

Ocular Manifestations in Patients with Psoriasis

Haniyeh Ghasrsaz¹,
Reza Jafari²,
Zohreh Haj Heydari³,
Ghasem Rahmatpour Rokni⁴

¹ Medical Student, Bu-Ali Educational, Research and Therapeutic Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Department of Ophthalmology, Bu-Ali Educational, Research and Therapeutic Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Professor, Department of Dermatology, Bu-Ali Educational, Research and Therapeutic Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Dermatology, Bu-Ali Educational, Research and Therapeutic Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 15, 2022 ; Accepted July 12, 2023)

Abstract

Background and purpose: Psoriasis is a systemically pathogenic immune-mediated, chronic inflammatory disease that mostly affects the skin. Ocular diseases, which are frequently nonspecific or just slightly bothersome in psoriasis, are not well-known. This study investigated ocular manifestations in patients with psoriasis.

Materials and methods: This cross-sectional study was conducted at Bu-Ali Sina hospital in Sari, Iran. Seventy-five patients with psoriasis matched by age and sex with 75 non-psoriatic controls were examined. Dermatology life quality index (DLQI) and psoriasis area and severity index (PASI) scores were calculated for every patient with psoriasis. Ocular surface disease index (OSDI) was measured in both groups. We did a slit-lamp examination, Schirmer I test, tear breakup time (TBUT) and fundoscopy in both groups.

Results: The mean age of patients was 40.11±13.88 years. The most common findings on our examinations were conjunctival hyperemia (38%), blepharitis (36%), MGD (33%), and pinguecula (26%). MGD and low TBUT were more common in patients with higher PASI and DLQI scores. OSDI score was also higher in patients with psoriasis.

Conclusion: Ocular surface conditions such as dry eye were more common among the participants and were correlated with duration and severity of the disease. Therefore, psoriasis patients should get frequent and routine eye exams to detect ocular disorders quickly and avoid their unintended effects.

Keywords: psoriasis, eye, dry eye, ocular psoriasis, MGD

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (224): 77-89 (Persian).

Corresponding Author: Reza Jafari - BuAli Educational, Research and Therapeutic Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: rezaj76@yahoo.com)

بررسی تظاهرات چشمی در بیماران مبتلا به پسروریاژیس

حانیه قصرساز^۱

رضا جعفری^۲

زهره حاج حیدری^۳

قاسم رحمت پور رکنی^۴

چکیده

سابقه و هدف: پسروریاژیس یک بیماری التهابی مزمن با واسطه ایمنی سیستمیک است که بیش تر پوست را درگیر می کند. بیماری های چشمی که اغلب غیر اختصاصی می باشند و تظاهرات کمی در این بیماری از خود نشان می دهند، شناخته شده نیستند. این مطالعه به مقایسه تظاهرات چشمی در بیماران مبتلا به پسروریاژیس و گروه کنترل سالم پرداخته است.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی که به روش توصیفی-تحلیلی در بیمارستان بوعلی سینا در شهر ساری (سال ۱۴۰۱-۱۴۰۰) انجام شد، بیماران پسروریاژیس و گروه کنترل وارد مطالعه شدند. نمرات DLQI (شاخص کیفیت زندگی در مبتلایان به بیماری های پوستی) و PASI (شاخص شدت و وسعت پسروریاژیس) در گروه مبتلایان به پسروریاژیس و OSDI (شاخص بیماری سطحی چشم) در هر دو گروه اندازه گیری شد. برای هر فرد معاینه توسط لامپ اسلیت، آزمون شیرمر-۱، TBUT و فوندوسکوپی انجام گرفت.

یافته ها: در این مطالعه، ۷۵ بیمار مبتلا به پسروریاژیس با میانگین سنی $40/11 \pm 13/88$ سال و ۷۵ فرد غیر مبتلا با میانگین سنی $39/16 \pm 13/55$ سال مورد بررسی قرار گرفتند. بیماری های چشمی مانند پرخونی ملتحمه (۳۸/۰ درصد)، بلفاریت (۳۶/۰ درصد)، اختلال کارکرد غدد میومین (۳۳/۰ درصد) و پینگوکولا (۲۶/۰ درصد) در میان بیماران، شایع تر بود. اختلال کارکرد غدد میومین و TBUT (زمان شکستن لایه اشکی) پایین در افرادی که نمرات PASI و DLQI بالاتری داشتند، بیش تر دیده شد. امتیاز OSDI نیز در گروه پسروریاژیس بالاتر بود که نشان دهنده درگیری بیش تر گروه بیماران با بیماری خشکی چشم می باشد.

استنتاج: درگیری های سطحی چشم مانند خشکی چشم در بین بیماران شایع بود و با طول مدت ابتلا و شدت بیماری مرتبط بود. در نتیجه در بیماران پسروریاژیس به منظور تشخیص سریع اختلالات چشمی و جلوگیری از عوارض ناخواسته، باید معاینات چشمی به صورت مکرر و روتین انجام شود.

واژه های کلیدی: پسروریاژیس، چشم، خشکی چشم، تظاهرات چشمی، میومین

مقدمه

پسروریاژیس یک بیماری شایع پاپولواسکواموس مزمن و التهابی پوست است که همه نژادها را در سراسر دنیا درگیر کرده است (۱). شیوع پسروریاژیس بین ۰/۱ درصد در شرق آسیا و ۱/۵ درصد در اروپای غربی (۱) می باشد و شیوع

E-mail: rezaj76@yahoo.com

مؤلف مسئول: رضا جعفری - ساری: مرکز آموزشی درمانی بوعلی، واحد توسعه و تحقیقات

۱. دانشجوی پزشکی، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استادیار، گروه چشم پزشکی، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استاد، گروه پوست، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشیار، گروه پوست، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۷/۲۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۸/۱۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۴/۲۵

