



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİĞİ

PSORİASİS TIRNAK TUTULUMUNDA IL-17 VE IL-23 İNHİBİTÖRLERİNİN ETKİNLİĞİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Dr. Reşat Güneş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR KLİNİĞİ

PSORİASİS TIRNAK TUTULUMUNDA IL-17 VE IL-23 İNHİBİTÖRLERİNİN ETKİNLİĞİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Dr. Reşat Güneş

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İlknur Kıvanç Altunay

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2026

TEŞEKKÜR

Bu tezin planlanması, yürütülmesi ve tamamlanması sürecinde desteklerini esirgemeyen tüm kişi ve kurumlara içtenlikle teşekkür ederim.

Öncelikle, bu tezi bana uygun gören, çalışmamın her aşamasında tecrübesiyle bana yol gösteren, yapıcı eleştirileriyle beni her zaman destekleyen değerli tez danışmanım **Prof. Dr. İlknur Kıvanç Altunay**'a en derin şükranlarımı sunarım.

Akademik gelişimime katkıda bulunan bakış açılarıyla bana ilham veren ve desteklerini esirgemeyen tüm **öğretim üyelerimize ve akademik kadroya** teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca, araştırma sürecindeki teknik ve bilimsel katkılarından dolayı değerli **Doç. Dr. Pınar Özdemir Çetinkaya'ya** minnettarım. Bu uzun ve yoğun çalışma sürecinde, moral ve motivasyonumu her zaman yüksek tutan, mesleki ve insani olarak her anımda yanımda olan tüm **çalışma arkadaşlarıma, dostlarıma ve sedef polikliniği ekibine** sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak, bu araştırmanın hayata geçmesini sağlayan, sabırla ve içtenlikle çalışmaya katılarak verilerin toplanmasına katkıda bulunan tüm **hastalarımıza** en kalbi teşekkürlerimi sunarım. Onların bu katkısı, çalışmamın en değerli temelini oluşturmuştur.

Dr. Reşat GÜNEŞ

İstanbul, 2026

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER TABLOSU

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER ii

KISALTMALAR iv

TABLO LİSTESİ vi

ŞEKİL LİSTESİ viii

ÖZET x

ABSTRACT xii

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1. Psoriasis 3

2.1.1. Tanım 3

2.1.2. Tarihçe 3

2.1.3. Epidemiyoloji 4

2.1.4. Etiyoloji 4

2.1.5. İmmünopatogenez 5

2.1.6. Histopatoloji 6

2.1.7. Klinik Sınıflandırma ve Alt Tipler 7

2.2. Tırnak psoriasisi 10

2.2.1. Tırnak Psoriasis Şiddetinin Değerlendirilmesi 12

2.2.2 Psoriasis Şiddetinin Değerlendirilmesi 13

2.3. Tedavi 14

2.3.1. Yerel Tedaviler 14

2.3.1.1. Sürülebilir yerel tedaviler: 14

2.3.1.2. Lezyon içi tedavi: 15
2.3.2. Sistemik Tedaviler 15
3. GEREÇ VE YÖNTEM 20
3.1. Etik Onay 20
3.2. Çalışma Popülasyonu, Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri 20
3.3. Çalışma Tasarımı – Verilerin Toplanması 20
3.4. İstatistiksel Analiz 22
3.5. Çıkar Çatışması: 23
4. BULGULAR 24
5. TARTIŞMA 57
5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları. 67
6. SONUÇLAR 69
7. KAYNAKLAR 70

KISALTMALAR

AMP : Antimikrobiyal Peptit

ANA **:** Antinükleer Antikor

cAMP : Siklik Adenozin Monofosfat

CASPAR: Psoriatik Artrit Sınıflandırma Kriterleri
(Classification Criteria for Psoriatic Arthritis)

CXCL : Kemokin (C-X-C motif) Ligandı

DİF : Distal İnterfalangeal Eklem

DYKİ : Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi

Fc : Kristalize Olabilen Fragman

JPP : Jeneralize Püstüler Psoriasis

HLA : İnsan Lökosit Antijeni

IFN-α / IFN-γ: İnterferon alfa / İnterferon gama

IGA : Araştırmacının Global Değerlendirme Ölçeği
(The Investigator Global Assessment Scale)

IgG : İmmünoglobulin G

IL : İnterlökin

IPL : Yoğun Atımlı Işık (Intense Pulsed Light)

LL-37 : Katelisidin

NAPSİ: Tırnak Psoriasis Şiddet İndeksi (Nail Psoriasis Severity Indeks)

NF-κB: Nükleer Faktör Kappa B

p19 / p40: IL-23 proteinini oluşturan alt birimler

PASİ : Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi (Psoriasis Area and Severity Indeks)

PDE-4 : Fosfodiesteraz-4

PDL : Pulsed Dye Lazer (Atımlı boya lazeri)

PDT : Fotodinamik Terapi

PGA : Hekimin Global Değerlendirmesi (Physician's Global Assessment)

PsA : Psoriatik Artrit

PUVA : Psoralen ve Ultraviyole A Işık Tedavisi

RF **:** Romatoid Faktör

SC : Subkutan

SPSS **:** Statistical Package for the Social Sciences

SS **:** Standart Sapma

Th : Yardımcı T Lenfosit hücresi

TLR : Toll Benzeri Reseptör (Toll-like Receptor)

TNF-α : Tümör Nekroz Faktörü Alfa

UVA / UVB: Ultraviyole A ve B Işınları

VYA **:** Vücut Yüzey Alanı

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri. 24
Tablo 2. Biyolojik tedavi gruplarına göre demografik özellikler. 25
Tablo 3. Çalışma popülasyonunda tırnak bulgularının ve klinik tip frekans dağılımı. 25
Tablo 4. Bazal hastalık şiddeti skorları. 27
Tablo 5. NAPSİ toplam skorlarının haftalara göre değişimi. 28
Tablo 6. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ medyan skorlarının haftalara göre seyri. 30
Tablo 7. NAPSİ 50, 75, 90 ve NAPSİ 100 yanıtına ulaşan hasta oranları. 31
Tablo 8. NAPSİ 75 yanıt oranlarının zaman içindeki ikili karşılaştırması 31
Tablo 9. NAPSİ el ve ayak tırnağı skorlarının haftalara göre karşılaştırması. 32
Tablo 10. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ yüzde azalmasının haftalara göre seyri (medyan %). 33
Tablo 11. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 50 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması. 35
Tablo 12. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 75 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması. 36
Tablo 13. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 90 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması. 38
Tablo 14. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 100 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması. 39
Tablo 15. IL-17 ve IL-23 gruplarının bazal demografik ve klinik özellikleri. 42
Tablo 16. IL-17 ve IL-23 gruplarında NAPSİ toplam skorunun haftalara göre karşılaştırması. 42
Tablo 17. IL-17 ve IL-23 gruplarında NAPSİ toplam yüzde azalmasının karşılaştırması. 42
Tablo 18. IL-17 ve IL-23 gruplarında NAPSİ yanıt oranlarının karşılaştırılması. 43
Tablo 19. IL-17 ve IL-23 gruplarında PASİ yüzde azalmasının karşılaştırması. 45
Tablo 20. IL-17 ve IL-23 gruplarında PASİ yanıt oranlarının karşılaştırması. 45
Tablo 21. PASİ skorlarının haftalara göre değişimi (tüm hasta grubu). 47

Tablo 22. PASİ 90 ve PASİ 100 yanıtına ulaşan hasta oranları. 48
Tablo 23. Biyolojik tedavi gruplarına göre PASİ 90 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması. 49
Tablo 24. Biyolojik tedavi gruplarına göre PASİ 100 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması. 51
Tablo 25. DYKİ skorlarının haftalara göre değişimi 52

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Psoriasis immünopatogenez 6
Şekil 2. Tırnak bulgularının frekans dağılımı (n = 74). 26
Şekil 3. Klinik psoriasis tiplerinin dağılımı (n = 74). 27
Şekil 4. PASİ ve NAPSİ yanıtının medyan yüzde azalma açısından karşılaştırması. 29
Şekil 5. NAPSİ toplam skorunun haftalara göre değişimi. 29
Şekil 6. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ medyan skorlarının haftalara göre seyri. 30
Şekil 7. El ve ayak tırnağı NAPSİ skorlarının haftalara göre karşılaştırması. 32
Şekil 8. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ medyan yüzde azalmanın haftalara göre seyri. *Kruskal-Wallis p < 0,05. 34
Şekil 9. 36. haftada ilaç gruplarına göre NAPSİ yüzde azalmanın dağılımı (kutu grafiği). 34
Şekil 10. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 50 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması 36
Şekil 11. Biyolojik tedavi gruplarına göre 24. haftada NAPSİ 50 yanıtı (sütun).....36
Şekil 12. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 75 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması 37
Şekil 13. Biyolojik tedavi gruplarına göre 36. haftada NAPSİ 75 yanıtı.....38
Şekil 14. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 90 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması 39
Şekil 15. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 100 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması 40
Şekil 16. NAPSİ 50, 75, 90 ve 100 yanıt oranlarının zaman içindeki değişimi. 41
Şekil 17. PASİ ve NAPSİ yüzde azalmasının IL-17 ve IL-23 gruplarına göre seyri. 43
Şekil 18. 24. ve 36. haftada NAPSİ yüzde azalmanın IL-17 ve IL-23 gruplarına göre dağılımı (kutu grafiği). 44
Şekil 19. NAPSİ 50, 75, 90 ve 100 yanıt oranlarının IL-17 ve IL-23 gruplarına göre zaman içindeki seyri. 44
Şekil 20. PASİ ve NAPSİ toplam medyan skorlarının IL-17 ve IL-23 gruplarına göre haftalara göre seyri. 46

Şekil 21. PASİ skorunun haftalara göre değişimi. 48
Şekil 22. PASİ 50, 75, 90 ve 100 yanıt oranlarının zaman içindeki değişimi. 49
Şekil 23. Biyolojik tedavi gruplarına göre PASİ 90 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması 50
Şekil 24. Biyolojik tedavi gruplarına göre PASİ 100 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması 51
Şekil 25. DYKİ skorunun haftalara göre değişimi 53
Şekil 26. Bazal PASİ ile NAPSİ toplam skoru arasındaki ilişki. 54
Şekil 27. Bazal PASİ ile DYKİ skoru arasındaki ilişki. 55
Şekil 28. Bazal NAPSİ toplam skoru ile DYKİ skoru arasındaki ilişki. 56

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, psoriasis hastalarında tedavisi zor ve özellikli bir tutulum alanı olan tırnak psoriasisinde, yeni nesil biyolojik ajanlardan IL-17 inhibitörleri (bimekizumab, iksekizumab, sekukinumab) ile IL-23 inhibitörlerinin (guselkumab, risankizumab) tırnak psoriasisindeki etkinliğini ve hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini prospektif olarak karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma prospektif gözlemsel bir araştırma olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi psoriasis Polikliniği'nde takip edilen, en az bir tırnak psoriasisi bulgusu olan ve konvansiyonel tedavi öyküsü bulunan 18 yaş üzeri toplam 74 hasta dahil edildi. Hastalar sitokin yolaklarına göre IL-17 inhibitör grubu (n=47) ve IL-23 inhibitör grubu (n=27) olarak iki sınıfa ayrıldı; ayrıca beş ajan bazında da ayrı analizler yapıldı. Hastaların 0, 12, 24, 36 ve 52. haftalardaki takipleri PASİ, NAPSİ ve DYKİ skorları kullanılarak prospektif olarak değerlendirildi. Çalışma 36. haftaya kadar 74 hastayı içerirken, veri kesim tarihi itibarıyla toplam 37 hasta 52 haftalık izlemini tamamlamıştır.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 38 yıl, medyan hastalık süresi 14 yıl olarak saptandı. Deri bulgularının gerilemesinde (PASİ 90 ve PASİ 100) IL-17 ve IL-23 sınıfları arasında hiçbir zaman noktasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (tüm $p > 0,05$); her iki sınıf da 12. haftada deride güçlü bir temizlenme başarısı sergiledi. Buna karşın tırnak iyileşme hızını gösteren NAPSİ medyan yüzde azalma analizinde; IL-17 grubu hem 24. haftada (%52,9 vs %43,5; $p=0,031$) hem de 36. haftada (%69,8 vs %59,1; $p=0,009$) IL-23 grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek yanıtlar gösterdi. 24. haftada NAPSİ 50 yanıt oranı IL-17 grubunda %57,4, IL-23 grubunda %22,2 ($p=0,004$); 36. haftada NAPSİ 75 yanıt oranı ise IL-17 grubunda %38,3, IL-23 grubunda %7,4 ($p=0,006$) olarak anlamlı düzeyde IL-17 lehine bulundu. 52. haftaya gelindiğinde iki sınıfın tırnak etkinlik eğrileri yakınsadı ve aralarındaki fark anlamlılığını kaybetti ($p=0,130$). Beş biyolojik ajan arasında bimekizumab, tırnak lezyonlarında sergilediği erken ve kararlı NAPSİ

50 (%92,6) ve NAPSİ 75 (%44,4) başarı oranlarıyla ön plana çıktı. Hasta-içi analizlerde el tırnaklarındaki iyileşmenin ayak tırnaklarına göre belirgin derecede daha hızlı seyrettiği saptandı ($p<0,001$). Hastaların başlangıçta 10,5 olan medyan DYKİ skorları, tedavinin ilk 12 haftasında hızla 3,0'a düşerek kalıcı bir plato çizdi. Korelasyon analizlerinde PASİ ile DYKİ arasında zayıf düzeyde anlamlı bir korelasyon ($\rho=0,234$; $p=0,044$) tespit edilirken, NAPSİ ile PASİ ve NAPSİ ile DYKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Sonuç: Biyolojik tedaviler hem deri lezyonlarında hem de yaşam kalitesinde ilk 12 haftada dramatik ve eşdeğer bir iyileşme sağlamaktadır. Ancak tırnak psoriasisinde iyileşme süreci deriye göre daha geç başlamakta ve tam yanıt için 52 haftayı aşan takiplere ihtiyaç duyulmaktadır. Şiddetli ve dirençli tırnak tutulumunun ön planda olduğu, hızlı klinik yanıt beklenen vakalarda, IL-17 inhibitörlerinin öncelikli terapötik strateji olarak tedavi algoritmasında yer alması doğru bir yaklaşım olacaktır.

Anahtar Kelimeler: NAPSİ, IL-17, IL-23, Tırnak Psoriasisi, PASİ, Biyolojik Tedaviler.

ABSTRACT

Aim: This study aimed to prospectively compare the efficacy and impact on quality of life of next-generation biological agents—specifically IL-17 inhibitors (bimekizumab, ixekizumab, secukinumab) and IL-23 inhibitors (guselkumab, risankizumab)—in treating nail psoriasis, a notoriously difficult-to-treat manifestation in psoriasis patients.

Material and Methods: This prospective observational study included 74 patients aged over 18 with at least one sign of nail psoriasis and a history of conventional treatment, followed at the University of Health Sciences Sisli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital Dermatology Outpatient Clinic. Patients were categorized based on their cytokine pathways into an IL-17 inhibitor group (n=47) and an IL-23 inhibitor group (n=27); separate analyses were also conducted for each of the five individual agents. Patient follow-ups at weeks 0, 12, 24, 36, and 52 were prospectively evaluated using PASI, NAPSI, and DLQI scores. As of the data cut-off date, 37 patients had completed their 52-week follow-up.

Results: The median age of the patients was 38 years, with a median disease duration of 14 years. No statistically significant difference was observed between the IL-17 and IL-23 classes in the clearance of skin lesions (PASI 90 and PASI 100) at any time point (all $p > 0.05$); both classes demonstrated robust skin clearance by week 12. In contrast, analysis of the median percentage reduction in NAPSI, reflecting the rate of nail improvement, revealed that the IL-17 group achieved statistically significantly higher responses compared to the IL-23 group at both week 24 (52.9% vs. 43.5%; p=0.031) and week 36 (69.8% vs. 59.1%; p=0.009). The NAPSI 50 response rate at week 24 was 57.4% in the IL-17 group and 22.2% in the IL-23 group (p=0.004); at week 36, the NAPSI 75 response rate was 38.3% for IL-17 and 7.4% for IL-23 (p=0.006), significantly favoring IL-17. By week 52, the nail efficacy curves of the two classes converged, and the difference lost statistical significance (p=0.130). Among the five agents, bimekizumab stood out with early and stable success rates for NAPSI 50 (92.6%) and NAPSI 75 (44.4%) in nail lesions. Intra-patient analyses indicated that fingernail improvement progressed significantly faster than toenail improvement

($p<0.001$). The patients' median DLQI score, initially 10.5, dropped rapidly to 3.0 during the first 12 weeks of treatment and reached a stable plateau. Correlation analyses revealed a weakly significant correlation between PASI and DLQI ($\rho=0.234$; $p=0.044$), whereas no statistically significant relationship was found between NAPSI and PASI, or between NAPSI and DLQI.

Conclusion: Biological treatments provide dramatic and equivalent improvements in both skin lesions and quality of life during the first 12 weeks. However, the healing process in nail psoriasis begins later than in the skin, and follow-ups exceeding 52 weeks are necessary to observe a complete response. In cases where severe and resistant nail involvement is prominent and a rapid clinical response is desired, prioritizing IL-17 inhibitors in the treatment algorithm represents an appropriate therapeutic strategy.

Keywords: NAPSI, IL-17, IL-23, Nail Psoriasis, PASI, Biological Treatments

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis, dünya genelinde ortalama %2-4 yaygınlığa sahip olan prevalansı ülke ve etnik gruplara göre değişiklik gösterse de her iki cinste eşit sıklıkta görülen bir hastalıktır (1). Psoriasis; keskin sınırlı, eritemli, gümüşi renkli skuamlı plaklarla karakterize, iyileşme ve ataklarla seyreden, immün aracılı, genetik geçişi güçlü olan papüloskuamöz, inflamatuar ve kronik bir deri hastalığıdır. Psoriasis plakları vücudun herhangi bir bölgesinde görülebilmekle birlikte, en sık diz, dirsek ve saçlı deriye yerleşmektedir. Deride yanma, kaşıntı ve ağrı hissine yol açabilen bu hastalık; başlangıç yaşı, morfolojik dağılımı, tutulan bölgeler, klinik şiddeti, eşlik eden komorbiditeler ve tedaviye yanıt açısından oldukça heterojen bir yapıya sahiptir. Hastalığın tetiklenmesinde ve atakların gelişiminde travma, psikolojik stres, sigara ve alkol tüketimi, enfeksiyonlar ile belirli bazı ilaçlar önemli rol oynamaktadır. Psoriasis hastalarında komorbid olarak metabolik sendrom, inflamatuvar bağırsak hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve psikiyatrik bozuklukların (anksiyete, depresyon) gelişim riski artmıştır (2). Bu sistemik etkiler ve cilt bulguları nedeniyle hastalar, yaşam kalitesinde belirgin bir azalma yaşayabilmekte ve sosyal çevrelerinde damgalanmaya maruz kalabilmektedirler.

Psoriasis hastalarında tırnak tutulumu oldukça yaygın bir klinik bulgu olup, tedavisi zor özel tutulum alanlarından birisidir. Hastaları fiziksel ve psikososyal yönden olumsuz etkilemektedir. Psoriasis tanısı alan hastaların %80-90'ında yaşamlarının herhangi bir döneminde tırnak tutulumu geliştiği bildirilmektedir (3).

Psoriasisin güncel etiyopatogenez modeli; TNF-α, IL-17 ve IL-23 sitokinlerinin oluşturduğu karmaşık bir ağ tarafından düzenlenen Th1 ve Th17 yanıtlarının rolünü, sitokin reseptörlerine giden sinyal iletim yollarını ve NF-κB, interferon düzenleyici faktörler ile sinyal dönüştürücü/transkripsiyon aktivatörleri dahil olmak üzere çeşitli aktif transkripsiyon faktörlerini vurgulamaktadır. Patogenezde rol oynayan bu sitokinleri hedefleyen yeni nesil biyolojik tedaviler (IL-17, IL-23 ve TNF-α inhibitörleri); psoriasis klinik tablosunun ve hastalığa eşlik eden diğer bulguların tedavisinde oldukça etkili olmuştur.

Bu çalışmada; psoriasis hastalığının özel tutulum yerlerinden biri olan, konvansiyonel ve diğer tedavi yöntemlerine direnç gösteren tırnak psoriasisinde, son

yıllarda klinik kullanıma giren ve literatürde yüksek etkinliğe sahip olduğu bildirilen biyolojik ajanların tırnak psoriasisindeki başarısını değerlendirmeyi amaçladık.

Bu doğrultuda, IL-17 inhibitörleri (bimekizumab, iksekizumab, sekukinumab) ve IL-23 inhibitörlerinin (guselkumab, risankizumab) tırnak psoriasisi üzerindeki etkinliği ile bu tedavilerin hastaların yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini incelemeyi hedefledik. Böylece, uygulanan tedavilere verilen klinik yanıtlara bağlı olarak PASİ, NAPSİ ve DYKİ skorlarındaki zamansal değişimlerin ve bu parametreler arasındaki karşılıklı ilişkilerin net bir şekilde ortaya konması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Psoriasis

2.1.1. Tanım

Psoriasis gümüşi kalın skuamlı sınırları keskin eritemli plaklar, iyileşme ve alevlenme dönemleri ile seyreden, immünitenin aracılık ettiği, genetik geçişli, sistemik etkileri olan, bulaşıcı olmayan, inflamatuar kronik bir deri hastalığıdır. Hastalık; keratinosit proliferasyonu ve T hücresi ağırlıklı oluşan lenfosit infiltrasyonu ile karakterizedir. Patogenezde; genetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra farklı immün yolakların kompleks etkileşimi söz konusudur. Psoriasis hastalarında; psoriatik artrit, psikiyatrik hastalıklar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi inflamatuar ve metabolik komorbid hastalıkların görülme sıklığı artmıştır. Bu nedenle bazı yazarlar psoriasisi sistemik bir hastalık olarak kabul etmektedir (4).

2.1.2. Tarihçe

Hastalıkların varlığı insanın varlığı kadar eskidir. Psoriasisin tarihçesi birçok medeniyette bilinmesine rağmen detaylı tarif edilmemiştir. Hipokrat, hastalık için "psora" kelimesini kullandı; bu kelime göz kapağı ve genital bölgedeki kaşıntılı deri bulgularını anlatmaktaydı. Hastalık ilk olarak Hipokrat (M.Ö. 460-377) tarafından tanımlanmış ve ölümünden 100 yıl sonra Alexandria hekimleri tarafından yayımlanmıştır (5). On sekizinci yüzyıla kadar psoriasis, lepranın bir formu olarak kabul edilmiştir. R. Willan, 1798'de psoriasis ve leprayı "lepra graecorum" ve "psora lepra" adlarıyla iki ayrı antite olarak tanımlamıştır. Viyanalı bir dermatolog olan Ferdinand von Hebra (1816-1880) ise 1841'de bu klinik ayrımı kesinleştirerek psoriasisi tamamen ayrı bir hastalık olarak sınıflandırmıştır. Von Hebra, bu tablonun tek bir antite olduğunu bildirmiş ve "psoriasis" ismini bu özel hastalığa veren ilk kişi olmuştur (6). Ayrıca 19. yüzyılda, Heinrich Koebner 1872'de Koebner fenomenini, Heinrich Auspitz (1835-1886) ise Auspitz fenomenini tanımlamıştır. Hebra, Unna ve William Munro; stratum korneumdaki nötrofil birikimlerini ve mikroabseleri (mikropüstüller) göstermişlerdir. Bu süreçte "Woronoff halkası" da tarif edilmiştir. 1927'de, püstüler psoriasiste görülen "Kogoj'un spongiform püstülü" histopatolojik araştırmalarda tanımlanmıştır. Yirminci yüzyılın ikinci yarısında Van Scott ve Ekel,

psoriatik hastalarda sağlıklı kişilere göre epidermisteki hücre sirkülasyon süresinin 27 günden 4 güne kısaldığını göstermişlerdir. Yirmi birinci yüzyılın ilk çeyreğinde ise psoriasis ile ilgili olarak daha çok immünopatogenez üzerinde hızlı gelişmeler yaşanmakta ve tedavi algoritmaları da bu doğrultuda ilerlemektedir.

2.1.3. Epidemiyoloji

Psoriasis erişkinlerin %2-3'ünü etkilerken, çocuklarda daha az sıklıkta görülmekte olup prevalansı %0,13'tür (7, 8). Psoriasis prevalansı coğrafi bölgeler arasında büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Asya'nın bazı bölgelerinde psoriasis prevalansı %0,05 iken Norveç'te bu oranın %8 kadar yüksek olduğu gösterilmiştir; dünya genelinde yaklaşık 125 milyon insanın psoriasise sahip olduğu tahmin edilmektedir (9, 10). Erkek ve kadın cinsiyette benzer prevalans bildirilmektedir. Psoriasis her yaşta ortaya çıkabilir; ancak 18-39 ve 50-69 yaş aralıkları olmak üzere iki dönemde pik yapan çift tepeli bir dağılıma sahiptir (1). Genetik ve çevresel faktörler, psoriasisin başlangıç yaşını etkileyebilmektedir.

2.1.4. Etiyoloji

Hastalığın gelişiminde tek bir etiyolojik mekanizmadan bahsedilemez; birden fazla etiyolojik durum söz konusudur. Psoriasis genetik, çevresel, immünolojik ve henüz tam olarak aydınlatılamamış mekanizmalar ile multifaktöriyel ve karmaşık bir etiyolojiye sahiptir.

2.1.4.1. Genetik faktörler

Psoriasis hastalarının birinci derece akrabalarında da psoriasis öyküsü %30-40 oranında bulunmuştur. İkiz kardeşlerle yapılan araştırmalarda, çift yumurta ikizlerinde psoriasis görülme oranı %15-30 iken tek yumurta ikizlerinde bu oran %65-72 olarak saptanmıştır (11).

Hastalık iki tipe ayrılır: Erken yaş başlangıçlı olan Tip 1 psoriasis; HLA-C*06:02, B13 ve B57 ile ilişkili iken daha ileri yaşta görülen Tip 2 psoriasis, HLA-C*02:02 ve B27 ile ilişkilidir (12).

