



T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

PSÖRİYAZİSTE SAÇ VE TIRNAKLARDA ESER ELEMENT MİKTARI VE AMİNO ASİT DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Tunç ÖZEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Nisan 2024
İSTANBUL



T. C.
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI

PSÖRİYAZİSTE SAÇ VE TIRNAKLARDA ESER ELEMENT MİKTARI VE AMİNO ASİT DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Tunç ÖZEN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet Salih GÜREL

YARDIMCI TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Ozan ERDEM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Nisan 2024
İSTANBUL

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği’ de asistan hekim olan Dr. Tunç Özen’ in hazırladığı ve jüri önünde savunduğu “PSÖRİYAZİSTE SAÇ VE TIRNAKLARDA ESER ELEMENT MİKTARI VE AMİNO ASİT DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” başlıklı tıpta uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRI ÜYELERİ

Prof. Dr. Vefa Aslı Erdemir
İstanbul Medeniyet Üniversitesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim dalı

Doç. Dr. Melek Arslan Kayıran
İstanbul Medeniyet Üniversitesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim dalı

Dr. Ozan Erdem
İstanbul Medeniyet Üniversitesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim dalı

İMZA



Tarih Savunma Tarihi: 16/04/2024

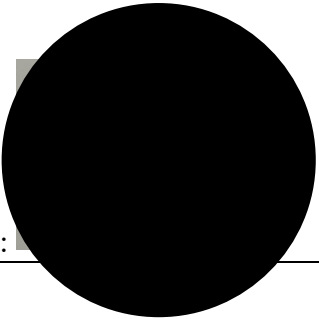
YAZAR BİLDİRİMİ

“PSÖRİYAZİSTE SAÇ VE TIRNAKLARDA ESER ELEMENT MİKTARI VE AMİNO ASİT DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” isimli uzmanlık tezinde Dr. Tunç ÖZEN,

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Nisan 2024

Dr. Tunç ÖZEN

İmza: 

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanlarım Prof. Dr. Mehmet Salih GÜREL ve Dr. Öğr. Üyesi Ozan ERDEM katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Tunç ÖZEN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana yol göstermiş olan, sadece dermatolojiyi değil, disiplini ve düzeni, hasta iletişimini, hastaya ve hastalıklara analitik yaklaşımı, etik ve ahlaki değerleri bana öğreten, asistanlık hayatımda hep arkamda duran, hekimliğin ne olduğunu öğreten ve tez sürecinde her daim yardımcı olan saygıdeğer mentorum ve hocam Prof. Dr. Mehmet Salih Gürel'e,

Beni dermoskopiyle tanıştıran dermatolojiye bakış açımı değiştiren, bilgi birikimine ve tecrübesine her ihtiyaç duyduğumda bana yardımcı olan ve fazlasını öğreten ve beni destekleyen değerli hocam Prof. Dr. Vefa Aslı Erdemir'e,

Hasta takibi ve iletişiminde hayranlık duyduğum, özellikle dermatoonkoloji olmak üzere dermatolojinin tüm alanlarında tecrübelerinden faydalandığım Doç. Dr. Melek ASLAN KAYIRAN'a,

Bilgi birikimi ve analitik zekasıyla, el becerisiyle hem dermatoloji hem dermatocerrahi konusunda ufkumu açan, tez sürecimde ihtiyaç duyduğumda yoğunluğuna rağmen bana mutlaka vakit ayıran, değerli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Ozan Erdem'e,

Kısa süreli de olsa birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve asistanlığımın ilk yıllarında hem dermatolojiye hem de hekimliğe dair bana çok şey katmış olan değerli hocalarım Prof. Dr. Filiz Cebeci Kahraman, Prof. Dr. Necmettin Akdeniz, Prof. Dr. Ayşe Serap Karadağ ve, Doç. Dr. Güldehan Atış'a,

Her sorumu sabırla dinleyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalanma fırsatı bulduğum, Uzm. Dr. Sümeyye Altıntaş Kakış, Uzm. Dr. Hasan Aksoy'a

Dört yıllık zorlu bir süreci başarıyla tamamlamamda büyük destekleri olan çok değerli arkadaşlarım Dr. Yasin Küçük, Dr. Umut Mert Yıldırım, Dr. Büşra Demirci, Dr. Yeşim Dede, Dr. Öykü Gönüllü ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca yaşadığım zorluklarda arkamda duran, başarmak istediğim her konuda beni destekleyen, yetiştiren, benden maddi ve manevi desteğini esirgemeyen çok değerli annem, babam ve kardeşime,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Tunç ÖZEN

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	i
YAZAR BİLDİRİMİ	ii
BİLGİLENDİRME	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	viii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. PSÖRİYAZİS.....	2
2.1.1. Genel Bilgiler ve Sınıflandırma	2
2.1.2. Epidemiyoloji.....	2
2.1.3. Etiyoloji.....	3
2.1.4. Diğer Faktörler	4
2.1.5. Patogenez	5
2.1.6. Klinik	6
2.1.6.1. Kronik plak psöriyazis.....	7
2.1.6.2. Guttat psöriyazis	9
2.1.6.3. Seboreik dermatit psöriyazis birlikteliği (Sebo-psöriyazis)	9
2.1.6.4. Genital ve İnvers (intertrijinöz) psöriyazis	10
2.1.6.5. Eritrodermik psöriyazis	10
2.1.7. Tanı	10
2.1.7.1. Histopatoloji:	10
2.2. TIRNAK.....	11
2.2.1. Tırnak Anatomisi	11
2.2.2. Tırnağın Moleküler Yapısı ve Sentezi	12
2.2.2.1. Tırnak keratinizasyonu	12
2.2.2.2. Tırnak rejenerasyonu	13

2.2.2.3. Tırnak plağı uzaması	13
2.2.3. Tırnak Ünitesinin Biyokimyası.....	14
2.2.4. Tırnak Ünitesinin Biyofiziksel Özellikleri.....	18
2.2.5. Tırnak Anomalileri.....	18
2.2.5.1. Tırnak Yüzey anomalileri.....	18
2.2.5.2. Tırnak renk değişiklikleri	19
2.2.5.3. Tırnak ayrışması/ Tırnak yatağı yapışma defektleri	19
2.2.5.4. Tırnak kalınlaşması.....	20
2.3. PSÖRİYAZİS VE TIRNAK	20
2.3.1. Epidemiyoloji.....	20
2.3.2. Patogenez ve Klinik	20
2.3.3. Histopatoloji.....	22
2.3.4. Tanı ve Ayrıcı Tanı	22
2.3.5. Tedavi ve Takip	22
2.4. SAÇ	23
2.4.1. Saç Anatomisi	23
2.4.2. Saç Döngüsü	25
2.4.3. Saç Yapısı ve Tırnak Ünitesi İle Benzerlikleri	26
2.5. AMİNOASİTLER VE ESER ELEMENTLERİN ORGANİZMA İÇİN ÖNEMİ VE İŞLEVİ.....	28
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	29
3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜNÜN OLUŞTURULMASI	29
3.2. LABORATUVAR ANALİZ YÖNTEMİ	30
3.2.1. Eser Element Analizi	30
3.2.2. Aminoasit Analizi	31
3.3. KULLANILAN İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	32
3.4. ÇIKAR ÇATIŞMASI.....	32
4. BULGULAR.....	33
4.1. TANIMLAYICI İSTATİSTİK	33
4.2. ANALİTİK İSTATİSTİK	33
4.2.1. Psöriyatik Tırnak ve Kontrol Grubunun Eser Element ve Aminoasit Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	33

4.2.2. Psöriyatik Tırnak ve Kontrol Grubunda Saçlarda Eser Element ve Aminoasit Düzeylerinin Değerlendirilmesi.....	35
4.2.3. Vaka-Kontrol Gruplarının Hastalık Süresiyle İlişkisi.....	36
4.2.4. Psöriyatik Tırnak ve Kontrol Grubunda Eser Element ve Aminoasit Düzeylerinin Yaşla İlişkisinin Değerlendirilmesi	37
4.2.5. Hastalık Süresine Göre Tırnak Tutulumu Olan Olmayan Hastalarda Amino Asit ve Eser Elementlerin Karşılaştırılması	43
4.2.6. Napsi İle Tırnak Amino Asit ve Eser Element Düzeylerinin İlişkisi.....	48
5. TARTIŞMA.....	50
6. SONUÇLAR.....	58
KAYNAKLAR	61
EKLER	
EK-1: Etik Kurul Onay Formu	
EK-2: Hasta Takip Formu	
EK-3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Hasta grubu)	
EK-4: Bilgi Gönüllü Onam Formu (Hasta grubu)	
EK-5: Benzerlik Oranı	

KISALTMALAR

Cr	Krom
Cu.....	Bakır
DIF	Distal interfalangeal eklem
Fe	Demir
GWAS.....	Genome-wide association studies
HLA	Histocompatibility antigens
Mg.....	Magnezyum
MHC	Major histocompatibility complex
Mn.....	Mangan
MnSOD, SOD2	Mitokondriyal süperoksit dismutaz 2
MÖ	Milattan önce
NAPSI.....	Nail Psöriyazis Severity Index
NFkB.....	Nükleer faktör kappa-B
PASI.....	Psöriyazis alan ve şiddet indeksi
PPP.....	Palmoplanter püstüloz
PRP	Pitriyazis rubra pilaris
PSORS1	Psöriyazis-susceptibility gene
Se	Selenyum
SELENOP.....	Selenoprotein P
TNF-a.....	Tümör nekroz faktörü alfa
Zn	Çinko

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	Psöriyatik artrit hastalarında HLA-CW6 ve HLA-B27 ilişkili fenotipik özellikler	4
Tablo 2.2.	Fenomenlerle ilişkili histopatolojik bulgular.....	7
Tablo 2.3.	PASI skoru hesaplanması	8
Tablo 2.4.	Tırnak yüzey anomalileri.....	17
Tablo 2.5.	Tırnak renk değişiklikleri	19
Tablo 2.6.	Tırnak ayrışması	19
Tablo 2.7.	Tırnak kalınlaşması	20
Tablo 2.8.	Psöriyaziste tırnak değişiklikleri	21
Tablo 2.9.	NAPSI skoru hesaplama	23
Tablo 2.10.	Aminoasitler ve fonksiyonları	27
Tablo 2.11.	Eser elementlerin fonksiyonları ve eksiklikleri	28
Tablo 3.1.	Kullanılan kimyasal ve cihazlar markaları	31
Tablo 4.1.	Hastaların tanımlayıcı özellikleri.....	33
Tablo 4.2.	Psöriyatik tırnak ve kontrol grubunun eser element ve aminoasit düzeylerinin değerlendirilmesi	34
Tablo 4.3.	Saç örneklerinin eser element ve aminoasit düzeyleri açısından kontrol ve vaka grubu arası değerlendirilmesi.....	35
Tablo 4.4.	Regresyon analizi	36
Tablo 4.5.	18-35 yaş gruplarının özellikleri.....	37
Tablo 4.6.	18-35 yaş grubu tırnak değerleri.....	38
Tablo 4.7.	18-35 yaş grubu saç değerleri	39
Tablo 4.8.	36 yaş ve üzeri grubu tanımlayıcı özellikleri.....	40
Tablo 4.9.	36 yaş ve üzeri grubun tırnak değerleri	41
Tablo 4.10.	36 yaş ve üzeri grubunun saç değerleri	42
Tablo 4.11.	0 – 9 yıl hastalık süresi olan hastaların tanımlayıcı özellikleri.....	43
Tablo 4.12.	Hastalık süresi 9 yıl ve daha az olan vaka ve kontrol grubunun tırnak değerleri	44
Tablo 4.13.	Hastalık süresi 9 yıl ve daha az olan vaka ve kontrol grubunun saç değerleri	45
Tablo 4.14.	Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan hastaların tanımlayıcı özellikleri.....	46

Tablo 4.15. Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan hastaların tırnak değerleri.....	46
Tablo 4.16. Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan hastaların saç değerleri.....	47
Tablo 4.17. Tırnak değerleri ve NAPSI arasındaki korelasyon analizi	48



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Psöriyazis patogenezi.....	6
Şekil 2.2. Kronik Plak psöriyazisli hasta	8
Şekil 2.3. Saç ve tırnak tutulumlu hasta	9
Şekil 2.4. Tırnak anatomisi	12
Şekil 2.5. Pitting görülen tırnak psöriyazis hastası	18
Şekil 2.6. Psöriyazis tırnak tutulumu	21
Şekil 2.7. Saç döngüsü	26



ÖZET

PSÖRİYAZİSTE SAÇ VE TIRNAKLARDA ESER ELEMENT MİKTARI VE AMİNO ASİT DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Psöriyazis, genetik yatkınlığa bağlı olarak ve travma, enfeksiyonlar, ilaçlar gibi çeşitli çevresel tetikleyici faktörlerle ortaya çıkan, enflamatuvar hiperproliferatif kronik seyirli bir hastalıktır. Bu çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi dermatoloji polikliniğinde klinik olarak tanı konmuş sistemik tedavi kullanmayan hastalarda tırnak ve saç eser element ve aminoasit profiline bakılması amaçlanmıştır.

2023 Ekim-Aralık ayları arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastane' sinde klinik olarak tanı konulan sistemik tedavi kullanmayan 30 tırnak tutulumlu psöriyazis hastası hasta grubu olarak alındı. 27 sistemik tedavi kullanmayan tırnak tutulumsuz psöriyazis hastası kontrol grubu olarak alındı.

Hastalardan cinsiyet, yaş, alkol, sigara, eklem ağrısı ve NAPSI değerleri ve hastalık süresi bilgileri alındı. Hastalardan toplanan tırnak ve saç örneklerinde krom (Cr), bakır (Cu), çinko (Zn), demir (Fe), mangan (Mn), magnezyum (Mg), selenyum (Se) miktarlarına bakıldı. Aminoasit olarak ise 20 temel aminoasit olan fenilalanin, lösin, serin, tirozin, sistein, triptofan, prolin, histidin, glutamin, arjinin, izolösin, metiyonin, treonin, asparajin, lizin, valin, alanin, aspartik asit, glutamik asit ve glisin bakıldı.

Bizim çalışmamızda eser elementlerden Cr, Cu, Mn2576, Mn2605, Se, Zn, aminoasitlerden ise asparajin, glisin, prolin ve treonin düzeyleri tırnakta hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük çıkmıştır. Histidin ise tırnakta hasta grubunda daha yüksek çıkmıştır.

Saçta ise eser elementler açısından anlamlı bir fark yok iken aminoasitlerden asparajin, sistein, metiyonin, fenilalanin ve triptofan hasta grubunda daha düşük

görülmüştür. Saç tirozin düzeyi ise hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur. Asparajin düzeyi hem saç hem tırnakta düşük olması açısından dikkat çekicidir.

Çalışmamızda hastalık şiddet belirteci olarak NAPSI değerini kullandık. NAPSI' ye göre yaptığımız korelasyon analizinde düşük bulunan değerlerin NAPSİ ile negatif korelasyonda olduğunu gösterdi. Bu da bize tırnak tutulumunun şiddeti ile tırnak eser element ve aminoasit miktarları arasında bir korelasyon olduğunu göstermektedir.

NAPSI değerine göre hasta grubunu ikiye böldüğümüzde bu iki grupta yaş olarak fark görülmemiş olması değer değişikliklerinin yaşa bağlı değil tırnak tutulumunun şiddetiyle orantılı olduğunu desteklemektedir.

Tırnak tutulumu olan grupta saçta hem metiyonin hem sistein, daha düşük tespit edilmiştir. Saç yapısında bulunan bu sülfürlü aminoasitlerin kana serbestleşmesi sonucunda azaldığını düşünmekteyiz.

Bu çalışma artan bu aminoasit mobilizasyonun ve azalan eser elementlerin psöriyaziste tırnak ve saç metabolizmasına etkisini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Aminoasit, Eser element, Psöriyazis, Tırnak hastalıkları,

ABSTRACT

COMPARISON OF TRACE ELEMENT AND AMINO ACID LEVELS IN HAIR AND NAILS IN PSORIASIS

Psoriasis is an inflammatory hyperproliferative chronic disease that occurs due to genetic predisposition and various environmental triggering factors such as trauma, infections, drugs, etc. In this study, it was aimed to examine the nail and hair trace element and amino acid profile in patients who were clinically diagnosed in the dermatology outpatient clinic of Istanbul Medeniyet University Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital.

30 patients with psoriasis with nail involvement who were clinically diagnosed in Istanbul Medeniyet University Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital between October and December 2023 and who were not using systemic therapy were included as patient group. 27 patients with psoriasis without nail involvement who did not use systemic treatment were taken as control group.

Information about gender, age, alcohol, smoking, joint pain, NAPSİ values and disease duration were obtained from the patients. Nail and hair samples collected from the patients were analysed for chromium (Cr), copper (Cu), zinc (Zn), iron (Fe), manganese (Mn), magnesium (Mg) and selenium (Se). As amino acids, 20 essential amino acids phenylalanine, leucine, serine, tyrosine, cysteine, tryptophan, proline, histidine, glutamine, arginine, isoleucine, methionine, threonine, asparagine, lysine, valine, alanine, aspartic acid, glutamic acid and glycine were analysed.

In our study, the levels of Cr, Cu, Mn2576, Mn2605, Se, Zn and amino acids asparagine, glycine, proline and threonine were significantly lower in the patient group compared to the control group. Histidine was found to be higher in the patient group in the nail.

While there was no significant difference in terms of trace elements in hair, asparagine, cysteine, methionine, phenylalanine and tryptophan levels were lower in the patient group.

Hair tyrosine level was found to be higher in the patient group. It is noteworthy that asparagine level was low in both hair and nails.

In our study, we used the NAPI value as a marker of disease severity. The correlation analysis we performed according to NAPI showed that low values were negatively correlated with NAPI. This shows that there is a correlation between the severity of nail involvement and nail trace element and amino acid amounts.

When we divided the patient group into two groups according to the NAPI value, the fact that there was no age difference in these two groups supports that the value changes are proportional to the severity of nail involvement, not age-related.

Both methionine and cysteine were found to be lower in hair in the group with nail involvement. We think that these sulphurous amino acids in the hair structure decreased as a result of their liberation into the blood.

This study shows the effect of increased amino acid mobilisation and decreased trace elements on nail and hair metabolism in psoriasis.

Key Words: Amino acids Nail diseases, Psöriyazis, Trace elements

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psöriyazis, belirgin kalıtsal yatkınlığı ve otoimmün patolojik özellikleri olan kronik enflamatuvar bir deri hastalığıdır. Psoriatik artrit bu hastalığın en iyi bilinen komponentidir, ancak aynı zamanda metabolik sendrom ile de ilişkilidir (1).

Tırnak psöriyazisi, deri psöriyazisi hastalarının %50-79'unu ve psöriyatik artrit ise (PsA) hastalarının %80'ini etkileyen klinik bir formdur (2). Tırnak psöriyazisinin patogenezi hala tam olarak aydınlatılamamıştır, ancak psöriyatik deri lezyonlarında tanımlanan enflamatuvar sitokinler ve kemokinler aynı işleve sahip görünmektedir. Matriksi tutulan psöriyatik tırnakda pitting, lökonişi, lunulada kırmızı lekeler ve tırnak plağında ufalanmaya oluşurken, tırnak yatağı tutulduğunda onikoliz, yağ damlası renk değişikliği, tırnak yatağı hiperkeratozu ve splinter hemorajiler oluşmaktadır. Tırnak psöriyazisindeki klinik değişiklikleri değerlendirmek için yaygın olarak Tırnak Psöriyazis Şiddet İndeksi (NAPSI) kullanılmaktadır (3).

Keratinosit hiperproliferasyonu ve artmış hücre turnoverı ile seyreden psöriyaziste saçlı deri ve tırnak etkilenebilmektedir. Saç ve tırnağın sentezinde yer alan aminoasitler ve eser elementler yapı taşı olarak görev alırlar. Ancak saç ve tırnağın metabolik durumu araştıran eser elementler ve aminoasit içeriğini inceleyen ayrıntılı çalışmalar bulunmamaktadır.

Bu çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi dermatoloji polikliniğinde klinik olarak psöriyazis tanısı konmuş sistemik tedavi kullanmayan hastalarda tırnak ve saç eser element ve aminoasit profilinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PSÖRİYAZİS

2.1.1. Genel Bilgiler ve Sınıflandırma

Psöriyazis vulgaris, derinin ve kısmen de psöriyatik artrit şeklinde bağ dokusunun kronik, enflamatuvar bir hastalığıdır. Travma, enfeksiyonlar, ilaçlar gibi çeşitli çevresel tetikleyici faktörler genetik yatkın bireylerde hastalığı ortaya çıkarabilir (4).

Psöriyazisin deri lezyonları en sık diz-dirsek gibi bölgelerde keskin sınırlı, eritemli zeminde gümüşü beyaz skuamlı papül ve plaklar olarak görülür. Artmış enflamatuvar epidermopoezle oluşan plaklar geniş alanları kaplayabilirler (5). Guttat veya plak psöriyazis gibi klasik deri bulgularına ek olarak, püstüller veya püstülsüz farklı jeneralize veya lokalize özel formlar görülür.

Psöriyazis aynı zamanda çoklu komorbiditelerle ilişkili multisistem kronik enflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Psöriyatik artrit, tüm hastalarda taranması gereken yaygın bir komorbiditedir (6). Psöriyazisi olan bireylerde daha sık görülen ve müdahale gerektirebilecek diğer komorbiditelere örnek olarak obezite, metabolik sendrom, hipertansiyon, diyabet ve aterosklerotik hastalık verilebilir (7). Psöriyazisin hastaların yaşam kalitesi üzerinde de önemli bir etkisi vardır ve hastalar mevcut tedavilerin genellikle etkili olmasına rağmen uzun vadede tatmin edici bir çözüm sağlamadığını düşünmektedir (8).

Psöriyazisin en yaygın formu kronik plak psöriyazis, keskin sınırlı, eritematöz plakların üzerinde yer alan kalın skuamlarla karakterizedir. Psöriyazis hastalığının diğer başlıca klinik formları arasında akut seyirli çok sayıda küçük, enflamatuvar papül ve plaklarla karakterize guttat psöriyazis; akut, subakut veya kronik püstüller erüpsiyon olarak ortaya çıkabilen püstüller psöriyazis ve vücut yüzey alanının çoğunu veya tamamını içeren kutanöz eritem ve skuamla karakterize eritrodermik psöriyazis bulunur.

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünya çapında 100 milyondan fazla insan psöriyazisten etkilenmektedir. Psöriyazis için belirgin bir cinsiyet eğilimi yoktur (9) Ayrıca Psöriyazis her yaşta başlayabilir, ancak

çocuklarda yetişkinlere göre daha nadir görülür. Psöriyazis en sık 30 ila 39 yaş ve 50 ila 69 yaş arasında iki yaş döneminde pik yapar (10).

Dünya çapında yapılan sistematik bir inceleme, psöriyazis prevalansının yetişkinlerde yüzde 0,5 ila 11,4, çocuklarda ise yüzde 0 ila 1,4 arasında değiştiğini ortaya koymuştur (9). Psöriyazis prevalansı ekvatorlardan uzaklaştıkça artma eğilimindedir. Avrupa ve ABD'de psöriyazis prevalansının %2 civarında olduğu bildirilmektedir (11). Coğrafi bölgeye ve çalışılan nüfus grubunun etnik kökenine bağlı olarak değişir. Beyaz ırk en yüksek prevalansı gösterirken, onları Asyalılar (%0,1-1) ve siyahiler takip etmektedir. Amerikan yerlileri, Eskimolar ve Samoalılarda Psöriyazis hastalığı neredeyse hiç görülmez ve bunun nedeni farklı genetik altyapı, beslenme, çevresel faktörler veya tetikleyici bulaşıcı hastalıklar olabilir (12).

2.1.3. Etiyoloji

Psöriyazis için önerilen birden fazla risk faktörü vardır. Genetik yatkınlık önemli bir etken olarak kabul edilmekle birlikte, çevresel ve davranışsal faktörler de rol oynayabilir. Özellikle, psöriyazisli bireyler arasında yüksek oranda sigara, obezite ve alkol kullanımı saptanmaktadır (13). İlaçlar ve enfeksiyonlar da psöriyazisi tetikleyen veya şiddetlendiren potansiyel faktörler olarak tanımlanmıştır.

Psöriyazis poligenik multifaktöriyel bir predispozisyona sahiptir.. Psöriyazisli hastaların %35 ila %90'ında pozitif bir aile öyküsü bildirilmiştir.

Histocompatibility antigens (HLA) insan hücreleri üzerindeki yüzey antijenleridir ve karşılık gelen kromozomal bölge major histocompatibility complex (MHC) olarak adlandırılır. 6p21 kromozomu (HLA genlerinin konumu) üzerindeki majör histokompatibilite kompleksi (MHC) içindeki psöriasis-susceptibility (PSORS1) lokusu, psöriyazisin önemli bir genetik belirteci olarak kabul edilmektedir (14). Psöriyazis ile ilişkilendirilen diğer MHC genleri arasında, HLA-Cw6 erken başlangıçlı psöriyazise yatkınlık için en önemli aleldir. HLA-Cw6 ayrıca guttat psöriyazis ile güçlü bir ilişkiye sahiptir (15).

Bazı klinisyenler, erken başlangıçlı psöriyazis, pozitif psöriyazis aile öyküsü ve HLA-Cw6 ekspresyonu olan hastaları **tip I psöriyazis** ve geç başlangıçlı, aile öyküsü olmayan ve HLA-Cw6 ekspresyonu bulunmayan hastaları **tip II psöriyazis** olarak belirlemiştir (16). Diğer HLA alelleri farklı psöriyazis varyantları ve ilgili durumlarla ilişkili olabilir (Tablo 2.1) Örneğin, HLA-B27 aleli sakroileit ile ilişkili psöriyazis ve reaktif artrit

için bir belirteçtir. Ayrıca, HLA-B17 psöriyazis eğilimi ve daha şiddetli psöriyatik artrit ile ilişkili olabilir (17, 18).

Tablo 2.1. Psöriyatik artrit hastalarında HLA-CW6 ve HLA-B27 ilişkili fenotipik özellikler

HLA-CW06	HLA-B27
Erken psöriyazis başlangıç yaşı	Erken artrit başlangıç yaşı
Geç psöriyazis-artrit ilişkisi	Erken psöriyazis-artrit ilişkisi
K=E	E>K
Eklem tutulumu non-spesifik	Aksiyel ve bilateral sakroileit
Psöriyazis aile öyküsü +	Artrit aile öyküsü +
Üveit ilişkisi yok	Üveit ilişkisi var
Kutanöz tutulum için risk faktörü	Eklem tutulumu için risk faktörü

Psöriyatik epidermiste farklı şekilde ifade edilen bir diğer önemli gen ailesi antimikrobiyal peptitleri kodlar. Bu peptitler psöriyatik deride yüksek seviyelerde ifade edilirken, atopik dermatitte düşük seviyelerde ifade edilir (19).

IL-12 ve IL-23 için reseptörün ortak alt birimini kodlayan genler Psöriyazis için duyarlılık lokusları olarak tanımlanmıştır. Bazı reseptör polimorfizmlerinin Psöriyazise yatkınlık yarattığı veya psöriyazisten koruduğu görülmektedir (20-22). Ayrıca, IL-12 ve IL-23'ün p40 alt birimini kodlayan IL12B geninin yanı sıra IL-23 ve IL-39'un p19 alt birimini kodlayan IL23A geni de psöriyazis ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (23).

