

12942

T.C.
ONDOKUZ MAYIS UNIVERSITESI
TIP FAKULTESI
BIYOKIMYA VE KLINIK BIYOKIMYA
ANABILIM DALI

Prof. Dr. Muhlise Alvur

PSORIASISLI HASTALARDA
OKLUSIV VASKULER HASTALIK GELISME RISKININ
PLAZMA LIPID, LIPOPROTEIN VE APOLIPOPROTEIN
DUZEYLERI ILE INCELENMESI

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

UZMANLIK TEZİ

Dr. Bahar Sınay

SAMSUN - 1991

İÇİNDEKİLER:

Giriş:	Sayfa 1
Genel Bilgiler:	Sayfa 2
Materyal ve Metod:	Sayfa 29
Bulgular:	Sayfa 38
Tartışma:	Sayfa 55
Sonuç:	Sayfa 67
Özet:	Sayfa 68
Kaynaklar:	Sayfa 71

KISALTMALAR

ACAT	:	Acyl Coa: cholesterol acyltransferase
AP0	:	Apolipoprotein
EDTA	:	Ethilenediaminetetraacetate
EPEA	:	Eicosapentaenoic acid
F	:	Fosfolipid
HDL	:	High Density Lipoprotein
HETE	:	Hidroperoxy-eicosatetraenoic acid
HMG-CoA	:	Hydroxymethylglutaryl CoA
IDL	:	Intermediate Lipoprotein
K	:	Kolesterol
LCAT	:	Lecitin: cholesterol acyltransferase
LDL	:	Low Density Lipoprotein
LPL	:	Lipoprotein Lipase
LT	:	Leucotrien
P	:	Psoriasisliiler
T KOL	:	Total Kolesterol
TRIG	:	Trigliserid
VLDL	:	Very Low Density Lipoprotein

GİRİŞ

Psoriasis ciltte keskin sınırlı, eritemli plak veya papüller üzerinde yerleşmiş seferi beyaz skuamlarla karakterize, kronik ve tekrarlayıcı bir hastalıktır¹.

Etiyolojik kökeninin tespiti üzerinde çok çalışılmış olmasına rağmen hala nedeni bilinmeyen hastalıkların arasında yerini korumaktadır.

Psoriasis, etiyojisi belirsiz ve kesin tedavisi olmadığı gibi çeşitli komplikasyonlara yol açması açısından da önemlidir. Bunlar hastalığın primer komplikasyonlarına ilaveten tedavide kullanılan ilaçlara bağlı olarak da gelişebilmektedir. Psoriasisli hastalarda oklusiv vasküler hastalığa sağlıklı popülasyona göre daha sık rastlandığı bildirilmektedir^{2,3,4,5}. Ancak görülen oklusiv vasküler hastalığın psoriasisin bir komplikasyonu olup olmadığı günümüzde hala araştırmaya açık bir konudur.

Psoriasis ülkemizde % 2-3 gibi yüksek insidanda görülmektedir⁶. Ancak bu hastalarda oklusiv vasküler hastalık sıklığı ve dolayısı ile serum lipoprotein düzeyleri üzerine çalışmalar sınırlı kalmıştır.

Çalışmamızda psoriasisli hastalarda plazma lipid ve lipoprotein düzeylerine bakılarak sık görüldüğü savunulan oklusiv vasküler hastalıkların gelişme riskinin araştırılması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

Psoriasis keskin sınırlı, eritemli plak veya papüller üzerinde yerleşmiş çeşitli büyüklükte kabuklanmalar ile görülen kronik ve tekrarlayıcı enfiyamatuar bir deri hastalığıdır³. Skuamlı deri hastalıkları grubuna giren bu hastalıkta skuamlar gri beyaz veya gümüşü beyaz renkte olup lameller veya birbirini üzerine binmiş tarzdadır. Bu gri beyaz görünümünden dolayı halk arasında **sedef hastalığı** adıyla da anılmaktadır².

Psoriasisin ilk tanımı günümüzden yaklaşık ikibin yıl önce yapılmıştır. İlk kez **psoriasis** terimi kullanılırken ise günümüzün seboreik dermatiti tarif edilmiştir. Robert Willian 1809 yılında psoriasisini bugünkü anlamıyla tanımlayan ilk kişi olmuştur¹.