منطقه‌ای آن در ایران ۲/۵-۱/۳ درصد تخمین زده شده است (۳،۲). میزان شیوع پسوریازیس در جهان رو به افزایش است (۴). پسوریازیس در اشکال بالینی مختلفی رخ می‌دهد و پسوریازیس پلاک‌تایپ مزمن، شایع‌ترین نوع پسوریازیس می‌باشد (۵،۶) تظاهرات بالینی بیماران مبتلا به پسوریازیس پلاک‌تایپ معمولاً به صورت پلاک‌های پوستی قرینه و منتشر می‌باشد. سر، نواحی اکستنسور آرنج، زانو و چین گلو تال شایع‌ترین مناطق درگیر هستند (۷). میزان شیوع بیماری‌های همراه مختلفی که در مبتلایان به پسوریازیس دیده می‌شود، در حال افزایش است. نمونه‌هایی از کوموریدیت‌هایی که در بیماران مبتلا به پسوریازیس با فراوانی بیش‌تری رخ می‌دهند عبارتند از بیماری‌های قلبی عروقی، بدخیمی، دیابت، فشار خون بالا، سندرم متابولیک، بیماری التهابی روده، عفونت‌های جدی و اختلالات خود ایمنی (۸-۱۸). اگرچه عوارض چشمی تهدیدکننده بینایی در این بیماری بسیار نادر است، اما اثرات چشمی در حدود ۱۰ درصد از بیماران پسوریازیس گزارش شده است (۱۹،۲۰). علاوه بر این، عوارض چشمی مانند بلفاریت، کنژنکتیویت، کراتیت و خشکی پوست در این بیماران گزارش شده است، که متعدد بوده و ماهیتی غیر اختصاصی دارند (۲۱). بنابراین، درگیری چشمی در پسوریازیس از نظر بالینی مورد توجه قرار نگرفته است. اطلاعات در مورد تظاهرات این اثرات محدود است و به‌طور قابل توجهی بین مطالعات چشمی و پوستی متفاوت است (۱۹،۲۲). با توجه به این که ارتباط درگیری چشمی با بیماری پسوریازیس به اثبات نرسیده است و شواهد ضد و نقیضی بر وجود علائم چشمی ذکر شده فوق وجود دارد، در این مطالعه به بررسی شیوع شکایات بیماران از مشکلات و اختلالات چشمی در معاینه و میزان بروز آن در بیماران مبتلا به پسوریازیس نسبت به افرادی که مبتلا به این بیماری نیستند، پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی، به بررسی وجود عوارض

چشمی در بیماران مبتلا به پسوریازیس مراجعه‌کننده به درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا شهر ساری در سال ۱۴۰۱-۱۴۰۰ در مقایسه با افرادی که مبتلا به این بیماری نیستند، پرداخته شد. این مطالعه به روش توصیفی-تحلیلی در دو گروه مورد و کنترل انجام گرفت و در سال ۱۴۰۰ توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران (کد اخلاق: IR.MAZUMS.REC.1400.8872) تصویب شد. نمونه‌گیری به صورت تصادفی انجام گرفت. افراد با تشخیص بیماری پسوریازیس که از گذشته تحت درمان متخصص پوست بوده‌اند و به بیمارستان بوعلی سینا در شهر ساری جهت ادامه درمان مراجعه کرده بودند و گروه کنترل از افرادی که مبتلا به بیماری پسوریازیس نبودند و به صورت تصادفی جهت مراقبت به درمانگاه پوست مراجعه کرده بودند و از نظر سن و جنس با گروه بیماران شبیه‌سازی شده‌اند، مورد مقایسه قرار گرفتند. معیار ورود شامل بیماران در رده سنی ۱۵ تا ۷۵ سال و معیارهای خروج شامل ابتلا به دیابت ملیتوس، بیماری کلیه، ابتلا به سارکوئیدوز، لوپوس، بهجت، سابقه استفاده از لنزهای تماسی طی یک ماه اخیر، ترومای چشمی، جراحی چشمی و تومورهای چشمی و هر نوع عفونت حاد چشمی، مصرف رتینوئیدهای خوراکی، مصرف داروی کلروکین و نوردرمانی با اشعه UV بود. براساس بررسی متون انجام شده طبق نتایج مطالعه Kilic و همکاران و فرمول محاسبه حجم نمونه زیر، با آلفای ۰/۰۵ و بتای ۰/۱ تعداد ۹۵ بیمار در گروه مورد و تعداد ۹۵ بیمار در گروه شاهد برای این پژوهش محاسبه شد (۲۳). به دلیل محدودیت‌های پاندمی ویروس کرونا در طول انجام پروژه و هم‌چنین تعداد بالای معیارهای خروج از مطالعه تعداد زیادی از بیماران مبتلا به پسوریازیس قادر به شرکت در انجام مطالعه نبودند. بنابراین تعداد نمونه‌ها به ۷۵ مورد تقلیل پیدا کرد. از بیماران واجد شرایطی که به شرکت در مطالعه تمایل داشتند، رضایت شفاهی آگاهانه کسب شد. براساس پرونده بیماران چک

لیست تهیه شد و در آن مشخصات و اطلاعات دموگرافیک بیماران، سن، جنس، آدرس، شغل، طول مدت بیماری، نوع پسوریازیس، وسعت درگیری پوستی، درمان‌های اخذ شده و نشانه‌های بالینی چشمی، برای هر بیمار ثبت شد. برای تعیین شدت بیماری پسوریازیس "شاخص شدت و وسعت پسوریازیس" (PASI) تخمین زده شد. این معیار در ۴ مفهوم وسعت درگیری (۶-۰ امتیاز)، قرمزی (۴-۰ امتیاز)، برجستگی (۴-۰ امتیاز) و پوسته‌ریزی (۴-۰ امتیاز) بررسی شده و در نهایت نمره‌ای بین ۰-۷۲ محاسبه شد (۲۷-۲۴). هم‌چنین از نسخه فارسی و راستی‌آزمایی شده پرسشنامه DLQI جهت "ارزیابی کیفیت زندگی در مبتلایان به بیماری‌های پوستی" با پایایی ۰/۸۹ و روایی ۰/۷۶ استفاده شد (۲۸). این پرسشنامه علائمی مانند میزان درد و خارش ضایعات و میزان تاثیر این بیماری و درمان‌های آن در کیفیت زندگی فردی و اجتماعی بیمار را مورد پرسش قرار می‌دهد و در نهایت بیماران در این پرسشنامه می‌توانند امتیاز ۰-۳۰ را به دست آورند. نمرات ۰-۱ در این پرسشنامه به منزله بی‌تاثیر بودن، نمره ۲-۵ تاثیر اندک، ۶-۱۰ تاثیر متوسط، ۱۱-۲۰ تاثیر خیلی زیاد و ۲۱-۳۰ تاثیر بسیار زیاد بیماری پسوریازیس بر روی کیفیت زندگی فرد است (۲۹-۳۱، ۲). در بررسی‌های چشمی پس از اخذ شرح حال چشمی و شکایات بیمار و ثبت آن‌ها در چک لیست، ارزیابی نمره شاخص بیماری سطح چشم توسط پرسشنامه OSDI که میزان درگیری بیماران را با شکایات چشمی مورد بررسی قرار می‌دهد (۳۲)، در اختیار هر دو گروه بیمار و کنترل قرار داده شد. پس از تکمیل پرسشنامه مربوطه افراد تحت آزمون‌های چشمی توسط یک فرد واحد متخصص چشم پزشکی قرار گرفتند، که شامل بررسی حرکات خارج چشمی، تعیین حدت بینایی توسط اسنل چارت، معاینه توسط لامپ شکاف باریک برای بررسی درگیری اتاکنک قدامی چشم و بررسی وجود بلفاریت، اختلال ترشحي غدد میومین (MGD)، درگیری پلک، وجود پتریژیوم، پینگوکولا، یووئیت و پرخونی ملتحمه انجام گرفت. پاتولوژی‌های قرنيه در