2.1.4. Diğer Faktörler

Genetik özelliklere ek olarak, çeşitli hastalıklar, alışkanlıklar, ilaçlar ve çevresel maruziyetler psöriyazis için risk faktörleri veya şiddetlendirici faktörler olarak öne sürülmüştür. Psöriyazis hastalığının ilk başlangıcı veya relapsları birçok farklı faktörden kaynaklanabilir. En önemlileri streptokoksik tonsillit, periodontit, stres ve çeşitli ilaçlardır (lityum, klorokin/hidroksiklorokin, β blokerler, ACE inhibitörleri, non-steroid antienflamatuvar ilaçlar). İmmün checkpoint inhibitörleri psöriyazisin şiddetlenmesine neden olan yeni nesil ilaçlardan biridir (24). HIV enfeksiyonu psöriyazisi tetikleyebilir ve bu hastalarda seboreik dermatit veya ara formlar (sebopsöriyazis) sıklıkla görülür. Psöriyazis ile bağlantılı tıbbi ve davranışsal risk faktörlerine örnek olarak sigara, obezite ve alkol kullanımı verilebilir.

D vitamini durumunun psöriyazisteki rolü belirsizdir, ancak psöriyazisli hastalarda düşük D vitamini seviyeleri gözlenmiştir.

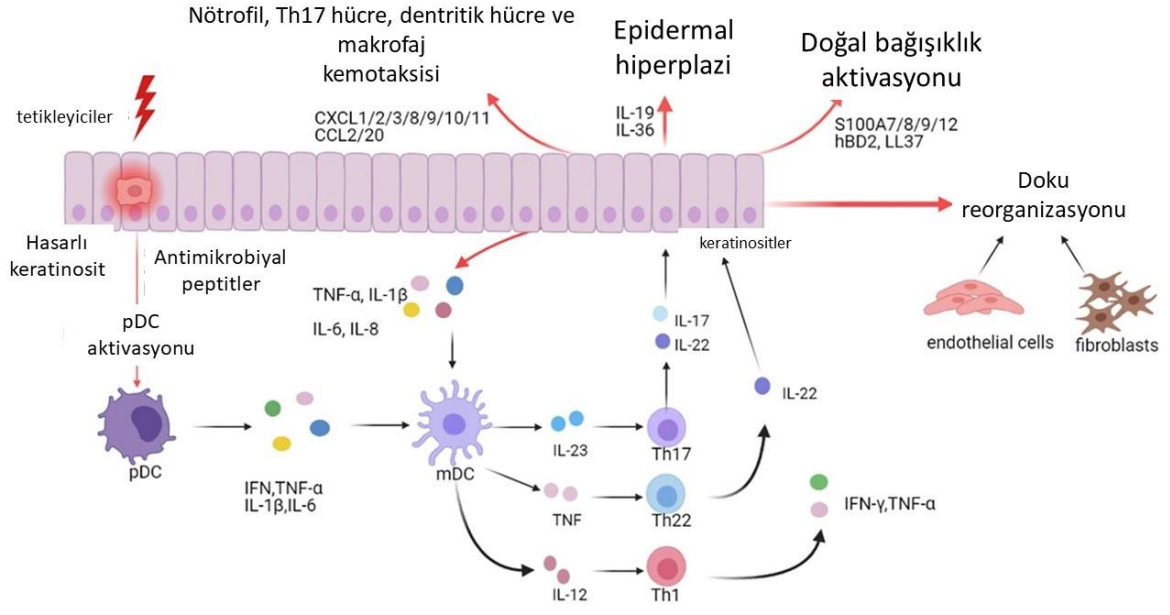
Psöriyazis ve stres arasındaki ilişki karmaşıktır. Vakaların %31-88'inde hastalar stresin psöriyazis lezyonlarını ve hastalığı tetiklediğini bildirmektedir (25).

Psöriyazisli bazı hastalarda, kaşıma gibi epidermal rejenerasyon uyaran epidermal irritasyon, maruz kalınan sağlam deride psöriyatik lezyonların oluşmasına yol açar (Koebner fenomeni (izomorfik yanıt)) (26).

2.1.5. Patogenezi

Geçmişte, psöriyazis temel olarak bir hiper-proliferasyon hastalığı olarak görülmekteydi; ancak artık psöriyazisin T lenfositler, dendritik hücreler ve sitokinlerin (interlökin [IL] 23, IL-17 ve tümör nekroz faktörü [TNF]) merkezi bir rol oynadığı immün aracılı karmaşık bir hastalık olduğu bilinmektedir.

Psöriyazis vulgaris, doğal bağışıklık sisteminin reseptörleri aracılığıyla etki eden çeşitli tehlike sinyalleri, farklı tipteki dendritik hücrelerin ve keratinositlerin aktivasyonuna yol açar. Tehlike sinyalleri arasında mekanik travma, patojen mikroorganizmalarla enfeksiyonlar veya antimikrobiyal protein katelisin/LL-37 ile bir kompleks oluşturduktan sonra Toll-like reseptörlere bağlanan endojen DNA yer alır (27). Psöriyazis hastalığında bu durum pro-enflamatuvar mediatörlerin ve kemokinlerin üretiminin artmasına ve enflamatuvar hücrelerin deri içine alınmasına yol açar. Psöriyatik lezyonlar daha sonra epidermal infiltrasyon ve esas olarak melanositlere karşı yönlendirilen oto-reaktif CD8+ T lenfositlerin aktivasyonu ile gelişir (28). Melanosit spesifik otoimmün yanıt, öncelikle melanositik oto-antijenleri bağışıklık sistemine sunan HLA-C*06:02 molekülü tarafından indüklenir. Melanositik antijenlere ek olarak, LL-37 gibi antimikrobiyal proteinler de olası oto-antijenler olarak tanımlanmıştır (29, 30). T hücresi aktivasyonunu ve fonksiyonel T hücresi farklılaşmasını etkileyen gen varyantlarının etkisi altında, aktive olmuş T hücreleri öncelikli olarak bakteri ve mantarlara karşı antimikrobiyal savunmadan sorumlu olan bir T hücresi tipine dönüşür. Keratinositler ve dendritik hücreler tarafından üretilen IL-23 sitokini, patojenik T hücrelerinin aktivasyonunun ve sitokin üretiminin sürdürülmesinde önemli bir rol oynar. Psöriyatik T hücreleri özellikle interlökin (IL)-17, -22 ve IFN γ oluşumuyla kronik enflamasyona aracılık eder ve baskın sitokin IL-17'ye göre Th/c17 tipi hücreler olarak adlandırılır (31). Th/c17 hücreleri tarafından üretilen sitokinler keratinositlerin enflamatuvar hiper-proliferasyonunu indükler. Bunun sonucunda keratinositlerin epidermis içinden geçiş süresinin yaklaşık 30 günden yaklaşık 5-8 güne kısalması psöriyaziste görülen skuamın nedenidir (32) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Psöriyazis patogenezi

Enflamasyon sırasında, bilinen hemen hemen tüm antimikrobiyal peptitler psöriyatik plaklarda aşırı eksprese edilir. Bunlar arasında psoriasin, human β -defensin 2 (hBD2) ve RNase 7 bulunur. Nötrofillerin stratum korneumdaki mikro apselere (Munro mikroapsesi) infiltrasyonu, IL-8 gibi kemotaksinlerin artmış ekspresyonuna bağlıdır ve psöriyazisin ayırt ettirici bir özelliğidir (33) (Şekil 2.1).

2.1.6. Klinik

Psöriyazis hem genetik hem de klinik olarak farklı fenotiplere sahip heterojen bir hastalıktır. Hastalığın başlangıç yaşı, ergenlik ve erken yetişkinlik dönemlerinin yanı sıra 40 yaş üstünde pik yapmaktadır. Vakaların çoğunda başlangıç kronik plak tipi psöriyazis olarak ortaya çıkar ve genellikle başlangıçta sadece saçlı deriyi etkiler. Boyut, konfigürasyon, yoğunluk ve yayılım hem başlangıçta hem de seyir sırasında hastadan hastaya çok farklıdır. Hastalığının ana tipleri kronik plak psöriyazis, guttat psöriyazis, püstüler psöriyazis ve eritrodermik psöriyazistir (34). Ancak bunlar dışında da ek varyantlar bulunmaktadır.

Psöriyazisin tipik lezyonları eritematoskuamöz ve genellikle monomorfiktir. Keskin sınırlı, genellikle yuvarlak, hafif kabarık plaklardan oluşurlar. Gümüşü beyaz ve kolayca çıkarılabilen bir pullanmanın altında yoğun bir eritem bulunur (35). Psöriyazis lezyonlarında skuamın mekanik yolla kaldırılması sonucunda sırası ile üç adet fenomen izlenir. Birincisi mum lekesi fenomenidir. Bu fenomende gümüşü skuam kazındıkça mum lekesi görünümü oluşturur. İkinci fenomen son zar fenomenidir. Skuamların kalını kazındıkça son parlak membran ortaya çıkar. Son zar kaldırıldıktan sonra ise iğne ucu

boyutunda papiller uçların kapillerlerinden kanamalar görülmeye başlanır ve buna Auspitz bulgusu denir. Auspitz bulgusu elonge olmuş damarlar ve incelmış supra-papiller epidermis nedeniyle görünmektedir. Bu bulgular zamanında psöriyazis lezyonlarının sifilisten ayrılmasına olanak sağlamaktaydı (Tablo 2.2).

Eritemli skuamlı endüre plaklar psöriyazisin tüm tiplerinde görülebilir. Bu klinik görünüm deri yüzeyine yakın uzamış dilate kapillerler, epidermal akantoz, hücrel infiltratlar ve anormal keratinizasyonun histolojik bulgularının yansımalarıdır.

Bir lezyonun boyutu iğne ucu kadar bir papülden çapı 20 cm'nin üzerine kadar değişebilse de, lezyonun ana hatları genellikle dairesel, oval veya polisiklidir (polisiklik olması lezyonun birkaç küçük birimden türediğini gösterir). Koebner fenomeni ilk olarak 1876'da tanımlanan travma sonrası daha önce lezyon olmayan deride hastalığa ait lezyonların görülmesini tanımlayan fenomendir. Koebner fenomenine bağlı psöriyatik lezyonların konfigürasyonu travmanın etiyolojisini yansıtır. Oldukça karakteristik keskin sınırlarına ek olarak, psöriyatik lezyonlar bazen Woronoff halkası olarak adlandırılan soluk beyaz bir halka ile çevrelenir (36).

Tablo 2.2. Fenomenlerle ilişkili histopatolojik bulgular

Histopatoloji	Fenomen
Parakeratotik hiperkeratoz	Mum lekesi fenomeni
Dermal papillanın son tabakası	Son membran fenomeni
Dermal papillamatöz	Auspitz fenomeni

Alevlenmeler sırasında psöriyatik lezyonlar sıklıkla kaşınır. Mevcut psöriyatik plakları çevreleyen noktasal papüller hastalığın instabil bir evresinde olduğunu gösterir. Buna ek olarak, genişleyen psöriyatik lezyonlar daha yoğun eritem içeren aktif bir kenar ile karakterize olur. Enflame lezyonlar hafif hassas olabilir. Bir lezyonun involüsyonu genellikle merkezden başlar ve anüler psöriyatik lezyonlara neden olur (37).

2.1.6.1. Kronik plak psöriyazis

Kronik plak psöriyaziste, keskin sınırlı, eritemli, skuamlı plakların nispeten simetrik bir dağılımı vardır. Plak boyu 1-10 cm arasında değişmektedir. Vücut yüzey alanı tutulumunun derecesi sınırlı veya yaygın olabilir. Kafa derisi, dirsekler, dizler ve lumbosakral bölge, eller ve ayaklar tercih edilen bölgelerdir. Genital bölge hastaların %45'ine kadarında tutulur. Plaklar aynı yerlerde aylarca veya yıllarca devam edebilir. Hastalığın seyri kronik olmasına rağmen, tam remisyon dönemleri görülebilir ve hastaların

yaklaşık %15'inde 5 yıllık remisyonlar bildirilmiştir (38). Kalın, gümüşü bir skuam genellikle mevcuttur, ancak banyo skuamı kaldırabilir ve yumuşatıcı uygulamalar skuamı geçici olarak görünmez hale getirebilir. Plaklar asemptomatik olabilir, ancak kaşıntı yaygındır. Avuç içi veya ayak tabanı tutulumu ağrılı fissürler içerebilir (39).

Tutulan vücut yüzey alanının yüzdesi eritem, endürasyon ve pullanma açısından bireysel lezyonların şiddetini yansıtmadığından, Psöriyazis Alan ve Şiddet İndeksi (PASI) formüle edilmiştir (Tablo 2.3). Bu skor (dört anatomik alanın her birinde baş, üst ekstremiteler, gövde ve alt ekstremiteler) ve lezyonel eritem, endürasyon ve pullanmanın klinik skorlanmasına dayanmaktadır. PASI zahmetli bir hesaplama ve psöriyazisli hastaların rutin yönetiminden ziyade klinik çalışmalar için daha yaygın olarak kullanılmaktadır (40).



Şekil 2.2. Kronik Plak psöriyazisli hasta

Tablo 2.3. PASI skoru hesaplanması

Eritem, skuam ve endurasyon şiddeti (saçlı deri, kollar, gövde, bacaklar için ayrı ayrı)	Tutulum şiddeti
Semptom yok	0
Hafif	1
Orta	2
Belirgin	3
Çok belirgin	4
Etkilenen yüzey alanı (her vücut bölgesi için)	Alan puanı
<%10	1
%10 - %29	2
%30 - %49	3
%50 - %69	4
%70 - %89	5
%90 - %100	6

2.1.6.2. Guttat psöriyazis

Guttat psöriyazis, çok sayıda küçük psöriyatik papül ve plakların hızla ortaya çıkması ile karakterizedir. Papül ve plakların çapı genellikle 1 cm'den küçüktür ("damlacık" anlamına gelen "guttat" ismine yol açar). Gövde ve proksimal ekstremiteler başlıca tutulum bölgeleridir.

2.1.6.3. Seboreik dermatit psöriyazis birlikteliği (Sebo-psöriyazis)

Klinik olarak, kafa derisi ve yüzdeki seboreik egzama ile psöriyazis hastalığı arasında ve lezyonların kafa derisi, nazolabiyal ve temporaldeki dağılımında bir örtüşme olabilir. Genellikle sarımsı görünümlü skuamın olduğu bu forma seboreazis veya sebopsöriyazis denir (41).

Kafa derisi vücudun en sık etkilenen bölgesidir. Mikrobiyal bir tetikleyicinin saçlı derinin *Pityrosporum* spp. ile daha yoğun kolonizasyonu olduğu düşünülmektedir (42). Egzamanın aksine, psöriyatik saçlı deri tutulumu genellikle saç çizgisinden alın, boyun ve retro-auriküler bölgedeki tüysüz deriye kadar yaklaşık bir parmak genişliğinde uzanır (Şekil 2.3). Kafa derisi ciddi şekilde etkilenirse, geri dönüşümlü saç dökülmesi meydana gelebilir. Lezyonlar kaşınırsa, kalıcı saç kaybıyla birlikte skarlaşan alopesi mümkündür. Bazen TNF inhibitörü kullanımına bağlı olarak da alopesi gelişimi görülebilir (43). Saçlı derinin tutulması, skuamaların sürekli görünür olması ve belirgin kaşıntı nedeniyle etkilenen hastalar için genellikle çok streslidir (44).



Şekil 2.3. Saç ve tırnak tutulumlu hasta

2.1.6.4. Genital ve İnvers (intertrijinöz) psöriyazis

"İnvers psöriyazis" inguinal, perineal, genital, intergluteal, aksiller veya infamamaryan bölgeler dahil olmak üzere intertrijinöz alanları içeren bir sunum anlamına gelir. Bu tablo, ekstansör yüzeylerdeki tipik plak psöriyazis tablosunun tersi olduğu için "invers" olarak adlandırılır. İnvers psöriyazisin karakteristik bulguları, genellikle intertrijinöz mantar veya bakteriyel enfeksiyonlar ile karışan, iyi sınırlı, pürüzsüz, parlak plakları içerir (45). Oklüzif bir ortam nedeniyle skuam yoktur ve lezyonlar parlak kırmızı renk ve maserasyon gösterir. Sıklıkla santral bir fissür izlenir.

Çocuklarda ve ergenlerde genital psöriyazis yetişkin psöriyazisinden önemli ölçüde farklı olmasa da, bebek bezi psöriyazisi 2 yaşın altındaki çocuklarda psöriyazisin önemli bir belirtisidir (46).

2.1.6.5. Eritrodermik psöriyazis

Eritrodermik psöriyazis, genel semptomlar, sistemik inflamasyon bulguları (lökositoz, kan sedimantasyon hızında artış, CRP artışı), periferik ve santral ödem ve belirgin halsizlik ile seyreden akut enflamatuvar bir psöriyazis formudur. Psöriyazisin bu varyantı jeneralize eritem ve pullanma ile karakterizedir ve başlangıcı kronik veya akut olabilir.

2.1.7. Tanı

Hastaların büyük çoğunluğunda kronik plak psöriyazis tanısı fizik muayene ile konulabilir. Deri biyopsisi zor vakalarda yardımcı olabilir ancak genellikle gerekli değildir. Tanıyı doğrulayan başka bir laboratuvar testi yoktur. Genetik testler psöriyazis hastalığının teşhisi için kullanılmaz.

2.1.7.1. Histopatoloji:

Psöriyazisin klasik histolojik bulguları arasında düzenli veya tek tip epidermal hiperplazi; parakeratoz (stratum korneumda nükleusların tutulması); stratum korneum ve epidermiste nötrofiller (stratum korneumda mikroabseler bulunabilir); epidermis granüler hücre tabakasında incelme veya kaybolma; suprapapiller dermal plakların incelmesi ve kıvrımlı, dilate dermal papiller kapillerler görülür (47). Erken dönem lezyonlarında yerleşik plaklardan farklıdır ve sadece yüzeysel, perivasküler, lenfositik infiltratlara ve dilate, kıvrımlı kapillerlere sahip olabilir. bulunabilir.

2.2. TIRNAK

İnsan tırnağının önemli bir kozmetik ünite olmasının yanında çeşitli fonksiyonları vardır. Özellikle ince motor işlerde parmak fonksiyonuna destek olması, fiziksel ve kimyasal travmalardan koruma sağlaması örnek olarak verilebilir.

2.2.1. Tırnak Anatomisi

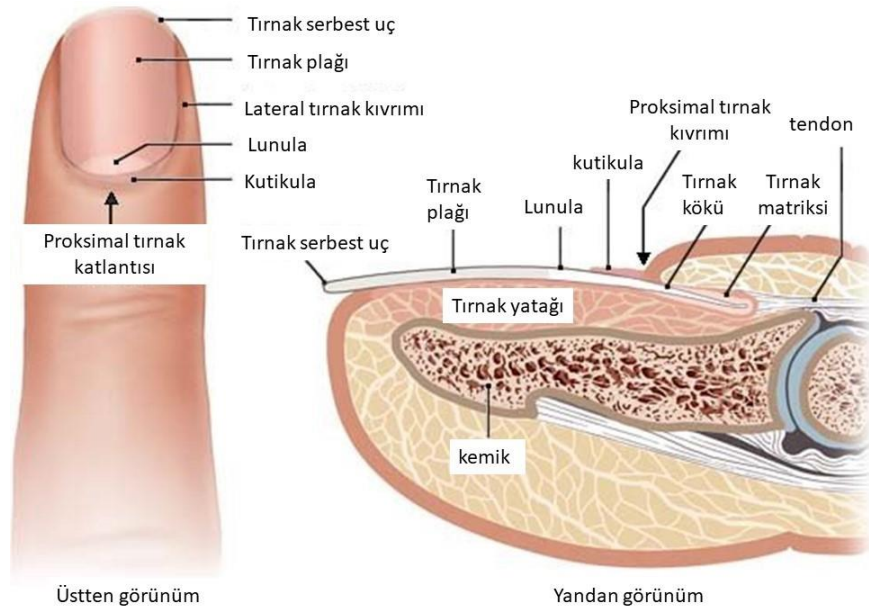
Tırnak ünitesi tırnak matriksi, tırnak yatağı, proksimal ve lateral tırnak kıvrımları ve hiponişyumdan oluşur (48).

Tırnak matriksi, tırnak matriksi keratinositlerinin nihai olarak tırnak plağını oluşturmak üzere farklılaştığı germinatif epiteldir. Tırnak matriksinin çoğu proksimal tırnak kıvrımının altında gizlidir, ancak distal üçte biri bazen tırnak plağının proksimal kısmından lunula adı verilen yarım ay şeklinde bir yapı olarak görülebilir (Şekil 2.4).

Tırnak matriksinin olgunlaşması ve farklılaşması distale doğru yönlendirilmiş diyagonal bir eksen boyunca gerçekleşir. Böylece, distal matriks hücrelerinin keratinizasyonu tırnak plağının ventral kısmını oluştururken, proksimal matriks hücrelerinin keratinizasyonu tırnak plağının dorsal kısmını oluşturur. Tırnak plağı anormallikleri tipik olarak tırnak matriksini içeren patolojik süreçlerden veya üstteki tırnak kıvrımını içeren yer kaplayan lezyonlardan kaynaklanır (48).

Ortalama olarak, el tırnaklarının yeniden uzaması yaklaşık 6 ay, ayak tırnaklarının yeniden uzaması ise yaklaşık 12 ay (başparmak tırnağı için 18 aya kadar) sürer (49). Tırnak uzaması ilerleyen yaş ve vasküler hastalıklarla yavaşlar ve sistemik hastalık, travma veya ilaçlar (örneğin antimitotik ilaçlar) nedeniyle kısmen veya tamamen kesintiye uğrayabilir.

Tırnak yatağı dermisi doğrudan tırnak plağının altında yer alır ve tırnağın ventral yüzeyine bazı epitelyal hücrelerin katkıda bulunarak tırnağın tırnak yatağına yapışarak devamlı uzamasını sağladığına inanılır. Bu nedenle, tırnak yatağı cerrahisi hafif onikoliz ve nadiren kalıcı tırnak distrofisi ile komplike olabilir.



Şekil 2.4. Tırnak anatomisi

2.2.2. Tırnağın Moleküler Yapısı ve Sentezi

2.2.2.1. Tırnak keratinizasyonu

Tırnak ünitesinde çeşitli farklı görevlere sahip olan farklı epitellerin oluşturulması farklı keratinizasyon modelleri sonucu farklı keratin tiplerinin üretimi sayesinde gerçekleştirilir.

Bu keratinizasyon modelleri aşağıdaki gibidir:

1. Matriks epitelinde meydana gelen onikokeratinizasyon. Bu modelde tırnak plağının sert keratini üretilir.
2. Proksimal tırnak kıvrımının ventral kısmının ve tırnak yatak epitelinde, meydana gelen onikolemmal keratinizasyon sonucu oluşan ürünler kutikula ve tırnak yatağıdır (50, 51).
3. Epidermoid keratinizasyon, proksimal tırnak kıvrımının dorsal kısmının epitelinde, lateral kıvrımlarda ve hiponişyumda meydana gelir. Ürünler, Eponişyum, Derinin kornifiye tabakasının yumuşak keratinleri (ortokeratin)'dir.

Onikokeratinizasyon ve onikolemmal keratinizasyon intrinsiktir ve tırnak ünitesine özgüdür. Epidermoid keratinizasyon volar derinin kompakt orto-keratinizasyonuna benzer.

2.2.2.2. Tırnak rejenerasyonu

Yetişkin tırnak plağı fizyolojik olarak saç telleri gibi dökülmese de, avülsiyondan sonra yenilenmesi, saç döngüsünün saç embriyolojisine eşdeğer bir şekilde tırnak oluşumunun embriyolojik adımlarını taklit eder.

Avülsiyon gerçekleştiğinde, kopan plak matriksin keratojen bölgesini ve yatak epitelini beraberinde taşır ve geride çıplak bir bazal matriks ve açıkta kalan bir yatak mezenkimi bırakır. Çıplak yüzeyler hemen bir krut ile kaplanır. Krutun altındaki epitelyal onarım, lateral kıvrımlardan ve hiponışyumdan göç eden epidermis tarafından sağlanır. Bu onarıcı epidermis hiperplastik ve hiperkeratotiktir ve vücudun başka yerlerindeki rejeneratif epidermisin tipik özelliği olarak granüler bir keratohiyalin tabakası içerir (52).

Yeni plak oluştuğça ve ilerledikçe, farklı bir görünüme sahip bir epitel yavaş yavaş kaudale doğru ilerler ve onarıcı epitelin yerini alır. Bu yeni epitel daha incedir ve granüler bir tabakadan yoksundur ve normal, kalıcı yatak epitelidir.

2.2.2.3. Tırnak plağı uzaması

Tırnak ünitesi için kök hücrelerin proksimal matrikste lokalize olduğu düşünülmektedir (53, 54). Normal tırnak uzaması ayda 1,8 mm ile 4,5 mm arasında değişir ve bireyler arasında belirgin farklılıklar gösterir, ancak aynı aile bireylerinde daha sabittir. Ortalama 0,1 mm/gün (3 mm/ay) büyüme hızı, bir tırnağın yaklaşık travma zamanını belirlemek ve gelecekteki olayları tahmin etmek için kullanışlıdır (54). Normal bir tırnağın proksimal tırnak kıvrımının altından 5-8 mm uzaması yaklaşık 2 ay sürer. Dolayısıyla normal bir tırnak yaklaşık 6 ay içinde tamamen uzar. Ayak tırnakları, el tırnaklarının yarısı ila üçte biri oranında uzar, bu nedenle normal bir ayak tırnağının uzaması 12-18 ay sürer. Yılda yaklaşık 3 g tırnak plağı üretilir (52, 55).

İnsanlarda avülsiyondan sonra tırnaklar yenilenirken daha hızlı büyür. Bireyde tırnak uzaması parmak uzunluğu ile orantılıdır (52). Tırnak uzaması dominant elde daha hızlıdır ve erkeklerde kadınlardan daha hızlıdır (55). Tırnak uzaması hamilelik sırasında (56), tırnak yiyenlerde, sıcak iklimlerde (57), psöriyazis (58) ve onikolizis (psöriyatik ve idiyopatik) ve hipertiroidizm olan kişilerde normalden daha hızlıdır. Terbinafin ve itrakonazol gibi sistemik antifungaller, antifungal etkilerden bağımsız olarak tırnak büyüme hızını artırabilir. Tırnak büyüme hızı 10- 14 yaşları arasında zirve yapar ve ikinci dekattan sonra yaşla birlikte bir düşüş başlar (59). Hareketsiz veya felçli kişilerde; dolaşım bozukluğu olanlarda, yetersiz beslenenlerde (60) veya sarı tırnak sendromunda; geceleri; emzirme döneminde; akut

enfeksiyonda ve antimitotik ilaçlarla tedavi sırasında tırnak büyüme hızı normalden daha azdır (61).

Matriksin en proksimal kısmının dorsal tırnak plağını oluşturduğunu, distal matriksin ise tırnak plağının ventral kısmını oluşturduğunu gösterilmiştir (62). Forslind ve meslektaşları ve Robson ve Brooks elektron prob mikroanalizini (analitik elektron mikroskobu) kullanarak dorsal ve intermedier tırnak plağı arasında kuru kütle, sülfür içeriği, kalsiyum veya potasyum seviyeleri açısından bir fark olmadığını göstermiştir (63); ve Hashimoto yetişkin tırnak plağının tüm bölümlerinin benzer şekilde keratinize olduğunu bildirmiştir. Tırnakla ilişkili keratin proteinlerinin monoklonal antikorla boyanması da tırnak plağının matriks tarafından özel olarak oluşturulduğunu desteklemektedir (64). De Berker ve arkadaşları tırnağın dorsoventral eksenindeki hücre sayısındaki artışın sadece tırnak matrisi üzerinde meydana geldiğini ve bunun %80'inin matrisin proksimal yarısı tarafından sağlandığını göstermiştir. Ayrıca tırnak plağı kalınlığının tırnağın uzunluğu boyunca arttığını göstermişlerdir (49). Tırnak plağı normal koşullar altında ağırlıklı olarak matriks tarafından oluşturulur ve tırnak yatağı tarafından tırnak plağının alt yüzeyine küçük bir hücre katkısı olur.