Insidans ve Etiyoloji:

Psoriasis dünyanın her yöresinde rastlanır^{3,11}. Ancak dağılımı ırk, coğrafya ve çevre faktörlerine bağlı olarak değişmektedir. Genel sıklık oranı % 0.1 ile % 2.9 arasında saptanmış olmakla birlikte ülkelere göre de farklılıklar göstermektedir^{3,11,12}. Faroe Adalarında % 2.8, Güney Amerika'da % 0.97, Almanya'da % 1.3 ve İsveç'te % 2.3 gibi değişik oranlardadır. Japonlar, zenciler ve Eskimolarda bu hastalığın insidansı çok düşüktür. Kuzey ve Güney Amerika yerlilerinde ise hemen hemen hiç görülmez^{3,11,12}. Türkiye'de

görülme sıklığı ise % 2.3 - 3.0 oranında bildirilmiştir⁶⁰.

Psoriasis her iki cinste de eşit oranda görülmektedir³.
⁶¹. Başlangıç yaşı çok değişkendir. Doğumla ortaya çıkabildiği gibi 108 yaşında başlayan bir vaka da bildirilmiştir^{3.6}. Bununla beraber psoriasis üzerinde yapılan çalışmalar hastalığın başlangıcına en sık olarak yaşamın üçüncü dekatında rastlandığını ortaya koymuştur. Ortalama başlangıç yaşı erkeklerde 29, kadınlarda ise 27 dir⁶. Ülkemizde semptomların ilk görülüş yaşı konusunda bilgi yoktur⁶⁰.

Psoriasis'e yol açan etiyolojik köken bilinmemektedir. Ancak, son yıllarda yapılan biyokimyasal, endokrinolojik, immunolojik ve hücre kinetiği ile ilgili çalışmalardan elde edilen bilgiler hastalığın etiyopatogenezini aydınlatma çabalarında umut ışığı vermektedir. Etiyolojiden mikrobiyolojik, metabolik ve immunolojik etkenler, karaciğer hastalıkları ve besinlere karşı intolerans sorumlu tutulmuşlarsa da kesin etken oldukları ispatlanamamıştır^{3,11,12,30,38}

Bu kronik hastalığın kalıtsal olduğuna dair deliller ortaya koyulmuştur. Anne veya babasından biri psoriatic olanlarda % 7.5, hem anne hem de babası psoriatic olanlarda ise % 30-41 olarak görülmüştür^{6,20}. Monozigot ikizlerde, ikizlerden birinin psoriasisli olması halinde diğerinin de hastalığı taşıması ihtimali % 65, dizigot ikizlerde ise % 30 dur^{6,19,38}.

Patogenez:

Hastalık patogenezi değerlendirilirken genetik predispozisyon, olayı başlatıcı faktörler, yapısal ve biyokimyasal değişiklikleri incelemek yararlı olacaktır³⁸.

a. Genetik yatkınlık: Çevre faktörlerinden etkilenmesine rağmen psoriasis gelişiminde genetik yatkınlığın bulunduğu kesinlik kazanmıştır. Çalışmalar genetik geçişin komplike olduğunu ve değişik genetik lokusları kapsadığını göstermektedir^{3,8}. Psoriasisli bir kişinin yakın akrabalarında hastalık görülme oranı genel popülasyondaki oranın yaklaşık uç katıdır. Ancak hasta popülasyonunun büyük bölümünde ise hiçbir genetik neden bulunamamıştır¹⁹.

Psoriasislilerde önem kazanan bir genetik lokus HLA antiijen grubudur. Psoriatik hastalarda HLA B13, HLA BW17, HLA BW16 ve HLA CW6 doku gruplarına sağlıklı kişilere göre daha sık rastlanır. Bu antiijenlerin varlığının gösterilmesi sözü edilen genetik yatkınlık ile doku antiijen gruplarının ilişkisi olduğunu düşündürmektedir^{3,8,11,38}.

b. Olayı başlatıcı faktörler: Travmalar, enfeksiyon, endokrin faktörler, iklim, metabolik olaylar, bazı ilaçlar, diyaliz ve emosyonel stres psoriatik lezyonların açığa çıkmasını sağlar. Psoriasis bulguları lokal bir yaralanma, skarlar veya aşılardan da ortaya çıkabilir. Koebner fenomeni olarak da tanımlanan bu durumda mekanizma hala açık değildir^{8,19,38}. Hastalık puberte ve menopozda pik yapar.

