olmasına rağmen (5,83±3,01 ve 4,68±2,56), bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,163; d=0,404).

Tablo 19. HS grubunda, hastalık şiddeti ile ölçek düzeyleri arası ilişki

Değişken	Hurley	IHS-4
DYKİ	0,665**	0,639**
SKINDEX Semptom	0,391**	0,349**
SKINDEX Psikososyal	0,355**	0,348**
Beck Depresyon	0,508**	0,567**
Beck Anksiyete	0,302*	0,340*
Stigmatizasyon	0,638**	0,454**
VAS	0,393**	0,747**

***p<0,01; *p<0,05; Korelasyon Testi*

Hastalık şiddeti ile yaşam kalitesi, psikolojik durum ve klinik parametreler arasındaki ilişkilere ait bulgular Tablo 19'da sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre hem Hurley evresi hem de IHS-4 skoru ile yaşam kalitesi, semptom yükü, psikolojik durum, damgalanma algısı ve ağrı düzeyi arasında pozitif yönlü ve anlamlı ilişkiler bulunmaktadır. Hurley evresi ile DYKİ puanları arasında güçlü düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır (r=0,665; p<0,01). Benzer şekilde IHS-4 ile DYKİ arasında da güçlü düzeyde pozitif ilişki bulunmuştur (r=0,639; p<0,01). Bu bulgu, hastalık şiddeti arttıkça dermatolojiye özgü yaşam kalitesinin daha fazla bozulduğunu göstermektedir. Skindex semptom alt boyutu ile Hurley evresi arasında orta

düzeyde pozitif ilişki (r=0,391; p<0,01), IHS-4 ile ise düşük-orta düzeyde pozitif ilişki (r=0,349; p<0,01) belirlenmiştir. Psikososyal alt boyut açısından da Hurley (r=0,355; p<0,01) ve IHS-4 (r=0,348; p<0,01) skorları ile benzer düzeyde pozitif korelasyonlar saptanmıştır. Beck Depresyon Ölçeği puanları ile Hurley evresi arasında orta düzeyde pozitif ilişki (r=0,508; p<0,01), IHS-4 ile ise orta-güçlü düzeyde pozitif ilişki (r=0,567; p<0,01) bulunmuştur. Beck Anksiyete Ölçeği puanları da Hurley (r=0,302; p<0,05) ve IHS-4 (r=0,340; p<0,05) skorları ile pozitif yönde ilişkili bulunmuştur. Stigmatizasyon puanları ile Hurley evresi arasında güçlü düzeyde pozitif korelasyon (r=0,638; p<0,01), IHS-4 ile ise orta düzeyde pozitif korelasyon (r=0,454; p<0,01) saptanmıştır. Hastalık şiddetindeki artışın bireylerin damgalanma algısını da belirgin şekilde artırdığı görülmektedir. Ağrı düzeyini değerlendiren VAS skorları ile Hurley evresi arasında orta düzeyde pozitif ilişki (r=0,393; p<0,01) bulunurken, IHS-4 ile VAS arasında çok güçlü düzeyde pozitif korelasyon saptanmıştır (r=0,747; p<0,01).

Tablo 20. HS grubunda, Hurley evreleri ve ölçek düzeylerine göre farklılaşması

Değişken	**Hurley evre**	**Ölçek Skorları**		**Anova**		
		Ort.	**SS**	**p**	**Post-Hoc**	**Eta**
DYKİ	1	4,67	3,12	0,001*	3>1,3>2	0,542
	2	7,29	4,72			
	3	19,20	7,81			
SKINDEX Semptom	1	21,57	8,05	0,004*	3>1,3>2	0,194
	2	22,96	6,01			
	3	30,50	5,13			
SKINDEX Psikososyal	1	45,33	15,95	0,001*	3>1,3>2	0,250
	2	43,50	12,54			
	3	64,00	9,76			
Beck Depresyon	1	5,33	5,47	0,001*	3>1,3>2	0,310
	2	7,63	6,66			
	3	17,00	7,39			
Beck Anksiyete	1	6,19	8,73	0,043*	3>1	0,114
	2	7,46	6,80			
	3	13,90	8,80			
Stigmatizasyon	1	38,33	6,75	0,001*	3>1,3>2	0,455
	2	44,42	10,34			
	3	61,50	10,61			
VAS	1	4,29	2,31	0,012*	3>1	0,157
	2	5,58	3,05			
	3	7,50	2,59			

**p<0,05; Anova Testi; Post-Hoc=Tukey Testi; Eta=Etki Düzeyi*

Hurley hastalık şiddet sınıflarına göre yaşam kalitesi, psikolojik durum, damgalanma ve ağrı düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 20' de sunulmuştur. Analiz sonuçları, Hurley evresi arttıkça değerlendirilen tüm ölçek puanlarının anlamlı düzeyde yükseldiğini göstermiştir. DYKİ puanları Hurley sınıfları arasında anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,001$; $\eta^2=0,542$). Hurley Evre III hastalık grubunda yer alan bireylerin DYKİ puanları (19,20±7,81), hem Evre I (4,67±3,12) hem de Evre II hastalara (7,29±4,72) göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Etki büyüklüğü çok yüksek düzeydedir. Skindex semptom alt boyutu puanları da Hurley sınıflarına göre anlamlı farklılık göstermiştir ($p=0,004$; $\eta^2=0,194$). Hurley Evre III gruptaki hastaların semptom puanları (30,50±5,13), Evre I-II gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Etki büyüklüğü büyük düzeydedir. Psikososyal etkilenim açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$; $\eta^2=0,250$). Hurley Evre III HS grubunun Skindex psikososyal puanları (64,00±9,76), Evre I (45,33±15,95) ve Evre II (43,50±12,54) gruplardan anlamlı olarak daha yüksektir. Beck Depresyon Ölçeği puanları açısından da anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,001$; $\eta^2=0,310$). Hurley Evre III hastalık grubunda depresyon puanları (17,00±7,39), Evre I (5,33±5,47) ve Evre II (7,63±6,66) gruplara göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Etki büyüklüğü büyük düzeydedir. Beck Anksiyete Ölçeği puanları da Hurley evresine göre farklılaşmıştır ($p=0,043$; $\eta^2=0,114$). Post-hoc analiz sonucunda Hurley Evre III gruptaki hastaların anksiyete puanlarının (13,90±8,80) Evre I gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Etki büyüklüğü orta düzeydedir. Stigmatizasyon puanları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,001$; $\eta^2=0,455$). Hurley evre III HS grubundaki hastaların Stigmatizasyon puanları (61,50±10,61), Evre I (38,33±6,75) ve Evre II (44,42±10,34) gruplara göre anlamlı olarak daha yüksektir. Etki büyüklüğü oldukça yüksek düzeydedir. Ağrı düzeyini değerlendiren VAS skorları da Hurley sınıflarına göre anlamlı farklılık göstermiştir ($p=0,012$; $\eta^2=0,157$). Hurley Evre III hastalık grubunda ağrı düzeyi (7,50±2,59), Evre I gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Etki büyüklüğü büyük düzeydedir.

Tablo 21. HS grubunda, IHS-4 ve ölçek düzeylerine göre farklılaşması

Değişken	IHS-4	Ölçek Skorları		Anova		
		Ort.	SS	p	Post-Hoc	Eta
DYKİ	Hafif [1]	3,60	4,21	0,001*	3>1,3>2	0,353
	Orta [2]	8,00	5,48			

	Şiddetli [3]	15,58	8,08			
SKINDEX Semptom	Hafif [1]	22,40	8,49	0,082	-	0,093
	Orta [2]	22,75	7,20			
	Şiddetli [3]	28,00	4,81			
SKINDEX Psikososyal	Hafif [1]	39,80	13,71	0,020*	3>1	0,140
	Orta [2]	48,86	15,26			
	Şiddetli [3]	55,92	13,69			
Beck Depresyon	Hafif [1]	4,27	4,46	0,001*	3>1,3>2	0,266
	Orta [2]	7,82	5,00			
	Şiddetli [3]	15,17	10,84			
Beck Anksiyete	Hafif [1]	4,40	4,64	0,033*	3>1	0,123
	Orta [2]	8,21	8,78			
	Şiddetli [3]	12,67	8,88			
Stigmatizasyon	Hafif [1]	39,13	9,59	0,005*	3>1,3>2	0,187
	Orta [2]	44,64	10,50			
	Şiddetli [3]	54,08	14,37			
VAS	Hafif [1]	3,47	1,55	0,001*	3>1,3>2	0,576
	Orta [2]	4,79	2,35			
	Şiddetli [3]	9,42	0,90			

IHS-4 hastalık şiddet sınıflarına göre yaşam kalitesi, psikolojik durum, damgalanma ve ağrı düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 21'de sunulmuştur. Analiz sonuçları, IHS-4 ile tanımlanan hastalık şiddeti arttıkça birçok klinik ve psikososyal göstergede anlamlı kötüleşme meydana geldiğini göstermiştir. DYKİ puanları IHS-4 sınıfları arasında anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0,001$; $\eta^2=0,353$). Şiddetli hastalık grubundaki bireylerin DYKİ puanları (15,58±8,08), hem hafif (3,60±4,21) hem de orta şiddetteki hastalara (8,00±5,48) göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Etki büyüklüğü yüksek düzeydedir Skindex semptom alt boyutu puanları açısından gruplar arasında farklılık gözlenmesine rağmen bu farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p=0,082$; $\eta^2=0,093$). Bununla birlikte şiddetli grupta semptom puanlarının (28,00±4,81) diğer gruplardan daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Skindex psikososyal alt boyutu puanları IHS-4 sınıflarına göre anlamlı farklılık göstermiştir ($p=0,020$; $\eta^2=0,140$). Post-hoc analiz sonucunda şiddetli gruptaki hastaların psikososyal etkilenim puanlarının (55,92±13,69), hafif gruptaki hastalara (39,80±13,71) göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Etki büyüklüğü orta düzeydedir. Beck Depresyon Ölçeği puanları açısından da anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$; $\eta^2=0,266$). Şiddetli IHS-4 grubunda depresyon puanları (15,17±10,84), hem hafif (4,27±4,46) hem de orta şiddetteki hastalara (7,82±5,00) göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Etki büyüklüğü büyük düzeydedir. Beck Anksiyete Ölçeği puanları da hastalık şiddetine göre farklılaşmıştır ($p=0,033$; $\eta^2=0,123$).

Şiddetli gruptaki hastaların anksiyete düzeyleri (12,67±8,88), hafif gruba (4,40±4,64) göre anlamlı derecede daha yüksektir. Etki büyüklüğü orta düzeydedir.

Stigmatizasyon puanları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık belirlenmiştir ($p=0,005$; $\eta^2=0,187$). Şiddetli hastalık grubunda stigmatizasyon puanı (54,08±14,37), hem hafif (39,13±9,59) hem de orta şiddetteki gruba (44,64±10,50) göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Etki büyüklüğü büyük düzeydedir. Ağrı düzeyini değerlendiren VAS skorları IHS-4 sınıfları arasında en belirgin farklılaşmanın görüldüğü değişkenlerden biri olmuştur ($p<0,001$; $\eta^2=0,576$). Şiddetli hastalık grubundaki bireylerin VAS puanları (9,42±0,90), hem hafif (3,47±1,55) hem de orta şiddetteki hastalara (4,79±2,35) göre anlamlı düzeyde daha yüksektir. Etki büyüklüğü çok yüksek düzeydedir.

Tablo 22. HS grubunda, DYKİ ile hastalık süresi arası ilişki

Değişken	DYKİ
Hastalık Süresi (Ay)	0,265

***p<0,01; *p<0,05; Korelasyon Testi*

DYKİ ile hastalık süresi arasındaki ilişki Tablo 22'de sunulmuştur. Yapılan korelasyon analizi sonucunda hastalık süresi ile DYKİ puanları arasında pozitif yönlü ancak düşük düzeyde bir ilişki saptanmıştır (r=0,265). Bununla birlikte bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

Tablo 23. HS grubunda, stigmatizasyon ile tanıda gecikme süreleri arası ilişki

Değişken	Stigmatizasyon
Tanıda Gecikme	0,252

***p<0,01; *p<0,05; Korelasyon Testi*

HS grubunda stigmatizasyon düzeyi ile tanıda gecikme süresi arasındaki ilişki Tablo 23' te gösterilmiştir. Yapılan korelasyon analizi sonucunda stigmatizasyon puanları ile tanıda gecikme süresi arasında pozitif yönlü düşük düzeyde bir ilişki saptanmıştır (r=0,252). Ancak bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p>0,05).

Tablo 24. HS grubunda, yaş ile DYKİ, depresyon ve anksiyete düzeyleri arası ilişki

Değişken	Yaş
DYKİ	-0,077
Beck Depresyon	-0,025
Beck Anksiyete	-0,025

***p<0,01; *p<0,05; Korelasyon Testi*

HS grubunda yaş ile yaşam kalitesi, depresyon ve anksiyete düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 24' te sunulmuştur. Yapılan korelasyon analizinde yaş ile DYKİ puanları arasında negatif yönlü çok zayıf bir ilişki saptanmıştır (r=-0,077). Benzer şekilde yaş ile Beck Depresyon Ölçeği (r=-0,025) ve Beck Anksiyete Ölçeği (r=-0,025) puanları arasında da negatif yönlü ihmal edilebilir düzeyde ilişkiler belirlenmiştir. Ancak bu ilişkilerin hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 25. HS grubunda, ölçek düzeylerinin dar genital bölge tutulum durumlarına göre farklılaşması

Değişken	**HS, Dar Genital Bölge Tutulumu**				**p**	**Etki**
	Yok (n=42)		**Var (n=13)**			
	Ort.	**SS**	**Ort.**	**SS**		
DYKİ	6,98	5,83	13,23	8,96	0,012*	0,338
SKINDEX Semptom	22,98	7,00	26,46	8,18	0,134	0,202
SKINDEX Psikososyal	45,90	15,25	54,46	14,41	0,081	0,295
Beck Depresyon	7,14	7,24	12,69	7,12	0,007*	0,365
Beck Anksiyete	7,48	8,80	10,31	6,16	0,026*	0,300
Stigmatizasyon	43,45	11,76	50,85	12,34	0,040*	0,277
VAS	5,10	2,78	6,54	3,07	0,119	0,211

HS hastalarında ölçek puanlarının dar genital bölge tutulumu durumuna göre karşılaştırılması Tablo 25'te sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre dar genital bölge tutulumu bulunan hastalarda yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve stigmatizasyon düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. DYKİ puanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,012). Dar genital bölge tutulumu bulunan hastaların DYKİ puanları (13,23±8,96), tutulumu olmayan hastalara göre (6,98±5,83) daha yüksektir. Etki büyüklüğü küçük-orta düzeydedir (r=0,338). Skindex semptom alt boyutu puanları dar genital bölge tutulumu olan hastalarda daha yüksek olmasına rağmen (26,46±8,18 ve 22,98±7,00), gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,134; r=0,202). Benzer şekilde Skindex psikososyal alt boyutu puanları da genital bölge tutulumu olan hastalarda daha yüksek olmakla birlikte (54,46±14,41 ve 45,90±15,25), bu farklılık istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (p=0,081; r=0,295). Beck Depresyon Ölçeği puanları açısından anlamlı

farklılık saptanmıştır (p=0,007). Dar genital bölge tutulumu bulunan hastaların depresyon puanları (12,69±7,12), tutulumu olmayan hastalara göre (7,14±7,24) anlamlı derecede daha yüksektir. Etki büyüklüğü orta düzeydedir (r=0,365). Beck Anksiyete Ölçeği puanları da dar genital bölge tutulumuna göre anlamlı farklılık göstermiştir (p=0,026). Tutulumu bulunan hastalarda anksiyete puanları (10,31±6,16), tutulumu olmayan hastalardan (7,48±8,80) daha yüksektir. Etki büyüklüğü küçük-orta düzeydedir (r=0,300). Stigmatizasyon puanları açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık belirlenmiştir (p=0,040). Dar genital bölge tutulumu olan hastaların stigmatizasyon puanları (50,85±12,34), tutulumu olmayan hastalara göre (43,45±11,76) daha yüksek bulunmuştur. Etki büyüklüğü küçük-orta düzeydedir (r=0,277). VAS ile değerlendirilen ağrı düzeyi dar genital bölge tutulumu bulunan hastalarda daha yüksek olmasına rağmen (6,54±3,07 ve 5,10±2,78), bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,119; r=0,211).

Tablo 26. HS grubunda, ölçek düzeylerinin anogenital bölge tutulum durumlarına göre farklılaşması

Değişken	HS, Anogenital Bölge Tutulumu				p	Etki
	Yok (n=38)		Var (n=17)			
	Ort.	SS	Ort.	SS		
DYKİ	7,11	6,08	11,47	8,49	0,034*	0,286
SKINDEX Semptom	22,79	7,23	26,06	7,39	0,140	0,197
SKINDEX Psikososyal	45,92	15,21	52,41	15,21	0,130	0,204
Beck Depresyon	7,32	7,57	11,00	7,00	0,034*	0,286
Beck Anksiyete	8,03	9,06	8,41	6,45	0,285	0,144
Stigmatizasyon	43,37	11,85	49,29	12,34	0,071	0,244
VAS	5,00	2,77	6,41	3,00	0,109	0,216

**p<0,05; Mann Whitney U Testi ; etki düzeyi*

HS hastalarında ölçek puanlarının anogenital bölge tutulumu durumuna göre karşılaştırılması Tablo 26'da sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre anogenital bölge tutulumu bulunan hastalarda yaşam kalitesi ve depresyon düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, diğer değişkenler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

DYKİ puanları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık belirlenmiştir (p=0,034). Anogenital bölge tutulumu bulunan hastaların DYKİ puanları (11,47±8,49), tutulumu olmayan hastalara göre (7,11±6,08) anlamlı düzeyde daha yüksektir. Etki büyüklüğü küçük-orta düzeydedir (r=0,286). Skindex semptom alt boyutu puanları anogenital bölge tutulumu olan hastalarda daha yüksek bulunmasına rağmen (26,06±7,39 ve 22,79±7,23), bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,140; r=0,197). Benzer şekilde Skindex psikososyal alt boyutu puanları da tutulum bulunan hastalarda daha yüksek olmasına karşın (52,41±15,21 ve 45,92±15,21), gruplar arasındaki fark anlamlı düzeye ulaşmamıştır (p=0,130; r=0,204). Beck Depresyon Ölçeği puanları açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,034). Anogenital bölge tutulumu bulunan hastaların depresyon puanları (11,00±7,00), tutulumu olmayan hastalara göre (7,32±7,57) anlamlı derecede daha yüksektir. Etki büyüklüğü küçük-orta düzeydedir (r=0,286). Beck Anksiyete Ölçeği puanları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,285; r=0,144). Her iki grubun anksiyete düzeyleri benzer özellik göstermektedir. Stigmatizasyon puanları anogenital bölge tutulumu olan hastalarda daha yüksek olmasına rağmen (49,29±12,34 ve 43,37±11,85), bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,071; r=0,244). Benzer şekilde VAS ile değerlendirilen ağrı düzeyi de anogenital tutulum bulunan hastalarda daha yüksek bulunmuş (6,41±3,00 ve 5,00±2,77), ancak fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p=0,109; r=0,216).

Tablo 27. HS grubunda, DYKİ düzeylerinin etkileyen faktörlere ilişkin regresyon sonucu

Değişken	B	Sh	Beta	t	p	R2	F	p
Sabit	-9,163	2,349		-3,900	0,001*	0,651	18,160	0,001*
HURLEY	3,860	1,053	0,395	3,665	0,001*			
IHS-4	0,270	0,250	0,155	1,080	0,286			
SKINDEX Semptom	-0,016	0,108	-0,016	-0,145	0,885			
SKINDEX Psikososyal	0,130	0,048	0,281	2,690	0,010*			
VAS	0,558	0,346	0,226	1,611	0,114			

Bağımlı Değişken: DYKİ

HS grubunda DYKİ düzeyini etkileyen faktörlerin belirlenmesine yönelik çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları Tablo 27'de sunulmuştur. Kurulan model istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (F=18,160; p<0,001) ve model DYKİ puanlarındaki varyansın %65,1'ini açıklamaktadır (R^2=0,651).

Regresyon analizi sonucunda Hurley evresi DYKİ düzeyinin anlamlı bir yordayıcısı olarak belirlenmiştir (β=0,395; B=3,860; p=0,001). Ayrıca Skindex-17 psikososyal alt boyutu da DYKİ düzeyinin anlamlı bir yordayıcısı olarak saptanmıştır (β=0,281; p=0,010).

Buna karşılık IHS-4 skoru (β=0,155; p=0,286), Skindex-17 semptom puanı (β=-0,016; p=0,885) ve VAS skoru (β=0,226; p=0,114) DYKİ düzeyinin bağımsız yordayıcıları olarak bulunmamıştır.

Standardize regresyon katsayıları incelendiğinde DYKİ üzerindeki etkinin en yüksek olduğu değişkenler sırasıyla Hurley evresi (β=0,395), Skindex-17 psikososyal alt boyutu (β=0,281) ve VAS skoru (β=0,226) olarak belirlenmiştir.

Tablo 28. HS'de stigmatizasyon düzeylerini etkileyen faktörlere ilişkin regresyon sonucu

Değişken	B	Sh	Beta	t	p	R2	F	p
Sabit	17,333	4,418	-	3,923	0,001*			
HURLEY	8,280	1,951	0,495	4,245	0,001*			
IHS-4	0,199	0,342	0,067	0,583	0,562	0,568	16,45	0,001*
SKINDEX Semptom	0,256	0,191	0,154	-1,339	0,187			
SKINDEX Psikososyal	0,370	0,090	0,466	4,090	0,001*			

Bağımlı Değişken: Stigmatizasyon

HS grubunda stigmatizasyon düzeyini etkileyen faktörlerin belirlenmesine yönelik çoklu doğrusal regresyon analizi sonuçları Tablo 28'de sunulmuştur. Oluşturulan regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (F=16,45; p<0,001) ve model stigmatizasyon puanlarındaki toplam varyansın %56,8'ini açıklamaktadır (R^2=0,568).