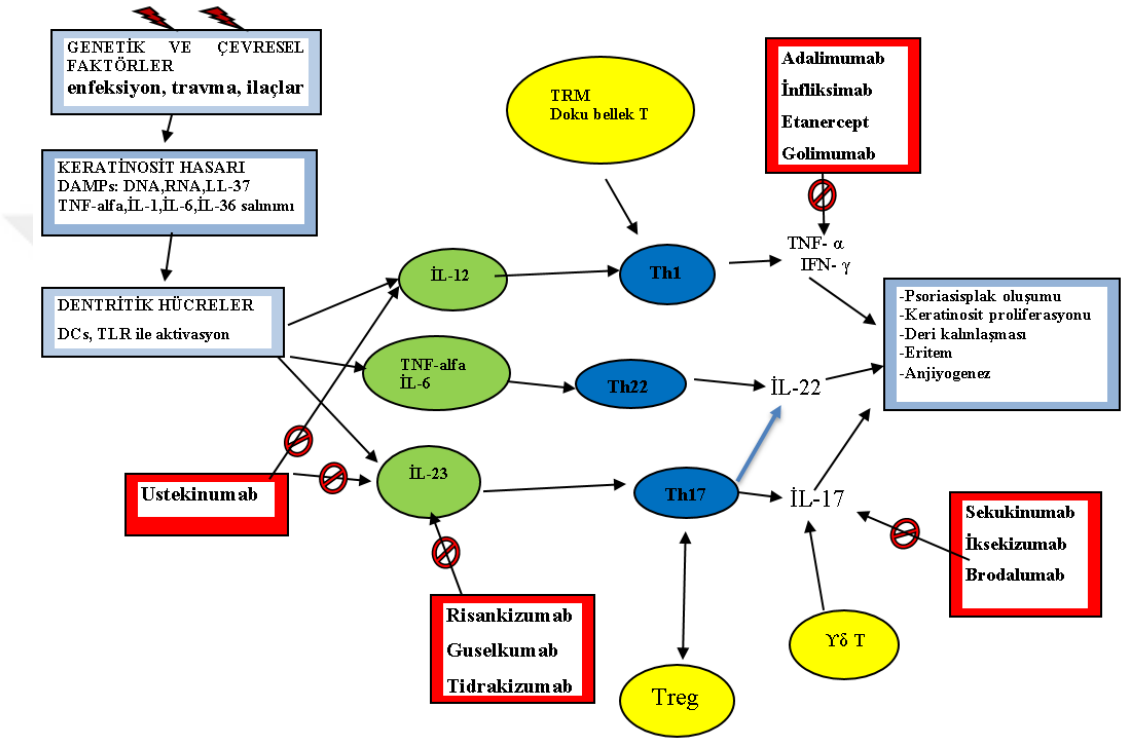
2.1.5. İmmünopatogenez

Derideki psoriasis lezyonlarının oluşmasını sağlayan temel sebep; derideki hiperplazi, anormal farklılaşmış keratinositler ve immün hücrelerin dermise göç etmesidir. Patogenezdeki en önemli süreç, T hücreleri üzerinden şekillenir. Deride tetikleyici olan genetik ve çevresel faktörler, dermis ve epidermisteki keratinositleri aktive eder. Keratinositler LL-37 (katelisidin) salgılar; oluşan LL-37, DNA ve RNA ile bağlanır. Bu kompleks, TLR (Toll benzeri reseptörler) aracılığıyla plazmasitoid dendritik hücreleri ve miyeloid dendritik hücreleri uyarır. Uyarılan plazmasitoid dendritik hücreler interferon alfa (IFN-α); miyeloid dendritik hücreler ise TNF-α, IL-12 ve IL-23 üreterek naif T hücrelerini aktive eder ve farklılaşmalarını sağlar. Böylece CD4+ T hücreleri; Th1, Th17 ve Th22'ye farklılaşır. Oluşan yardımcı T lenfositlerden Th1; IFN-γ ve TNF-α; Th17; IL-17 ve IL-22; Th22 ise IL-22 üretimi gerçekleştirir. Bunlar keratinositlerden kemokin ve sitokin salınımına neden olur. Keratinositlerden AMP sentezini IL-17, keratinosit hiperplazisini ise IL-22 sağlar. IL-23/IL-17 yolağı, psoriasis patogenezinde en baskın yoldur (13). Ayrıca Munro mikroapselerine yol açan nötrofiller de psoriasis patogenezinde yer alır. IL-17, CXCL-1, CXCL-2 ve CXCL-8 kemokinleri; nötrofillerin psoriasis bölgesine toplanmasına sebep olur. Nötrofiller bu bölgede gösterdikleri aktivite ile T hücresi dengesizliğine, inflamasyona, keratinosit proliferasyonuna ve anjiyogenezin uyarılmasına neden olur (14).

IL-17: İnterlökin 17 (IL-17) sitokin ailesi; IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E ve IL-17F olmak üzere altı sitokinden oluşur. IL-17F, IL-17A'ya en çok benzeyen sitokindir ve IL-17A bağlantılı genlerde eksprese olur IL-17 sitokinleri; otoimmün hastalıklar ile enfeksiyon durumlarında inflamatuar olayları yönetmek ve bazı patojenlere karşı koruyucu bağışıklığı artırmak gibi görevlerde yer alır. IL-17, keratinositlerden antimikrobiyal peptit ve kemokinlerin sentezini uyarmaktadır. Kandida, Kriptokokkus, Klebsiella ve Stafilokokkus dahil olmak üzere fungal ve

bakteriyel patojenlere karşı savunmaya katkı sağlar (15). Ayrıca keratinositlerin proliferasyonunda rol oynar.

IL-23: IL-23; kovalent bağlarla birbirine bağlı p19 ve p40 alt birimlerinden oluşan, heterodimerik yapıda proinflamatuar bir sitokindir. Naif yardımcı T lenfositlerin Th17 yönünde farklılaşmasını ve aktivasyonunu sağlar.



Şekil 1. Psoriasis immünopatogenez

2.1.6. Histopatoloji

Psoriasisin deri ve tırnaktaki histopatolojik bulguları aynıdır. Bu bulgular; hafif-orta derecede hiperkeratoz, yer yer parakeratoz, epidermal psoriasiform hiperplazi, papiller dermiste uzama, genişlemiş kıvrımlı kılcal damarlar ve nötrofil infiltrasyonlarını içerir (16).

Deride, keratin lamelleri arasında nötrofil topluluklarının oluşturduğu Munro mikroabseleri ve suprapapiller aralığın daralmasıyla görülen Kogoj'un spongiform

püstülleri psoriasis için patognomoniktir. Granüler tabakanın kaybı ve üst dermiste lenfohistiyositik infiltrasyon da görülür.

Tırnak psoriasisinde süngerimsi yapı ve serum benzeri eksüda birikimi daha yaygındır; bu mikroskobik birikimler "yağ damlası" görünümünün oluşumuna zemin hazırlar. Ayrıca hiponişyumda granüler tabakanın kaybı keratinizasyon sürecini bozarak tırnağın yataktan ayrılması olan onikolize sebep olur. Tırnak yatağı ile tırnak matriksinde hipergranüloz oluşması ise tırnak altında kalınlaşma yapan subungual hiperkeratoza ve yüzey düzensizliklerine yol açar (17).

2.1.7. Klinik Sınıflandırma ve Alt Tipler

Psoriasis; başlangıç yaşı, yaygınlık, dağılım bölgeleri ve lezyonların şekline göre sınıflandırılır. Psoriasis gruplandırmasında, klinik alt tiplerine ve tutulum yerlerine göre yapılan sınıflandırmalar mevcuttur.

Klinik alt tiplerine göre en sık görülen formlar arasında; kronik plak psoriasis, damla şeklinde olan guttat psoriasis, yoğun eritem ve püstül içeren püstüler psoriasis ile en az görülen form olan eritrodermik psoriasis yer almaktadır.

Tutulum yerine göre ise hastalık; saçlı deri psoriasisi, kıvrım yerlerini tutan invers psoriasis, el içi ve ayak tabanını tutan palmoplantar psoriasis, mukoza tutulumu, tırnak psoriasisi ve eklem tutulumu gösteren psoriatik artrit olarak gruplandırılabilir.

2.1.7.1. Kronik plak psoriasis

Psoriasis vulgaris olarak da isimlendirilir ve hastalığın en yaygın görülen formudur. Genellikle diz, dirsek, saçlı deri, gövde ve kalça başta olmak üzere vücudun herhangi bir yerinde; simetrik dağılımlı, net sınırlı, eritemli plaklar ve gümüş rengi skuamlarla (pullanmalarla) karakterizedir. Lezyonların boyutu, küçük papüllerden

geniş plaklara kadar değişkenlik gösterebilir. Tanı klinik olarak konur. Tanıda yardımcı olan tipik fenomenler şunlardır:

Mum lekesi fenomeni: Lezyonların kazınmasıyla pulların kat kat dökülmesi.

Auspitz belirtisi: Kazıma işlemine devam edildiğinde ortaya çıkan noktasal kanama odakları.

Woronoff halkası: Tedavi ile gerileyen plakların etrafında oluşan soluk, beyaz halka.

Köbner fenomeni: Aktif dönemde travma ile yeni lezyonların oluşması veya mevcut lezyonların birleşme eğilimi göstermesi.

2.1.7.2. Guttat psoriasis

Genelde akut olarak gövde ve gövdeye yakın ekstremitelere dağılan, daha çok çocuk ve genç yaşlarda görülen; yakın tarihte bir üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü (streptokok) olan, damla şeklinde ve 1-10 mm arasında değişen boyutlardaki psoriasis formudur. Klinik olarak kendiliğinden gerileyebilir.

2.1.7.3. Püstüler psoriasis

Lokalize ve jeneralize (Von Zumbusch), egzantematik tip ve anüler tip formları mevcuttur. Tetikleyiciler arasında; sistemik steroid tedavisinin ani kesilmesi, gebelik, hipokalsemi, topikal sürülen irritanlar, ilaçlar ve enfeksiyonlar sayılabilir.

Jeneralize püstüler psoriasiste (Von Zumbusch) eritemli zeminde görülen steril püstüllere; ateş ve halsizlik gibi sistemik semptomlar eşlik edebilir.

2.1.7.4. Eritrodermik psoriasis

En az görülen formudur. Vücut yüzey alanının %80-90 ve daha fazlasının eritemle kaplanmasıdır. Ateş, hipotermi, artralji ve halsizlik gibi sistemik semptomların yanı sıra hemodinamik bozukluk ile yaşamı tehdit edebilir (18). Eritrodermi vakalarının %80'inde önceden var olan psoriasis öyküsü mevcuttur. Eritrodermide tırnak tutulumu da sık olup; onikoliz, pitting (yüksük tırnak), splinter hemoraji, subungual hiperkeratoz ve onikodistrofiye neden olabilir. Yakın takip ve

yatış gerektirir. Eritrodermi yapan diğer hastalıklar ile ayırıcı tanı yapılması gerekir (19).

2.1.7.5. özel bölge tutulumları

İnvers Psoriasis: Koltuk altı, kasık, perianal bölge ve meme altı gibi kıvrım/katlantı bölgelerini tutan; maserasyon nedeniyle skuamın izlenmediği, keskin sınırlı eritemli lezyonlarla karakterize bir formdur. Eş zamanlı olarak vücudun diğer bölgelerinde de klasik psoriatik plaklar bulunabilir.

Palmoplantar psoriasis: El içi ve ayak tabanında plak veya püstüler formda görülebilen klinik tiptir.

Palmoplantar plak psoriasis: Plak psoriasisin el içi ve ayak tabanına lokalize olan şeklidir. Klasik plak psoriasis ile benzer etiyolojiye ve tetikleyici faktörlere sahiptir.

Palmoplantar püstüler psoriasis: "Palmoplantar püstüloz" olarak da adlandırılır. El içi ve ayak tabanında steril püstüllerin izlendiği, püstüler psoriasise benzer bir formdur. Bazen plak psoriasise eşlik edebilir. Sigara tüketimi ile birlikteliği oldukça yüksektir.

Hallopeau'nun Akrodermatitis Kontinuası: Nadir görülen püstüler psoriasisin lokalize akral yerleşimli bir varyantıdır. Parmakların distalinde, eritemli zemin üzerinde steril püstüller şeklinde görülebilir. Şiddetli formu el ve ayak parmaklarında kalıcı deformitelere yol açabilir.

Eklem Psoriasisi (Psoriatik Artrit PsA): Psoriatik artrit, seronegatif spondiloartrit grubundandır. Tırnak tutulumu ile birlikteliği yüksektir; %40-91 arasında değişen bir sıklık bildirilmiştir (20, 21). Anamnezde eklem ağrısı ve sabah tutukluğunun sorgulanması, PsA'lı hastaların erken tanısı açısından yol gösterici olabilir. Psoriatik artrit tanısı klinik ve görüntüleme yöntemleri ile konulur. Daktilit genellikle şiddetli hastalık, poliartiküler tutulum ve kemik yıkımı ile ilişkilidir. İnflamatuar artritler içerisinde PsA'nın sınıflandırılmasında 2006 "**Classification Criteria for Psoriatic Arthritis" (CASPAR)** kriterleri kullanılmaktadır. Buna göre inflamatuvar eklem hastalığına ilave olarak; dermatolog veya romatolog tarafından mevcut psoriasis varlığı tanısı 2 puan, psoriasis öyküsü veya ailede psoriasis öyküsü 1 puan, tırnak değişiklikleri 1 puan, RF negatifliği 1 puan, daktilit varlığı /öyküsü 1 puan, radyografik olarak el veya ayak jukstaartikuler yeni kemik formasyonu 1 puan verilir, toplam 3 ve üzeri puan olduğunda psA tanısı konulabilir. Bu çalışmada, diğer inflamatuvar artrit

tanılarından ayrım için duyarlılık ve özgünlük değerleri sırasıyla %91,4 ve %98,7 olarak bildirilmiştir (22). Psoriasis süresi uzadıkça PsA riski artar. Kalıcı eklem hasarı oluşmaması için tedaviye erken başlamak gerekir. Psoriatik artrit beş klinik alt gruba ayrılır: **1) Oligoartiküler PsA:** Dört veya daha az eklemin asimetrik tutulumu.

2) Poliartiküler PsA: Beş veya daha fazla eklem tutulumu; romatoid artrit benzeri simetrik tutulum beklenir.

3) Distal PsA: Distal interfalangeal eklemlerin tutulumu görülür. Bu grupta psoriatik tırnak değişiklikleri bir arada bulunabilmektedir.

4) Aksiyal veya Spondiloartritik PsA: Omurga veya sakroiliak eklem tutulumu olur.

5) Daktilit: Daktilit gelişen vakalar en sık ayak 3. ve 4. parmağında görülmektedir.

2.2. Tırnak psoriasisi

Tırnak psoriasisi, psoriasis hastalarının çoğunda görülen önemli bir klinik belirtidir. Görülme sıklığı, çalışmaya bağlı olarak %10 ile %80 arasında değişmektedir (23, 24). PsA hastalarında tırnak tutulumu daha yüksek oranlardadır.

Tırnakların görünür konumda olması ve günlük hayatta özellikle ellerin yoğun kullanımı lezyonlar hem hasta açısından hem de başkalarının dikkatini çekebilmektedir; bu durum fonksiyonel bozulmalara ve psikososyal etkilere yol açar. Tırnak psoriasisi; onikomikoz veya diğer tırnak bozukluklarına benzer görünebilir, ayırıcı tanılar nedeniyle yeterince tanınmamış olabilir. Ancak tırnak tutulumu şiddetli dahi olsa uygun tedavi ile skar bırakmadan tamamen iyileşebilir, tırnak yatağı ve tırnak plağı normale dönebilir.

Tırnak Ünitesinin Anatomik Yapısı: Tırnak ünitesi; tırnak plağını üreten tırnak matriksi ve tırnak yatağı, tırnağı koruyan ve çevreleyen tırnak katlantıları ve hiponişyumdan oluşur.

Tırnak matriksi: Tırnak ünitesinin aktif yapısıdır; görünür tarafı lunula ve görünmez kısmı proksimal tırnak katlantılarının altında bulunur. Proksimal matriks kısmı tırnak plağının dorsali olan üst tarafını üretirken, distal matriks kısmı ise tırnak plağının ventral olan tarafı tırnak yatağını başlangıç kısmını üretir.

Tırnak yatağı: Lunuladan başlayıp tırnağın distal ucu olan hiponişyuma kadar uzanan yapıdır; epidermis ve dermis tabakası çok incedir, tırnak plağının altında

subkutan yağ dokusu bulunmaz. Yoğun bir vasküler ağa sahiptir. El tırnaklarının uzaması ayda ortalama 3 mm, ayak tırnaklarının ise 1 mm uzamaktadır. El tırnakları 4-6 ayda, ayak tırnağı ise 12-18 ayda tamamen yenilenir (25).

Tırnak psoriasisi; tırnak matriksinde veya tırnak yatağında inflamasyon nedeniyle oluşan çeşitli morfolojik değişikliklerin varlığıyla karakterizedir.

Psoriasis tırnak matriksi tutulum bulguları arasında tırnak çukurcuklaşması (pitting), lökonişi, tırnak plağının ufalanması (crumbling) ve lunulada kırmızı lekeler yer alırken tırnak yatağı tutulumu özellikleri arasında ise ayrışma (onikoliz), subungual hiperkeratoz, yağ damlası görünümü ve kıymık kanaması (splinter hemoraji) bulunur.

Pitting: Proksimal matriksten kaynaklı, tırnak üzerinde oluşan küçük çukurcuklanmalardır. Bu durum tırnakta yüksük benzeri bir görüntü oluşturur. Normal bireylerde de hafif derecede görülebilirken çeşitli hastalıklarda da ortaya çıkabilir. Alopesi areata ve kronik egzama gibi hastalıklarda yüzeysel ve sığ pitting oluşurken psoriasis hastalığında tırnaktaki pitting daha düzensiz ve derin olabilir.

Ufalanma (Crumbling): Proksimal matriksten kaynaklı şiddetli inflamasyon nedeniyle tırnağın parçalanması ve ufalanmasıdır. Bazen birden fazla bulgu ve etki bir arada bulunsa da tırnağın şiddetli harabiyetinden dolayı diğer bulguların tespiti zor olabilir.

Lunulada Kırmızı Noktalar: Nadir görülen, tırnak matriksindeki bir psoriasis bulgusudur. İnflamasyona bağlı kan akışındaki değişikliklerden ötürü oluştuğu düşünülmektedir.

Lökonişi: Tırnak matriksinin etkilenmesine bağlı olarak, tırnakta beyaz ve şekilsiz lekelerin oluşmasıyla karakterizedir.

Onikoliz: Tırnak yatağı bulgusudur. Tırnak plağı ile tırnak yatağının birbirinden ayrılması olan bu durumda, aradaki yapışıklık kaybolur ve boşluk oluşur. En sık distal uçtan başlayıp şiddetine göre daha geniş bir alanı etkiler. İnflamasyon ve psoriasise bağlı geliştiğinde onikolizin proksimal sınırında eritem görülür.

Yağ damlası Görünümü: Tırnak yatağı bulgusudur. Tırnakta turuncu-kahverengi ya da somon rengi bir görünüm oluşur; ilerlemiş hali onikoliz ile sonuçlanabilir. Daha çok psoriasise özgü bir bulgudur.

Subungual Hiperkeratoz: Tırnak yatağı bulgusudur. Tırnak yatağının psoriasise bağlı olarak artmış keratinizasyonudur.

Splinter Hemoraji: Tırnak yatağı bulgusudur. Kıymık parçaları şeklinde, tırnağın uzama yönüne paralel kanama görüntüsüdür. Yatakta meydana gelen noktasal damar zedelenmesine bağlı eritrosit ekstravazasyonudur. Psoriasis dışında başka hastalıklarda da oluşabilir.

2.2.1. Tırnak Psoriasis Şiddetinin Değerlendirilmesi

Tırnak psoriasisinin klinik özelliği ve yaygınlığı esas alınarak analiz yapılır ve şiddeti hakkında fikir edinilir. Bu değerlendirmeyi bir standarda bağlamak için belli ölçekler geliştirilip uygulanmaya çalışılmıştır. Bunlardan en yaygın kullanılanı, eksikliklerine rağmen NAPSİ (Nail Psoriasis Severity İndeks) skorlama ölçeğidir. NAPSİ hesaplama yönteminde 10 adet el tırnağı ve 10 adet ayak tırnağı olmak üzere toplam 20 tırnak, her bir tırnak ayrı ayrı olacak şekilde hesaplanır. Bir tırnak hesaplamasında tırnak plağı; yatak ve dikey ortadan geçen çizgi ile hayali olarak dört kadrana bölünür. Tırnak; distal yarısında 2 adet (sağ ve sol), proksimal yarısında 2 adet (sağ ve sol) kadrana ayrılır. Bu kadranlardaki psoriasisin matriks bulgularına (pitting, lunulada kırmızı noktalar, ufalanma, lökonişi) ve yatak bulgularına (onikoliz, yağ damlası görünümü, splinter hemoraji, subungual hiperkeratoz) göre değerlendirme yapılır: 4 kadranın her biri için matriksin tutulum bulgusu yoksa 0 puan verilir, bulgu varsa 1 puan verilir. Birden fazla matriks bulgusu olsa bile yine en fazla 1 puan alınır. Tırnak yatak bulgusu yoksa 0 puan verilir. Yatak bulgusu bir veya daha fazla olsa bile yine en fazla 1 puan alınır. Böylece 1 tırnak için 4 kadrandan matriks bulgusuna yönelik 0 ile 4 arası puan, yatak bulgusuna yönelik de 0 ile 4 arası puan verilir. Bir tırnaktan en fazla 8 puan toplanabilir. 10 adet el tırnağından 0 ile en fazla 80 puan, 10 adet ayak tırnağından da 0 ile en fazla 80 puan alınabilir. Böylece toplam NAPSİ skoru en az 0, en fazla 160 puan olabilir (26). Skorlamaya dahil edilmeyen bulgular;

transvers oluklanma, onikomadezis ve longitudinal sırtlanma (trakiyonişi) bulgularıdır.

2.2.2 Psoriasis Şiddetinin Değerlendirilmesi

Hastanın psoriasis şiddetini değerlendirmek için çok sayıda yöntem mevcuttur. Vücut yüzey alanının ne kadarının tutulduğunu tahmin eden **Vücut Yüzey Alanı (VYA)** yönteminde, hastanın parmakları dahil avuç içi alanı vücut yüzeyinin %1'ine denk kabul edilerek hesaplama yapılır. Bu skor %0 ile %100 arasında değişir.

Hekimin Genel Değerlendirmesi (Physician's Global Assessment - PGA), psoriasis şiddetini değerlendirmek için kullanılan alternatif bir yöntemdir. Bu yöntemin iki formu vardır: Hastalığın o anki durumunu değerlendiren statik form ve tedavi sürecindeki iyileşmeyi ölçen dinamik form. Bir diğer yöntem ise psoriasiste ulaşılması gereken hedef nokta (klinik sonlanım) olarak kabul edilen **Araştırmacı Küresel Değerlendirme Ölçeği'dir (The Investigator Global Assessment Scale - IGA)**. Bu ölçek, lezyonların görsel değerlendirmesine dayanan; 0 puan (temiz) ile 4 puan (şiddetli) arasında değişen bir sisteme sahiptir.

Hastanın kendi durumunu değerlendirdiği **Dermatoloji Yaşam Kalitesi İndeksi (DYKİ)** 10 sorudan oluşur ve soruların yanıtları şu şekilde puanlanır: 0 (hiç veya önemsiz), 1 (biraz), 2 (çok) ve 3 (çok fazla). DYKİ toplam puanı en az 0, en fazla 30 olabilir.

Psoriasis şiddetini değerlendiren birkaç farklı ölçek daha vardır. Bunlardan en yaygın kullanılanı **Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASİ / Psoriasis Area Severity Indeks)** değerlendirme ölçeğidir. Bu ölçekte tüm vücut; baş-boyun, gövde, üst ekstremiteler ve alt ekstremiteler olmak üzere 4 anatomik bölgeye ayrılarak değerlendirilir. Her anatomik bölge; %0, %10'dan daha az, %10-29, %30-49, %50-69, %70-89 ve %90-100 arasında yüzey alanı tutulum yüzdelerine ve bu alanlardaki lezyonların kalınlık, kabuklanma, eritem şiddet derecesine göre, her biri için ayrı ayrı olmak üzere düşükten yükseğe 0-1-2-3-4 şeklinde hesaplanır. Tüm alanların toplamında PASİ'nin alabileceği en yüksek değer 72 puan olabilir. PASİ < 1 minimal, PASİ < 3 çok hafif, PASİ < 5 hafif, 5-10 arası orta iken PASİ > 10 puan ve daha fazlası şiddetli kabul edilir (27). Özel bölgelerin belirtilmemesi, yüzey alanı tutulumunun net

belirlenememesi, farklı klinik şekillerin aynı skoru vermesi, benzer kliniklerin farklı skorlar alması ve invers psoriasis gibi durumlar PASİ ölçeğinin dezavantajlarıdır.

2.3. Tedavi

Psoriasis tedavi planı yapılırken hastaya özgü birçok durum göz önüne alınır ve tedavi seçimlerinde bu kriterlere dikkat edilir: Hastanın yaşı, cinsiyeti, psoriasisin yaygınlığı, klinik alt grubu, tutulum yeri, önceki tedavi öyküleri, psoriatik artrit varlığı, tırnak tutulumu, özel bölge tutulumları, eşlik eden komorbid hastalıklar, tedavinin güvenliği, kullanılan ölçek ve skorlar ile hastanın isteği önemlidir. Psoriasis hastalığını tamamen yok etmek şu anki şartlarda mümkün değildir; ancak son zamanlarda kullanıma giren biyolojik ve hedefe yönelik tedavilerle hastalığın yönetimi ve kontrol altına alınması konusunda büyük ilerlemeler olmuştur. Klinik olarak hafif, az lezyonu olan ve ölçekleri düşük olan hastalara öncelikli tedavi olarak yerel tedavi önerilir. Bunlar; aralıklı ve bölgeye göre potans farkı gözetilerek uygulanan topikal kortikosteroidler, D vitamini analoglarının kombine veya saf hali, antralin, katran, topikal kalsinörin inhibitörleri ve A vitamini türevi olan tazarotendir. Bu tedavilerin deri ve saçlı deride belirgin etkileri varken tırnak için etkileri sınırlıdır. Tırnak psoriasisi için kullanılırken, matriks bölgesine nüfuz etmesi amacıyla proksimal tırnak kıvrımına uygulanıp oklüzyon tedavisi şeklinde önerilir. Tırnak psoriasisinde bir diğer yerel tedavi biçimi ise lezyon içi ilaç uygulamasıdır. Bu bağlamda triamsinolon asetonid ve metotreksat, lezyon içi uygulanan temel ilaçlardır. Orta-şiddetli psoriasis, eklem tutulumu ile yüz ve genital bölge gibi özel bölge tutulumlarında ise psoralen-UVA (PUVA), UVB fototerapi, metotreksat, asitretin, siklosporin gibi konvansiyonel ilaçlar; fumarik asit esterleri, mikofenolat mofetil, apremilast gibi sistemik seçenekler ve TNF-alfa, IL-12/23, IL-17 ile IL-23 inhibitörleri gibi biyolojik ajanlar ile sistemik tedavilere geçilebilir.

2.3.1. Yerel Tedaviler

2.3.1.1. Topikal yerel tedaviler:

Tırnak psoriasis için topikal tedavilerin etkileri tırnağın altına nüfuz etmesiyle ancak oluşabilir. Tırnak matriks tutulum bulguları için uygulanan ilacın matriks bölgesine, yani proksimal tırnak kıvrımına; tırnak yatak bulguları olunca da daha distal

tarafa nüfuz etmesi gerekir. Bu yüzden tırnak kısalığı, keratolitik tırnak yumuşatıcı ve tırnak temizliği önemlidir.

Topikal kortikosteroidler (potent ve süperpotent kortikosteroidler), tırnak matris psoriasis tedavisinde yatak bulgusundan daha etkilidir. Çeşitli topikal formları günde 1 veya 2 kez kullanılabilir. Uzun süreli kullanımda tırnak çevresindeki deride telenjiektazi, atrofi ve renk değişikliği gelişebilir. Yan etkiyi azaltmak için aralıklı kullanım önerilir. Saf steroid veya kalsipotriol kombine şeklinde kullanılabilir.

Topikal kalsinörin inhibitörleri: Kalsinörin, IL-2 üzerinden T hücre aktive edici serin/treonin protein fosfatazdır. Topikal siklosporin ve topikal takrolimus tırnak psoriasis tedavisinde etkili ve yan etkileri kortikosteroidlere göre daha azdır (28).

Tazoroten, topikal retinoik asit türevidir. Antiproliferatif ve antiinflamatuar etkileri vardır. Psoriasis, akne ve fotohasar için onay almıştır. Tırnak psoriasisinde etkileri mevcuttur (29). Tırnak kenarındaki deride tahriş yapabilir.

2.3.1.2. Lezyon içi tedavi:

Lezyon içi tedavilerin uygulanması çok ağrılı bir işlemdir. Lezyon içi kortikosteroid tedavisinde kullanılan triamsinolon asetonid ile tırnak psoriasisi matriks bulgularında etkinlik sağlanırken, tırnak yatağı bulgularına olan etkisi ise çok azdır (30). **Lezyon içi metotreksat uygulaması**: Sistemik metotreksat, tırnak psoriasisinde zaten etkisi bilinen bir ilaçtır. Lezyon içi uygulamada ise sistemik etkiden ziyade lokal etki hedeflenir; böylece tırnak bölgesinde daha yüksek konsantrasyona ulaşılır ve tedavi etkinliği daha iyi olur (31).

2.3.2. Sistemik Tedaviler

2.3.2.1. Fototerapi

Fototerapi ve lazer sistemleri, psoriasis için güvenli ve etkili bir yöntemdir. Dar bant UVB ve psoralen ultraviyole A (PUVA) deri psoriasisinde kullanılırken, tırnak psoriasisinde etkileri çok azdır. Atımlı boya lazerinin (pulsed dye laser - PDL) küçük alanlarda, özellikle de tırnak psoriasisinde etkileri iyidir. Fotodinamik terapi (PDT) ve

yoğun darbeli ışığın (intense pulsed light - İPL) ise tırnak psoriasisinde orta derecede etkileri vardır.