صورت وجود توسط تست فلورئوسین بررسی شد. هم‌چنین کاتاراکت توسط معیار Lens Opacities Classification system III بررسی شد (۳۳). جهت بررسی وجود خشکی چشم و میزان شدت آن از تست‌های شیرمر-۱ بدون بی‌حسی، زمان شکستن لایه اشکی (TBUT) و هم‌چنین اندازه‌گیری ارتفاع لایه اشکی استفاده شد. تست تونومتري گلدمن برای تخمین فشار داخل چشم انجام شد. برای بررسی اتاکنک خلفی و پاتولوژی رتینال از افتالموسکوپي غيرمستقیم و لنز +۹۰D استفاده شد و نسبت کاپ به دیسک افراد (CDR) نیز تخمین زده شد. به منظور آنالیز آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. از شاخص‌های مرکزی (میانگین، ...) و پراکندگی (انحراف معیار، ...) جهت توصیف داده‌ها استفاده شد. ابتدا با آزمون 1-Sample k-s نرمالیتی مورد بررسی قرار گرفت و سپس از آزمون‌های Mann-Whitney U، مربع کای و T مستقل جهت تحلیل داده‌ها استفاده شد. جهت تعیین نوع ارتباط بین متغیرها ضرایب همبستگی پیرسون و اسپیرمن به کار گرفته شد. در نهایت در این مطالعه مقادیر P کوچک‌تر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه توصیفی - تحلیلی، تعداد ۷۵ بیمار مبتلا به پسوریازیس با میانگین سنی $40/11 \pm 13/88$ سال و ۷۵ فرد سالم با میانگین سنی $39/16 \pm 13/55$ و در کل ۱۵۰ چشم مبتلا و ۱۵۰ چشم غیر مبتلا به پسوریازیس مورد مطالعه قرار گرفتند. تعداد جنس مرد در این مطالعه در گروه بیماران ۲۸ نفر (۳۷/۳ درصد) و جنس زن ۴۷ نفر (۶۲/۶ درصد) و در گروه غیر بیمار نیز ۲۷ مرد (۳۶/۰ درصد) و ۴۸ زن (۶۴/۰ درصد) بود. تعداد ۱۱ نفر از بیماران پسوریازیس (۱۴/۶ درصد) مبتلا به بیماری کم‌کاری تیروئید و تحت درمان دارویی بودند. تعداد ۶۲ بیمار (۸۲/۶ درصد) مبتلا به نوع پلاک، ۷ بیمار (۹/۳ درصد) مبتلا به نوع قطره‌ای، ۵ نفر (۶/۶ درصد) مبتلا

غیرپارامتریک Mann-Whitney U مورد آنالیز آماری قرار گرفتند که به ترتیب با $P=0/006$ ، $P=0/021$ و $P=0/010$ تفاوت معنی دار بین گروه مبتلا به پسروریازیس و افراد سالم دیده شد (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: بررسی آزمون‌های خشکی چشم در دو گروه سالم و بیمار

نست‌های خشکی چشم	انحراف معیار \pm میانگین در بیماران	انحراف معیار \pm میانگین در افراد سالم	سطح معنی داری
تست شیرمر-۱	$7/25 \pm 4/43$	$8/11 \pm 3/62$	$0/021$
ارتفاع لایه اشکی	$0/19 \pm 0/10$	$0/21 \pm 0/08$	$0/006$
TBUT	$10/59 \pm 15/9$	$4/84 \pm 16/39$	$0/010$

ارتباط بین OSDI با متغیرهای طول مدت ابتلا به پسروریازیس و امتیاز PASI و DLQI که توسط آزمون غیرپارامتریک Spearman دارای ارتباط مستقیم اما غیرخطی بود (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: بررسی ارتباط OSDI با طول مدت بیماری و معیارهای PASI و DLQI

ضریب همبستگی	سطح معنی داری
طول مدت ابتلا به پسروریازیس	$0/192^*$
امتیاز PASI	$0/009^*$
امتیاز DLQI	$0/001^*$

برای بررسی ارتباط بین متغیرهای زمینه‌ای در بیماران مبتلا به پسروریازیس، مانند جنس، سن، طول مدت بیماری، وجود سابقه خانوادگی و درگیری ناخن و متغیرهای تعیین کننده شدت بیماری پسروریازیس مانند PASI و DLQI با ایجاد درگیری‌های چشمی، نتایج آزمون شیرمر-۱ را در مبتلایان به پسروریازیس به دو گروه کم‌تر از ۱۰ میلی‌متر و بیش‌تر از ۱۰ میلی‌متر در مدت ۵ دقیقه، زمان شکسته شدن لایه اشکی (TBUT) را به دو گروه کمتر از ۱۰ ثانیه و بیش‌تر مساوی ۱۰ ثانیه و ارتفاع لایه اشکی را به دو گروه کم‌تر از $0/3$ میلی‌متر و بیش‌تر مساوی $0/3$ میلی‌متر تقسیم کردیم. هم‌چنین اختلال در ترشح غدد میومین (MGD) و هایپرامی از نظر وجود یا عدم وجود بررسی شدند. برای آنالیز آماری از آزمون Mann-Whitney U استفاده شد. نتایج به شرح جدول شماره ۴ بود.