Regresyon analizi sonucunda Hurley evresi stigmatizasyon düzeyinin anlamlı ve bağımsız bir yordayıcısı olarak belirlenmiştir (β=0,495; B=8,280; p<0,001). Ayrıca Skindex-17 psikososyal alt boyutu da stigmatizasyon düzeyinin anlamlı bir yordayıcısı olarak saptanmıştır (β=0,466; p<0,001).

Buna karşılık IHS-4 skoru (β=0,067; p=0,562) ve Skindex-17 semptom alt boyutu puanları (β=-0,154; p=0,187) stigmatizasyon düzeyinin bağımsız yordayıcıları olarak bulunmamıştır.

Standardize regresyon katsayıları incelendiğinde stigmatizasyon üzerindeki etkinin en yüksek olduğu değişkenler sırasıyla Hurley evresi (β=0,495) ve Skindex-17 psikososyal alt boyutu (β=0,466) olarak belirlenmiştir.

Tablo 29. Psoriasis vulgariste demografik veriler

Değişken	Kategori	n	%
	Genel Bilgiler		
Cinsiyet	Erkek	35	61,40
	Kadın	22	38,60
Medeni Durum	Evli	33	57,89
	Bekar	24	42,11
Eğitim Düzeyi	İlkokul	8	14,04
	Ortaokul	6	10,53
	Lise	21	36,84
	Üniversite	19	33,33
	Lisansüstü	3	5,26
Çalışma Durumu	Çalışan	44	77,19
	Çalışmayan	13	22,81
Sigara Kullanma	Hayır	21	36,84
	Evet	36	63,16
Alkol Tüketme	Hayır	46	80,70
	Evet	5	8,77
	Bazen	6	10,53
Ailede Benzer Hastalık	Yok	31	54,39
	Var	26	45,61

Psoriasis grubunda yer alan 57 hastanın demografik ve klinik özellikleri Tablo 29'da sunulmuştur. Hastaların %61,40'ı erkek, %38,60'ı kadın olup yaş ortalaması 38,60±11,20 yıl (18–59 yıl) olarak belirlenmiştir. Katılımcıların %57,89'u evli, %42,11'i bekardır. Eğitim düzeyi incelendiğinde hastaların en büyük bölümünü lise mezunları (%36,84) oluştururken, bunu üniversite mezunları (%33,33) izlemektedir. Hastaların %77,19'unun aktif olarak çalıştığı saptanmıştır. Yaşam tarzı özellikleri değerlendirildiğinde hastaların %63,16'sının sigara kullandığı görülmüştür. Alkol tüketimi açısından katılımcıların %80,70'i alkol kullanmadığını belirtirken, %8,77'si düzenli olarak, %10,53'ü ise ara sıra alkol tükettiğini ifade etmiştir.

Hastaların %45,61'inde ailede benzer hastalık öyküsü bulunurken, %54,39'unda aile öyküsü saptanmamıştır.

Tablo 30. Psoriasiste komorbidite tablosu

		n	%
Komordite	Yok	38	66,67
	HT	11	19,30
	DM	4	7,02
	HL	5	8,77
	Diğer	9	15,79

Komorbid hastalıklar incelendiğinde hastaların %66,67'sinde herhangi bir ek hastalık bulunmazken, en sık görülen komorbiditelerin hipertansiyon (%19,30), hiperlipidemi (%8,77) ve diabetes mellitus (%7,02) olduğu belirlenmiştir.

Tablo 31. Psoriasiste klinik veriler tablosu

		n	%
Lezyon Lokasyonu	Alt Ekstremite	43	75,44
	Üst Ekstremite	40	70,18
	Skalp	35	61,40
	Gövde	35	61,40
	Tırnak	8	14,04
	Genital	7	12,28
	Diğer	6	10,53
Aldığı Tedavi	Yok	10	17,54
	Topikal	17	29,82
	Sistemik	16	28,07
	Biyolojik	14	24,56
PASI	Hafif	34	59,65
	Orta-Şiddetli	23	40,35

Lezyon yerleşimleri değerlendirildiğinde en sık tutulum bölgelerinin alt ekstremiteler (%75,44) ve üst ekstremiteler (%70,18) olduğu görülmüştür. Bunları skalp (%61,40), gövde (%61,40), tırnak (%14,04) ve genital bölge (%12,28) tutulumları izlemiştir. Tedavi özellikleri incelendiğinde hastaların %29,82'sinin topikal tedavi, %28,07'sinin sistemik tedavi ve %24,56'sının biyolojik tedavi aldığı görülmüştür. Hastaların %17,54'ü ise herhangi bir tedavi

kullanmamaktadır. Hastalık şiddeti PASI sınıflamasına göre değerlendirildiğinde olguların %59,65'inin hafif, %40,35'inin ise orta-şiddetli hastalık grubunda yer aldığı belirlenmiştir.

Tablo 32. Psoriasiste antropometrik veriler ve ortalama PASI

Değişken	Ort. ± SS	Min.-Maks.
Yaş	38,60 ± 11,20	18-59
Boy Uzunluğu (cm)	171,28 ± 9,30	155-186
Vücut Ağırlık (kg)	84,11 ± 15,61	49-120
VKİ (kg/m2)	28,63 ± 4,70	19-39
Bel Çevresi (cm)	98,54 ± 11,59	72-120
Hastalık Süresi (Ay)	120,54 ± 96,66	0-396
PASI	7,91 ± 5,17	0-21

Ortalama boy uzunluğu 171,28±9,30 cm, vücut ağırlığı 84,11±15,61 kg ve vücut kitle indeksi 28,63±4,70 kg/m² olarak bulunmuştur. Ortalama bel çevresi 98,54±11,59 cm'dir. Hastalık süresi ortalama 120,54±96,66 ay olarak bulunmuştur (0–396 ay). Hastalık şiddetinin objektif göstergesi olan PASI skorunun ortalaması ise 7,91±5,17 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 33. Psoriasis grubunda, hastalık şiddeti ve ölçek düzeylerinin cinsiyete göre farklılaşması

Değişken	Cinsiyet				p	Etki
	Erkek (n=35)		Kadın (n=22)			
	Ort.	SS	Ort.	SS		
PASI	7,49	5,45	8,58	4,72	0,442	-0,211
DYKİ	7,94	6,20	8,64	7,17	0,700	-0,107
SKINDEX Semptom	20,71	7,80	26,27	7,93	0,012*	-0,706
SKINDEX Psikososyal	33,37	15,51	41,59	18,45	0,076	-0,488
Beck Depresyon	4,77	5,61	8,05	5,03	0,030*	-0,603
Beck Anksiyete	3,66	4,10	5,23	5,59	0,227	-0,330
Stigmatizasyon	41,43	10,46	45,27	13,16	0,227	-0,336
VAS	5,11	3,03	6,91	2,47	0,023*	-0,639

**p<0,05; t testi; etki=cohen's d*

PASI skorları erkeklerde 7,49±5,45, kadınlarda ise 8,58±4,72 olarak bulunmuş, ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,442). Etki büyüklüğü küçük düzeydedir (d=-0,211). Benzer şekilde DYKİ puanları da erkeklerde 7,94±6,20, kadınlarda 8,64±7,17 olarak saptanmış ve cinsiyetler arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,700; d=-0,107). Skindex semptom alt boyutu puanları açısından kadın hastaların puanları (26,27±7,93), erkek hastalara göre (20,71±7,80) anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur

(p=0,012). Etki büyüklüğü büyük düzeydedir (d=-0,706). Bu bulgu, kadın hastaların hastalığa bağlı semptom yükünü daha yoğun algıladıklarını göstermektedir.

Skindex psikososyal alt boyutu puanları kadınlarda daha yüksek olmasına rağmen (41,59±18,45 ve 33,37±15,51), bu farklılık istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır (p=0,076). Bununla birlikte etki büyüklüğünün orta düzeyde olması (d=-0,488), psikososyal etkilenimin kadınlarda daha fazla olabileceğini düşündürmektedir. Beck Depresyon Ölçeği puanları açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,030). Kadın hastaların depresyon puanları (8,05±5,03), erkek hastalara göre (4,77±5,61) anlamlı düzeyde daha yüksektir. Etki büyüklüğü orta düzeydedir (d=-0,603). Beck Anksiyete Ölçeği puanları kadınlarda daha yüksek bulunmasına rağmen (5,23±5,59 ve 3,66±4,10), gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,227; d=-0,330). Benzer şekilde stigmatizasyon puanları da kadınlarda daha yüksek olmasına rağmen (45,27±13,16 ve 41,43±10,46), anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,227; d=-0,336). Kaşıntı düzeyini değerlendiren VAS skorları açısından ise kadın hastaların puanları (6,91±2,47), erkek hastalara göre (5,11±3,03) anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p=0,023). Etki büyüklüğü orta-büyük düzeydedir (d=-0,639).

Tablo 34. Psoriasis grubunda, hastalık şiddeti ile ölçek düzeyleri arası ilişki

Değişken	PASI
DYKİ	0,675**
SKINDEX Semptom	0,456**
SKINDEX Psikososyal	0,506**
Beck Depresyon	0,358**
Beck Anksiyete	0,148
Stigmatizasyon	0,478**
VAS	0,488**

PASI ile DYKİ puanları arasında güçlü düzeyde pozitif korelasyon belirlenmiştir (r=0,675; p<0,01). Çalışmada elde edilen korelasyon katsayıları içerisinde en yüksek ilişkinin PASI ile DYKİ arasında olduğu görülmektedir. Skindex semptom alt boyutu ile PASI arasında orta düzeyde pozitif ilişki saptanmıştır (r=0,456; p<0,01). Benzer şekilde Skindex psikososyal alt boyutu ile PASI arasında da orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur (r=0,506; p<0,01). Bu sonuçlar, hastalık şiddetindeki artışın hem fiziksel semptomları hem de psikososyal etkilenimi artırdığını göstermektedir. Beck Depresyon Ölçeği puanları ile PASI arasında pozitif yönlü orta düzeyde ilişki belirlenmiştir (r=0,358; p<0,01). Buna göre hastalık şiddeti arttıkça depresif belirtilerin de artış gösterdiği söylenebilir. Buna karşın Beck Anksiyete Ölçeği puanları

ile PASI arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (r=0,148; p>0,05). Stigmatizasyon puanları ile PASI arasında orta düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur (r=0,478; p<0,01). Benzer şekilde VAS ile değerlendirilen kaşıntı ile PASI arasında da orta düzeyde pozitif ilişki saptanmıştır (r=0,488; p<0,01).

Tablo 35. Psoriasis grubunda, hastalık şiddeti sınıfı ile ölçek düzeyleri arası farklılaşma

Değişken	PASI Sınıf				p	Etki
	Hafif (n=34)		Orta-Şiddetli (n=23)			
	Ort.	SS	Ort.	SS		
DYKİ	5,74	5,70	11,87	6,05	0,001*	1,041
SKINDEX Semptom	20,71	8,34	26,04	7,14	0,015*	0,671
SKINDEX Psikososyal	31,56	14,73	43,91	17,82	0,006*	0,771
Beck Depresyon	4,82	5,04	7,83	5,97	0,045*	0,551
Beck Anksiyete	4,21	5,55	4,35	3,34	0,913	0,031
Stigmatizasyon	39,47	10,07	48,00	12,07	0,005*	0,779
VAS	4,91	2,66	7,13	2,88	0,004*	0,805

**p<0,05; t testi; etki=cohen's d*

DYKİ puanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,001). Orta-şiddetli psoriasis grubundaki hastaların DYKİ puanları (11,87±6,05), hafif psoriasis grubundaki hastalara göre (5,74±5,70) anlamlı düzeyde daha yüksektir. Etki büyüklüğü çok yüksek düzeydedir (d=1,041). Skindex semptom alt boyutu puanları da gruplar arasında anlamlı farklılık göstermiştir (p=0,015). Orta-şiddetli hastalık grubunun semptom puanları (26,04±7,14), hafif gruba göre (20,71±8,34) daha yüksektir. Etki büyüklüğü orta-büyük düzeydedir (d=0,671). Psikososyal etkilenim açısından da anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,006). Orta-şiddetli psoriasis grubunda Skindex psikososyal puanları 43,91±17,82 iken, hafif grupta bu değer 31,56±14,73 olarak bulunmuştur. Etki büyüklüğü büyük düzeydedir (d=0,771). Beck Depresyon Ölçeği puanları değerlendirildiğinde orta-şiddetli grupta depresyon puanlarının (7,83±5,97), hafif gruba göre (4,82±5,04) anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p=0,045). Etki büyüklüğü orta düzeydedir (d=0,551). Buna karşın Beck Anksiyete Ölçeği puanları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,913). Hafif ve orta-şiddetli psoriasis gruplarının anksiyete düzeyleri birbirine oldukça benzer bulunmuştur (d=0,031). Stigmatizasyon puanları açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,005). Orta-şiddetli hastalık grubundaki bireylerin stigmatizasyon puanları (48,00±12,07), hafif hastalık grubuna göre (39,47±10,07) daha yüksektir. Etki büyüklüğü büyük düzeydedir (d=0,779). Kaşıntı düzeyi değerlendirildiğinde

VAS puanları orta-şiddetli psoriasis grubunda (7,13±2,88), hafif gruba göre (4,91±2,66) anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (p=0,004). Etki büyüklüğü büyük düzeydedir (d=0,805).

Tablo 36. Psoriasiste skalp tutulumu ve ölçeklerle ilişkisi

Değişken	Psoriasis, Skalp Tutulumu				p	Etki
	Yok (n=21)		Var (n=36)			
	Ort.	SS	Ort.	SS		
DYKİ	8,71	7,80	7,92	5,77	0,661	0,121
SKINDEX Semptom	22,43	9,35	23,11	7,66	0,766	-0,082
SKINDEX Psikososyal	35,76	20,70	37,00	14,79	0,794	-0,072
Beck Depresyon	5,19	5,59	6,53	5,60	0,388	-0,239
Beck Anksiyete	4,10	5,33	4,36	4,45	0,840	-0,056
Stigmatizasyon	45,14	15,67	41,61	8,41	0,272	0,304
VAS	5,57	3,43	5,94	2,65	0,648	-0,126

**p<0,05; t testi, etki düzeyi*

Psoriasis hastalarında skalp tutulumu varlığına göre yaşam kalitesi, semptom yükü, psikososyal etkilenme, depresyon, anksiyete, stigmatizasyon ve ağrı düzeyleri karşılaştırılmıştır. Analiz sonuçlarına göre skalp tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında değerlendirilen değişkenlerin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (tüm p>0,05). DYKİ puanları skalp tutulumu olmayanlarda 8,71±7,80, olanlarda 7,92±5,77 olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,661, d=0,121). Benzer şekilde SKINDEX Semptom (p=0,766, d=-0,082) ve SKINDEX Psikososyal (p=0,794, d=-0,072) puanları açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Psikolojik değerlendirmelerde Beck Depresyon puanı skalp tutulumu olan hastalarda sayısal olarak daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (6,53±5,60 vs. 5,19±5,59; p=0,388, d=-0,239). Beck Anksiyete puanları da iki grup arasında benzer düzeydedir (p=0,840, d=-0,056). Stigmatizasyon puanları skalp tutulumu olmayanlarda daha yüksek görünmekle birlikte bu farklılık anlamlı değildir (45,14±15,67 vs. 41,61±8,41; p=0,272, d=0,304). Ağrı düzeyini gösteren VAS puanları açısından da gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,648, d=-0,126).

Tablo 37. Psoriasiste genital tutulum ve ölçeklerle ilişkisi

Değişken	Psoriasis, Genital Bölge Tutulumu		p	Etki
	Yok (n=42)	Var (n=15)		

	Ort.	SS	Ort.	SS		
DYKİ	7,07	6,16	11,40	6,71	0,026*	-0,687
SKINDEX Semptom	22,67	8,37	23,40	8,14	0,770	-0,088
SKINDEX Psikososyal	36,40	15,92	36,93	20,43	0,919	-0,031
Beck Depresyon	6,14	5,36	5,73	6,35	0,810	-0,026
Beck Anksiyete	4,67	5,21	3,13	2,95	0,280	0,073
Stigmatizasyon	42,33	11,07	44,53	13,29	0,534	0,324
VAS	5,76	2,75	5,93	3,51	0,848	-0,058

**p<0,05; t testi, etki düzeyi*

Psoriasis hastalarında genital bölge tutulumu varlığına göre yaşam kalitesi, semptom düzeyi, psikososyal etkilenme, depresyon, anksiyete, stigmatizasyon ve ağrı düzeyleri karşılaştırılmıştır. Analiz sonuçlarına göre yalnızca DYKİ puanlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,026). Genital bölge tutulumu olan hastaların DYKİ puanları (11,40±6,71), tutulumu olmayan hastalara göre (7,07±6,16) anlamlı düzeyde daha yüksektir. Bu bulgu, genital bölge tutulumunun hastaların dermatolojiye özgü yaşam kalitesini olumsuz etkilediğini göstermektedir. Ayrıca etki büyüklüğünün orta-büyük düzeyde olduğu görülmektedir (d=-0,687). Buna karşın SKINDEX Semptom (p=0,770), SKINDEX Psikososyal (p=0,919), Beck Depresyon (p=0,810), Beck Anksiyete (p=0,280), Stigmatizasyon (p=0,534) ve VAS ağrı puanları (p=0,848) açısından genital bölge tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 38. Psoriasiste tırnak tutulumu ve ölçeklerle ilişkisi

Değişken	Psoriasis tırnak tutulumu				p	Etki
	Yok (n=49)		Var (n=8)			
	Ort.	SS	Ort.	SS		
DYKİ	8,51	6,34	6,38	4,50	0,670	0,35
SKINDEX Semptom	23,00	8,02	22,00	7,23	0,581	0,13
SKINDEX Psikososyal	37,35	17,20	31,62	15,90	0,408	0,34
Beck Depresyon	6,18	5,70	5,12	4,32	0,729	0,20
Beck Anksiyete	4,63	4,93	2,00	2,27	0,182	0,58
Stigmatizasyon	1,50	0,39	1,34	0,28	0,612	0,44
VAS Kaşıntı	5,80	2,87	5,88	2,59	1,000	0,03

**p<0,05; t testi, etki düzeyi*

Psoriasis hastalarında tırnak tutulumu bulunan ve bulunmayan olgular arasında DYKİ, Skindex-17 semptom ve psikososyal alt ölçekleri, Beck Depresyon, Beck Anksiyete, stigmatizasyon ve VAS kaşıntı skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (tüm p>0,05).

Tablo 39. Ortalama ölçek düzeylerinin hastalık gruplarına göre farklılaşması

Değişken	Grup				p	Etki
	HS (n=55)		Psoriasis (n=57)			
	Ort.	SS	Ort.	SS		
DYKİ	8,45	7,13	8,21	6,53	0,851	0,035
SKINDEX Semptom	23,80	7,37	22,86	8,24	0,526	0,120
SKINDEX Psikososyal	47,93	15,37	36,54	17,03	0,001*	0,699
Beck Depresyon	8,45	7,53	6,04	5,58	0,055	0,364
Beck Anksiyete	8,15	8,29	4,26	4,75	0,003*	0,586
Stigmatizasyon	45,20	12,20	42,91	11,61	0,312	0,192
VAS	5,44	2,89	5,81	2,94	0,502	-0,127

**p<0,05; t testi; etki=cohen's d*

Analiz sonuçlarına göre iki hastalık grubu arasında psikososyal etkilenim ve anksiyete düzeyleri açısından anlamlı farklılıklar bulunurken, diğer değişkenlerde anlamlı farklılık saptanmamıştır. DYKİ ortalama puanı HS grubunda 8,45±7,13, psoriasis grubunda ise 8,21±6,53 olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı farklılık belirlenmemiştir (p=0,851). Etki büyüklüğü ihmal edilebilir düzeydedir (d=0,035). Benzer şekilde Skindex semptom ortalama puanı açısından da HS (23,80±7,37) ve psoriasis (22,86±8,24) grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,526; d=0,120). Skindex psikososyal alt boyutu ortalama puanı açısından ise anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,001). HS grubunun psikososyal etkilenim puanı (47,93±15,37), psoriasis grubuna göre (36,54±17,03) anlamlı düzeyde daha yüksektir. Etki büyüklüğü büyük düzeydedir (d=0,699). Bu bulgu, HS'nin psikososyal yaşam üzerindeki yükünün psoriasis hastalarına göre daha fazla olduğunu düşündürmektedir. Beck Depresyon Ölçeği ortalama puanı HS grubunda daha yüksek olmasına rağmen (8,45±7,53 ve 6,04±5,58), bu farklılık istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p=0,055). Bununla birlikte etki büyüklüğü orta düzeydedir (d=0,364). Beck Anksiyete Ölçeği ortalama puanı açısından anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,003). HS grubunun anksiyete puan ortalaması (8,15±8,29), psoriasis grubuna göre (4,26±4,75) anlamlı düzeyde daha yüksektir. Etki büyüklüğü orta-büyük

düzeydedir (d=0,586). Stigmatizasyon puan ortalaması HS grubunda daha yüksek bulunmasına rağmen (45,20±12,20 ve 42,91±11,61), gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,312; d=0,192).

5. TARTIŞMA

Psoriasis vulgaris ve HS, kronik inflamatuvar deri hastalıkları olup yalnızca fiziksel bulgularla değil, aynı zamanda yaşam kalitesi, psikolojik durum ve sosyal işlevsellik üzerinde de önemli etkilere yol açmaktadır. Ağrı, kaşıntı, görünür lezyonlar, kronik seyir, damgalanma algısı ve psikiyatrik komorbiditeler bu hastalıklarda hastalık yükünün yalnızca fiziksel belirtilerle sınırlı kalmamasına neden olmaktadır. Çalışmamızda HS ve psoriasis vulgaris tanılı hastalarda, hastalık şiddeti ile yaşam kalitesi, semptom yükü, depresyon, anksiyete ve stigmatizasyon düzeyleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir. Temel bulgularımız, her iki hastalık grubunda hastalık şiddeti arttıkça yaşam kalitesinin bozulduğunu, depresif belirtilerin ve stigmatizasyon düzeylerinin arttığını ortaya koymuştur. Ayrıca HS hastalarında psikososyal etkilenim ve anksiyete ortalama ölçek puanlarının psoriasis hastalarına kıyasla daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda psoriasis ve HS grupları cinsiyet dağılımı, medeni durum, eğitim düzeyi, çalışma durumu, sigara kullanımı, alkol tüketimi, ailede benzer hastalık öyküsü ve vücut kitle indeksi açısından benzer özellikler göstermiştir. Bu değişkenler bakımından gruplar arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmaması, psikososyal ölçeklerde gözlenen farklılıkların sadece sosyodemografik değişkenlerle açıklanamayacağını ve hastalığa özgü faktörlerin de bu farklılıklara katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Özellikle cinsiyet, eğitim düzeyi ve çalışma durumunun yaşam kalitesi ve psikolojik durum üzerinde etkili olabileceği göz önüne alındığında, bu değişkenler açısından grupların benzer olması daha sağlıklı karşılaştırmalar yapılmasına olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte psoriasis hastalarının yaş ortalamasının HS hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, HS'nin tipik olarak genç erişkin dönemde başladığını bildiren literatür verileriyle uyumludur (276). Hastalığın genç yaşta başlaması, bireylerin eğitim, çalışma yaşamı ve sosyal ilişkilerinin en aktif olduğu dönemde hastalık yüküne maruz kalmasına neden olarak psikososyal etkilenimi artırabilmektedir.