Buna karşılık gebelik ise, muhtemelen kortikosteroidlerin artan sekresyonu sonucunda psoriatik lezyonların iyileşmesi yönünde rol oynar. Bu etki daha az olmakla birlikte oral kontraseptif ilaçlarla da elde edilir³⁹. Hastalığın seyri üzerine iklim ve mevsim değişikliklerinin de etkisi vardır. Lezyonların soğukta alevlendiği, sıcakta sakinleştiği bilinmektedir ve soğuk Kuzey Avrupa ülkelerinde psoriasis insidansı daha yüksektir. Hipokalsemi, antimalarial ilaçlar, beta adrenerjik blokerler, lityum ve aşırı alkol alımı tetikleyici ajanlardır. Hastalığın ilk ortaya çıkışı veya eksaserbasyonlarında en sık etken ise emosyonel streslerdir^{8, 11, 12, 38}.

c. Yapısal ve biyokimyasal değişiklikler: Psoriatik deride göze çarpan histolojik değişiklikler epidermal hiperplazi ve dermal papillalarda kapiller düzensizliklerdir. Diğer epidermal bulgular epidermisin stratum korneum hücrelerinin çekirdeklerini kaybetmeden keratozik hale gelip kalın bir deri görünümü kazanması olan **parakeratoz**, granüler tabaka yokluğu, epidermisin tüm tabakalarının kalınlaşması ile karakterize olan **akantozis** ve polimorfonükleer lökosit birikimidir^{3, 8, 26}. Epidermal hücre proliferasyonu artarken hücre yenilenme zamanı (turnover time) kısalmış ve normal deri hücresine göre azalarak 36 saate inmiştir. Turnover time bazal tabakada yapılan bir hücrenin stratum korneumdan atılincaya kadar geçen süredir ve yedi gündür. Hücre yapımında bu hızlanmanın hücrenin üreme siklusundaki kısaltmaya mı, yoksa epidermal hücrelerin artan mitotik

aktivitesine mi bağılı olduğu henüz kesinlik kazanamamıştır³⁵. Parakeratoz epidermal bazal hücreler için bu hızlı yenilenme sonucunda mikroskopik ve klinik olarak gelişir. Ayrıca dermis papillalarında kapiller değişiklikler görülür^{19,20,38}. Bu değişiklikler venöz kapiller uçlarında endotelial proliferasyon, dilatasyon ve kıvrımlaşmayı kapsamaktadır^{3,8}. Çevreleri ise polimorfonükleer lokositlerce zengin hücreler ile çepeçevre infiltre olmuştur. Bu infiltrasyona ödem, destrüksiyon ve granüler tabaka değişiklikleri eşlik eder. Nötrofil ve enzimler damarlardan sızarak değişiklikleri stimüle ederler. Aynı zamanda eritrosit ve albumin kaybı da söz konusudur^{8,12,20,38}.

Psoriasisli hastaların derilerinde mast hücrelerinin sayısında, fibroblastlardan kollagen yapımında, Langerhans hücrelerinin aktivitesinde ve şiddetli psoriasisde nötrofil ve monositlerin kemotaktik aktivitelerinde artmalar gösterilmiştir^{3,8,12,19,38,47}.

1950 lerden sonra gelişen intrasellüler enzim teknikleriyle yapılan çalışmalar psoriasisde anormal biyokimyasal bulgular olduğunu göstermiştir. Bunların çoğu karbohidrat ve protein sentezi ile ilgili olarak keratinositlerin metabolik aktivitelerinde artış ile ilgilidir¹⁹. Bazı biyokimyasal değişiklikler ise hiperproliferasyonu açıklayabilir niteliktedir. Örneğin cAMP deki defekt, psoriasisde görülen değişikliklerin bir çoğu ile uygunluk gösterir^{39,42}. Epidermal mitotik aktivitenin kimyasal regülatörleri arasında

cAMP de vardır ve psoriatiklerde azalmıştır. cAMP hücre sel fonksiyonel değişimleri ve glikojen metabolizmasını regüle eder ve bunların her ikisi de psoriasislielerde anormaldir^{38,37}.

Psoriatiklerde yüksek kolesterol, trigliserid ve fosfolipid konsantrasyonları, mukopolisakkaridler, alfa amino asidler ve sulfidril gruplarının konsantrasyonlarında artmalar ve taurin retansiyonu görülmektedir^{35,38,45,53}. Ayrıca plazma ve idrar urik asid konsantrasyonları artmıştır. Bunun nedeni nükleoprotein (DNA) yapımı ve yıkımının fazlalığıdır ve deri tutulumunun şiddeti ile orantılı olarak değişir^{3,8,20,38,52}. Ancak bazı araştırmacılar bunun yalnızca şişman ve genetik predispozisyonu olanlarda bulunduğunu iddia etmişlerdir⁹.

Sık olmamakla birlikte folik asit ve demir eksikliği kökenli, orta dereceli bir anemi psoriasisle birlikte görülebilir⁸. Çok ciddi psoriasisli hastalarda hipoalbuminemi ve negatif nitrojen balansı açığa çıkabilmektedir ve nedeni anlaşılammıştır³.