2.3.2.2. Konvansiyonel Tedaviler ve Diğerleri

Metotreksat: Dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe edip pürin sentez blokajı yapar; böylece hızlı prolifere olan hücrelerin çoğalmasını önler. Psoriasis ve birçok hastalıkta uzun zamandır kullanılan bir ilaçtır. Ağızdan alım, damar içi, kas içi ve cilt altı kullanım için 7,5-25 mg'lık kullanıma hazır formları mevcuttur. Psoriasiste oldukça etkili, tırnak psoriasisinde ise orta etkilidir (32). Metotreksatın kullanımını kısıtlayan faktörler; kemik iliği baskılanması, stomatit, mide bulantısı ve karaciğer toksisitesidir. Kümülatif doz aşıldıkça toksik yan etkileri daha fazla gözlenebilir. Hem erkek hem de kadın kullanımında gebelikten korunma şarttır. Yan etkileri azaltmak için folik asit takviyesi eklenir. Eritrodermik, püstüler, palmoplantar ve diğer psoriasis gruplarında da etkilidir; tırnak psoriasisindeki etkisi ise daha azdır (33, 34). Karaciğer ve lipid profili üzerindeki olumsuz etkileri de kullanımını kısıtlayabilir.

Siklosporin: IL-2 sitokinini baskılar ve T hücresi inhibisyonu yaparak etki gösterir; immünsüpresyon gereken birçok hastalıkta kullanılır. Psoriasis ve tırnak psoriasisinde hızlı ve etkili bir ilaç (35) olsa da, uzun süreli kullanımda artan yan etki profili kullanımını kısıtlayan en önemli etkendir

Apremilast: Küçük moleküllü ilaç sınıfında olup kronik plak psoriasisi ve psoriatik artrit tedavilerinde onaylıdır. PDE-4 (fosfodiesteraz-4) inhibisyonu ile hücre içi siklik adenozin monofosfat (cAMP) seviyesini artırarak Th1, Th17 ve tip 1 IFN yollarının inflamatuar yanıtlarını düşürür (36). Konvansiyonel tedaviye yanıtsız psoriasis hastaları için iyi bir tedavi seçeneğidir; plak psoriasisi, psoriatik artrit ve tırnak psoriasisinde etkilidir. Tedavi sırasında herhangi bir laboratuvar takibi gerekmemekle birlikte ishal, bulantı, kilo kaybı ve psikiyatrik bozukluk gibi yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır.

2.3.3. Biyolojik İlaçlar

2.3.3.1. Anti-TNF-alfa ajanlar

Psoriasis tedavisinde kullanılmaya başlandıklarında biyolojik tedavinin kapısını ilk açan ilaçlardı; geniş etki alanından dolayı hâla kullanılmaya devam

edilmektedir. Özellikle psoriasise eşlik eden PsA (Psoriatik Artrit), inflamatuvar bağırsak hastalığı ve hidradenitis süppürativa durumlarında tercih edilirler. Bu gruptaki ilaçlar; etanersept, infliksimab, adalimumab, golimumab ve sertolizumab pegoldür. TNF-α antagonistlerini kullanan hastalarda; fırsatçı enfeksiyonların aktivasyonu, demiyelinizan hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği, otolog antikorların oluşumunun indüklenmesi ve anti-TNF-α ilaçlarını nötralize eden antikorlar yönünden dikkatli olunmalıdır (11).

İnfliksimab: İnsan-fare kimerik IgG1 monoklonal antikorudur. İlaç 100 mg flakon şeklinde bulunur, 5 mg/kg olarak hesaplanıp İnfüzyonla verilir. 0, 2. ve 6. Haftalarda yükleme dozu sonrası 8 haftada 1 idame dozu olarak verilir.

Adalimumab: Tamamen insan kaynaklı IgG1 monoklonal antikorudur. Plak psoriasis ve PsA'da onaylıdır. 0. haftada 80 mg, 1 hafta sonra 40 mg uygulandıktan sonra, iki haftada bir 40 mg subkutan uygulama şeklinde doz önerilir.

Sertolizumab pegol: İnsan IgG1 monoklonal antikorudur (Fc kısmı içermez). Gebelerde kullanım açısından güvenlidir. 0. haftada 400 mg, 2. haftada 400 mg, 4. haftada 400 mg, daha sonra iki haftada bir 200 mg subkutan uygulama şeklinde doz önerilir.

Golimumab: Tamamen insan kaynaklı anti-TNF monoklonal antikorudur. Doğrudan idame dozuyla başlanabilir. Ayda bir kez 50 mg sc olarak uygulanması uygundur.

Etanersept: İnsan TNF reseptörünün soluble p75 alt birimi ile IgG Fc fragmanının birleşmesi ile oluşan rekombinant füzyon proteinidir. Plak psoriasis ve PsA'da onaylıdır. İlk 12 hafta boyunca haftada iki kez 50 mg (toplam 100 mg/hafta) dozundan, 12. haftadan sonra haftada bir 50 mg/hafta dozunda subkutan olarak uygulanması uygundur.

2.3.3.2. İnterlökin 12-23 İnhibitörleri

Ustekinumab: IL-12 ve IL-23'ün ortak olarak içerdiği p40 alt birimine bağlanarak etki gösteren bir insan IgG1 monoklonal antikorudur. Bu alt birimin engellenmesi, hem IL-12'nin hem de IL-23'ün reseptörüyle etkileşime girmesini önler. Böylece IL-12/Th1 ve IL-23/Th17 yolaklarının ikisini de bloke eder. Uygulama dozu; 0. haftada 45 mg, 4 hafta sonra 45 mg uygulandıktan sonra 12 haftada bir 45 mg

subkutan şeklinde yapılması önerilir. Hasta 100 kg altı olursa 45 mg, 100 kg ve üstü ağırlıkta ise doz 90 mg olarak uygulanır.

2.3.3.3. İnterlökin -17 İnhibitörleri

Sekukinumab: IL-17A'yı seçici olarak nötralize eden tamamen insan kaynaklı bir IgG1 monoklonal antikorudur. Uygulama protokolü; ilk beş dozun haftada bir 300 mg, sonrasındaki idame dozlarının ise dört haftada bir 300 mg subkutan şeklinde yapılması önerilir.

İksekizumab*:* IL-17A'ya seçici olarak bağlanarak onu nötralize eden bir insan IgG4 monoklonal antikorudur. Uygulama dozu; sıfırıncı haftada 160 mg yükleme dozunun uygulanmasını takiben, üç ay süreyle iki haftada bir 80 mg indüksiyon ve sonrasında dört haftada bir 80 mg subkutan idame dozları şeklindedir.

Bimekizumab: İnterlökin-17A (IL-17A) ve interlökin-17F (IL-17F) sitokinlerini bloke eden monoklonal antikor yapısında biyolojik bir ajandır. Uygulama; ilk beş doz dört haftada bir 320 mg olacak şekilde indüksiyon tedavisini takiben, sekiz haftada bir 320 mg subkutan idame dozu olarak önerilir.

2.3.3.4. İnterlökin -23 İnhibitörleri

Guselkumab: IL-23 sitokininin p19 alt birimini hedef alan insan IgG1 monoklonal antikorudur. 0 ve 4. haftalarda 100'er mg, daha sonra 8 haftada bir 100 mg subkutan şeklinde uygulama dozu önerilir.

Risankizumab: IL-23 sitokininin p19 alt birimini hedef alan insan IgG monoklonal antikorudur. 0 ve 4. haftalarda ve daha sonra 12 haftada bir 150 mg subkutan şeklinde uygulama dozu önerilir.

Tildrakizumab: IL-23 sitokininin p19 alt birimini hedef alan insanlaştırılmış IgG1 monoklonal antikorudur. 0 ve 4. haftalarda 100 mg, daha sonra 12 haftada bir 100 mg subkutan şeklinde uygulama dozu önerilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Onay

Çalışma protokolü, etik kurul tarafından ***11/03/2025*** tarihli ve ***2933 sayılı*** kararıyla onaylanmıştır. Çalışma, Helsinki Bildirgesi ilkelerine ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu'na uygun olarak yürütülmüştür. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

3.2. Çalışma Popülasyonu, Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya, Mart 2025 - Haziran 2026 tarihleri arasında S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Psoriasis Polikliniği'ne başvuran, tırnak psoriasisi bulgularından en az birine sahip, psoriasis tedavisi öyküsünde en az bir konvansiyonel ilaç tedavisi (sigorta kurumunun biyolojik tedavi karşılama şartı), biyolojik naif veya biyolojik tedavi almış olan hastalar, 18 yaş ve üzeri 74 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmanın dahil edilme kriterleri; klinik veya histopatolojik olarak psoriasis tanısı almış olmak, 18 yaş ve üzeri, en az bir tırnak psoriasisi bulgusu göstermek, çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmektir. Bu kriterleri karşılayan hastalar, yazılı bilgilendirilmiş onamları alınarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Dışlama kriterleri: Yaşı 18'den küçük olanlar, çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler ve tırnak psoriasisini taklit edebilecek alopesi areata, liken planus, tırnak mantarı ile kronik paronişi gibi diğer tırnak hastalıklarına sahip olanlar çalışma dışında tutulmuştur.

3.3. Çalışma Tasarımı – Verilerin Toplanması

Bu çalışma; tek merkezli, gözlemsel ve prospektif bir araştırma olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya, psoriasis polikliniğimizde takip edilen ve en az bir tırnak psoriasisi bulgusu gösteren hastalar dahil edilmiştir. Hastaların tedavi kararları, çalışmayı yürüten gözlemciden bağımsız olarak; ek hastalıklar, psoriasis alt tipleri, özel bölge tutulumları ve daha önce alınan tedaviler dikkate alınarak bütüncül bir yaklaşımla belirlenmiştir. Bilgilendirilmiş onam formları alındıktan sonra çalışmaya

dahil edilen katılımcıların demografik özellikleri, iletişim bilgileri ve meslek grupları kaydedilmiştir. Hastaların psoriasis hastalık süreleri ile plak, guttat, püstüler ve eritrodermik psoriasis gibi klinik alt tiplerinin varlığı değerlendirilmiştir. Hastalığın saçlı deri, tırnak, invers ve eklem gibi özel anatomik tutulum alanları incelenmiş ve klinik şiddetin belirlenmesinde PASİ skorlama yöntemi kullanılmıştır. Hastaların geçmişte aldıkları konvansiyonel ve biyolojik tedaviler sorgulanarak biyolojik naiflik durumları belirlenmiştir. İlk başvuruda; tırnak matriks tutulum bulguları (pitting, lökonişi, lunulada kırmızı noktalar, ufalanma) ile tırnak yatağı tutulum bulguları (onikoliz, yağ damlası lekesi, splinter hemoraji, subungual hiperkeratoz) ayrıntılı olarak muayene edilerek kayıt altına alınmıştır. Tırnaktaki psoriasis şiddeti NAPSİ yöntemiyle hesaplandı; psoriasisin psikolojik yükünü değerlendirmek için DYKİ kullanıldı. Hastaların interlökin IL-17 inhibitörü (bimekizumab n=27, iksekizumab n=13, sekukinumab n=7) ve IL-23 inhibitörü (guselkumab n=15, risankizumab n=12) tedavilerine başladıkları tarih "0. hafta" olarak kabul edilmiştir.

Çalışmada kullanılan **IL-17 inhibitörü** biyolojik ajanlardan **sekukinumab**; ilk beş doz haftada bir 300 mg (her dozda iki koldan birer adet 150 mg'lık kalem şeklinde), sonrasındaki idame dozlarında ise dört haftada bir 300 mg subkutan uygulama şeklinde dozlanmıştır. **İksekizumab**: 80 mg'lık hazır kalem şeklinde; 0. haftada 160 mg yükleme dozunun uygulanmasını takiben, üç ay süreyle iki haftada bir 80 mg indüksiyon ve sonrasında 4 haftada bir 80 mg subkutan idame dozu şeklinde uygulanmıştır. **Bimekizumab:** 160 mg'lık 2 adet enjeksiyon kalemi şeklinde, her dozda iki koldan birer adet uygulanacak şekilde planlanmıştır. İlk 5 doz boyunca, 4 haftada bir 320 mg olacak şekilde uygulanan indüksiyon tedavisini takiben; 8 haftada bir 320 mg subkutan idame dozu olarak uygulanmıştır. **IL-23 İnhibitörleri; Guselkumab:** 100 mg'lık 1 adet hazır enjektör şeklinde, her dozda tek enjeksiyon olacak şekilde uygulandı. Doz şeması; 0. ve 4. haftalarda 100'er mg, daha sonra 8 haftada bir 100 mg subkutan idame dozu şeklinde yapılmıştır. **Risankizumab:** 150 mg'lık bir adet enjektör veya enjeksiyon kalemi formunda hastanın tercihi dikkate alınarak uygulanmıştır. Her dozda bir adet enjektör veya kalem; 0. ve 4. haftalarda ve daha sonra 12 haftada bir 150 mg subkutan enjeksiyonu şeklinde yapılmıştır. Hasta takipleri 0, 12, 24, 36 ve 52. haftalarda gerçekleştirilmiş ve tüm takiplerinde PASİ, NAPSİ ve DYKİ değerlendirmeleri tekrarlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 78

hastanın 74'ü 36. haftaya, 37'si ise 52. haftaya kadar takip edilmiştir. Toplam dört hasta çalışmadan çıkarılmıştır; bir hasta ilk izlem sonrası tedaviyi kendi isteğiyle bırakmış, bir hasta tedavi uyumsuzluğu nedeniyle çalışmadan çıkarılmış, bir hasta 36. haftada ayak tırnağından yapılan KOH (potasyum hidroksit) incelemesinde onikomikoz tespiti üzerine protokol gereği çalışmadan çıkarılmış, bir hasta ise 24. haftada iş kazası nedeniyle vefat etmesi sebebiyle takip dışı kalmıştır, ayrıca diğer bir hasta ise tedavinin 10. ayında tiroid papiller karsinomu tanısı ve operasyonu nedeniyle tedavisi durdurulmuş olduğundan, çalışmaya 36. haftaya kadar olan takipleri dahil edilmiştir. Çalışmamızın 36. Haftasına kadar 74 olan hasta sayısı çalışmanın veri kesim (data cut-off) tarihi itibarıyla sadece 37 hasta 52 haftalık izlemini tamamlamıştır. 52. Haftada örneklem sayısı bimekizumab n=10, sekukinumab n=3, iksekizumab n=9, guselkumab n=8, risankizumab n=7 olarak değerlendirilmiştir.

3.4. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS paket programı ve R yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tüm istatistiksel testlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılım normalliği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ± standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan (25. persentil–75. persentil; 25p–75p) olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) şeklinde ifade edilmiştir. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında, parametrik olmayan dağılım için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Üç ve daha fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde, beklenen frekans koşulu sağlandığında Pearson ki-kare testi, sağlanmadığında ise Fisher'ın kesin testi kullanılmıştır. Aynı hastalarda farklı zaman noktalarında (0., 12., 24., 36. ve 52. hafta) ölçülen PASİ, NAPSİ ve DYKİ skorlarındaki zaman içindeki değişimin global anlamlılığı Friedman testi ile değerlendirilmiştir. PASİ 90, PASİ 100, NAPSİ 50, NAPSİ 75, NAPSİ 90 ve NAPSİ 100 yanıt oranlarının zaman noktaları arasındaki değişimi McNemar testi ile değerlendirilmiştir. Pairwise (ikili) analizlerde Wilcoxon işaretli sıra (sürekli, eşli) veya Fisher exact (kategorik, bağımsız) testleri kullanılmıştır; çoklu karşılaştırmaya bağlı Tip I hata kontrolü amacıyla Bonferroni düzeltmesi uygulanmış ve 5 ilaç grubu

için yapılan 10 ikili karşılaştırmada düzeltilmiş anlamlılık eşiği $\alpha = 0,05 / 10 = 0,005$ olarak alınmıştır. El ve ayak tırnağı NAPSİ skorlarındaki yüzde azalmanın hasta-içi karşılaştırması Wilcoxon işaretli sıra testi ile yapılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman sıra korelasyon katsayısı (ρ) kullanılmıştır. Korelasyon katsayısının yorumlanmasında $\rho < 0,30$ zayıf, $0,30 \leq \rho < 0,50$ orta, $\rho \geq 0,50$ güçlü ilişki olarak kabul edilmiştir.

3.5. Çıkar Çatışması:

Tez yazarı ve tezin danışmanı, veri toplama, hazırlama, düzenleme, değerlendirme sürecinde ve tezin her aşamasında hiçbir kurum, kuruluş veya ticari firmadan doğrudan ya da dolaylı finansal destek almamıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya IL-17 veya IL-23 yolak inhibitörü biyolojik ajanlar ile tedavi edilen toplam 74 psoriasis hastası dahil edildi. Hastaların 44'ü (%59,5) erkek, 30'u (%40,5) kadındı. Hasta grubunun medyan yaşı 38 (25p–75p: 30–51) yıl olup, hastaların yaşları 21 ile 82 arasında değişmekteydi. Medyan hastalık süresi 14 (25p–75p: 10–22) yıl olarak saptandı. Çalışma popülasyonunda 55 hasta (%74,3) biyolojik naifti; 19 hasta (%25,7) ise daha önce en az bir biyolojik tedavi öyküsüne sahipti (Tablo 1).

Tablo 1. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri.

Özellik	n / Değer	Yüzde / Aralık
Toplam hasta sayısı	74	100,0%
Yaş, medyan (25p–75p) (yıl)	38 (30–51)	—
Cinsiyet — Erkek, n (%)	44	59,5%
Cinsiyet — Kadın, n (%)	30	40,5%
Hastalık süresi, medyan (25p–75p)	14 (10–22)	—
Biyolojik naif, n (%)	55	74,3%
Biyolojik tedavi öyküsü, n (%)	19	25,7%

SS: Standart sapma; 25p–75p: 25. ve 75. persentil aralığı.

Hastalar uygulanan biyolojik tedaviye göre beş gruba ayrıldı: Bimekizumab (n=27, %36,5), guselkumab (n=15, %20,3), iksekizumab (n=13, %17,6), risankizumab (n=12, %16,2) ve sekukinumab (n=7, %9,5). Tedavi grupları arasında yaş açısından anlamlı bir farklılık gözlendi (Kruskal-Wallis, p=0,048); en genç hasta grubu risankizumab kullananlar (medyan yaş 31), en yaşlı grup ise iksekizumab kullananlardı (medyan yaş 51). Cinsiyet dağılımı (p=0,077), hastalık süresi (p=0,954), bazal PASİ skoru (p=0,667), bazal NAPSİ skoru (p=0,195), bazal DYKİ skoru (p=0,442) ve biyolojik naif olma oranı (p=0,091) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı; bu durum, beş tedavi grubunun bazal özellikler bakımından büyük ölçüde karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir (Tablo 2).

Tablo 2. Biyolojik tedavi gruplarına göre demografik özellikler.

İlaç	n	Yaş med (25p–75p)	Kadın/ Erkek	Hastalık süresi medyan (yıl)
Bimekizumab	27	38 (28–47)	13/14	14
Sekukinumab	7	46 (34–54)	1/6	15
İksekizumab	13	51 (40–55)	2/11	16
Guselkumab	15	35 (30–50)	9/6	15
Risankizumab	12	31 (29–36)	5/7	14
p değeri (gruplar arası)	—	0,048 [K]	0,077 [x]	0,954 [K]

[K] Kruskal-Wallis testi; [x] Pearson Ki-kare testi.

Klinik Tip ve Tırnak Bulgularının Dağılımı

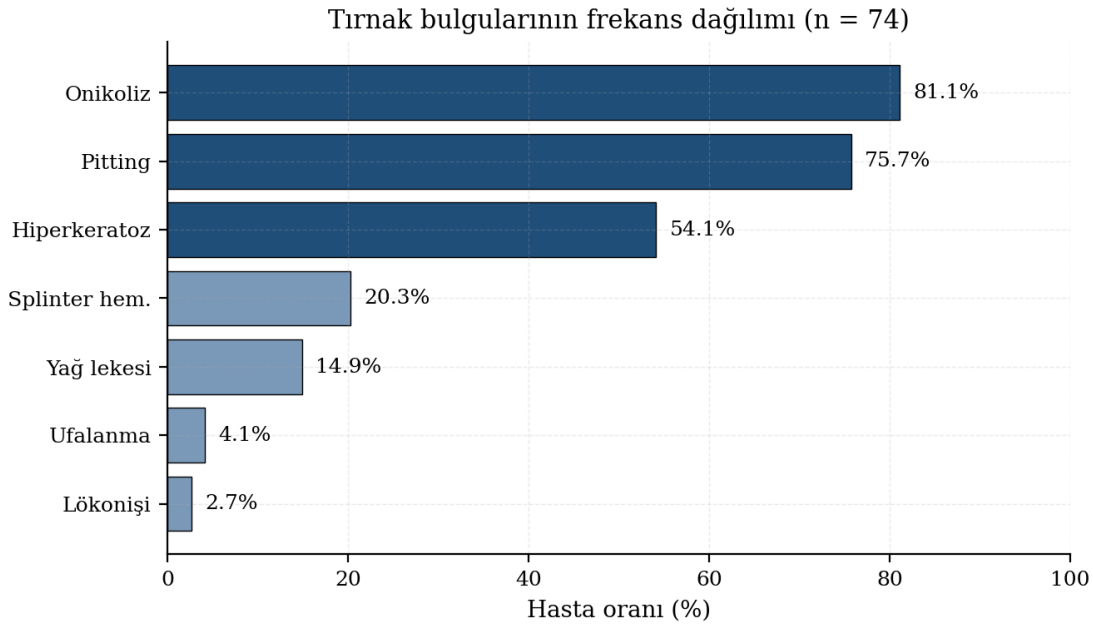
Hastaların tamamına yakını (%97,3; n=72) plak tip psoriasise sahipti. Saç tutulumu 63 (%85,1) hastada saptandı. Eklem tutulumu (psoriatik artrit) 27 (%36,5) hastada bulunurken, invers tutulum 12 (%16,2), guttat ve palmoplantar tutulum 5'er (%6,8) hastada gözlendi. Püstüler tip 2 (%2,7) hastada saptanırken, çalışma popülasyonunda hiçbir hastada eritrodermik tip yoktu.

Tırnak değişiklikleri ise; 74 hastanın tamamında (%100) en az bir tırnak yatağı bulgusu, 60 hastada (%81,1) ise en az bir tırnak matriks bulgusu mevcuttu. Tek tek değerlendirildiğinde en sık saptanan bulgular onikoliz (%81,1), pitting (%75,7) ve hiperkeratoz (%54,1) idi. Splinter hemoraji 15 (%20,3), yağ damlası 11 (%14,9) hastada izlendi. Çalışma popülasyonunda hiçbir hastada lunulada kırmızı nokta bulgusu saptanmadı (Şekil 2-3, Tablo 3).

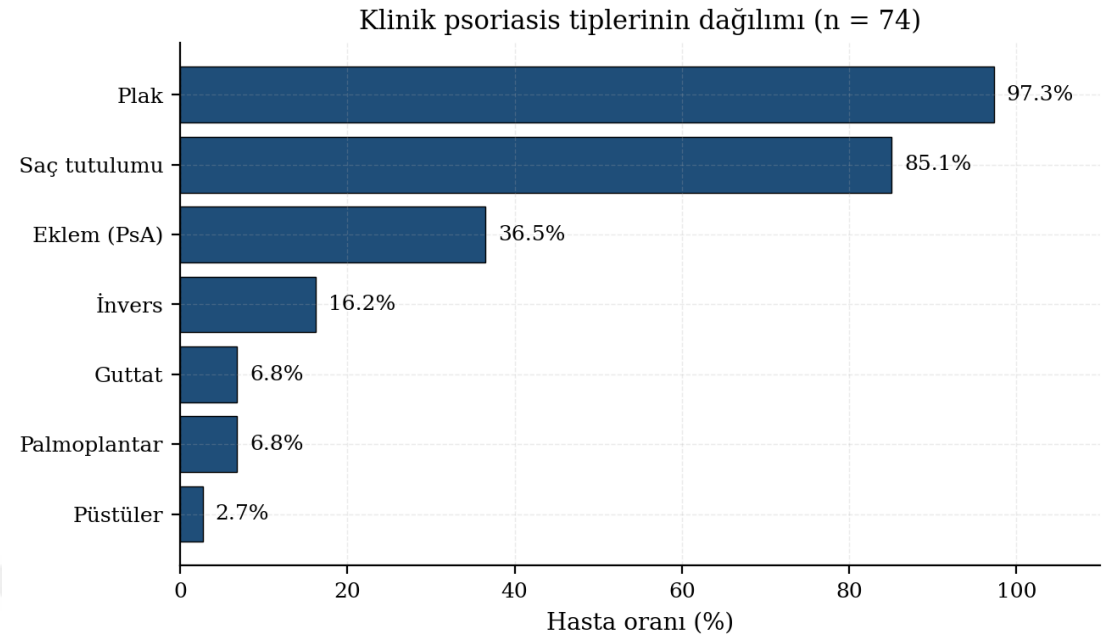
Tablo 3. Çalışma popülasyonunda tırnak bulgularının ve klinik tip frekans dağılımı.

Özellik	n	%
TIRNAK BULGULARI		
Tırnak yatağı bulgusu (en az bir)	74	100,0
Tırnak matriks bulgusu (en az bir)	60	81,1
Onikoliz	60	81,1

Pitting	56	75,7
Hiperkeratoz	40	54,1
Splinter hemoraji	15	20,3
Yağ damlası	11	14,9
Ufalanma	3	4,1
Lökonişi	2	2,7
Lunulada kırmızı nokta	0	0,0
KLİNİK TİP		
Plak psoriasis	72	97,3
Saç tutulumu	63	85,1
Eklem tutulumu (PsA)	27	36,5
İnvers tutulum	12	16,2
Guttat tip	5	6,8
Palmoplantar tutulum	5	6,8
Püstüler tip	2	2,7
Eritrodermik tip	0	0,0



Şekil 2. Tırnak bulgularının frekans dağılımı (n = 74).



Şekil 3. Klinik psoriasis tiplerinin dağılımı (n = 74).

Bazal Hastalık Şiddeti Skorları

Bazal değerlendirmede medyan PASİ skoru 6,7 (25p–75p: 4,6–11,8), medyan NAPSİ toplam skoru 43,5 (25p–75p: 33–64), medyan DYKİ skoru ise 10,5 (25p–75p: 7–17) olarak ölçüldü. NAPSİ alt analizinde el tırnaklarına ait medyan skor (24, 25p–75p: 16–35) ayak tırnaklarına ait medyan skordan (20, 25p–75p: 13–31) yüksek bulundu (p=0,044). Bazal PASİ ve DYKİ skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı, ancak zayıf düzeyde pozitif korelasyon saptandı (Spearman ρ=0,234; p=0,045). Bazal PASİ ve NAPSİ skorları arasındaki korelasyon anlamlı değildi (ρ=0,215; p=0,066) (Tablo 4).

Tablo 4. Bazal hastalık şiddeti skorları.

Skor	Medyan (25p–75p)	Ort ± SS
Bazal NAPSİ EL (n=74)	24 (16–35)	—
Bazal NAPSİ AYAK (n=74)	20 (13–31)	—
Bazal NAPSİ Toplam (n=74)	43,5 (33,0–63,8)	49,8 ± 25,4
Bazal PASİ (n=74)	6,7 (4,6–11,8)	9,38 ± 7,10
Bazal DYKİ (n=74)	10,5 (7–17)	11,77 ± 7,74

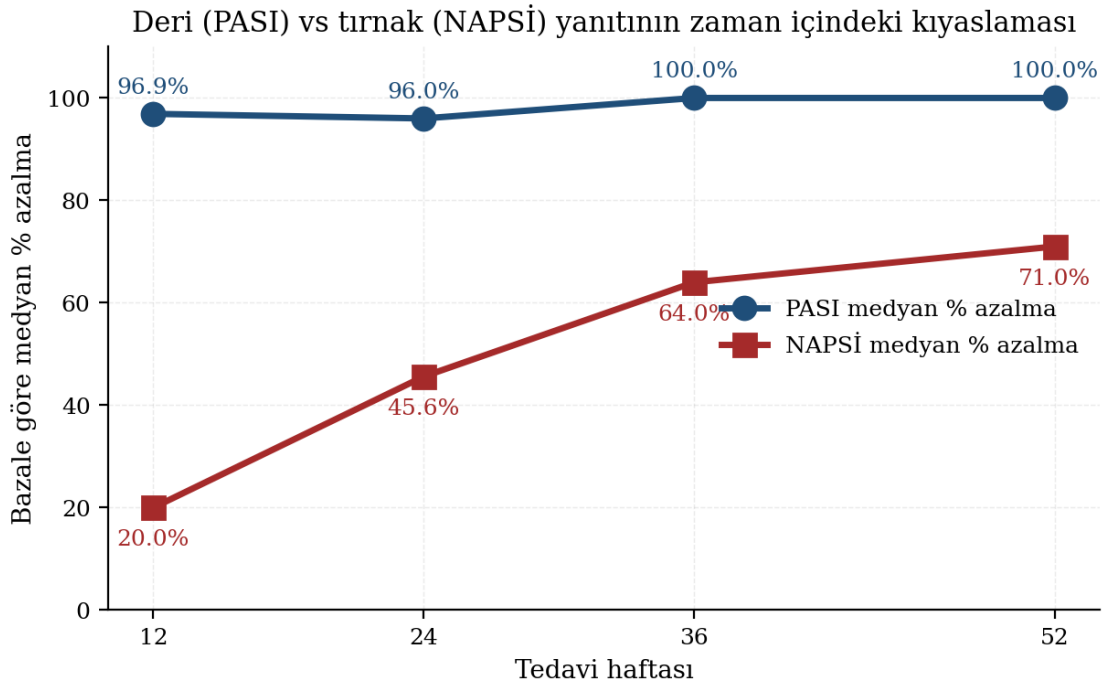
PASİ: Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi; NAPSİ: Tırnak Psoriasisi Şiddet İndeksi; DYKİ: Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi.