Çalışmamızda HS hastalarının yaş ortalaması 32,78±11,27 yıl ve psoriasis hastalarının yaş ortalaması 38,60±11,20 yıl olarak saptanmıştır. Ülkemizde 2025 yılında yapılan 193 HS hastasını içeren bir çalışmada ortalama yaş 34,5±12,1 yıl olarak bildirilmiştir (277). Garg ve ark.'nın Amerika Birleşik Devletleri'nde 47.000'den fazla HS hastasını değerlendirdiği geniş epidemiyolojik çalışmada, hastalığın en sık 30–39 yaş grubunda görüldüğü bildirilmiştir (278). Çalışmamızda elde edilen yaş ortalaması, yaş dağılımı açısından ulusal ve uluslararası literatürle uyumludur. Psoriasis epidemiyolojisini inceleyen çalışmalarda hastalığın bimodal yaş dağılımı gösterdiği; ilk pikin 30–39 yaş, ikinci pikin ise 60–69 yaş arasında görüldüğü bildirilmektedir (279–281). Çalışmamızda psoriasis grubunda saptanan yaş ortalaması bazı epidemiyolojik çalışmalarda bildirilen genel yaş ortalamalarından daha düşük olmakla birlikte, hastalığın ilk insidans pikine karşılık gelmesi nedeniyle literatürle uyumlu olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızdaki HS hastalarının %65,45'i erkek, %34,55'i kadın olup erkek/kadın oranı yaklaşık 1,9:1 olarak bulunmuştur. Psoriasis grubunda ise hastaların %61,40'ı erkek, %38,60'ı kadın olup erkek/kadın oranı 1,6:1 olarak saptanmıştır. HS hasta grubunda erkek ağırlıklı dağılım, özellikle Akdeniz ve Orta Doğu popülasyonlarında erkek predominansını bildiren çalışmalarla uyumludur. Nitekim ülkemizde yapılan bir epidemiyoloji çalışmasında erkek/kadın oranı 1,7:1 olarak bildirilmiştir (282). Buna karşın, batı toplumunda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda HS'nin kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir (283). Bu farklılığın genetik, hormonal, çevresel ve sosyokültürel faktörlerin yanı sıra sağlık hizmetine başvuru davranışlarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (284). Psoriasisin ise genel olarak her iki cinsiyette benzer sıklıkta görüldüğü bildirilmekle birlikte, ülkemizde yapılan hastane temelli bazı çalışmalarda erkek predominansı rapor edilmiştir (285).

Çalışmamızdaki erkek ağırlıklı dağılımın, çalışmanın yürütüldüğü merkezin hasta profili ve sağlık hizmetine başvuru özellikleri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda HS grubunda ortalama hastalık süresi 55,76±57,34 ay, psoriasis grubunda ise 120,54±96,66 ay olarak saptanmıştır. Psoriasis hastalarında hastalık süresinin daha uzun bulunması, hastalığın genellikle erken dönemde tanı alması ve yaşam boyu süren kronik seyri ile ilişkili olabilir. Buna karşılık HS'de tanı gecikmesi nedeniyle gerçek hastalık süresinin bildirilen süreden daha uzun olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Literatürde psoriasis hastalarında ortalama hastalık süresinin sıklıkla 10 yılın üzerinde olduğu, HS hastalarında ise ortalama hastalık süresinin yaklaşık 5–10 yıl arasında değiştiği bildirilmektedir (286,287). Bu açıdan çalışmamızda elde edilen bulgular literatürle uyumludur. Çalışmamızda HS grubunda ortalama tanı gecikmesi 50,22±53,34 ay olarak bulunmuştur. Bu bulgu, HS'de tanı gecikmesinin halen önemli bir sorun olduğunu gösteren çalışmalarla uyumludur (286,288). Tanı gecikmesi, hastalığın ilerlemesi, kronik inflamasyonun devam etmesi, skar gelişimi ve buna bağlı psikososyal yükün artmasına katkıda bulunan önemli faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir.

Çalışmamızda HS hastalarında yaşam kalitesi ile hastalık şiddeti arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Hem Hurley evresi hem de IHS4 skoru arttıkça DYKİ puanlarının anlamlı şekilde yükseldiği görülmüştür. Hurley evre III grubunda yer alan hastaların DYKİ puanları, Hurley evre I-II hastalara kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde IHS4 sınıflamasına göre şiddetli hastalık grubunda DYKİ puanları hafif ve orta şiddetteki hastalara göre anlamlı derecede yüksektir. Bu bulgular, hastalık şiddeti ile yaşam kalitesindeki bozulma arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Çalışmamızın sonuçları, HS'nin ağrı, akıntı, kötü koku, hareket kısıtlılığı ve tekrarlayan inflamatuvar ataklar nedeniyle dermatolojik hastalıklar arasında yaşam kalitesini en fazla etkileyen hastalıklardan biri olduğunu bildiren literatür verileri ile uyumludur. Ayrıca birçok çalışmada hastalık şiddetindeki artışın DYKİ skorlarında anlamlı yükselmeye neden olduğu gösterilmiştir (289,290).

Çalışmamızda HS'de hastalık süresi ile DYKİ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu bulgu, hastalık süresi uzadıkça bazı hastalarda hastalığa adaptasyon gelişebileceğini düşündürmekle birlikte, yaşam kalitesinin esas olarak mevcut hastalık aktivitesi ve klinik şiddetten etkilendiğini gösteren literatürle de uyumludur (291).

Çalışmamızda çok değişkenli analizde Hurley evresi ve Skindex psikososyal alt boyutu, yaşam kalitesini bağımsız olarak etkileyen faktörler olarak belirlenmiştir. Dikkat çekici olarak, tek değişkenli analizlerde DYKİ ile anlamlı ilişki gösteren IHS4 skoru, çok değişkenli analizde bağımsız anlamlılığını koruyamamıştır. Buna karşın Hurley evresinin bağımsız belirleyici

olarak kalması, kronik yapısal hasarı, tünel oluşumunu ve skar yükünü yansıtan Hurley evrelemesinin yaşam kalitesini, inflamatuvar aktiviteyi değerlendiren IHS4 skoruna kıyasla daha iyi yansıtabileceğini düşündürmektedir. Matusiak ve ark., HS hastalarında DYKİ skorlarının Hurley evresi ile anlamlı şekilde arttığını bildirmiş; ortalama DYKİ skorlarını Hurley evre I, II ve III için sırasıyla 5,77, 13,1 ve 20,4 olarak saptamışlardır (292). Çalışmamızda da benzer şekilde Hurley evresi DYKİ skorlarını etkileyen bağımsız bir faktör olarak bulunmuştur (β=0,395; p=0,001). Ayrıca Skindex psikososyal alt boyutunun da bağımsız belirleyici olarak saptanması, yaşam kalitesindeki bozulmanın yalnızca fiziksel hastalık şiddetiyle değil, hastalığın oluşturduğu psikososyal yükle de yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Gergely ve ark. DYKİ ile Skindex arasında orta-güçlü korelasyonlar bildirmiştir ve her iki ölçeğin HS'de yaşam kalitesindeki bozulmayı benzer biçimde değerlendirdiğini göstermiştir (293). Çalışmamızda DYKİ ile Skindex skorları arasında saptanan güçlü ilişki de bu bulguları desteklemektedir. Bu sonuçlar, HS hastalarının değerlendirilmesinde yalnızca inflamatuvar hastalık aktivitesinin değil, psikososyal etkilenimin de rutin klinik değerlendirmenin önemli bir parçası olarak ele alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Psoriasis grubunda da yaşam kalitesi ile hastalık şiddeti arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. PASI skoru ile DYKİ arasında güçlü düzeyde pozitif korelasyon bulunmuş (r=0,675) ve hastalık şiddeti arttıkça yaşam kalitesindeki bozulmanın arttığı görülmüştür. Benzer şekilde orta-şiddetli psoriasis grubundaki hastaların DYKİ puanları, hafif psoriasis grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, psoriasis hastalarında klinik hastalık şiddetinin yaşam kalitesi ve hastalık yükü ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, 1158 psoriasis hastasını içeren uluslararası çok merkezli bir çalışmada da PASI ile DYKİ arasında anlamlı pozitif ilişki bildirilmiş ve hastalık şiddeti arttıkça yaşam kalitesinin daha fazla etkilendiği gösterilmiştir (294). Dolayısıyla, psoriasis hastalarının değerlendirilmesinde yalnızca hastalık şiddetinin değil, yaşam kalitesinin de dikkate alınması önem taşımaktadır.

Çalışmamızda HS ve psoriasis hastalarının yaşam kalitesi düzeyleri karşılaştırıldığında, DYKİ ortalama puanları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu bulgu, çalışmamızda her iki hastalığın da yaşam kalitesi üzerinde benzer düzeyde yük oluşturduğunu düşündürmektedir. Her ne kadar HS; ağrı, akıntı, kötü koku ve tekrarlayan inflamatuvar ataklar gibi ek semptomlar nedeniyle yaşam kalitesini daha fazla bozması beklenen bir hastalık olarak değerlendirilse de psoriasis de görünür deri lezyonları, kronik seyri, kaşıntı ve sosyal görünüm üzerindeki etkileri nedeniyle belirgin yaşam kalitesi

kaybına yol açabilmektedir. Literatürde HS ve psoriasisin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini karşılaştıran çalışmalarda heterojen sonuçlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda HS'nin yaşam kalitesi üzerindeki etkisinin daha belirgin olduğu gösterilirken, bazı çalışmalarda psoriasis hastalarında daha yüksek yaşam kalitesi kaybı bildirilmiştir (295,296). Bu farklılıklar, çalışma popülasyonlarının özellikleri, hastaların klinik özellikleri, hastalık şiddeti dağılımı ve metodolojik farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Bu nedenle çalışmamızda iki grup arasında yaşam kalitesi açısından anlamlı farklılık saptanmamış olması, literatürde bildirilen heterojen sonuçlarla uyumlu olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, genel yaşam kalitesi düzeyleri benzer olmasına rağmen HS hastalarında psikososyal etkilenimin psoriasis hastalarına göre daha belirgin bulunması, bu iki hastalığın yaşam kalitesini farklı boyutlarda etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda HS hastalarında hem Skindex semptom hem de Skindex psikososyal puanlarının hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Hurley evresi ve IHS4 skoru arttıkça her iki alt boyut puanının da anlamlı şekilde yükseldiği görülmüştür. Ayrıca şiddetli hastalık grubundaki bireylerde semptom yükü ve psikososyal etkilenim düzeyleri, hafif ve orta şiddetteki hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, hastalık şiddetindeki artışın yalnızca fiziksel yakınmaları değil, bireylerin sosyal yaşamı, kişilerarası ilişkileri ve duygusal iyilik hali ile de yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Literatürde de HS'nin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerinin özellikle psikososyal alanda belirgin olduğu bildirilmektedir. Beş yüz kırk yedi HS hastasının değerlendirildiği bir ağ analizinde, Skindex-17'nin psikososyal alt boyutunun tüm hastalık şiddeti düzeylerinde yaşam kalitesinin en merkezi bileşeni olduğu gösterilmiş; hastalık şiddeti arttıkça ağrı ve irritasyon gibi semptom alanlarının da daha belirgin hale geldiği bildirilmiştir (297). Çalışmamızda elde edilen bulgular da hastalık şiddetindeki artışın hem semptom yükü hem de psikososyal etkilenim ile ilişkili olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızda psoriasis hastalarında da hem Skindex semptom hem de Skindex psikososyal puanlarının hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. PASI skoru arttıkça her iki alt boyut puanının da yükseldiği, orta-şiddetli psoriasis grubundaki hastaların hafif psoriasisli bireylere göre daha yüksek semptom yükü ve psikososyal etkilenim düzeylerine sahip olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, psoriasis hastalarında hastalık şiddeti arttıkça yalnızca fiziksel semptomların değil, psikososyal yükün de arttığını göstermektedir. Benzer şekilde, 644 psoriasis hastasının değerlendirildiği bir çalışmada, PASI'nin Skindex-17'nin hem semptom hem de psikososyal alt ölçekleri ile anlamlı ilişkili olduğu bildirilmiştir (298). Çalışmamızın bulguları da bu sonuçları desteklemekte olup, psoriasis hastalarında yaşam kalitesindeki

bozulmanın hem fiziksel hem de psikososyal boyutlarda hastalık şiddeti ile paralel olarak arttığını göstermektedir. Bu nedenle psoriasis hastalarının değerlendirilmesinde yalnızca klinik hastalık şiddetinin değil, semptom yükü ve psikososyal etkilenimin de birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

HS ve psoriasis hastaları karşılaştırıldığında Skindex semptom ortalama puanları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken, Skindex psikososyal puanları HS grubunda anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, iki hastalıkta fiziksel semptom yükünün hasta tarafından benzer düzeyde algılanabileceğini; ancak HS'nin psikososyal etkilenim açısından psoriasis vulgarise göre daha belirgin bir yük oluşturduğunu düşündürmektedir. Literatürde de Skindex-17 kullanılarak yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada HS hastalarının psikososyal skorlarının psoriasis hastalarına göre daha yüksek olduğu bildirilmiş olup, bulgularımız bu sonuçlarla uyumludur (299).

Çalışmamızda HS hastalarında hastalık şiddeti ile psikolojik etkilenim arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Hem Hurley evresi hem de IHS4 skoru arttıkça Beck Depresyon ve Beck Anksiyete puanlarının yükseldiği görülmüş, şiddetli hastalık grubundaki bireylerin depresyon ve anksiyete düzeylerinin hafif ve orta şiddetteki hastalara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, HS'de artan hastalık şiddeti ile psikolojik belirtilerin şiddetlenmesi arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermektedir. Literatürde de HS'nin depresyon ve anksiyete başta olmak üzere psikiyatrik komorbiditelerle ilişkili olduğu ve hastalık şiddeti arttıkça psikolojik yükün belirginleştiği bildirilmektedir (291,300). Bu durumun; kronik ağrı, kötü koku, akıntı, tekrarlayan inflamatuvar ataklar, görünür lezyonlar ve buna bağlı gelişen damgalanma algısı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Psoriasis hastalarında hastalık şiddeti ile psikolojik etkilenim arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, çalışmamızda PASI skoru arttıkça Beck Depresyon Ölçeği puanlarının anlamlı şekilde yükseldiği görülmüştür. Ayrıca orta-şiddetli psoriasis grubundaki hastaların depresyon düzeyleri, hafif şiddette psoriasisli hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın Beck Anksiyete Ölçeği puanları ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular, hastalık şiddetinin depresif belirtiler ile ilişkili olduğunu, ancak anksiyete düzeyleri ile benzer bir ilişki göstermediğini ortaya koymaktadır. Literatürde de psoriasis hastalarında depresif belirtilerin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Akay ve ark. tarafından yapılan çalışmada PASI skorları ile Beck Depresyon Ölçeği puanları arasında anlamlı korelasyon saptanmış olup, bulgularımız bu sonuçlarla uyumludur (301). Anksiyete açısından ise çalışmamızda PASI ile Beck Anksiyete Ölçeği puanı arasında anlamlı

ilişki saptanmamıştır. Bu durum, anksiyete düzeylerinin yalnızca hastalık şiddeti ile açıklanamayacağını düşündürmektedir. Nitekim literatürde de hastalık şiddeti ile anksiyete arasındaki ilişkiye yönelik çelişkili sonuçlar bildirilmiş olup, psikolojik etkilenimin objektif hastalık şiddetinin yanı sıra farklı bireysel ve psikososyal faktörlerden de etkilenebileceği belirtilmektedir (302,303).

Çalışmamızda HS ve psoriasis hastaları psikolojik etkilenim açısından karşılaştırıldığında, Beck Anksiyete Ölçeği puanlarının HS grubunda anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Buna karşın Beck Depresyon Ölçeği puanları HS grubunda daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu bulgular, HS'nin psoriasis vulgarise kıyasla özellikle anksiyete açısından daha belirgin bir psikolojik yük oluşturabileceğini düşündürmektedir. HS'nin tekrarlayan inflamatuvar ataklarla seyreden dalgalı ve öngörülemeyen klinik seyri ile ağrı, akıntı ve kötü koku gibi semptomları, hastalarda sürekli hastalık kaygısına yol açabilmektedir. Buna karşılık psoriasis de görünür deri lezyonları ve kronik seyri nedeniyle önemli psikolojik yük oluşturmakla birlikte, hastalık aktivitesinin görece daha öngörülebilir olması nedeniyle anksiyete üzerindeki etkisi farklılık gösterebilmektedir. Bu durum, çalışmamızda genel yaşam kalitesi düzeyleri benzer olmasına rağmen anksiyete puanlarının HS grubunda daha yüksek bulunmasını açıklayabilecek olası nedenlerden biri olabilir. Literatürde HS ve psoriasis hastalarında psikolojik etkilenimi karşılaştıran çalışmalarda tutarlı sonuçlar elde edilmemiştir. Kouris ve ark. tarafından yapılan çalışmada HS ve psoriasis hastalarında anksiyete ve depresyon düzeyleri benzer bulunurken, başka bir çalışmada psoriasis hastalarında anksiyete ve depresyon puanlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (295,304). Literatürde ayrıca HS hastalarında damgalanma algısının depresyon, sosyal anksiyete ve yaşam kalitesindeki bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (265). Bu veriler ışığında, çalışmamızda Beck Anksiyete Ölçeği puanlarının HS grubunda daha yüksek bulunmasında damgalanma algısının da katkısı olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, literatürde bildirilen farklı sonuçlar göz önüne alındığında, HS ve psoriasis hastalarında psikolojik etkilenimi belirleyen faktörlerin daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalarla ortaya konulmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızda HS hastalarında stigmatizasyon düzeylerinin hastalık şiddeti ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Stigmatizasyon puanları hem Hurley evresi hem de IHS-4 skorları ile pozitif korelasyon göstermiş, ayrıca şiddetli hastalık grubundaki bireylerde stigmatizasyon düzeyleri hafif ve orta şiddetteki hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızın bu bulguları, Bilgic ve ark. tarafından gerçekleştirilen çok merkezli çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur. Söz konusu çalışmada da stigmatizasyon düzeylerinin hastalık şiddet

ölçekleri ile anlamlı ilişki gösterdiği, daha ağır hastalık yüküne sahip bireylerde damgalanma algısının daha belirgin olduğu bildirilmiştir (284).

Regresyon analizinde de Hurley evresinin stigmatizasyon düzeyinin bağımsız ve en güçlü belirleyicisi olduğu, Skindex psikososyal alt boyutunun da bağımsız belirleyiciler arasında yer aldığı saptanmıştır. Buna karşın, korelasyon analizinde stigmatizasyon ile anlamlı ilişki gösteren IHS-4 skoru, çok değişkenli analizde bağımsız belirleyici olarak kalmamıştır. Bu durum, damgalanma algısının yalnızca aktif inflamatuvar hastalık yükü ile değil, aynı zamanda kronik doku hasarını yansıtan skar ve tünel oluşumu gibi yapısal değişikliklerle daha yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. HS'de görünür skarlar, kronik akıntı ve deformiteye yol açan tüneller bireylerin beden algısını, sosyal ilişkilerini ve benlik algısını olumsuz etkileyerek damgalanma hissini artırabilmektedir.

Bunun yanı sıra Skindex psikososyal alt boyutunun da stigmatizasyon düzeyinin bağımsız belirleyici olarak saptanması, damgalanma algısının yalnızca hastalığın klinik şiddeti ile açıklanamayacağını, bireyin hastalıktan kaynaklanan psikososyal etkilenim düzeyi ile de yakından ilişkili olduğunu göstermektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da Hurley evresinin stigmatizasyonun bağımsız bir belirleyicisi olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada stigmatizasyonun yalnızca hastalık şiddeti ile değil, HS'nin birey üzerinde oluşturduğu psikolojik etkilenim ile de bağımsız olarak ilişkili olduğu bildirilmiştir (305). Bu bulgular, hastalığın günlük yaşam, sosyal ilişkiler ve benlik algısı üzerindeki olumsuz etkileri arttıkça bireylerin damgalanma algısının da arttığını düşündürmektedir. Dolayısıyla HS'de stigmatizasyon, yalnızca hastalığın oluşturduğu yapısal hasarın değil, aynı zamanda psikososyal etkilenimin de önemli bir yansımasıdır. Bu nedenle hastalık yönetiminde yalnızca klinik bulguların değil, psikososyal değerlendirmenin de rutin yaklaşımın bir parçası olması gerektiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda psoriasis hastalarında stigmatizasyon düzeylerinin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Stigmatizasyon puanları ile PASI skoru arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptanmış, ayrıca orta-şiddetli psoriasis grubundaki hastaların stigmatizasyon puanları hafif hastalığa sahip hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, hastalık şiddeti arttıkça bireylerin damgalanma algısının da arttığını göstermektedir. Psoriasis hastalarında lezyonlarının görünür bölgelerde yer alabilmesi, toplumda lezyonların bulaşıcı olduğu yönündeki yanlış inanışlar ve hastaların görünüm kaygıları damgalanma algısının gelişmesine katkıda bulunabilmektedir. Çalışmamızın bulguları, psoriasis hastalarında hastalık şiddeti arttıkça stigmatizasyon düzeyinin de arttığını bildiren literatür verileri ile uyumludur. Alpsoy ve ark. tarafından gerçekleştirilen çok merkezli

bir çalışmada da hastalık şiddeti arttıkça stigmatizasyon düzeylerinin yükseldiği ve daha ağır hastalık yüküne sahip bireylerde damgalanma algısının daha belirgin olduğu gösterilmiştir (306).