Tırnak yatağı, tırnak plağının alttaki yapılara bağlanmasına önemli ölçüde katkıda bulunur. Bir tırnak plağı avulse edildiğinde, direncin çoğu tırnak yatağında görülür. Zaias ve diğerleri, tırnak yatağının epitelinin çoğunun avulse olmuş bir plağın alt yüzeyine bağlı kaldığını gözlemlemişlerdir (65). Hiponişyum, tırnak plağının serbest kenarının alt yüzeyine hücre katkısında bulunur (66). Tırnak yatağının plağın alt yüzeyine yaptığı hücre katkısı ile tırnak yatağı rete ve dermal papillalarının iç içe geçmiş, oluk içinde dil şeklindeki uzamsal düzeninin bir kombinasyonu plağı yatağa tutturur. Bu bölge distalde hiponişyum/onikokorneal bant tarafından kapatılır.

2.2.3. Tırnak Ünitesinin Biyokimyası

Birçok araştırmacı, epitelyal bir ürün olan tırnak plağının vücut mineral metabolizmasını yansıtacağı düşüncesiyle tırnak plağının bileşimini incelemiştir. Tırnak plağının bileşenleri inorganik ve organik olarak ikiye ayrılabilir. İnorganik elementler eser metaller ve elektrolitler (plazma ve diğer vücut sıvılarında dolaşan iyonlar) olarak ikiye ayrılabilir.

Bazı yöntemler (örneğin, emisyon spektroskopisi ve spark source kütle spektrometri), bir numunenin küçük örneklerinde birkaç metalin tespiti için yararlıdır, ancak metabolik hastalıkta meydana gelen küçük değişiklikleri tespit etmek için duyarsızdır.

Kimyasal yöntemler, alev fotometrisi ve atomik absorpsiyon spektroskopisi gibi daha hassas teknikler daha küçük değişiklikler için daha uygundur (67-69).

Tırnak plaklarında inorganik elementlerin ölçümündeki teknik zorluklara rağmen, birçok ilginç gözlem rapor edilmiştir: erkeklerin tırnak plaklarında kadınlarınkine kıyasla kalsiyum ve çinko daha yüksek ve magnezyum daha düşüktür (69), çocukların tırnaklarında magnezyum ve sodyum yetişkinlerin tırnaklarından daha yüksektir (70) ve Wilson hastalığı olan hastaların tırnak plaklarında bakır artmıştır (71). Demirin ergenlerin tırnak plakalarında azaldığı ve demir eksikliği anemisi olan hastalarda azaldığı (72) ya da değişmediği (73) bildirilmiştir. Kronik diyalize giren iki hastanın tırnaklarında magnezyum artmıştır (68) ve kwashiorkorlu çocukların tırnak plakalarında sodyum ve kalsiyum normal çocuklara göre daha yüksek, magnezyum ise daha düşüktür (74, 75). Sodyum konsantrasyonu kistik fibrozisli hastaların tırnak plakalarında artmıştır ve ter testi sonuçlarının yetersiz olduğu durumlarda ve uzak bölgelerde yaşayan deneklerde hastalığın teşhisinde faydalı olabilir (76). Tırnak plağının florür içeriği florür alımını yansıtır (77). Tırnak plağındaki arsenik seviyesi maruziyetten sonraki saatler içinde artar ve akut ve kronik arsenik zehirlenmesini göstermede faydalı olabilir (78). Arsenik maruziyeti durumunda, tırnaklar enine gerçek lökonisi bantları (Mee çizgileri) gösterebilir; normal tırnak büyüme oranlarına dayanarak, maruziyetin zamanlaması tahmin edilebilir. Teyit için tırnak kesimleri arsenik de dahil olmak üzere ağır metaller açısından analiz edilebilir (79).

Organik elementlerin ölçülmesi daha kolaydır. Karbon teknik olarak tek organik element olmasına rağmen, tırnak plağında neredeyse sadece amino asitlerde bulundukları için sülfür ve nitrojen de dahil edilmiştir (80). Tırnakların azot içeriği yenidoğanlarda azalır (81), beyazlarda siyah ergenlere göre biraz daha yüksektir, ancak beslenme durumundan etkilenmez (82). Tırnak plağında sülfür neredeyse sadece iki sistein kalıntısının oksidatif, disülfid bağlı ürünü olan sistin amino asidinde bulunur. Hess, artritli hastaların tırnaklarında daha düşük sistin konsantrasyonları tespit etmiştir. Klauder ve Brown, bir dizi deri ve sistemik hastalıkta tırnakların sülfür içeriğinin azaldığını göstermiş, ancak hastalıklı tırnaklarda veya sistemik hastalığı olan hastaların tırnaklarında sülfür konsantrasyonunun belirlenmesinin bir değeri olmadığı sonucuna varmıştır (83). Uranyum madeni işçilerinde tırnak plağı sistininde azalma bildirilmiştir (84). Sistin içeriği etnik grup, farklı beslenme alışkanlıkları veya hamileliğin bir fonksiyonu olarak değişmez (85) ancak koilonisi mevcut olduğunda tırnaklarda azalabilir.

Tırnak plakları, saç ve epidermis gibi, keratin adı verilen bir grup sert, fibröz protein içerir. Yün üzerinde yapılan ilk çalışmalar, iki bileşeni ortaya çıkarmıştır: fibröz proteinler

ve fibröz proteinleri çevreleyen daha az yapılı, globüler matris proteinleri. Bu proteinler topluca keratin olarak adlandırılmıştır. Daha sonra araştırmacılar, fibröz proteinlerin, ara filamentler olarak adlandırılan hücrelerin bütünlüğüne katkıda bulunan geniş bir yapısal protein ailesinin parçası olduğunu belirlediler ve keratin terimini fibröz proteinlerle sınırlandırmaya başladılar. Globüler matris proteinleri artık keratin ilişkili proteinler olarak bilinmektedir. Fibröz keratin proteinleri ile karşılaştırıldığında, matris proteinleri yüksek oranda sülfür içeren amino asit sistin içerir. Yün kimyagerleri, matris proteinlerinin fibröz proteinleri bir arada tuttuğunu ve sistin disülfid bağlarının bir tutkal görevi gördüğünü düşünmektedir. Tırnak proteinleri çözünürlük, amino asit bileşimi, elektroforetik hareketlilik ve x-ışını kırınım deseni temelinde fibröz keratinler ve globüler (fibröz olmayan) keratin ilişkili proteinler olarak ayrılabilir. Epidermin stratum korneum'u ile karşılaştırıldığında, tırnak plağının proteinleri oldukça farklıdır. Sadece keratin ekspresyonunun paterni farklı değildir (86), aynı zamanda stratum korneumda tırnakta bulunan yüksek sülfürlü matris bileşeni bulunmamıştır.

Fibröz proteinler olan keratinler, hücrenin hücre iskeletine katkıda bulunan ara filament proteinleri grubuna aittir. 50'den fazla keratin proteini tanımlanmıştır. Keratinler asidik ve nötr-bazik proteinler olarak iki gruba ayrılabilir; her gruptan bir tane olmak üzere bir çift olarak ifade edilirler. Eksprese edilen keratin çiftleri hem dokuya hem de farklılaşma aşamasına göre değişir; örneğin, suprabazal epidermiste eksprese edilen çift, suprabazal özofagusta eksprese edilenden veya epidermin bazal tabakasında eksprese edilenden farklıdır. Saç ve tırnakta bir dizi 'sert' keratin tanımlanmıştır. Tırnak ünitesi hem sert keratinleri hem de diğer epitellerde görülen keratinleri eksprese eder (87).

Kornifiye hücre zarfı, epidermin stratum korneumunda ve tırnak plağında bulunan kimyasal olarak dirençli bir yapıdır. Tırnak plağından alınan proteinin kornifiye hücre zarfıyla zenginleştirilmiş bir fraksiyonu hazırlanmış ve nispeten yüksek düzeyde prolin içerdiği gösterilmiştir (88). Sistatin M/E, yapısal proteinlerin çapraz bağlanmasını düzenleyen bir sistein proteaz inhibitörüdür ve tırnak ünitesindeki terminal farklılaşma ve kornifikasyonda rol oynadığı düşünülmektedir (89).

Tablo 2.4. Tırnak yüzey anomalileri

Tırnak Anomali grubu	Tırnak anomalisi	Tanım	Neden
Tırnak yüzey anomalisi	Kırılğan tırnaklar (brittle nail)	Tırnak plağının yüzeyinde pürüzlülük ve matlık Keratin filamentlerinin düzensiz oryantasyonu ile düzensiz bir protein ve lipid yapısı gösterir.	-Yaşlanma -Gebelik -Dermatozlar: liken planus, alopesi areata, egzemalar -Sistemik hastalıklar: periferik arter hastalığı, demir eksikliği anemisi, endokrin bozukluklar -Çevresel maruziyetler -Tırnak kozmetikleri -Tekrarlayan mikrotravma -İlaçlar: retinoidler, kemoterapotikler -İdiyopatik
	Onikoşizya (Lameller distrofi)	Tırnak plağının hücreler arası adeziv faktörlerinin bozulması nedeniyle tırnağın serbest kenarının lameller ayrılması	-Islak işler -Kimyasallar -Travma
	Onikoreksis	Tırnak plağındaki yüzeysel oluklar distal bir yarığa yol açması	-liken planus -bozulmuş vasküler yapı -travma ve tümörler
	Beau çizgileri	Proksimal tırnak matriks proliferasyonunun geçici olarak durmasından kaynaklanır ve tırnak büyümesi ile distale doğru hareket eden enine oluklar şeklinde görülür.	-Lokal travma: manikür, onikotillomani, kötü uyan ayakkabı -kutanöz hastalık: dermatit, paronişi, pemfigus, kawazaki, el ayak ağız hastalığı -İlaçlar: retinoidler, kemoterapi ajanları
	Longitudinal oluklar	Tırnak matriksinin fokal kompresyonu	-Proksimal tırnak kıvrımında veya tırnak yatağında bulunan tümörler -Miksoid psödokistler
	Pitting	Tırnaktaki noktasal çukurlaşmalar. Parakeratotik hücre odakları nedeniyle oluşur.	-Psöriyazis -Alopesi Areata -Egzama
	Trakiyonişi	Tırnakta pürüzlülük, aşırı uzunlamasına çentiklenme, oluklaşma, kütikül kalınlaşması ve distal kırılğanlığı	-Psöriyazis -Alopesi areata -Liken planus -Atopik dermatit

2.2.4. Tırnak Ünitesinin Biyofiziksel Özellikleri

Tırnak plağının X-ışını çalışmaları, fibröz proteinlerin (keratinler) plağın düzleminde, büyüme (uzunlamasına) eksenine dik olarak yönlendirildiğini göstermiştir (90). Yeni oluşan plakta plak düzlemi dışında belirli bir lif oryantasyon eksenine yoktur. Plak büyüdükçe lifler plağın serbest kenarına paralel olarak gelişir (90).

Normal kalınlıktaki tırnak plakları grenz ışınlarının yaklaşık %30'unu ve x-ışınlarının %85'ini geçirir (91). Grenz ışınlarının iletimi tırnak plağının kalınlığı ile doğrudan ilişkilidir.

Tırnakların su içeriği %10 ile %30 arasında değişir (92) ve nemlilik ile doğrudan ilişkilidir. Yüksek nemde, tırnak plağı tarafından stratum corneum'a göre daha az su tutulur. Düşük su içeriğine (<%16) sahip tırnaklar kırılgan, yüksek su içeriğine ($\geq$ %25) sahip tırnaklar ise yumuşaktır (93). Tırnak plağı boyunca su difüzyon hızı, karın derisinden yaklaşık 10 kat daha fazladır (94). Bu nedenle, stratum korneum kalınlığının tırnak plağının yaklaşık 1/100'ü olduğu düşünüldüğünde, suyun tırnaktan difüzyon sabiti çoğu deridekinin birkaç yüz katıdır. Tırnak plağından su kaybı, plağın üzerine bir tabaka vazelin veya oje sürülerek durdurulabilir (95).

2.2.5. Tırnak Anomalileri

2.2.5.1. Tırnak Yüzey anomalileri

Sık görülen tırnak yüzey anomalileri, tanımları ve oluşum nedenleri tabloda özetlenmiştir (Tablo 2.4) (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. Pitting görülen tırnak psöriyazis hastası

2.2.5.2. Tırnak renk değişiklikleri

Sık görülen tırnak renk değişiklikleri, tanımları ve oluşum nedenleri tabloda özetlenmiştir (Tablo 2.5).

Tablo 2.5. Tırnak renk değişiklikleri

Tırnak Anomali grubu	Tırnak anomalisi	Tanım	Neden
Tırnak renk değişiklikleri	Gerçek lökonişi	Distal matriksin kusurlu keratinizasyonu basınç uygulandığında değişmeyen ve tırnak büyüdükçe distale doğru hareket eden opak, beyaz yamalar veya çizgiler	-Psöriyazis -Liken planus
	Görünür lökonişi	Tırnak yatağının anormal vaskülatürü, basınçla kaybolur ve tırnak büyüdükçe kaybolmaz.	
	Lökonişi punktata	Tırnak plağında uzadıkça distale doğru hareket eden küçük, 1 ila 3 mm'lik beyaz lekeler	-Travma
	Lökonişi striata (Mees çizgileri)	Paralel uzanan 1 ila 2 mm genişliğinde bantlar veya çizgiler halinde tırnak plağında beyaz renk değişikliği	-Travma -Enfeksiyon -İlaç ve arsenik radyum maruziyeti
	Muehrcke çizgileri	Lunulaya paralel uzanan birkaç enine, beyaz bant (görünür lökonişi)	-Hipoalbümeni -Nefrotik sendrom
	Half and half nails	Tırnağın proksimal kısmını içeren donuk, beyaz, buzlu cam görünümü	-Kronik böbrek yetmezliği, Üremi
	Terry'nin tırnakları	tırnak plağının proksimal üçte ikisinden fazlasını içeren lökonişi	-Karaciğer sirozu

2.2.5.3. Tırnak ayrışması/ Tırnak yatağı yapışma defektleri

Sık görülen tırnak yüzey ayrışmaları, tanımları ve oluşum nedenleri tabloda özetlenmiştir (Tablo 2.6).

Tablo 2.6. Tırnak ayrışması

Tırnak Anomali grubu	Tırnak anomalisi	Tanım	Neden
Tırnak ayrışması	Onikoliz	Tırnak plağının alttaki tırnak yatağından ve/veya hiponışyum ve lateral tırnak kıvrımları gibi lateral destekleyici yapılardan distal veya distal-lateral ayrılması	-Psöriyazis -Onikomikoz -Liken planus -ilaçlar -Travma
	Retronişi	Proksimal tırnak plağının proksimal tırnak kıvrımına gömülmesine ve ardından inflamasyona yol açan bir inkomplet tırnak kaybı şekli	-tekrarlayan travma
	Onikomadezis	Tırnak plağının proksimal tırnak kıvrımından tam kalınlıkta bir sulkus ile ayrılması	-Travma -idiyopatik -el ayak ağrı -kawasaki -SJS/TEN

2.2.5.4. Tırnak kalınlaşması

Sık görülen tırnak yüzey kalınlaşmaları, tanımları ve oluşum nedenleri tabloda özetlenmiştir (Tablo 2.7).

Tablo 2.7. Tırnak kalınlaşması

Tırnak Anomali grubu	Tırnak anomalisi	Tanım	Neden
Tırnak kalınlaşması	Subungual hiperkeratoz	Distal tırnak plağının altında skuam birikimi ile distal tırnak yatağı ve hiponişyumun anormal keratinizasyonu sonucu kalınlaşması	-Psöriyazis -Onikomikoz
	Onikogrifoz	Kalınlaşmış, sarı-kahverengi renkli, uzunluğu artmış ve çarpık görünen edinilmiş bir tırnak bozukluğu	-Yaşlılar -Psöriyazis -Tinea

2.3. PSÖRİYAZİS VE TIRNAK

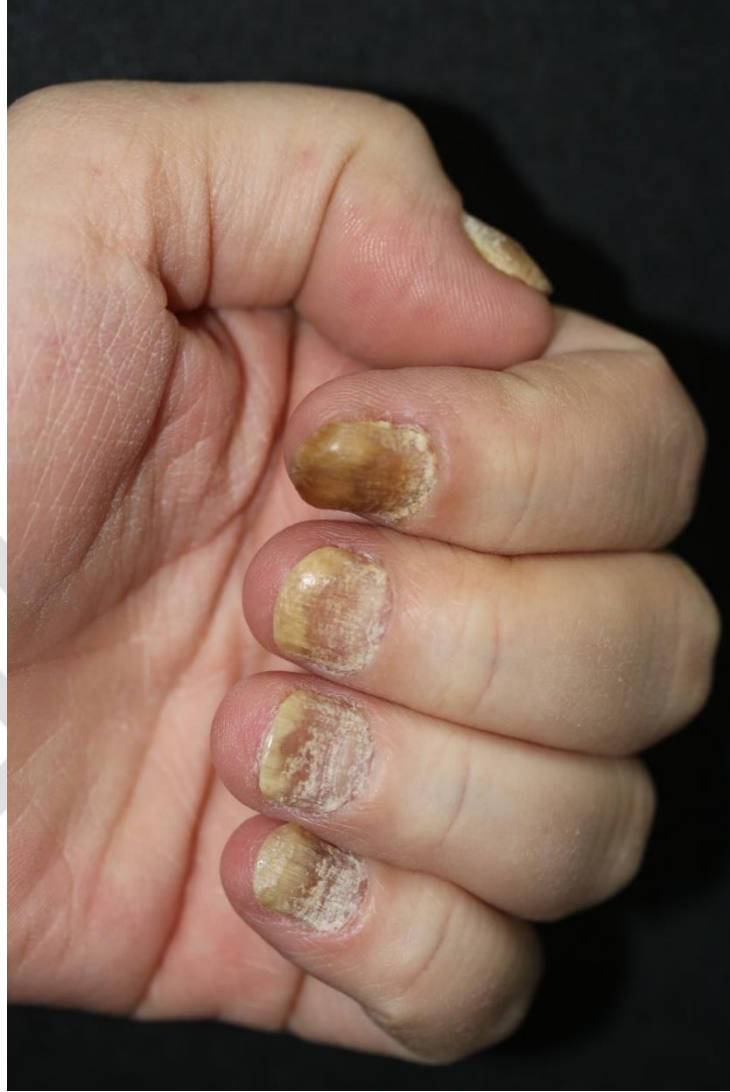
2.3.1. Epidemiyoloji

Tırnak psöriyazisi hem erişkinlerde hem de çocuklarda görülebilmektedir. Tırnak psöriyazisinin genel prevalansının yüzde 10-55 arasında olduğu düşünülmektedir (96) Çoğu hastada tırnak tutulumu hastalığın başlangıcıyla veya takip eden süreçte ortaya çıkar ancak bazen psöriyatik tırnak hastalığının tek bulgusu olabilir (97). Tırnak psöriyazisi psöriyatik artrit ile yakından ilişkilidir. Psöriyatik artriti olan hastaların yüzde 80-90 ında psöriyatik tırnak gözlemlenmiştir (98). Bu duruma neden olan tırnak makrisinin distal interfalangeal (DIF) ekleme yakınlığıdır. DIF eklemi psöriyatik artritin sıklıkla tutulduğu bir eklemdir. Ekstansör tendonun entezinin DIF ekleminden geçmesi ve tırnak matrisi ve tırnak proksimaliyle ilişkili olması da bu bulguyu destekler (99) (Şekil 2.6).

2.3.2. Patogenez ve Klinik

Tırnak psöriyazisi tırnak yatağı veya tırnak matrisindeki enflamasyon sonucunda gelişir. Tutulan bölgeye göre farklı klinik bulgular ortaya çıkar (2). Ayrıca onikoreksis ve beau çizgileri görülebilir. Yapılan çalışmada en sık görülen psöriyazis tırnak tutulumu bulgusunun pitting (%68) olduğunu göstermiştir, bunu takiben onikoliz (%67), subungual hiperkeratoz (%25) ve tırnak yatak diskolorasyonları (%18) görülür (2). Psöriyatik tırnak tutulumu olan hastalarda ağrı, psikolojik stres ve gündelik hayat kalitesini bozan işlev kayıpları görülebilir (100). HLA-cw6 psöriyazis deri tutulumu ile ilişkili olduğu

gösterilmiştir. Bu gen polimorfizminin psöriyatik artrit hastalarında gözlenmemesi dikkat çekicidir (101) (Tablo 2.8).



Şekil 2.6. Psöriyazis tırnak tutulumu

Tablo 2.8. Psöriyaziste tırnak değişiklikleri

Tutulan tırnak segmenti	Klinik bulgular
Proksimal matriks	Pitting, onikoreksis, Beau's çizgileri
Ara matriks	Lökonişi
Distal matriks	Fokal onikoliz, incelmış tırnak plağı, lunulada eritem
Tırnak yatağı	Yağ damlası veya somon lekesi, subungual hiperkeratoz, onikoliz, splinter hemoraji
Hiponişyum	Subungual hiperkeratoz, onikoliz
Tırnak plağı	Tırnak yatağının ufalanma ve parçalanması
Proksimal ve lateral tırnak kıvrımı	Kutanöz psöriyazis

2.3.3. Histopatoloji

Tırnak psöriyazisin histopatolojik bulguları kutanöz tutulumu psöriyazis ile benzerdir. Hafif orta hiperkeratoz, fokal parakeratoz odakları, spongiyoz, psöriyaziform epidermal displazi, nötrofilik enflamasyon, papiller dermiste, dilate kıvrımlı enflame kapillerler görülür. Ayrıca hiponişyumda granüler tabaka kaybı ve tırnak makrisi ve tırnak yatağında hipergranüloz görülebilir. Tırnak yatağındaki hipergranüloz tırnak yatağı epitelinin metaplastik epidermizasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Tırnak yatağı epiteli çeşitli enflamatuvar hastalıklara sekonder olarak normalde olması gereken onilemmal keratinizasyon yerine epidermal farklılaşma yönüne gitmiştir (102).

2.3.4. Tanı ve Ayrıcı Tanı

Tanı fizik muayene ve anamnez temelinde konur ancak onikomikozu dışlamak amacıyla fungal enfeksiyon testleri tanıda yardımcıdır. Tırnak ünitesi biyopsisi sadece tanıda zorlanılan vakalarda tercih edilmelidir.

Başta onikomikoz olmak üzere ayırıcı tanıda liken planus, alopesi areata, pitriazis rubra pilaris (PRP) yer alır. Onikomikozu tırnak psöriyazisinden ayırmak özellikle subungual hiperkeratoz ve tırnak ufalanması varlığında zor olabilir. Tırnak pittingi, yağ damlası diskolorasyonu ve onikoliz tırnak psöriyazisinde onikomikozu göre daha sık görülür. KOH inceleme, mantar kültürü ve PAS inceleme ile hiflerin görülmesi sonucunda tanı konulabilir.

Liken planusta tırnak incelmış, oluklanmış veya sırtlanmış olarak görülür. Kutikül inflamasyonu pterijuma yol açabilir. Liken planus aynı zamanda mukoza tutulumuna yol açabilir ve deride klasik liken mor, düz, poligonal liken papül ve plakları görülebilir.

Alopesi areatada tırnak pittingi, onikoreksis, trakiyonişi gibi bulgular görülebilir. Alopesi areatada tırnak pittingi düzenli şekilde görülürken psöriyaziste düzensiz görülür.

PRP hiperkeratotik foliküler papüller, turuncu kırmızı plaklar ve palmoplanter keratoderma ile seyreden bir cilt hastalığıdır. Plakların üzerinde psöriyazise benzer kalın skuamlar görülebilir. PRP de tırnaklar kalınlaşır ve distal subungual splinter hemorajiler görülebilir.

2.3.5. Tedavi ve Takip

Tırnak tutulumunun şiddeti tedavi yaklaşımının belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Klinik uygulamada, tutulan tırnak sayısı, ilişkili semptomlar ve fonksiyonel bozulma düzeyi göz önünde bulundurularak hastalığın ciddiyeti değerlendirilir. “Nail Psöriyazis Severity

Index” (NAPSI) klinik araştırmalar için kullanılan tırnak psöriyazisinin şiddetini belirlemek ve tedavi yanıtını değerlendirmek amacıyla kullanılan bir skortlama sistemidir (3). NAPSI skorunu belirlemek için her bir tırnak dört kadrana ayrılır ve her bir kadrana tırnak matriks psöriyazis belirtilerinin varlığı için 1 puan ve tırnak yatağı psöriyazis belirtilerinin varlığı için 1 puan verilir. Bu nedenle, tırnak başına maksimum toplam NAPSI puanı 8 ve tüm tırnaklar için maksimum toplam puan 160'tır. Alternatif olarak, tek bir hedef tırnağın her bir kadranı değerlendirilebilir (Tablo 2.9).

Tablo 2.9. NAPSI skoru hesaplama

<i>Tırnak matriks tutulumu</i> (Pitting, lökonişi, lunulada kırmızı noktalar, tırnakta ufalanma)	<i>Tırnak yatağı tutulumu</i> (onikoliz, splinter hemoraji, subungual hiperkeratoz, somon lekesi (yağı damlası))
0: hiçbir kadranda yok 1: bir kadranda var 2: iki kadranda var 3: üç kadranda var 4: dört kadranda var	0: hiçbir kadranda yok 1: bir kadranda var 2: iki kadranda var 3: üç kadranda var 4: dört kadranda var

NAPSI' nın modifiye edilmiş bir versiyonu da tek bir hedef tırnağın değerlendirilmesi için kullanılmıştır. Modifiye NAPSI, hedef tırnağın her bir kadranı için 0 ila 3 arasında bir şiddet puanı vermektedir (103).

Hasta eğitimi tedavinin önemli bir parçasıdır. Tırnak büyümesinin yavaş olması tedavi süresinin uzamasına ve istenen etkinin elde edilmesinde gecikmeye neden olur. Hasta ile açık iletişim, tedavi sonuçlarına ilişkin gerçekeşi beklentileri teşvik edebilir ve tedaviye uyumu artırabilir. Hastanın travmadan kaçınması (tırnak yeme, manikür), ıslak iç yaparken ve kimyasallarla uğraşırken koruyucu eldiven giymesi, yıkama ve banyodan sonra tırnakların ve tırnak çevresinin kurulanması, düzenli nemlendirici uygulanması, tırnakların kısa tutulması hastaya önerilmelidir. Tırnakların kısa tutulması hiponişyuma ilaç penetransını arttıracakğı gibi onikolizli hastalarda travmaya ve takılmaya bağlı ek tırnak ayrışmalarını da önleyecektir (104).

2.4. SAÇ

2.4.1. Saç Anatomisi

İnsanlarda saçlı deride ortalama 100.000 ile 150.000 arasında saç folikülü bulunmaktadır. Her saç folikülü bir dermal papilla üzerinde bulunmaktadır. Dermal papilla indükleyici özelliklere sahip bir mezenkimal dokudur. Dermal papillanın, fetüste saç

foliküllerinin gelişimini indüklediği ve foliküler döngü ve saç büyümesinde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (105). Saç folikülleri dört bölümden oluşur: bulbus, suprabulbar bölge, istmus ve infundibulum. Saç folikülünün en alt kısmı olan bulbus, saç üretiminden sorumlu hızla çoğalan keratinositlerden oluşan bir küme olan saç matriksinin bulunduğu yerdir. Folikülün suprabulbar bölgesi, bulbustan istmusa kadar uzanır; bu, folikülün erektör pili kasının insersiyosu ile sebace bezin insersiyosu arasındaki kısmıdır. Folikülün en üst kısmı olan infundibulum, yağ bezinin insersiyonundan interfoliküler epitele kadar uzanır.