به نوع پالمپلنتار و در نهایت ۱ نفر ($1/3$ درصد) مبتلا به نوع اریترودرمیک بودند. تعداد ۵۹ بیمار ($78/7$ درصد) طول مدت ابتلا به پسروریازیس کم‌تر مساوی ۱۰ سال و ۱۶ بیمار ($21/3$ درصد) طول مدت ابتلای بیش‌تر از ۱۰ سال داشتند. تعداد ۳۵ بیمار ($46/6$ درصد) شرح حالی از سابقه خانوادگی مثبت را می‌دادند. هم‌چنین ۲۵ بیمار ($33/3$ درصد) مبتلا به درگیری ناخن بودند. جهت مقایسه شکایات‌های چشمی بیماران و گروه کنترل از آزمون مربع کای استفاده شد، اشک ریزش ($28/0$ درصد)، سوزش چشم ($26/0$ درصد)، قرمزی چشم ($23/3$ درصد) و درد حین حرکات چشم ($12/0$ درصد) در گروه بیماران با سطح معنی داری با گروه کنترل متفاوت بودند. هم‌چنین آنالیز میزان OSDI در دو گروه توسط آزمون T مستقل معنی دار بوده است ($P=0/001$). بروز بیماری‌های چشمی مانند پرخونی ملتحمه ($38/0$ درصد)، بلفاریت ($36/0$ درصد)، اختلال کارکرد غدد میومین ($33/0$ درصد) و پینگوکولا ($26/0$ درصد) در دو گروه نیز توسط آزمون مربع کای مورد آنالیز قرار گرفت که نتایج آن به طرز معنی داری متفاوت بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: بررسی شکایات و بیماری‌های چشمی و میزان OSDI در دو گروه سالم و بیمار

شکایات چشمی	بیمار (n=چشم ۱۵۰)	غیربیمار (n=چشم ۱۵۰)	سطح معنی داری
قرمزی چشم	۳۵	۱۲	$0/001$
اشک‌ریزش	۴۲	۲۰	$0/002$
سوزش چشم	۳۹	۱۰	$0/001$
درد حین حرکات چشم	۱۸	۸	$0/040$
کاهش دید	۵۱	۳۶	$0/056$
احساس جسم خارجی	۲۶	۱۶	$0/۰۹۶$
خارش چشم	۲۲	۲۴	$0/۲۳۶$
OSDI (انحراف معیار \pm میانگین)	28.96 ± 14.19	18.94 ± 14.47	$0/001$
بیماری‌های چشمی			
اختلال کارکرد غدد میومین	۵۰	۲۳	$0/001$
بلفاریت	۵۴	۱۷	$0/001$
پرخونی ملتحمه	۵۷	۲۸	$0/001$
پینگوکولا	۳۹	۲۱	$0/009$
پترزیوم	۱	۲	$0/562$
کاتاراکت	۹	۴	$0/۱۵۶$
درگیری قرینه	۵	۲	$0/۲۵۱$
بیرونیث	۰	۰	-

در معاینات بررسی خشکی چشم، سه معیار تست شیرمر-۱ و ارتفاع لایه اشکی و TBUT نیز توسط آزمون

بحث

پسوریازیس یک بیماری شایع پاپولوواسکواموس مزمن و التهابی پوست است که همه نژادها را در سراسر دنیا درگیر کرده است (۱) و شیوع منطقه ای آن در ایران ۲/۵-۱/۳ درصد تخمین زده شده است (۳۴،۲). اختلالات چشمی مانند بلفاریت، کنژنکتیویت، خشکی پوست ناحیه، ضایعات قرنیه و یووئیت ممکن است با افزایش فراوانی در بیماران مبتلا به پسوریازیس رخ دهد. هم چنین نسبت بیماران مبتلا به پسوریازیس و اختلالات چشمی به طور قطعی مشخص نیست و دستورالعمل‌هایی برای غربالگری درگیری چشمی در بیماران مبتلا به پسوریازیس ایجاد نشده است (۱۹).

در مطالعه حاضر حدوداً ۶۳ درصد از بیماران پسوریاتیک حداقل از یک علامت چشمی شکایت داشتند و این میزان در افراد غیرمبتلا به پسوریازیس و همسان‌سازی شده ۶۵ درصد بود. در این بین علائمی از قبیل اشک‌ریزش (۲۸/۰ درصد)، سوزش چشم (۲۶/۰ درصد)، قرمزی چشم (۲۳/۳ درصد) و درد حین حرکات چشم (۱۲/۰ درصد) به‌طور قابل توجهی در گروه بیماران پسوریاتیک شیوع بیش تری داشته است. این یافته تاییدکننده مطالعه Her و همکاران (۲۰۱۳) می‌باشد که شیوع علائم خشکی چشم (که توسط پرسشنامه خشکی چشم (DEQ) ارزیابی شد) را در بیماران پسوریاتیک به میزان ۳۶ درصد و گروه کنترل ۱۰ درصد گزارش کرد (۳۵).

در مطالعه ما، شاخص بیماری سطحی چشم (OSDI) که ابزاری معتبر و قابل اعتماد برای اندازه‌گیری شدت بیماری خشکی چشم است (۳۲) نیز تفاوت معناداری در بین دو گروه سالم و بیمار داشته است که این یافته هم‌راستای مطالعات Cruz و همکاران (۲۰۱۴-۲۰۱۳)، Campanatti و همکاران (۲۰۱۴) و طاهری و همکاران (۲۰۲۱) بوده است (۳۸-۳۶).

در همه این مطالعات از میزان OSDI جهت بررسی درگیری بیماران با خشکی چشم استفاده شد.