Çalışmamızda HS hastalarının ortalama stigmatizasyon puanları psoriasis hastalarına göre daha yüksek bulunmuş olmakla birlikte, gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bununla birlikte, HS grubunda hastalık şiddeti ile stigmatizasyon arasında güçlü bir ilişki saptanması ve stigmatizasyonun hem hastalık şiddeti hem de psikososyal etkilenim ile bağımsız olarak ilişkili bulunması, HS'de damgalanma algısının hastalığın önemli psikososyal bileşenlerinden biri olduğunu düşündürmektedir. Buna karşın iki hastalık grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamış olması, psoriasisin de görünür deri lezyonları, kronik seyri ve sosyal yaşam üzerindeki etkileri nedeniyle benzer düzeyde damgalanma yükü oluşturabildiğini göstermektedir. Bu nedenle HS ve psoriasis arasındaki damgalanma algısına ilişkin olası farklılıkların daha geniş örneklemli çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Ağrı, HS'nin en önemli semptomlarından biri olup nosiseptif, nöropatik ve nosiplastik mekanizmaların birlikte rol oynadığı kompleks bir yapıya sahiptir. Hastaların yaklaşık %61'i ağrısını orta-şiddetli düzeyde, %4,5'i ise yaşamındaki en şiddetli ağrı olarak tanımlamaktadır. Ayrıca ağrı, HS hastalarında yaşam kalitesini en fazla etkileyen semptomlardan biri olup, kronik opioid kullanımına yol açabilmesi ve sıklıkla yetersiz tedavi edilmesi nedeniyle hastalık yönetiminde önemli bir sorun oluşturmaktadır. Ağrının yeterince kontrol altına alınamaması yanlış analjezik kullanımına, kronik opioid tüketimine ve hastaların tedaviye olan güveninin azalmasına neden olabilmektedir (307).

Çalışmamızda HS hastalarında ağrı düzeyinin hastalık şiddeti ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. VAS ile değerlendirilen ağrı şiddeti hem Hurley evresi hem de IHS-4 skoru ile pozitif korelasyon göstermiş, özellikle IHS-4 ile çok güçlü düzeyde ilişki saptanmıştır. Ayrıca hem Hurley hem de IHS-4 hastalık şiddeti gruplarında şiddetli hastalığa sahip bireylerin ağrı düzeyleri hafif hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, HS'de ağrının hastalık yükünün temel bileşenlerinden biri olduğunu göstermektedir. Ağrılı inflamatuvar nodüller, apseler ve drenaj yapan tüneller ile kronik inflamasyonun neden olduğu doku hasarı, hastalık şiddetti arttıkça ağrı düzeyinin artmasına katkıda bulunabilmektedir. Özellikle inflamatuvar aktiviteyi yansıtan IHS-4 ile ağrı arasındaki güçlü ilişki, aktif hastalık yükünün ağrı deneyimi üzerinde belirleyici rol oynadığını düşündürmektedir. Benzer şekilde, Sampogna ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada da ağrının Hurley evresi ve IHS-4 gibi hastalık şiddeti ölçütleri ile ilişkili olduğu, ayrıca ağrının hastaların sağlık durumu ve yaşam

kalitesi üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (308). Bu bulgular doğrultusunda, HS hastalarının değerlendirilmesinde ağrı yalnızca semptomatik tedavi gerektiren bir yakınma olarak değil, hastalık aktivitesi ve hastalık yükünü yansıtan önemli bir klinik gösterge olarak da ele alınmalıdır.

Çalışmamızda psoriasis hastalarında VAS ile değerlendirilen kaşıntı şiddetinin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. VAS puanları ile PASI skoru arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptanmış, ayrıca orta-şiddetli psoriasis grubundaki hastaların kaşıntı düzeyleri hafif hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgular, hastalık şiddeti arttıkça kaşıntı semptomunun da belirginleştiğini göstermektedir. Benzer şekilde literatürde de psoriasis hastalarında hastalık şiddeti arttıkça kaşıntı şiddetinin yükseldiği bildirilmiştir (309). Kaşıntı, psoriasis hastalarında yaşam kalitesini olumsuz etkileyen en önemli semptomlardan biri olup uyku bozukluğu, dikkat dağınıklığı ve psikolojik stres ile ilişkilendirilmektedir (310). Çalışmamızın bulguları da inflamatuvar hastalık aktivitesi arttıkça kaşıntı şiddetinin de arttığını ve kaşıntının psoriasis hastalık yükünün önemli bir bileşeni olduğunu desteklemektedir. Bu nedenle psoriasis hastalarının değerlendirilmesinde kaşıntının yalnızca bir semptom olarak değil, hastalık aktivitesi ve hasta tarafından algılanan hastalık yükünü yansıtan önemli bir klinik gösterge olarak da dikkate alınması gerektiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda hastalıkların özellikli anatomik tutulumlarının psikososyal ölçekler üzerindeki etkileri ayrıca değerlendirilmiştir. HS grubunda genital bölge tutulumu bulunan hastalarda DYKİ, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ve stigmatizasyon puanları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Anogenital bölge tutulumu değerlendirildiğinde ise DYKİ ve Beck Depresyon Ölçeği puanları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş; ancak Beck Anksiyete Ölçeği, stigmatizasyon, Skindex alt boyutları ve VAS açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu bulgular, genital bölge tutulumunun HS hastalarında yalnızca fiziksel semptom yükünü değil, aynı zamanda yaşam kalitesi, psikolojik durum ve damgalanma algısı üzerinde de belirgin olumsuz etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir. Genital bölgenin mahrem niteliği, cinsel yaşam ve beden algısı üzerindeki etkileri ile HS'ye özgü ağrı, akıntı, kötü koku ve skar oluşumu gibi klinik özellikler bu durumu açıklayabilir. Benzer şekilde literatürde de genital bölge tutulumu bulunan HS hastalarında yaşam kalitesinin bozulduğu ve damgalanma algısının daha belirgin olduğu bildirilmiştir (311,312). Çalışmamızda genital bölge tutulumu bulunan HS hastalarında Beck Depresyon ve Beck Anksiyete Ölçek puanlarının daha yüksek saptanması da genital tutulumun psikolojik etkilenim üzerindeki olumsuz

etkilerini desteklemektedir. Buna karşın anogenital tutulum değerlendirildiğinde aynı ilişkinin tüm psikososyal ölçeklerde gösterilememesi, anogenital grubun genital bölgenin yanı sıra gluteal bölgeyi de içermesi ile ilişkili olabilir. Genital bölge tutulumu, cinsel yaşam, beden algısı ve mahremiyet üzerindeki doğrudan etkileri nedeniyle psikososyal yükü daha belirgin artırırken, gluteal bölge tutulumunun psikososyal etkilerinin daha sınırlı olması, anogenital tutulum grubunda benzer ilişkilerin tüm ölçeklerde gösterilememesine katkıda bulunmuş olabilir.

Psoriasis grubunda saçlı deri tutulumu bulunan ve bulunmayan hastalar arasında DYKİ, Skindex semptom, Skindex psikososyal, Beck Depresyon, Beck Anksiyete Ölçek puanı, stigmatizasyon ve kaşıntı düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Saçlı deri tutulumu görünür olması ve sıklıkla kaşıntı ile seyretmesi nedeniyle yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler oluşturabilen bir klinik özellik olarak kabul edilmektedir. Ancak çalışmamızda saçlı deri tutulumunun psikososyal ölçekler anlamlı bir etkisi gösterilememiştir. Bu durum, psikososyal etkilenimin yalnızca lezyon lokalizasyonundan değil, hastalık yükü, hastalık şiddeti, bireysel psikososyal özelliklerden de etkilenmesi ile açıklanabilir. Ayrıca çalışmamızda saçlı deri tutulumu yalnızca varlığı açısından değerlendirilmiş, tutulumun şiddeti veya yaygınlığına ilişkin ayrı bir ölçüm yapılmamıştır. Bu nedenle saçlı deri tutulumunun psikososyal etkilerinin daha ayrıntılı değerlendirilebilmesi için tutulum şiddetinin de dikkate alındığı daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Psoriasis grubunda genital bölge tutulumu bulunan hastalarda DYKİ puanları anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, genital tutulumun psoriasis hastalarında dermatolojiye özgü yaşam kalitesini olumsuz etkileyebileceğini düşündürmektedir. Genital bölgede yerleşen lezyonlar; kaşıntı, hassasiyet, ağrı, rahatsızlık hissi ve cinsel yaşam üzerindeki olumsuz etkileri nedeniyle hastaların günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir (313). Buna karşın Skindex semptom, Skindex psikososyal, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, stigmatizasyon ve kaşıntı düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu bulgu, genital tutulumun psikososyal etkilerinin yalnızca lezyonun varlığı ile değil, tutulumun şiddeti, yaygınlığı ve oluşturduğu semptom yükü gibi faktörlerden de etkilenebileceğini düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamızda genital tutulum yalnızca varlığı açısından değerlendirilmiş, tutulumun şiddeti ve yaygınlığına ilişkin ayrı bir değerlendirme yapılmamıştır. Bu nedenle genital psoriasisin psikososyal etkilerinin daha ayrıntılı ortaya konulabilmesi için genital tutulumun şiddetinin de değerlendirildiği daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızda tırnak tutulumu bulunan ve bulunmayan psoriasis hastaları arasında yaşam kalitesi, psikososyal etkilenim, depresyon, anksiyete, stigmatizasyon ve kaşıntı düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tırnak psoriasisinin fonksiyonel kısıtlılık, kozmetik kaygılar ve yaşam kalitesinde bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (314). Çalışmamızda bu ilişkinin gösterilememiş olması, psikososyal etkilenimin yalnızca tırnak tutulumunun varlığı ile değil, tutulumun şiddeti, yaygınlığı ve oluşturduğu fonksiyonel etkilenim gibi faktörlerden de etkilenmesi ile açıklanabilir. Ayrıca çalışmamızda tırnak tutulumu yalnızca varlığı açısından değerlendirilmiş, tutulumun şiddetine ilişkin ayrı bir ölçüm yapılmamıştır. Bu nedenle tırnak psoriasisinin psikososyal etkilerinin daha ayrıntılı değerlendirilebilmesi için, tırnak tutulumunun şiddetinin de değerlendirildiği daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızda HS hastalarında psikolojik ve yaşam kalitesi ölçekleri açısından kadın ve erkek hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. DYKİ, Skindex semptom, Skindex psikososyal, Beck Depresyon Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği ve stigmatizasyon puanları her iki cinsiyette benzer düzeylerde bulunmuştur. Buna karşın erkek hastalarda IHS-4 skorlarının anlamlı olarak daha yüksek olması, klinik hastalık aktivitesinin erkeklerde daha belirgin olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, IHS-4 ile değerlendirilen hastalık şiddetinin erkek cinsiyette daha yüksek olduğunu bildiren literatür verileriyle uyumludur (315). Ancak artmış klinik hastalık aktivitesine rağmen yaşam kalitesi ve psikolojik etkilenim düzeylerinin benzer bulunması, psikososyal yükün yalnızca hastalık şiddeti ile açıklanamayacağını düşündürmektedir. Bu durum, psikolojik etkilenim bireysel baş etme mekanizmaları, sosyal destek, hastalık algısı ve sosyokültürel faktörler gibi çok sayıda biyopsikososyal değişkenden de etkilenebileceğini düşündürmektedir. Literatürde kadın HS hastalarında yaşam kalitesinde bozulma ve psikolojik etkilenimin daha belirgin olabileceğini bildiren çalışmalar bulunmakla birlikte, bu konuda çelişkili sonuçlar da mevcuttur (316,317). Çalışmamızda ise cinsiyetler arasında psikolojik ve yaşam kalitesi ölçekleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda psoriasis hastalarında hastalık şiddeti açısından kadın ve erkek hastalar arasında anlamlı farklılık saptanmamış olmasına rağmen, bazı hasta bildirimli sonuç ölçütlerinde kadın hastaların daha fazla etkilendiği görülmüştür. Kadınlarda Skindex semptom puanları, Beck Depresyon Ölçeği puanları ve kaşıntı şiddeti erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Buna karşın PASI skorlarının benzer olması, kadın hastalarda gözlenen bu farklılıkların yalnızca hastalık şiddeti ile açıklanamayacağını düşündürmektedir. Literatürde de kadın psoriasis hastalarının semptom yükünü daha yoğun algılayabildiği, görünüm değişikliklerinden daha fazla etkilenebildiği ve hastalığın günlük yaşam üzerindeki etkilerini

daha belirgin yaşayabildiği bildirilmektedir (318). Çalışmamızda kadın hastalarda Beck Depresyon Ölçeği puanlarının daha yüksek bulunması, psoriasisli kadınlarda depresyon prevalansının erkeklere göre daha yüksek olduğunu bildiren literatür verileri ile uyumludur (319). Ayrıca Skindex psikososyal puanlarının kadınlarda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel anlamlılığa ulaşmaması, psikososyal etkilenimin kadın hastalarda daha belirgin olabileceğine işaret etmekle birlikte, bu ilişkinin daha geniş örneklemli çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Genel olarak bu bulgular, psoriasis hastalarında cinsiyetin objektif hastalık şiddetinden ziyade hastalığın öznel deneyimi ve hasta tarafından algılanan hastalık yükü üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle çalışma tek merkezde yürütülmüş olup örneklem büyüklüğü nispeten sınırlıdır. Bu nedenle elde edilen bulguların tüm psoriasis vulgaris ve hidradenitis süpürativa popülasyonuna genellenmesi sınırlı olabilir. Ayrıca çalışmanın kesitsel tasarımı nedeniyle saptanan ilişkiler nedensellik açısından yorumlanamamaktadır. Psikolojik değerlendirmede kullanılan ölçeklerin öz bildirim esasına dayanmaktadır ve yapılandırılmış psikiyatrik görüşme yapılmamıştır. Bunun yanı sıra saçlı deri, genital bölge ve tırnak tutulumu yalnızca varlığı açısından değerlendirilmiş, bu bölgelere özgü hastalık şiddetini gösteren ölçekler (örneğin NAPSI veya saçlı deri psoriasis şiddet ölçekleri) kullanılmamıştır. Bu durum, bölgesel tutulumların psikososyal etkilerinin daha ayrıntılı değerlendirilmesini sınırlamış olabilir.

Bununla birlikte çalışmanın önemli güçlü yönleri de bulunmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, hidradenitis süpürativa ve psoriasis vulgaris hastalarında yaşam kalitesi, psikolojik etkilenim, stigmatizasyon ve semptom yükünü aynı merkezde, aynı dönemde ve aynı metodoloji kullanılarak karşılaştıran sınırlı sayıdaki çalışmalardan biridir. Her iki hastalık grubunun aynı çalışma protokolü kapsamında değerlendirilmiş olması, gruplar arasındaki karşılaştırmaların metodolojik açıdan daha güvenilir şekilde yapılmasına olanak sağlamıştır.

Çalışmada yalnızca dermatolojiye özgü yaşam kalitesi değil; depresyon, anksiyete, stigmatizasyon, semptom yükü ve ağrı/kaşıntı gibi farklı hasta bildirimli sonuç ölçütlerinin birlikte değerlendirilmiş olması, hastalık yükünün çok boyutlu olarak ortaya konulmasını sağlamıştır. Ayrıca her iki hastalık grubunda hastalık şiddeti ile psikososyal değişkenler arasındaki ilişkilerin korelasyon ve çok değişkenli regresyon analizleri ile incelenmiş olması, elde edilen bulguların yalnızca grup karşılaştırmaları ile sınırlı kalmamasını sağlamış ve çalışmanın analitik gücünü artırmıştır.

6. SONUÇ

Bu çalışmada psoriasis vulgaris ve hidradenitis süpürativa hastalarında hastalık şiddeti ile yaşam kalitesi, stigmatizasyon, depresyon ve anksiyete düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve iki hastalık grubu karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızın sonuçları, her iki hastalıkta da hastalık şiddeti arttıkça yaşam kalitesinin bozulduğunu ve psikososyal yükün arttığını göstermiştir. Özellikle HS hastalarında artan hastalık şiddeti yaşam kalitesi, stigmatizasyon, depresyon, anksiyete ve ağrı düzeyleri ile yakından ilişkili bulunmuş; çok değişkenli analizlerde Hurley evresinin yaşam kalitesi ve stigmatizasyonun bağımsız belirleyicisi olduğu gösterilmiştir. Psoriasis vulgaris hastalarında ise hastalık şiddeti arttıkça yaşam kalitesi, semptom yükü, kaşıntı ve depresif belirtilerin arttığı saptanmıştır.

İki hastalık grubu karşılaştırıldığında yaşam kalitesi, depresyon ve stigmatizasyon düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmazken, anksiyete düzeylerinin HS hastalarında daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca anatomik tutulum bölgelerinin psikososyal etkileri incelendiğinde, özellikle genital bölge tutulumunun her iki hastalıkta da yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğu belirlenmiştir.

Sonuç olarak, psoriasis vulgaris ve HS yalnızca fiziksel belirtilerle sınırlı olmayan, önemli psikososyal yük oluşturan kronik inflamatuvar deri hastalıklarıdır. Bu nedenle hastaların

değerlendirilmesinde klinik hastalık şiddetinin yanı sıra yaşam kalitesi, psikolojik etkilenim, stigmatizasyon ve diğer hasta bildirimli sonuç ölçütlerinin de rutin olarak değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Multidisipliner ve hasta merkezli bir yaklaşımın benimsenmesi, hastalık yükünün azaltılmasına ve tedavi sonuçlarının iyileştirilmesine katkı sağlayabilir.

7. KAYNAKÇA

1. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. JAMA. 2020 May 19;323(19):1945–60. doi:10.1001/jama.2020.4006
2. Gisondi P, Bellinato F, Girolomoni G, Albanesi C. Pathogenesis of Chronic Plaque Psoriasis and Its Intersection With Cardio-Metabolic Comorbidities. Front Pharmacol [Internet]. 2020;Volume 11-2020. Available from: https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/ articles/10.3389/fphar.2020.00117
3. Ali FM, Cueva AC, Vyas J, Atwan AA, Salek MS, Finlay AY, et al. A systematic review of the use of quality-of-life instruments in randomized controlled trials for psoriasis. British Journal of Dermatology. 2017 Mar 1;176(3):577–93. doi:10.1111/bjd.14788
4. Sabat R, Alavi A, Wolk K, Wortsman X, McGrath B, Garg A, et al. Hidradenitis suppurativa. The Lancet. 2025 Feb 1;405(10476):420–38. doi:10.1016/S0140-6736(24)02475-9
5. Chernyshov P V, Zouboulis CC, Tomas-Aragones L, Jemec GB, Svensson A, Manolache L, et al. Quality of life measurement in hidradenitis suppurativa: position statement of the European Academy of Dermatology and Venereology task forces on Quality of Life and Patient-Oriented Outcomes and Acne, Rosacea and Hidradenitis Suppurativa. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2019 Sep 1;33(9):1633–43. doi:https://doi.org/10.1111 /jdv.15519
6. Christensen RE, Jafferany M. Psychiatric and psychologic aspects of chronic skin diseases. Clin Dermatol. 2023;41(1):75–81. doi:https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2023.03.006
7. Machado MO, Stergiopoulos V, Maes M, Kurdyak PA, Lin PY, Wang LJ, et al. Depression and Anxiety in Adults With Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2019 Aug 1;155(8):939–45. doi:10.1001/jamadermatol.2019.0759
8. Jalenques I, Bourlot F, Martinez E, Pereira B, D'Incan M, Lauron S, et al. Prevalence and Odds of Anxiety Disorders and Anxiety Symptoms in Children and Adults with Psoriasis: Systematic Review and Meta-analysis. Acta Derm Venereol. 2022 Aug 26;102:adv00769. doi:10.2340/ actadv.v102.1386