NAPSİ Skorunun Zaman İçindeki Değişimi

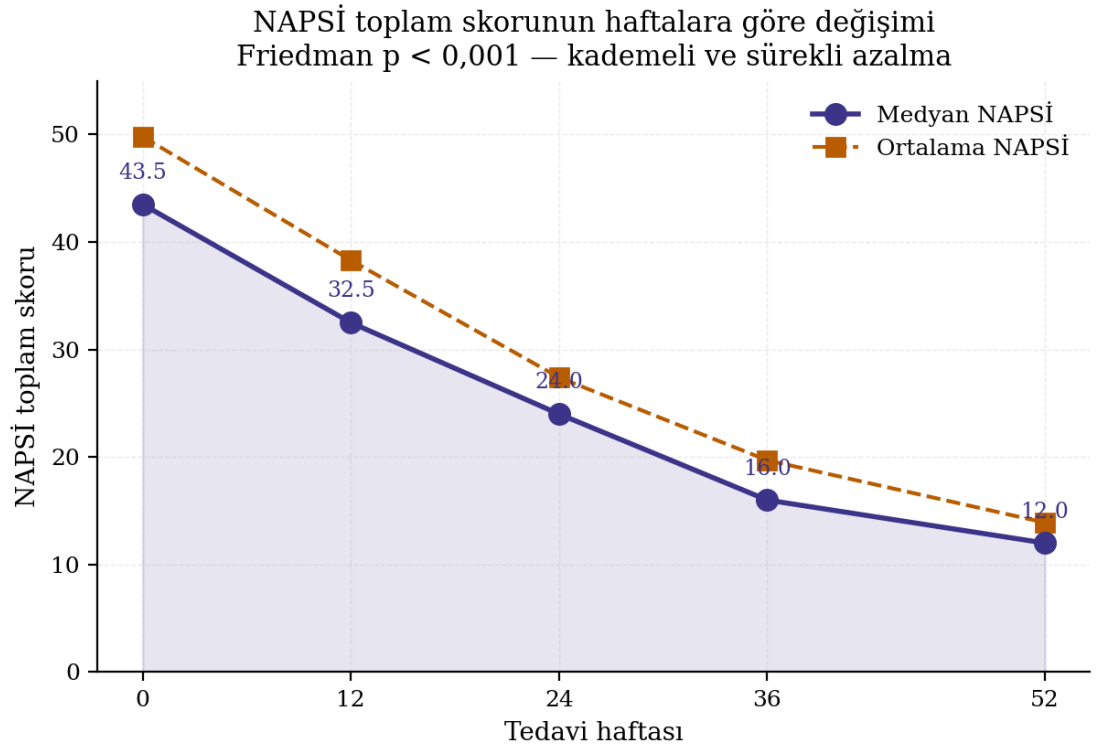
Tırnak psoriasisi şiddeti zaman içerisinde belirgin azalma gösterdi. Bazalde medyan 43,5 olan NAPSİ toplam skoru 12. haftada 32,5'e, 24. haftada 24,0'e, 36. haftada 16,0'ya ve 52. haftada 12,0'ye geriledi. Bazale göre medyan NAPSİ yüzde azalma 12. haftada %20,0, 24. haftada %45,6, 36. haftada %64,0 ve 52. haftada %71,0 olarak gerçekleşti. Friedman testi ile değişim anlamlı olarak bulundu (χ^2=216,73; p<0,001). NAPSİ toplam skorundaki değişim için ardışık zaman noktaları arasında Wilcoxon işaretli sıra testi ve Bonferroni düzeltmesi uygulandı. Bazal ile karşılaştırıldığında 12., 24., 36. ve 52. haftaların tamamında anlamlı azalma saptandı (p<0,001). PASİ'den farklı olarak, tedavinin devamında ardışık zaman noktaları arasındaki ikili karşılaştırmaların tamamı da istatistiksel olarak anlamlı bulundu. NAPSİ skoru belirlenen zaman aralıklarında değerlendirildiğine 12. haftada hastaların yalnızca %1,4'ü NAPSİ 75 yanıtına ulaşırken, bu oran 36. haftada %27,0'ye, 52. haftada ise %40,5'e yükseldi. NAPSİ 50 yanıtına ulaşan hasta oranı 36. haftada %81,1, 52. haftada %86,5 olarak gerçekleşti (Şekil 4-6, Tablo 5-7).

Tablo 5. NAPSİ toplam skorlarının haftalara göre değişimi.

Hafta	n	NAPSİ medyan (25p–75p)	Bazale göre medyan % azalma
0. hafta	74	43,5 (33–64)	—
12. hafta	74	32,5 (22–51)	20,0% (10,1–34,9)
24. hafta	74	24,0 (14–33)	45,6% (35,8–57,0)
36. hafta	74	16,0 (9–26)	64,0% (51,5–75,0)
52. hafta	37	12,0 (7–18)	71,0% (58,6–79,1)
p < 0,001 (0–12–24–36 hafta)			



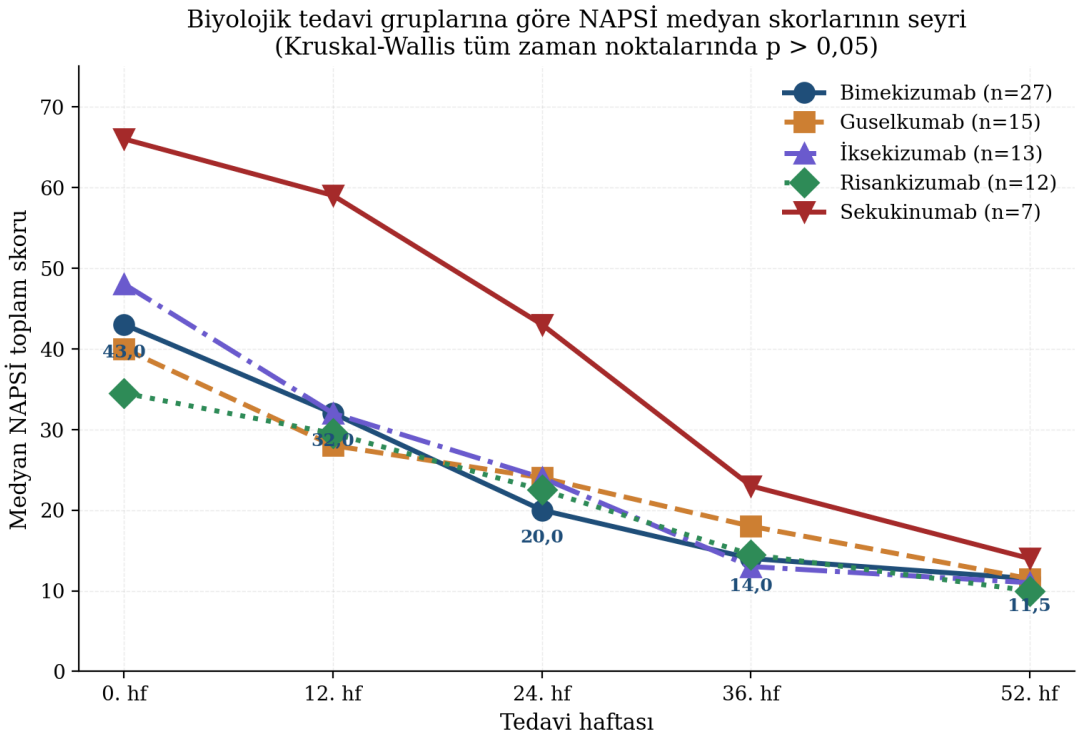
Şekil 4. PASİ ve NAPSİ yanıtının medyan yüzde azalma açısından karşılaştırması.



Şekil 5. NAPSİ toplam skorunun haftalara göre değişimi.

Tablo 6. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ medyan skorlarının haftalara göre seyri.

İlaç (n)	0. hafta	12. hafta	24. hafta	36. hafta	52. hafta
Bimekizumab (n=27)	43,0	32,0	20,0	14,0	11,5
Sekukinumab (n=7)	66,0	59,0	43,0	23,0	14,0
İksekizumab (n=13)	48,0	32,0	24,0	13,0	11,0
Risankizumab (n=12)	34,5	29,5	22,5	14,5	10,0
Guselkumab (n=15)	40,0	28,0	24,0	18,0	11,5
p	*0,195*	*0,251*	*0,279*	*0,233*	*0,834*



Şekil 6. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ medyan skorlarının haftalara göre seyri.

Tablo 7. NAPSİ 50, 75, 90 ve NAPSİ 100 yanıtına ulaşan hasta oranları.

Hafta	n	NAPSİ 50 n (%)	NAPSİ 75 n (%)	NAPSİ 90 n (%)	NAPSİ 100 n (%)
12. hafta	74	4 (5,4)	1 (1,4)	1 (1,4)	0 (0,0)
24. hafta	74	33 (44,6)	4 (5,4)	2 (2,7)	1 (1,4)
36. hafta	74	60 (81,1)	20 (27,0)	3 (4,1)	1 (1,4)
52. hafta	37	32 (86,5)	15 (40,5)	3 (8,1)	0 (0,0)

Tablo 8. NAPSİ 75 yanıt oranlarının zaman içindeki ikili karşılaştırması

Karşılaştırma	n	Ki-kare	p değeri
NAPSİ 75: 12 vs 24 hf	74	1,33	0,248
NAPSİ 75: 12 vs 36 hf	74	17,05	<0,001
NAPSİ 75: 24 vs 36 hf	74	14,06	<0,001
NAPSİ 75: 24 vs 52 hf	37	11,08	0,001
NAPSİ 75: 36 vs 52 hf	37	7,11	0,008
İkili karşılaştırmalarda çoklu test düzeltmesi amacıyla Bonferroni yöntemi uygulanmış ve istatistiksel anlamlılık sınırı p<0,008 olarak kabul edilmiştir.			

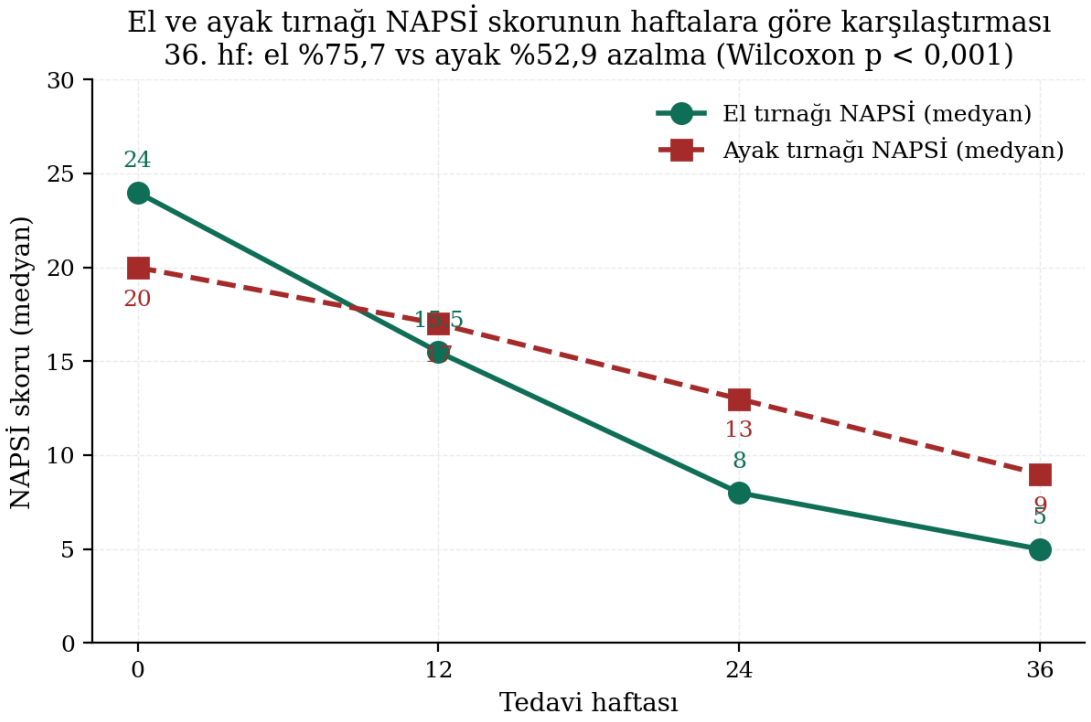
NAPSİ 75 yanıtına ulaşan hasta oranlarının zaman içindeki değişimi McNemar testi ile ikili olarak karşılaştırıldı. 12. hafta ile 24. hafta arasında anlamlı fark saptanmadı (χ^2=1,33; p=0,248). Buna karşın 12. hafta ile 36. hafta (χ^2=17,05; p<0,001) ve 24. hafta ile 36. hafta (χ^2=14,06; p<0,001) arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı artış gözlendi. Benzer şekilde 24. hafta ile 52. hafta (χ^2=11,08; p=0,001) arasındaki fark da anlamlıydı. Ancak 36. hafta ile 52. hafta (χ^2=7,11; p=0,008) arasındaki fark Bonferroni düzeltmesi uygulandıktan sonra anlamlı değildi (Tablo 8).

NAPSİ El ve Ayak Tırnağı Yanıtının Karşılaştırılması

Tedavi süresince el tırnaklarındaki iyileşme ayak tırnaklarına göre belirgin biçimde daha hızlı seyretti. 36. haftada el tırnağı NAPSİ skorunun bazale göre medyan yüzde azalması %75,7 iken, ayak tırnağı NAPSİ skorunun medyan yüzde azalması %52,9 olarak saptandı. Hasta-içi karşılaştırmada (Wilcoxon işaretli sıra testi, n=74) bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). (Şekil 7, Tablo 9).

Tablo 9. NAPSİ el ve ayak tırnağı skorlarının haftalara göre karşılaştırması.

Hafta	NAPSİ EL medyan (25p–75p)	NAPSİ AYAK medyan (25p–75p)
0. hafta	24 (16–35)	20 (13–31)
12. hafta	15,5 (9–26)	17 (10–26)
24. hafta	8 (5–15)	13 (8–20)
36. hafta	5 (2–11)	9 (5–16)
36. hafta medyan % azalma	75,7%	52,9%
	p < 0,001	p < 0,001



Şekil 7. El ve ayak tırnağı NAPSİ skorlarının haftalara göre karşılaştırması.

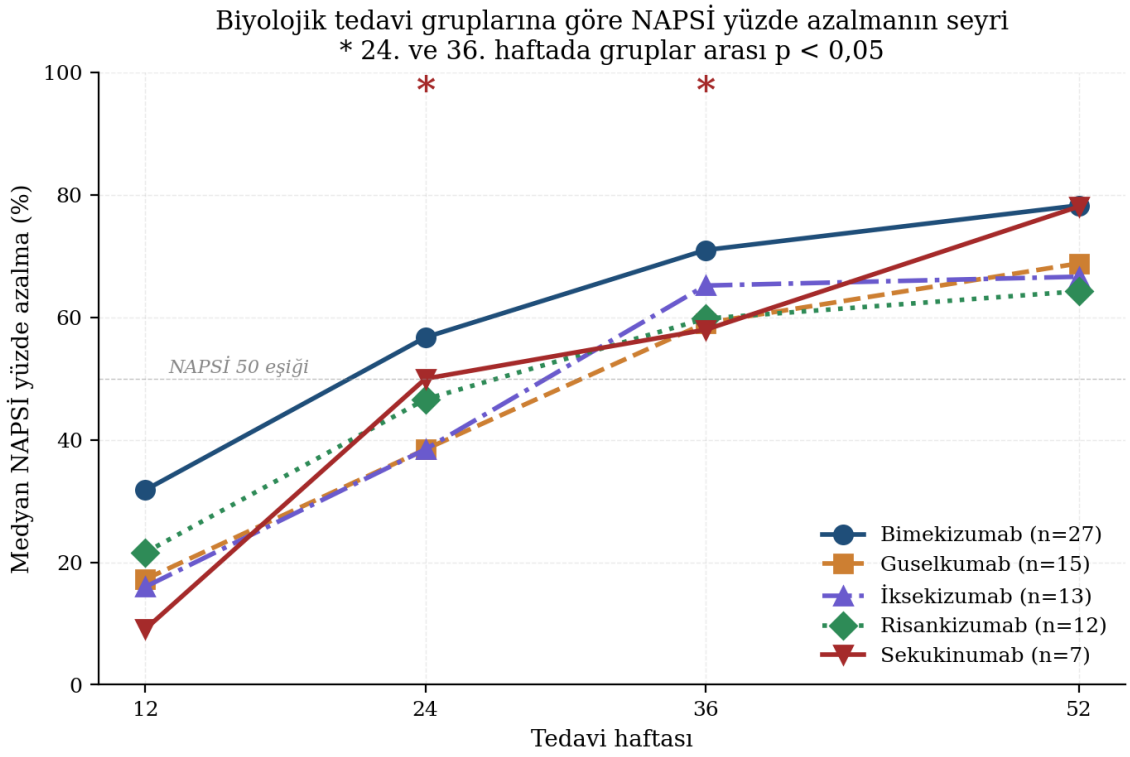
Wilcoxon işaretli sıra testi ile hasta-içi karşılaştırma yapılmıştır.

Biyolojik Tedavi Gruplarına Göre NAPSİ Yanıt Oranları

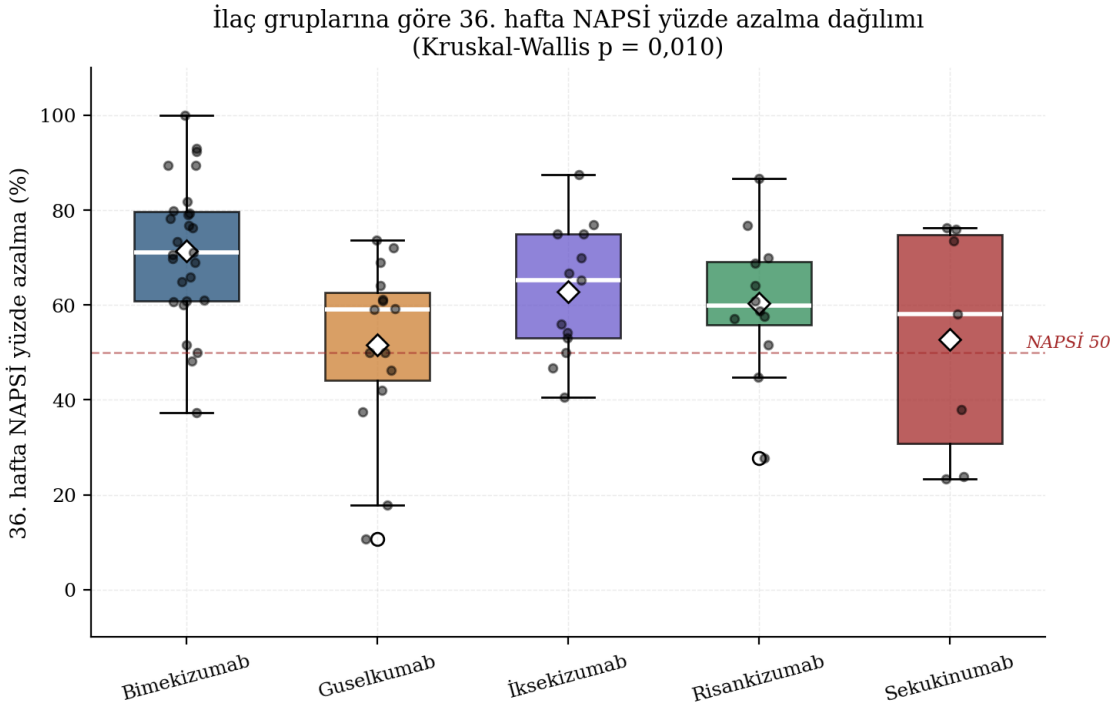
Beş biyolojik tedavi grubunda yanıt oranları karşılaştırıldığında, 12. haftada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,064). Buna karşın 24. hafta (p=0,006) ve 36. haftada (p=0,010) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. 52. haftada ise gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p=0,208) (Şekil 8-9, Tablo 10). Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda, bimekizumab grubunda NAPSİ yüzde azalmasının guselkumab grubuna göre 24. haftada (%56,8 vs %38,5; p=0,002) ve 36. haftada (%71,0 vs %59,1; p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı (Bonferroni düzeltmesi sonrası düzeltmeli eşik p<0.005 tir. Diğer karşılaştırmalarda anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,005).

Tablo 10. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ yüzde azalmasının haftalara göre seyri (medyan %).

İlaç (n)	12. hafta	24. hafta	36. hafta	52. hafta
Bimekizumab (n=27)	31,8%	56,7%	71,0%	78,1%
Sekukinumab (n=7)	9,1%	50,0%	58,0%	78,1%
İksekizumab (n=13)	16,0%	38,5%	65,2%	66,7%
Risankizumab (n=12)	21,6%	46,6%	59,8%	64,3%
Guselkumab (n=15)	17,2%	38,5%	59,1%	68,8%
Kruskal-Wallis p	0,064	0,006*	0,010*	0,208



Şekil 8. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ medyan yüzde azalmanın haftalara göre seyri. *Kruskal-Wallis p < 0,05.



Şekil 9. 36. haftada ilaç gruplarına göre NAPSİ yüzde azalmanın dağılımı (kutu grafiği).

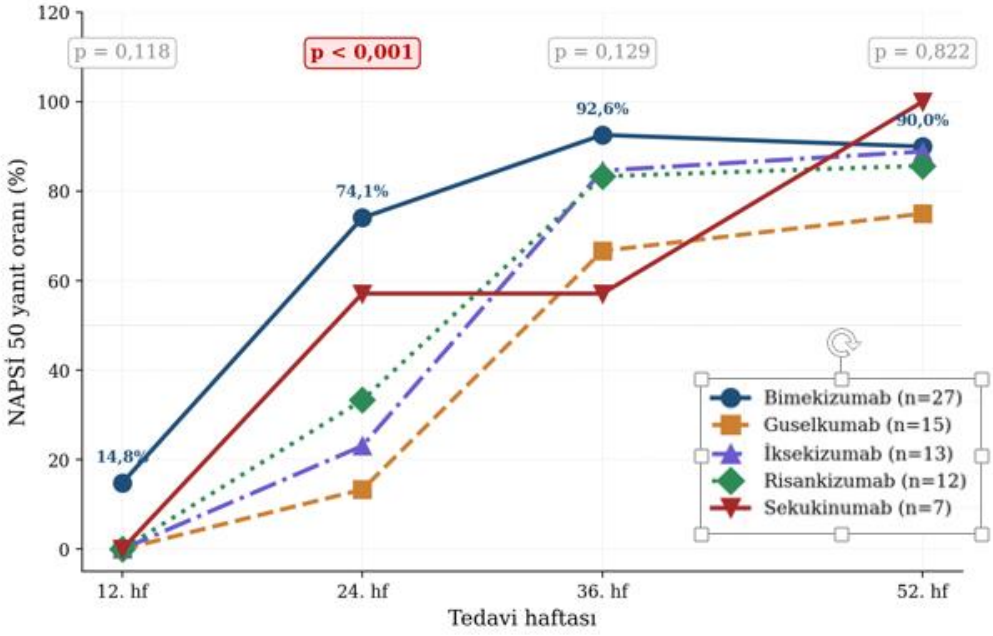
Beyaz elmas; beyaz çizgi: medyan; siyah noktalar: bireysel hastalar

Beş biyolojik tedavi grubunda NAPSİ 50, NAPSİ 75, NAPSİ 90 ve NAPSİ 100 yanıt oranları farklı zaman noktalarında hesaplanmış; gruplar arası karşılaştırmalar Ki-kare/Fisher exact testi ile yapılmıştır. Sekukinumab grubunun küçük örneklem büyüklüğü (n=7; 52. haftada n=3) tüm yorumları kısıtlamaktadır.

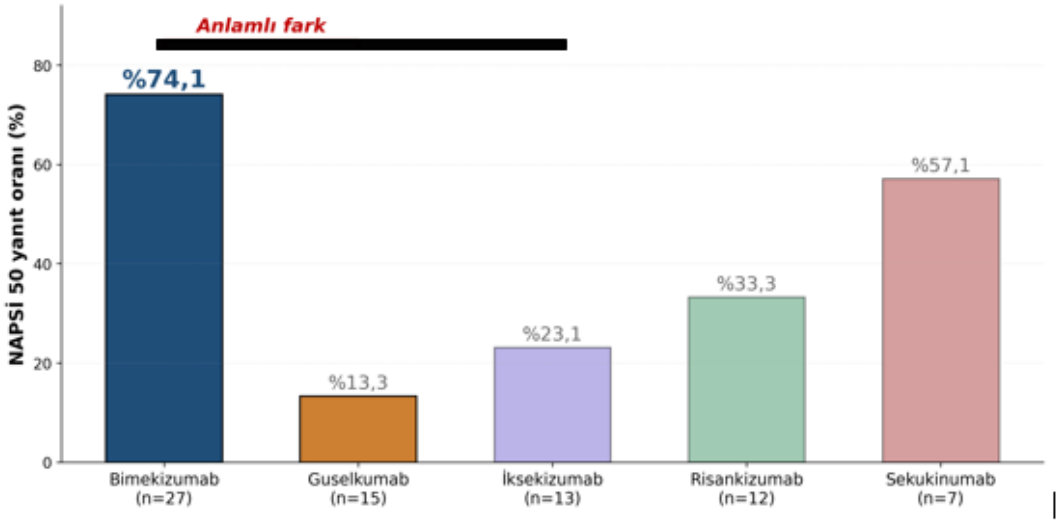
Tablo 11. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 50 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması.