Saç teli, üç ana bileşenden oluşan katmanlı bir yapıdır. En içteki katman olan medulla, korteks ve kütikül ile çevrilidir. Saç bulbusu ve istmus arasında, saç gövdesi, iç kök kılıfı, iç kök kılıfının kütikülü, Huxley tabakası, Henle tabakası ve companion tabakasından oluşan bir yapı olan iç kök kılıfı ile çevrilidir. İç kök kılıfı saç gövdesinin şekillenmesinde önemli bir rol oynar. Dış kök kılıfı hem iç kök kılıfını hem de saç gövdesini çevreler ve saç bulbusundan epidermise kadar uzanır. Dış kök kılıfı ve kıl gövdesi ile iç kök kılıfının bileşenlerinin her biri farklı keratin profillerine sahiptir.

Saç folikülünün çıkıntı bölgesi olarak adlandırılan erektör pili kasının insersiyona kısmına yakın bir bölge, foliküler döngü ve saç büyümesi için gerekli olan saç folikülü kök hücrelerini barındıran bir bölge olarak belirlenmiştir. Çıkıntıdaki saç folikülü kök hücrelerinin kaybının, sikatrisyel alopesilerde kalıcı saç kaybına katkıda bulunduğu varsayılmaktadır. Fare çalışmaları, saç folikülü kök hücrelerinin interfoliküler epitel hücrelerinin repopülasyonuna katkıda bulunarak yara iyileşmesini de destekleyebileceğini göstermiştir (106).

İnsan vücudundaki iki ana kıl folikülü tipi terminal kıl folikülleri ve vellus kıl folikülleridir. Terminal kıl folikülleri vellus kıl foliküllerinden daha büyüktür ve kıl büyümesi sırasında subkutan yağa (deri yüzeyinden 2 ila 5 mm) uzanır. Bunun aksine, vellus kıl foliküllerinin en alt kısımları genellikle sadece retiküler dermise uzanır. Terminal kıl folikülleri tarafından üretilen kıllar genellikle en az 0,06 mm çapındayken, vellus kılları kısa, ince ve genellikle 0,03 mm'den daha küçüktür. "Ara kıllar" terimi, vellus ve terminal kıllar (0,03 ila 0,06 mm) arasında özelliklere sahip kılları tanımlamak için kullanılmıştır.

Doğumda, terminal kıllar kafa derisinde, kaşlarda ve kirpiklerde bulunur ve vellus kıllar geri kalan kıl taşıyan bölgeleri doldurur. Ergenlik döneminde, genital bölge ve koltuk altı gibi belirli bölgelerdeki vellus kılları terminal kıllara dönüşmek üzere uyarılır. Terminal ve vellus kıl folikülleri arasındaki geçiş patolojik durumlarda da meydana gelebilir. Vellus kılların terminal kıllara anormal geçişi kadınlarda hirsutizmde görülür ve terminal kılların

vellus kıllara geçişi (foliküler minyatürizasyon) androjenetik alopesinin klasik bir özelliğidir.

2.4.2. Saç Döngüsü

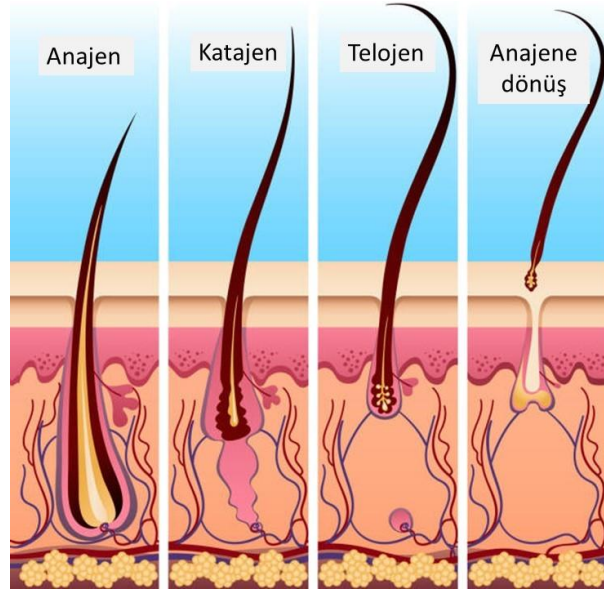
Saç folikülleri bir kez oluştuktan sonra büyüme (anajen), dönüşüm (katajen) ve dinlenme (telojen) dönemleriyle karakterize edilen yaşam boyu döngüden geçer. İnsanlarda saç döngüsü senkronize değildir, yani tek tek foliküller bağımsız olarak döngüye girerek saçların toplu olarak dökülmesini önler. Saç folikülünün alt kısmı döngü sırasında büyüme ve gerilemeye maruz kalsa da, isthmus ve infundibulum sabit kalır (Şekil 2.7).

Anajen Faz: Herhangi bir zamanda, kafa derisindeki saç foliküllerinin yaklaşık yüzde 90'ı anajen fazındadır. Saçın büyüme hızı ve anajen süresi saçın türüne ve bulunduğu yere göre değişir. Kafa derisinde, terminal saçların büyüme hızı günde yaklaşık 0,3 mm'dir ve anajen süresi iki ila altı yıl arasında değişir. Buna karşılık, kaş kılları günde yalnızca 0,1 mm hızla uzar ve iki ila üç aylık bir anajen faza sahiptir. Kısaltılmış anajen fazı, kaş kılının nispeten kısa maksimum uzunluğunu açıklar. Benzer şekilde, kısa bir anajen faz, vellüs kıllarının maksimum uzunluğunun kısa olmasından (tipik olarak 20 mm'den az) sorumludur.

Katajen faz: Katajen sırasında saç folikülünün alt kısmı regrese olur ve saç üretimi durur. Kıl folikülünün en derin kısmı yukarıya, isthmusa doğru ilerler ve dermal papilla subkutan yağın içinden retiküler dermise göç eder. Saçlı deride katajen süresi genellikle üç hafta civarındadır. Saçlı derideki foliküllerin yüzde 1'inden daha azı katajendir (107).

Telojen faz: Dinlenme fazı olarak da bilinen telojen fazı, katajeni takip eder ve kafa derisinde iki ila üç ay sürer. Normalde, kafa derisi foliküllerinin yüzde 10 kadarı telojen evrededir. Telojen, saç folikülünden dökülmeye hazır bir çomak saçın (çomak şeklinde bir proksimal uca sahip tamamen keratinize bir saç) varlığı ile karakterize edilir. "Ekzojen" terimi, saçın döküldüğü zamanı tanımlamak (108) için kullanılmıştır. Normalde günde 50 ila 150 telojen saç teli dökülür.

Anajen, telojen evresini takip ederek yeni bir saç üretimiyle sonuçlanır. Telojen effluvium'da meydana gelebileceği gibi telojen fazının uzaması, foliküllerin dökülmeyi takiben anajene yeniden girememesi nedeniyle saç yoğunluğunda azalmaya neden olabilir. "Kenojen" terimi, telojen bir saçın dökülmesini takiben anajene girişteki gecikmeyi tanımlamak için kullanılmıştır (109).



Şekil 2.7. Saç döngüsü

2.4.3. Saç Yapısı ve Tırnak Ünitesi İle Benzerlikleri

Günümüze kadar saçta 11 tip 1, 6 tip 2 keratin tanımlanmıştır ve bunlar saçta heterodimerik çiftler oluştururlar. Saç keratinleri daha çok korteks ve kutikülada bulunurlar. Epitelyal keratinler ile kıyaslandığında daha yoğun sülfür içerikleri vardır. Bu sayede daha sıkı disülfid bağları oluştururlar (110).

Saçta bulunan sülfürden zengin sistein ve metiyonin gibi aminoasitlerin boyatma renk açma gibi kozmetik işlemler sonucu okside olduğu disülfid bağların gücünü kaybettiği gösterilmiştir. Sisteinin oksidasyonu sonucu oluşan sisteik asidin saç hasarını takip etmek için kullanılabileceği önerilmiştir (110).

Saç ve tırnaklar ağırlıklı olarak ilkel epidermisten türeyen ve sülfürden zengin bir matriks içine gömülü keratin fibrillerden oluşan epitelyal yapılardır; ancak saç tübüler şekildayken tırnak plak benzeri bir yapıdır. Hem tırnak hem saç kendi matriksleri tarafından üretilir. Hem saç hem tırnak hücre-hücre, hücre-matriks, ve hücre-doku etkileşimleri tarafından çoğalma ve farklılaşmaları yönetilirken, saçta hormonlar tırnakta ise sinyal proteinler ön plandadır. Yapıları incelendiğinde saç bulbusu tırnak matriksine, korteks ise tırnak plağına benzer bulunmuştur. Ancak saçta bulunun dermal papilla ve bulge bölgesinde bulunan kök hücre bölgesinin tırnakta karşılığı yoktur. Her ikisinde de bulunan melanositler tırnakta dormant haldeyken saçta aktif olarak rol almaktadır. Ancak saç ve tırnakları ortak etkileyen ektodermal displaziler, trikotiodistrofi pakionişi konjenita gibi bir çok genetik hastalık ve edinsel alopesi areata, liken planoplaris gibi hastalıklar saç ve tırnak arasında benzerlik olduğunu bize göstermektedir (111).

Tablo 2.10. Aminoasitler ve fonksiyonları

Aminoasit	Ürün	Fonksiyonu
Alanin	Alanin	Lenfosit proliferasyonu ve antikor üretiminin uyarılması
Arjinin	Nitrik Oksit	Sinyal molekülü, patojenlerin öldürülmesi, sitokin üretiminin ve hücre metabolizmasının regülasyonu
Sistein	Taurine	Anti-oksidan
Glutamat	GABA	Nörotransmitter, t-hücre ve inflamasyonun baskılanması
Glutamin	Glutamin Glutamin, aspartat glukozamin	İmmünitinin upregülasyonu Nörotransmitter, hücre metabolizması Glikoprotein ve gangliozid üretimi, NO sentez inhibitörü
Glisin	Serin	Seramid ve fosfatidilserin üretimi
Histidin	Histamin	Alerjik reaksiyonlar, vazodilatör, gastrik asit ve santral asetilkolin sekresyonu
Lösin	HMB	İnflamasyonun inhibisyonu, spesifik immünitinin aktivasyonu
Lizin	Lizin	NO sentez regülasyonu, antiviral aktivite, ketogenez, kolajen çapraz bağ
Metiyonin	Homosistein Betain Kolin Sistein	Oksidan, NO sentez inhibitörü Homosisteinin metyonine metilasyonu Betain, asetilkolin ve fosfatidil kolin sentezi Glutatyonin sentezi
Fenilalanin	Tirozin	Hücre metabolizma ve santral alanin fonksiyonunu düzenleyen biyoaktif madde sentezi
Prolin	Hidrojen peroksit P5C	Patojenlerin öldürülmesi, intestinal bütünlük, bağışıklık, sinyal molekülü Hücre proliferasyonu, ornitin üretimi, gen ekspresyonu
Serin	Glisin	Anti-oksidan, nörotransmitter, immün modülatör
Treonin	Treonin	Müsin üretimi, intestinal bütünlük, immünite
Triptofan	Serotonin Melatonin ANS	Nörotransmitter, inflamasyonun inhibisyonu Biyoritim, serbest radikal temizleme, antioksidan Proenflamatuvar sitokin üretimi baskılanması
Tirozin	Dopamin Epinefrin Melanin	Nörotransmitter, davranış kontrolü, immün yanıt Nörotransmitter, glikojen ve enerji metabolizması Serbest radikal temizleme, inflamasyonun baskılanması
Arjinin, Metyonin	Poliaminler	Gen ekspresyonu, dna ve protein sentezi, anti-oksidan, hücre fonksiyon, proliferasyon ve diferansiyasyonu
Arjinin, Metyonin, Glisin	Kreatin	Enerji metabolizması, antioksidan, antiviral
Arjinin, Prolin, Glisin	Ornitin	Glutamat, glutamin, poliamin sentezi
Sistein, Glutamin, Glisin	Glutatyonin	Serbest radikal temizleme, anti-oksidan, immünite ve lökotrien üretimi

2.5. AMİNOASİTLER VE ESER ELEMENTLERİN ORGANİZMA İÇİN ÖNEMİ VE İŞLEVİ

Aminoasitler ve eser elementler kompleks maddelerin yapı taşı olarak görev almalarının yanında aynı zamanda enzimlerin ko-faktörü olarak veya biyomodülatuar etki göstererek metabolizma ve homeostazide önemli görevleri vardır. Aminoasitler ve fonksiyonları tablo 2.10 da; Eser elementlerin fonksiyonları ve eksiklikleri sonucu oluşan tablolar ise tablo 2.11 de özetlenmiştir.

Tablo 2.11. Eser elementlerin fonksiyonları ve eksiklikleri

Eser Element	Fizyolojik Fonksiyonları	Diyetsel Eksikliği
Selenyum (Se)	25’ ten fazla selenoprotein yapıtaşı, redox işlemlerinde, anti-oksidan defans sisteminde, tiroid hormon metabolizmasında ve immün yanıtta rol oynar.	Kardiyomiyopati, kronik osteoartrit, bilişsel bozukluk, otoimmün tiroid hastalık riski artışı, oksidatif stres artışı, çocuklarda tırnak ve saç değişiklikleri, miyopati, kardiyomiyopati
Çinko (Zn)	300’ den fazla enzimin bileşeni, yara iyileşmesi, proteinleri regüle eden gen ekspresyonu modülasyonu, transkripsiyon faktörlerinin yapıtaşı	Büyüme geriliği, gecikmiş seksüel olgunlaşma, diyare, dermatit, tırnak değişiklikleri, enfeksiyonlara yatkınlık, alopesi, yara iyileşmesi gecikmesi, davranış değişiklikleri,
Bakır (Cu)	Hematolojik, vasküler, iskelet ve nörolojik sistem için gerekli metalloenzimlerin yapıtaşı, antioksidan	Anemi, pansitopeni, lökopeni, kemik anomalileri, saç deride pigmentasyon azalması, nörolojik dejenerasyon
Manganez (Mn)	Antio-oksidan sistemdeki birçok metalloproteinin yapıtaşı, aminoasit, lipid, protein, karbonhidrat metabolizmasının regülasyonu	Erişkinlerde eksikliği gösterilmemiştir. Çocuklarda kısa boy, düşük serum ve kemik mangan seviyesi
Krom (Cr)	Glukoz ve lipid metabolizması için gerekli, periferik dokularda insülinin etkisini artırır.	Tip 2 diyabet oluşumuna katkı sağlar. Diyabet benzeri glikoz toleransı yaratabilir.
Demir (Fe)	Hemproteinlerin, enzimlerin, depo ve transport proteinlerin yapıtaşı, oksijen ve elektron transportunda rol oynar	Anemi, enfeksiyonlara karşı direnç azalır.
Magnezyum (Mg)	ATP metabolizmasında kofaktör, intra-selüler proteinlerin ve nükleik asidin bütünlüğünü korur, 300 farklı enzimin kofaktörü, kas kasılması ve insülin fonksiyonu	Alzheimer, tip 2 diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, migren ve baş ağrısı, hiperaktivite

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi dermatoloji polikliniğinde klinik olarak tanı konmuş sistemik tedavi kullanmayan hastalarda tırnak ve saç eser element ve aminoasit profiline bakılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya başlamadan önce hastaların nasıl seçileceği, hangi durumlarda ve hangi yöntem ile saç ve tırnak örneği alınacağı, hangi tanımlayıcı veriler elde edileceği kararlaştırıldı ve bunlar göz önünde bulundurularak formlar oluşturuldu. Hasta seçimi, araştırmaya dahil edilmeme kriterleri, araştırmaya son verme kriterleri araştırma protokolünde belirtildi. Elde edilen verilerin hangi istatistiksel yöntemle değerlendirileceği istatistik uzmanına danışılarak tespit edildi ve protokolda belirtildi.

3.1. ÇALIŞMA PROTOKOLÜNÜN OLUŞTURULMASI

Çalışma Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi etik kurulu tarafından onaylanmıştır (2023/0633).

Çalışmaya dahil edilen hastalar Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Dermatoloji polikliniğine başvuran tırnak tutulumu olan ve olmayan psöriyazisli hastalar arasından belirlendi. Hastalardan çalışma öncesi onam formu alındı. Hastaların çalışmaya uygunluğu poliklinik odasında değerlendirildi ve uygun hastaların örnekleri poliklinik odasında alındı. Sadece kronik plak psöriyazis hastaları kontrol ve çalışma grubuna alındı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri olarak;

- 1- 18-65 yaş hastalar
- 2- 1 seneden uzun psöriyazisi olanlar
- 3- 6 aydan uzun tırnak tutulumu olan hastalar belirlendi.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri olarak;

- 1- Sistemik tedavi kullananlar hastalar
- 2- Vitamin takviyesi kullanan hastalar
- 3- Tırnak plağı KOH inceleme sonucu pozitif olanlar
- 4- Tırnaklarına kozmetik veya kimyasal kullanmış olanlar

5- Diyabet, kardiyovasküler ve kanserli olanlar belirlendi

Tırnak distal plağı alkolle dezenfekte edildikten sonra tırnak makası ile iki adet tırnak örneğinin biri Cerrahpaşa Üniversitesi Biyofizik Anabilimdalı Eser Element Laboratuvarında eser element miktarı için, diğeri ise Bezmi-Alem Vakıf Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilimdalı'nda aminoasit miktarı açısından incelenmesi için saklandı. Eser element olarak krom (Cr), bakır (Cu), çinko (Zn), demir (Fe), mangan (Mn), magnezyum (Mg), selenyum (Se) Aminoasit olarak ise 20 temel aminoasit olan fenilalanin, lösin, serin, tirozin, sistein, triptofan, prolin, histidin, glutamin, arjinin, izolösin, metiyonin, treonin, asparajin, lisin, valin, alanin, aspartik asit, glutamik asit ve glisin bakılması planlandı.

Saç: Aminoasit incelenmesi için saç kökünden itibaren anajen saçların 5 cm'lik kısmı kullanıldı. Eser element çalışması içinse deri hizasından çok sayıda saç steril bir makas ile kesildi.

Tırnaklar petri kabı, saçlar steril idrar kabında olacak şekilde işlemin yapılacağı güne kadar buzdolabında artı dört derecede bekletildi.

Türk Dermatoloji Derneği tarafından çalışma giderleri karşılanmış ve desteklenmiştir.

3.2. LABORATUVAR ANALİZ YÖNTEMİ

3.2.1. Eser Element Analizi

Çalışmamızda tırnak örneklerinde krom (Cr), bakır (Cu), çinko (Zn), demir (Fe), mangan (Mn), magnezyum (Mg), selenyum (Se) eser element düzeyleri ICP-OES (Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy-iCAP 6000-Thermo) cihazı kullanılarak ölçüldü.

Her bir örnek dereceli ve ısıya dayanıklı cam tüplerde tartılarak üzerine 2 ml HNO₃ (Nitrik asit) ilave edildi. Doku örnekleri bir saat oda ısısında, yaklaşık iki saat 100-120°C sıcaklıktaki etüvde erimeye bırakıldı. Etüvden çıkarılan örnekler oda ısısında soğutulduktan sonra üzerine 1 ml HClO₄ (Perklorik asit) ilave edilerek 150-180°C sıcaklıktaki etüvde iki saat tutularak yaş yakma yapıldı. Etüvden çıkarılan örnekler soğuduktan sonra üzerine kör çözelti ilave edilip karıştırılarak element ölçümüne hazır hale getirildi.

ICP-OES cihazında belirtilen elementlerin tayininin yapılması için her bir elemente uygun dalga boyları seçildi. Tayini yapılacak her bir elementin standart stok solüsyonlarından (1000 µg/dl) çalışma standart çözeltileri hazırlandı. Bu standart çözeltiler ve kör çözeltisi kullanılarak her bir element için kalibrasyon grafikleri çizildi. Bu şekilde

ölçüme hazırlanan ICP-OES cihazında yaş yakma yapılan tırnak örneklerinde eser element konsantrasyonları tayin edildi (112). Sonuçlar doku ağırlıkları ile hesaplanarak µg/g olarak ifade edildi.

3.2.2. Aminoasit Analizi

Hastalardan alınan tırnak ve saç örnekleri belirlenen örnek sayısına ulaşınca kadar +4 °C ‘de depolandı. Örneklerin hazırlanması Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Aminoasit analizi Bezmialem Vakıf Üniversitesi bünyesinde bulunan Dolunay Teknolojileri, Türkiye firmasından LC-MS/MS cihazı ile hizmet alımı yapılarak gerçekleştirilmiştir. Kullanılan kimyasal ve cihazlar markaları ile birlikte tablo 3.1’de verilmiştir.

Tablo 3.1. Kullanılan kimyasal ve cihazlar markaları

Kullanılan cihaz/kimyasal	Marka
Methanol, HPLC Grade (>%99)	İsolab, Türkiye
Aseton	Merck Group, Almanya
Kloroform	Merck Group, Almanya
Hidroklorik asit (HCl)	Merck Group, Almanya
Formik asit	Merck Group, Almanya
Hassas terazi	EX125 Ohaus, İsviçre
Ultrasonik banyo	İsolab, Türkiye
Deiyonize su cihazı	Thermo-Scientific, Amerika Birleşik Devletleri
Isıtıcı blok	Benchmark Electronics, Hollanda
Vakumlu konsantratör	Eppendorf, Almanya
Vortex karıştırıcı	Merck Group, Almanya
Mini - high speed santrifüj cihazı	İsolab, Türkiye
LC-MS/MS cihazı	Zivak Technologies, Türkiye

Çalışma gününde tırnak örnekleri deiyonize su içinde iki kez durularak yağların ve lipidlerin yüzey kirliliğini gidermek için hacimce (1:1:1) oranda kloroform, metanol ve aseton çözeltisi içinde 1 dakika boyunca vortekslendi. Daha sonra numuneler kurutulması için etüvde 50 °C ‘de 10 saat bekletildi. Kuruyan örneklerin hassas terazide ağırlıkları belirlenerek vidalı kapaklı cam tüplere aktarıldı.

Deney gününde saç örnekleri Saç Test Derneği’nin kurallarında belirtilen zorunlu arındırma işlemleri uygulanmıştır (113). Örnekler tartılarak her biri 2 dakika boyunca ultrasonik banyoda 3 mL aseton ve ardından 3 mL deiyonize su ile yıkanmıştır. Bu yıkama prosedürü saç gövdesi üzerinde biriken kirlenici maddelerin uzaklaştırılmasını sağlamıştır (114). Daha sonra numuneler kurutulması için etüvde 50 °C ‘de 10 saat bekletilmiştir.

Kuruyan örneklerin hassas terazide ağırlıkları ölçülmüştür. Saç örnekleri makasla küçük parçalar halinde kesilerek vidalı kapaklı cam tüplere aktarılmıştır.

Kurutulup vidalı kapaklı cam tüplere aktarılan numunelerin üzerlerine 1:1 (200 µL) oranda 6M hidroklorik asit (HCl) ve hizmet alımı yapılan firmadan temin edilen, içerisinde amino asit standartları bulunan reaktif (R1) eklenmiştir. Numune içerisindeki proteinlerin hidrolize uğrayarak aminoasitlerin açığa çıkması için 24 saat boyunca 110 °C 'de bekletilmiştir. 24 saatin sonunda oda ısısına getirilen numuneler 0,22 µM lik PVDF filtreden geçirilerek mikrosantrifüj tüplerine aktarılmıştır. Mikrosantrifüj tüplerindeki numuneler 45 °C 'de vakumlu konsantratör içerisinde yaklaşık 4 saat boyunca sıvı kısmı uçuncaya kadar bekletilmiştir. Sıvı kısmı uçan, toz haline gelen örnekler 400 µL % 20 metanol, % 0.1 formik asit içeren solusyonda çözündürülerek tekrar 0,22 µM PVDF filtreden geçirilmiştir. Elde edilen örnekler T-H (Tırnak hasta), T-K (Tırnak, kontrol), S-H (Saç hasta), S-K (Saç kontrol) şeklinde gruplandırılarak analiz edilmiştir. Sonuçlar miligram örnek başına nmol/ml olarak hesaplanmıştır.

3.3. KULLANILAN İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde ANOVA (Tukey test), bağımsız örneklem t test, Kruskal-wallis, mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Korelasyon analizinde spearman korelasyon analizi kullanıldı. Etki düzeyi tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

3.4. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Tezi yazan kişi, tez danışmanı ve tez yazım sürecinde katkı sağlayan kişiler arasında karar vermelerini uygunsuz bir biçimde etkileyebilecek tarzda bir ilişki (maddi-manevi) yoktur.

4. BULGULAR

4.1. TANIMLAYICI İSTATİSTİK

Çalışmamıza otuzu hasta grubu 27'si kontrol grubu olmak üzere toplamda 57 hasta katılmıştır. Bu hastaların tanımlayıcı özellikleri tablo 6.1 de verilmiştir. Vaka ve kontrol grubu arasında hastaların *yaşı*, *cinsiyet dağılımı* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubu arasında *sigara*, *alkol kullanım* oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka ve kontrol grubu arasında *eklem ağrısı* oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda *hastalık süresi* kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti.

Tablo 4.1. Hastaların tanımlayıcı özellikleri

		Kontrol Grubu (n: 30)		Vaka Grubu (n: 27)		P
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		34.5 ± 12.7	33.0	40.2 ± 15.6	41.5	0.174 ^m
Cinsiyet	Erkek	14	%51.9	14	%46.7	0.696 ^{X²}
	Kadın	13	%48.1	16	%53.3	
Sigara Kullanımı	(-)	18	%69.2	15	%50.0	0.145 ^{X²}
	(+)	8	%30.8	15	%50.0	
Alkol Kullanımı	(-)	23	%88.5	28	%93.3	0.524 ^{X²}
	(+)	3	%11.5	2	%6.7	
Eklem Ağrısı	(-)	20	%76.9	23	%76.7	0.982 ^{X²}
	(+)	6	%23.1	7	%23.3	
Hastalık Süresi (Yıl)		8.7 ± 8.6	5.5	13.3 ± 10.9	10.0	0.048 ^m

^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

4.2. ANALİTİK İSTATİSTİK

4.2.1. Psöriyatik Tırnak ve Kontrol Grubunun Eser Element ve Aminoasit Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Psöriyatik tırnaklarda *Cr*, *Cu*, *Fe*, *Mn2576*, *Mn2605*, *Se*, *Zn tırnak değerleri* kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Vaka ve kontrol grubu arasında *Mg tırnak değeri* anlamlı ($p>0.05$) farklılık görülmedi.