جدول شماره ۴: بررسی ارتباط بین متغیرهای زمینه‌ای و تعیین کننده

شدت پسوریازیس و درگیری‌های چشمی		کل			
	MGD (n=50)	TBUT<10 (n=43)	10-15 (n=103)	15-20 (n=150)	جنس
زن	30	32	21	58	94
	28	18	22	45	56
سطح معنی‌داری	0/028*	0/811	0/026*	0/017*	
سن	17-39	18	17	45	78
	40-73	32	26	58	72
سطح معنی‌داری	0/001*	0/006*	0/053	0/003*	
طول مدت بیماری	>10	34	34	69	108
	≤10	12	16	9	42
سطح معنی‌داری	0/113	0/440	0/222	0/043*	
سابقه خانوادگی	دارد	24	14	49	70
	ندارد	41	26	29	80
سطح معنی‌داری	0/001*	0/817	0/028*	0/042	
درگیری ناخن	دارد	26	16	42	50
	ندارد	37	24	61	100
سطح معنی‌داری	0/053	0/001*	0/023	0/004*	
PASI score	>10	44	39	97	144
	≤10	2	6	6	6
سطح معنی‌داری	0/084	0/001*	0/036*	0/091	
DLQI	>10	24	19	61	94
	≤10	20	26	24	56
سطح معنی‌داری	0/067	0/009*	0/003*	0/197	

در مطالعه ما در فوندوسکوپي ۴ مورد تورنوزیته وریدهای ته چشم در بین بیماران مشاهده شد. یک مورد از این موارد همراه با خونریزی Splinter در شبکه به همراه ادم و تلائزکتازی ماکولا بوده است. همچنین یک مورد Punctal eversion همراه با درگیری پوست پلک توسط پلاک پسوریازیس مشاهده شد. یک مورد remain hyaloidal artery و یک مورد CSCR در بین بیماران نیز دیده شد. سه مورد کنژنکتیوو شالازی مشاهده شد که یک مورد از آن همراه با Uveal ectropion به همراه ARMD و conjunctival concretion دیده شد. یک مورد قوز قرنیه و دو مورد اسکار مرکزی ماکولا در فوندوسکوپي به علت توکسوپلاسموز چشمی نیز در بین بیماران مشاهده شد. در مطالعه حاضر مواردی مانند یووئیت، کراتیت، کنژنکتیویت مشاهده نشد.

ارزیابی عروق شبکیه در بیماری پسروریاژیس پرداختند. در این بررسی در میزان حدت بینایی تصحیح شده (BCVA)، میزان فشار داخل چشم و قدرت انکسار بینایی در دو گروه شاهد و بیمار تفاوت معنی دار مشاهده نشد (۴۴). در مطالعه ما نیز میزان حدت بینایی تصحیح شده و میزان فشار داخل چشم در دو گروه سالم و بیمار تفاوت معنی دار نداشته است.

در ادامه در مطالعه انجام شده، پارامترهای مطرح کننده خشکی چشم مانند تست شیرمر-۱ مختل و کاهش ارتفاع لایه اشکی همراه با کاهش پایداری آن در گروه بیماران مشاهده شد. این یافته همراستا با مطالعات Kilic و همکاران (۲۰۱۳) (۲۳) و Campanati و همکاران (۲۰۱۵) (۳۷) و Reddy Kolli و همکاران (۲۰۱۵-۲۰۱۳) (۴۵)، Webster و همکاران (۲۰۱۶) (۴۶) و Cruz و همکاران (۲۰۱۸) (۳۶) و Chimenti و همکاران (۲۰۲۰) (۴۷) و طاهری و همکاران (۲۰۲۱) (۳۸) بوده است و تایید کننده شیوع بیش تر خشکی چشم در این بیماران می باشد.

شیوع بیش تر بلفاریت در بیماران (۳۶/۰ درصد) نسبت به گروه کنترل (۱۱/۳ درصد)، یافته دیگر در این مطالعه بود که همراستا با مطالعه Rehal و همکاران (۲۰۱۱) بوده است که در مطالعه‌ای سیستماتیک، بلفاریت را در میان درگیری‌های چشمی دیده شده در این بیماران، با شیوع بیش تر ارزیابی کردند (۱۹).

Cruz و همکاران (۲۰۱۴-۲۰۱۳) نیز در مطالعه‌ای که به انجام رساندند، شیوع بلفاریت را در گروه بیماران، ۱۶ درصد ارزیابی کردند که نسبت به گروه کنترل بیش تر بود (۳۶). Kilic و همکاران (۲۰۱۳) نیز بلفاریت را یک یافته شایع در میان بیماران پسروریاتیک گزارش کردند (۲۳).

Abbagani و همکاران (۲۰۱۷) هم چنین در مطالعه مقطعی به توصیف تظاهرات چشمی در ۲۳۵ بیمار پسروریاتیک پرداختند، که بلفاریت با شیوع ۶۳ درصد در این بیماران، بیش ترین یافته را در معاینات به خود اختصاص داد (۴۸). بلفاریت ممکن است در چندین بیماری

بیماری‌های خود ایمنی دیگر از جمله آرتریت روماتوئید و لوپوس اریتماتوز سیستمیک نیز می‌توانند باعث بیماری خشکی چشم شوند و نیز داروهای متوترکسات و سیکلوفسفامید که در درمان این بیماری‌ها استفاده می‌شود، می‌توانند باعث تشدید این روند شوند (۳۹). هورمون‌های جنسی نیز با تغییر در تراکم سلول‌های جامی و تولید و کیفیت اشک بر سطح چشم تأثیر می‌گذارند (۴۰). علاوه بر این، کمبود آندروژن یکی از ویژگی‌های سندرم شوگرن است و ممکن است به خشکی چشم تبخیری (Evaporative Dry Eye) کمک کند (۴۱). از طرفی در مطالعه کنونی میزان اختلال در کارکرد غدد میومین در گروه بیماران با فراوانی بیشتری دیده شد. این یافته مطالعه ما همراستا با مطالعه Zengin و همکاران (۱۹۹۶) بود که بیش تر بودن شیوع MGD را در این بیماران توصیف کرد. آن‌ها متوجه شدند که حجم ترشحات غدد میومین در بیماران پسروریاتیک نرمال بوده اما میزان شاخص‌های چسبندگی و ضخامت در غدد میومین افزایش پیدا کرده است (۴۲). در مطالعه‌ای دیگر که توسط Her و همکاران (۲۰۱۳) انجام شد میزان بروز MGD را متفاوت با جمعیت غیر پسروریاتیک ارزیابی نکرد. اگرچه میزان TBUT در بیماران افزایش داشت اما آن‌ها علت آن را وجود MGD در این بیماران ارزیابی نکردند و دلیل آن را پاتوژنز احتمالی دیگری مطرح کردند (۳۵). در مطالعه‌ای دیگر طاهری و همکاران (۲۰۲۱) با روش تصویربرداری از غدد میومین یک مطالعه مورد-شاهدی بین ۳۱ بیمار پسروریاتیک و ۳۱ کنترل انجام دادند که نتایج حاکی از آتروفی بیش تر غدد میومین در بیماران پسروریاتیک و هم چنین کاهش زمان شکسته شدن لایه اشکی بود (۳۸). اختلال عملکرد غدد میومین نیز ممکن است در نتیجه بیماری روزاسه، اشکال خاصی از درماتیت و یا اختلالات فیبروزان ملتحمه مانند تراخم، اریتم مولتی فرم و پمفیگوئید سیکاتریسیال چشم نیز بوجود بیاید (۴۳).