İlaç (n)	12. hafta n (%)	24. hafta n (%)	36. hafta n (%)	52. hafta n (%)
Bimekizumab (n=27)	4/27 (14,8)	20/27 (74,1)	25/27 (92,6)	9/10 (90,0)
Sekukinumab (n=7)	0/7 (0,0)	4/7 (57,1)	4/7 (57,1)	3/3 (100,0)
İksekizumab (n=13)	0/13 (0,0)	3/13 (23,1)	11/13 (84,6)	8/9 (88,9)
Guselkumab (n=15)	0/15 (0,0)	2/15 (13,3)	10/15 (66,7)	6/8 (75,0)
Risankizumab (n=12)	0/12 (0,0)	4/12 (33,3)	10/12 (83,3)	6/7 (85,7)
p (ki-kare)	χ^2=7,36; p=0,118	χ^2=18,93; p=0,001	χ^2=7,12; p=0,129	χ^2=1,53; p=0,822

Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 50 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması



Şekil 10. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 50 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması



Şekil 11. Biyolojik tedavi gruplarına göre 24. haftada NAPSİ 50 yanıtı (sütun)

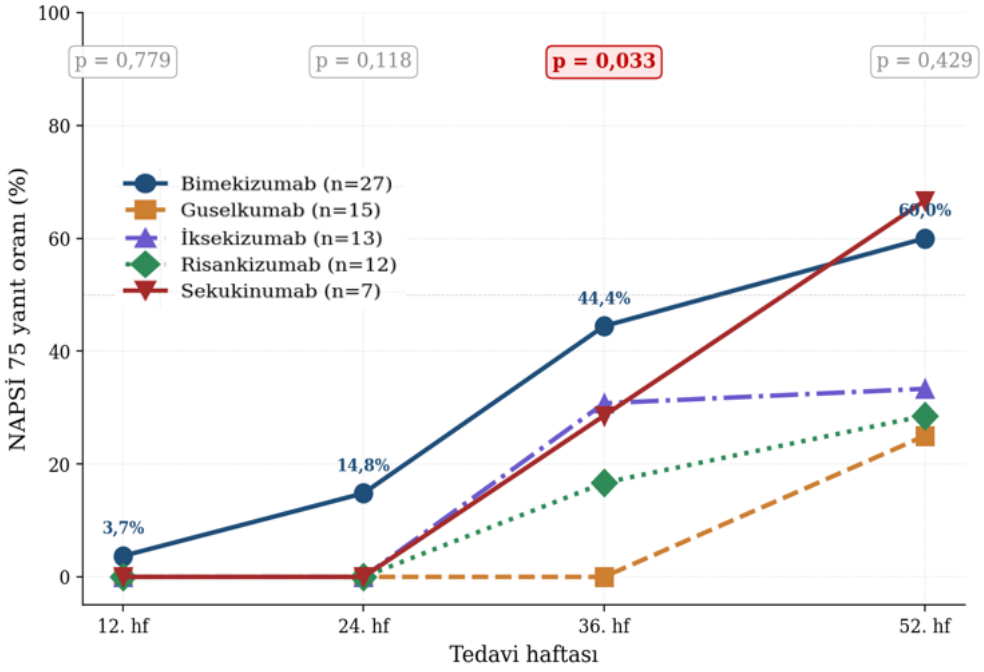
Bimekizumab grubunda %74,1 oranında saptanmıştır; bu oran guselkumab grubunda yalnızca %13,3'tür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır

NAPSİ 50 yanıt oranlarında 24. haftada gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,001); Bimekizumab grubu 24. haftada %74,1 ile diğer gruplara kıyasla erken ve yüksek bir tırnak yanıtı sergiledi. 36. haftada bimekizumab (%92,6), iksekizumab (%84,6), risankizumab (%83,3) ve guselkumab (%66,7) gruplarında belirgin yanıtlara ulaşıldı (Tablo 11). NAPSİ 50 yanıt oranına ulaşmada 24. haftada gruplar arasında saptanan anlamlı farkın hangi gruplardan kaynaklandığını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalarda, bimekizumab grubunda yanıt oranının guselkumab [20/27 (%74) vs 2/15 (%13)] ve iksekizumab [20/27 (%74) vs 3/13 (%23)] gruplarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı (sırasıyla p<0,001, p=0,003). Diğer ilaç grupları arasındaki karşılaştırmalarda ise anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,005).

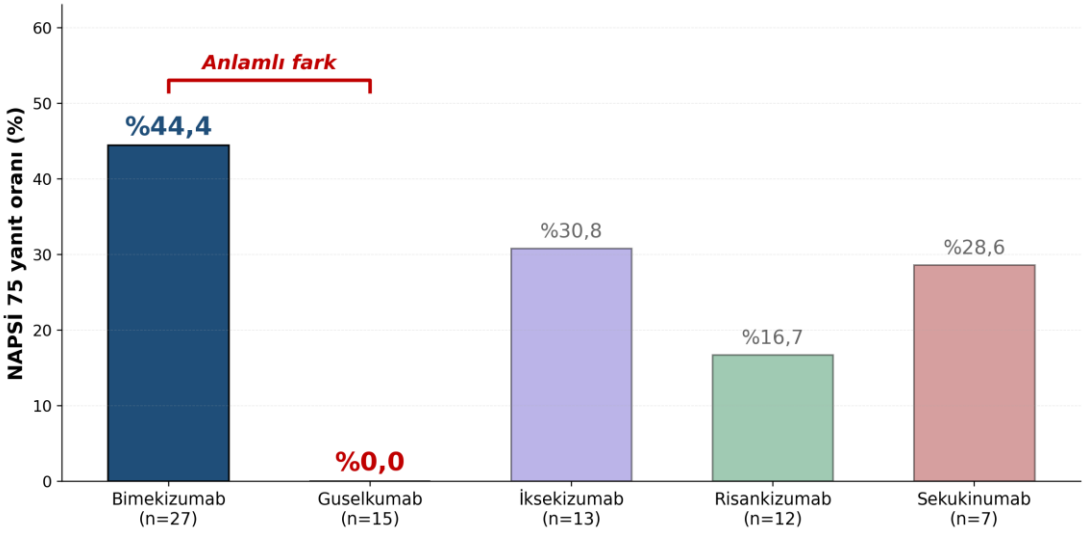
Tablo 12. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 75 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması.

İlaç (n)	12. hafta n (%)	24. hafta n (%)	36. hafta n (%)	52. hafta n (%)
Bimekizumab (n=27)	1/27 (3,7)	4/27 (14,8)	12/27 (44,4)	6/10 (60,0)
Sekukinumab (n=7)	0/7 (0,0)	0/7 (0,0)	2/7 (28,6)	2/3 (66,7)
İksekizumab (n=13)	0/13 (0,0)	0/13 (0,0)	4/13 (30,8)	3/9 (33,3)
Guselkumab (n=15)	0/15 (0,0)	0/15 (0,0)	0/15 (0,0)	2/8 (25,0)
Risankizumab (n=12)	0/12 (0,0)	0/12 (0,0)	2/12 (16,7)	2/7 (28,6)
p (ki-kare)	χ^2=1,76; p=0,779	χ^2=7,36; p=0,118	χ^2=10,46; p=0,033	χ^2=3,83; p=0,429

Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 75 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması



Şekil 12. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 75 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması

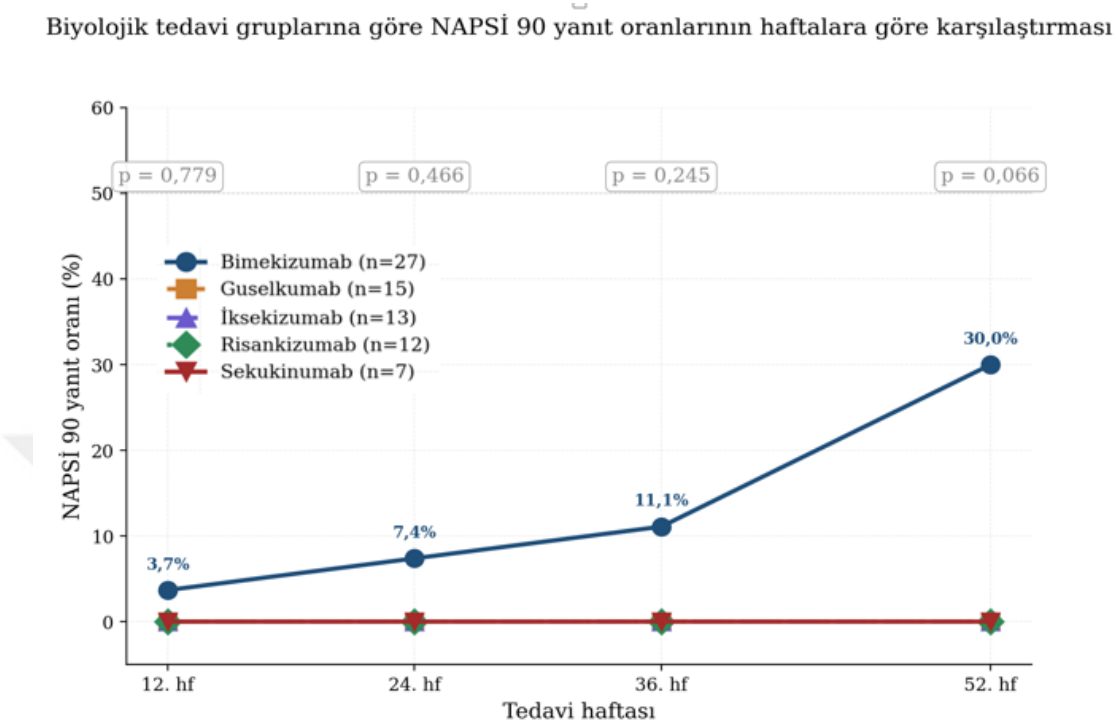


Şekil 13. Biyolojik tedavi gruplarına göre 36. haftada NAPSİ 75 yanıtı incelendiğinde bimekizumab grubunda hastaların %44,4'ü bu yanıta ulaşırken, guselkumab grubunda hiçbir hasta NAPSİ 75 yanıtı vermemiştir.

NAPSİ 75 yanıt oranlarında 36. haftada gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p=0,033). Bimekizumab grubu 36. haftada %44,4 ile en yüksek NAPSİ 75 oranına ulaşırken,guselkumab grubunda 36. haftada hiçbir hasta NAPSİ 75 yanıtına ulaşmadı (%0,0) (Tablo 12). 36. haftada NAPSİ 75 yanıtı için Bonferroni düzeltmesi sonrası yalnızca bimekizumab–guselkumab karşılaştırması anlamlı bulundu (44,4% vs 0%; p=0,003).

Tablo 13. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 90 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması.

İlaç (n)	12. hafta n (%)	24. hafta n (%)	36. hafta n (%)	52. hafta n (%)
Bimekizumab (n=27)	1/27 (3,7)	2/27 (7,4)	3/27 (11,1)	3/10 (30,0)
Sekukinumab (n=7)	0/7 (0,0)	0/7 (0,0)	0/7 (0,0)	0/3 (0,0)
İksekizumab (n=13)	0/13 (0,0)	0/13 (0,0)	0/13 (0,0)	0/9 (0,0)
Guselkumab (n=15)	0/15 (0,0)	0/15 (0,0)	0/15 (0,0)	0/8 (0,0)
Risankizumab (n=12)	0/12 (0,0)	0/12 (0,0)	0/12 (0,0)	0/7 (0,0)
p (ki-kare)	χ^2=1,76; p=0,779	χ^2=3,58; p=0,466	χ^2=5,44; p=0,245	χ^2=8,81; p=0,066



Şekil 14. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 90 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması

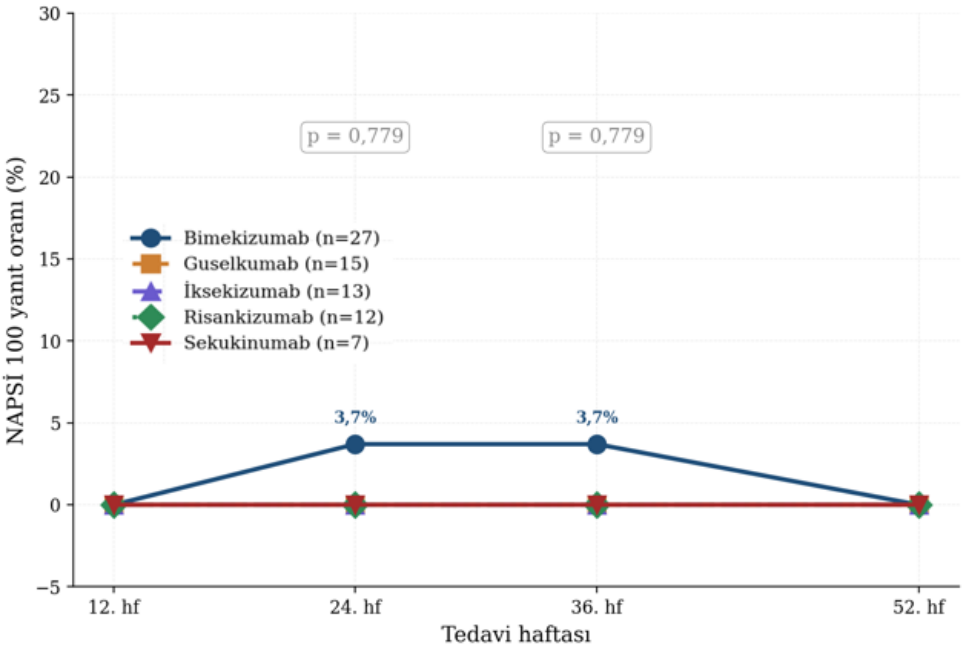
NAPSİ 90 yanıt oranı tüm gruplarda düşük düzeyde seyretti. 36. haftaya kadar yalnızca bimekizumab grubunda NAPSİ 90 yanıtına ulaşan hastalar gözlendi (n=3; %11,1). 52. haftada ise bimekizumab grubunda 3/10 hasta (%30,0) NAPSİ 90 yanıtına ulaşmış olup diğer gruplarda NAPSİ 90 yanıtı saptanmamıştır (Tablo 13). Düşük yanıt sayıları nedeniyle gruplar arası karşılaştırmalar anlamlılığa ulaşmadı.

Tablo 14. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 100 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması.

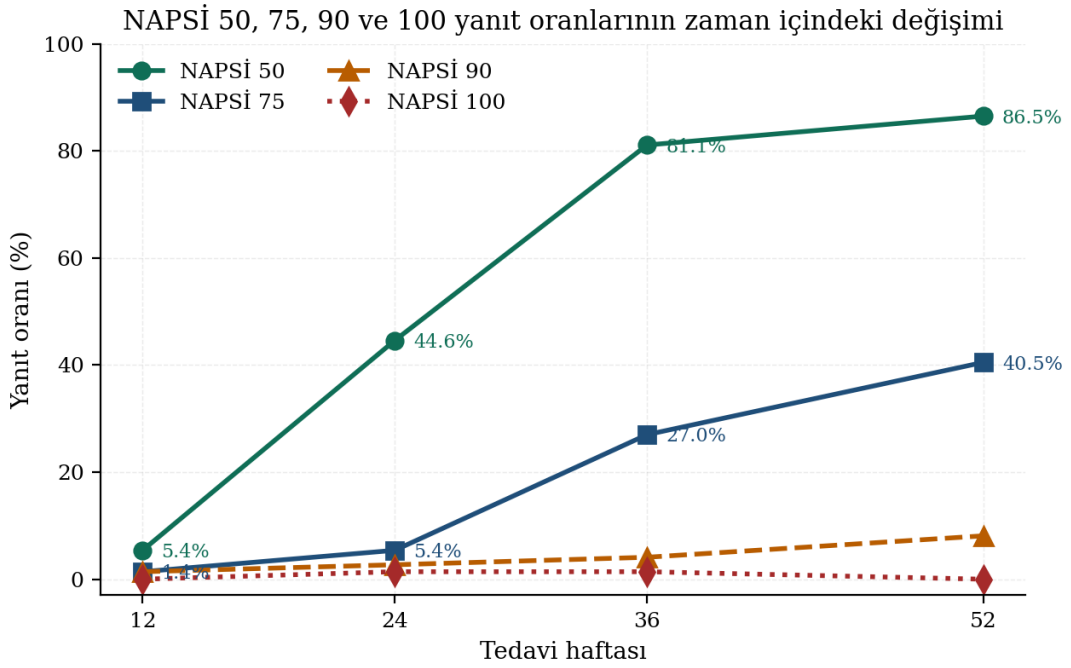
İlaç (n)	12. hafta n (%)	24. hafta n (%)	36. hafta n (%)	52. hafta n (%)
Bimekizumab (n=27)	0/27 (0,0)	1/27 (3,7)	1/27 (3,7)	0/10 (0,0)
Sekukinumab (n=7)	0/7 (0,0)	0/7 (0,0)	0/7 (0,0)	0/3 (0,0)
İksekizumab (n=13)	0/13 (0,0)	0/13 (0,0)	0/13 (0,0)	0/9 (0,0)

Guselkumab (n=15)	0/15 (0,0)	0/15 (0,0)	0/15 (0,0)	0/8 (0,0)
Risankizumab (n=12)	0/12 (0,0)	0/12 (0,0)	0/12 (0,0)	0/7 (0,0)
p (ki-kare)	—	χ^2=1,76; p=0,779	χ^2=1,76; p=0,779	—

Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 100 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması



Şekil 15. Biyolojik tedavi gruplarına göre NAPSİ 100 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması



Şekil 16. NAPSİ 50, 75, 90 ve 100 yanıt oranlarının zaman içindeki değişimi.

NAPSİ 100 yanıtı izlem süresince yalnızca tek bir hastada (bimekizumab grubu, 24. ve 36. hafta) saptandı; diğer gruplarda hiçbir zaman noktasında NAPSİ 100 yanıtına ulaşılamadı (Şekil 16, Tablo 14).

IL-17 (Sekukinumab, Bimekizumab, İksekizumab) vs IL-23 (Risankizumab, Guselkumab) Karşılaştırması

Bu bölümde, çalışmanın temel hipotezlerinden biri olan IL-17 yolak inhibitörleri (bimekizumab + sekukinumab + iksekizumab; n = 47) ile IL-23 yolak inhibitörlerinin (guselkumab + risankizumab; n = 27) etkinlik karşılaştırması, çoklu klinik son nokta üzerinden ayrıntılı olarak analiz edilmiştir.

Bazal Demografik ve Klinik Karşılaştırılabilirlik

Sınıf karşılaştırması analizine geçmeden önce, IL-17 ve IL-23 gruplarının bazal demografik ve klinik özellikler bakımından kıyaslanabilir olup olmadığı değerlendirildi. Tablo 15'te görüldüğü üzere, iki sınıf arasında yaş, hastalık süresi, cinsiyet dağılımı, biyolojik tedavi öyküsü ve PsA varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Şekil 17-22, Tablo 15). Bu durum, sonraki karşılaştırmaların kıyaslanabilir koşullar altında yapıldığını teyit etmektedir.

Tablo 15. IL-17 ve IL-23 gruplarının bazal demografik ve klinik özellikleri.

Değişken	IL-17 (n=47)	IL-23 (n=27)	p
Bazal NAPSİ (medyan)	48,0 (38,0–67,5)	36,0 (26,5–57,0)	0,099
Bazal PASİ (medyan)	7,2 (4,5–14,2)	6,6 (5,0–9,6)	0,390
Biyolojik naif n (%)	34 (72,3%)	21 (77,8%)	0,790
Cinsiyet (E/K)	28/19	16/11	-
Yaş (yıl, medyan)	42,0 (28,5–53,0)	33,0 (29,0–46,0)	0,109
Hastalık süresi (yıl, medyan)	14,0 (10,0–22,0)	14,5 (10,0–22,0)	0,946
PsA varlığı n (%)	17 (36,2%)	10 (37,0%)	-

Mann-Whitney U testi (sürekli) veya Fisher kesin testi (kategorik). Tüm p > 0,05.

NAPSİ Skoru ve Yanıt Karşılaştırması

Aşağıda NAPSİ toplam skoru ile el ve ayak tırnaklarına özgü alt analizler birlikte sunulmuştur.

Tablo 16. IL-17 ve IL-23 gruplarında NAPSİ toplam skorunun haftalara göre karşılaştırması.

Hafta	IL-17 medyan	IL-23 medyan	p
0. hafta	48,0 (38,0–67,5)	36,0 (26,5–57,0)	0,099
12. hafta	33,0 (23,0–52,5)	28,0 (20,0–48,0)	0,445
24. hafta	24,0 (14,0–32,5)	24,0 (13,5–33,0)	0,978
36. hafta	16,0 (7,0–23,0)	15,0 (10,0–26,0)	0,621
52. hafta	13,0 (6,5–20,0)	11,0 (7,5–15,5)	0,653

Tablo 17. IL-17 ve IL-23 gruplarında NAPSİ toplam yüzde azalmasının karşılaştırması.

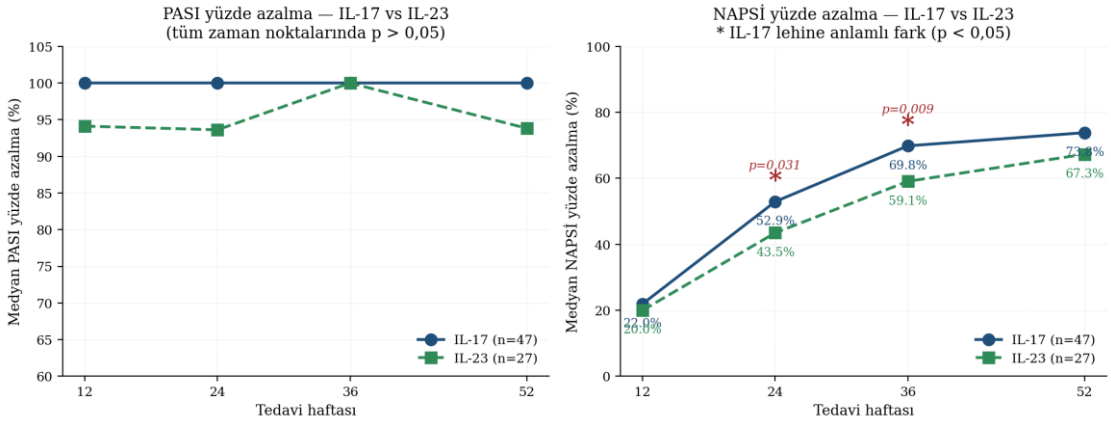
Hafta	IL-17 medyan %	IL-23 medyan %	p
12. hafta	22,0 (11,4–39,0)	20,0 (9,8–28,7)	0,211
24. hafta	**52,9 (36,6–61,6)**	**43,5 (34,9–48,2)**	**0,031***

36. hafta	**69,8 (55,1–76,8)**	**59,1 (48,1–66,4)**	**0,009***
52. hafta	73,8 (61,1–82,1)	67,3 (57,6–74,7)	0,130

** p < 0,05 (Mann-Whitney U testi). 24. ve 36. haftada IL-17 grubu lehine anlamlı fark.*

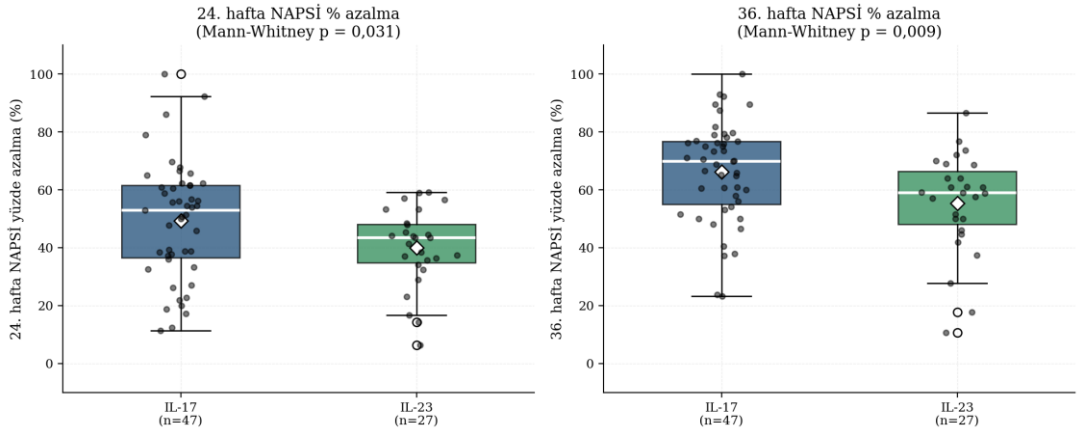
Tablo 18. IL-17 ve IL-23 gruplarında NAPSİ yanıt oranlarının karşılaştırılması.

Hafta	Yanıt	IL-17 n (%)	IL-23 n (%)	p
12. hafta	NAPSİ 50	4/47 (8,5%)	0/27 (0,0%)	0,290
24. hafta	**NAPSİ 50**	**27/47 (57,4%)**	**6/27 (22,2%)**	**0,004***
24. hafta	NAPSİ 75	4/47 (8,5%)	0/27 (0,0%)	0,290
36. hafta	NAPSİ 50	40/47 (85,1%)	20/27 (74,1%)	0,355
36. hafta	**NAPSİ 75**	**18/47 (38,3%)**	**2/27 (7,4%)**	**0,006***
36. hafta	NAPSİ 90	3/47 (6,4%)	0/27 (0,0%)	0,295
36. hafta	NAPSİ 100	1/47 (2,1%)	0/27 (0,0%)	-
52. hafta	NAPSİ 50	20/22 (90,9%)	12/15 (80,0%)	0,377
52. hafta	NAPSİ 75	11/22 (50,0%)	4/15 (26,7%)	0,190
52. hafta	NAPSİ 90	3/22 (13,6%)	0/15 (0,0%)	0,257



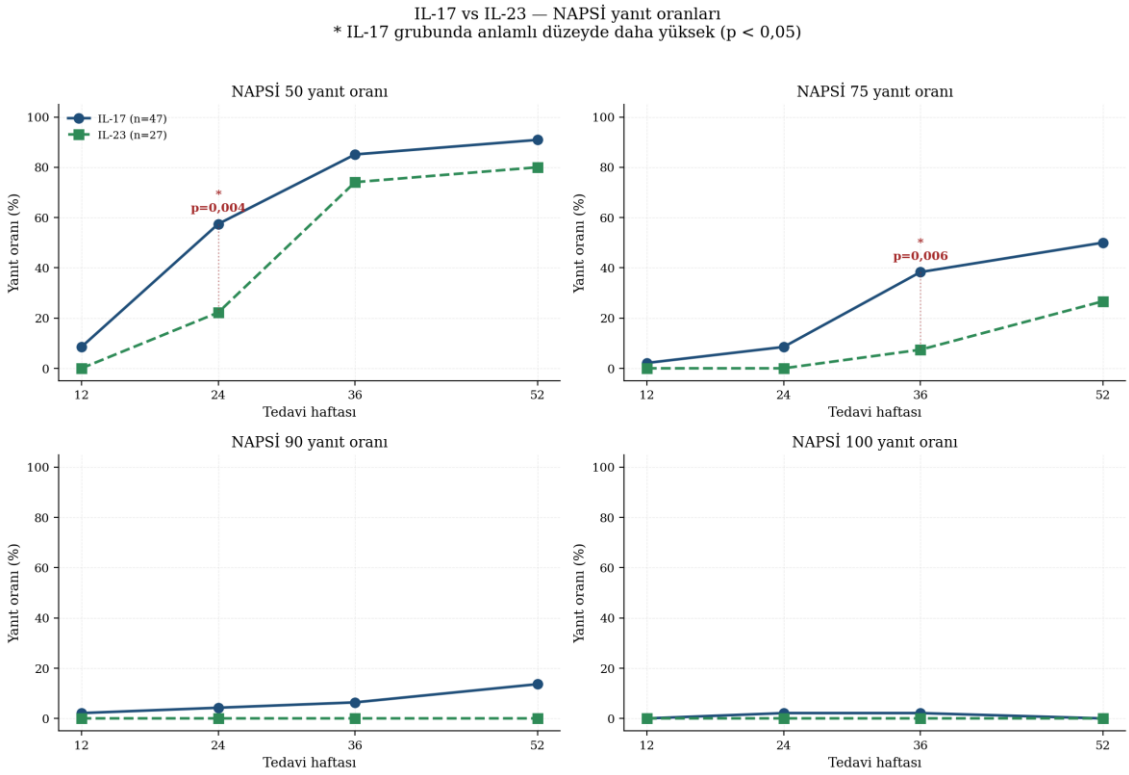
Şekil 17. PASİ ve NAPSİ yüzde azalmasının IL-17 ve IL-23 gruplarına göre seyri.

*** IL-17 lehine istatistiksel olarak anlamlı fark (p < 0,05).**



Şekil 18. 24. ve 36. haftada NAPSİ yüzde azalmanın IL-17 ve IL-23 gruplarına göre dağılımı (kutu grafiği).

Beyaz elmas: ortalama; beyaz çizgi: medyan; siyah noktalar: bireysel hastalar.



Şekil 19. NAPSİ 50, 75, 90 ve 100 yanıt oranlarının IL-17 ve IL-23 gruplarına göre zaman içindeki seyri.