Psoriatik tırnaklarda **Asparajin, Glisin, Prolin, Treonin** değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Histidin tırnak değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Her iki grup arasında **Alanin, Arjinin, Aspartik Asit, Sistein, Sistin (C-C), Glutamin, İzolösin, Lösin, Lizin, Metiyonin, Fenilalanin, serin, Triptofan, Tirozin, Valin** değerleri bakımından anlamlı ($p>0.05$) farklılık görülmemiştir. **Histidin** ise yüksek bulunmuştur (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Psöriyatik tırnak ve kontrol grubunun eser element ve aminoasit düzeylerinin değerlendirilmesi

	Kontrol Grubu (n: 30)		Vaka Grubu (n: 27)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Tırnak Değerleri</i>					
Cr	11.2 ± 5.4	9.8	7.0 ± 4.4	5.6	0.001 m
Cu	11.4 ± 4.6	9.7	8.9 ± 2.7	8.9	0.014 t
Fe	768.1 ± 364.6	691.3	473.3 ± 250.4	416.8	0.001 m
Mg	152.6 ± 47.1	153.3	141.8 ± 43.5	138.6	0.330 m
Mn2576	8.12 ± 3.73	7.58	5.09 ± 2.67	4.54	0.001 m
Mn2605	7.88 ± 3.60	7.26	5.19 ± 2.67	4.70	0.001 m
Se	3.54 ± 3.88	1.87	1.32 ± 1.84	0.91	0.003 m
Zn	137.5 ± 45.6	136.1	109.0 ± 28.8	110.1	0.010 m
Alanin	1202.1 ± 227.4	1215.9	1298.0 ± 363.2	1221.4	0.244 t
Arjinin	1924.4 ± 535.0	1787.3	1874.2 ± 247.9	1896.5	0.415 m
Asparajin	8.34 ± 11.02	4.12	3.28 ± 3.61	1.83	0.004 m
Aspartik Asit	1567.8 ± 658.2	1503.7	1412.6 ± 587.7	1230.2	0.351 t
Sistein	535.3 ± 121.5	537.3	501.2 ± 155.4	496.9	0.243 m
Sistin	960.1 ± 157.7	977.7	898.9 ± 199.8	897.4	0.208 t
Glutamin	193.7 ± 52.5	186.6	1530.4 ± 3441.9	247.2	0.071 m
Glisin	946.3 ± 598.4	827.2	568.4 ± 383.0	462.9	0.004 m
Histidin	305.1 ± 69.1	287.8	358.5 ± 83.3	357.8	0.002 m
İzolösin	954.1 ± 100.1	941.2	979.6 ± 121.9	978.5	0.395 t
Lösin	3317.2 ± 499.4	3128.9	3137.5 ± 290.3	3144.5	0.371 m
Lizin	675.9 ± 304.6	629.5	594.9 ± 304.3	466.3	0.379 m
Metiyonin	52.1 ± 43.9	36.3	60.1 ± 37.8	50.2	0.213 m
Fenilalanin	639.0 ± 73.7	630.0	648.5 ± 101.5	646.9	0.655 m
Prolin	1676.6 ± 206.5	1646.7	1479.5 ± 208.5	1434.0	0.001 t
Serin	2368.7 ± 279.5	2386.2	2864.5 ± 1189.5	2494.2	0.114 m
Treonin	727.9 ± 270.6	614.9	490.7 ± 288.4	515.8	0.007 m
Triptofan	0.68 ± 0.61	0.58	0.98 ± 0.84	0.67	0.243 m
Tirozin	803.9 ± 84.1	811.7	750.1 ± 129.5	786.4	0.169 m
Valin	1606.2 ± 147.1	1580.3	1546.7 ± 180.5	1521.0	0.096 m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

4.2.2. Psöriyatik Tırnak ve Kontrol Grubunda Saçlarda Eser Element ve Aminoasit Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Vaka ve kontrol grubu arasında saç *Cr, Cu, Fe, Mg, Mn2576, Mn2605, Se, Zn* değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

Vaka ve kontrol grubu arasında Alanin, Arjinin, Aspartik Asit, Sistin (C-C), Glutamin, Glisin, Histidin İzolösin, Lösin, Lizin, Prolin, serin, Treonin, Valin saç değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda Asparajin, Sistein, Metiyonin, Fenilalanin, Triptofan saç değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Vaka grubunda Tirozin saç değeri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Saç örneklerinin eser element ve aminoasit düzeyleri açısından kontrol ve vaka grubu arası değerlendirilmesi

	Kontrol Grubu (n: 30)		Vaka Grubu (n: 27)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Saç Değerleri					
Cr	1.31 ± 2.03	0.66	1.17 ± 0.68	1.02	0.242 ^m
Cu	6.58 ± 2.91	6.19	13.02 ± 18.84	5.78	0.550 ^m
Fe	44.5 ± 44.4	29.8	56.7 ± 39.3	39.4	0.073 ^m
Mg	26.5 ± 22.3	21.8	33.3 ± 33.8	24.6	0.625 ^m
Mn2576	0.66 ± 0.42	0.57	0.65 ± 0.33	0.57	0.922 ^t
Mn2605	0.62 ± 0.39	0.55	0.64 ± 0.32	0.56	0.880 ^t
Se	1.07 ± 2.99	0.25	0.61 ± 0.47	0.55	0.174 ^m
Zn	64.3 ± 27.2	60.4	61.9 ± 22.4	62.2	0.766 ^t
Alanin	1179.1 ± 546.4	1043.2	1299.5 ± 746.1	1283.6	0.233 ^m
Arjinin	1775.5 ± 1630.5	1523.8	1693.4 ± 691.0	1770.8	0.236 ^m
Asparajin	251.8 ± 264.7	182.2	65.7 ± 97.5	27.8	0.000 ^m
Aspartik Asit	2038.1 ± 837.6	1980.0	2017.3 ± 903.5	1951.0	0.931 ^t
Sistein	2545.2 ± 2012.2	1815.6	677.6 ± 432.3	660.5	0.000 ^m
Sistin	952.5 ± 341.5	933.7	1018.2 ± 441.7	1005.5	0.544 ^t
Glutamin	201.9 ± 108.4	208.9	243.5 ± 123.5	225.2	0.198 ^t
Glisin	1933.9 ± 1273.1	1722.9	1762.7 ± 693.2	1767.3	0.979 ^m
Histidin	358.2 ± 258.6	296.5	298.4 ± 130.0	296.8	0.551 ^m
İzolösin	758.0 ± 239.7	760.1	746.7 ± 339.3	747.7	0.887 ^t
Lösin	3209.1 ± 599.1	3136.5	2934.7 ± 1154.3	3120.8	0.586 ^m
Lizin	891.1 ± 365.6	926.8	888.4 ± 365.6	951.4	0.978 ^t
Metiyonin	16.75 ± 12.32	13.01	9.05 ± 7.18	8.04	0.007 ^t
Fenilalanin	638.5 ± 155.8	624.0	517.8 ± 197.0	517.7	0.006 ^m
Prolin	2158.7 ± 707.8	2159.3	2041.5 ± 822.8	2191.4	0.539 ^m
Serin	3060.2 ± 783.5	2915.5	3295.9 ± 3441.3	2742.6	0.243 ^m
Treonin	622.0 ± 264.6	533.5	660.9 ± 376.1	674.4	0.662 ^t
Triptofan	71.7 ± 343.7	4.0	8.0 ± 34.6	1.1	0.000 ^m
Tirozin	694.6 ± 209.3	652.7	709.9 ± 1083.8	514.0	0.008 ^m
Valin	1549.2 ± 434.7	1604.5	1454.4 ± 617.4	1526.6	0.517 ^t

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

4.2.3. Vaka-Kontrol Gruplarının Hastalık Süresiyle İlişkisi

Tek değişkenli modelde vaka ve kontrol grubu hastaları ayırmada hastalık süresinin, etkisi için regresyon analizi yapıldı. Cr, Cu, Fe, Mn2576, Mn2605, Se, Zn, Asparajin, gylcine, Histidin, Prolin, Treonin tırnak değerlerinin, Sistein, Metiyonin, phenylalanin saç değerlerinin anlamlı ($p<0.05$) etkinliği gözlenmiştir (Tablo 4.4).

Tek değişkenli modelde vaka ve kontrol grubu hastaları ayırmada Asparajin, Triptofan, tyroine saç değerlerinin anlamlı ($p>0.05$) etkinliği gözlenmemiştir.

Çok değişkenli modelde vaka ve kontrol grubu hastaları ayırmada Se, Histidin, tırnak değerlerinin, Sistein saç değerinin anlamlı-bağımsız ($p<0.05$) etkinliği gözlenmiştir.

Tablo 4.4. Regresyon analizi

	Tek Değişkenli Model				Çok Değişkenli Model			
	OR	%95 GA		p	OR	%95 GA		p
Hastalık Süresi (Yıl)	1.052	0.992 - 1.117		0.092				
<i>Tırnak Değerleri</i>								
Cr	0.831	0.728 - 0.948		0.006				
Cu	0.830	0.710 - 0.971		0.020				
Fe	0.997	0.995 - 0.999		0.003				
Mn2576	0.737	0.600 - 0.904		0.003				
Mn2605	0.754	0.617 - 0.922		0.006				
Se	0.717	0.541 - 0.951		0.021	0.585	0.387 - 0.885		0.011
Zn	0.979	0.962 - 0.995		0.012				
Asparajin		0.737 - 0.995		0.043				
Glisin	0.998	0.997 - 1.000		0.012				
Histidin	1.011	1.002 - 1.020		0.021	1.033	1.005 - 1.061		0.019
Prolin	0.995	0.992 - 0.998		0.003				
Treonin	0.997	0.994 - 0.999		0.008				
<i>Saç Değerleri</i>								
Asparajin	1.000	1.000 - 1.000		0.807				
Sistein	0.998	0.996 - 0.999		0.002	0.996	0.994 - 0.999		0.004
Metiyonin	0.923	0.865 - 0.984		0.014				
Fenilalanin	0.996	0.992 - 1.000		0.029				
Triptofan	0.998	0.992 - 1.004		0.538				
Tyroine	1.000	0.999 - 1.001		0.942				

Lojistik Regresyon (Forward LR)

4.2.4. Psöriyatik Tırnak ve Kontrol Grubunda Eser Element ve Aminoasit Düzeylerinin Yaşla İlişkisinin Değerlendirilmesi

Çalışma ya dahil edilen bireyler 18-35 ve 35 yaş üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı. 18-35 yaş grubunda vaka ve kontrol grubu arasında yaş ve hastalık süresi bakımından anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. 18-35 yaş gruplarının özellikleri

Yaş 18-35 Grubu		Kontrol Grubu (n: 15)		Vaka Grubu (n: 13)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		25.1 ± 5.5	24.0	24.6 ± 4.1	25.0	0.810 ^t
Cinsiyet	Erkek	10	66.7%	9	69.2%	0.885 ^{x²}
	Kadın	5	33.3%	4	30.8%	
	(+)	5	33.3%	1	7.7%	
Hastalık Süresi (Yıl)		8.7 ± 7.8	7.0	7.5 ± 4.2	8.0	0.817 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test (Fischer test)

18-35 yaş grubu hastalarda vaka ve kontrol grubu arasında Cr, Cu, Fe, Mg, Mn2605, Se, Zn tırnak değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Yaş 18-35 olan hastalarda vaka grubunda Mn2576 tırnak değeri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 4.6).

Yaş grubu 18-35 olan hastalarda vaka grubunda Alanin, Histidin tırnak değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti. Yaş 18-35 olan hastalarda vaka grubunda Prolin değeri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Yaş 18-35 olan hastalarda vaka ve kontrol grubu arasında, Arjinin, Asparajin, Aspartik Asit, Sistein, Sistin (C-C), Glutamin, Glisin, İzolösin, Lösin, Lizin, Metiyonin, Fenilalanin, serin, Treonin, Triptofan, Tirozin, Valin tırnak değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

18-35 yaş grubu hastalarda vaka ve kontrol grubu arasında Alanin, Arjinin, Sistin (C-C), Glutamin, Glisin, Histidin, İzolösin, Lösin, Lizin, Fenilalanin, Prolin, serin, Treonin, Valin saç değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

Yaş 18-35 olan hastalarda vaka grubunda Asparajin, Aspartik Asit, Sistein, Tirozin, metiyonin, triptofan saç değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü.

Tablo 4.6. 18-35 yaş grubu tırnak değerleri

Yaş 18-35 Grubu	Kontrol Grubu (n: 15)		Vaka Grubu (n: 13)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Tırnak Değerleri</i>					
Cr	9.8 ± 4.0	9.2	7.7 ± 4.1	7.3	0.134 ^m
Cu	11.7 ± 5.0	9.7	9.3 ± 2.3	9.3	0.111 ^t
Fe	707.2 ± 303.7	691.3	540.9 ± 218.3	521.5	0.113 ^t
Mg	141.9 ± 38.9	146.2	144.3 ± 46.7	146.2	0.879 ^t
Mn2576	7.41 ± 2.91	7.58	5.57 ± 2.51	5.27	0.032 ^m
Mn2605	7.14 ± 2.77	7.26	5.65 ± 2.39	5.45	0.050 ^m
Se	2.67 ± 2.48	1.86	1.98 ± 2.61	1.29	0.289 ^m
Zn	131.9 ± 42.1	126.4	112.9 ± 29.7	113.6	0.174 ^m
Alanin	1141.6 ± 253.6	1066.3	1432.7 ± 327.8	1351.7	0.016 ^m
Arjinin	1870.6 ± 543.3	1788.9	1871.9 ± 257.3	1899.1	0.420 ^m
Asparajin	10.19 ± 14.30	4.10	3.92 ± 4.87	1.97	0.084 ^m
Aspartik Asit	1475.8 ± 625.5	1286.7	1550.4 ± 635.6	1535.4	0.662 ^m
Sistein	530.3 ± 127.2	537.3	519.4 ± 83.7	499.5	0.795 ^t
Sistin	976.6 ± 95.9	977.7	872.9 ± 235.2	897.5	0.157 ^t
Glutamin	188.9 ± 62.5	169.8	1108.1 ± 3296.8	192.5	0.475 ^m
Glisin	888.5 ± 742.8	609.5	632.4 ± 343.4	573.7	0.447 ^m
Histidin	293.6 ± 42.6	283.3	367.7 ± 74.0	368.0	0.002 ^m
İzolösin	957.5 ± 110.1	968.2	983.8 ± 71.7	984.6	0.468 ^t
Lösin	3275.4 ± 535.3	3128.9	3009.8 ± 218.7	2964.6	0.322 ^m
Lizin	618.8 ± 362.8	574.2	643.7 ± 261.3	618.7	0.839 ^t
Metiyonin	49.6 ± 48.0	35.8	60.0 ± 39.6	48.7	0.322 ^m
Fenilalanin	633.0 ± 66.9	630.4	615.1 ± 57.9	611.3	0.460 ^t
Prolin	1652.5 ± 219.4	1607.0	1427.7 ± 203.5	1368.9	0.010 ^t
Serin	2367.5 ± 271.6	2336.0	2460.0 ± 641.2	2319.7	0.695 ^m
Treonin	670.7 ± 182.2	608.9	569.2 ± 268.3	528.4	0.147 ^m
Triptofan	0.67 ± 0.69	0.39	1.05 ± 0.71	0.88	0.123 ^m
Tirozin	794.0 ± 102.6	802.5	737.8 ± 102.8	752.3	0.161 ^t
Valin	1602.6 ± 140.3	1580.3	1495.7 ± 146.5	1519.4	0.060 ^t

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

18-35 yaş grubu hastalarda vaka ve kontrol grubu arasında Cr, Cu, Fe, Mg, Mn2576, Mn2605, Se, Zn saç değerleri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. 18-35 yaş grubu grubu saç değerleri

Yaş 18-35 Grubu	Kontrol Grubu (n: 15)		Vaka Grubu (n: 13)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Saç Değerleri</i>					
Cr	0.79 ± 0.45	0.63	0.92 ± 0.45	0.65	0.342 ^m
Cu	7.02 ± 3.42	6.28	14.69 ± 23.10	6.72	0.382 ^m
Fe	36.8 ± 26.5	30.1	47.6 ± 27.4	38.1	0.138 ^m
Mg	28.8 ± 26.5	23.5	40.3 ± 45.9	30.7	0.470 ^m
Mn2576	0.61 ± 0.37	0.50	0.52 ± 0.20	0.50	0.482 ^t
Mn2605	0.58 ± 0.36	0.48	0.51 ± 0.21	0.50	0.618 ^t
Se	0.36 ± 0.33	0.26	0.62 ± 0.56	0.52	0.184 ^m
Zn	63.9 ± 30.4	59.0	63.2 ± 25.1	61.7	0.957 ^t
Alanin	1362.9 ± 634.9	1228.9	1370.7 ± 1002.7	1175.2	0.558 ^m
Arjinin	2003.0 ± 2146.9	1527.2	1705.6 ± 769.5	1670.4	0.591 ^m
Asparajin	256.1 ± 214.2	240.6	76.8 ± 128.3	35.2	0.010 ^m
Aspartik Asit	2108.8 ± 632.7	2149.8	1732.2 ± 907.7	1703.5	0.036 ^m
Sistein	2209.0 ± 1688.6	1598.5	596.2 ± 204.5	589.1	0.002 ^t
Sistin	1011.2 ± 328.8	971.9	1000.3 ± 455.6	935.5	0.943 ^t
Glutamin	219.4 ± 107.1	240.3	235.4 ± 140.3	200.2	0.815 ^m
Glisin	2028.1 ± 1572.9	1628.2	1718.3 ± 559.3	1592.4	0.845 ^m
Histidin	349.5 ± 125.6	332.9	302.5 ± 142.1	270.7	0.262 ^m
İzolösin	791.4 ± 272.5	832.7	740.6 ± 398.2	671.5	0.697 ^t
Lösin	3345.3 ± 680.0	3199.1	2987.8 ± 1318.6	2958.3	0.370 ^t
Lizin	968.1 ± 385.6	926.8	852.6 ± 397.4	806.7	0.453 ^t
Metiyonin	18.63 ± 12.70	13.33	6.54 ± 7.83	4.14	0.005 ^m
Fenilalanin	639.9 ± 181.7	592.1	550.1 ± 221.4	497.0	0.107 ^m
Prolin	2313.5 ± 638.7	2175.1	2087.3 ± 990.9	1975.2	0.479 ^t
Serin	3204.9 ± 848.3	3171.4	4218.9 ± 5024.6	2645.8	0.448 ^t
Treonin	660.0 ± 321.7	651.3	612.9 ± 434.0	635.5	0.626 ^m
Triptofan	5.98 ± 6.45	3.96	16.05 ± 52.01	0.98	0.004 ^m
Tirozin	697.1 ± 242.5	629.3	500.8 ± 194.8	511.2	0.032 ^t
Valin	1655.5 ± 364.3	1701.1	1455.6 ± 710.3	1360.5	0.057 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

Otuz altı yaş ve üzeri grupta vaka ve kontrol grubu arasında hastaların yaşı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir.

18-35 yaş grubu hastalarda vaka grubunda hastalık süresi kontrol grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti.

Tablo 4.8. 36 yaş ve üzeri grubu tanımlayıcı özellikleri

Yaş ≥ 36 Grubu		Kontrol Grubu (n: 12)		Vaka Grubu (n: 17)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		46.3 ± 8.3	45.0	52.2 ± 8.7	53.0	0.077 ^t
Cinsiyet	Erkek	4	33.3%	5	29.4%	0.822 ^{x²}
	Kadın	8	66.7%	12	70.6%	
Hastalık Süresi (Yıl)		8.6 ± 10.1	3.0	17.8 ± 12.5	15.0	0.046 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test (Fischer test)

36 yaş ve üzeri hastaların tanımlayıcı özellikleri tablo 6.8’de özetlenmiştir.

36 yaş ve üzeri hastalarda vaka grubunda Cr, Fe, Mn2576, Mn2605, Se, Zn, Asparajin, Aspartik Asit, Glisin, Prolin, Treonin tırnak değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü.

36 yaş ve üzeri hastalarda vaka ve kontrol grubu arasında Cu, Mg tırnak, Alanin, Arjinin, Sistein, Sistin (C-C), Glutamin, Histidin, İzolösin, Lösin, Lizin, Metiyonin, Fenilalanin, serin, Triptofan, Tirozin, Valin değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık görülmedi (Tablo 4.9).

36 yaş ve üzeri hastalarda vaka ve kontrol grubu arasında Cr, Cu, Fe, Mg, Mn2576, Mn2605, Se, Zn, Arjinin, Aspartik Asit, Sistin (C-C), Glutamin, Glisin, Histidin, İzolösin, Lösin, Lizin, Metiyonin, Prolin, serin, Treonin, Tirozin, Valin saç değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

36 yaş ve üzeri hastalarda vaka grubunda Alanin saç değeri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti.

36 yaş ve üzeri hastalarda vaka grubunda Asparajin, Sistein, Fenilalanin, Triptofan saç değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü (Tablo 4.10).

Tablo 4.9. 36 yaş ve üzeri grubun tırnak değerleri

Yaş≥ 36 Grubu	Kontrol Grubu (n: 12)		Vaka Grubu (n: 17)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Tırnak Değerleri</i>					
Cr	13.0 ± 6.5	12.2	6.5 ± 4.6	4.7	0.002 ^m
Cu	11.2 ± 4.4	9.9	8.6 ± 3.0	8.4	0.102 ^t
Fe	844.3 ± 430.6	724.2	421.6 ± 267.1	338.1	0.003 ^m
Mg	166.0 ± 54.5	153.9	139.9 ± 42.3	121.3	0.157 ^t
Mn2576	9.01 ± 4.54	7.86	4.72 ± 2.80	4.04	0.007 ^m
Mn2605	8.80 ± 4.37	7.61	4.83 ± 2.88	3.94	0.009 ^m
Se	4.64 ± 5.04	2.00	0.81 ± 0.60	0.77	0.002 ^m
Zn	144.4 ± 50.5	143.9	106.1 ± 28.6	100.1	0.015 ^t
Alanin	1277.8 ± 170.6	1306.5	1194.9 ± 364.0	1179.1	0.420 ^t
Arjinin	1991.5 ± 540.4	1744.0	1875.9 ± 248.5	1893.9	0.929 ^m
Asparajin	6.03 ± 4.03	4.68	2.80 ± 2.29	1.53	0.024 ^m
Aspartik Asit	1682.8 ± 707.2	1651.7	1307.1 ± 543.9	1070.3	0.034 ^m
Sistein	541.7 ± 119.2	548.9	487.3 ± 195.1	452.5	0.399 ^t
Sistin	939.5 ± 215.0	954.3	918.7 ± 173.0	897.3	0.775 ^t
Glutamin	199.6 ± 38.2	207.1	1853.4 ± 3614.5	261.4	0.077 ^m
Glisin	1018.5 ± 366.0	877.8	519.5 ± 414.3	408.6	0.001 ^m
Histidin	319.4 ± 92.6	295.7	351.5 ± 91.4	325.4	0.170 ^m
İzolösin	949.8 ± 90.7	932.7	976.4 ± 151.8	970.4	0.594 ^t
Lösin	3369.4 ± 468.4	3283.1	3235.2 ± 305.7	3190.3	0.094 ^t
Lizin	747.3 ± 204.4	820.4	557.6 ± 336.4	395.4	0.084 ^m
Metiyonin	55.1 ± 39.9	45.4	60.3 ± 37.6	59.9	0.400 ^m
Fenilalanin	646.4 ± 84.0	623.9	674.0 ± 120.6	649.8	0.507 ^m
Prolin	1706.6 ± 194.3	1765.9	1519.1 ± 209.5	1545.8	0.021 ^t
Serin	2370.1 ± 301.3	2475.9	3173.9 ± 1421.8	2547.9	0.051 ^m
Treonin	799.5 ± 347.6	666.9	430.7 ± 296.6	414.4	0.005 ^t
Triptofan	0.69 ± 0.52	0.65	0.92 ± 0.95	0.57	0.929 ^m
Tirozin	816.4 ± 54.8	815.1	759.5 ± 149.1	816.9	0.425 ^m
Valin	1610.8 ± 161.5	1558.4	1585.6 ± 198.1	1568.9	0.507 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

Tablo 4.10. 36 yaş ve üzeri grubunun saç değerleri

Yaş≥ 36 Grubu	Kontrol Grubu (n: 12)		Vaka Grubu (n: 17)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Saç Değerleri</i>					
Cr	2.13 ± 3.17	1.02	1.34 ± 0.77	1.22	0.721 ^m
Cu	5.89 ± 1.91	6.09	11.86 ± 16.20	5.42	0.721 ^m
Fe	56.5 ± 64.3	29.4	62.9 ± 45.9	43.2	0.405 ^m
Mg	22.8 ± 14.7	19.3	28.4 ± 23.0	19.5	0.571 ^t
Mn2576	0.73 ± 0.50	0.63	0.74 ± 0.38	0.73	0.983 ^t
Mn2605	0.68 ± 0.45	0.61	0.73 ± 0.36	0.74	0.606 ^m
Se	2.18 ± 4.78	0.24	0.60 ± 0.43	0.58	0.721 ^m
Zn	64.8 ± 23.6	70.2	61.0 ± 21.3	62.3	0.719 ^m
Alanin	928.5 ± 249.7	1029.9	1242.5 ± 485.9	1432.9	0.008 ^m
Arjinin	1491.3 ± 508.7	1517.1	1683.7 ± 649.2	1778.1	0.205 ^m
Asparajin	246.4 ± 327.3	113.5	56.8 ± 67.5	27.8	0.032 ^m
Aspartik Asit	1949.7 ± 1064.5	1907.9	2245.5 ± 862.0	2389.4	0.097 ^m
Sistein	2965.5 ± 2365.2	2208.7	741.5 ± 550.4	682.9	0.008 ^t
Sistin	879.1 ± 357.1	732.0	1032.5 ± 445.8	1074.7	0.342 ^t
Glutamin	180.1 ± 110.7	170.8	249.4 ± 114.4	278.5	0.125 ^t
Glisin	1816.1 ± 809.2	1744.9	1798.2 ± 802.3	1785.9	0.955 ^t
Histidin	369.0 ± 371.2	247.7	295.1 ± 124.5	298.9	0.733 ^m
İzolösin	716.4 ± 194.8	715.8	751.5 ± 298.6	787.2	0.407 ^m
Lösin	3038.9 ± 450.6	2927.5	2892.2 ± 1050.8	3120.8	0.407 ^m
Lizin	794.9 ± 329.3	842.2	917.0 ± 349.6	996.1	0.188 ^m
Metiyonin	14.4 ± 11.9	9.2	11.1 ± 6.1	11.9	0.394 ^t
Fenilalanin	636.7 ± 124.0	642.4	492.0 ± 178.8	518.4	0.022 ^m
Prolin	1965.2 ± 769.1	2001.9	2004.8 ± 694.7	2231.2	0.696 ^m
Serin	2879.2 ± 686.1	2820.9	2557.5 ± 917.5	2870.1	0.323 ^t
Treonin	574.5 ± 171.1	524.3	699.3 ± 333.5	704.9	0.251 ^t
Triptofan	153.8 ± 515.7	4.0	1.6 ± 1.5	1.2	0.001 ^m
Tirozin	691.5 ± 169.3	678.8	877.1 ± 1443.6	538.3	0.663 ^t
Valin	1416.4 ± 493.0	1536.1	1453.4 ± 558.2	1582.1	0.464 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

4.2.5. Hastalık Süresine Göre Tırnak Tutulumu Olan Olmayan Hastalarda Amino Asit ve Eser Elementlerin Karşılaştırılması

Vaka ve kontrol grubundaki hastalar hastalık süresine göre 0-9 ile 10 yıl üzeri olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastalık süresi 9 yıl olan grupta vaka ve kontrol grubu arasında hastaların *yaşı* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.11).

Hastalık süresi 0-9 yıl olan grupta vaka ve kontrol grubu arasında *hastalık süresi* anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

Tablo 4.11. 0 – 9 yıl hastalık süresi olan hastaların tanımlayıcı özellikleri

Hastalık Süresi 0-9 Yıl		Kontrol Grubu (n: 17)		Vaka Grubu (n: 13)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		32.1 ± 13.3	30.0	31.2 ± 12.3	26.0	0.883 ^m
Cinsiyet	Erkek	10	58.8%	5	38.5%	0.269 ^{x²}
	Kadın	7	41.2%	8	61.5%	
Hastalık Süresi (Yıl)		3.4 ± 2.6	2.0	4.6 ± 2.6	5.0	0.210 ^m

^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test

Hastalık süresi 9 yıl ve daha az olan grupta vaka ve kontrol grubu arasında Cr, Cu, Fe, Mg, Mn2576, Mn2605, Zn tırnak değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Hastalık süresi 0-9 yıl olan grupta vaka grubunda Se tırnak değeri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü.

Hastalık süresi 9 yıl ve daha az olan grupta vaka ve kontrol grubu arasında, Alanin, Arjinin, Asparajin, Aspartik Asit, Sistein, Glutamin, Glisin, İzolösin, Lizin, Metiyonin, Fenilalanin, serin, Treonin, Tirozin, Valin tırnak değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

Hastalık süresi 9 yıl ve daha az olan grupta vaka grubunda Sistin (C-C), Lösin, Prolin tırnak değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Hastalık süresi 0-9 yıl olan grupta vaka grubunda Histidin, Triptofan tırnak değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.12).

Hastalık süresi 9 yıl ve daha az olan grupta vaka ve kontrol grubu arasında Cr, Cu, Fe, Mg, Mn2576, Mn2605, Se, Zn saç değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık görülmedi.