Castellino و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه‌ای به

سیستمیک دیگر به ویژه روزاسه و درماتیت سبورئیک نیز دیده شود (۴۹).

هایپرامی ملتحمه نیز در مطالعه ما با شیوع بیش تری در افراد پسوریاتیک مشاهده شد و تایید کننده نتایج مطالعه Campanatti و همکاران (۲۰۱۴) بوده است. آن‌ها در مطالعه کوهورت آینده‌نگر شیوع هایپرامی ملتحمه را با سطح معنی داری نسبت به گروه کنترل گزارش کردند (۳۷).

پینگوکولا یافته دیگر مطالعه ما بود که شیوع آن در بین دو گروه مورد و کنترل متفاوت بوده است. Lima و همکاران (۲۰۱۲) وجود پینگوکولا را در این بیماران با افراد سالم معنی دار ندانسته‌اند (۵۰). در حالی که Omar و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه‌ای که بر روی ۱۰۰ بیمار پسوریاتیک و ۱۰۰ فرد غیر پسوریاتیک انجام دادند، شیوع بیشتر پینگوکولا را در این بیماران با سطح معنی دار گزارش کردند و علت احتمالی آن را وجود بیش تر خشکی چشم در این بیماران دانسته‌اند (۵۱). پاتولوژی‌هایی مانند شیرمر-۱ مختل، MGD، بلفاریت، هایپرامی و پینگوکولا نیز در بیماران پسوریاتیکی که سن بالاتری داشتند، بیشتر گزارش شد. این برخلاف مطالعه Kilic و همکاران (۲۰۱۳) بوده است که ارتباطی بین یافته‌های چشمی و سن بیماران پیدا نکردند (۲۳).

هم چنین از طرفی در مطالعه ما تست شیرمر مختل و OSDI بالاتر در بیمارانی که طول مدت بیماری طولانی تر داشته‌اند، بیش تر گزارش شد. این یافته برخلاف مطالعه Kilic و همکاران (۲۰۱۳) بود که ارتباطی بین طول مدت بیماری و یافته‌های چشمی پیدا نکردند (۲۳). اما در مطالعه Abbagani و همکاران (۲۰۱۷) بین طول مدت بیماری و یافته‌های چشمی، ارتباط معنی دار و خطی یافت شد (۴۸).

در این مطالعه، در معاینات بیمارانی که PASI و DLQI بالاتری داشتند، تظاهرات چشمی مانند OSDI بالاتر، ارتفاع لایه اشکی کم تر و MGD بیش تری مشاهده شد. این یافته در مطالعات Abbagani و همکاران

(۲۰۱۷) و Koli و همکاران (۲۰۱۵-۲۰۱۳) نیز همراستی مطالعه حاضر بوده است (۴۸،۴۵).

در مطالعه ما در افرادی که درگیری ناخن داشتند، به میزان بیش تری شیرمر-۱ مختل و MGD دیده شد. اما در مطالعه Kilic و همکاران (۲۰۱۳) بین درگیری‌های چشمی موجود و درگیری ناخن ارتباطی کشف نشد (۲۳). در مطالعه Omar و همکاران (۲۰۱۸) با وجود اختلال بیش تر تست‌های بررسی کننده خشکی چشم در بیماران پسوریاتیک با درگیری ناخن، ارتباط معنی داری بین درگیری ناخن و شیوع بیش تر عوارض چشمی در بیماری پسوریازیس مشاهده نشد (۵۱).

در مطالعات پیشین در مورد وجود سابقه خانوادگی مثبت در بیماران اطلاعاتی یافت نشد. این درحالی بود که در مطالعه ما در افرادی که سابقه خانوادگی بیماری پسوریازیس را داشتند، TBUT مختل، هایپرامی ملتحمه و پینگوکولا به میزان کم تری دیده شد. به نظر می‌رسد شاید عوارض چشمی به میزان کم تری در نوع فامیلیال این بیماری وجود داشته باشد که نیاز به تحقیق وسیع تری در مطالعات آتی دارد.

در مطالعات قبلی در مورد ابتلای همزمان به بیماری زمینه‌ای هایپوتیروئیدی اطلاعاتی یافت نشد. این درحالی بود که در مطالعه ما تعداد ۱۱ نفر از ۷۵ بیمار پسوریاتیک (۱۴/۷ درصد) به طور همزمان به کم کاری تیروئید نیز مبتلا بودند و درمان دارویی دریافت می‌کردند. این میزان با توجه به گزارش‌های جهانی در مورد شیوع هیپوتیروئیدی که بین ۲-۰/۱ درصد گزارش شده است، قابل توجه می‌باشد (۵۶-۵۲). به نظر می‌رسد جهت بررسی ارتباط احتمالی این دو بیماری، نیاز به انجام تحقیقات وسیع تری در این زمینه است.

در مطالعه ما در جنس مرد به طور قابل توجهی عوارض چشمی اعم از بلفاریت و هایپرامی ملتحمه، شیرمر-۱ و TBUT مختل بیش تر دیده شد. در مطالعات پیشین اما میزان درگیری‌های چشمی دیده شده در هر دو جنس تقریباً برابر گزارش شد (۴۸،۳۷،۳۵،۲۳). این تفاوت

با فتوتراپی در بیماران پسوریازیس می‌تواند شانس وقوع کاتاراکت را در این بیماران افزایش دهد (۶۰). هم‌چنین شایع‌ترین اثر رتینوئیدها روی چشم‌ها خشکی و سوزش می‌باشد (۶۱).

بنابراین بیماران پسوریازیس تحت درمان با رتینوئیدها و یا درمان طولانی‌مدت با فتوتراپی باید با دقت و چندان از نظر آسیب‌های احتمالی چشمی به‌صورت روتین غربالگری شوند.