9. Stuhlmann CFZ, Traxler J, Paucke V, da Silva Burger N, Sommer R. Predictors and mechanisms of self-stigma in five chronic skin diseases: A systematic review. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2025 Mar 1;39(3):622–30. doi:https:// doi.org/10.1111/jdv.20314
10. Armstrong AW, Blauvelt A, Callis Duffin K, Huang YH, Savage LJ, Guo L, et al. Psoriasis. Nat Rev Dis Primers. 2025 Dec 1;11(1). doi:10.1038/S41572-025-00630-5 PubMed PMID: 40571687.
11. Michalek IMaria, Loring Belinda, John SMalte. Global report on psoriasis. 2016;44.
12. Plewig G, Ruzicka MT, Kaufmann R, Hertl M, French LE. Braun-Falco's dermatology. Braun-Falco's Dermatology. 2022 Apr 27;1–2267. doi:10.1007/978-3-662-63709-8/SAVE-RESE ARCH
13. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. J Invest Dermatol. 2013;133(2):377–85. doi:10.1038/JID.2012.339 PubMed PMID: 23014338.
14. Armstrong AW, Mehta MD, Schupp CW, Gondo GC, Bell SJ, Griffiths CEM. Psoriasis Prevalence in Adults in the United States. JAMA Dermatol. 2021 Aug 1;157(8):940–6. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2021.2007 PubMed PMID: 34190957.
15. Leder RO, Farber EM. The variable incidence of psoriasis in sub-Saharan Africa. Int J Dermatol. 1997;36(12):911–9. doi:10.1046/J.1365-4362.1997.00251.X PubMed PMID: 9466197.
16. Iskandar IYK, Chen TC, Chen LC, Lee MS, Yang YY, Wang TC, et al. Incidence, Prevalence, and Mortality of People with Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Taiwan: A Nationwide Cohort Study. Acta Derm Venereol. 2022;102. doi:10.2340/ACTADV.V102.1962 PubMed PMID: 36065746.
17. Wang K, Zhao Y, Cao X. Global burden and future trends in psoriasis epidemiology: insights from the global burden of disease study 2019 and predictions to 2030. Arch Dermatol Res. 2024 May 1;316(4). doi:10.1007/S00403-024-02846-Z PubMed PMID: 38530431.
18. TÜZÜN Y, ŞENOCAK MŞ, PARLAK AH, BAHÇETEPE N, Antonov M, İBRAHİMBAŞ Y, et al. The Prevalence of Psoriasis and Vitiligo in a Rural Area in Turkey [Internet]. 2021 [cited 2026 May 29]. Available from: https://3d43585e923c69c05fe5cddbdcda4e642ae7fbed. vetisonline.com/ contentitem/ir01942a:hmn.istanbuluniv..dff3d7aa6e1f5914298ffdc5bed26f6 5?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:ir01942a:hmn.istanbuluniv..dff3d7aa6e1f5914298ffdc5bed26f65&crl=c
19. Yayli S, Topbaş M, Arica DA, Tuğcugil S, Çapkin E, Bahadir S. The prevalence of psoriasis in Trabzon. Turkderm Deri Hastaliklari ve Frengi Arsivi. 2016;50(4):141–4. doi:10.4274/TURK DERM.75735
20. Baş Y, Seçkin HY, Kalkan G, Takci Z, Çitil R, Önder Y, et al. Prevalence and related factors of psoriasis and seborrheic dermatitis a community based study. Turk J Med Sci. 2016;46(2):303–9. doi:10.3906/SAG-1406-51 PubMed PMID: 27511489.
21. Alpsoy E, Emek M, Vardar C, Özkara GA, Sert D, Işık SÖ. Psoriasis Frequency in Antalya/Türkiye; An Approach to Assess the Psoriasis Occurrence Among Patient Relatives/Companions. Turkish Journal of Dermatology. 2025 Jun 1;19(2):87–90. doi:10.4274/TJD.GALENOS.2024.52724
22. Dand N, Mahil S, … FCA dermato, 2020 undefined. Psoriasis and genetics. medicaljournalssweden.seN Dand, SK Mahil, F Capon, CH Smith, MA Simpson, JN BarkerActa dermato-venereologica, 2020•medicaljournalssweden.se. 2020. doi:10.2340/ 00015555-3384

23. Dand N, Stuart PE, Bowes J, Ellinghaus D, Nititham J, Saklatvala JR, et al. GWAS meta-analysis of psoriasis identifies new susceptibility alleles impacting disease mechanisms and therapeutic targets. Nat Commun. 2025 Dec 1;16(1). doi:10.1038/S41467-025-56719-8 PubMed PMID: 40021644.
24. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. Lancet. 2021 Apr 3;397(10281):1301–15. doi:10.1016/S0140-6736(20)32549-6 PubMed PMID: 33812489.
25. Feng BJ, Sun LD, Soltani-Arabshahi R, Bowcock AM, Nair RP, Stuart P, et al. Multiple Loci within the major histocompatibility complex confer risk of psoriasis. PLoS Genet. 2009 Aug;5(8). doi:10.1371/JOURNAL.PGEN.1000606 PubMed PMID: 19680446.
26. Johnston A, Xing X, Swindell WR, Kochkodan J, Riblett MB, Nair RP, et al. Susceptibility-associated genetic variation at IL12B enhances Th1 polarization in psoriasis. Hum Mol Genet. 2013 May;22(9):1807–15. doi:10.1093/HMG/DDT034 PubMed PMID: 23376980.
27. Gudjonsson JE, Johnston A. Current understanding of the genetic basis of psoriasis. Expert Rev Clin Immunol. 2009;5(4):433–43. doi:10.1586/ECI.09.13 PubMed PMID: 20477039.
28. Zhou J, Luo Q, Cheng Y, Wen X, Liu J. An update on genetic basis of generalized pustular psoriasis (Review). Int J Mol Med. 2021 Jun 1;47(6):118. doi:10.3892/IJMM.2021.4951 PubMed PMID: 33955502.
29. Reynolds KA, Pithadia DJ, Lee EB, Clarey D, Liao W, Wu JJ. Generalized Pustular Psoriasis: A Review of the Pathophysiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment. Cutis. 2022 Aug 1;110(2):19–25. doi:10.12788/CUTIS.0579 PubMed PMID: 36219603.
30. Rutsch F, Macdougall M, Lu C, Buers I, Mamaeva O, Nitschke Y, et al. A specific IFIH1 gain-of-function mutation causes Singleton-Merten syndrome. Am J Hum Genet. 2015 Feb 5;96(2):275–82. doi:10.1016/J.AJHG.2014.12.014 PubMed PMID: 25620204.
31. Ferreira CR, Crow YJ, Gahl WA, Gardner PJ, Goldbach-Mansky R, Hur S, et al. DDX58 and Classic Singleton-Merten Syndrome. J Clin Immunol. 2019 Jan 15;39(1):75–80. doi:10.1007/S10875-018-0572-1 PubMed PMID: 30574673.
32. The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis - PubMed [Internet]. [cited 2026 Jun 5]. Available from: https://b54bb3ce8dfd0d5c89dfe1822de4d04aef240808. vetisonline. com/1739285/
33. Sbidian E, Madrange M, Viguier M, Salmona M, Duchatelet S, Hovnanian A, et al. Respiratory virus infection triggers acute psoriasis flares across different clinical subtypes and genetic backgrounds. Br J Dermatol. 2019 Dec 1;181(6):1304–6. doi:10.1111/BJD.18203 PubMed PMID: 31150103.
34. Zou Y, Xu J, Chen AJ, Huang K, Zhu SM, Li JJ, et al. Prevalence, outcomes and associated factors of SARS-CoV-2 infection in psoriasis patients of Southwest China: a cross-sectional survey. Sci Rep. 2024 Dec 1;14(1). doi:10.1038/S41598-024-54424-Y PubMed PMID: 38491005.
35. Morar N, Willis-Owen SA, Maurer T, Bunker CB. HIV-associated psoriasis: pathogenesis, clinical features, and management. Lancet Infect Dis. 2010 Jul;10(7):470–8. doi:10.1016/ S1473-3099(10)70101-8 PubMed PMID: 20610329.
36. Li Y, Chen G, Hu X, Bao Y, Wu C, Zeng N, et al. Assessing causal relationships between gut microbiota and psoriasis: evidence from two sample Mendelian randomization analysis. Sci Rep. 2024 Dec 1;14(1). doi:10.1038/S41598-024-59603-5 PubMed PMID: 38632320.

37. Chen L, Li J, Zhu W, Kuang Y, Liu T, Zhang W, et al. Skin and Gut Microbiome in Psoriasis: Gaining Insight Into the Pathophysiology of It and Finding Novel Therapeutic Strategies. Front Microbiol. 2020 Dec 15;11. doi:10.3389/FMICB.2020.589726 PubMed PMID: 33384669.
38. Wu R, Zhao L, Wu Z, Liu X, Li J, Wang T, et al. Psoriasis and gut microbiota: A Mendelian randomization study. J Cell Mol Med. 2023 Jan 1;28(1):e18023. doi:10.1111/JCMM.18023 PubMed PMID: 38146147.
39. Danlos FX, Voisin AL, Dyevre V, Michot JM, Routier E, Taillade L, et al. Safety and efficacy of anti-programmed death 1 antibodies in patients with cancer and pre-existing autoimmune or inflammatory disease. Eur J Cancer. 2018 Mar 1;91:21–9. doi:10.1016/J.EJCA.2017.12.008 PubMed PMID: 29331748.
40. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Nutr Diabetes. 2012 Dec;2(12). doi:10.1038/NUTD.2012.26 PubMed PMID: 23208415.
41. Carrascosa JM, Rocamora V, Fernandez-Torres RM, Jimenez-Puya R, Moreno JC, Coll-Puigserver N, et al. Obesity and psoriasis: inflammatory nature of obesity, relationship between psoriasis and obesity, and therapeutic implications. Actas Dermosifiliogr. 2014;105(1):31–44. doi:10.1016/J.AD.2012.08.003 PubMed PMID: 23177976.
42. Maglio C, Peltonen M, Rudin A, Carlsson LMS. Bariatric Surgery and the Incidence of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in the Swedish Obese Subjects Study. Obesity (Silver Spring). 2017 Dec 1;25(12):2068–73. doi:10.1002/OBY.21955 PubMed PMID: 29178583.
43. Egeberg A, Sørensen JA, Gislason GH, Knop FK, Skov L. Incidence and Prognosis of Psoriasis and Psoriatic Arthritis in Patients Undergoing Bariatric Surgery. JAMA Surg. 2017 Apr 1;152(4):344–9. doi:10.1001/JAMASURG.2016.4610 PubMed PMID: 28002543.
44. Phan K, Lee G, Fischer G. Pediatric psoriasis and association with cardiovascular and metabolic comorbidities: Systematic review and meta-analysis. Pediatr Dermatol. 2020 Jul 1;37(4):661–9. doi:10.1111/PDE.14208 PubMed PMID: 32436322.
45. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2014 Feb;170(2):304–14. doi:10.1111/BJD.12670 PubMed PMID: 24117435.
46. Fortes C, Mastroeni S, Leffondré K, Sampogna F, Melchi F, Mazzotti E, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. Arch Dermatol. 2005 Dec;141(12):1580–4. doi:10.1001/ARCHDERM.141.12.1580 PubMed PMID: 16365261.
47. Brenaut E, Horreau C, Pouplard C, Barnetche T, Paul C, Richard MA, et al. Alcohol consumption and psoriasis: a systematic literature review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Aug;27 Suppl 3(SUPPL.3):30–5. doi:10.1111/JDV.12164 PubMed PMID: 23845150.
48. Hall JMF, Cruser D, Podawiltz A, Mummert DI, Jones H, Mummert ME. Psychological Stress and the Cutaneous Immune Response: Roles of the HPA Axis and the Sympathetic Nervous System in Atopic Dermatitis and Psoriasis. Dermatol Res Pract. 2012;2012. doi:10.1155/2012/403908 PubMed PMID: 22969795.
49. Kowalewska B, … EKKD and, 2022 undefined. The impact of stress-coping strategies and the severity of psoriasis on self-esteem, illness acceptance and life satisfaction. SpringerB Kowalewska, E Krajewska-

Kułak, M SobolewskiDermatology and therapy, 2022•Springer. 2022 Feb 1;12(2):529–43. doi:10.1007/s13555-021-00669-8

50. Yan D, Gudjonsson JE, Le S, Maverakis E, Plazyo O, Ritchlin C, et al. New Frontiers in Psoriatic Disease Research, Part I: Genetics, Environmental Triggers, Immunology, Pathophysiology, and Precision Medicine. J Invest Dermatol. 2021 Sep 1;141(9):2112-2122.e3. doi:10.1016/J.JID.2021.02.764 PubMed PMID: 34303522.
51. Hawkes JE, Yan BY, Chan TC, Krueger JG. Discovery of the IL-23/IL-17 Signaling Pathway and the Treatment of Psoriasis. J Immunol. 2018 Sep 15;201(6):1605–13. doi:10.4049/ JIMMUNOL.1800013 PubMed PMID: 30181299.
52. Girolomoni G, Strohal R, Puig L, Bachelez H, Barker J, Boehncke WH, et al. The role of IL-23 and the IL-23/TH 17 immune axis in the pathogenesis and treatment of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Oct 1;31(10):1616–26. doi:10.1111/JDV.14433 PubMed PMID: 28653490.
53. Fries A, Saidoune F, Kuonen F, Dupanloup I, Fournier N, Guerra de Souza AC, et al. Differentiation of IL-26+ TH17 intermediates into IL-17A producers via epithelial crosstalk in psoriasis. Nat Commun. 2023 Dec 1;14(1). doi:10.1038/S41467-023-39484-4 PubMed PMID: 37391412.
54. Van Der Fits L, Van Der Wel LI, Laman JD, Prens EP, Verschuren MCM. In Psoriasis Lesional Skin the Type I Interferon Signaling Pathway Is Activated, Whereas Interferon-α Sensitivity Is Unaltered. Journal of Investigative Dermatology. 2004 Jan 1;122(1):51–60. doi:10.1046/J. 0022-202X.2003.22113.X PubMed PMID: 14962089.
55. Shallev L, Kopel E, Feiglin A, Leichner GS, Avni D, Sidi Y, et al. Decreased A-to-I RNA editing as a source of keratinocytes' dsRNA in psoriasis. RNA. 2018 Jun 1;24(6):828–40. doi:10.1261/RNA.064659.117 PubMed PMID: 29592874.
56. Li Q, Gloudemans MJ, Geisinger JM, Fan B, Aguet F, Sun T, et al. RNA editing underlies genetic risk of common inflammatory diseases. Nature. 2022 Aug 18;608(7923):569–77. doi:10.1038/S41586-022-05052-X PubMed PMID: 35922514.
57. FUNK J, LANGELAND T, SCHRUMPF E, HANSSEN LE. Psoriasis induced by interferon-alpha. Br J Dermatol. 1991;125(5):463–5. doi:10.1111/J.1365-2133.1991.TB14774.X PubMed PMID: 1751354.
58. Patel U, Mark NM, MacHler BC, Levine VJ. Imiquimod 5% cream induced psoriasis: a case report, summary of the literature and mechanism. Br J Dermatol. 2011 Mar;164(3):670–2. doi:10.1111/J.1365-2133.2010.10124.X PubMed PMID: 21062268.
59. Ragimbeau J, Dondi E, Alcover A, Eid P, Uzé G, Pellegrini S. The tyrosine kinase Tyk2 controls IFNAR1 cell surface expression. EMBO J. 2003 Feb 3;22(3):537–47. doi:10.1093/EMBOJ/C DG038 PubMed PMID: 12554654.
60. Hollox EJ, Huffmeier U, Zeeuwen PLJM, Palla R, Lascorz J, Rodijk-Olthuis D, et al. Psoriasis is associated with increased beta-defensin genomic copy number. Nat Genet. 2008 Jan;40(1):23–5. doi:10.1038/NG.2007.48 PubMed PMID: 18059266.
61. Lande R, Gregorio J, Facchinetti V, Chatterjee B, Wang YH, Homey B, et al. Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide. Nature. 2007 Oct 4;449(7162):564–9. doi:10.1038/NATURE06116 PubMed PMID: 17873860.

62. Arakawa A, Siewert K, Stöhr J, Besgen P, Kim SM, Rühl G, et al. Melanocyte antigen triggers autoimmunity in human psoriasis. J Exp Med. 2015 Dec 14;212(13):2203–12. doi:10.1084/JEM.20151093 PubMed PMID: 26621454.
63. Zaba LC, Krueger JG, Lowes MA. Resident and "inflammatory" dendritic cells in human skin. J Invest Dermatol. 2009;129(2):302–8. doi:10.1038/JID.2008.225 PubMed PMID: 18685620.
64. Francis L, McCluskey D, Ganier C, Jiang T, Du-Harpur X, Gabriel J, et al. Single-cell analysis of psoriasis resolution demonstrates an inflammatory fibroblast state targeted by IL-23 blockade. Nat Commun. 2024 Dec 1;15(1). doi:10.1038/S41467-024-44994-W PubMed PMID: 38291032.
65. Fitch E, Harper E, Skorcheva I, Kurtz SE, Blauvelt A. Pathophysiology of psoriasis: recent advances on IL-23 and Th17 cytokines. Curr Rheumatol Rep. 2007 Dec;9(6):461–7. doi:10.1007/S11926-007-0075-1 PubMed PMID: 18177599.
66. Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle FO. The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. J Invest Dermatol. 2009;129(6):1339–50. doi:10.1038/JID.2009.59 PubMed PMID: 19322214.
67. Blauvelt A, Chiricozzi A. The Immunologic Role of IL-17 in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Pathogenesis. Clin Rev Allergy Immunol. 2018 Dec 1;55(3):379–90. doi:10.1007/S12016-018-8702-3 PubMed PMID: 30109481.
68. Lin AM, Rubin CJ, Khandpur R, Wang JY, Riblett M, Yalavarthi S, et al. Mast cells and neutrophils release IL-17 through extracellular trap formation in psoriasis. J Immunol. 2011 Jul 1;187(1):490–500. doi:10.4049/JIMMUNOL.1100123 PubMed PMID: 21606249.
69. Blauvelt A. Resident Memory T Cells in Psoriasis: Key to a Cure? J Psoriasis Psoriatic Arthritis. 2022 Oct 1;7(4):157–9. doi:10.1177/24755303221127338 PubMed PMID: 39296964.
70. Whitley SK, Li M, Kashem SW, Hirai T, Igyártó BZ, Knizner K, et al. Local IL-23 is required for proliferation and retention of skin-resident memory TH17 cells. Sci Immunol. 2022 Nov 1;7(77). doi:10.1126/SCIIMMUNOL.ABQ3254 PubMed PMID: 36367947.
71. Dupire G, Droitcourt C, Hughes C, Le Cleach L. Antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019 Mar 5;2019(3). doi:10.1002/14651858.CD011571.PUB2/ABSTRACT PubMed PMID: 30835819.
72. Martin B, Chalmers R, dermatology NTA of, 1996 undefined. How great is the risk of further psoriasis following a single episode of acute guttate psoriasis? jamanetwork.com [Internet]. [cited 2026 Jun 6]. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/557877
73. Singh RK, Lee KM, Ucmak D, Brodsky M, Atanelov Z, Farahnik B, et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. Taylor & FrancisRK Singh, KM Lee, D Ucmak, M Brodsky, Z Atanelov, B Farahnik, M Abrouk, M NakamuraPsoriasis: Targets and Therapy, 2016•Taylor & Francis. 2016 Jul;Volume 6:93–104. doi:10.2147/PTT.S101232
74. Hoegler KM, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2018 Oct 1;32(10):1645–51. doi:10.1111/JDV.14949 PubMed PMID: 29573491.
75. Twelves S, Mostafa A, Dand N, Burri E, … KFJ of A and, 2019 undefined. Clinical and genetic differences between pustular psoriasis subtypes. ElsevierS Twelves, A Mostafa, N Dand, E Burri, K Farkas, R Wilson, HL Cooper, AD Irvine, HH OonJournal of Allergy and Clinical Immunology, 2019•Elsevier [Internet].

[cited 2026 Jun 6]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009167491831039X

76. Butacu AI, Toma C, Negulet IE, Manole I, Banica AN, Plesea A, et al. Updates on Psoriasis in Special Areas. J Clin Med. 2024 Dec 1;13(24):7549. doi:10.3390/JCM13247549 PubMed PMID: 39768472.
77. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. J Am Acad Dermatol. 2019 Apr 1;80(4):1029–72. doi:10.1016/J.JAAD.2018.11.057 PubMed PMID: 30772098.
78. Kimmel GW, Lebwohl M. Psoriasis: Overview and Diagnosis. Evidence-Based Psoriasis. 2018;1. doi:10.1007/978-3-319-90107-7_1
79. Wang L, Liu R, Tang Y, Ma Y, Wang G, Ruan Q, et al. Advances in Psoriasis Research: Decoding Immune Circuits and Developing Novel Therapies. Int J Mol Sci. 2025 Sep 1;26(18):9233. doi:10.3390/IJMS26189233 PubMed PMID: 41009795.
80. Murphy M, Kerr P, Grant-Kels JM. The histopathologic spectrum of psoriasis. Clin Dermatol. 2007 Nov;25(6):524–8. doi:10.1016/J.CLINDERMATOL.2007.08.005 PubMed PMID: 18021888.
81. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. Longo DL, editor. N Engl J Med. 2017 Mar 9;376(10):957–70. doi:10.1056/NEJMRA1505557 PubMed PMID: 28273019.
82. Mody E, Husni ME, Schur P, Qureshi AA. Multidisciplinary evaluation of patients with psoriasis presenting with musculoskeletal pain: a dermatology: rheumatology clinic experience. Br J Dermatol. 2007 Nov;157(5):1050–1. doi:10.1111/J.1365-2133.2007.08139.X PubMed PMID: 17725678.
83. Gao N, Kong M, Li X, Zhu X, Wei D, Ni M, et al. The Association Between Psoriasis and Risk of Cardiovascular Disease: A Mendelian Randomization Analysis. Front Immunol. 2022 Jun 29;13. doi:10.3389/FIMMU.2022.918224 PubMed PMID: 35844511.
84. Dowlatshahi EA, Kavousi M, Nijsten T, Ikram MA, Hofman A, Franco OH, et al. Psoriasis is not associated with atherosclerosis and incident cardiovascular events: the Rotterdam Study. J Invest Dermatol. 2013;133(10):2347–54. doi:10.1038/JID.2013.131 PubMed PMID: 23492918.
85. Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, Kurd SK, Shin DB, Wang X, et al. The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study. Arch Dermatol. 2007 Dec;143(12):1493–9. doi:10.1001/ARCHDERM.143.12.1493 PubMed PMID: 18086997.
86. Samarasekera EJ, Neilson JM, Warren RB, Parnham J, Smith CH. Incidence of cardiovascular disease in individuals with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. J Invest Dermatol. 2013;133(10):2340–6. doi:10.1038/JID.2013.149 PubMed PMID: 23528816.
87. Armstrong AW, Guérin A, Sundaram M, Wu EQ, Faust ES, Ionescu-Ittu R, et al. Psoriasis and risk of diabetes-associated microvascular and macrovascular complications. J Am Acad Dermatol. 2015 Jun 1;72(6):968-977.e2. doi:10.1016/J.JAAD.2015.02.1095 PubMed PMID: 25791800.
88. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Nutr Diabetes. 2012 Dec;2(12). doi:10.1038/NUTD.2012.26 PubMed PMID: 23208415.
89. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Am Acad Dermatol. 2013;68(4):654–62. doi:10.1016/J.JAAD.2012.08.015 PubMed PMID: 23360868.