*** IL-17 grubunda anlamlı düzeyde daha yüksek (p < 0,05).**

PASİ Skoru ve Yanıt Karşılaştırması

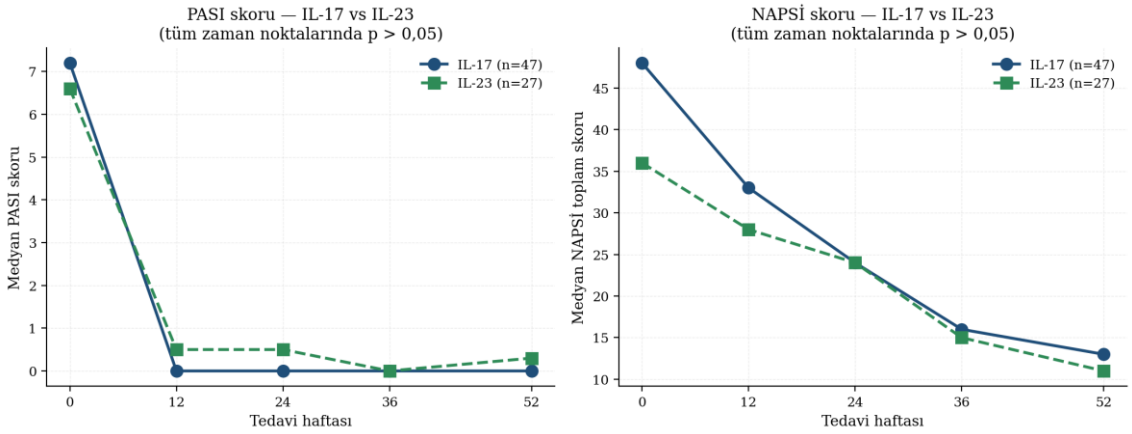
PASİ skoru ve PASİ yanıt oranları açısından IL-17 ve IL-23 sınıfları bütün zaman noktalarında karşılaştırıldı.

Tablo 19. IL-17 ve IL-23 gruplarında PASİ yüzde azalmasının karşılaştırması.

Hafta	IL-17 medyan %	IL-23 medyan %	p
12. hafta	100,0 (84,0–100,0)	94,1 (70,5–100,0)	0,166
24. hafta	100,0 (82,5–100,0)	93,6 (85,3–100,0)	0,457
36. hafta	100,0 (89,4–100,0)	100,0 (90,2–100,0)	0,507
52. hafta	100,0 (94,0–100,0)	93,8 (83,0–100,0)	0,238

Tablo 20. IL-17 ve IL-23 gruplarında PASİ yanıt oranlarının karşılaştırması.

Hafta	Yanıt	IL-17 n (%)	IL-23 n (%)	p
12. hafta	PASİ 90	30/47 (63,8%)	14/27 (51,9%)	0,336
12. hafta	PASİ 100	25/47 (53,2%)	11/27 (40,7%)	0,342
24. hafta	PASİ 90	31/47 (66,0%)	17/27 (63,0%)	0,806
24. hafta	PASİ 100	24/47 (51,1%)	10/27 (37,0%)	0,333
36. hafta	PASİ 90	35/47 (74,5%)	21/27 (77,8%)	-
36. hafta	PASİ 100	31/47 (66,0%)	14/27 (51,9%)	0,323
52. hafta	PASİ 90	17/22 (77,3%)	9/15 (60,0%)	0,295
52. hafta	PASİ 100	13/22 (59,1%)	6/15 (40,0%)	0,325



Şekil 20. PASİ ve NAPSİ toplam medyan skorlarının IL-17 ve IL-23 gruplarına göre haftalara göre seyri.

PASİ mutlak skor, PASİ yüzde azalma ve iki yanıt seviyesinde (PASİ 90/100) yapılan tüm karşılaştırmalarda IL-17 ve IL-23 sınıfları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (tüm p > 0,05) (Tablo 19, 20). PASİ 100 yanıtı tüm zamanlarda IL-17 grubunda sayısal olarak daha yüksek seyretmiş, ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (36. hf %66,0 vs %51,9; p = 0,323).

PASİ IL-17 ve IL-23 grupları arasında hiçbir zaman noktasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p > 0,05) (Tablo 16).

Buna karşın, NAPSİ yüzde azalma analizinde IL-17 grubu 24. haftada (%52,9 vs %43,5; p = 0,031) ve 36. haftada (%69,8 vs %59,1; p = 0,009) IL-23 grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek yanıt bulgulanmıştır. 52. haftaya gelindiğinde iki sınıf yakınsamış ve fark anlamlılığını kaybetmiştir (p = 0,130) (Tablo 17).

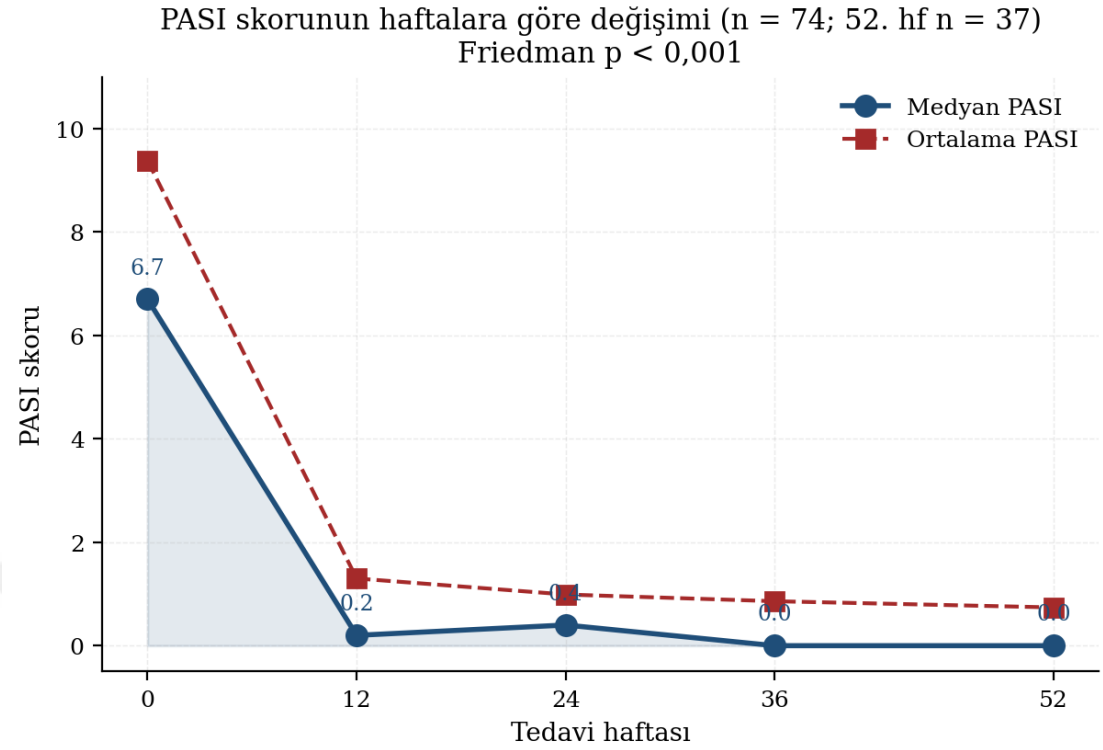
Yanıt oranı analizinde en kritik bulgular şunlardır: 24. haftada NAPSİ 50 yanıtına ulaşan hasta oranı IL-17 grubunda %57,4 iken IL-23 grubunda yalnızca %22,2 olmuş; bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0,004). Daha da çarpıcı olarak, 36. haftada NAPSİ 75 yanıt oranı IL-17 grubunda %38,3, IL-23 grubunda ise %7,4 olarak gerçekleşmiş ve fark yine anlamlı düzeyde IL-17 lehine bulunmuştur (p = 0,006) (Tablo 18). NAPSİ 90 ve NAPSİ 100 yanıt oranları her iki grupta da düşük seyretmiş; anlamlı bir fark bulunamamıştır.

PASİ Skorunun Zaman İçindeki Değişimi

PASİ skoru bazaldan tedavinin 36. haftasına kadar tüm zaman noktalarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma gözlendi. Medyan PASİ skoru bazalde 6,7 iken 12. haftada 0,2'ye, 24. haftada 0,4'e, 36. haftada 0,0'a düştü. Friedman testi ile zaman noktaları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (χ^2=142,73; p<0,001; n=74). Bazale göre medyan yüzde azalma 12. haftada %96,9, 36. haftada %100,0 olarak gerçekleşti (Şekil 21, Tablo 21). Tedavi süresince PASİ skorundaki değişimin zaman içerisindeki ikili karşılaştırmaları Wilcoxon işaretli sıra testi ile yapılmış ve Bonferroni yöntemiyle çoklu karşılaştırma düzeltmesi uygulanmıştır. Bazal değer ile 12., 24., 36. ve 52. haftalar arasındaki tüm karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlılık saptandı (tüm karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmeli p<0,005). Buna karşın, 12. hafta ile sonraki zaman noktaları (24., 36. ve 52. haftalar) arasındaki karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi sonrası anlamlı fark kalmadı (p=0,900 ile p=0,342 arasında).

Tablo 21. PASİ skorlarının haftalara göre değişimi (tüm hasta grubu).

Hafta	n	PASİ medyan (25p–75p)	Bazale göre medyan % azalma
0. hafta	74	6,7 (4,6–11,8)	—
12. hafta	74	0,2 (0,0–1,0)	96,9% (80,0–100)
24. hafta	74	0,4 (0,0–1,0)	96,0% (83,1–100)
36. hafta	74	0,0 (0,0–0,5)	100% (90,0–100)
52. hafta	37	0,0 (0,0–0,6)	100% (84,8–100)
p < 0,001			



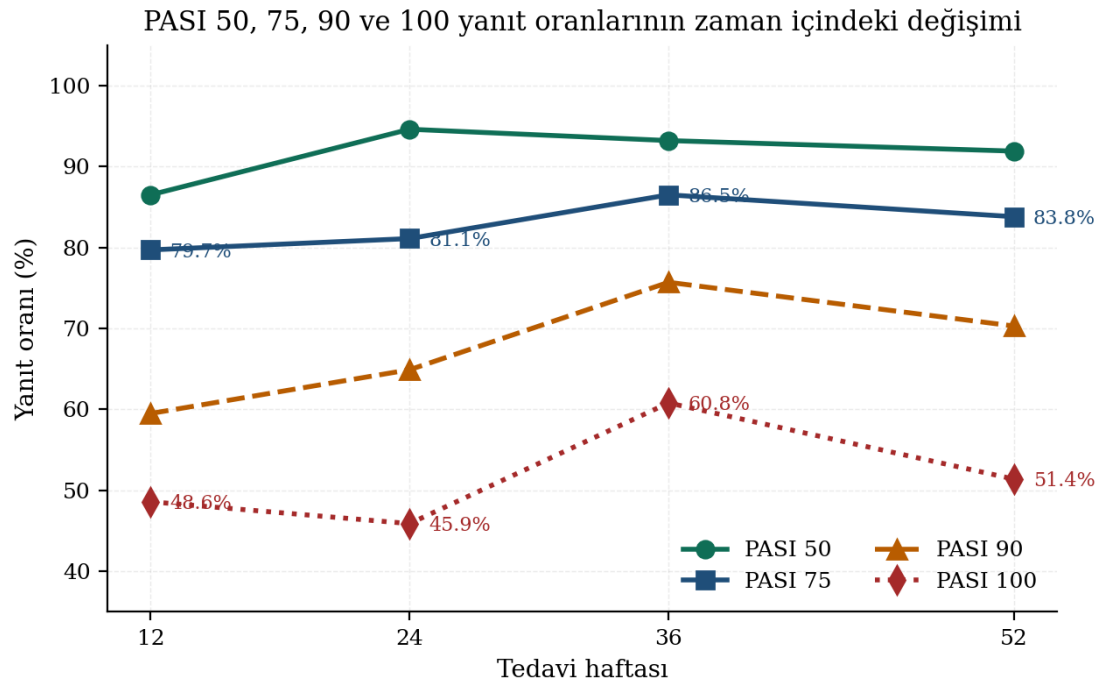
Şekil 21. PASİ skorunun haftalara göre değişimi.

PASİ 90 ve PASİ 100 Yanıt Oranları

Tedavinin 12. haftasında hastaların %59,5'i (n=44) PASİ 90 ve %48,6'sı (n=36) PASİ 100 yanıtına ulaştı. Yanıt oranları izlemde giderek artış gösterdi: 36. haftada PASİ 90 yanıtı %75,7'ye ve PASİ 100 yanıtı %60,8'e yükseldi. 52. haftada (n=37) PASİ 90 yanıtı %70,3 ve PASİ 100 yanıtı %51,4 olarak korundu. (Şekil 22, Tablo 22).

Tablo 22. PASİ 90 ve PASİ 100 yanıtına ulaşan hasta oranları.

Hafta	n	PASİ 90 n (%)	PASİ 100 n (%)
12. hafta	74	44 (59,5)	36 (48,6)
24. hafta	74	48 (64,9)	34 (45,9)
36. hafta	74	56 (75,7)	45 (60,8)
52. hafta	37	26 (70,3)	19 (51,4)



Şekil 22. PASİ 50, 75, 90 ve 100 yanıt oranlarının zaman içindeki değişimi.

PASİ 50/75/90: Bazal PASİ skoruna göre sırasıyla %50, %75, %90 azalma. PASİ 100: PASİ skorunun mutlak 0 değerine ulaşması.

Biyolojik Tedavi Gruplarına Göre PASİ Yanıt Oranları

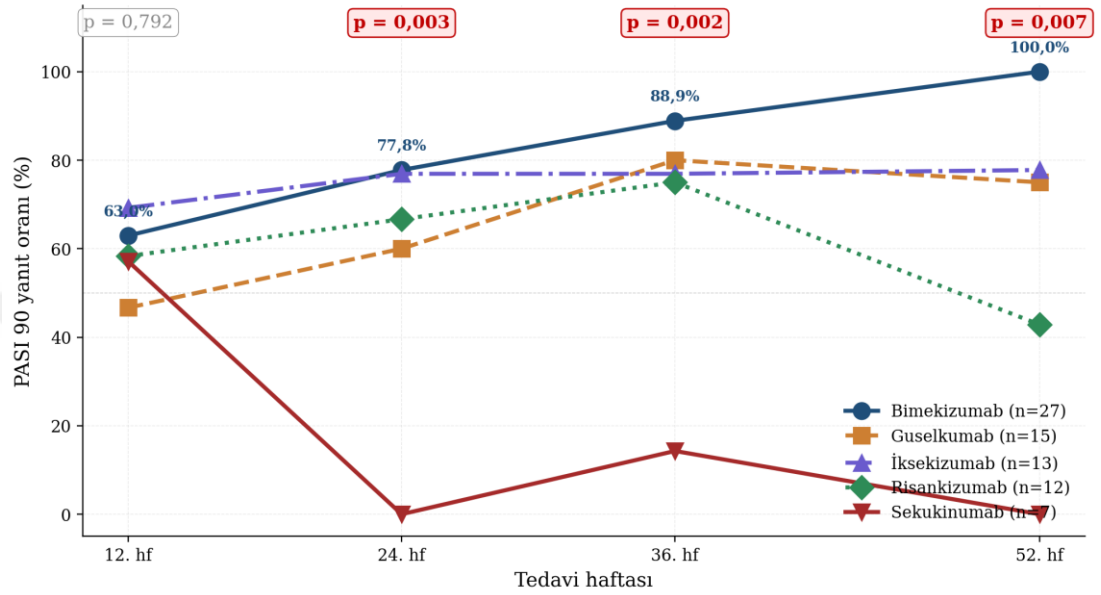
Beş biyolojik tedavi grubunda PASİ 90 ve PASİ 100 yanıt oranları da farklı zaman noktalarında hesaplanmış; gruplar arası karşılaştırmalar Ki-kare testi ile yapılmıştır. Sekukinumab grubunun küçük örneklem büyüklüğü (n=7; 52. haftada n=3) yorumları kısıtlamaktadır.

Tablo 23. Biyolojik tedavi gruplarına göre PASİ 90 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması.

İlaç (n)	12. hafta n (%)	24. hafta n (%)	36. hafta n (%)	52. hafta n (%)
Bimekizumab (n=27)	17/27 (63,0)	21/27 (77,8)	24/27 (88,9)	10/10 (100,0)
Sekukinumab (n=7)	4/7 (57,1)	0/7 (0,0)	1/7 (14,3)	0/3 (0,0)
İksekizumab (n=13)	9/13 (69,2)	10/13 (76,9)	10/13 (76,9)	7/9 (77,8)
Guselkumab (n=15)	7/15 (46,7)	9/15 (60,0)	12/15 (80,0)	6/8 (75,0)

Risankizumab (n=12)	7/12 (58,3)	8/12 (66,7)	9/12 (75,0)	3/7 (42,9)
p (Ki-kare)	χ^2=1,69; p=0,792	χ^2=15,90; p=0,003	χ^2=17,06; p=0,002	χ^2=14,17; p=0,007

Biyolojik tedavi gruplarına göre PASI 90 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması

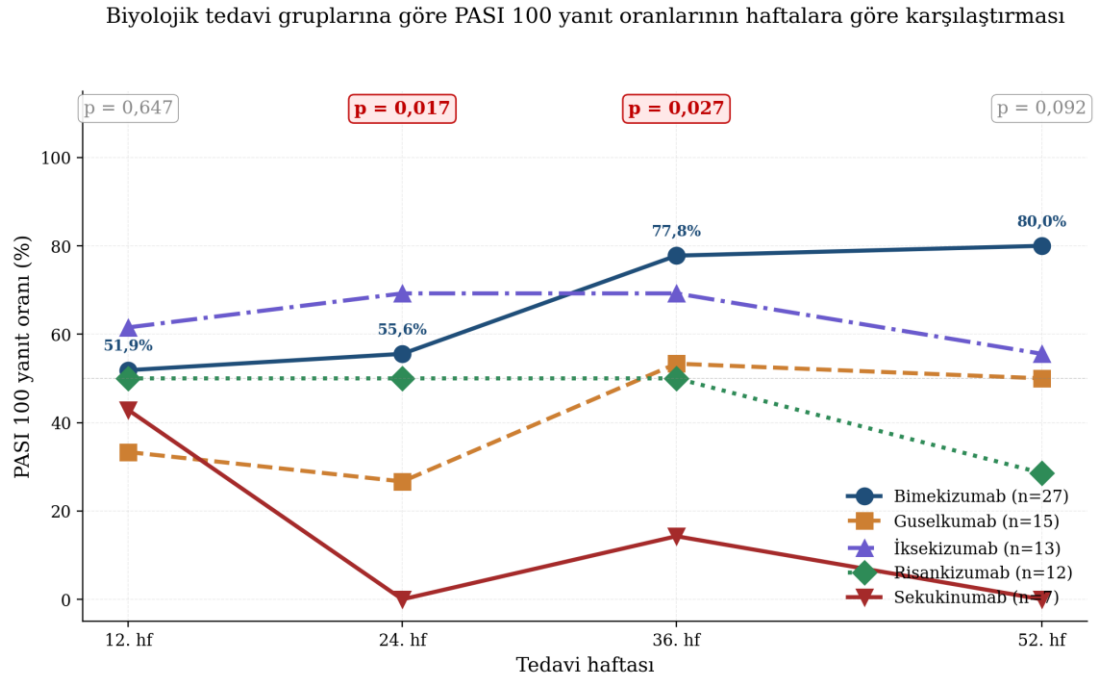


Şekil 23. Biyolojik tedavi gruplarına göre PASİ 90 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması

PASİ 90 yanıt oranlarında 24. (p=0,003), 36. (p=0,002) ve 52. (p=0,007) haftalarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Bimekizumab en yüksek ve sürdürülebilir PASİ 90 yanıt oranını gösterdi (12. hafta %63,0 → 36. hafta %88,9 → 52. hafta %100,0). Sekukinumab grubunda PASİ 90 yanıtı belirgin biçimde azaldı (12. hafta %57,1 → 24. hafta %0,0 → 52. hafta %0,0) (Tablo 23). 24, 36 ve 52. haftada gruplar arasında PASİ 90 yanıt oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanması üzerine yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda, anlamlılık sınırı p<0,005 olarak kabul edildi. Bu analizlerde 24, 36 ve 52. haftalarda bimekizumab ve sekukinumab grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p=0,003). Ayrıca sadece 24. Haftada iksekizumab ve sekukinumab grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,003). Diğer grup karşılaştırmalarında ise anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,005).

Tablo 24. Biyolojik tedavi gruplarına göre PASİ 100 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması.

İlaç (n)	12. hafta n (%)	24. hafta n (%)	36. hafta n (%)	52. hafta n (%)
Bimekizumab (n=27)	14/27 (51,9)	15/27 (55,6)	21/27 (77,8)	8/10 (80,0)
Sekukinumab (n=7)	3/7 (42,9)	0/7 (0,0)	1/7 (14,3)	0/3 (0,0)
İksekizumab (n=13)	8/13 (61,5)	9/13 (69,2)	9/13 (69,2)	5/9 (55,6)
Guselkumab (n=15)	5/15 (33,3)	4/15 (26,7)	8/15 (53,3)	4/8 (50,0)
Risankizumab (n=12)	6/12 (50,0)	6/12 (50,0)	6/12 (50,0)	2/7 (28,6)
p (Ki-kare)	χ^2=2,49; p=0,647	χ^2=12,12; p=0,017	χ^2=10,95; p=0,027	χ^2=7,98; p=0,092



Şekil 24. Biyolojik tedavi gruplarına göre PASİ 100 yanıt oranlarının haftalara göre karşılaştırması

PASİ 100 yanıt oranlarında 24. (p=0,017) ve 36. (p=0,027) haftalarda anlamlı fark saptandı. Bimekizumab grubu 36. haftada en yüksek PASİ 100 oranını gösterdi (%77,8); 52. haftada bu oran %80,0 olarak korundu. Sekukinumab grubunda PASİ 100 yanıtı 12. haftadaki %42,9 düzeyinden 24. haftada %0,0'a geriledi (Tablo 24). 24 ve

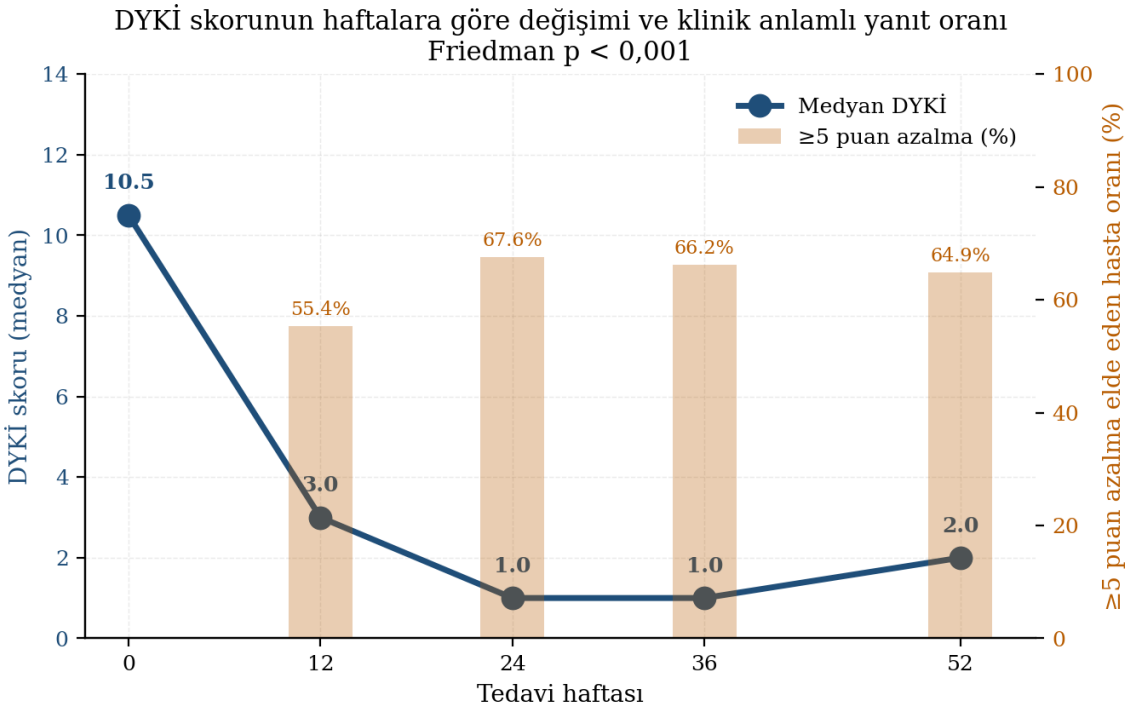
36. haftada gruplar arasında PASİ 100 yanıt oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanması üzerine yapılan Bonferroni düzeltmeli ikili karşılaştırmalarda, anlamlılık sınırı p<0,005 olarak kabul edildi. Bu analizlerde yalnızca bimekizumab ve sekukinumab grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,004). Diğer grup karşılaştırmalarında ise anlamlı farklılık izlenmedi (p>0,005).

DYKİ Skorunun ve Yaşam Kalitesinin Değişimi

Hastaların bazalde medyan 10,5 olan DYKİ skoru 12. haftada 3,0'a, 24. haftada 1,0'a, 36. haftada 1,0'a ve 52. haftada 2,0'ye düştü (Friedman χ^2=99,69; p<0,001). DYKİ skorunda klinik açıdan anlamlı kabul edilen ≥5 puanlık azalma elde eden hasta oranı 12. haftada %55,4, 24. haftada %67,6, 36. haftada %66,2 ve 52. haftada %64,9 olarak gerçekleşti. Bazale göre medyan yüzde azalma 36. haftada %85,2'dir (Şekil 23, Tablo 25). Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi skorlarının zaman noktaları arasındaki ikili karşılaştırmaları Wilcoxon işaretli sıra testi ile yapılmış ve Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Bazal değer ile 12., 24., 36. ve 52. haftalar arasındaki tüm karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlılık saptandı (p<0,001)

Tablo 25. DYKİ skorlarının haftalara göre değişimi

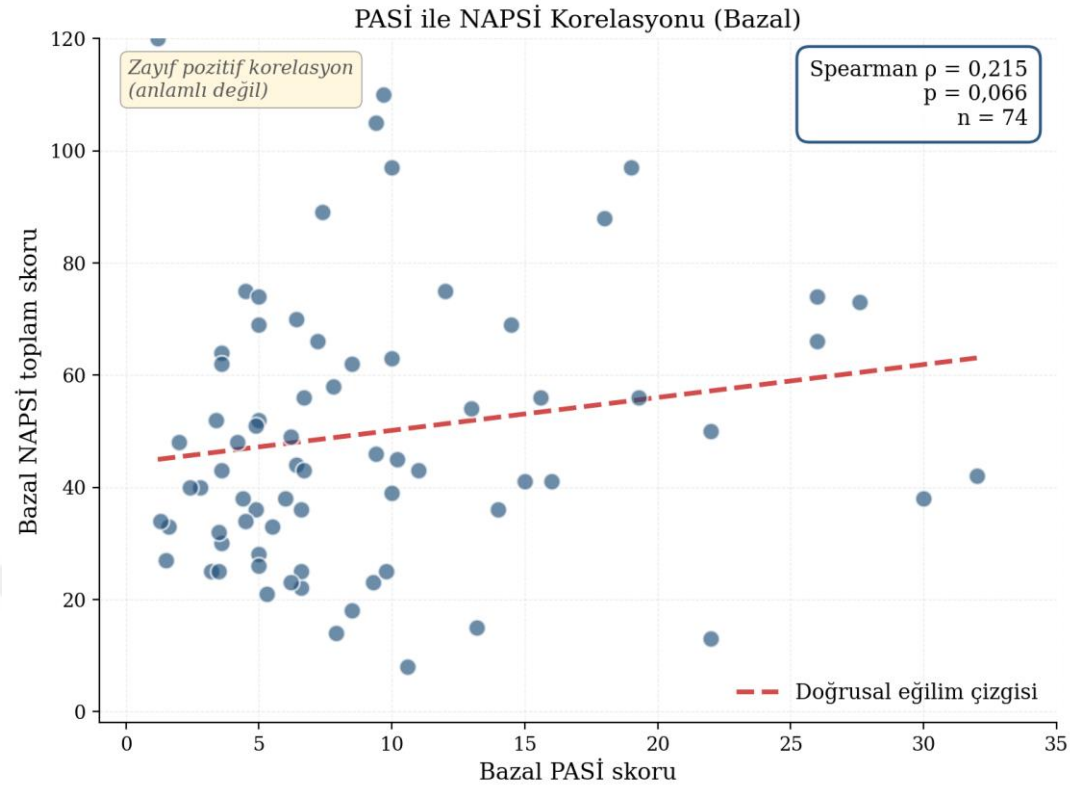
Hafta	n	DYKİ medyan (25p–75p)	≥5 puan azalma n (%)
0. hafta	74	10,5 (7–17)	—
12. hafta	74	3,0 (0–6)	41 (55,4%)
24. hafta	74	1,0 (0–3)	50 (67,6%)
36. hafta	74	1,0 (0–4)	49 (66,2%)
52. hafta	37	2,0 (0–3)	24 (64,9%)
p < 0,001			



Şekil 25. DYKİ skorunun haftalara göre değişimi

**DYKİ skorunda ≥5 puan azalma klinik açıdan anlamlı*

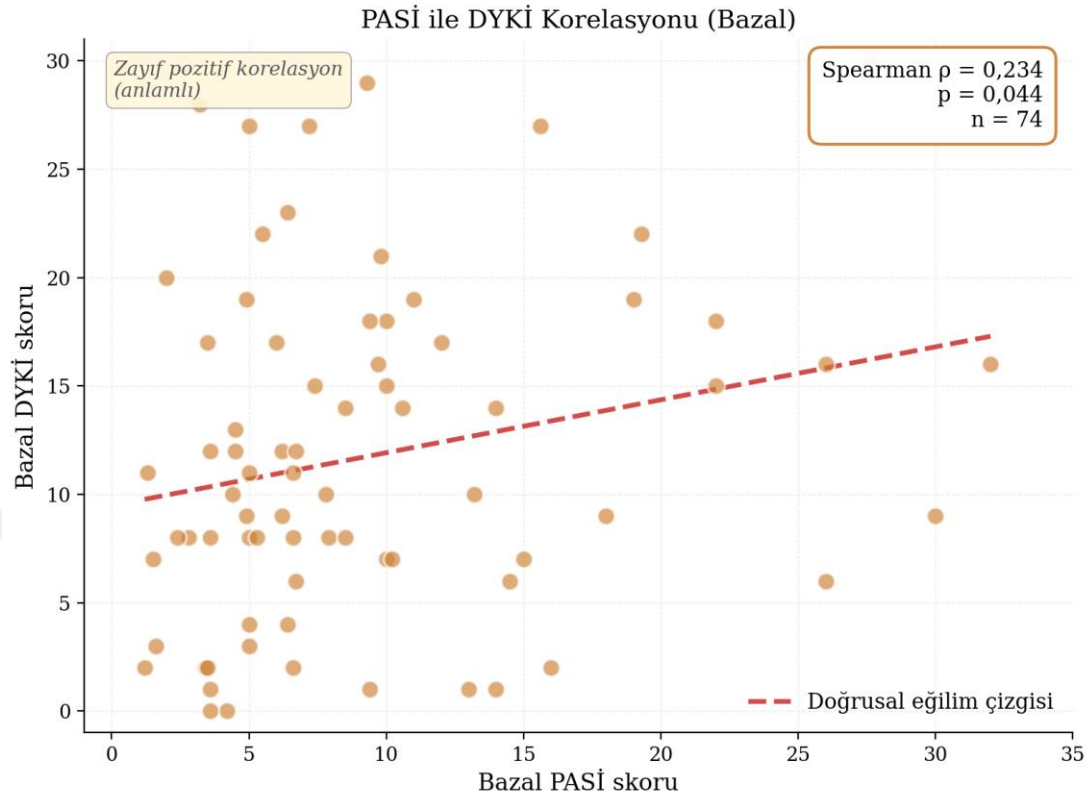
NAPSİ, PASİ ve DYKİ korelasyonlar



Şekil 26. Bazal PASİ ile NAPSİ toplam skoru arasındaki ilişki.