Tablo 4.12. Hastalık süresi 9 yıl ve daha az olan vaka ve kontrol grubunun tırnak değerleri

Hastalık Süresi 0-9 Yıl	Kontrol Grubu (n: 17)		Vaka Grubu (n: 13)		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
<i>Tırnak Değerleri</i>						
Cr	9.9 ± 5.0	8.5	6.7	3.4	6.5	0.058 ^t
Cu	11.4 ± 5.1	9.7	8.8	2.5	8.8	0.080 ^t
Fe	738.1 ± 409.2	635.6	485.9	255.3	471.1	0.062 ^t
Mg	143.2 ± 49.6	130.4	143.1	42.2	132.4	0.999 ^t
Mn2576	7.68 ± 3.97	7.06	5.11	2.82	4.86	0.052 ^m
Mn2605	7.48 ± 3.85	7.06	5.16	2.72	5.03	0.069 ^m
Se	3.69 ± 3.35	2.13	1.90	2.66	1.25	0.033 ^m
Zn	128.7 ± 44.7	119.3	106.9	33.8	108.2	0.187 ^m
Alanin	1131.3 ± 211.4	1098.6	1322.1	408.4	1229.9	0.108 ^t
Arjinin	1745.3 ± 287.0	1679.4	1839.7	262.8	1899.1	0.362 ^t
Asparajin	7.87 ± 12.54	3.47	3.53	4.87	1.79	0.117 ^m
Aspartik Asit	1559.7 ± 822.5	1494.0	1373.5	420.8	1286.7	0.464 ^t
Sistein	522.0 ± 141.2	496.4	484.6	133.1	499.5	0.601 ^m
Sistin	991.2 ± 142.1	978.0	838.7	181.7	830.7	0.015 ^t
Glutamin	184.4 ± 55.3	177.9	753.0	2038.4	176.3	0.630 ^m
Glisin	956.6 ± 718.7	821.1	606.1	348.1	539.2	0.161 ^m
Histidin	303.6 ± 73.5	287.8	351.3	45.7	361.3	0.005 ^m
İzolösin	936.9 ± 98.2	940.2	969.9	92.0	992.1	0.357 ^t
Lösin	3335.6 ± 530.6	3148.6	2985.4	214.7	2955.2	0.022 ^t
Lizin	638.8 ± 356.4	601.8	586.7	246.5	469.2	0.656 ^t
Metiyonin	49.9 ± 37.9	36.3	69.5	49.3	49.5	0.572 ^m
Fenilalanin	649.0 ± 87.8	630.4	622.2	48.3	612.5	0.295 ^t
Prolin	1679.1 ± 204.5	1646.7	1407.4	194.0	1380.2	0.001 ^t
Serin	2428.9 ± 251.2	2478.7	2515.9	855.1	2319.7	0.202 ^m
Treonin	677.7 ± 185.2	613.2	546.4	275.4	524.5	0.098 ^m
Triptofan	0.51 ± 0.34	0.37	0.99	0.64	0.88	0.012 ^t
Tirozin	802.0 ± 94.8	811.7	754.3	76.7	752.3	0.150 ^t
Valin	1588.9 ± 128.8	1559.7	1548.2	223.3	1529.0	0.535 ^t

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

Hastalık süresi 9 yıl ve daha az olan grupta vaka ve kontrol grubu arasında Alanin, Arjinin, Aspartik Asit, Sistin (C-C), Glutamin, Glisin, Histidin, İzolösin, Lösin, Lizin, Prolin, Treonin, Valin saç değerleri anlamlı (p>0.05) farklılık görülmedi.

Hastalık süresi 9 yıl ve daha az olan grupta vaka grubunda Asparajin, Sistein, Metiyonin, Fenilalanin, serin, Triptofan, Tirozin saç değerleri kontrol grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşüktü (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Hastalık süresi 9 yıl ve daha az olan vaka ve kontrol grubunun saç değerleri

Hastalık Süresi 0-9 Yıl	Kontrol Grubu (n: 17)		Vaka Grubu (n: 13)		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
<i>Saç Değerleri</i>						
Cr	1.46 ± 2.37	0.67	1.17	0.72	1.18	0.526 ^m
Cu	6.63 ± 3.33	6.09	7.33	3.19	6.05	0.570 ^m
Fe	44.8 ± 49.1	30.1	62.0	36.2	71.9	0.171 ^m
Mg	20.2 ± 10.0	21.2	23.6	8.4	21.7	0.404 ^t
Mn2576	0.65 ± 0.47	0.47	0.66	0.27	0.70	0.483 ^m
Mn2605	0.61 ± 0.43	0.43	0.67	0.28	0.72	0.367 ^m
Se	1.35 ± 3.51	0.26	0.62	0.46	0.57	0.301 ^m
Zn	60.8 ± 25.1	59.0	64.8	21.5	62.2	0.570 ^m
Alanin	1177.2 ± 483.9	1074.5	1042.2	735.0	1026.6	0.593 ^t
Arjinin	2112.4 ± 1988.4	1693.7	1443.8	925.3	1360.4	0.199 ^m
Asparajin	258.4 ± 292.9	127.5	61.8	68.1	40.0	0.021 ^m
Aspartik Asit	2177.5 ± 997.4	2149.8	1785.1	1147.8	1667.0	0.335 ^t
Sistein	2984.1 ± 2399.3	2235.5	620.2	274.1	561.3	0.002 ^t
Sistin	1005.0 ± 373.0	971.9	866.5	562.3	922.8	0.431 ^t
Glutamin	217.3 ± 111.1	240.3	210.5	153.0	197.4	0.891 ^t
Glisin	1964.0 ± 1486.5	1722.9	1539.5	722.6	1592.4	0.626 ^m
Histidin	371.1 ± 311.1	332.9	260.4	155.9	254.7	0.268 ^t
İzolösin	837.4 ± 240.8	839.9	641.2	464.4	581.0	0.148 ^t
Lösin	3287.1 ± 644.6	3136.5	2601.3	1646.2	2636.0	0.129 ^t
Lizin	898.7 ± 333.2	932.3	757.2	446.3	806.7	0.337 ^t
Metiyonin	17.89 ± 13.72	16.98	8.02	6.74	6.56	0.030 ^t
Fenilalanin	664.5 ± 170.6	613.9	444.9	251.7	468.2	0.005 ^m
Prolin	2272.8 ± 822.5	2443.5	1812.5	1170.4	1909.2	0.092 ^m
Serin	3336.6 ± 783.3	3222.3	2343.6	1401.1	2485.8	0.021 ^t
Treonin	710.1 ± 288.6	675.6	611.4	459.0	630.3	0.483 ^t
Triptofan	111.3 ± 433.0	4.3	1.2	0.7	0.8	0.000 ^m
Tirozin	730.5 ± 217.5	705.0	453.2	249.5	490.8	0.004 ^t
Valin	1592.3 ± 519.5	1694.0	1311.0	876.8	1345.4	0.288 ^t

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

Hastalık süresi 10yıl ve üzeri olan grupta vaka ve kontrol grubu arasında hastaların yaşı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan grupta vaka ve kontrol grubu arasında hastalık süresi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan hastaların tanımlayıcı özellikleri

Hastalık Süresi ≥ 10 Yıl		Kontrol Grubu (n: 9)		Vaka Grubu (n: 17)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		38.0 ± 11.5	34.0	47.1 ± 14.5	53.0	0.116 ^t
Cinsiyet	Erkek	4	44.4%	9	52.9%	0.680 ^{x²}
	Kadın	5	55.6%	8	47.1%	
Eklem Ağrısı	(-)	7	77.8%	13	76.5%	0.940 ^{x²}
	(+)	2	22.2%	4	23.5%	
Hastalık Süresi (Yıl)		18.6 ± 7.1	20.0	20.0 ± 10.1	15.0	0.805 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{x²} Ki-kare test (Fischer test)

Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan grupta vaka grubunda Cr, Fe, Mn2576, Mn2605, Zn tırnak değeri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Hastalık süresi ≥ 10 yıl olan grupta vaka ve kontrol grubu arasında Cu, Mg, Se tırnak değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan grupta vaka ve kontrol grubu arasında, Alanin, Arjinin, Aspartik Asit, Sistein, Sistin (C-C), Glutamin, Histidin, İzölösün, Lösin, Lizin, Metiyonin, Fenilalanin, Prolin, Triptofan, Tirozin, Valin tırnak değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan grupta vaka grubunda Asparajin, Glisin, Treonin tırnak değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşüktü. Hastalık süresi ≥ 10 yıl olan grupta vaka grubunda serin tırnak değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti.

Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan grupta vaka ve kontrol grubu arasında Cr, Cu, Fe, Mg, Mn2576, Mn2605, Se, Zn, Arjinin, Aspartik Asit, Glisin, Histidin, Lösin, Lizin, Metiyonin, Fenilalanin, Prolin, serin, Tirozin, Valin saç değerleri anlamlı ($p>0.05$) farklılık saptanmamıştır.

Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan grupta vaka grubunda Alanin, Sistin (C-C), Glutamin, İzölösün, Treonin, Triptofan saç değerleri kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha yüksekti.

Tablo 4.15. Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan hastaların tırnak değerleri

Hastalık Süresi ≥ 10 Yıl	Kontrol Grubu (n: 9)		Vaka Grubu (n: 17)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Tırnak Değerleri</i>					
Cr	13.8 ± 5.7	12.4	7.2 ± 5.1	4.7	0.004 ^m

Cu	11.8 ± 4.2	10.3	9.0 ± 2.8	9.3	0.103 ^t
Fe	837.1 ± 297.1	847.0	463.6 ± 254.0	383.6	0.003 ^m
Mg	170.4 ± 41.7	161.1	140.9 ± 45.8	144.7	0.121 ^t
Mn2576	9.03 ± 3.52	8.37	5.07 ± 2.64	4.35	0.003 ^m
Mn2605	8.72 ± 3.34	8.14	5.20 ± 2.71	4.50	0.004 ^m
Se	3.48 ± 5.10	1.46	0.87 ± 0.57	0.81	0.205 ^m
Zn	152.9 ± 48.0	147.0	110.6 ± 25.3	112.0	0.007 ^t
Alanin	1327.0 ± 223.0	1382.0	1279.5 ± 336.5	1206.3	0.707 ^t
Arjinin	2295.7 ± 728.9	1982.1	1900.5 ± 240.7	1893.9	0.346 ^m
Asparajin	9.81 ± 8.58	7.74	3.09 ± 2.40	1.86	0.003 ^m
Aspartik Asit	1591.7 ± 231.2	1519.9	1442.4 ± 700.8	1070.3	0.187 ^m
Sistein	560.6 ± 83.5	555.4	513.9 ± 173.4	494.3	0.153 ^m
Sistin	895.9 ± 182.9	953.1	944.8 ± 206.0	948.6	0.556 ^t
Glutamin	209.9 ± 48.4	211.1	2124.9 ± 4182.0	263.0	0.125 ^m
Glisin	957.8 ± 347.6	886.3	539.6 ± 415.9	408.7	0.009 ^m
Histidin	303.5 ± 67.3	283.3	364.0 ± 104.6	325.4	0.112 ^m
İzolösin	971.2 ± 99.8	941.2	987.0 ± 142.9	970.4	0.771 ^t
Lösin	3309.1 ± 489.3	3119.5	3253.9 ± 291.5	3190.3	0.979 ^m
Lizin	758.2 ± 188.4	808.9	601.2 ± 349.5	399.9	0.225 ^m
Metiyonin	58.2 ± 57.3	40.5	53.0 ± 25.4	50.9	0.374 ^m
Fenilalanin	626.1 ± 38.4	630.0	668.6 ± 126.1	649.6	0.205 ^m
Prolin	1655.4 ± 227.3	1579.4	1534.7 ± 207.7	1545.8	0.185 ^t
Serin	2277.8 ± 324.6	2336.0	3131.1 ± 1357.1	2553.9	0.006 ^m
Treonin	834.7 ± 387.1	736.7	448.2 ± 299.1	507.2	0.009 ^t
Triptofan	1.06 ± 0.84	0.81	0.97 ± 0.99	0.57	0.435 ^m
Tirozin	805.1 ± 70.1	802.5	746.9 ± 161.1	806.3	0.500 ^m
Valin	1648.2 ± 183.5	1707.2	1545.5 ± 147.1	1513.0	0.247 ^m

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan grupta vaka grubunda Asparajin, Sistein saç değerleri kontrol grubundan anlamlı (p<0.05) olarak daha düşüktü (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Hastalık süresi 10 yıl ve üzeri olan hastaların saç değerleri

Hastalık Süresi ≥ 10 Yıl	Kontrol Grubu (n :9)		Vaka Grubu (n: 17)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Saç Değerleri</i>					
Cr	0.93 ± 0.58	0.63	1.17 ± 0.67	0.96	0.503 ^t

Cu	6.45 ± 1.68	6.28	16.96 ± 23.95	5.42	0.961 ^m
Fe	43.7 ± 33.5	24.1	53.0 ± 42.4	37.2	0.349 ^m
Mg	43.0 ± 36.8	24.0	39.9 ± 42.8	30.7	0.522 ^m
Mn2576	0.69 ± 0.28	0.77	0.64 ± 0.38	0.50	0.588 ^m
Mn2605	0.65 ± 0.27	0.71	0.62 ± 0.36	0.50	0.657 ^m
Se	0.34 ± 0.36	0.24	0.60 ± 0.50	0.52	0.301 ^m
Zn	73.3 ± 33.3	70.2	59.9 ± 23.6	62.2	0.349 ^t
Alanin	1218.0 ± 692.4	1030.9	1505.3 ± 712.2	1385.6	0.034 ^m
Arjinin	1218.3 ± 281.7	1073.7	1893.1 ± 343.6	1933.6	0.344 ^t
Asparajin	263.2 ± 223.6	189.7	68.8 ± 118.3	27.8	0.007 ^m
Aspartik Asit	1785.6 ± 419.8	1902.3	2203.2 ± 630.4	2204.6	0.092 ^t
Sistein	1875.6 ± 688.7	1815.6	730.6 ± 546.4	660.8	0.000 ^t
Sistin	822.2 ± 256.8	753.8	1139.6 ± 280.0	1134.6	0.011 ^t
Glutamin	188.4 ± 101.8	197.6	271.7 ± 87.6	267.4	0.049 ^t
Glisin	1896.4 ± 916.7	1613.6	1941.3 ± 636.6	1774.9	0.889 ^t
Histidin	352.9 ± 140.0	295.2	328.8 ± 100.3	304.0	0.628 ^t
İzolösin	592.6 ± 155.5	601.3	831.0 ± 164.8	787.2	0.002 ^t
Lösin	3042.7 ± 536.4	3011.1	3201.4 ± 416.8	3279.3	0.426 ^t
Lizin	837.2 ± 439.4	751.4	993.3 ± 255.3	1000.8	0.280 ^t
Metiyonin	15.51 ± 10.16	13.01	9.88 ± 7.64	8.76	0.136 ^t
Fenilalanin	586.7 ± 127.2	624.0	576.1 ± 118.8	552.9	0.612 ^m
Prolin	1952.2 ± 445.8	1869.3	2224.7 ± 316.2	2263.6	0.094 ^t
Serin	2555.3 ± 561.9	2684.9	4057.8 ± 4364.8	3200.1	0.069 ^m
Treonin	470.6 ± 127.8	521.9	700.4 ± 305.7	695.1	0.044 ^t
Triptofan	4.80 ± 2.68	3.94	13.49 ± 46.41	1.22	0.008 ^m
Tirozin	644.1 ± 197.7	628.4	915.2 ± 1425.0	538.3	0.325 ^m
Valin	1452.2 ± 239.6	1521.7	1569.1 ± 268.5	1545.2	0.283 ^t

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

4.2.6. Napsi İle Tırnak Amino Asit ve Eser Element Düzeylerinin İlişkisi

NAPSI skoru ile Cr, Fe, Mn2576, Mn2605, Se, Zn tırnak değerleri arasında orta düzeyde anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. NAPSI skoru ile Cu, Mg tırnak değerleri arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Tırnak değerleri ve NAPSI arasındaki korelasyon analizi

	Tırnak Değerleri							
	Cr	Cu	Fe	Mg	Mn2576	Mn2605	Se	Zn
r	-0.433	-0.213	-0.444	-0.067	-0.427	-0.401	-0.380	-0.317

NAPSI Skoru	p	0.001	0.121	0.001	0.629	0.001	0.003	0.005	0.019
		Alanin	Arjinin	Asparajin	Aspartik Asit	Sistein	Sistin (C-C)	Glutamin	
NAPSI Skoru	r	0.075	-0.013	-0.431	-0.190	-0.202	-0.176	0.188	
	p	0.592	0.925	0.001	0.168	0.142	0.204	0.174	
		Glisin	Histidin	İzolösin	Lösin	Lizin	Metiyonin		
NAPSI Skoru	r	0.323	0.417	0.016	-0.125	-0.104	0.300		
	P	0.017	0.002	0.909	0.370	0.453	0.027		
		Fenilalanin	Prolin	Serin	Treonin	Triptofan	Tirozin	Valin	
NAPSI Skoru	r	0.087	-0.413	0.159	-0.352	0.139	-0.212	-0.196	
	p	0.532	0.002	0.252	0.009	0.317	0.123	0.155	

Spearman Korelasyon

NAPSI skoru ile Asparajin tırnak değeri arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. NAPSI skoru ile Alanin, Arjinin, aspartic acid, Sistein, Sistin (C-C), Glutamin tırnak değerleri arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir.

NAPSI skoru ile Glisin tırnak değeri arasında anlamlı ($p<0.05$) negatif korelasyon gözlenmiştir. NAPSI skoru ile histidine, Metiyonin tırnak değerleri arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. NAPSI skoru ile İzolösin, Lösin, Lizin tırnak değerleri arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir.

NAPSI skoru ile Prolin, Treonin tırnak değerleri arasında anlamlı ($p<0.05$) pozitif korelasyon gözlenmiştir. NAPSI skoru ile Fenilalanin, serin, tryptophan, Tirozin, Valin tırnak değerleri arasında anlamlı ($p>0.05$) korelasyon gözlenmemiştir.

5. TARTIŞMA

Tırnak tutulumu olan psöriyazis hastalarının tırnak tutulumu olmayan hastalarla karşılaştırıldığında daha uzun hastalık süresine sahip olmaları dikkat çekicidir. Buradan hastalık süresi arttıkça tırnak tutulumunun arttığını ileri sürülebilir.

Bizim çalışmamızda eser elementlerden Cr, Cu, Mn2576, Mn2605, Se, Zn, aminoasitlerden ise asparajin, glisin, prolin ve treonin düzeyleri tırnakta hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük, histidin ise tırnakta hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

Saçta ise eser elementler açısından anlamlı bir fark yok iken aminoasitlerden asparajin, sistein, metiyonin, fenilalanin ve triptofan hasta grubunda daha düşük görülmüştür. Saç tirozin düzeyi ise hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur. Asparajin düzeyi hem saç hem tırnakta düşük olması açısından dikkat çekicidir.

Tüm hastaları 18 – 35 yaş ve 35 yaş üstü olarak iki yaş grubuna ayırdığımızda 18 – 35 yaş grubunda yaşa göre ayırmadığımız durumda hasta grubunda düşük görmeyi beklediğimiz tırnak Cr, Cu, Mn2605, Se, Zn değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak benzer gelmiştir. Aminoasitlerde ise normalde hasta grubunda düşük olan asparajin, glisin, treonin benzer gelmiştir. Alanin ise burda farklı olarak yüksek gelmiştir.

Yine 18-53 yaş grubunda saçta ise eser elementler yaşa göre ayırmadığımız gruplara benzer iken aminoasitlerde farklı olarak aspartat ve tirozin düşük gelmiştir. Yaşa göre ayırmadığımızda düşük olan fenilalanin ise normal sonuçlanmıştır.

35 yaş üstü grupta ise tırnak eser elementlerinde Cu farklı olarak normal sonuçlanmıştır. Aminoasitlerden ise ek olarak aspartat hasta grubunda düşük görülmüştür.

Aynı grupta saçta ise farklılık olarak metiyonin ve tirozin hasta ve kontrol grubu arasında normal tespit edilmiştir. Alanin ise hasta grubunda daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda hastalık şiddet belirteci olarak NAPSİ değerini kullandık. NAPSİ yaptığımız korelasyon analizinde ana istatistik gruplarımız arasında anlamlı olarak düşük görülen tırnak Cr, Cu, Mn2576, Mn2605, Se, Zn sadece Cu’da anlamlı olarak negatif korelasyon saptanmamıştır. Yine aynı şekilde hasta tırnakta düşük saptanan Asparajin ,

Glisin, Prolin, Treonin değerleri NAPSI ile negatif korelasyonda çıkmıştır. Bu da bize tırnak tutulumunun şiddeti ile tırnak eser element ve aminoasit miktarları arasında bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Tırnakta hasta grubunda yüksek olan Histidin ile pozitif korelasyon görülmesi de dikkat çekicidir.

Saçta hasta grubunda anlamlı olarak düşük görülen asparajine, sistein, metiyonin, fenilalanin, triptofan değerlerinin NAPSI ile korelasyonunda ise hepsinde negatif korelasyon gözlenmiştir.

NAPSI değerine göre hasta grubunu böldüğümüzde bu iki grupta yaş olarak fark görülmemiş olması değer değişikliklerinin yaşa bağlı değil tırnak tutulumunun şiddetiyle orantılı olduğunu desteklemektedir.

Tüm anlamlı bağımsız değişkenler ile yapılan çok değişkenli regresyon analizi sonucuna göre hasta grubunu yani psöriyazis hastalarında tırnak tutulumunun varlığını en çok etkileyen değerler tırnak selenyum ve histidin değerleri, saçta sistein oldu. Bu üç değer psöriyazis hastalarında tırnak tutulumu varlığını değerlendirmek için kullanılabilir.

Selenyum doğada bulunan immünite ve inflamasyonda rol oynayan bir elementtir. Karaciğer kaynaklı selenoprotein P (SELENOP) dolaşımdaki selenyumun ana kaynağıdır ve endokrin dokulara ve insülin reseptörüne sahip dokulara selenyum sağlar. Selenyum saçta ve dokuda selenosistein, selenometiyonin, selenoprotein ve diğer selenyum içeren protein ve enzimlerde bulunur. Selenyum özellikle glutatyon peroksidaz ve tiyoredoksin redüktaz gibi anti oksidan enzimlerin parçasıdır. Aynı zamanda eikosanoid üretimini de regüle ederek inflamasyona etki eder. Pro-enflamatuvar maddeler olan TXB2, PGE2, ve LTB4 sekresyonunu azaltırken, 15-deoxy-Delta12,14-prostaglandin J2 gibi anti-enflamatuvar sitokinlerin üretimini indükler. Selenyumun anti-enflamatuvar ve anti-oksidan etkileri serbest radikal hasarına, enfeksiyonlara, malignensilere ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruma sağlar.

Deri hastalıklarında selenyumun yeri tartışmalıdır ancak psöriyazis hastalarında serum selenyum miktarının daha düşük olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (115-117). Yapılan çalışmalarda vitiligo, alopesi areata, egzama gibi hastalıklarda serum selenyumu seviyesinde farklılık bulunmazken, psöriyazis, akne vulgaris, atopik dermatit gibi hastalıklarda farklılıklar bulunmuştur. Özellikle psöriyazis hastaları ile yapılan bir çalışmalarda selenyum seviyesi kanda daha düşük bulunmuşken, yapılan bir çalışmada saçta daha yüksek bulunmuştur. Türkiye’den Kirit ve ark tarafından yapılan bir çalışmada 87 psöriyazis ve 60 sağlıklı hastanın serum selenyum seviyeleri karşılaştırılmış ve psöriyazis hastalarının serum selenyum miktarının istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur

(118). Saçlı deri psöriyazisi ile ilgili yapılan başka bir çalışmada saç örnekleri sağlıklı hasta grubu ile karşılaştırıldığında saçlı deri psöriyazisi olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde (%33) daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada hasta grubuna selenyum takviyesi yapıldıktan sonra saç selenyum miktarı artmasına rağmen kontrol grubundan %16 düşük bulunmuştur (119). Bu durum psöriyazis hastalarındaki pro/anti enflamatuvar denge ve yüksek hücre turnoverı ile ilişkili olduğu düşünülebilir. Bizim çalışmamızda ise saç miktarı tırnak tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında fark tespit etmedik.

Tırnakta selenyum miktarının malignitelerle ilişkisi daha önce çok kez araştırılmış (120) olmasına rağmen, dermatolojik hastalıklar ve psöriyazisle ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda üstte bahsedilen serum düzeyi çalışmaları ile uyumlu olarak tırnakta selenyum miktarı anlamlı olarak düşük gelmiştir. Bu durum tırnaktaki anti-oksidan kapasitenin azaldığını ve yüksek hücre turnover durumunu düşündürülebilir.

Diyetle alınan çinkonun yüzde 30'u barsaklardan emilir. Bu emilen çinkonun dolaşımında yüzde 80'i albümine yüzde 20 si ise alfa-2 makroglobuline bağlanır. Ancak dolaşımdaki bu çinko vücuttaki ağırlığının % 0,01'ini oluşturur. Vücutta çinkonun yüzde beşi deride depo edilir. Deride çinko epidermiste dermise oranla daha fazla bulunur. Epidermiste ise en çok stratum spinosumda bulunur (121). Metallothioneinler epidermal bazal tabaka, saç kökü dış kılıfı, saç matriksi gibi aktif çoğalan hücrelerde bulunan sisteinden zengin aminoasitlerden oluşan çinko ve benzeri ağır metallerin depolanmasında kullanılan bir maddedir. ZIP2 ile metallothioneinler çinko depolanması ve epidermal proliferasyon ve diferansiyasyonda rol oynar. Farklı enzimatik aktiviteleri olmasına rağmen deride yara iyileşmesi, keratinosit ömrü ve anti-enflamatuvar etkileri vardır (122). Çinko RNA ve DNA polimeraz enzimlerinin kofaktörüdür.

Dermatolojide serum çinko seviyesi atopik dermatit, oral liken planus, Behçet hastalığı, otoimmün büllü hastalıklar, melazma hastalarında düşük bulunmuştur (123). Ayrıca bir çalışmada saç çinko seviyesi atopik dermatit hastalığında da düşük bulunmuştur. (124). Psöriyazisle alakalı yapılan bir çalışmada ise çinko seviyesinin psöriyazis ve sağlıklı kontrol grubunda anlamlı bir fark bulunamamıştır (125). Ayrıca bir çalışmada ise psöriyazis tutulum alanı arttıkça çinko seviyesinin düştüğünü tespit etmiştir (126). Diğer bir çalışmada ise kontrol grubuna (n=100) göre serum çinko seviyesinin psöriyazis hastalarında (n=100) istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (127). Ayrıca yapılan bir meta-analizde serum çinko düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı saplanmıştır (128). Psöriyazis hastalarında tırnak çinko düzeyini ölçen bir çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda tırnak

değeri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. DNA ve RNA polimeraz enzimi gibi proliferasyonu sağlayan enzimlerin kofaktörü olması nedeniyle psöriyazis gibi keratinosit hiperproliferasyonu ile seyreden hastalıkta azalması tüketime bağlı beklenebilir. Bu durum serum değerleriyle uyumlu görülmektedir. Saç değerleri açısından bir fark görülmemiştir.

Serum bakır, α_2 globuline bağlanır ve psöriyazis hastalığı olan hastalarda aşırı serbest radikallerin temizlenmesinde rol oynayan seruloplazmin proteininin oluşumunu uyarır. Ayrıca serbest bakırın artması Fenton reaksiyonuna yol açar serbest oksijen radikallerinin oluşumuna yol açabilir. Bakır aynı zamanda tirozinaz enziminin koenzimi olup Menkes hastalarında yeşil saç görülebilir. Birçok çalışma bakır seviyelerinin psöriyazis hastalığında arttığını tespit etmiştir (129-131). Yapılan başka bir çalışmada ise serum bakır miktarının şiddetli psöriyazis hastalarında hafif psöriyazis hastalarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür (132). Psöriyazis hastalarında tırnakta veya saçta bakır miktarına bakılan bir çalışma yoktur. Kan düzeylerinin aksine bizim çalışmamızda tırnak bakır düzeyi anlamlı olarak düşük gelmiştir. Saç düzeyi ise benzer görülmüştür.