محدودیت‌های مطالعه

تعداد کم بیماران در مطالعه ما می‌تواند قدرت تحلیل آماری را برای یافتن ارتباطات بین متغیرها بسیار کم کند. هم‌چنین در مطالعه ما تعداد کمی از بیماران نوع بالینی به غیر از نوع پلاک‌تایپ پسوریازیس را داشتند و بیمارانی که نوع شدید بالینی را داشتند تعداد محدودی را به خود اختصاص دادند. با توجه به پاتوژنز اصلی درگیری چشم در این بیماری که در التهاب فعال اتفاق می‌افتد، عوارض چشمی کم‌تری را به دنبال آن در بیماران مشاهده خواهیم کرد.

سپاسگزاری

از پایگاه توسعه تحقیقات بیمارستان بوعلی سینا ساری زیر نظر دانشگاه علوم پزشکی مازندران، جهت تامین تسهیلات این مطالعه و همکاری لازم، تشکر و قدردانی می‌شود.

می‌تواند ناشی از شدیدتر بودن بیماری پسوریازیس در گروه مرد در مطالعه ما باشد ($P < 0.001$).

دو مورد اسکار مرکزی ماکولا در فوندوسکوپی به‌علت توکسوپلاسموز چشمی نیز در بین بیماران مشاهده شد. تعدادی گزارش مورد از بیماران پسوریاتیکی که پس از مصرف یک داروی مونوکلونال آنتی‌بادی دچار بیماری توکسوپلاسموز چشمی شده‌اند، دیده شده است (۵۷-۵۹). اسکار توکسوپلاسموز در بیماران پسوریاتیکی در مطالعه ما احتمالاً به‌صورت مادرزادی بوده‌است، زیرا که بیماران شرح‌حالی از حمله حاد التهابی و کاهش دید ناگهانی در طول زندگی نداشتند و شرح‌حال وجود این کاهش حدت بینایی را از ابتدای زندگی می‌دادند. به‌نظر می‌رسد شاید پاتولوژی دیگری در ایجاد توکسوپلاسموز چشمی و یا پسوریازیس موجود باشد که نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه دارد. با توجه به تاکید فراوان رفرنس‌های چشم پزشکی تا به حال در مورد احتمال بالاتر وجود یووئیت در بیماری پسوریازیس، عدم وجود یووئیت فعال در بیماران مورد مطالعه ما حائز اهمیت است. این موضوع احتمالاً مرتبط با حضور یووئیت منحصراً در بیماران پسوریاتیکی با آرتریت همزمان می‌باشد.

در مطالعه کنونی بیماران پسوریازیس مورد بررسی، درمان‌هایی نظیر رتینوئیدها، (PUVA) Psoralen plus و (Ultra Violet A) UVB و (Ultra Violet B) دریافت نمی‌کردند. اما باید توجه داشت که درمان طولانی‌مدت

References

1. M Griffiths CE, Armstrong AW, Gudjonsson JE, W N Barker JN. Psoriasis. Lancet 2021; 397(10281): 1301-1315.
2. Noorbala MT, Kafaie P. Pattern of skin diseases in the Central Iran, Yazd Province J Pak Assoc Dermatol 2010; 20(3): 137-141.
3. Baghestani S, Zare S, Mahboobi AA. Skin disease patterns in Hormozgan, Iran. Int J Dermatol 2005; 44(8): 641-645.
4. Fernandez-Obregon A. Psoriasis [Internet]. Psoriasis-A Systemic Disease. Daly JO' (ed). InTechOpen; 2012. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/25894>.
5. Esposito M, Saraceno R, Giunta A, Maccarone M, Chimenti S. An Italian study on psoriasis and depression. Dermatology 2006; 212(2): 123-127.

6. 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(5): 486-489.
7. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 370(9583): 263-271.
8. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296(14): 1735-1741.
9. Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007; 157(1): 68-73.
10. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55(5): 829-835.
11. Bernstein CN, Wajda A, Blanchard JF. The clustering of other chronic inflammatory diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Gastroenterology* 2005; 129(3): 827-836.
12. Pearce DJ, Morrison AE, Higgins KB, Crane MM, Balkrishnan R, Fleischer Jr AB, et al. The comorbid state of psoriasis patients in a university dermatology practice. *J Dermatolog Treat* 2005; 16(5-6): 319-323.
13. Makredes M, Robinson Jr D, Bala M, Kimball AB. The burden of autoimmune disease: a comparison of prevalence ratios in patients with psoriatic arthritis and psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61(3): 405-410.
14. Brauchli YB, Jick SS, Miret M, Meier CR. Psoriasis and risk of incident cancer: an inception cohort study with a nested case-control analysis. *J Invest Dermatol* 2009; 129(11): 2604-2612.
15. Patel RV, Shelling ML, Prodanovich S, Federman DG, Kirsner RS. Psoriasis and vascular disease-risk factors and outcomes: a systematic review of the literature. *J Gen Intern Med* 2011; 26(9): 1036-1049.
16. Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, Curhan GC. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol* 2009; 145(4): 379-282.
17. Wakkee M, de Vries E, van den Haak P, Nijsten T. Increased risk of infectious disease requiring hospitalization among patients with psoriasis: a population-based cohort. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65(6): 1135-1144.
18. Wu JJ, Nguyen TU, Poon KYT, Herrinton LJ. The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(5): 924-930.
19. Rehal B, Modjtahedi BS, Morse LS, Schwab IR, Maibach HI. Ocular psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65(6): 1202-1212.
20. Catsarou-Catsari A, Katsambas A, Theodoropoulos P, Stratigos J. Ophthalmological manifestations in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1984; 64(6): 557-559.
21. Donshik PC, Hoss DM, Ehlers WH. Inflammatory and papulosquamous disorders of the skin and eye. *Dermatol Clin* 1992; 10(3): 533-547.
22. Chandran NS, Greaves M, Gao F, Lim L, Cheng BCL. Psoriasis and the eye: prevalence of eye disease in Singaporean Asian patients with psoriasis. *J Dermatol* 2007; 34(12): 805-810.
23. Kilic B, Dogan U, Parlak AH, Goksugur N, Polat M, Serin D, et al. Ocular findings in