Her nokta bir hastayı temsil eder; kesikli kırmızı çizgi doğrusal eğilim çizgisidir.

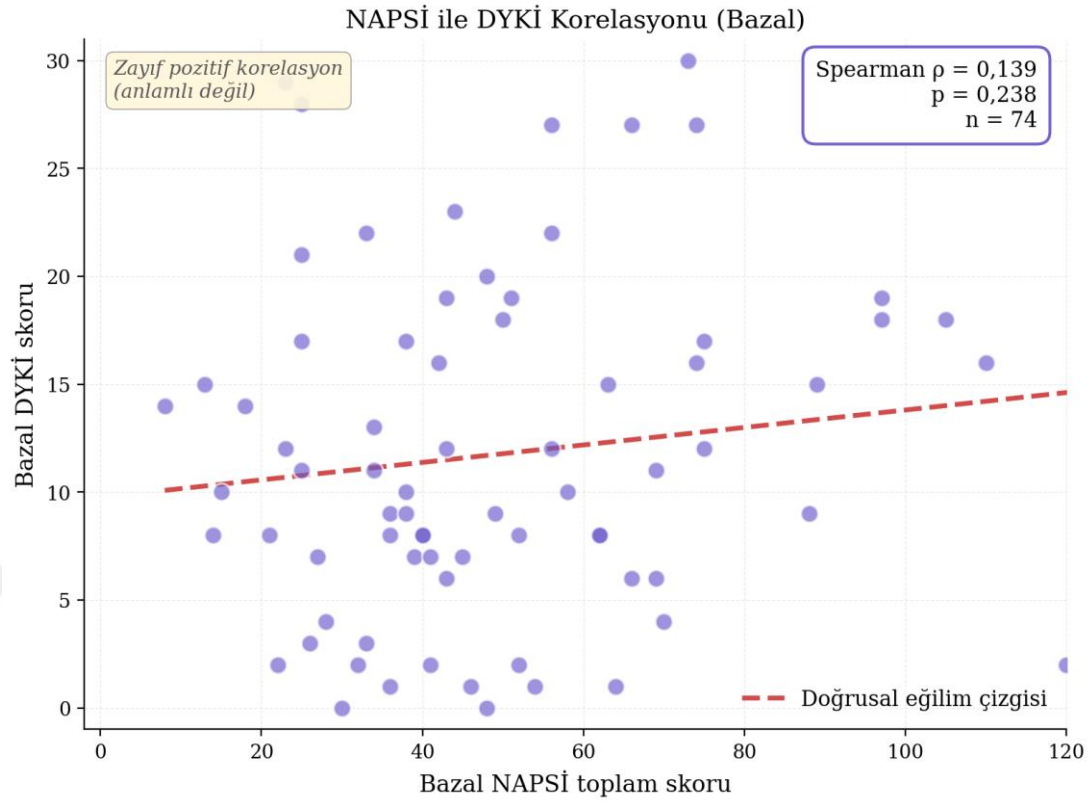
Bazal PASİ ile bazal NAPSİ toplam skoru arasında Spearman ρ = 0,215 ile pozitif yönde zayıf bir ilişki saptanmıştır (p = 0,066). Bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamıştır (Şekil 26).



Şekil 27. Bazal PASİ ile DYKİ skoru arasındaki ilişki.

Yaşam kalitesi indeksi puanı yükseldikçe hastalığın günlük yaşama etkisi artar.

Bazal PASİ ile bazal DYKİ arasında Spearman ρ:0,234 ile pozitif yönde zayıf-orta düzeye yakın bir ilişki saptanmıştır(p=0,044); bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlıdır (Şekil 27).



Şekil 28. Bazal NAPSİ toplam skoru ile DYKİ skoru arasındaki ilişki.

Bazal NAPSİ toplam skoru ile bazal DYKİ arasında Spearman ρ = 0,139 ile çok zayıf bir pozitif ilişki saptanmıştır (p = 0,238); bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildir (Şekil 28).

5. TARTIŞMA

Psoriasis, deri ve deri eklerini etkileyen, sistemik komorbiditelerin eşlik ettiği kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Özellikle özel bölge tutulumları, hastalarda ciddi fonksiyonel kayıplara ve psikososyal sorunlara yol açabilmektedir. Psoriasisin tırnak tutulumu, el ve ayak parmaklarındaki 20 tırnağın tamamında klinik bulgularla seyredebilmektedir. Dermatoloji dışındaki branşlarda tırnak psoriasisi tanıları gözden kaçabilmekte ve bu tablo birçok tırnak hastalığıyla karışabilmektedir. Bu durum, bazı hastaların aylarca onikomikoz veya tırnak egzaması gibi yanlış tanılarla uygun olmayan tedaviler almasına; dolayısıyla zaman ve maddi kayıplar yaşamasına neden olmaktadır. Tıp biliminin son on yıllardaki hızlı ilerlemesi sayesinde, geçmişte tedavi zorluğu yaşanan bu hastalık, modern yöntemler ve yeni ajanlarla artık daha kolay ve hızlı bir şekilde yönetilebilmektedir. Bu durum hem hasta hem de hekim açısından yüz güldürücü sonuçlar doğurmaktadır. Hafif psoriasis olguları yerel tedavilerle stabil seyredebilirken, şiddetli hastalığa sahip olgularda geleneksel tedaviler yetersiz kalabilmektedir. Zaman içinde tedavi algoritmalarında önemli değişiklikler meydana gelmiştir. Konvansiyonel tedaviler ilk kullanıma girdiklerinde oldukça etkili ve memnuniyet verici bulunsa da zamanla ortaya çıkan yan etkiler ve bazı özel bölge tutulumlarındaki yetersizlikler yeni arayışları beraberinde getirmiştir. Biyolojik tedavilerin psoriasis tedavisine girmesiyle birlikte klinikte yeni beklentiler ve hedefler ortaya çıkmıştır. Böylece deri, saçlı deri, tırnak ve diğer özel bölge tutulumlarında hızlı ve sürdürülebilir terapötik başarılar ön plana çıkmıştır.

Çalışmamızda; yeni nesil tedavi seçenekleri arasında yer alan IL-17 ve IL-23 inhibitörü ajanlardan bimekizumab (n=27), iksekizumab (n=13), sekukinumab (n=7), guselkumab (n=15) ve risankizumab (n=12) ile tedavi edilen toplam 74 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Gruplar arasında yaş değişkeni hariç; bazal PASİ skoru, bazal NAPSİ skoru, bazal DYKİ, biyolojik naiflik durumu, cinsiyet ve hastalık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durum, karşılaştırılan grupların homojen ve birbiriyle kıyaslanabilir nitelikte olduğunu göstermektedir

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması 38,0 (medyan yaş: 38) yıl olarak saptanmıştır. Her ne kadar örneklemimiz tırnak tutulumlu psoriasis

hastalarından oluşan spesifik bir çalışmayı temsil etse de elde ettiğimiz yaş dağılımı, küresel literatür verileriyle yakın bir paralellik göstermektedir. Örneğin, Armstrong ve arkadaşları tarafından 2021 yılında ABD popülasyonunda 12.625 erişkin psoriasis hastasıyla yürütülen geniş çaplı epidemiyolojik çalışmada ortalama yaş 32 olarak rapor edilmiştir. Benzer şekilde, Çin'de Liang ve ark. tarafından (2025) 1000 hastanın dahil edildiği araştırmada ortalama yaş 36; Mısır'da El-Komy ve ark.nın (2020 yıl) 2534 psoriasis hastasıyla gerçekleştirdiği çok merkezli çalışmada ise ortalama yaş 39 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda saptanan yaş ortalaması, özellikle Akdeniz ve Orta Doğu havzasındaki popülasyonu yansıtan El-Komy ve ark.nın verileriyle (39 yaş) birebir benzerlik taşımakta olup çalışmamızın genel epidemiyolojik standartlarla uyumlu bir yaş profilinde olduğunu doğrulamaktadır (37-39).

Çalışmamızda tırnak tutulumu gösteren psoriasis hastalarının klinik morfolojisi incelendiğinde; onikoliz %81,1 ve pitting %75,7 ile literatürdeki yaygın verilerle paralel olarak en sık saptanan iki tırnak bulgusu olarak karşımıza çıkmıştır. Literatürdeki benzer araştırmalar incelendiğinde; Mashal ve arkadaşlarının 50 psoriasis hastasıyla yürüttüğü çalışmada %86 oranında pitting ve %82 oranında onikoliz saptandığı bildirilmiştir (40), Benzer şekilde, Hindistan'da Kesiezie ve ark. tarafından gerçekleştirilen ve 155 hastayı içeren bir diğer araştırmada, en sık izlenen bulguların %91 ile onikoliz, %78,8 ile pitting ve %78,1 ile subungual hiperkeratoz olduğu rapor edilmiştir. (41). Rachadi ve meslektaşlarının toplam 723 vakayı kapsayan geniş çaplı sistematik derlemesinde de en sık saptanan tırnak psoriasisi bulgularının pitting ve onikoliz olduğu doğrulanmıştır (42) . Bununla birlikte, tırnak psoriasisine odaklanan güncel çalışmaların birçoğunda değerlendirmeler onikoskopi aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Klinik muayene ile onikoskopik değerlendirmenin tanısal duyarlılık farkları göz önünde bulundurulmalıdır. Yalnızca makroskobik klinik muayeneye dayalı değerlendirmelerin, onikoskopi ile saptanabilen çok erken evre veya mikroskobik düzeydeki pitting ve tırnak yatağı değişikliklerini tam olarak yansıtamayabileceği, bu durumun da literatürdeki çalışmalar arasında izlenen kısmi oran farklılıklarının temel metodolojik gerekçesi olabileceği düşünülmektedir.

Başlangıçta 43,5 olan NAPSİ toplam skorlarının 12, 24, 36 ve 52. Haftalarda sırayla 32,5/ 24/ 16/ 12 olarak istikrarlı şekilde gerilemesi ve 52 haftanın sonunda medyan %71 oranında azalması, tedavinin uzun dönem etkinliğini ortaya koymaktadır.

Deri bulgularındaki (PASİ) daha hızlı iyileşmenin aksine, tırnaktaki iyileşmenin tüm ardışık takiplerde anlamlı bir ilerleme göstermesi, tırnak ünitesindeki onarım sürecinin deriden bağımsız ve daha yavaş bir zaman çizelgesine sahip olduğunu desteklemektedir. Klinik yanıt oranlarının zaman içindeki değişimi bu durumu doğrulamaktadır. NAPSİ 75 yanıt oranları incelendiğinde; ilk 24 haftada istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmezken, asıl belirgin iyileşmenin 24. haftadan sonra başladığı saptanmıştır. Ayrıca, 52. haftada hastaların %86,5'inin NAPSİ 50 yanıtına ulaşması, tedavinin hastaların büyük çoğunluğunda klinik fayda sağladığını göstermektedir. Çalışmanın önemli bir diğer bulgusu, tırnak yanıtının 52. haftaya kadar herhangi bir plato evresine girmeden ilerlemeye devam etmesidir. Bu durum, tırnak iyileşmesinin yavaş ama sürekli devam ettiğini ve tüm tırnaklarda tam temizlenme (NAPSİ 0) sağlanabilmesi için 52 haftadan daha uzun bir takip süresinin gerekebileceğini göstermektedir. Bu klinik seyir, literatürdeki verilerle de uyumludur. Egeberg ve ark. tarafından yürütülen ve iksekizumab'ın tırnak psoriasindeki 385 hasta ile 5 yıllık etkinliğini inceleyen UNCOVER-3 çalışmasında, tam temizlenme (NAPSİ 0) oranının ancak 60. haftada tepe noktasına (%60) ulaştığı ve plato evresinin bu haftadan sonra başlayarak 264. haftaya kadar devam ettiği bildirilmiştir (43). UNCOVER-3 çalışmasının sonuçları, tırnak psoriasisi tedavisinde maksimum klinik yanıtı görebilmek için 52 haftayı aşan takip sürelerine ihtiyaç duyulduğu yönündeki çıkarımımızı desteklemektedir. Sonuç olarak, tırnak psoriasisi tedavisinde ilk 12-24 haftalık erken dönem sonuçlarına göre karar vermek yanıltıcı olabilir. Tırnağın yavaş uzama döngüsü dikkate alınmalı ve klinik değerlendirmede en az 52 haftalık uzun vadeli bir yaklaşım benimsenmelidir.

Çalışmamızda, biyolojik tedavi süresince el tırnaklarında gözlenen klinik iyileşme hızının, ayak tırnaklarına kıyasla belirgin biçimde daha yüksek seyrettiği saptanmıştır. Tedavinin 36. haftasında yapılan değerlendirmelerde, el tırnağı NAPSİ skorunun bazal değerlere göre medyan yüzdesel azalma oranı %75,7 olarak ölçülürken; ayak tırnağı NAPSİ skorundaki medyan yüzdesel azalma %52,9 seviyesinde kalmıştır. Eşleştirilmiş örneklemlerde yapılan hasta-içi karşılaştırmalı analizlerde, el ve ayak tırnaklarının iyileşme dinamikleri arasındaki bu zamansal fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. Klinik sonuçlarımızda el tırnaklarında tedavi yanıtının ayak tırnaklarına göre daha erken dönemde NAPSİ skorlarına yansıması,

tırnak ünitesinin anatomik ve fizyolojik büyüme kinetiğiyle doğrudan ilişkilidir. Fizyolojik şartlarda el tırnaklarının büyüme ve doku yenilenme hızı ayak tırnaklarının büyüme hızına kıyasla yaklaşık üç kat daha fazladır (25). Klinik iyileşmenin tırnak uzama hızıyla olan bu ilişkisi, proksimal matrikste başlayan sağlıklı doku yenilenmenin uca doğru ilerleme süresiyle açıklanmaktadır. Biyolojik tedavi altında matriks bölgesinde inflamasyonun baskılanmasıyla üretilen sağlıklı tırnak plağı, el tırnaklarının yüksek uzama hızı sayesinde uca doğru daha hızlı ilerlemekte ve klinik skorlara daha kısa sürede yansımaktadır. Ayak tırnaklarında ise klinik iyileşme sürecinin daha geriden gelmesi; bu bölgenin yapısal olarak yavaş olan büyüme hızının yanı sıra, anatomik lokalizasyon gereği maruz kalınan kronik mikrotravmalar ve el tırnaklarına kıyasla daha düşük olan lokal mikrosirkülasyon gibi sekonder faktörlerin doku temizlenme süresini uzatmasıyla ilişkilendirilmektedir.

Çalışmamızda beş farklı biyolojik tedavi grubunun tırnak yanıt oranları karşılaştırıldığında, tedavinin 12. haftasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamışken, 24. hafta ve 36. haftada anlamlı farklılıklar izlenmiştir. 52. haftaya gelindiğinde ise gruplar arasındaki bu farkın ortadan kalktığı görülmüştür. İkili analizlerde, bimekizumab grubundaki NAPSİ yüzdesel azalmasının guselkumab grubuna kıyasla hem 24. haftada hem de 36. haftada istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Diğer ikili karşılaştırmalarda ise anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. NAPSİ 50 yanıt oranları incelendiğinde, sadece 24. haftada gruplar arasında anlamlı fark bulunumuş, bimekizumab grubu NAPSİ 50 oranıyla diğer tüm biyolojik ajanlara kıyasla daha erken ve yüksek bir tırnak yanıtı sergilemiştir. 24. haftadaki NAPSİ 50 başarısının ikili karşılaştırmalarda; bimekizumab grubunun yanıt oranının guselkumab ve iksekizumab gruplarından anlamlı derecede üstün olduğu saptanmıştır. Diğer ilaç grupları arasında ise benzer bir etkinlik farkı gözlenmemiştir. NAPSİ 75 yanıt oranlarında ise sadece 36. haftada gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Bimekizumab grubu en yüksek NAPSİ 75 oranına ulaşırken, guselkumab grubundaki hiçbir hastada bu düzeyde bir yanıt elde edilememiştir. Yapılan ikili karşılaştırmalarda, yalnızca bimekizumab–guselkumab farkı anlamlılığını korumuştur. Bu durum, 36. haftadaki genel grup farkının temel kaynağının guselkumab grubundaki düşük NAPSİ 75 başarısı olduğunu göstermektedir. 52. haftaya ulaşıldığında ise NAPSİ 75 açısından gruplar arasındaki

fark istatistiksel anlamlılığı bulunmadı. NAPSİ 90 yanıtı, çalışmamızdaki tüm gruplarda genel olarak düşük düzeyde seyretmiştir. 36. ve 52. haftaya kadar yalnızca bimekizumab grubunda NAPSİ 90 yanıtı veren 3 hasta gözlenmiştir, diğer gruplarda ise hiçbir hastada bu düzeyde bir iyileşme saptanmamıştır. Ancak örneklem boyutunun ve total yanıt sayılarının düşük olması nedeniyle bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır. Benzer şekilde, tam tırnak temizlenmesini ifade eden NAPSİ 100 yanıtı, tüm izlem süresi boyunca yalnızca 1 hastada (bimekizumab grubu, 24. ve 36. haftalar) izlenmiştir. Bu bulgular, tırnak yapısının yavaş uzama kinetiği ve karmaşık anatomisi nedeniyle, tırnak psoriasisindeki klinik iyileşmenin deri lezyonlarına kıyasla çok daha uzun bir süreç gerektirdiğini ve 1 yıllık geleneksel izlem sürelerinde "tam temizlenme" (NAPSİ 0) hedefinin nadir bir sonuç olduğunu desteklemektedir. Çalışmamızda bimekizumab'ın özellikle erken dönemde (24. ve 36. haftalar) sergilediği bu tırnak yanıtı, ilacın hem IL-17A hem de IL-17F sitokinlerini bloke etme mekanizmasıyla açıklanabilir. Nitekim tırnak yatağı ve matriksindeki yoğun inflamatuar süreçte IL-17F sinyal yolunun da aktif rol oynadığı bilinmektedir. Bu dual etkinlik, bimekizumab'ın tırnak dokusunda, aynı sınıfta yer alan anti-IL-17A ve -IL-23 inhibitörlerine kıyasla daha hızlı bir terapötik üstünlük sağlamasına zemin hazırlamış olabilir. Literatürdeki geniş ölçekli veriler incelendiğinde, biyolojik ajanların tırnak psoriasisindeki göreceli etkinlik sıralamalarının seçilen sonlanım noktalarına göre değişkenlik gösterdiği dikkat çekmektedir. Alexander Egeberg ve ark. tarafından 2023 yılında yayınlanan ağ meta-analizinde, 24-28. haftalarda klinik olarak tamamen düzelme (NAPSİ=0) olasılığı en yüksek ajanlar sırasıyla iksekizumab, brodalumab ve bimekizumab olarak bildirilmiş; bunları adalimumab, guselkumab, ustekinumab ve infliximab izlemiştir. Aynı çalışmanın uzun dönem (48-52. hafta) verilerinde ise sıralama iksekizumab, adalimumab, brodalumab ve bimekizumab şeklinde sıralanmıştır (44). Egeberg ve ark.'nın çalışması literatürdeki en kapsamlı analizlerden biri olması açısından değerli olmakla birlikte, güncel IL-23 inhibitörü risankizumabı içermemesi ve etkinlik kriteri olarak yalnızca "tam temizlenme" (NAPSİ 0) parametresini baz alması, bizim çalışmamız gibi NAPSİ 50/75/90 basamaklarını analiz eden klinik verilerle doğrudan karşılaştırma yapılmasını zorlaştırmaktadır. Öte yandan, doğrudan karşılaştırma (head-to-head) tasarımlı çalışmalarda IL-17 inhibitörlerinin IL-23 inhibitörlerine karşı tırnakta daha hızlı yanıt

ürettiği yönündeki bulgumuz desteklenmektedir. Blauvelt ve ark. tarafından yürütülen ve 1027 hastayı kapsayan IXORA-R çalışmasında, 24. haftada iksekizumab ve guselkumabın deri yanıtları (PASİ 100) benzer bulunmuşken, tırnakların tamamen temizlenme oranlarında iksekizumabın guselkumaba istatistiksel olarak belirgin üstünlük sağladığı gösterilmiştir (45). 2025 tarihli bir diğer çalışmada, Yan ve ark. iksekizumab, sekukinumab ve guselkumabın 24 haftalık etkinliklerini değerlendirmiş; tüm gruplarda başlangıca göre NAPSİ skorunda anlamlı düşüş bildirmekle birlikte, gruplar arası analizde sekukinumabın guselkumabtan üstün olduğunu, iksekizumab ile diğer ajanlar arasında ise anlamlı bir fark oluşmadığını saptamıştır (46). Çalışmamızda da benzer şekilde 24. haftada IL-17 yolağını hedefleyen bimekizumab'ın, IL-23 inhibitörü grubu üyesi guselkumaba karşı belirgin bir NAPSİ 50 ve NAPSİ yüzdesel azalma üstünlüğü göstermesi bu verilerle paralellik arz etmektedir. Son olarak, Khan ve ark. tarafından gerçekleştirilen 5400 hastalık geniş kapsamlı sistematik derlemede, 24. haftada ortalama NAPSİ yüzdesel iyileşmesinde en yüksek başarıyı sırasıyla brodalumab, etanercept ve iksekizumab gösterirken; tam tırnak iyileşmesi (NAPSİ 0) olasılığında adalimumab, iksekizumab, brodalumab ve etanercept ön plana çıkmıştır. Aynı derlemenin 52. hafta verilerinde ise ortalama NAPSİ iyileşmesinde iksekizumab ve brodalumab liderliği sürdürürken, yüksek NAPSİ 0 oranına ulaşmada sıralama brodalumab, adalimumab ve iksekizumab şeklinde gerçekleşmiştir (47). Gerek çalışmamızın bulguları gerekse literatürdeki bu geniş çalışmalar, IL-17 inhibisyonunun (özellikle çalışmamızda öne çıkan IL-17A/F dual blokajının), tırnak gibi bölgelerde IL-23 inhibitörlerine ya da standart tedavilere kıyasla daha erken ve güçlü bir klinik yanıt potansiyeline sahip olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda biyolojik ajanlar hedefledikleri sitokin yolaklarına göre sınıflandırılarak analiz edildiğinde; NAPSİ medyan skor tırnak yanıt oranları açısından IL-17 ve IL-23 inhibitör grupları arasında hiçbir zaman noktasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Buna karşın, tedavinin kalitesini ve hızını gösteren NAPSİ yüzdesel azalma analizinde; IL-17 grubu hem 24. haftada hem de 36. haftada IL-23 grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek yanıtlar sergilemiştir. Tedavinin 52. haftasında ise iki sınıfın etkinlik eğrileri birbirine yakınsamış ve aradaki fark anlamlılığını kaybetmiştir. Yanıt oranı analizinde en kritik bulgular şunlardır: 24. haftada NAPSİ 50 yanıtına ulaşan hasta oranı IL-17 grubunda

%57,4 iken, IL-23 grubunda yalnızca %22,2 olmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. NAPSİ 75 yanıt oranlarında, 36. haftada IL-17 grubunda %38,3, IL-23 grubunda ise %7,4 olarak gerçekleşmiş ve fark yine anlamlı düzeyde IL-17 lehine saptanmıştır. NAPSİ 90 ve NAPSİ 100 yanıt oranları ise her iki grupta da düşük seyretmiş ve sınıflar arasında anlamlı bir fark yaratmamıştır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bu sınıf bazındaki veriler, literatürdeki güncel kanıtlarla da büyük ölçüde paralellik göstermektedir. Yan ve ark. tarafından 2025 yılında yayınlanan çalışmasında; iksekizumab, sekukinumab ve guselkumabın karşılaştırıldığı 24 haftalık çalışmada, NAPSİ skorundaki iyileşme düzeyleri bakımından IL-17 grubunun IL-23 grubundan üstün olduğu bildirilmiştir (46). Yan ve ark.'nın çalışması, IL-17 sınıfının tırnak psoriasisindeki bu erken dönem üstünlüğünü doğrulaması açısından sınıf analizimizi desteklemektedir. Ancak söz konusu çalışmada, çalışmanın 24 hafta ile sınırlı olması ve son dönemin iki güçlü ajanı olan bimekizumab ve risankizumabın yer almamış olması, literatürdeki mevcut karşılaştırmanın kapsamını sınırlamaktadır.