Hekzavalen krom çimento işçilerinin sıklıkla maruz kaldığı karsinojenik etkileri olan bir eser elementtir. Dermatolojide bu işçilerde kontakt dermatite yol açtığı bilinmektedir. Pakistan’da çimento fabrikası bölgesinde yapılan bir çalışmada saç ve serum krom miktarı aynı bölgede yaşayan insanlarda psöriyazis hastalarında sağlıklı popülasyona göre daha yüksek bulunmuştur (133). Psöriyazis hastalarında tırnakta bu konuda bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda ise tırnakta düşük saçta ise benzer bulundu.

Temel bir mikro besin maddesi ve insan vücudunda en bol bulunan metal olan demir (Fe), oksijen taşınması, elektron taşınması, enerji üretimi ve DNA sentezi dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik işlevlerde önemli bir rol oynar. Bununla birlikte, bir metal olarak demir, atomik kabuğunda gevşek bağlı elektronlara sahiptir ve reaktif oksijen türlerinin üretimini katalize ederek oksidatif stres, mutasyonlar, DNA tek ve çift sarmal kırılmaları ve onkojenik aktivasyonun artmasına neden olur. Melanom hastalarının tırnaklarında yapılan bir çalışma tırnak demir miktarının kontrol hastalarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (134). Psöriyazis hastalarında serum demir oranının sağlıklı bir kontrolle karşılaştırıldığı bir çalışmada, psöriyazisli hastalarda demir miktarı istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (135). Aynı zamanda İran’da yapılan başka bir çalışma da bu sonuçları desteklemektedir (136). Psöriyazis hastalarında tırnak ve saçta yapılan bir çalışma bulunmamaktadır. Kan sonuçlarına benzer olarak bizim çalışmamızda da tırnak demir düzeyi hasta grubunda daha düşük görülmüştür. Saç düzeyinde ise fark göremedik. DNA

sentezinde aktif rol oynayan bir molekül olan demirin düşük olması hücre turnoverına bağlanabilir.

Mangan mitokondriyal süperoksit dismutaz 2 (MnSOD, SOD2)'nin yapısında bulunan bir eser elementtir. MnSOD mitokondriyal matrikste bulunur ve reaktif oksijen radikallerine karşı olan savunmada ilk savunmada rol oynar. Türk psöriyazis hastalarında yapılan bir çalışmada psöriyazis hastalarında MnSOD gen polimorfizmi tespit edilmiştir (137). Psöriyazis hastalarında tırnak ve saçta yapılan bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca saç ve tırnak mangan miktarı manganez maruziyeti için kullanılabilir (138, 139). Çalışmamızda düşük tırnak mangan düzeyi düşük anti-oksidan kapasite ile ilişkili olabilir. Saç düzeyleri arasında ise fark görülmemiştir.

Psöriyazis ile yapılan bir çalışmada serum magnezyum değerinin sağlıklı kontrol grubu ile farklılık göstermediği tespit edildi (118). Ancak tırnak ve saçtaki miktarına bakan bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda saç ve tırnak değerlerinde magnezyum değerleri arasında fark görülmedi.

Amino asitler, keratinler, kolajen ve elastin gibi ciltte en bol bulunan fibröz proteinler de dahil olmak üzere tüm proteinlerin yapı taşlarıdır. Amino asitler yara iyileşmesinin desteklenmesi ve hasarlı cildin onarımı; asit-baz dengesi ve stratum korneum gibi hücre katmanlarda su tutulması; güneş ışığının zararlarına karşı koruma; uygun bir cilt mikrobiyomunun korunması için gerekli olan önemli besin maddeleridir. Örneğin lizin ve arjinin yara iyileşmesini hızlandırdığı, prolin ve lösinin ise kırışıklıkları azaltabileceği bilinmektedir.

Deri için önemli olan aminoasitlerden histidin özellikle stratum korneumun nemlendirilmesini sağlayan filaggrin molekülünün yapı taşı olması nedeniyle önemlidir; ayrıca serin ve arjinin flaggrin yapımında rol oynar. Ayrıca flaggrin deri yüzeyindeki histidin ve diğer serbest amino asitler için kaynak görevi görebilir. Urakanik asit stratum korneum yoğunlukla bulunan histidin deaminasyonu ile oluşan bir moleküldür. Urakanik asitin deri pH korunması ve kromofor olması nedeniyle UV ışık korunmasında rolü olduğu düşünülmektedir. Ayrıca histidin zengin glikoproteinler anti-fungal etki gösterirler. Histaminin yapısında da histidin bulunur (140). Çalışmamızda ise histidin miktarı tırnakta hasta grubunda daha yüksek sonuçlandı. Saçta ise fark tespit edilmedi.

Lizin kollajen ve elastin yapısında esansiyel bir aminoasittir. Lizil hidroksilaz ve lizil oksidaz gibi enzimler cilt proteinlerinin matürasyonu için post-translasyonel modifikasyonla yan zincirler oluşturur. Akne ve uçuk tedavisinde yara iyileşmesinde kollajen turn-overi hızlanacağı için lizin aminoasidinin tedavide kullanılabileceği düşünülmektedir. Glisin-

histidin-lizin dizisinin bazal kök hücrelerin ömrünün uzamasını sağlayan proteinlerde tekrar ettiği görülmüştür (140). Bizim çalışmamızda saç ve tırnakta lizin değerleri vaka ve kontrol grubunda benzer sonuçlandı.

Glisin ve prolin kollajenin yapısındaki en çok bulunan aminoasitlerdir. Sadece yapı taşı olarak görev almaz aynı zamanda prolidaz enzimi ile üretimi regüle eder. Hayvansal gıdalarda bitkisel kaynaklardan daha fazla bulunur. Prolin hidroksilaz ile prolin 4-hidroksiProlin dönüşür ve kollajenin yapısına katılır. Ayrıca 4-hidroksiprolin glisin yapımında kullanılır ve antioksidandır. Ayrıca 4-hidroksiprolin derivativesi olan Pyrrole-2-carboxylic acid kolajen miktarı tespiti için biyomarkerdir. Kollajen içeren gıda takviyeleri 4-hidroksiProlin dönüşen kısa kollajen peptitlerdir (140).

Çalışmamızda tırnakta hasta grubunda düşük görülen glisin ve prolin daha önce bahsedildiği üzere kolajen oluşumu için önemli aminoasitlerdir. Tırnak tutulumu olan hastalarda düşük olması kolajen psöriyazis hastalarında tırnak tutulumunda kolajen yapısında bozukluk olabileceğini ve ya artmış kolajen sentezini düşündürmektedir. Ayrıca psöriyazis hastalarında kolajen sentez genlerinde mutasyon olabilmesi (141) bu düşüncemizi desteklemektedir.

Glutaminin kolajen biyosentezinde stimülatör görevi gördüğü ve yara iyileşmesini protein yıkımını azaltarak gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Vücutta glutamin azaldığı zaman kaslardan kolajenden ve elastinden dolaşıma sağlanır. Glutamin Prolin dönüşerek kollajen sentezini hızlandırır ayrıca glutamin derivativesi olan pyrroline-5-carboxylate (P5C) prolidazı stimüle eder (140). Bizim çalışmamızda saç ve tırnakta vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark görülmemesine rağmen hasta grubunda tırnak glutamin ortalama değer 1530.4 nmol/ml kontrol grubunda ise 193.7 nmol/ml olarak geldi. Bu aradaki farkı psöriyazis tırnak tutulumu olan hastalardaki glutaminin kolajen biyosentez görevine bağlayabiliriz.

Serin ve alanin deri nemlendirilmesinde ve stratum korneumda su tutulmasını sağlarlar. Ayrıca serin flaggrinin yapısında bulunur ve serin içeren gıda takviyeleri atopik dermatit hastalarına önerilmektedir. Serin ve alanin saçta ve tırnakta farklı görülmemiştir.

Dallı aminoasitler izolösin, lösin, valin hayvan deneylerinde kollajen sentezini uyurabileceği gösterilmiştir. Bunu mTOR yolağını baskılayarak yaptığı düşünülmektedir. Ayrıca nemlendirici ve yara iyileştirici etkileri olduğu düşünülmesine rağmen bu etkileri kanıtlanamamıştır (140). Bizim çalışmamızda bu üç aminoasitte tırnakta ve saçta gruplar arası fark gözlenmemiştir.

Fenilalanin ve tirozin melanin sentezinde yeri vardır. Fenilalanin hidroksilaz ile fenilalanin tirozine çevrilir. Bu enzim esansiyel olan fenilalaninden tirozin üretir. Ayrıca bu enzim UV maruziyeti gibi oksidan durumlardan sonra artar. Tirozin ise tirozinaz enzimi (ko-faktör bakır) ile melanine okside olur. Koyu tenli kişilerde fenilalanin/tirozinden zengin eumelanin açık tenli inşalarda ise sisteinden zengin feomelanin bulunur (140).

Aromatik bir aminoasit olan triptofan bir cilt antioksidanı olan melatoninin prekürsörüdür. Melatonin hipofiz ve ciltte üretilir. Ayrıca endojen bir kromofor olan epidermal keratinositlerden salgılanan 6-formylindolo[3,2-b]carbazole (FICZ) maddesinin yapı taşıdır. Fenilalanin transport bozukluğu sonucu hartnup hastalığı oluşur. Triptofan ve diğer nötral aminoasitlerin absorpsiyonun bozukluğu ciltte pellegra benzeri döküntü ve fotosensivite yapar. Bu nedenden dolayı cilt metabolizmasında yeri olduğu düşünülmektedir (140). Bizim çalışmamızda fenilalanin ve triptofan saçta hasta grubunda daha düşük bulunmuştur. Tirozin ise saçta hasta grubunda daha yüksek saptanmıştır.

Sülfür içeren aminoasitlerden esansiyel metiyonin vücutta sistein için kaynak görevi görür. Bu aminoasitler ciltte disülfid bağlarının ve keratinin oluşmasını sağlarlar. Ayrıca polisakkarit ve glikozaminoglikanların yapımı için gereklidir. Metiyonin ayrıca bir sülfür kaynağı olmanın yanı sıra akne gibi hastalıklarda anti oksidan çinkonun kaynağı olarak görev alır (140). Bizim çalışmamızda hem metiyonin hem sistein saçta hasta grubunda daha düşük tespit edilmiştir. Saç yapısında bulunan bu sülfürlü aminoasitlerin keratinosit hiperproliferasyonu ile giden psöriyazis hastalığında kana serbestleşmesi sonucunda azaldığı düşünülmektedir.

Treonin ve serin derinin nemlendirilmesinde önemli yerleri vardır (140). Bizim çalışmamızda treonin tırnakta hasta grubunda daha düşük tespit edilmiştir.

Aspartik asit ve asparajin eksitör nörotransmitterlerdir ve aşırı miktarda bulunması ağrı ve enflamasyona neden olabilir. Ayrıca aspartik asit cilt yaşlanması ve elastin turn-overi hakkında bilgi verebilir. Asparajin hücre çoğalması için gerekli bir aminoasittir ve bakteri kaynaklı asparajinaz ile asparajin miktarı azaltılması malin hastalıkların tedavisindeki hücre turn-overi azaldığı gösterilmektedir. İleride aynı konseptin keratinosit hiperproliferasyonu ile psöriyazis hastalığında da kullanılabileceği düşünülmektedir (140). Psöriyazis hastalarının serumunda arttığının gösterilmesi bu düşüncüyü desteklemektedir (141).

Tırnak tutulumu olan hastalarda hem tırnakta hem saçta oldukça düşük görülen asparajin daha önce bahsedildiği gibi hücre çoğalması ile ilişkilidir. Çalışmamızda düşük çıkması yüksek hücre-turnoverına bağlı dokudan kana serbestleşmesi ve tüketim sonucu

azalma ile ilgili olduğu düşünölebilir. Yapılan bir çalışmada serum asparajin düzeyinin yüksek olması bunu desteklemektedir (142).

Arjinin nitrik oksit oluşumunu uyarak yara iyileşmesini hızlandırdığı bilinmektedir. Topikal poli-arjininin ise donuk yaralarına topikal uygulanabilir. Nitrik oksit yara iyileşmesinin proliferatif ve enflamatuvar fazında yer alır ve fibroblastlardan kollajen sentezini uyarır. Ancak arjininin yara iyileşmesindeki yeri tam olarak kanıtlanamamıştır. Dermatolojide saçta aminoasit miktarının trikotiyodistrofi hastalarında bakıldığında arjinin seviyesi düşük bulunmuştur (140). Bizim çalışmamızda tırnakta ve saçta arjinin düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Psöriyazis patogeneğinde olan yüksek hücre turnoverı sonucunda çalışmamızda hem saçta hem tırnakta genel olarak hasta grubundaki düşük parametreleri tüketim ve dokudan bu maddelerin serbestleşmesine bağı olduğunu düşündük. Bu durumu destekleyen bir generalize püstöler psöriyazis hastalarında yapılan çalışmada hastaların kanında yaygın amino asit yetersizliği (glisin, histidin, asparajin, metiyonin, treonin, lizin, valin, izolösin, triptofan, tirozin, alanin, prolin, taurin ve sistatyonin düşüklüğü) tespit edilmiştir. Bu durum hastalardaki artmış inflamasyonun negatif geri besleme mekanizmasıyla azaltılmasına yol açtığı gösterilmiştir (143).

Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak çalışma gruplarındaki düşük hasta sayıları nedeniyle hastalık şiddeti korelasyonu kurulamamış olmasıdır. Bu bağlamda hastalık şiddeti ile bu parametrelerin değişimini gösterecek çalışmalara ihtiyaç vardır. Yaptığımız bu çalışma ile psöriyazis tırnak tutulumunun aydınlatılması ve yeni tedavilerin bulunmasına zemin hazırlayacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

- Keratinosit hiperproliferasyonu ve artmış hücre turnoverı ile seyreden psöriyaziste tırnak tutulumunda saç ve tırnaktaki metabolik durumu gösteren eser elementler ve aminoasit profilini inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi dermatoloji polikliniğinde klinik olarak tanı konmuş sistemik tedavi kullanmayan hastalarda tırnak ve saç eser element ve aminoasit profiline bakılması amaçlanmıştır.
- 2023 Ekim-Aralık ayları arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastane' sinde klinik olarak tanı konulan sistemik tedavi kullanmayan 30 tırnak tutulumlu psöriyazis hastası hasta grubu olarak alındı. 27 sistemik tedavi kullanmayan tırnak tutulumu olmayan psöriyazis hastası kontrol grubu olarak alındı. Hastalardan cinsiyet, yaş, alkol, sigara, eklem ağrısı ve NAPSI değerleri ve hastalık süresi bilgileri alındı. Hastalardan toplanan tırnak ve saç örneklerinde krom (Cr), bakır (Cu), çinko (Zn), demir (Fe), mangan (Mn), magnezyum (Mg), selenyum (Se) miktarlarına bakıldı. Aminoasit olarak ise 20 temel aminoasit olan fenilalanin, lösin, serin, tirozin, sistein, triptofan, prolin, histidin, glutamin, arjinin, izolösin, metiyonin, treonin, asparajin, lizin, valin, alanin, aspartik asit, glutamik asit ve glisin bakıldı.
- Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, açısından fark gözlenmemiş olup, hasta grubunda hastalık süresi daha yüksekti ($p<0.05$). Hastalık süresi arttıkça tırnak tutulumunun arttığı ileri sürülebilir.
- Cr, Cu, Mn2576, Mn2605, Se, Zn, aminoasitlerden ise asparajin, glisin, prolin ve treonin düzeyleri tırnakta hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük çıkmıştır. Histidin ise tırnakta hasta grubunda daha yüksek çıkmıştır.
- Saçta ise eser elementler açısından anlamlı bir fark yok iken aminoasitlerden asparajin, sistein, metiyonin, fenilalanin ve triptofan hasta grubunda daha düşük görülmüştür. Saç tirozin düzeyi ise hasta grubunda daha yüksek bulunmuştur. Asparajin düzeyi hem saç hem tırnakta düşük olması açısından dikkat çekicidir.

- Çalışmamızda hastalık şiddet belirteci olarak NAPSI değerini kullanıldı. NAPSİ ye göre yaptığımız korelasyon analizinde ana istatistik gruplarımız arasında anlamlı olarak düşük görülen tırnak Cr, Cu, Mn2576, Mn2605, Se, Zn değerlerinden sadece Cu da anlamlı olarak negatif korelasyon saptanmamıştır. Yine aynı şekilde hasta tırnakta düşük saptanan Asparajin , Glisin, Prolin, Treonin değerleri NAPSİ yle negatif korelasyonda çıkmıştır. Bu da bize tırnak tutulumunun şiddeti ile tırnak eser element ve aminoasit miktarları arasında bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Tırnakta hasta grubunda yüksek olan Histidin ile pozitif korelasyon görülmesi de dikkat çekicidir.
- Saçta hasta grubunda anlamlı olarak düşük görülen asparajine, sistein, metiyonin, fenilalanin, triptofan değerlerinin NAPSİ ile korelasyonunda ise hepsinde negatif korelasyon gözlenmiştir.
- Tüm anlamlı bağımsız değişkenler ile yapılan çok değişkenli regresyon analizi sonucuna göre hasta grubunu yani psöriyazis hastalarında tırnak tutulumunun varlığını en çok etkileyen değerler tırnak selenyum ve histidin değerleri, saçta sistein oldu. Bu üç değer psöriyazis hastalarında tırnak tutulumu varlığını değerlendirmek için kullanılabilir.
- Serum düzeyi çalışmaları ile uyumlu olarak tırnakta selenyum miktarı anlamlı olarak düşük gelmiştir. Bu durum tutulan tırnaktaki anti-oksidan kapasitenin azaldığını ve yüksek hücre turnover durumunu düşündürebilir.
- Tırnak çinko değeri hasta grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. DNA ve RNA polimeraz enzimi gibi proliferasyonu sağlayan enzimlerin kofaktörü olması nedeniyle psöriyazis gibi keratinosit hiperproliferasyonu ile seyreden hastalıkta tüketime bağlı azalması beklenebilir.
- Psöriyazisli hastalarda yapılan kan düzeylerinin aksine bizim çalışmamızda tırnak bakır düzeyi anlamlı olarak düşük gelmiştir. Saç düzeyi ise benzer görülmüştür.
- Tırnakta hasta grubunda düşük görülen glisin ve prolin kolajen oluşumu için önemli aminoasitlerdir. Tırnak tutulumu olan hastalarda düşük olması psöriyazis hastalarında tırnak tutulumunda kolajen yapısında bozukluk olabileceğini veya artmış kolajen sentezini düşündürmektedir. Ayrıca psöriyazis hastalarında kolajen sentez genlerinde mutasyon olabilmesi bu düşüncemizi desteklemektedir.

- Saç ve tırnakta vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark görülmemesine rağmen hasta grubunda tırnak glutamin ortalama değeri 1530.4 nmol/ml kontrol grubunda ise 193.7 nmol/ml olarak geldi. Bu aradaki farkı psöriyazis tırnak tutulumu olan hastalardaki glutaminin kolajen biyosentezini uyarmasına bağlı olarak artmasına bağlayabiliriz.
- Hem metiyonin hem sistein, saçta hasta grubunda daha düşük tespit edilmiştir. Saç yapısında bulunan bu sülfürlü aminoasitlerin keratinosit hiperproliferasyonu ile giden psöriyazis hastalığında kana serbestleşmesi sonucunda azaldığını düşünmekteyiz.
- Tırnak tutulumu olan hastalarda asparajin hem tırnakta hem saçta oldukça düşük saptanmıştır. Düşük düzey yüksek hücre turnoverına bağlı dokudan kana serbestleşmesi ve tüketim sonucu azalması ile ilgili olduğu düşünülebilir.
- Psöriyazis patogenezinde olan yüksek hücre turnoverı sonucunda çalışmamızda hem saçta hem tırnakta genel olarak hasta grubundaki düşük parametreleri tüketim ve dokudan bu maddelerin kana serbestleşmesine bağlı olduğunu düşündük.

KAYNAKLAR

1. Gisondi P, Fostini AC, Fossà I, Girolomoni G, Targher G. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36:21-8.
2. Jiaravuthisan MM, Sassequille D, Vender RB, Murphy F, Muhn CY. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:1-27.
3. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:206-12.
4. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker J. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397:1301-15.
5. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370:263-71.
6. Veale DJ, Fearon U. The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391:2273-84.
7. Kamiya K, Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. Risk factors for the development of psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20.
8. López-Estebarez JL, Sánchez-Carazo JL, Sulleiro S. Effect of a family history of psoriasis and age on comorbidities and quality of life in patients with moderate to severe psoriasis: Results from the ARIZONA study. *J Dermatol*. 2016;43:395-401.
9. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:205-12.
10. Rachakonda TD, Schupp CW, Armstrong AW. Psoriasis prevalence among adults in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70:512-6.
11. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60:394-401.
12. Lebwohl MG, Kavanaugh A, Armstrong AW, Van Voorhees AS. US perspectives in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: patient and physician results from the population-based multinational assessment of psoriasis and psoriatic arthritis (MAPP) survey. *Am. J. Clin. Dermatol*. 2016;17:87-97.
13. O'Rielly DD, Jani M, Rahman P, Elder JT. The genetics of psoriasis and psoriatic Arthritis. *J. Rheumatol*. 2019;95:46-50.
14. Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL, Jones AB, Camp RD, Frodsham A, et al. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. *Hum Mol Genet*. 1997;6:813-20.
15. Chen L, Tsai TF. HLA-Cw6 and psoriasis. *Br J Dermatol*. 2018;178:854-62.
16. Christophers E, Henseler T. Psoriasis type I and II as subtypes of nonpustular psoriasis. *Semin Dermatol*. 1992;11:261-6.
17. Alenius GM, Jidell E, Nordmark L, Rantapää Dahlqvist S. Disease manifestations and HLA antigens in psoriatic arthritis in northern Sweden. *Clin Rheumatol*. 2002;21:357-62.
18. Umaphathy S, Pawar A, Mitra R, Khuperkar D, Devaraj JP, Ghosh K, Khopkar U. Hla-a and hla-B alleles associated in psoriasis patients from mumbai, Western India. *Indian J Dermatol*. 2011;56:497-500.
19. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2002;347:1151-60.
20. Nair RP, Duffin KC, Helms C, Ding J, Stuart PE, Goldgar D, et al. Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF- κ B pathways. *Nat. Genet*. 2009;41:199-204.

21. Cargill M, Schrodi SJ, Chang M, Garcia ve, Brandon R, Callis KP, et al. A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes. *Am J Hum Genet.* 2007;80:273-90.
22. Garcia VE, Chang M, Brandon R, Li Y, Matsunami N, Callis-Duffin KP, et al. Detailed genetic characterization of the interleukin-23 receptor in psoriasis. *Genes Immun.* 2008;9:546-55.
23. Hasegawa H, Mizoguchi I, Chiba Y, Ohashi M, Xu M, Yoshimoto T. Expanding Diversity in Molecular structures and functions of the IL-6/IL-12 heterodimeric cytokine family. *Front Immunol.* 2016;7:479.
24. Cutroneo P, Ingrassiotta Y, Isgrò V, Rullo EV, Berretta M, Fiorica F, et al. Psoriasis and psoriasiform reactions secondary to immune checkpoint inhibitors. *Dermatol Ther.* 2021;34:e14830.
25. Rousset L, Halioua B. Stress and psoriasis. *Int J Dermatol.* 2018;57:1165-72.
26. Zhang X, Lei L, Jiang L, Fu C, Huang J, Hu Y, et al. Characteristics and pathogenesis of Koebner phenomenon. *Exp Dermatol.* 2023;32:310-23.
27. Grän F, Kerstan A, Serfling E, Goebeler M, Muhammad K. Current developments in the immunology of psoriasis. *Yale J Biol Med.* 2020;93:97-110.
28. Lowes MA, Suárez-Fariñas M, Krueger JG. Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol.* 2014;32:227-55.
29. Lao J, Xie Z, Qin Q, Qin R, Li S, Yuan Y. Serum IL-37 and inflammatory cytokines levels in psoriasis. *Immun Inflamm Dis.* 2023;11:e802.
30. Takahashi T, Yamasaki K. Psoriasis and antimicrobial peptides. *Int J Mol Sci.* 2020;21.
31. Hu P, Wang M, Gao H, Zheng A, Li J, Mu D, Tong J. The role of helper t cells in psoriasis. *Front Immunol.* 2021;12:788940.
32. Blauvelt A, Chiricozzi A. The immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;55:379-90.
33. Ozawa M, Aiba S. Immunopathogenesis of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy.* 2004;3:137-44.
34. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: a brief overview. *Clin Med (Lond).* 2021;21:170-3.
35. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csörgö Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Part 2: specific clinical and comorbid situations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35:281-317.
36. Bronckers IM, Paller AS, van Geel MJ, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Psoriasis in children and adolescents: diagnosis, management and comorbidities. *Paediatr Drugs.* 2015;17:373-84.
37. Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2007;25:510-8.
38. Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 2:ii18-23
39. Merola JF, Li T, Li WQ, Cho E, Qureshi AA. Prevalence of psoriasis phenotypes among men and women in the USA. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41:486-9.
40. Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28:333-7.
41. van de Kerkhof PC, Murphy GM, Austad J, Ljungberg A, Cambazard F, Duvold LB. Psoriasis of the face and flexures. *J Dermatolog Treat.* 2007;18:351-60.
42. Ghafoor R, Patil A, Yamauchi P, Weinberg J, Kircik L, Grabbe S, Goldust M. Treatment of scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol.* 2022;21:833-7.
43. Segaert S, Hermans C. Clinical signs, pathophysiology and management of cutaneous side effects of anti-tumor necrosis factor agents. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18:771-87.
44. Abdel-Hamid IA, Agha SA, Moustafa YM, El-Labban AM. Pityriasis amiantacea: a clinical and etiopathologic study of 85 patients. *Int J Dermatol.* 2003;42:260-4.
45. Micali G, Verzi AE, Giuffrida G, Panebianco E, Musumeci ML, Lacarrubba F. Inverse psoriasis: from diagnosis to current treatment options. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2019;12:953-9.