Psoriasisde patojenik rol oynayan proenflamatuar proteaz mediatör sistemlerin önemli inhibitörleri α_2 makroglobulinler ile C-reaktif protein, serum IgA seviyeleri ve IgA immün kompleksleri de artmış olarak bulunur. IgA lenfosit fonksiyonu ve nötrofil migrasyonu üzerine etkili olmaktadır. Ancak psoriasisin patogenezendeki rolü bilinmemektedir.

Kortikosteroid tedavisi olmadan da plazma aldosteron düzeyi yüksek tespit edilebilir ve aldosteronun epidermal proliferasyonda muhtemel bir rolü olduğu sanılmaktadır^{3,8,9}.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, psoriasisde araşidonik asid yolu üzerinde durulmakta ve araşidonik asidde belirgin artışlar gösterilmektedir. Lipooksijenaz ürünleri olan lökotrien B₄ (LTB₄) ve 12-hidroxyeicosotetraenoic acid (12HETE) ile siklooksijenaz ürünü prostaglandinler de psoriatik hastalarda artmış düzeylerde ölçülmüştür. LTB₄ ve 12HETE düzeylerindeki yükselmeler polimorfonükleer lökositler için kemotaktik faktör rolü oynayabilir^{19,30}.

Klinik bulgular:

Psoriasis papuloskuamöz hastalıklardan biri olup ortak iki karakteristik özelliğe sahiptir: Primer lezyonlar papül ya da makulopapülerdir, ve lezyonların çoğu skuamla kaplıdır^{8,11}.

Psoriasis lezyonlarının görünümlerine ve yerleşim yerlerine göre klinik olarak isimlendirilir:

1- Kronik stasyoner psoriasis, psoriasis vulgaris:

- Psoriasis annularis
- Geografik psoriasis
- Gyrate psoriasis
- Inverse psoriasis

2- Eruptif (guttat) psoriasis

3- Generalize pustüler psoriasis

- 4- Eritrodermik psoriasis
- 5- Lokalize püstüler psoriasis

Psoriasis klasik olarak ekstansör yüzleri tutar ve simetrik yerleşir. Ayrıca saçlı deri, tırnak, muköz membran, avuç içi ve ayak tabanı ile genital bölgede de görülebilir^a.

Tanı:

1. Tipik klinik bulgular (ekstansör yüzlerde ve simetrik tutulum, tipik tırnak tutulumu),
2. Pozitif aile öyküsü,
3. Auspitz fenomeni (Psoriatik lezyonun üzerindeki kepek kaldırıldıktan sonra kazımaya devam edilirse deri üzerinde ufak kanama odakları belirir),
4. Biyopsi ile tanı konur^a.

Komplikasyonlar:

1. Artrit
2. Eksfoliyatif dermatit, ateş, kilo kaybı, hipokalsemi, lökositoz, kas zayıflığı ve sedimentasyon hızı artımı gibi sistemik etkiler
3. Enflammatuar barsak hastalıkları: Crohn, ülseratif kolit
4. Psoriatik plakların sekonder bakteriel enfeksiyonu
5. Kutanöz malignansi: Özellikle PUVA tedavisi görenlerde
6. Diğer bazı deri hastalıkları psoriasisle birlikte

daha sıktır: Seboreik dermatit, egzema, liken planus, liken simpleks

7. Gut: Şiddetli psoriasisteki serum urik asit seviyesi artışına bağlıdır.

8. Diabetes mellitus: Seyrek rastlanmakla birlikte psoriasislilerde görülme sıklığının sağlıklı kişilerden fazla olduğu gösterilmiştir.

9. Karaciğerde nonspesifik hasar.

10. Oklusiv vasküler hastalıklar: Üzerinde anlaşmaya varılamamış ve araştırmaya açık bir durumdadır^{3,8,11,38,40}.

Tedavi:

Psoriasisin etiopatogenezinin halen karanlık olması nedeniyle tedavisi de güçtür. Uygulanan tedaviler genellikle semptomatik olup belli bir süre remisyon sağlamaktadır. Topikal ve sistemik tedavilerin amacı DNA sentezini inhibe ederek mitotik aktiviteyi azaltmak ve böylece epidermal turnover time'ı normale döndürmektir^{3,8,11,17}.

Psoriasis tedavisinde bugüne kadar sistemik veya lokal olmak üzere çok çeşitli ilaçlar kullanılmıştır.