Çalışmamızda, IL-17 ve IL-23 inhibitör sınıfları; mutlak PASİ skorları, PASİ yüzdesel azalma oranları ve majör terapötik başarı eşikleri olan PASİ 90 ile PASİ 100 yanıt düzeyleri açısından tüm izlem zaman noktalarında (12, 24, 36 ve 52. haftalar) karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel analizlerin tamamında, iki ana biyolojik ajan sınıfı arasında kutanöz etkinlik yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Her ne kadar lezyonların tamamen temizlenmesi seviyesini gösteren PASİ 100 yanıt oranları tüm zaman noktalarında IL-17 inhibitör grubunda sayısal olarak daha yüksek seyretmiş olsa da, bu durum istatistiksel anlamlılık eşiğine ulaşmamıştır. Literatürdeki en güncel veriler incelendiğinde, iki biyolojik ajan sınıfı arasında saptadığımız bu terapötik eşdeğerlik bulgusu geniş örneklemli çalışmalarla da desteklenmektedir. Nitekim Alzghool ve arkadaşlarının (2026) Asya popülasyonuna dayalı, karma etnik kökenli toplam 14.000 hastayı kapsayan ve 32 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği kapsamlı meta-analizinde; izlem süreleri karışık bazda değerlendirilmiş ve IL-17 ile IL-23 inhibitör sınıfları arasında PASİ 75 ve PASİ 90 yanıt oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadığı rapor edilmiştir (48). Elde edilen bu veriler, IL-17 ve IL-23 yolak inhibitörlerinin orta ila şiddetli plak psoriasis tedavisinde etkinlik açısından klinik olarak benzer ve birbirine eşdeğer bir terapötik başarı sergilediğini ortaya

koymaktadır. Bu doğrultuda, klinik pratik ve tedavi algoritması yönetimi açısından, biyolojik ajan seçimi planlarken sadece psoriasis deri bulgularının genel varlığından ziyade; hastaya özgü dirençli tutulum alanlarının (tırnak, saçlı deri, palmoplantar veya invers bölgeler gibi), hastanın geçmiş biyolojik tedavi deneyimlerinin, kandida gibi enfeksiyöz durum ve eşlik eden inflamatuar komorbiditelerin (psoriatik artrit veya inflamatuar bağırsak hastalıkları) dikkate alınması gerektiği düşünülmektedir. Bu yaklaşım, psoriasis yönetiminde hedefe yönelik ve tamamen kişiselleştirilmiş tedavi açısından kritik bir klinik strateji olarak değerlendirilmektedir.

Çalışmamızda, bazal (0. hafta) PASİ değerleri ile tedavinin 12, 24, 36 ve 52. haftaları arasındaki tüm zaman noktalarında, hastalık şiddeti açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir azalma saptanmıştır. Buna karşın, 12. hafta ile sonraki ardışık zaman noktaları (24, 36 ve 52. haftalar) arasındaki ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık kalmadığı görülmüştür. Bu durum, IL-17 ve IL-23 yolak inhibitörü tedavilerinin son derece hızlı ve etkin bir başlangıç profiline sahip olduğunu; PASİ skorlarındaki klinik azalmanın büyük ölçüde ilk 12 haftada tamamlandığını ve tedavinin 12. haftadan itibaren istikrarlı bir plato izlediğini ortaya koymaktadır. Tedavinin 12. ve 36. haftalarında olarak saptanan yüksek PASİ 90 ve PASİ 100 yanıt oranları da bu etkinliği doğrulamaktadır. Beş biyolojik tedavi grubu arasında PASİ 75 yanıt oranları zamansal olarak karşılaştırıldığında; sadece 36. ve 52. haftalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar ortaya çıkmıştır. Bimekizumab, risankizumab ve iksekizumab çalışmamızda en yüksek ve sürdürülebilir uzun dönem yanıt oranlarını sergileyen ajanlar olurken; sekukinumab grubunda PASİ 75 yanıt oranının zaman içinde azaldığı saptanmıştır. Gruplar arasında 36. ve 52. haftalarda saptanan bu PASİ 75 yanıt oranı farklılıklarının kaynağını belirlemek adına yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalarda; 36. haftada sekukinumab grubunun klinik başarı oranının (%14,3), diğer tüm biyolojik ajan sınıflarına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu saptanmıştır. 52. haftada ise sadece bimekizumab ile sekukinumab arasındaki fark anlamlı kalmayı sürdürmuştür. Bu bulgular, uzun dönemdeki istatistiksel farklılığın tümüyle sekukinumab grubundaki yanıt kaybından kaynaklandığını ortaya koymaktadır; ancak bu grubun örneklem büyüklüğünün son derece küçük olması (36. hafta n=7; 52. haftada n=3), sonucun yorumunu kısıtlamaktadır. Elde ettiğimiz bu sonuçlar, literatürdeki geniş ölçekli meta-analizler

ve gerçek dünya verileriyle uyum sergilemektedir. Örneğin, Armstrong ve arkadaşlarının 34.476 hastayı kapsayan meta-analizinde, 10-16. haftalar arasında bimekizumab, iksekizumab ve risankizumabın tam temizlenme başarıları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (49). Bu bulgu, bizim çalışmamızda 12. haftada tüm ajanlar arasında izlenen istatistiksel farkın olmaması ve benzer yüksek başarı profili ile uyumludur. Sbidian ve arkadaşları tarafından 2023 yılında yayımlanan ve 62.339 hastayı kapsayan Cochrane meta-analizinde, kısa dönemli (en fazla 24 hafta) PASİ 90 yanıtlarında bimekizumab en yüksek göreceli etkinliğe sahip ajan olarak rapor edilirken, sekukinumab ve iksekizumabın guselkumabdan daha üstün klinik yanıtlar verdiği belirtilmiştir (50). Guselkumabın erken dönemdeki bu görece yavaş seyri, etki mekanizması gereği klinik pik seviyesine IL-17 inhibitörlerine kıyasla daha geç ulaşmasıyla açıklanmaktadır. Nitekim bizim çalışmamızda da 12. haftada sayısal olarak daha geride olan guselkumabın, 36. ve 52. haftalarda aradaki farkı kapatarak diğer yeni nesil ajanlarla benzer bir uzun dönem başarısına ulaşması, literatürde tanımlanan bu zamansal kinetik farkı doğrudan desteklemektedir. Megna ve meslektaşlarının 150 hastalık, 28 haftalık gerçek dünya kohortunda, IL-23 inhibitörleri olan guselkumab, risankizumab ve tildrakizumabın PASİ 90 ve PASİ 100 yanıtları açısından birbirlerine benzer yüksek etkinlik gösterdiği ve aralarında anlamlı bir farklılık olmadığı rapor edilmiştir (51). Bu veri, bizim uzun dönem analizlerimizde risankizumab, guselkumab gruplarının kararlı ve paralel seyreden başarı oranlarıyla örtüşmektedir. Bimekizumabın yüksek ve sürdürülebilir etkinliği de literatürle metodolojik olarak uyumludur. Orsini ve arkadaşlarının bimekizumabın kutanöz etkinliği bağlamında 98 yaşlı hastayı içeren çalışmasında, 16. haftada %87,8 PASİ 75 ve %72,4 PASİ 90 başarısı bildirirken (52). Fratton ve arkadaşlarının 109 katılımcı ile yürüttüğü kohort çalışmasında ise bimekizumabın 24. haftadaki %85,5'lik PASİ 90 yanıtının 48. haftaya kadar kararlı bir şekilde korunduğu gösterilmiştir (53). Bu veriler, çalışmamızdaki bimekizumab grubunun gerek yükleme dozu sonrasında (%92,6) gerekse 52. hafta izleminde (%100,0) sergilediği kesintisiz başarı grafiğini doğrulamaktadır. Son olarak Sawyer ve arkadaşları (2019), risankizumab, brodalumab ve iksekizumabın, bir diğer IL-17A inhibitörü olan sekukinumabdan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha etkili olduğunu guselkumabın da sekukinumabdan daha üstün bir klinik eğilim sergilediğini rapor etmiştir (54). Bu çalışmanın da kısa süreli

takibi içermesi ve ayrıca çalışmamızın sekukinumab örnek sayımızın az olması yorum yapmamızı kısıtlıyor. Sonuç olarak çalışmamız, IL-17 ve IL-23 inhibitörü tedavilerin psoriasis ilk 12 haftada son derece hızlı ve dramatik bir klinik iyileşme sağladığını, uzun dönemde ise bimekizumab, risankizumab ve iksekizumabın bu yüksek etkinliği kararlı bir plato ile sürdürdüğünü; geç dönemde ortaya çıkan istatistiksel farkların ise (küçük örneklem kısıtlılığı akılda tutulmak kaydıyla) tamamen sekukinumab grubundaki yanıt kaybından kaynaklandığını ortaya koymaktadır.

Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi skorlarında, izlem süresi boyunca belirgin ve kalıcı bir iyileşme saptanmıştır. Başlangıçta medyan değeri 10,5 olan DYKİ skoru; tedavinin 12. haftasında 3,0'a, 24. haftasında 1,0'a ve 36. haftasında 1,0'a gerilemiş, 52. haftada ise 2,0 olarak gerçekleşmiştir. DYKİ skorunda klinik açıdan anlamlı bir iyileşmenin eşiği kabul edilen "5 puan ve üzeri azalma" elde eden hasta oranları incelendiğinde; bu başarıya ulaşan hastaların oranının 12. haftada %55,4, 24. haftada %67,6, 36. haftada %66,2 ve 52. haftada %64,9 olduğu saptanmıştır. Bu bulgular, biyolojik tedavi alan hastaların yaşam kalitesindeki klinik ve psikososyal iyileşmenin tedavinin henüz 12. haftasında başladığını, 24. haftada maksimum düzeye ulaşarak pekiştiğini ve bu noktadan itibaren bir yıllık izlem süresi boyunca istikrarlı bir plato eğrisi izlediğini net bir şekilde ortaya koymaktadır. Bu bulgular benzer mekanizmalı tedavileri inceleyen literatür verileriyle paralellik göstermektedir. Nitekim Blauvelt ve arkadaşlarının yürüttüğü IXORA-R Çalışmasında (IL-17 vs. IL-23 Başabaş Karşılaştırması), DYKİ skorlarının 12. haftada büyük oranda düştüğü ve hastalığın hastalar üzerindeki etkisinin neredeyse önemsiz bir düzeye gerilediği gösterilmiştir (55). Benzer bir seyir uzun dönemli takip çalışmalarında da rapor edilmiştir; Augustin ve arkadaşlarının 2026 yılında bimekizumab ve sekukinumab ile gerçekleştirdiği 3 yıl süreli BE RADIANT randomize klinik çalışmasında da DYKİ skorunun ilk 16 haftada büyük oranda düştüğü ve 3 yıllık izlem boyunca sabit bir plato çizdiği saptanmıştır (56).

Çalışmamızda bazal PASİ ile bazal NAPSİ toplam skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Bu bulgu; deri psoriasisi şiddeti ile tırnak psoriasis şiddetinin büyük ölçüde birbirinden bağımsız klinik tablolar olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, bazal NAPSİ toplam skoru ile bazal DYKİ arasındaki

ilişki de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu sonuç ise tırnak psoriasisi şiddetinin, DYKİ ile ölçülen genel yaşam kalitesi üzerinde doğrudan ve belirgin bir etkiye sahip olmadığını ortaya koymaktadır. Diğer taraftan, bazal PASİ ile bazal DYKİ arasında pozitif yönde, zayıf-orta düzeye yakın ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Literatür incelendiğinde, Jang ve arkadaşlarının 4125 hasta ile gerçekleştirdiği çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş; psoriasisin özel bölge tutulumları, PASİ ve DYKİ arasındaki korelasyon orta-düşük düzeyde bulunmuştur (57). Buna karşın, Prevezas ve arkadaşlarının 3 aylık bir izlemle yürüttüğü çalışmada; DYKİ ile PASİ ve DYKİ ile NAPSİ arasında pozitif ve güçlü bir korelasyon bildirilirken, PASİ ile NAPSİ arasında ise zayıf ila orta düzeyde bir ilişki saptandığı görülmüştür (58).

5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları.

Tedavi sürecinde bazı tırnak bulgularının ilk kez ortaya çıkması ve mevcut klinik parametrelerin bir kısmının tırnak tutulumu değerlendirmesinde kullanılan NAPSİ skorlama sisteminde yer almaması, standart bir objektif değerlendirme yapmayı güçleştirmiştir.

Tırnak psoriasisinde klinik iyileşmenin bir yılı aşkın uzun bir süreç gerektirmesi, çalışmamızın takip süresi açısından bir diğer önemli kısıtlılığıdır.

Araştırmamızın tırnak tutulumu gösteren psoriasis hastaları ile IL-17 ve IL-23 inhibitörleri kullanan spesifik bir popülasyona odaklanması, dahil edilen toplam hasta sayısını sınırlandırmıştır. Ayrıca, tedavi kolları arasında tam homojen bir dağılım sağlanamamış olup; özellikle sekukinumab (n=7) gibi bazı alt gruplardaki örneklem sayısının azlığı, bu ajanlar hakkında daha genel ve kesin istatistiksel çıkarımlara ulaşılmasını zorlaştırmıştır.

Tırnak psoriasisinde ve doku yenilenmesinde tam klinik iyileşmenin bir yılı aşkın oldukça uzun bir süreç gerektirmesi dikkate alındığında, çalışmamızın 52 haftalık uzun dönem takibini tamamlayan hasta sayısının (n=37) görece sınırlı kalması, tedavinin daha uzun vadeli sürdürülebilirlik ve nüks durumlarını analiz edilmesini kısıtlamıştır. 52. hafta sonuçlarında hasta sayısının 37 olması; bir hasta kaybından ziyade çalışmanın veri kesim tarihinden kaynaklanmıştır.

Tırnak matriksinin en yaygın proksimal tutulum bulgusu olan pitting lezyonları değerlendirilirken, NAPSİ skorlama sisteminin yapısı gereği kadran bazında yalnızca

"var/yok" (0 veya 1) şeklinde objektif bir analiz yapılabilmiştir. Pitting lezyonlarının yüzeysel veya derinlik derecelerinin mevcut skorlama sisteminde hesaplamada bir ağırlığa sahip olmaması, tedavi boyunca yüzeyselleşen ve şiddetli pitting varyantlarının skor üzerindeki ayrım gücünü sınırlandırmıştır.

Tırnak muayenelerinin yalnızca makroskobik klinik incelemeye dayalı olarak gerçekleştirilmesi çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır. Onikoskopik veya dermoskopik değerlendirmelerin yapılmamış olması, tırnak yatağı ve matriksinde meydana gelen çok erken evre ya da mikroskobik düzeydeki spesifik değişikliklerin gözden kaçmış olabileceği çalışmayı kısıtlamaktadır.

6. SONUÇLAR

Araştırma popülasyonunda, tırnak haricindeki tutulumlar arasında en yüksek oranı plak psoriasis ve saçlı deri tutulumu oluşturmuştur.

Dahil edilen 74 tırnak psoriasisi hastasının 60'ında tırnak matriksi, 74'ünün tamamında ise tırnak yatağı bulguları mevcut olup, en yaygın görülen klinik belirtiler onikoliz ve pitting olarak saptanmıştır.

Psoriasisteki deri lezyonlarını tedavi etmede IL-17 ve IL-23 inhibitörlerinin oldukça hızlı ve etkin olduğu, bu doğrultuda çalışmamızdaki PASİ skorunu belirgin şekilde düşürdüğü görülmüştür.

IL-17, IL-23 biyolojik tedavi planlarken özel bölge tutulumları ve eşlik eden hastalıklar daha ön plana alınmalıdır.

Deri lezyonlarının geriletilmesinde incelenen 5 ilaç grubu da etkili bulunmuş olsa da, sekukinumab kolundaki örneklem sayısının azlığı bu ajan hakkında kesin bir sonuca varılmasını kısıtlamaktadır.

Tırnak psoriasisi tedavisinde en önemli değişkenin ilaç seçimi olduğu belirlenmiştir. Tırnaklardaki düzelme süreci, deri lezyonlarına kıyasla daha geç başlamakta ve tam klinik yanıt için 52 haftadan daha uzun bir süreye ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu süreçte el tırnaklarındaki iyileşmenin, ayak tırnaklarına göre daha hızlı seyrettiği gözlenmiştir. Bazal NAPSİ skorunu düşürmede, erken dönemdeki hızı ve etkinliği bakımından bimekizumab ön plana çıksa da, 52. haftaya gelindiğinde diğer tedavi gruplarının etkinliği de bimekizumab ile yakınsamıştır.

Genel olarak tırnak psoriasis tedavisinde IL-17 grubu, IL-23 grubuna kıyasla 24. ve 36. haftada daha hızlı bir düzelme sağlasa da, zaman ilerledikçe IL-23 grubunun terapötik etkisi artarak IL-17 düzeyini yakalamıştır. Hastaların yaşam kalitesini gösteren DYKİ skorları, tedavinin ilk 12 haftasında hızlı bir düşüş sergilemiş, sonraki dönemde ise yatay bir seyir izlemiştir. Klinik skorlar arasındaki korelasyonlar incelendiğinde; NAPSİ ile PASİ arasında ve NAPSİ ile DYKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamış; buna karşın PASİ ile DYKİ skorları arasında zayıf düzeyde anlamlı bir korelasyon tespit edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM, Identification, Management of P, et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. J Invest Dermatol. 20120927 ed; 2013:377–85.
2. Vena GA, Altomare G, Ayala F, Berardesca E, Calzavara-Pinton P, Chimenti S, et al. Incidence of psoriasis and association with comorbidities in Italy: a 5-year observational study from a national primary care database. Eur J Dermatol. 2010;20(5):593–8.
3. Van Laborde S, Scher RK**.** Developments in the treatment of nail psoriasis, melanonychia striata, and onychomycosis. A review of the literature. Dermatol Clin. 2000;18(1):37–46.
4. Korman NJ**.** Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence? Br J Dermatol. 2020;182(4):840–8.
5. Stokar E, Goldminz D**.** The history of psoriasis. Psoriasis Forum. 2014;20(2):152–6.
6. Güneş AT, Anadolu D**.** Psoriasisin tarihçesi ve epidemiyolojisi. Turkiye Klinikleri Journal of International Medical Sciences. 2005;1:1–4.
7. Michalek IM, Loring B, John SM**.** A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(2):205–12.
8. Paller AS, Singh R, Cloutier M, Gauthier-Loiselle M, Emond B, Guerin A, et al. Prevalence of Psoriasis in Children and Adolescents in the United States: A Claims-Based Analysis. J Drugs Dermatol. 2018;17(2):187–94.
9. Tsai TF, Wang TS, Hung ST, Tsai PI, Schenkel B, Zhang M, et al. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. J Dermatol Sci. 2011;63(1):40–6.
10. Lowes MA, Suarez-Farinas M, Krueger JG**.** Immunology of psoriasis. Annu Rev Immunol. 2014;32:227–55.
11. Alpsoy E**.** Özellikli Hasta Gruplarında Tedavi Algoritmaları. In: Alpsoy E, ed. Psöriyazis. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018:87–94.
12. Gupta R, Debbaneh MG, Liao W**.** Genetic Epidemiology of Psoriasis. Curr Dermatol Rep. 2014;3(1):61–78.
13. Chiang CC, Cheng WJ, Korinek M, Lin CY, Hwang TL**.** Neutrophils in Psoriasis. Front Immunol. 2019;10:2376.
14. McGeachy MJ, Cua DJ, Gaffen SL**.** The IL-17 Family of Cytokines in Health and Disease. Immunity. 2019;50(4):892–906.
15. Grover C, Reddy BS, Uma Chaturvedi K**.** Diagnosis of nail psoriasis: importance of biopsy and histopathology. Br J Dermatol. 2005;153(6):1153–8.
16. Ding X, Willenborg S, Bloch W, Wickstrom SA, Wagle P, Brodesser S, et al. Epidermal mammalian target of rapamycin complex 2 controls lipid synthesis and filaggrin processing in epidermal barrier formation. J Allergy Clin Immunol. 2020;145(1):283–300 e8.

17. Fanti PA, Tosti A, Cameli N, Varotti C**.** Nail matrix hypergranulosis. Am J Dermatopathol. 1994;16(6):607–10.
18. Buerger C, Malisiewicz B, Eiser A, Hardt K, Boehncke WH**.** Mammalian target of rapamycin and its downstream signalling components are activated in psoriatic skin. Br J Dermatol. 2013;169(1):156–9.
19. Soy M, Karaca N, Umit EU, Bes C, Piskin S**.** Joint and nail involvement in Turkish patients with psoriatic arthritis. Rheumatol Int. 2008;29(2):223–5.
20. Sandre MK, Rohekar S**.** Psoriatic arthritis and nail changes: exploring the relationship. Semin Arthritis Rheum. 2014;44(2):162–9.
21. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum. 2006;54(8):2665–73.
22. Reich K**.** Approach to managing patients with nail psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009;23 Suppl 1:15–21.
23. Choi JW, Kim BR, Seo E, Youn SW**.** Identification of nail features associated with psoriasis severity. J Dermatol. 2017;44(2):147–53.
24. Kirsten N, Rustenbach S, von Kiedrowski R, Sorbe C, Reich K, Augustin M**.** Which PASI Outcome Is Most Relevant to the Patients in Real-World Care? Life (Basel). 2021;11(11).
25. Baran R, de Berker D, Holzberg M, Piraccini BM, Richert B, Thomas L**.** Baran & Dawber's Diseases of the Nails and their Management. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2019.
26. De Simone C, Maiorino A, Tassone F, D'Agostino M, Caldarola G**.** Tacrolimus 0.1% ointment in nail psoriasis: a randomized controlled open-label study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(8):1003–6.
27. Wozel G**.** Psoriasis treatment in difficult locations: scalp, nails, and intertriginous areas. Clin Dermatol. 2008;26(5):448–59.
28. Fischer-Levancini C, Sanchez-Regana M, Llambi F, Collgros H, Exposito-Serrano V, Umbert-Millet P**.** Nail psoriasis: treatment with tazarotene 0.1% hydrophilic ointment. Actas Dermosifiliogr. 20120719 ed; 2012:725–8.
29. Heydendael VM, Spuls PI, Opmeer BC, de Borgie CA, Reitsma JB, Goldschmidt WF, et al. Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis. N Engl J Med. 2003;349(7):658–65.
30. Üstüner P, Balevi A, Özdemir M**.** El Tırnak Psöriasisinin Tedavisinde İntralezyonel Triamsinolon Asetonit ve Metotreksat Enjeksiyonlarının Etkinlik ve Güvenilirliğinin Karşılaştırılması. Journal of Ankara University Faculty of Medicine;71(2):145–51.
31. Mokni S, Ameur K, Ghariani N, Sriha B, Belajouza C, Denguezli M, et al. A Case of Nail Psoriasis Successfully Treated with Intralesional Methotrexate. Dermatol Ther (Heidelb). 2018;8(4):647–51.
32. Tosti A, Ricotti C, Romanelli P, Cameli N, Piraccini BM**.** Evaluation of the efficacy of acitretin therapy for nail psoriasis. Arch Dermatol. 2009;145(3):269–71.

33. Sánchez-Regaña M, Sola-Ortigosa J, Alsina-Gibert M, Vidal-Fernández M, Umbert-Millet P**.** Nail psoriasis: a retrospective study on the effectiveness of systemic treatments (classical and biological therapy). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25(5):579–86.
34. Gümüşel M, Özdemir M, Mevlitoğlu I, Bodur S**.** Evaluation of the efficacy of methotrexate and cyclosporine therapies on psoriatic nails: a one-blind, randomized study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25(9):1080–4.
35. Papp K, Reich K, Leonardi CL, Kircik L, Chimenti S, Langley RG, 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;73(1):37–49.
36. Pirowska MM, Gozdzialska A, Lipko-Godlewska S, Obtulowicz A, Sulowicz J, Podolec K, et al. Autoimmunogenicity during anti-TNF therapy in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. Postepy Dermatol Alergol. 2015;32(4):250–4.
37. Armstrong AW, Mehta MD, Schupp CW, Gondo GC, Bell SJ, Griffiths CEM**.** Psoriasis Prevalence in Adults in the United States. JAMA Dermatol. 2021;157(8):940–6.
38. Liang Y, Epipode N, Deng L, Zhang Z, Wang F, Dang L, et al. Epidemiological Profile of Psoriasis and Linked Comorbidities in Chinese Population at Shenzhen: A Cross-Sectional Study. Health Science Reports. 2025;8(9):e71159.
39. El-Komy MHM, Mashaly H, Sayed KS, Hafez V, El-Mesidy MS, Said ER, et al. Clinical and epidemiologic features of psoriasis patients in an Egyptian medical center. JAAD Int. 2020;1(2):81–90.
40. Mashal ZR, Elgamal EEA, Zaky MS, Elsaie ML**.** Dermoscopic Features of Psoriatic Nails and Their Correlation to Disease Severity. Dermatology Research and Practice. 2023;2023(1):4653177.
41. Kesiezie N, Zacharia M, R A**.** A dermoscopic study of nail involvement in chronic plaque psoriasis at a tertiary care center. Asian Journal of Medical Sciences. 2022;13(3):101–6.
42. Rachadi H, Chiheb S**.** Dermoscopic features of nail psoriasis: a systematic review. Int J Dermatol. 2024;63(8):1013–9.
43. Egeberg A, Kristensen LE, Vender R, Zaheri S, El Baou C, Gallo G, et al. Sustained Resolution of Nail Psoriasis Through 5 Years with Ixekizumab: A Post-Hoc analysis from UNCOVER-3. Acta Derm Venereol. 2022;102:adv00787.
44. Egeberg A, Kristensen LE, Puig L, Rich P, Smith SD, Garrelts A, et al. Network meta-analyses comparing the efficacy of biologic treatments for achieving complete resolution of nail psoriasis at 24-28 and 48-52 weeks. J Dermatolog Treat. 2023;34(1):2263108.
45. Blauvelt A, Leonardi C, Elewski B, Crowley JJ, Guenther LC, Gooderham M, et al. A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 24-week efficacy and safety results from a randomized, double-blinded trial. Br J Dermatol. 2021;184(6):1047–58.

46. Yan X, Shi M, Wang B, Zeng L, Wang H, Shi J, et al. Targeting nail psoriasis: IL-17A inhibitors demonstrate site-specific superiority over IL-23 inhibitor in a 24-week dermoscopy-guided real-world cohort. Front Immunol. 2025;16:1573715.
47. Khan M, Wallace CE, Ahmed F, Rahman SM, Memon N, Haque A**.** Assessing Comparative Efficacy of Biologics for the Treatment of Psoriasis With Nail Involvement: A Systematic Review. J Psoriasis Psoriatic Arthritis. 2024;9(2):61–8.
48. Alzghool M, Jiquan S, Bashir MB**.** Comparative efficacy and safety of IL-17 and IL-23 inhibitors for moderate-to-severe psoriasis in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. BMC Immunol. 2026;27(1).
49. Armstrong A, Fahrbach K, Leonardi C, Augustin M, Neupane B, Kazmierska P, et al. Efficacy of Bimekizumab and Other Biologics in Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Literature Review and a Network Meta-Analysis. Dermatol Ther (Heidelb). 2022;12(8):1777–92.
50. Sbidian E, Chaimani A, Guelimi R, Garcia-Doval I, Hua C, Hughes C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2023;7(7):Cd011535.
51. Megna M, Tommasino N, Potestio L, Battista T, Ruggiero A, Noto M, et al. Real-world practice indirect comparison between guselkumab, risankizumab, and tildrakizumab: results from an Italian 28-week retrospective study. Journal of Dermatological Treatment. 2022;33(6):2813–20.
52. Orsini D, Megna M, Assorgi C, Balato A, Balestri R, Bernardini N, et al. Efficacy and Safety of bimekizumab in elderly patients: real-world multicenter retrospective study - IL PSO (Italian Landscape Psoriasis). J Dermatolog Treat. 2024;35(1):2393376.
53. Fratton Z, Bighetti S, Bettolini L, Maione V, Arisi M, Buligan C, et al. Real-World Experience of Bimekizumab in a Cohort of 109 Patients Over 48 Weeks and Identification of Predictive Factors for an Early Super Response and Risk of Adverse Events. Psoriasis (Auckl). 2025;15:145–58.
54. Sawyer LM, Malottki K, Sabry-Grant C, Yasmeen N, Wright E, Sohrt A, et al. Assessing the relative efficacy of interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis of PASI response. PLoS One. 2019;14(8):e0220868.
55. Blauvelt A, Papp K, Gottlieb A, Jarell A, Reich K, Maari C, et al. A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety and speed of response from a randomized, double-blinded trial. Br J Dermatol. 2020;182(6):1348–58.
56. Augustin M, Feldman SR, Warren RB, Armstrong A, Vender R, López-Ferrer A, et al. Three-Year Patient-Reported Outcomes From Bimekizumab for Plaque Psoriasis: The BE RADIANT Randomized Clinical Trial With Open-Label Extension. JAMA Dermatol. 2026;162(4):359–67.
57. Yang J, Hu K, Li X, Hu J, Tan M, Zhang M, et al. Psoriatic Foot Involvement is the Most Significant Contributor to the Inconsistency Between PASI and DLQI: A Retrospective Study from China. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023;16:443–51.

58. Prevezas C, Katoulis AC, Papadavid E, Panagakis P, Rigopoulos D. Short-Term Correlation of the Psoriasis Area Severity Index, the Nail Psoriasis Area Severity Index, and the Dermatology Life Quality Index, before and after Treatment, in Patients with Skin and Nail Psoriasis. Skin Appendage Disord. 2019;5(6):344–9.