90. Ma C, Schupp CW, Armstrong EJ, Armstrong AW. Psoriasis and dyslipidemia: a population-based study analyzing the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(8):1109–12. doi:10.1111/JDV.12232 PubMed PMID: 23909936.
91. Ruan Z, Lu T, Chen Y, Yuan M, Yu H, Liu R, et al. Association Between Psoriasis and Nonalcoholic Fatty Liver Disease Among Outpatient US Adults. JAMA Dermatol. 2022 Jul 1;158(7):745–53. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2022.1609 PubMed PMID: 35612851.
92. Mrowietz U, Sümbül M, Gerdes S. Depression, a major comorbidity of psoriatic disease, is caused by metabolic inflammation. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023 Sep 1;37(9):1731–8. doi:10.1111/JDV.19192 PubMed PMID: 37184282.
93. Wu KK, Armstrong AW. Suicidality among psoriasis patients: a critical evidence synthesis. G Ital Dermatol Venereol. 2019 Feb 1;154(1):56–63. doi:10.23736/S0392-0488.18.06112-6 PubMed PMID: 30019576.
94. Wan J, Wang S, Haynes K, Denburg MR, Shin DB, Gelfand JM. Risk of moderate to advanced kidney disease in patients with psoriasis: population based cohort study. BMJ. 2013 Oct 15;347. doi:10.1136/BMJ.F5961 PubMed PMID: 24129480.
95. Fu Y, Lee CH, Chi CC. Association of Psoriasis With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2018 Dec 1;154(12):1417–27. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2018.3631 PubMed PMID: 30422277.
96. Puzenat E, Bronsard V, Prey S, Gourraud PA, Aractingi S, Bagot M, et al. What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Apr;24 Suppl 2(SUPPL. 2):10–6. doi:10.1111/J.1468-3083.2009.03562.X PubMed PMID: 20443995.
97. Yardımcıları E. Tüm Yönleriyle PSORİASİS Editörler Erkan ALPSOY • Tülin ERGUN • Neslihan ŞENDUR Esra ADIŞEN • Didem Didar BALCI • Müge GÜLER ÖZDEN.
98. Measuring Psoriasis Specific Impact on Quality of Life: Performance of Dlqi and Skindex-17 in Early Psoriatic Arthritis - ACR Meeting Abstracts [Internet]. [cited 2026 Jun 7]. Available from: https://acrabstracts.org/abstract/measuring-psoriasis-specific-impact-on-quality-of-life-performance-of-dlqi-and-skindex-17-in-early-psoriatic-arthritis/
99. Loft ND, Egeberg A, Rasmussen MK, Bryld LE, Gniadecki R, Dam TN, et al. Patient-reported Outcomes During Treatment in Patients with Moderate-to-severe Psoriasis: A Danish Nationwide Study. Acta Derm Venereol. 2019;99(13):1224–30. doi:10.2340/00015555-3331 PubMed PMID: 31580465.
100. 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 Oct;51(4):563–9. doi:10.1016/j.jaad.2004.04.012 PubMed PMID: 15389191.
101. 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 Apr;24 Suppl 2(SUPPL. 2):2–9. doi:10.1111/J.1468-3083.2009.03561.X PubMed PMID: 20443994.

102. Strober B, Ryan C, van de Kerkhof P, van der Walt J, Kimball AB, Barker J, et al. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. J Am Acad Dermatol. 2020 Jan 1;82(1):117–22. doi:10.1016/J.JAAD.2019.08.026 PubMed PMID: 31425723.
103. Psoriasis ve Kutanöz İnflamasyon Derneği (PSOKİD). Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu 2025. Adışen E, Akyol M, Alper FS, Atakan ZN, Borlu M, Bülbül Başkan E, editors. Ankara : Çınar Matbaacılık ve Yayıncılık; 2025.
104. Elmets CA, Korman NJ, Prater EF, Wong EB, Rupani RN, Kivelevitch D, et al. Joint AAD-NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. J Am Acad Dermatol. 2021 Feb 1;84(2):432–70. doi:10.1016/J.JAAD.2020.07.087 PubMed PMID: 32738429.
105. Lé AM, Torres T. New Topical Therapies for Psoriasis. Am J Clin Dermatol. 2022 Jan 1;23(1):13–24. doi:10.1007/S40257-021-00649-W PubMed PMID: 34705167.
106. Guenther L, Lynde C, Poulin Y. Off-Label Use of Topical Calcineurin Inhibitors in Dermatologic Disorders. J Cutan Med Surg. 2019 Sep 1;23(4_suppl):27S-34S. doi:10.1177/1203475419857668 PubMed PMID: 31476936.
107. Lebwohl MG, Stein Gold L, Strober B, Papp KA, Armstrong AW, Bagel J, et al. Phase 3 Trials of Tapinarof Cream for Plaque Psoriasis. N Engl J Med. 2021 Dec 9;385(24):2219–29. doi:10.1056/NEJMOA2103629 PubMed PMID: 34879448.
108. Drakos A, Vender R, Torres T. Topical roflumilast for the treatment of psoriasis. Expert Rev Clin Immunol. 2023;19(9):1053–62. doi:10.1080/1744666X.2023.2219897 PubMed PMID: 37243575.
109. Update on the Immunological Mechanism of Action Behind Phototherapy - JDDonline - Journal of Drugs in Dermatology [Internet]. [cited 2026 Jun 8]. Available from: https://jddonline.com/articles/update-on-the-immunological-mechanism-of-action-behind-phototherapy-S1545961614P0564X/
110. Thatiparthi A, Martin A, Liu J, Wu JJ. Risk of Skin Cancer with Phototherapy in Moderate-to-Severe Psoriasis: An Updated Systematic Review. J Clin Aesthet Dermatol. 2022 Jun 1;15(6):68. PubMed PMID: 35783563.
111. Elmets CA, Lim HW, Stoff B, Connor C, Cordoro KM, Lebwohl M, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with phototherapy. J Am Acad Dermatol. 2019 Sep 1;81(3):775–804. doi:10.1016/J.JAAD.2019.04.042 PubMed PMID: 31351884.
112. Lim JL, Stern RS. High levels of ultraviolet B exposure increase the risk of non-melanoma skin cancer in psoralen and ultraviolet A-treated patients. J Invest Dermatol. 2005;124(3):505–13. doi:10.1111/J.0022-202X.2005.23618.X PubMed PMID: 15737190.
113. Chen L, Li J, Yao Y, Wang S, Zheng S, Ju X, et al. Circulating microRNA profile unveils mechanisms of action of acitretin for psoriasis vulgaris. Bioengineered. 2021;12(1):1838–50. doi:10.1080/21655979.2021.1925205 PubMed PMID: 33975513.
114. Lebwohl M, Drake L, Menter A, Koo J, Gottlieb AB, Zanolli M, et al. Consensus conference: acitretin in combination with UVB or PUVA in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol. 2001;45(4):544–53. doi:10.1067/MJD.2001.116347 PubMed PMID: 11568745.

115. Yan K, Xu W, Huang Y, Zhang Z, Huang Q, Xin KZ, et al. Methotrexate restores the function of peripheral blood regulatory T cells in psoriasis vulgaris via the CD73/AMPK/mTOR pathway. Br J Dermatol. 2018 Oct 1;179(4):896–905. doi:10.1111/BJD.16560 PubMed PMID: 29572822.
116. West J, Ogston S, Foerster J. Safety and Efficacy of Methotrexate in Psoriasis: A Meta-Analysis of Published Trials. PLoS One. 2016 May 1;11(5). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0153740 PubMed PMID: 27168193.
117. dos Santos Pereira M, Stolnicki DK, Azulay-Abulafia L, de Mello Perez R, Filho CART, Avelleira JCR. Evaluation of liver fibrosis by transient elastography in Brazilian patients with psoriasis using methotrexate. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025 Jul 1;39(7):e628–30. doi:10.1111/JDV.20654 PubMed PMID: 40116576.
118. Menter A, Gelfand JM, Connor C, Armstrong AW, Cordoro KM, Davis DMR, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. J Am Acad Dermatol. 2020 Jun 1;82(6):1445–86. doi:10.1016/J.JAAD.2020.02.044 PubMed PMID: 32119894.
119. Maza A, Montaudié H, Sbidian E, Gallini A, Aractingi S, Aubin F, et al. Oral cyclosporin in psoriasis: a systematic review on treatment modalities, risk of kidney toxicity and evidence for use in non-plaque psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25 Suppl 2(SUPPL. 2):19–27. doi:10.1111/J.1468-3083.2011.03992.X PubMed PMID: 21388455.
120. Mantravadi S, Ogdie A, Kraft WK. Tumor necrosis factor inhibitors in psoriatic arthritis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2017 Aug 3;10(8):899–910. doi:10.1080/17512433.2017.1329009 PubMed PMID: 28490202.
121. Cessak G, Kuzawińska O, Burda A, Lis K, Wojnar M, Mirowska-Guzel D, et al. TNF inhibitors - Mechanisms of action, approved and off-label indications. Pharmacol Rep. 2014;66(5):836–44. doi:10.1016/J.PHAREP.2014.05.004 PubMed PMID: 25149988.
122. Jadon DR, Corp N, van der Windt DA, Coates LC, Soriano ER, Kavanaugh A, et al. Management of Concomitant Inflammatory Bowel Disease or Uveitis in Patients with Psoriatic Arthritis: An Updated Review Informing the 2021 GRAPPA Treatment Recommendations. J Rheumatol. 2023 Mar 1;50(3):438–50. doi:10.3899/JRHEUM.220317 PubMed PMID: 36455946.
123. Gelfand JM, Garshick M. TNF inhibitors and cardiovascular risk: Friend or foe? J Eur Acad Dermatol Venereol. 2024 Jun 1;38(6):995–6. doi:10.1111/JDV.20017 PubMed PMID: 38794923.
124. Fouache D, Goëb V, Massy-Guillemant N, Avenel G, Bacquet-Deschryver H, Kozyreff-Meurice M, et al. Paradoxical adverse events of anti-tumour necrosis factor therapy for spondyloarthropathies: a retrospective study. Rheumatology (Oxford). 2009;48(7):761–4. doi:10.1093/RHEUMATOLOGY/KEP083 PubMed PMID: 19395543.
125. Langley RG, Lebwohl M, Krueger GG, Szapary PO, Wasfi Y, Chan D, et al. Long-term efficacy and safety of ustekinumab, with and without dosing adjustment, in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from the PHOENIX 2 study through 5 years of follow-up. Br J Dermatol. 2015 May 1;172(5):1371–83. doi:10.1111/BJD.13469 PubMed PMID: 25307931.
126. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CEM, Randazzo B, Wasfi Y, Shen YK, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded,

placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. J Am Acad Dermatol. 2017 Mar 1;76(3):405–17. doi:10.1016/J.JAAD.2016.11.041 PubMed PMID: 28057360.

127. Gordon KB, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. Lancet. 2018 Aug 25;392(10148):650–61. doi:10.1016/S0140-6736(18)31713-6 PubMed PMID: 30097359.

128. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. J Am Acad Dermatol. 2019 Apr 1;80(4):1029–72. doi:10.1016/J.JAAD.2018.11.057 PubMed PMID: 30772098.

129. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M, et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):345–56. doi:10.1056/NEJMOA1512711 PubMed PMID: 27299809.

130. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, Kavanaugh A, Ritchlin CT, Rahman P, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2015 Sep 19;386(9999):1137–46. doi:10.1016/S0140-6736(15)61134-5 PubMed PMID: 26135703.

131. Targan SR, Feagan B, Vermeire S, Panaccione R, Melmed GY, Landers C, et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 2 Study of Brodalumab in Patients With Moderate-to-Severe Crohn's Disease. Am J Gastroenterol. 2016 Nov 1;111(11):1599–607. doi:10.1038/AJG.2016.298 PubMed PMID: 27481309.

132. Thapar M, Patel M, Gordon K. Bimekizumab for the treatment of psoriasis. Immunotherapy. 2024;16(7):431–46. doi:10.2217/IMT-2023-0240 PubMed PMID: 38506262.

133. Adams R, Maroof A, Baker T, Lawson ADG, Oliver R, Paveley R, et al. Bimekizumab, a Novel Humanized IgG1 Antibody That Neutralizes Both IL-17A and IL-17F. Front Immunol. 2020 Aug 21;11. doi:10.3389/FIMMU.2020.01894 PubMed PMID: 32973785.

134. Gordon KB, Foley P, Krueger JG, Pinter A, Reich K, Vender R, et al. Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial. Lancet. 2021 Feb 6;397(10273):475–86. doi:10.1016/S0140-6736(21)00126-4 PubMed PMID: 33549192.

135. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, Langley RG, Armstrong A, Warren RB, et al. Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. Lancet. 2021 Feb 6;397(10273):487–98. doi:10.1016/S0140-6736(21)00125-2 PubMed PMID: 33549193.

136. Warren RB, Blauvelt A, Bagel J, Papp KA, Yamauchi P, Armstrong A, et al. Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis. N Engl J Med. 2021 Jul 8;385(2):130–41. doi:10.1056/NEJMOA2102388 PubMed PMID: 33891379.

137. Reich K, Warren RB, Lebwohl M, Gooderham M, Strober B, Langley RG, et al. Bimekizumab versus Secukinumab in Plaque Psoriasis. New England Journal of Medicine. 2021 Jul 8;385(2):142–52. doi:10.1056/NEJMOA2102383/SUPPL_FILE/NEJMOA2102383_DATA-SHARING.PDF PubMed PMID: 33891380.

138. Fieldhouse KA, Ukaibe S, Crowley EL, Khanna R, O'Toole A, Gooderham MJ. Inflammatory bowel disease in patients with psoriasis treated with interleukin-17 inhibitors. Drugs Context. 2020;9. doi:10.7573/DIC.2020-2-1 PubMed PMID: 32362930.

139. Nogueira M, Puig L, Torres T. JAK Inhibitors for Treatment of Psoriasis: Focus on Selective TYK2 Inhibitors. Drugs. 2020 Mar 1;80(4):341–52. doi:10.1007/S40265-020-01261-8 PubMed PMID: 32020553.

140. Strober B, Thaçi D, Sofen H, Kircik L, Gordon KB, Foley P, et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 Program fOr Evaluation of TYK2 inhibitor psoriasis second trial. J Am Acad Dermatol. 2023 Jan 1;88(1):40–51. doi:10.1016/J.JAAD. 2022.08.061 PubMed PMID: 36115523.

141. Schafer P. Apremilast mechanism of action and application to psoriasis and psoriatic arthritis. Biochem Pharmacol. 2012 Jun 15;83(12):1583–90. doi:10.1016/J.BCP.2012.01.001 PubMed PMID: 22257911.

142. Papp K, Reich K, Leonardi CL, Kircik L, Chimenti S, Langley RGB, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1). J Am Acad Dermatol. 2015 Jul 1;73(1):37–49. doi:10.1016/J.JAAD.2015.03.049 PubMed PMID: 26089047.

143. Terui T, Okubo Y, Kobayashi S, Sano S, Morita A, Imafuku S, et al. Efficacy and Safety of Apremilast for the Treatment of Japanese Patients with Palmoplantar Pustulosis: Results from a Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled Study. Am J Clin Dermatol. 2023 Sep 1;24(5):837–47. doi:10.1007/S40257-023-00788-2 PubMed PMID: 37233897.

144. Paul C, Cather J, Gooderham M, Poulin Y, Mrowietz U, Ferrandiz C, et al. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2). Br J Dermatol. 2015 Dec 1;173(6):1387–99. doi:10.1111/BJD.14164 PubMed PMID: 26357944.

145. Rich P, Gooderham M, Bachelez H, Goncalves J, Day RM, Chen R, et al. Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with difficult-to-treat nail and scalp psoriasis: Results of 2 phase III randomized, controlled trials (ESTEEM 1 and ESTEEM 2). J Am Acad Dermatol. 2016 Jan 1;74(1):134–42. doi:10.1016/J.JAAD.2015.09.001 PubMed PMID: 26549249.

146. Erving Goffman Stigma.

147. Dimitrov D, Szepietowski JC. Stigmatization in dermatology with a special focus on psoriatic patients. Advances in Hygiene & Experimental Medicine / Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej. 2017 Dec 11;71(0):1015–22. doi:10.5604/01.3001.0010.6879

148. Dimitrov D, Szepietowski JC. Stigmatization in dermatology with a special focus on psoriatic patients. Postepy Hig Med Dosw (Online). 2017 Dec 11;71(0):0–0. doi:10.5604/01.3001.0010 .6879 PubMed PMID: 29225203.

149. SUSSKIND W, McGUIRE RJ. The emotional factor in psoriasis. Scott Med J. 1959 Oct 1;4:503–7. doi:10.1177/003693305900401007 PubMed PMID: 13835801.

150. Armstrong A, Jarvis S, Boehncke WH, Rajagopalan M, Fernández-Peñas P, Romiti R, et al. Patient perceptions of clear/almost clear skin in moderate-to-severe plaque psoriasis: results of the Clear About Psoriasis worldwide survey. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Dec 1;32(12):2200–7. doi:10.1111/JDV.15065 PubMed PMID: 29730888.
151. Zhang H, Yang Z, Tang K, Sun Q, Jin H. Stigmatization in Patients With Psoriasis: A Mini Review [Internet]. doi:10.3389/fimmu.2021.715839
152. Basamakta Major Depresif Bozukluğa Yaklaşım Bektaş Murat Yalçın B, Öztürk O. The Management of Major Depressive Disorder in Primary Care. Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care. 2016 Dec 20;10(4):250–8. doi:10.21763/TJFMPC.271331
153. Sahi FM, Masood A, Danawar NA, Mekaiel A, Malik BH. Association Between Psoriasis and Depression: A Traditional Review. Cureus. 2020 Aug 13;12(8):e9708. doi:10.7759/CUREUS. 9708 PubMed PMID: 32944430.
154. Köroğlu E. Amerikan Psikiyatri Birliği, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı. DSM-5 Tanı ÖLÇÜTLERİ Başvuru El Kitabı Türkçe Çeviri [Internet]. 2013 [cited 2026 Jun 9];280–92. Available from: https://www.scribd.com/document/695889625/DSM-5-Amerikan-Psikiyatri-Birli%C4%9Fi-Tan%C4%B1-Olcutleri-Ba%C5%9Fvuru-El-Kitab%C4%B1
155. mercan sibel. Psychologic Outcomes of Dermatological Diseases and Comorbidities. Turkderm. 2010 Jul 13;44(1):25–35. doi:10.4274/TURKDERM.44.S25
156. Türkçapar H. Anksiyete Bozukluğu ve Depresyonun Tanısal İlişkileri. KLİNİK PSİKİYATRİ DERGİSİ. 7(Supp:4):12–6.
157. Aydemir EH, Yılmaz Sukan M. Psoriasiste Psikosomatik Faktörler, Psikolojik Durum ve Psoriasisli Hastaya Yaklaşım. KLİNİK PSİKİYATRİ DERGİSİ. 42(Supp:2):26–30.
158. Koryürek ÖM, Toğral AK, Koryürek MM, Ekşioğlu HM. The Factors Affecting Quality of Life in Turkish Psoriasis Patients. TURK DERMATOLOJI DERGISI-TURKISH JOURNAL OF DERMATOLOGY. 2015 Sep 29;9(3):123–7. doi:10.4274/TDD.2461 PubMed PMID: 24350418.
159. Augustin M, Radtke MA. Quality of life in psoriasis patients. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2014;14(4):559–68. doi:10.1586/14737167.2014.914437 PubMed PMID: 24820452.
160. Sabat R, Alavi A, Wolk K, Wortsman X, McGrath B, Garg A, et al. Hidradenitis suppurativa. The Lancet. 2025 Feb 1;405(10476):420–38. doi:10.1016/S0140-6736(24)02475-9/ASSET/4674D492-1224-4D3C-A43C-05C0B823C2D0/MAIN.ASSETS/GR3.JPG PubMed PMID: 39862870.
161. Jemec GBE. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. N Engl J Med. 2012 Jan 12;366(2):158–64. doi:10.1056/NEJMCP1014163/SUPPL_FILE/NEJMCP1014163_DISCLOSURES.PDF PubMed PMID: 22236226.
162. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. J Am Acad Dermatol. 2009 Apr;60(4):539–61. doi:10.1016/J.JAAD.2008.11.911 PubMed PMID: 19293006.
163. Alpsoy E, Akanlar S, Naghiyev S, Bouazzi D, Vardar C, Yılmaz O, et al. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa in Antalya, Türkiye. Dermatology. 2025 Nov 26;241(Suppl 1):145. doi:10.1159/000542480 PubMed PMID: 40623388.
164. Gupta AK, Dennis DJ, Economopoulos V, Ferreira Magalhaes R, Lindhardt Saunte M, Piguet V. The Genetics of Hidradenitis Suppurativa [Internet]. 2026. doi:10.2147/CCID.S592693

165. Balić A, Marinović B, Bukvić Mokos Z. The genetic aspects of hidradenitis suppurativa. Clin Dermatol. 2023 Sep 1;41(5):551–63. doi:10.1016/J.CLINDERMATOL.2023.08.022 PubMed PMID: 37652193.

166. Maronese CA, Moltrasio C, Marzano AV. Hidradenitis Suppurativa-Related Autoinflammatory Syndromes: An Updated Review on the Clinics, Genetics, and Treatment of Pyoderma gangrenosum, Acne and Suppurative Hidradenitis (PASH), Pyogenic Arthritis, Pyoderma gangrenosum, Acne and Suppurative Hidradenitis (PAPASH), Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis and Osteitis (SAPHO), and Rarer Forms. Dermatol Clin. 2024 Apr 1;42(2):247–65. doi:10.1016/J.DET.2023.12.004 PubMed PMID: 38423685.

167. Marzano AV, Genovese G, Moltrasio C, Tricarico PM, Gratton R, Piaserico S, et al. Whole-Exome Sequencing in 10 Unrelated Patients with Syndromic Hidradenitis Suppurativa: A Preliminary Step for a Genotype-Phenotype Correlation. Dermatology. 2022;238(5):860–9. doi:10.1159/000521263 PubMed PMID: 35034021.

168. Agut-Busquet E, González-Villanueva I, ROMANÍ DE GABRIEL J, Pascual JC, Ribera Pibernat M, Luelmo J. Dowling-Degos Disease and Hidradenitis Suppurativa. Epidemiological and Clinical Study of 15 Patients and Review of the Literature. Acta Derm Venereol. 2019;99(10):917–8. doi:10.2340/00015555-3225 PubMed PMID: 31120546.

169. Vasanth V, Chandrashekar B. Follicular occlusion tetrad. Indian Dermatol Online J. 2014;5(4):491. doi:10.4103/2229-5178.142517

170. Nielsen VW, Thomsen SF, Naik HB. Hidradenitis suppurativa pathogenesis: Extrinsic factors. Journal of American Dermatology. 2024;91:S17–21. doi:10.1016/j.jaad.2024.07.1524

171. Chernyavsky AI, Arrendondo J, Marubio LM, Grando SA. Differential regulation of keratinocyte chemokinesis and chemotaxis through distinct nicotinic receptor subtypes. J Cell Sci. 2004 Nov 1;117(23):5665–79. doi:10.1242/JCS.01492 PubMed PMID: 15494367.