46. Hong JJ, Mosca ML, Haderer EK, Brownstone ND, Bhutani T, Liao WJ. Genital and inverse/intertriginous psoriasis: an updated review of therapies and recommendations for practical management. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11:833-44.
47. De Rosa G, Mignogna C. The histopathology of psoriasis. *Reumatismo*. 2007;59 Suppl 1:46-8.
48. Haneke E. Surgical anatomy of the nail apparatus. *Dermatol Clin*. 2006;24:291-6.
49. De Berker D, Mawhinney B, Sviland L. Quantification of regional matrix nail production. *Br J Dermatol*. 1996;134:1083-6.
50. Perrin C. Expression of follicular sheath keratins in the normal nail with special reference to the morphological analysis of the distal nail unit. *Am J Dermatopathol*. 2007;29:543-50.
51. Lewis BL. Microscopic studies of fetal and mature nail and surrounding soft tissue. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1954;70:733-47.
52. Zaias N. The regeneration of the primate nail studies of the squirrel monkey. *J Invest Dermatol*. 1965;44:107-13.
53. Takeo M, Chou WC, Sun Q, Lee W, Rabbani P, Loomis C, et al. Wnt activation in nail epithelium couples nail growth to digit regeneration. *Nature*. 2013;499:228-32.
54. Geyer AS, Onumah N, Uyttendaele H, Scher RK. Modulation of linear nail growth to treat diseases of the nail. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:229-34.
55. Hamilton JB, Terada H, Mestler GE. Studies of growth throughout the lifespan in Japanese: growth and size of nails and their relationship to age, sex, heredity, and other factors. *J Gerontol*. 1955;10:401-15.
56. Hillman RW. Fingernail growth in pregnancy: relations to some common parameters of the reproductive process. *Hum Biol*. 1960;32:119-34.
57. Geoghegan B, Roberts DF, Sampford MR. A possible climatic effect on nail growth. *J Appl Physiol*. 1958;13:135-8.
58. Dawber R. Fingernail growth in normal and psoriatic subjects. *Br J Dermatol*. 1970;82:454-7.
59. Orentreich N, Markofsky J, Vogelmann JH. The effect of aging on the rate of linear nail growth. *J Invest Dermatol*. 1979;73:126-30.
60. Gilchrist ML. The relation of finger-nail growth to nutritional status. *J Anat*. 1939;73:575-82.
61. Sibinga MS. Observations on growth of fingernails in health and disease. *Pediatrics*. 1959;24:225-33.
62. Norton LA. Incorporation of thymidine-methyl-H3 and glycine-2-H3 in the nail matrix and bed of humans. *J Invest Dermatol*. 1971;56:61-8.
63. Hashimoto K. Ultrastructure of the human toenail. Cell migration, keratinization and formation of the intercellular cement. *Arch Dermatol Forsch*. 1970;240:1-22.
64. De Berker D, Wojnarowska F, Sviland L, Westgate GE, Dawber RP, Leigh IM. Keratin expression in the normal nail unit: markers of regional differentiation. *Br J Dermatol*. 2000;142:89-96.
65. Fleckman P, Omura EF. Histopathology of the nail. *Adv Dermatol*. 2001;17:385-406.
66. Runne U, Orfanos CE. The human nail: structure, growth and pathological changes. *Curr Probl Dermatol*. 1981;9:102-49.
67. Goldblum RW, Derby S, Lerner AB. The metal content of skin, nails and hair. *J Invest Dermatol*. 1953;20:13-8.
68. Harrison WW, Clemena GG. Survey analysis of trace elements in human fingernails by spark source mass spectrometry. *Clin Chim Acta*. 1972;36:485-92.
69. Harrison WW, Tyree AB. The determination of trace elements in human fingernails by atomic absorption spectroscopy. *Clin Chim Acta*. 1971;31:63-73.
70. Kanabrocki E, Case LF, Graham LA, Fields T, Oester YT, Kaplan E. Neutron-activation studies of trace elements in human fingernail. *J Nucl Med*. 1968;9:478-81.
71. Martin GM. Copper content of hair and nails of normal individuals and of patients with hepatolenticular degeneration. *Nature*. 1964;202:903-4.
72. Jacobs A, Jenkins DJ. The iron content of finger nails. *Br J Dermatol*. 1960;72:145-8.

73. Djaldeetti M, Fishman P, Hart J. The iron content of finger-nails in iron deficient patients. *Clin Sci (Lond)*. 1987;72:669-72.
74. Robson JR, Brooks GJ. The distribution of calcium in fingernails from healthy and malnourished children. *Clin Chim Acta*. 1974;55:255-7.
75. Leonard PJ, Morris WP, Brown R. Sodium, potassium, calcium and magnesium contents in nails of children with kwashiorkor. *Biochem J*. 1968;110:22p-3p.
76. Bock H, Koch E, Stephan U, Windorfer A, Sitzmann FC, Grosse H. Investigations on electrolyte concentrations in the nails of cystic fibrosis patients and controls. *Bibl Paediatr*. 1967;86:279-83.
77. Whitford GM, Sampaio FC, Arneberg P, von der Fehr FR. Fingernail fluoride: a method for monitoring fluoride exposure. *Caries Res*. 1999;33:462-7.
78. Mandal BK, Ogra Y, Suzuki KT. Speciation of arsenic in human nail and hair from arsenic-affected area by HPLC-inductively coupled argon plasma mass spectrometry. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2003;189:73-83.
79. Daniel CR, 3rd, Piraccini BM, Tosti A. The nail and hair in forensic science. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:258-61.
80. Marshall RC. Characterization of the proteins of human hair and nail by electrophoresis. *J Invest Dermatol*. 1983;80:519-24.
81. Lockard D, Pass R, Cassady G. Fingernail nitrogen content in neonates. *Pediatrics*. 1972;49:618-20.
82. Hein K, Cohen MI, McNamara H. Racial differences in nitrogen content of nails among adolescents. *Am J Clin Nutr*. 1977;30:496-8.
83. Mingorance Álvarez E, Martínez Quintana R, Pérez Pico AM, Mayordomo R. Predictive model of nail consistency using scanning electron microscopy with energy-dispersive x-ray. *Biology (Basel)*. 2021;10.
84. Grozdanovic J, Ulbert K. Oscillopolarographic determination of cysteic acid level in the fingernails followed chronic irradiation in humans. *Strahlentherapie*. 1970;139:735-7.
85. Pruzanski W, Arnon R. Determination of cystine and other amino acids in the fingernails of members of various ethnic groups in Israel. *Isr J Med Sci*. 1966;2:465-7.
86. Lynch MH, O'Guin WM, Hardy C, Mak L, Sun TT. Acidic and basic hair/nail ("hard") keratins: their colocalization in upper cortical and cuticle cells of the human hair follicle and their relationship to "soft" keratins. *J Cell Biol*. 1986;103:2593-606.
87. Wang Z, Wong P, Langbein L, Schweizer J, Coulombe PA. Type II epithelial keratin 6hf (K6hf) is expressed in the companion layer, matrix, and medulla in anagen-stage hair follicles. *J Invest Dermatol*. 2003;121:1276-82.
88. Shono S, Toda K. The structure proteins of the human nail. *Curr Probl Dermatol*. 1983;11:317-26.
89. Cheng T, van Vlijmen-Willems IM, Hitomi K, Pasch MC, van Erp PE, Schalkwijk J, Zeeuwen PL. Colocalization of cystatin M/E and its target proteases suggests a role in terminal differentiation of human hair follicle and nail. *J Invest Dermatol*. 2009;129:1232-42.
90. Forslind B, Nordström G, Toijer D, Eriksson K. The rigidity of human fingernails: a biophysical investigation on influencing physical parameters. *Acta Derm Venereol*. 1980;60:217-22.
91. Gammeltoft M, Wulf HC. Transmission of 12 kV Grenz rays and 29 kV X-rays through normal and diseased nails. *Acta Derm Venereol*. 1980;60:431-2.
92. Kile RL. Some mineral constituents of fingernails. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1954;70:75-83.
93. Wessel S, Gniadecka M, Jemec GB, Wulf HC. Hydration of human nails investigated by NIR-FT-Raman spectroscopy. *Biochim Biophys Acta*. 1999;1433:210-6.
94. Spruit D. Measurement of water vapor loss through human nail in vivo. *J Invest Dermatol*. 1971;56:359-61.
95. Chouhan P, Saini TR. Hydration of nail plate: a novel screening model for transungual drug permeation enhancers. *Int J Pharm*. 2012;436:179-82.
96. Oram Y, Akkaya AD. Treatment of nail psoriasis: common concepts and new trends. *Dermatol Res Pract*. 2013;2013:180496.

97. van der Velden HM, Klaassen KM, van de Kerkhof PC, Pasch MC. Fingernail psoriasis reconsidered: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69:245-52.
98. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2009;61:233-9.
99. Tan AL, Benjamin M, Toumi H, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, McGonagle D. The relationship between the extensor tendon enthesis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis--a high-resolution MRI and histological study. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:253-6.
100. de Jong EM, Seegers BA, Gulinck MK, Boezeman JB, van de Kerkhof PC. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients. *Dermatology.* 1996;193:300-3.
101. McGonagle D, Palmou Fontana N, Tan AL, Benjamin M. Nailing down the genetic and immunological basis for psoriatic disease. *Dermatology.* 2010;221 Suppl 1:15-22.
102. Grover C, Reddy BS, Uma Chaturvedi K. Diagnosis of nail psoriasis: importance of biopsy and histopathology. *Br J Dermatol.* 2005;153:1153-8.
103. Parrish CA, Sobera JO, Elewski BE. Modification of the nail psoriasis severity index. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:745-6; author reply 6-7.
104. de Vries AC, Bogaards NA, Hooft L, Velema M, Pasch M, Lebwohl M, Spuls PI. Interventions for nail psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;Cd007633.
105. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med.* 1999;341:491-7.
106. Ito M, Liu Y, Yang Z, Nguyen J, Liang F, Morris RJ, Cotsarelis G. Stem cells in the hair follicle bulge contribute to wound repair but not to homeostasis of the epidermis. *Nat Med.* 2005;11:1351-4.
107. Breitkopf T, Leung G, Yu M, Wang E, McElwee KJ. The basic science of hair biology: what are the causal mechanisms for the disordered hair follicle? *Dermatol Clin.* 2013;31:1-19.
108. Miranda BH, Tobin DJ, Sharpe DT, Randall VA. Intermediate hair follicles: a new more clinically relevant model for hair growth investigations. *Br J Dermatol.* 2010;163:287-95.
109. Rebora A, Guarrera M. Kenogen. A new phase of the hair cycle? *Dermatology.* 2002;205:108-10.
110. Morel OJ, Christie RM. Current trends in the chemistry of permanent hair dyeing. *Chem Rev.* 2011;111:2537-61.
111. Baran R, Dawber RP, Haneke E. Hair and nail relationship. *Skinmed.* 2005;4:18-23.
112. Kilinc E, Buturak B, Alkan FA. Level of trace elements in serum and toenail samples of patients with onychocryptosis (ingrown toenail) and onychomycosis. *J Trace Elem Med Biol.* 2020;61:126509.
113. Cooper GA, Kronstrand R, Kintz P. Society of Hair Testing guidelines for drug testing in hair. *Forensic Sci Int.* 2012;218:20-4.
114. Rashaid AH, Harrington Pde B, Jackson GP. Profiling Amino Acids of Jordanian Scalp Hair as a Tool for Diabetes Mellitus Diagnosis: A Pilot Study. *Anal Chem.* 2015;87:7078-84.
115. Kadry D, Rashed L. Plasma and tissue osteopontin in relation to plasma selenium in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:66-70.
116. Nazıroğlu M, Yıldız K, Tamtürk B, Erturan İ, Flores-Arce M. Selenium and psoriasis. *Biol Trace Elem Res.* 2012;150:3-9.
117. Lv J, Ai P, Lei S, Zhou F, Chen S, Zhang Y. Selenium levels and skin diseases: systematic review and meta-analysis. *J Trace Elem Med Biol.* 2020;62:126548.
118. Kirmit A, Kader S, Aksoy M, Bal C, Nural C, Aslan O. Trace elements and oxidative stress status in patients with psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol.* 2020;37:333-9.
119. Kazi AG, Afridi HI, Arain MB, Kazi TG. Adverse impact of occupational exposure on Laborers of cement industry have scalp psoriasis and Pityriasis amiantacea with deficiency of zinc and selenium: impact of mineral supplement. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021;28:68330-7.
120. Matthews NH, Koh M, Li WQ, Li T, Willett WC, Stampfer MJ, et al. A prospective study of toenail trace element levels and risk of skin cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28:1534-43.

121. Inoue Y, Hasegawa S, Ban S, Yamada T, Date Y, Mizutani H, et al. ZIP2 protein, a zinc transporter, is associated with keratinocyte differentiation. *J Biol Chem*. 2014;289:21451-62.
122. Ogawa Y, Kawamura T, Shimada S. Zinc and skin biology. *Arch Biochem Biophys*. 2016;611:113-9.
123. Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, Kawamura T. Zinc and skin disorders. *Nutrients*. 2018;10.
124. Kim JE, Yoo SR, Jeong MG, Ko JY, Ro YS. Hair zinc levels and the efficacy of oral zinc supplementation in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2014;94:558-62.
125. Aggarwal J, Singh A, Gupta S, Prasad R. Copper and zinc status in psoriasis: correlation with severity. *Indian J Clin Biochem*. 2021;36:120-3.
126. McMillan EM, Rowe D. Plasma zinc in psoriasis: relation to surface area involvement. *Br J Dermatol*. 1983;108:301-5.
127. Sheikh G, Masood Q, Majeed S, Hassan I. Comparison of levels of serum copper, zinc, albumin, globulin and alkaline phosphatase in psoriatic patients and controls: A hospital based casecontrol study. *Indian Dermatol Online J*. 2015;6:81-3.
128. Lei L, Su J, Chen J, Chen W, Chen X, Peng C. Abnormal serum copper and zinc levels in patients with psoriasis: a meta-analysis. *Indian J Dermatol*. 2019;64:224-30.
129. Tasaki M, Hanada K, Hashimoto I. Analyses of serum copper and zinc levels and copper/zinc ratios in skin diseases. *J Dermatol*. 1993;20:21-4.
130. Nigam PK. Serum zinc and copper levels and cu: zn ratio in psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2005;71:205-6.
131. Ala S, Shokrzadeh M, Golpour M, Salehifar E, Alami M, Ahmadi A. Zinc and copper levels in Iranian patients with psoriasis: a case control study. *Biol Trace Elem Res*. 2013;153:22-7.
132. Rashmi R, Yuti AM, Basavaraj KH. Relevance of copper and ceruloplasmin in psoriasis. *Clin Chim Acta*. 2010;411:1390-2.
133. Chen CJ, Shih TS, Chang HY, Yu HS, Wu JD, Sheu SC, et al. The total body burden of chromium associated with skin disease and smoking among cement workers. *Sci Total Environ*. 2008;391:76-81.
134. Bergomi M, Pellacani G, Vinceti M, Bassissi S, Malagoli C, Alber D, et al. Trace elements and melanoma. *J Trace Elem Med Biol*. 2005;19:69-73.
135. Rashmi R, Yuti AM, Basavaraj KH. Enhanced ferritin/iron ratio in psoriasis. *Indian J Med Res*. 2012;135:662-5.
136. Shahidi-Dadras M, Namazi N, Younespour S. Comparative analysis of serum copper, iron, ceruloplasmin, and transferrin levels in mild and severe psoriasis vulgaris in Iranian patients. *Indian Dermatol Online J*. 2017;8:250-3.
137. Löntz W, Sirsjö A, Liu W, Lindberg M, Rollman O, Törmä H. Increased mRNA expression of manganese superoxide dismutase in psoriasis skin lesions and in cultured human keratinocytes exposed to IL-1 beta and TNF-alpha. *Free Radic Biol Med*. 1995;18:349-55.
138. Reiss B, Simpson CD, Baker MG, Stover B, Sheppard L, Seixas NS. Hair manganese as an exposure biomarker among welders. *Ann Occup Hyg*. 2016;60:139-49.
139. Sriram K, Lin GX, Jefferson AM, Roberts JR, Andrews RN, Kashon ML, Antonini JM. Manganese accumulation in nail clippings as a biomarker of welding fume exposure and neurotoxicity. *Toxicology*. 2012;291:73-82.
140. Wu G. Amino Acids in Nutrition and Health Amino acids in systems function and health, Texas: Springer Cham; 2020 p . 60-87.
141. Ottas A, Fishman D, Okas TL, Kingo K, Soomets U. The metabolic analysis of psoriasis identifies the associated metabolites while providing computational models for the monitoring of the disease. *Arch Dermatol Res*. 2017;309:519-28.
142. Kang H, Li X, Zhou Q, Quan C, Xue F, Zheng J, Yu Y. Exploration of candidate biomarkers for human psoriasis based on gas chromatography-mass spectrometry serum metabolomics. *Br J Dermatol*. 2017;176:713-22.
143. Yu N, Peng C, Chen W, Sun Z, Zheng J, Zhang S, et al. Circulating Metabolomic signature in generalized pustular psoriasis blunts monocyte hyperinflammation by triggering amino acid response. *Front Immunol*. 2021;12:739514.

EKLER

EK-1: Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU				
SAYI:		Tarih: 11.10.2023		
KONU: Etik Kurulu Kararı				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Psöriyaziste saç ve tırnaklarda eser element miktarı ve amino asit düzeylerinin karşılaştırılması		
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu		
	AÇIK ADRESİ	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	TELEFON	216 570 91 90		
	FAKS	216 565 55 26		
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof Dr Mehmet Salih Gürel- Dr Tunç Özen- Dr Öğretim Üyesi Ozan Erdem- Prof Dr Derviş Özçelik- Dr Nural Pastacı Özsoğacı- Prof Dr Şahabettin Selek- Dr Fatmanur Köktaşoğlu		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Dermatoloji		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
FAZ 4		☐		
Gözetimsel ilaç çalışması		☐		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☒		
	Retrospektif	☐		
	ULUSAL	☐		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Tarih: 11.10.2023		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			
	OLGU RAPOR FORMU			
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU			
	İLAN			
	YILLIK BİLDİRİM			
	SONUÇ RAPORU			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2023/0633			
	Tarih: 11.10.2023			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			
	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 11.10.2023

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Psöriyaziste saç ve tırnaklarda eser element miktarı ve amino asit düzeylerinin karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki			Katılım *	İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. İşıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hacer Hıran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr Öğretim Üyesi Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı: Şükrü Sadık ÖNER
İmza: [İmza]

EK-2: Hasta Takip Formu

**PSÖRİYAZİSTE SAÇ VE TIRNAKLARDA ESER ELEMENT
MİKTARI VE AMİNO ASİT DÜZEYLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Hasta takip formu

İsim:

Hasta no:

Yaş:

Cinsiyet:

NAPSI:

Hastalık süresi:

Eklemler ağrısı:

Alkol:

Sigara:

EK-3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu (Hasta grubu)

BILGILENDIRILMIŞ GONULLU OLUR FORMU (ÇALIŞMA GRUBU)

Araştırmanın adı: Psöriyaziste saç ve tırnaklarda eser element miktarı ve amino asit düzeylerinin karşılaştırılması

Araştırmanın amacı: Bu çalışmada psöriazis tırnak ve saçlı deri tutulumu olan hastalara tırnakların serbest ucundan tırnak makası ile iki adet örnek(tırnak parçası) ve saç örneği alınacak, alınacak bu parçalar hassas tartı yöntemi ile tartıldıktan sonra eser element incelenmesi amacıyla Cerrahpaşa üniversitesi biyofizik anabilimdalı eser element laboratuvarına gönderilecek, diğer parça ise Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi biyokimya anabilim dalında aminoasit(proteinlerin yapıtaşı) miktarı açısından incelenecektir. Bu çalışma sonucunda tırnaklarındaki ve saçlarındaki eser element ve aminoasit miktarını öğrenme şansına erişeceksiniz ve eksiklik çıkması durumunda yeni tedavilerin geliştirilmesine ışık tutacaktır.

Bu çalışma nedeniyle herhangi bir riske ya da rahatsızlığa maruz kalmanız beklenmemektedir. Araştırmaya katılım isteğe bağlıdır. İstedığınız zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz. Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamakla siz veya kanuni temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

Araştırma, haklarınız veya araştırmayla ilgili herhangi bir yan etki hakkında daha fazla bilgi temin edebilmeniz için Dr. Tunç Özen ile temasa geçebileceksiniz. Kendisine 0xxxxxxxxx numaralı telefondan ulaşabileceksiniz.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Araştırmaya katılan gönüllünün
Adı-soyadı:
Tarih:
İmzası:

Araştırmacının
Adı-soyadı:
Tarih:
İmzası:

EK-4: Bilgi Gönüllü Onam Formu (Hasta grubu)

BİLGİLENDİRİLMİŞ GONULLU OLUR FORMU (KONTROL GRUBU)

Araştırmanın adı: Psöriyaziste saç ve tırnaklarda eser element miktarı ve amino asit düzeylerinin karşılaştırılması

Araştırmanın amacı: Bu çalışmada psöriazis tırnak tutulumu olmayan hastalara tırnakların serbest ucundan tırnak makası ile iki adet örnek(tırnak parçası) ve saç örneği alınacak, alınacak bu parçalar hassas tartı yöntemi ile tartıldıktan sonra eser element incelenmesi amacıyla Cerrahpaşa üniversitesi biyofizik anabilimdalı eser element laboratuvarına gönderilecek, diğer parça ise Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi biyokimya anabilim dalında aminoasit(proteinlerin yapıtaşı) miktarı açısından incelenecektir. Bu çalışma sonucunda tırnaklarındaki ve saçlarındaki eser element ve aminoasit miktarını öğrenme şansına erişeceksiniz ve eksiklik çıkması durumunda yeni tedavilerin geliştirilmesine ışık tutacaktır.

Bu çalışma nedeniyle herhangi bir riske ya da rahatsızlığa maruz kalmanız beklenmemektedir. Araştırmaya katılım isteğe bağlıdır. İstedığınız zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz. Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanmayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamakla siz veya kanuni temsilciniz söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız.

Araştırma, haklarınız veya araştırmayla ilgili herhangi bir yan etki hakkında daha fazla bilgi temin edebilmeniz için Dr. Tunç Özen ile temasa geçebileceksiniz. Kendisine xxxxxxxx numaralı telefondan ulaşabileceksiniz.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Araştırmaya katılan gönüllünün
Adı-soyadı:
Tarih:
İmzası:

Araştırmacının
Adı-soyadı:
Tarih:
İmzası:

EK-5: Benzerlik Oranı

KARI VE AMİNO		Quotes Included Bibliography Included	13% SIMILAR
Match Overview			
1	Internet 540 words crawled on 13-Oct-2022 acikbilim.yok.gov.tr		3%
2	Internet 444 words crawled on 23-Sep-2022 acikerisim.medipol.edu.tr		2%
3	Internet 238 words crawled on 04-May-2023 acikerisim.nku.edu.tr		1%
4	Internet 196 words crawled on 16-Sep-2023 www.irvinesci.com		1% ➔
5	ProQuest 181 words Şen, İlkay Eylem. "Kardiyo Pulmoner Baypas Cerrahisinde Pulsatil ve Nonpulsatil Perfüzyon Akımının Laktat Düzeyi ..."		1%
6	Internet 72 words crawled on 05-Feb-2024 librarycatalog.yyu.edu.tr		<1%
7	Internet 70 words crawled on 20-Mar-2024		<1%

Match Overview			 
7	Internet 70 words crawled on 20-Mar-2024 gcris.pau.edu.tr	<1%	
8	Internet 67 words crawled on 04-Dec-2022 abis-files.yildiz.edu.tr	<1%	
9	Internet 64 words crawled on 22-Dec-2023 evrimagaci.org	<1%	
10	Internet 64 words crawled on 22-Dec-2022 openaccess.hacettepe.edu.tr:8080	<1%	
11	Internet 58 words crawled on 28-Jan-2023 openaccess.bezmialem.edu.tr	<1%	
12	ProQuest 38 words Dolaş, Necla. "Alopesi Areata, Androgenetik Alopesi ve Telogen Effluviumdan Oluşan Saç Kaybı ile Giden Saynıklının	<1%	
	Internet 36 words	<1%	

Match Overview			 
13	Internet 36 words crawled on 26-Feb-2023 onlinemakale.com	<1%	
14	Internet 33 words crawled on 02-Aug-2023 acikerisim.gelisim.edu.tr	<1%	
15	Internet 30 words crawled on 17-Oct-2023 openaccess.hacettepe.edu.tr	<1%	
16	Internet 22 words crawled on 30-Sep-2022 github.com	<1%	
17	Internet 19 words crawled on 28-Oct-2023 acikerisim.erbakan.edu.tr	<1%	
18	Internet 18 words crawled on 21-Dec-2022 hippocratescongress.com	<1%	
	Internet 18 words		

Match Overview			 
19	Internet 18 words crawled on 02-May-2023 repository.ukim.mk	<1%	
20	Internet 18 words crawled on 03-Jun-2022 sbf.istinye.edu.tr	<1%	
21	ProQuest 16 words Çarşanbali, Saim. "Tırnak Tutulumu Olan Psoriyazis Hastal arında Tırnak Yatağı ve Hiponikyumun Dermoskopik Olar ...	<1%	
22	Internet 15 words crawled on 22-Nov-2020 acikerisim.uludag.edu.tr	<1%	
23	Internet 13 words crawled on 07-Mar-2024 myhealthbox.eu	<1%	
24	Internet 13 words crawled on 28-Feb-2023 nek.istanbul.edu.tr:4444	<1%	
25	ProQuest 12 words Polat, Derya. "Paraoksonaz 1 (PON1) Gen Polimorfizmlerin	<1%	

Match Overview				
26	ProQuest 12 words Yılmaz, Nezir. "Karaciger Transplantasyonu Uygulanan Hastalarda Serum Albumin Degerlerinin Postoperatif Mortalit ..."	<1%		
27	ProQuest 12 words Yiğit, Pinar. "Multipl Sklerozlu Bireylerde Bilişsel Fonksiyonlar ile Depresyon, Yorgunluk ve Yeti Yitimi Arasındaki İlişkin ..."	<1%		
28	Internet 12 words crawled on 12-Nov-2022 acikerisim.pau.edu.tr:8080	<1%		
29	Internet 12 words crawled on 25-Jun-2021 tr.ulfsciences.com	<1%		
30	ProQuest 11 words Burgucu, Fatih. "Selenyumun kırık iyileşmesi üzerine Etkisi ...", Bursa Uludag University	<1% 		
31	Internet 11 words crawled on 26-Feb-2024 core-cms.prod.aop.cambridge.org	<1%		
32	Internet 11 words crawled on 25-Jan-2024	<1%		

Match Overview			 
33	Internet 11 words crawled on 18-Jan-2023 www.yumpu.com	<1%	
34	Internet 10 words crawled on 26-Sep-2022 cms.jtssm.org	<1%	
35	Internet 10 words crawled on 28-Mar-2023 dspace.kocaeli.edu.tr:8080	<1%	
36	Internet 10 words crawled on 27-Aug-2023 dspace.trakya.edu.tr:8080	<1%	
37	Internet 10 words crawled on 09-Apr-2021 s-space.snu.ac.kr	<1%	
38	Crossref 9 words "Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2016	<1%	
39	ProQuest 9 words	<1%	

+

Match Overview

39

ProQuest

9 words

Ozgur, Nevber. "Klimakterium donemindeki kadinlarin ya...
diklari Menopoz semptomlari Ve basa Cikma yollari", Mar

<1%

40

Internet

9 words

crawled on 02-Nov-2022
acikerisim.maltepe.edu.tr

<1%

41

Internet

9 words

crawled on 11-Nov-2022
konuralptipdergi.duzce.edu.tr

<1%

42

Crossref

8 words

Ulrich Mrowietz, Jörg Christoph Prinz. "Chapter 39-1 Psori
asis", Springer Science and Business Media LLC, 2020

<1%

43

Internet

8 words

crawled on 24-Mar-2024
jag.journalagent.com

<1%

44

Internet

8 words

crawled on 04-Jan-2024
pdffox.com

<1%

45

Internet

8 words

crawled on 15-Jul-2019

<1%

Match Overview



www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080

- | | | |
|----|---|-----|
| 46 | Crossref 7 words
"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015 | <1% |
| 47 | Publications 7 words
DEMİRHAN, Özkan, DEMİRKAYA, Ahmet, ERŞEN, Ezel, ERCAN, Meltem and KAYNAK, Kamil. "Akciğer kanserinde ... | <1% |
| 48 | ProQuest 7 words
Dikici, Mustafa. "Video Yardımlı Torakoskopik Cerrahi (VATS) Uygulanan Hastalarda Ultrasonografi Eşliğinde Yapılan | <1% |
| 49 | ProQuest 7 words
Yıldırım, Aysegül. "Polikistik over Sendromlu Hastalarda ...
enal fonksiyonların değerlendirilmesi Ve Metabolik Parametre | <1% |
| 50 | ProQuest 6 words
Aydın, Yasemin. "Psoriasis Hastalarında Klinik ve Demografik özelliklere Göre Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi", B | <1% |
| 51 | ProQuest 6 words
Özkumut, Özlem. "Sezaryen operasyonlarında uygulanan a
nestezisi tekniğinin değerlendirilmesi : mesai içi ve dışı saat | <1% |