Sistemik olarak kortikosteroidler, D₃ Vitamini, trankilizanlar, metotroksat, psoralen-ultraviyole tedavisi (PUVA), retinoidler; topikal olarak ise katran, A vitamini asidi, kortikosteroidler, ultraviyole ışınları, antralin, 5-fluorourasil ve D₃ vitamini kullanılmaktadır^{3,8,11,12,17,20,38,40}.

ATEROSKLEROZ VE OKLUSIV VASKULER HASTALIKLAR

Psoriasisin komplikasyonlarından olduğu iddia edilen oklusiv vaskuler hastalıkların gelişimine arterioskleroz, kalbin kapak hastalıkları, aritmiler, konjestif kalp hastalıkları, hipertansiyon, derin ven varisleri, anemi, diabetes mellitus, siroz ve artmış plazma fibrinojen miktarları neden olabilmektedir.

Ateroskleroz:

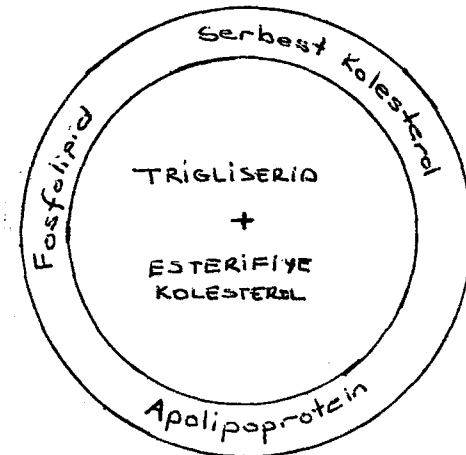
Bu nedenlerden biri olan arteriosklerozisin bir şekli olan aterosklerozis ise arterial duvarın iç tabakasının progresif olarak kalınlaştığı bir vaskuler hastalıktır. Bu kalınlaşmaya lipid ve sellüler materyalin lokalize depolanması neden olur ve bunun sonucu olarak etkilenen arterial damarda kan akımı azalması ve bozulmalar görülür^{14,15,16,17}. En sık aorta, koroner ve serebral arterler olmak üzere femoral, popliteal, anterior ve posterior tibial arterler ile pulmoner arterlerde oluşur. Ancak koroner damarlardaki hastalık diğer arterlerle kıyaslanamayacak kadar hızlı gelişir^{14,16}.

Patogenezinde esas olay damar duvarının intimasındaki düz kas hücrelerinde lipid birikimidir. Buradaki sarı yağlı görüntüde olan birikime **fatty streak** denir ve ileride lipid plaklarına (aterom) dönüşür. Plakların mikroskopik olarak görünümü özellikle intimada artmış fibröz doku, bol yağ içeren foam (köpük) hücreleri veya granulomatöz birikimler

şeklindedir^{14,41,61}.

Aterosklerozda damar duvarında biriken lipidlerin başlıca kaynağı kan lipidleridir. Lipid birikimi olayının açıklık kazanabilmesi için lipid metabolizması dinamiğine ve kinetiğine, kandaki temel lipoproteinlerin kimyasal ve fiziksel yapıları ile fonksiyonel özelliklerine ayrıntılı olarak değinmekte yarar vardır^{14,34,37,41,47,61}.

Kanın temel lipidleri trigliseridler ve kolesteroldür. Kolesterol ve lipidin büyük çoğunluğu suda, dolayısıyla plazmada çözünmezler. Lipid partikülleri kanda birbirlerine yapışmadan dolaşabilmeleri için spesifik proteinler veya peptidlerden oluşan bir kılıf içinde makromoleküler parçacıklar halinde paketlenirler ve hidrofik bir yapıya dönüşürler. Lipid protein kompleksinde oluşan bu sferik parçacıklara lipoprotein denir. Lipoproteinlerin hidrofobik iç kısımları kolesterol esterleri ve trigliserid, etrafındaki hidrofik kısımları ise fosfolipidler ve bir protein kılıftan oluşur^{3,14,70} (Şekil 1).



Şekil 1: Lipoprotein yapısı

Kolesterol:

Kolesterol insan ve hayvanlarda bulunan temel steroldür. Tüm insan hücreleri ve vücut sıvıları bir miktar kolesterol içerir. Kolesterol yüksek molekül ağırlıklı solid alkoldür. Siklopentanoperhidrofenantren iskeletinden oluşmuştur ve yirmiyedi karbon atomu içerir⁵⁷.