172. Garg A, Papagermanos V, Midura M, Strunk A. Incidence of hidradenitis suppurativa among tobacco smokers: a population-based retrospective analysis in the U.S.A. British Journal of Dermatology. 2018 Mar 1;178(3):709–14. doi:10.1111/BJD.15939 PubMed PMID: 28960235.

173. Acharya P, Mathur M. Hidradenitis suppurativa and smoking: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2020 Apr 1;82(4):1006–11. doi:10.1016/j.jaad.2019.10.044 PubMed PMID: 31678467.

174. Moltrasio C, Khan A, Ahmad N, Malik MA, Tricarico PM, Crovella S, et al. Meta-inflammation in Hidradenitis Suppurativa: from pathogenic evidence to therapeutic approaches. Front Immunol. 17:1827227. doi:10.3389/FIMMU.2026.1827227

175. Łapa W, Kutaj A, Kowalczyk E, Głuszak P, Welc N, Jałowska M. Glucose metabolism disorders in hidradenitis suppurativa: Current evidence and future directions. Forum Dermatologicum. 2025 Sep 26;11(3):113–22. doi:10.5603/FD.104845

176. Batycka-Baran A, Koziol-Galczynska M, Bieniek A, Wolf R, Łaczmański, Szepietowski JC. Expression of koebnerisin (S100A15) and calgranulin A (S100A8) in lesional and perilesional skin in patients suffering from hidradenitis suppurativa. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2020 Aug 1;34(8):e402–4. doi:10.1111/JDV.16320 PubMed PMID: 32119136.

177. Kamp S, Fiehn AM, Stenderup K, Rosada C, Pakkenberg B, Kemp K, et al. Hidradenitis suppurativa: a disease of the absent sebaceous gland? Sebaceous gland number and volume are significantly reduced in uninvolved hair follicles from patients with hidradenitis suppurativa. British Journal of Dermatology. 2011 May 1;164(5):1017–22. doi:10.1111/J.1365-2133.2011.10224.X PubMed PMID: 21250966.

178. Sinha S, Lin G, Ferenczi K. The skin microbiome and the gut-skin axis. Clin Dermatol. 2021 Sep 1;39(5):829–39. doi:10.1016/J.CLINDERMATOL.2021.08.021 PubMed PMID: 34785010.

179. Balato A, Cacciapuoti S, Di Caprio R, Marasca C, Masarà A, Raimondo A, et al. Human Microbiome: Composition and Role in Inflammatory Skin Diseases. Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis 2018 67:1. 2018 Oct 9;67(1):1–18. doi:10.1007/S00005-018-0528-4 PubMed PMID: 30302512.

180. Schneider AM, Cook LC, Zhan X, Banerjee K, Cong Z, Imamura-Kawasawa Y, et al. Loss of Skin Microbial Diversity and Alteration of Bacterial Metabolic Function in Hidradenitis Suppurativa. Journal of Investigative Dermatology. 2020 Mar 1;140(3):716–20. doi:10.1016/j.jid.2019.06.151 PubMed PMID: 31465743.

181. Okwo Ebwil S. Applications of Lifestyle Medicine in the Management of Hidradenitis Suppurativa: A Literature Review. Undergraduate Research in Natural and Clinical Science and Technology Journal. 2023 Apr 14;7(1):1–13. doi:10.26685/URNCST.455

182. Frew JW. Unravelling the complex pathogenesis of hidradenitis suppurativa. British Journal of Dermatology. 2025 Feb 3;192(Supplement_1):i3–14. doi:10.1093/BJD/LJAE238 PubMed PMID: 39895594.

183. Sun Q, Broadaway KA, Edmiston SN, Fajgenbaum K, Miller-Fleming T, Westerkam LL, et al. Genetic Variants Associated With Hidradenitis Suppurativa. JAMA Dermatol. 2023 Sep 20;159(9):930–8. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2023.2217 PubMed PMID: 37494057.

184. Kadaja M, Keyes BE, Lin M, Amalia Pasolli H, Genander M, Polak L, et al. SOX9: a stem cell transcriptional regulator of secreted niche signaling factors. Genes Dev. 2014 Feb 15;28(4):328–41. doi:10.1101/GAD.233247.113 PubMed PMID: 24532713.

185. Chen WT, Chi CC. Association of Hidradenitis Suppurativa With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2019 Sep 1;155(9):1022. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2019.0891 PubMed PMID: 31290938.

186. Chang HC, Lin CY, Guo YC, Lu HY, Lee CY, Wu MC, et al. Association between hidradenitis suppurativa and atopic diseases: a multi-center, propensity-score-matched cohort study. Int J Med Sci. 2024;21(2):299–305. doi:10.7150/IJMS.90086 PubMed PMID: 38169580.

187. Pace NP, Mintoff D, Borg I. The Genomic Architecture of Hidradenitis Suppurativa—A Systematic Review. Front Genet. 2022 Mar 23;13:861241. doi:10.3389/FGENE.2022.861241/ FULL PubMed PMID: 35401657.

188. Del Duca E, Morelli P, Bennardo L, Di Raimondo C, Nisticò SP. Cytokine Pathways and Investigational Target Therapies in Hidradenitis Suppurativa. Int J Mol Sci. 2020 Nov 2;21(22):1–23. doi:10.3390/IJMS21228436 PubMed PMID: 33182701.

189. Yao Y, Frew JW, Thomsen SF, Ring HC. Antimicrobial peptides in hidradenitis suppurativa: a systematic review. Br J Dermatol. 2022 Feb 1;186(2):236–44. doi:10.1111/BJD.20750 PubMed PMID: 34498267.

190. Navrazhina K, Frew JW, Gilleaudeau P, Sullivan-Whalen M, Garcet S, Krueger JG. Epithelialized tunnels are a source of inflammation in hidradenitis suppurativa. J Allergy Clin Immunol. 2021 Jun 1;147(6):2213–24. doi:10.1016/J.JACI.2020.12.651 PubMed PMID: 33548397.

191. Flora A, Jepsen R, Kozera EK, Woods JA, Cains GD, Radzieta M, et al. Human dermal fibroblast subpopulations and epithelial mesenchymal transition signals in hidradenitis suppurativa tunnels are normalized by spleen tyrosine kinase antagonism in vivo. PLoS One. 2023 Nov 1;18(11). doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0282763 PubMed PMID: 37922232.

192. Lowe MM, Cohen JN, Moss MI, Clancy S, Adler JP, Yates AE, et al. Tertiary lymphoid structures sustain cutaneous B cell activity in hidradenitis suppurativa. JCI Insight. 2024 Feb 8;9(3). doi:10.1172/JCI.INSIGHT.169870 PubMed PMID: 38113104.

193. Ring HC, Thorsen J, Saunte DM, Lilje B, Bay L, Riis PT, et al. The Follicular Skin Microbiome in Patients With Hidradenitis Suppurativa and Healthy Controls. JAMA Dermatol. 2017 Sep 1;153(9):897–905. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2017.0904 PubMed PMID: 28538949.

194. Garg A, Strunk A, Midgette B, Frasier K, Cohn E, Aarts P, et al. Standardization of Lesion Classification and Assessment by Investigators in Clinical Trials for Hidradenitis Suppurativa: A Consensus Exercise Using a Modified Delphi Approach. JAMA Dermatol. 2026 Jan 21;162(1). doi:10.1001/JAMADERMATOL.2025.4652 PubMed PMID: 41296358.

195. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015 Apr 1;29(4):619–44. doi:10.1111/JDV.12966 PubMed PMID: 25640693.

196. Revuz JE, Jemec GBE. Diagnosing Hidradenitis Suppurativa. Dermatol Clin. 2016;34(1):1–5. doi:10.1016/J.DET.2015.08.009 PubMed PMID: 26617351.

197. Saunte DM, Boer J, Stratigos A, Szepietowski JC, Hamzavi I, Kim KH, et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. British Journal of Dermatology. 2015 Dec 1;173(6):1546–9. doi:10.1111/BJD.14038 PubMed PMID: 26198191.

198. Garg A, Neuren E, Cha D, Kirby JS, Ingram JR, Jemec GBE, et al. Evaluating patients' unmet needs in hidradenitis suppurativa: Results from the Global Survey Of Impact and Healthcare Needs (VOICE) Project. J Am Acad Dermatol. 2020 Feb 1;82(2):366–76. doi:10.1016/J.JAAD.2019.06.1301 PubMed PMID: 31279015.

199. Canoui-Poitrine F, Thuaut A Le, … JRJ of I, 2013 undefined. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. ElsevierF Canoui-Poitrine, A Le Thuaut, JE Revuz, C Viallette, G Gabison, F Poli, F PougetJournal of Investigative Dermatology, 2013•Elsevier [Internet]. [cited 2026 May 22]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022202X15362679

200. Koerts NDK, Bouwman K, Prens LM, Horváth B. Assessment tools and phenotype classification for hidradenitis suppurativa. Clin Dermatol. 2023 Sep 1;41(5):601–10. doi:10.1016/J.CLINDERMATOL.2023.08.016 PubMed PMID: 37652190.

201. Marzano A V., Trevisan V, Gattorno M, Ceccherini I, De Simone C, Crosti C. Pyogenic Arthritis, Pyoderma Gangrenosum, Acne, and Hidradenitis Suppurativa (PAPASH): A New Autoinflammatory Syndrome

Associated With a Novel Mutation of the PSTPIP1 Gene. JAMA Dermatol. 2013 Jun 1;149(6):762–4. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2013.2907 PubMed PMID: 23571383.

202. Poli F, Wolkenstein P, Revuz J. Back and Face Involvement in Hidradenitis Suppurativa. Dermatology. 2010 Aug 1;221(2):137–41. doi:10.1159/000315508 PubMed PMID: 20606396.

203. Van Der Zee HH, Jemec GBE. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. J Am Acad Dermatol. 2015 Nov 1;73(5 Suppl 1):S23–6. doi:10.1016/J.JAAD.2015.07.047 PubMed PMID: 26470610.

204. Dudink K, Aarts P, Ardon C, Dermatology AV, 2022 undefined. Prevalence and clinical characteristics of hidradenitis suppurativa phenotypes in a large Dutch cohort. pure.eur.nlK Dudink, P Aarts, CB Ardon, ARJV Vossen, SBL Koster, JF Van den Bosch, EP PrensDermatology, 2022•pure.eur.nl [Internet]. [cited 2026 May 22]. Available from: https://pure.eur.nl/files/56015252/518965.pdf

205. Naasan H, Affleck A. Atypical hidradenitis suppurativa. Clin Exp Dermatol. 2015 Dec 1;40(8):891–3. doi:10.1111/CED.12655 PubMed PMID: 25917371.

206. Martorell A, Jfri A, Koster SBL, Gomez-Palencia P, Solera M, Alfaro-Rubio A, et al. Defining hidradenitis suppurativa phenotypes based on the elementary lesion pattern: results of a prospective study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Jun 1;34(6):1309–18. doi:10.1111/JDV.16183 PubMed PMID: 31919904.

207. Sabat R, Alavi A, Wolk K, Wortsman X, McGrath B, Garg A, et al. Hidradenitis suppurativa. The Lancet. 2025 Feb 1;405(10476):420–38. doi:10.1016/S0140-6736(24)02475-9/ASSET/4674D492-1224-4D3C-A43C-05C0B823C2D0/MAIN.ASSETS/GR3.JPG PubMed PMID: 39862870.

208. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, Jemec GBE, Bechara FG, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. Br J Dermatol. 2017 Nov 1;177(5):1401–9. doi:10.1111/BJD.15748 PubMed PMID: 28636793.

209. Thorlacius L, Garg A, Riis PT, Nielsen SM, Bettoli V, Ingram JR, et al. Inter-rater agreement and reliability of outcome measurement instruments and staging systems used in hidradenitis suppurativa. British Journal of Dermatology. 2019 Sep 1;181(3):483–91. doi:10.1111/BJD. 17716 PubMed PMID: 30724351.

210. Yu CCW, Cook MG. Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. Br J Dermatol. 1990;122(6):763–9. doi:10.1111/J.1365-2133.1990.TB06264. X PubMed PMID: 2369556.

211. ATTANOOS RL, APPLETON MAC, HUGHES LE, ANSELL ID, DOUGLAS-JONES AG, WILLIAMS GT. Granulomatous hidradenitis suppurativa and cutaneous Crohn's disease. Histopathology. 1993;23(2):111–5. doi:10.1111/J.1365-2559.1993.TB00468.X PubMed PMID: 8406382.

212. Von Laffert M, Stadie V, Wohlrab J, Marsch WC. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae. Br J Dermatol. 2011 Feb;164(2):367–71. doi:10.1111/J.1365-2133.2010.10034.X PubMed PMID: 20831631.

213. Smith SDB, Okoye GA, Sokumbi O. Histopathology of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. Dermatopathology. 2022 Sep 1;9(3):251. doi:10.3390/DERMATOPATHOLOG Y9030029 PubMed PMID: 35892482.

214. Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol. 2014;70(4):699–703. doi:10.1016/J.JAAD.2013.11.014 PubMed PMID: 24433875.

215. Richette P, Molto A, Viguier M, Dawidowicz K, Hayem G, Nassif A, et al. Hidradenitis suppurativa associated with spondyloarthritis -- results from a multicenter national prospective study. J Rheumatol. 2014;41(3):490–4. doi:10.3899/JRHEUM.130977 PubMed PMID: 24429166.

216. Van Der Zee HH, De Winter K, Van Der Woude CJ, Prens EP. The prevalence of hidradenitis suppurativa in 1093 patients with inflammatory bowel disease. Br J Dermatol. 2014 Sep 1;171(3):673–5. doi:10.1111/BJD.13002 PubMed PMID: 24673289.

217. Pascual JC, Hernández-Quiles R, Sánchez-García V, Viudez-Martínez A, Belinchón I, Sivera F. Topical and Intralesional Therapies for Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Literature Review. Actas Dermosifiliogr. 2024 May 1;115(5):433–48. doi:10.1016/J.AD.2023.12.001 PubMed PMID: 38159839.

218. Bettoli V, Manfredini M, Massoli L, Carillo C, Barozzi A, Amendolagine G, et al. Rates of antibiotic resistance/sensitivity in bacterial cultures of hidradenitis suppurativa patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 May 1;33(5):930–6. doi:10.1111/JDV.15332 PubMed PMID: 30394587.

219. Molinelli E, Valerio Brisigotti |, Simonetti O, Sapigni C, Marco D'agostino G, Rizzetto G, et al. Efficacy and safety of topical resorcinol 15% versus topical clindamycin 1% in the management of mild-to-moderate hidradenitis suppurativa: A retrospective study. Wiley Online LibraryE Molinelli, V Brisigotti, O Simonetti, C Sapigni, GM D'Agostino, G Rizzetto, A GiacchettiDermatologic therapy, 2022•Wiley Online Library. 2022 Jun 1;35(6). doi:10.1111/dth.15439

220. Caposiena Caro RD, Cannizzaro MV, Botti E, Di Raimondo C, Di Matteo E, Gaziano R, et al. Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: Clinical and ultrasound observations. J Am Acad Dermatol. 2019 May 1;80(5):1314–21. doi:10.1016/j.jaad.2018.11.035 PubMed PMID: 30502416.

221. Nikolakis G, Kristandt A, Hauptmann M, Becker M, Zouboulis CC. Efficacy of short-term intravenous clindamycin prior to oral clindamycin–rifampicin treatment in hidradenitis suppurativa: a retrospective case series. British Journal of Dermatology. 2021 Dec 1;185(6):1270–2. doi:10.1111/BJD.20645 PubMed PMID: 34270785.

222. Van Der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GBE. The Effect of Combined Treatment with Oral Clindamycin and Oral Rifampicin in Patients with Hidradenitis Suppurativa. Dermatology. 2009 Aug 1;219(2):143–7. doi:10.1159/000228337 PubMed PMID: 19590174.

223. Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz JE, Faye O, Poli F, Gabison G, et al. Combination Therapy with Clindamycin and Rifampicin for Hidradenitis Suppurativa: A Series of 116 Consecutive Patients. Dermatology. 2009 Aug 1;219(2):148–54. doi:10.1159/000228334 PubMed PMID: 19590173.

224. van Straalen KR, Tzellos T, Guillem P, Benhadou F, Cuenca-Barrales C, Daxhelet M, et al. The efficacy and tolerability of tetracyclines and clindamycin plus rifampicin for the treatment of hidradenitis suppurativa: Results of a prospective European cohort study. J Am Acad Dermatol. 2021 Aug 1;85(2):369–78. doi:10.1016/j.jaad.2020.12.089 PubMed PMID: 33484766.

225. Zouboulis CC, Bechara FG, Benhadou F, Bettoli V, Bukvić Mokos Z, Del Marmol V, et al. European S2k guidelines for hidradenitis suppurativa/acne inversa part 2: Treatment. Journal of the European Academy

of Dermatology and Venereology. 2024 May 1;39(5):899. doi:10.1111/JDV.20472 PubMed PMID: 39699926.

226. Cuenca-Barrales C, Montero-Vílchez T, Sánchez-Díaz M, Martínez-López A, Rodríguez-Pozo JÁ, Díaz-Calvillo P, et al. Intralesional Treatments in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. Dermatology. 2022 Nov 1;238(6):1084–91. doi:10.1159/000524121 PubMed PMID: 35477143.

227. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horváth B, Hughes R, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Jan 1;33(1):19–31. doi:10.1111/JDV.15233 PubMed PMID: 30176066.

228. Revuz J. Hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Sep;23(9):985–98. doi:10.1111/J.1468-3083.2009.03356.X PubMed PMID: 19682181.

229. Brocard A, Dréno B. Innate immunity: a crucial target for zinc in the treatment of inflammatory dermatosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011 Oct;25(10):1146–52. doi:10.1111/J.1468-3083.2010.03934.X PubMed PMID: 21261748.

230. Brocard A, Knol AC, Khammari A, Dréno B. Hidradenitis suppurativa and zinc: a new therapeutic approach. A pilot study. Dermatology. 2007 Apr;214(4):325–7. doi:10.1159/0001 00883 PubMed PMID: 17460404.

231. Poveda I, Vilarrasa E, Martorell A, García-Martínez FJ, Segura JM, Hispán P, et al. Serum Zinc Levels in Hidradenitis Suppurativa: A Case-Control Study. Am J Clin Dermatol. 2018 Oct 1;19(5):771–7. doi:10.1007/S40257-018-0374-5 PubMed PMID: 30043129.

232. Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatoses. A clinical and immunopathologic analysis - PubMed [Internet]. [cited 2026 May 24]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2178558/

233. Anderson MD, Zauli S, Bettoli V, Boer J, Jemec GBE. Cyclosporine treatment of severe Hidradenitis suppurativa--A case series. J Dermatolog Treat. 2016 May 3;27(3):247–50. doi:10.3109/09546634.2015.1088128 PubMed PMID: 26406923.

234. Seivright JR, Villa NM, Grogan T, Parvataneni RK, Thompson AM, Shi VY, et al. Impact of Pregnancy on Hidradenitis Suppurativa Disease Course: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dermatology. 2022 Mar 10;238(2):260–6. doi:10.1159/000517283 PubMed PMID: 34515085.

235. Vossen ARJV, van Straalen KR, Prens EP, van der Zee HH. Menses and pregnancy affect symptoms in hidradenitis suppurativa: A cross-sectional study. J Am Acad Dermatol. 2017 Jan 1;76(1):155–6. doi:10.1016/j.jaad.2016.07.024 PubMed PMID: 27986138.

236. SAWERS RS, RANDALL VA, EBLING FJG. Control of hidradenitis suppurativa in women using combined antiandrogen (cyproterone acetate) and oestrogen therapy. British Journal of Dermatology. 1986 Sep 1;115(3):269–74. doi:10.1111/J.1365-2133.1986.TB05741.X PubMed PMID: 2944535.

237. Nikolakis G, Kyrgidis A, Zouboulis CC. Is There a Role for Antiandrogen Therapy for Hidradenitis Suppurativa? A Systematic Review of Published Data. Am J Clin Dermatol. 2019 Aug 1;20(4):503–13. doi:10.1007/S40257-019-00442-W PubMed PMID: 31073704.

238. Karagiannidis I, Nikolakis G, Sabat R, Zouboulis CC. Hidradenitis suppurativa/Acne inversa: an endocrine skin disorder? Rev Endocr Metab Disord. 2016 Sep 1;17(3):335–41. doi:10.1007/S11154-016-9366-Z PubMed PMID: 27294593.

239. Golbari NM, Porter ML, Kimball AB. Antiandrogen therapy with spironolactone for the treatment of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol. 2019 Jan 1;80(1):114–9. doi:10.1016/J.JAAD.2018.06.063 PubMed PMID: 30003993.

240. Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP, Gniadecki R, Foley PA, Lynde C, et al. Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. J Am Acad Dermatol. 2019 Jan 1;80(1):60-69.e2. doi:10.1016/j.jaad.2018.05.040 PubMed PMID: 29860040.

241. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, Gottlieb AB, Papp KA, Zouboulis CC, et al. Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa. N Engl J Med. 2016 Aug 4;375(5):422–34. doi:10.1056/NEJMOA1504370 PubMed PMID: 27518661.

242. Schlapbach C, Hänni T, Yawalkar N, Hunger RE. Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol. 2011 Oct;65(4):790–8. doi:10.1016/J.JAAD.2010.07.010 PubMed PMID: 21641076.

243. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiai Z, Gottlieb AB, Bechara FG, et al. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. Lancet. 2023 Mar 4;401(10378):747–61. doi:10.1016/S0140-6736(23)00022-3 PubMed PMID: 36746171.

244. Glatt S, Jemec GBE, Forman S, Sayed ; Christopher, Schmieder G, Weisman J, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in moderate to severe hidradenitis suppurativa: a phase 2, double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. jamanetwork.com. 2021;157(11):1279–88. doi:10.1001/jamadermatol.2021.2905

245. Kimball AB, Jemec GBE, Sayed CJ, Kirby JS, Prens E, Ingram JR, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. Lancet. 2024 Jun 8;403(10443):2504–19. doi:10.1016/S0140-6736(24)00101-6 PubMed PMID: 38795716.