- patients with psoriasis. *Int J Dermatol* 2013; 52(5): 554-559.
24. Ashcroft DM, Wan Po AL, Williams HC, Griffiths CE. Clinical measures of disease severity and outcome in psoriasis: a critical appraisal of their quality. *Br J Dermatol* 1999; 141(2): 185-191.
 25. Carlin CS, Feldman SR, Krueger JG, Menter A, Krueger GG. A 50% reduction in the Psoriasis Area and Severity Index (PASI 50) is a clinically significant endpoint in the assessment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50(6): 859-866.
 26. Gourraud PA, le Gall C, Puzenat E, Aubin F, Ortonne JP, Paul CF. Why statistics matter: limited inter-rater agreement prevents using the psoriasis area and severity index as a unique determinant of therapeutic decision in psoriasis. *J Invest Dermatol* 2012; 132(9): 2171-2175.
 27. Feldman SR, Menter A, Koo JY. Improved health-related quality of life following a randomized controlled trial of alefacept treatment in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2004; 150(2): 317-326.
 28. Nasimi M, Ghandi N, Torabzade L, Shakoei S. Alopecia Areata-Quality of Life Index Questionnaire (Reliability and Validity of the Persian Version) in Comparison to Dermatology Life Quality Index. *Int J Trichology* 2020; 12(5): 227-233.
 29. Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Sam Salek M, Finlay AY. Translating the Science of Quality of Life into Practice: What Do Dermatology Life Quality Index Scores Mean? *J Invest Dermatol* 2005; 25(4): 659-664.
 30. Basra MKA, Fenech R, Gatt RM, Salek MS, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: A comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol* 2008; 159(5): 997-1035.
 31. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)-a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19(3): 210-216.
 32. Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, Hirsch JD, Reis BL. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000; 118(5): 615-621.
 33. Chylack Jr LT, Wolfe JK, Singer DM, Leske MC, Bullimore MA, Bailey IL, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol* 1993; 111(6): 831-836.
 34. Baghestani S, Zare S, Mahboobi AA. Skin disease patterns in Hormozgan, Iran. *Int J Dermatol* 2005; 44(8): 641-645.
 35. Her Y, Lim JW, Han SH. Dry eye and tear film functions in patients with psoriasis. *Jpn J Ophthalmol* 2013; 57(4): 341-346.
 36. da Cruz NFS, Brandão LS, da Cruz SFS, da Cruz SAS, Pires CAA, Carneiro FRO. Ocular manifestations of psoriasis. *Arq Bras Oftalmol* 2018; 81(3): 219-225.
 37. Campanati A, Neri P, Giuliadori K, Arapi I, Carbonari G, Borioni E, et al. Psoriasis beyond the skin surface: a pilot study on the ocular involvement. *Int Ophthalmol* 2015; 35(3): 331-340.
 38. Taheri AR, Allahyari E, Zeinaly M, Nikandish M. The study of dry eye and meibomian glands in psoriasis. *Eur J Ophthalmol* 2022; 32(2): 853-858.
 39. Clayton JA. Dry Eye. *N Engl J Med* 2018; 378(23): 2212-2223.
 40. Hessen M, Akpek EK. Dry eye: an inflammatory ocular disease. *J Ophthalmic Vis Res* 2014; 9(2): 240-250.

41. Sullivan DA, Sullivan BD, Evans JE, Schirra F, Yamagami H, Liu M, et al. Androgen deficiency, Meibomian gland dysfunction, and evaporative dry eye. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 966: 211-222.
42. Zengin N, Tol H, Balevi Ş, Gündüz K, Okudan S, Endoğru H. Tear film and meibomian gland functions in psoriasis. *Acta Ophthalmol Scand* 1996; 74(4): 358-360.
43. Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye. *Ocul Surf* 2004; 2(2): 149-165.
44. Castellino N, Longo A, Fallico M, Russo A, Bonfiglio V, Cennamo G, et al. Retinal Vascular Assessment in Psoriasis: A Multicenter Study. *Front Neurosci* 2021; 15: 629401.
45. Reddy Kolli SA, Boda NB, Anand Reddy E. Ocular Manifestations In Psoriasis. *National Journal of Medical and Dental Research* 2016; 4(2): 101-104.
46. Webster GF, Durrani K, Suchecki J. Ocular rosacea, psoriasis, and lichen planus. *Clin Dermatol* 2016; 34(2): 146-150.
47. Chimenti MS, Triggianese P, Salandri G, Conigliaro P, Canofari C, Caso F, et al. A multimodal eye assessment in psoriatic arthritis patients sine-psoriasis: Evidence for a potential association with systemic inflammation. *J Clin Med* 2020; 9(3): 719.
48. Abbagani S, Kamath YS, Nayak S. A Study on Ocular Morbidity among Patients with Psoriasis Visiting a Tertiary Care Hospital in Karnataka, Southern India. *Ocul Immunol Inflamm* 2019; 27(4): 531-534.
49. Bernardes TF, Bonfioli AA. Blepharitis. *Semin Ophthalmol* 2010; 25(3): 79-83.
50. de Lima FBF, Abalem MF, Ruiz DG, Gomes B de AF, de Azevedo MNL, Moraes H v , et al. Prevalence of eye disease in Brazilian patients with psoriatic arthritis. *Clinics* 2012; 67(3): 249-253.
51. Omar S, Helaly H. Prevalence of ocular findings in a sample of Egyptian patients with psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018; 84(1): 34-38.
52. Aoki Y, Belin RM, Clickner R, Jeffries R, Phillips L, Mahaffey KR. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 1999-2002). *Thyroid* 2007; 17(12): 1211-1223.
53. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7(6): 481-493.
54. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43(1): 55-68.
55. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull* 2011; 99: 39-51.
56. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160(4): 526-534.
57. Javadzadeh S, Gkini MA, Panos GD, Adewoyin T, Bewley A. Ocular toxoplasmosis in a patient treated with ustekinumab for psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2020; 45(6): 802-804.
58. Muslimani MA, di Palma-Grisi J. Severe acute toxoplasmosis infection following ustekinumab treatment in a patient with psoriasis vulgaris. *BMJ Case Rep* 2019; 12(8): e230415.

59. Lobo Y, Holland T, Spelman L. Toxoplasmosis in a patient receiving ixekizumab for psoriasis. *JAAD Case Rep* 2020; 6(3): 204-206.
60. Zhang P, Wu MX. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med Sci* 2017; 33(1): 173-180.
61. Geiger JM, Saurat JH. Acitretin and etretinate. How and when they should be used. *Dermatol Clin* 1993; 11(1): 117-129.