Emilimi: Barsaklardaki kolesterol buraya diyetten, safradan, intestinal sekresyonlar ve hücrelerden gelir. Hayvansal ürünler, özellikle et, yumurta sarısı, deniz ürünleri ve tam yağlı süt ürünleri kolesterol diyetinin temelini oluştururlar. Diyetin içerdiği günlük ortalama kolesterol miktarı yaklaşık 400-700 mg olarak saptanmıştır. Aynı miktar kolesterol bilier sekresyon ve mukozal hücre turnoveri olarak barsaklara gelmektedir. Pratik olarak barsaklardaki kolesterolün tümü esterleşmemiş (serbest) olarak bulunur. Çünkü ester kolesterol pankreas ve az miktarda da ince barsaklardaki sekresyonlarda bulunan kolesterol esterazları ile barsaklarda hızla hidrolize olurlar ve serbest kolesterol haline geçerler^{55, 57}.

Kolesterol absorbe olmak için mikst miçeller halinde olmalıdır. Bu mikst miçeller esterleşmemiş kolesterol, yağ asitleri, monogliseridler, fosfolipidler ve konjuge safra asitlerinden meydana gelirler ve kolesterolün luminal hücre yüzeyinden transportunu kolaylaştırırlar. Safra asidi yokluğunda hem kolesterol ve hem de trigliseridin sindirim ve emilimleri ciddi şekilde hasar görür⁹.

Hayvansal kolesterole ek olarak, bitkisel olarak da ortalama 200-300 mg sterol günlük olarak alınmaktadır. Ancak bunun emilimi çok azdır. Günde 5-15 gram bitkisel sterol alındığı zaman kolesterol emilimi belirgin olarak inhibe edilir. Bundan dolayı yüksek plazma kolesterolü olan hastalarda kolesterol emilimini azaltmak için terapötik olarak bitkisel yağlar kullanılmaktadır^{9, 48, 57}.

Kolesterol mukoza hücrelerine absorbe olduktan sonra trigliserid, fosfolipid ve spesifik apolipoproteinlerle birlikte şilomikron olarak adlandırılan büyük, geniş miçel içine tekrar girer. Şilomikronların oluşumunda spesifik apolipoprotein önemli rol oynar ve apolipoprotein B yetmezliğinde şilomikron oluşumu, yağ ve kolesterol emilimi ciddi olarak hasar görür. Şilomikronlar lenfatiklere girer ve oradan torasik duktus içine, oradan da sistemik venöz dolaşıma girerler^{14, 57}.

Sentez: Vücut kolesterolünün % 90 ı karaciğer ve barsaklar tarafından basit moleküllerden, özellikle asetattan sentez edilir. Kolesterolün hepatik sentezi şilomikron remnantları halinde karaciğere gelen yeni emilmiş diyet kolesterolü tarafından inhibe edilir. Bu feedback mekanizma diyetin emilim hızına karşın endojen kolesterol sentezinin hızını kontrol eder^{4, 57}.

Esterifikasyon: Kolesterol sentez edildiği zaman lipoproteinler olarak bilinen kompleksler içinde ve spesifik

apolipoproteinler ile birlikte dolaşım içine salınırlar (Örneğin: HDL kolesterol, LDL kolesterol gibi). Karaciğerden salınmadan önce minimal kolesterol esterifikasyonu meydana gelir ve esas olarak kolesterol esterifikasyonu damarlar içinde olur. Total kolesterolün yaklaşık % 70 civarı kolesterol esterleri halindedir. Esterifikasyon, lipoproteinlerin lipid taşıma kapasitesini artırmaları açısından önemlidir. Bu reaksiyon lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT) tarafından katalizlenir. LCAT bu görevini plasmada sürdürürken açıl kolesterol açıl transferaz (ACAT) ise intrasellüler olarak görev görür. LCAT aktivitesi plasmada hemen hemen tüm kolesterole etkili olur. LCAT karaciğerde sentez edilir ve dolaşıma salınır. Apolipoprotein A1 tarafından, belki de apolipoprotein C1 tarafından aktive edilir^{6, 29, 48}.

Katabolizma: Hücre içine girdikten sonra kolesterol esterleri spesifik lizozomal hücre esterazları tarafından hidrolize edilirler. Bu lizozomal enzimlerin yokluğu veya yapısal bozukluğu intrasellüler kolesterol esterlerinin artıp birikmesine neden olur ve kolesterol ester depo hastalıkları olarak bilinen klinik bozuklukları meydana getirirler^{29, 37}.

Karaciğere gelen kolesterol hem değişmeden safraya salınır, hem de safra asidlerini oluşturmak üzere (yaklaşık % 30 u) metabolize olur^{28, 29}.