246. Sabat R, Alavi A, Wolk K, Wortsman X, McGrath B, Garg A, et al. Hidradenitis suppurativa. The Lancet. 2025 Feb 1;405(10476):420–38. doi:10.1016/S0140-6736(24)02475-9/ASSET/4674D492-1224-4D3C-A43C-05C0B823C2D0/MAIN.ASSETS/GR3.JPG PubMed PMID: 39862870.

247. Ganceviciene R, Zouboulis CC. Isotretinoin: state of the art treatment for acne vulgaris. J Dtsch Dermatol Ges. 2010 Mar;8 Suppl 1(SUPPL. 1). doi:10.1111/J.1610-0387.2009.07238.X PubMed PMID: 20482692.

248. Kamp S, Fiehn AM, Stenderup K, Rosada C, Pakkenberg B, Kemp K, et al. Hidradenitis suppurativa: a disease of the absent sebaceous gland? Sebaceous gland number and volume are significantly reduced in uninvolved hair follicles from patients with hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol. 2011 May;164(5):1017–22. doi:10.1111/J.1365-2133.2011.10224.X PubMed PMID: 21250966.

249. Soria A, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, Poli F, Gabison G, Pouget F, et al. Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment. Dermatology. 2009 Jan;218(2):134–5. doi:10.1159/000182261 PubMed PMID: 19060466.

250. Orfanos CE, Zouboulis CC, Almond-Roesler B, Geilen CC. Current use and future potential role of retinoids in dermatology. Drugs. 1997;53(3):358–88. doi:10.2165/00003495-199753030-00003 PubMed PMID: 9074840.

251. Boer J, Nazary M. Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? Br J Dermatol. 2011 Jan;164(1):170–5. doi:10.1111/J.1365-2133.2010.10071.X PubMed PMID: 20874789.

252. Matusiak, Bieniek A, Szepietowski JC. Acitretin treatment for hidradenitis suppurativa: a prospective series of 17 patients. Br J Dermatol. 2014;171(1):170–4. doi:10.1111/BJD.12884 PubMed PMID: 24506875.

253. Jennings L, Hambly R, Hughes R, Moriarty B, Kirby B. Metformin use in hidradenitis suppurativa. J Dermatolog Treat. 2020 Apr 2;31(3):261–3. doi:10.1080/09546634. 2019.1592100 PubMed PMID: 30893570.

254. Verdolini R, Clayton N, Smith A, Alwash N, Mannello B. Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013 Sep;27(9):1101–8. doi:10.1111/J.1468-3083.2012.04668.X PubMed PMID: 22882365.

255. Grimstad Ø, Kvammen BØ, Swartling C. Botulinum Toxin Type B for Hidradenitis Suppurativa: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. Am J Clin Dermatol. 2020 Oct 1;21(5):741–8. doi:10.1007/S40257-020-00537-9 PubMed PMID: 32761500.

256. Howes R, Ingram JR, Thomas KS, Collier F, Rodrigues JN. The surgical management of hidradenitis suppurativa in the United Kingdom: a national survey of care pathways informing the THESEUS study. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2022 Jan 1;75(1):240–7. doi:10.1016/J.BJPS.2021.08.038 PubMed PMID: 34674976.

257. Finstad A, Lee A, George R, Alhusayen R. Exploring Access to Surgical Interventions for Hidradenitis Suppurativa: Retrospective Population-Based Analysis. JMIR Dermatol. 2021 Jul 1;4(2). doi:10.2196/31047 PubMed PMID: 37632848.

258. Bechara FG, Podda M, Prens EP, Horváth B, Giamarellos-Bourboulis EJ, Alavi A, et al. Efficacy and Safety of Adalimumab in Conjunction With Surgery in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: The SHARPS Randomized Clinical Trial. JAMA Surg. 2021 Nov 1;156(11):1001–9. doi:10.1001/JAMASURG.2021.3655 PubMed PMID: 34406349.

259. Mikkelsen PR, Dufour DN, Zarchi K, Jemec GBE. Recurrence rate and patient satisfaction of CO2 laser evaporation of lesions in patients with hidradenitis suppurativa: a retrospective study. Dermatol Surg. 2015 Feb 13;41(2):255–60. doi:10.1097/DSS.0000000000000264 PubMed PMID: 25654196.

260. Hazen PG, Hazen BP. Hidradenitis suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization. Dermatol Surg. 2010 Feb;36(2):208–13. doi:10.1111/J.1524-4725.2009.01427.X PubMed PMID: 20039918.

261. Mahmoud BH, Tierney E, Hexsel CL, Pui J, Ozog DM, Hamzavi IH. Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium:yttrium-aluminium-garnet laser. J Am Acad Dermatol. 2010 Apr;62(4):637–45. doi:10.1016/J.JAAD.2009.07.048 PubMed PMID: 20227579.

262. Highton L, Chan WY, Khwaja N, Laitung JKG. Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: a prospective study. Plast Reconstr Surg. 2011 Aug;128(2):459–65. doi:10.1097/PRS.0B013E31821E6FB5 PubMed PMID: 21788837.

263. Fabbrocini G, França K, Lotti T, Marasca C, Annunziata MC, Cacciapuoti S, et al. Intralesional Diode Laser 1064 nm for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa: A Report of Twenty Patients. Open Access Maced J Med Sci. 2018 Jan 25;6(1):31–4. doi:10.3889/OAMJMS. 2018.045 PubMed PMID: 29483975.

264. Molinelli E, Sapigni C, Simonetti O, Brisigotti V, Giuliodori K, Offidani A. Alexandrite laser as an adjuvant therapy in the management of mild to moderate hidradenitis suppurativa: A controlled prospective clinical study. J Am Acad Dermatol. 2022 Sep 1;87(3):674–5. doi:10.1016/J.JAAD.2021.10.060 PubMed PMID: 34774922.

265. Singh R, Kelly KA, Senthilnathan A, Feldman SR, Pichardo RO. Stigmatization, a social perception which may have a debilitating impact on hidradenitis suppurativa patients: an observational study. Arch Dermatol Res. 2022 May 1;315(4):1049. doi:10.1007/S00403-022-02412-5 PubMed PMID: 36315267.

266. Bilgic A, Fettahlloglu Karaman B, Demirseren DD, Clnar L, Kacar N, Türel Ermertcan A, et al. Internalized Stigma in Hidradenitis Suppurativa: A Multicenter Cross-Sectional Study. Dermatology. 2023 Jun 1;239(3):445–53. doi:10.1159/000529194 PubMed PMID: 36702103.

267. Folkmann CL, Pinborg EH, Iversen M, Rønnstad ATM, Holgersen N, Nielsen ML, et al. The association between hidradenitis suppurativa and psychiatric disease: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2025 Aug 1;193(2):212–20. doi:10.1093/BJD/LJAF151 PubMed PMID: 40251988.

268. Kouris A, Platsidaki E, Christodoulou C, Efstathiou V, Dessinioti C, Tzanetakou V, et al. Quality of Life and Psychosocial Implications in Patients with Hidradenitis Suppurativa. Dermatology. 2016 Apr 1;232(6):687–91. doi:10.1159/000453355 PubMed PMID: 28052274.

269. Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. J Am Acad Dermatol. 2010;62(4). doi:10.1016/J.JAAD. 2009.09.021 PubMed PMID: 20227585.

270. FINLAY AY, KHAN GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol. 1994;19(3):210–6. doi:10.1111/J.1365-2230.1994.TB01167.X PubMed PMID: 8033378.

271. Sampogna F, Spagnoli A, Di Pietro C, Pagliarello C, Paradisi A, Tabolli S, et al. Field Performance of the Skindex-17 Quality of Life Questionnaire: A Comparison with the Skindex-29 in a Large Sample of Dermatological Outpatients. Journal of Investigative Dermatology. 2013 Jan 1;133(1):104–9. doi:10.1038/JID.2012.244 PubMed PMID: 22832497.

272. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry. 1961;4(6):561–71. doi:10.1001/ARCHPSYC.1961.01710120031004 PubMed PMID: 13688369.

273. 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. doi:10.1037//0022-006X.56.6.893 PubMed PMID: 3204199.

274. Reliability and validity of the Turkish version of the Internalized Stigma of Mental Illness Scale [Internet]. [cited 2026 Jun 30]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/

6269983_Reliability_and_validity_of_the_Turkish_version_of_the_Internalized_Stigma_of_Mental_Illness_Scale

275. Huskisson EC. Measurement of pain. Lancet. 1974 Nov 9;2(7889):1127–31. doi:10.1016/S0140-6736(74)90884-8 PubMed PMID: 4139420.

276. Sabat R, Jemec GBE, Matusiak Ł, Kimball AB, Prens E, Wolk K. Hidradenitis suppurativa. Nat Rev Dis Primers. 2020 Dec 1;6(1). doi:10.1038/S41572-020-0149-1 PubMed PMID: 32165620.

277. Kaya G, Özgen FP, Kelahmetoğlu O, Su Küçük Ö, Onsun N. Demographic features, clinical characteristics, and comorbid relation in hidradenitis suppurativa: a population-based study. Front Med (Lausanne). 2025;11:1499509. doi:10.3389/FMED.2024.1499509 PubMed PMID: 39850102.

278. Garg A, Kirby JS, Lavian J, Lin G, Strunk A. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. JAMA Dermatol. 2017 Aug 1;153(8):760–4. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2017.0201 PubMed PMID: 28492923.

279. Kouris A, Christodoulou C, Stefanaki C, Livaditis M, Tsatovidou R, Kouskoukis C, et al. Quality of life and psychosocial aspects in Greek patients with psoriasis: A cross-sectional study. An Bras Dermatol. 2015 Nov 1;90(6):841–5. doi:10.1590/abd1806-4841.20154147 PubMed PMID: 26734865.

280. Iskandar IYK, Parisi R, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Systematic review examining changes over time and variation in the incidence and prevalence of psoriasis by age and gender*. British Journal of Dermatology. 2021 Feb 1;184(2):243–58. doi:10.1111/BJD.19169 PubMed PMID: 32358790.

281. Dogra S, Mahajan R. Psoriasis: Epidemiology, clinical features, co-morbidities, and clinical scoring. Indian Dermatol Online J. 2016;7(6):471. doi:10.4103/2229-5178.193906 PubMed PMID: 27990381.

282. Işik Mermutlu S, KeskiNkaya Z. EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF HIDRADENITIS SUPPURATIVA PATIENTS: 10-YEAR EXPERIENCE FROM A SINGLE TERTIARY CENTER. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi. 2023 Oct 26;86(3):235–44. doi:10.26650/IUITFD.1216589

283. Garg A, Kirby JS, Lavian J, Lin G, Strunk A. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. JAMA Dermatol. 2017 Aug 1;153(8):760–4. doi:10.1001/JAMADERMATOL.2017.0201 PubMed PMID: 28492923.

284. Bilgic A, Fettahlloglu Karaman B, Demirseren DD, Clnar L, Kacar N, Türel Ermertcan A, et al. Internalized Stigma in Hidradenitis Suppurativa: A Multicenter Cross-Sectional Study. Dermatology. 2023 Jun 1;239(3):445–53. doi:10.1159/000529194 PubMed PMID: 36702103.

285. Aksoy M, An İ. Psöriazis tanılı 298 hastanın klinik ve demografik özelliklerinin incelenmesi. Journal of Harran University Medical Faculty. 2019 Aug 29;16(2):385–8. doi:10.35440/ HUTFD.536983

286. Özkur E, Karadağ AS, Üstüner P, Aksoy B, Eşme P, Çalışkan E, et al. Clinical and demographic features of hidradenitis suppurativa: a multicentre study of 1221 patients with an analysis of risk factors associated with disease severity. Clin Exp Dermatol. 2021 Apr 1;46(3):532–40. doi:10.1111/CED.14478 PubMed PMID: 33030217.

287. Kimball AB, Leonardi C, Stahle M, Gulliver W, Chevrier M, Fakharzadeh S, et al. Demography, baseline disease characteristics and treatment history of patients with psoriasis enrolled in a multicentre, prospective, disease-based registry (PSOLAR). Br J Dermatol. 2014;171(1):137–47. doi:10.1111/BJD.13013 PubMed PMID: 24684204.

288. Martins IA, Vilela BF, Cabete J. Diagnostic Delay in Hidradenitis Suppurativa: Still an Unsolved Problem. Skin Appendage Disord. 2023 Nov 17;10(2):129. doi:10.1159/000534845 PubMed PMID: 38572195.

289. Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. J Am Acad Dermatol. 2010 Apr 1;62(4):706-708.e1. doi:10.1016/J.JAAD.2009.09.021

290. Krajewski PK, Matusiak Ł, von Stebut E, Schultheis M, Kirschner U, Nikolakis G, et al. Quality-of-Life Impairment among Patients with Hidradenitis Suppurativa: A Cross-Sectional Study of 1795 Patients. 2021 Jan 1;11(1):34. doi:10.3390/LIFE11010034 PubMed PMID: 33429896.

291. Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. Psychophysical aspects of hidradenitis suppurativa. Acta Derm Venereol. 2010;90(3):264–8. doi:10.2340/00015555-0866 PubMed PMID: 20526543.

292. Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity. J Am Acad Dermatol. 2010 Apr 1;62(4):706-708.e1. doi:10.1016/J.JAAD.2009.09.021

293. Gergely LH, Gáspár K, Brodszky V, Kinyó, Szegedi A, Remenyik, et al. Validity of EQ-5D-5L, Skindex-16, DLQI and DLQI-R in patients with hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Nov 1;34(11):2584–92. doi:10.1111/JDV.16642 PubMed PMID: 32618022.

294. Maul JT, Maul L V., Didaskalu JA, Valenzuela F, Romiti R, Peterson H, et al. Correlation between Dermatology Life Quality Index and Psoriasis Area and Severity Index in Patients with Psoriasis: A Cross-sectional Global Healthcare Study on Psoriasis. Acta Derm Venereol. 2024;104. doi:10.2340/ACTADV.V104.20329 PubMed PMID: 38470165.

295. Kouris A, Platsidaki E, Efstathiou V, Katoulis A, Markantoni V, Tsatovidou R, et al. Comparative Study of Quality of Life and Psychological Aspects in Patients with Psoriasis and Hidradenitis Suppurativa. ACTA DERMATOVENEROLOGICA CROATICA Acta Dermatovenerol Croat. 2021;29(4):203–10.

296. Hamzavi IH, Sundaram M, Nicholson C, Zivkovic M, Parks-Miller A, Lee J, et al. Uncovering burden disparity: A comparative analysis of the impact of moderate-to-severe psoriasis and hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol. 2017 Dec 1;77(6):1038–46. doi:10.1016/J.JAAD.2017.07.027/ASSET/44A5AC11-766F-4B26-A383-AD2532161824/MAIN.ASSETS/GR1.SML PubMed PMID: 28917381.

297. Raimondi G, Samela T, Fania L, Abeni D. Item-specific patterns of the Skindex-17 in individuals with different levels of Hidradenitis Suppurativa severity: a network analysis study. Front Public Health. 2023;11:1284365. doi:10.3389/FPUBH.2023.1284365/FULL PubMed PMID: 38026379.

298. Kasiem FR, Kok MR, Luime JJ, Tchetverikov I, Wervers K, Korswagen LA, et al. The burden of psoriasis in patients with early psoriatic arthritis. Rheumatology (Oxford). 2021 Apr 1;61(4):1570. doi:10.1093/RHEUMATOLOGY/KEAB606 PubMed PMID: 34302456.

299. Sampogna F, Fania L, Mazzanti C, Caggiati A, Pallotta S, Panebianco A, et al. The Broad-Spectrum Impact of Hidradenitis Suppurativa on Quality of Life: A Comparison with Psoriasis. Dermatology. 2019 Jul 1;235(4):308–14. doi:10.1159/000496604 PubMed PMID: 31121589.

300. Altunay IK, Tekin CA, Aptoula SI, Aksu A, Kurt BO. Evaluation of the Psychosocial Burden of Hidradenitis Suppurativa and Relevant Factors: A Prospective Single-Center Study THE MEDICAL

BULLETIN OF SISLI ETFAL HOSPITAL Original Research. Med Bull Sisli Etfal Hosp. 2025;59(1):28–34. doi:10.14744/SEMB.2024.40374

301. Akay A, Pekcanlar A, Bozdag KE, Altintas L, Karaman A. Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002 Jul;16(4):347–52. doi:10.1046/J.1468-3083.2002.00467.X PubMed PMID: 12224690.

302. Lakshmy S, Balasundaram S, Sarkar S, Audhya M, Subramaniam E. A Cross-sectional Study of Prevalence and Implications of Depression and Anxiety in Psoriasis. Indian J Psychol Med. 2015 Oct 1;37(4):434. doi:10.4103/0253-7176.168587 PubMed PMID: 26702177.

303. Tee SI, Lim Z V., Theng CT, Chan KL, Giam YC. A prospective cross-sectional study of anxiety and depression in patients with psoriasis in Singapore. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016 Jul 1;30(7):1159–64. doi:10.1111/JDV.13615 PubMed PMID: 27027485.

304. Alya AS, Saleh AM, Sawsan AS, Louai S, AlSiyoufi AM. Psychosocial Implications and Quality of Life in Patients with Hidradenitis Suppurativa Compared to Those With Atopic Dermatitis and Psoriasis: a Cross-sectional Case-control Study. Dermatol Pract Concept. 2023 Apr 1;13(2). doi:10.5826/DPC.1302A76 PubMed PMID: 37196280.

305. Akoglu G, Yildiz I, Karaismailoğlu E, Esme P. Disease severity and poor mental health are the main predictors of stigmatization in patients with hidradenitis suppurativa. Dermatol Ther. 2021 May 1;34(3):1–9. doi:10.1111/DTH.14910 PubMed PMID: 33619860.

306. Alpsoy E, Polat M, FettahlıoGlu-Karaman B, Karadag AS, Kartal-Durmazlar P, YalCın B, et al. Internalized stigma in psoriasis: A multicenter study. J Dermatol. 2017 Aug 1;44(8):885–91. doi:10.1111/1346-8138.13841 PubMed PMID: 28407292.

307. Surapaneni V, Milosavljevic M V., Orenstein LAV. Pain management in hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol. 2024 Dec 1;91(6S):S52–63. doi:10.1016/J.JAAD. 2024.09.006 PubMed PMID: 39627001.

308. Sampogna F, Campana I, Fania L, Mastroeni S, Fusari R, Ciccone D, et al. Pain as Defining Feature of Health Status and Prominent Therapeutic Target in Patients with Hidradenitis Suppurativa. J Clin Med. 2021 Aug 2;10(16):3648. doi:10.3390/JCM10163648 PubMed PMID: 34441944.

309. Morariu SH, Cotoi OS, Tiucă OM, Ambros M, Ilcuș RI, Garaga L, et al. Predicting Factors and Clinical Characteristics of Pruritus in Psoriasis: A Cross-Sectional Survey. 2024 Jul 1;14(7):827. doi:10.3390/LIFE14070827/S1

310. Halioua B, Chelli C, Misery L, Taieb J, Taieb C. Sleep Disorders and Psoriasis: An Update. Acta Derm Venereol. 2022;102. doi:10.2340/ACTADV.V102.1991 PubMed PMID: 35191513.

311. Bilgic A, Fettahlloglu Karaman B, Demirseren DD, Clnar L, Kacar N, Türel Ermertcan A, et al. Internalized Stigma in Hidradenitis Suppurativa: A Multicenter Cross-Sectional Study. Dermatology. 2023 Jun 1;239(3):445–53. doi:10.1159/000529194 PubMed PMID: 36702103.

312. Janse IC, Deckers IE, van der Maten AD, Evers AWM, Boer J, van der Zee HH, et al. Sexual health and quality of life are impaired in hidradenitis suppurativa: a multicentre cross-sectional study. British Journal of Dermatology. 2017 Apr 1;176(4):1042–7. doi:10.1111/BJD.14975 PubMed PMID: 27534591.

313. Ryan C, Sadlier M, De Vol E, Patel M, Lloyd AA, Day A, et al. Genital psoriasis is associated with significant impairment in quality of life and sexual functioning. J Am Acad Dermatol. 2015 Jun 1;72(6):978–83. doi:10.1016/J.JAAD.2015.02.1127 PubMed PMID: 25824273.
314. Stewart CR, Algu L, Kamran R, Leveille CF, Abid K, Rae C, et al. The Impact of Nail Psoriasis and Treatment on Quality of Life: A Systematic Review. Skin Appendage Disord. 2021 Feb 1;7(2):83. doi:10.1159/000512688 PubMed PMID: 33796553.
315. Napolitano M, Mastroeni S, Fusari R, Mazzanti C, Ciccone D, Pallotta S, et al. The International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4) is a valuable tool to assess gender-associated differences. European Journal of Dermatology. 2020 Mar 1;30(2):201–3. doi:10.1684/EJD.2020.3743 PubMed PMID: 32281935.
316. Krajewski PK, Matusiak Ł, von Stebut E, Schultheis M, Kirschner U, Nikolakis G, et al. Quality-of-life impairment among patients with hidradenitis suppurativa: A cross-sectional study of 1795 patients. 2021 Jan 1;11(1):1–9. doi:10.3390/LIFE11010034
317. Kluger N, Sintonen H, Ranta M, Serlachius M. Health-Related Quality of Life of Patients with Hidradenitis Suppurativa Measured with the 15D Instrument and Comparison with the General Population and Patients with Psoriasis. Skin Appendage Disord. 2017 Aug 1;4(3):131. doi:10.1159/000481117 PubMed PMID: 30197887.
318. Guillet C, Seeli C, Nina M, Maul LV, Maul JT. The impact of gender and sex in psoriasis: What to be aware of when treating women with psoriasis. Int J Womens Dermatol. 2022 Jun 1;8(2). doi:10.1097/JW9.0000000000000010
319. Duvetorp A, Mrowietz U, Nilsson M, Seifert O. Sex and Age Influence the Associated Risk of Depression in Patients with Psoriasis: A Retrospective Population Study Based on Diagnosis and Drug-Use. Dermatology. 2020 Jun 1;237(4):595. doi:10.1159/000509732 PubMed PMID: 32927456.