Trigliserid (Triaçilgliserol):

Yağ asidleri kimyasal olarak $RCOOH$ olarak formüle edilen basit molekuler lipidlerdir. Buradaki R alkil zincirini gösterir. Kısa, orta ve uzun zincirli olarak adlandırılırlar. Karbon atomları sayısı bu zincirlerin uzunluğunu belirler. İnsan metabolizmasında yağ asidleri ve özellikle uzun zincirli olanları önemlidirler^{27, 48, 56}.

Trigliserid gibi kompleks lipidler gerçekte yağ asidi türevleridir. Çoğu zaman bir alkole kovalent bağlarla bağlanırlar. İnsan metabolizmasında bulunan alkollerin en sık görülenlerinden biri gliseroldür. Yağ asidleri bu gliserolün esterifikasyonu sonucu mono, di ve trigliseridleri meydana getirir. Diyetle alınan gliserol esterlerinin çoğunu ve dokulardaki yağ deposunun % 95 ini trigliseridler meydana getirir. Plazmada bulunan ester gliserolün de büyük bölümünü oluşturur. Trigliseridlerdeki yağ asidleri değişiktir ve genellikle uzun zincirli eklenir. Bitkilerden elde edilen trigliseridlerin çoğunda poliinsatüre yağ asidlerinden linoleik asid bulunur ve bunlar $+4^{\circ}C$ de sıvıdırlar. Hayvansal besinlerden elde edilen trigliseridler ise satüredirler ve oda sıcaklığında katı haldedirler. Eicosapentaenoic asidler (EPEA) gibi özellikle soğuk sulardaki balıklardan elde edilen yağlar birçok ansature bağlara sahiptirler ve plasma trigliserid seviyelerini düşürmede yararlı olduğu üzerine son yıllarda araştırmalar yapılmaktadır^{21, 57}.

Trigliseridlerin sindirimi duodenum ve proksimal ileumda olur. Lipazlar ve safra asidlerinin aktivitesi ile trigliseridler gliserol ve yağ asidlerine hidrolize olurlar. Absorbsiyondan sonra ise epitelyal hücrelerde tekrar sentez olurlar ve şilomikronları oluştururlar^{2, 46, 48}.

Fosfolipidler :

Fosfolipidler iki mol yağ asidine ek olarak üçüncü karbon atomunda bir fosforik asid ile azot taşıyan baz kapsayan gliserol esterleridir. Bu lipidler fosfotidil kolin (lesitin), fosfotidil etanolamin, fosfotidil inozitol, fosfotidil serin, sfingomyelin ve plazmalojenlerdir.

Fosfolipidler, biyolojik zarların temel bileşenleridir ve böylece biyosentezleri de hücre zarlarının biyosentezleri ile yakın ilişkiindedir.

Fosfolipidler tüm et ve bitki hücrelerinde vardır. Özellikle beyin, kalp, böbrek, yumurta ve soya fasulyesinde miktarları yüksektir^{6, 29}.

Lipoproteinler :

Lipidler plazmada lipoprotein denen lipid ve apolipoproteinlerden oluşmuş partiküller ile taşınırlar.

Şilomikronlar çok düşük, orta, düşük ve yüksek dansiteli lipoproteinler olmak üzere beş çeşit lipoprotein vardır. Yine de lipoproteinler hakkındaki bilgilerin hızla

değişmesi ve apolipoproteinler ile çeşitli lipoproteinler arasındaki fonksiyonel ilişkiler, lipoproteinlerin kesin klasifikasyonuna izin vermez. Klinikte lipoproteinler ya elektroforetik mobilitelerine ya da hidrik dansitelerine göre sınıflandırılırlar (Tablo 1).

Tablo 1: Lipoproteinlerin sınıflandırılması

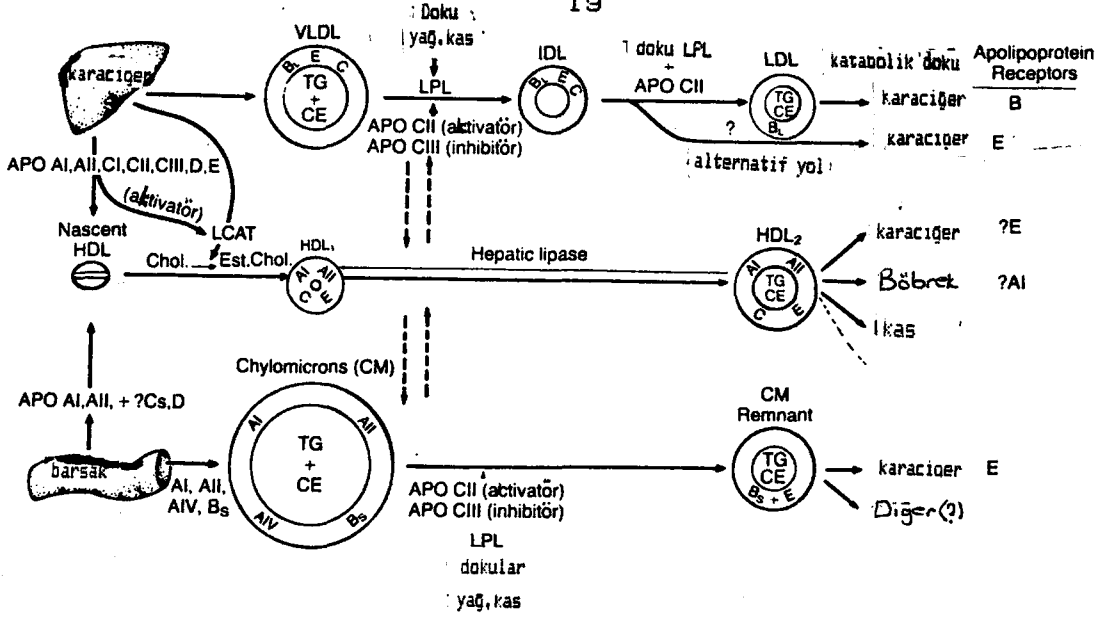
Parametre	Şilomikron	VLDL	IDL	LDL	HDL
Hidrik dansitesi (g/ml)	0.93	0.97	1.003	1.034	1.121
Elektroforetik mobilite	Orijin	Pre-β	Broad β	β	α
Apoprotein (%)					
A1	7.4	Eser	-	-	67
B	22.5	36.9	50-70	98	Eser
Fosfolipid (%)	10	15	-	20	30
Sentez	i.b	i.b.k.c	i.v	i.v	k.c.i.b

i.b:ince barsak; k.c:karaciğer; i.v:intravasküler

Lipoproteinlerin fizyolojik fonksiyonları yalnızca suda erimeyen lipidlerin transportu ile sınırlı değildir. Lipoproteinler aynı zamanda kolesterol ve trigliserid metabolizmalarında da önemli rol oynarlar.

Lipoproteinler bir dizi kompleks işleme maruz kalırlar. Bu durumda çeşitli lipoproteinler kendi içerisinde veya arasında devamlı olarak değişiklikler oluşur^{6, 21, 29}.

Lipoprotein kaskadı olarak bilinen bu işlem Şekil 2 de gösterilmiştir.



Şekil 2: Lipoprotein kaskadı

Şilomikronlar:

Gıdadaki eksojen yağları barsaktan karaciğer ve periferik hücrelere taşıyan lipoproteinlerdir. Ana lipidleri trigliserid ve önemli apolipoproteinleri ise A₁, B₄₈, A₁ ve C dir. Sistemik dolaşıma giren şilomikronlar lipoprotein lipaz ile hidrolize olurlar. Oluşan monogliserid, gliserol ve serbest yağ asidlerinin bir kısmı enerji ve trigliserid sentezi için hücreler tarafından tutulur. Şilomikronların apolipoproteinlerinin bir kısmı (A₁, A₁, C) HDL kolesterole transfer edilir. Kalan şilomikron şilomikron remnantı olarak bilinir. Dansiteleri VLDL ve IDL kolesteroller arasına düşmüş ve ana apolipoproteinleri ise B₄₈ ve E dir. Şilomikron remnantları dolaşımdan hepatik lizozomlarca alınır ve karaciğerde diyet kolesterolünü dağıtmak için saklanır^{6,14}

VLDL (Very low density lipoprotein - Çok düşük yoğunluklu lipoprotein):

Trigliseridlerden zengin bir lipoprotein olan VLDL karaciğerde ve kısmen de barsaklarda sentez edilir. Endojen trigliserid, kolesterol ve fosfolipidler VLDL nin lipid kompozisyonlarıdır. Plazma VLDL düzeyi yüksek kişilerde hemen daima plazma trigliserid ve kolesterol düzeyleri de artmış demektir. Önemli apolipoproteinleri B₁₀₀ ve CII dir. İçerdiği Apo CII lipoprotein lipaz (LPL)'ı aktive eder ve trigliseridleri hidrolize eder. Bu arada kendisi çok kısa ömürlü lipoprotein olan intermediate yoğunluklu lipoprotein'in oluşumuna yol açar. Katabolizma sırasında Apo CII düşük yoğunluklu lipoprotein (HDL)'ye transfer olur^{8,14}.

IDL (Intermediate density lipoprotein - Ara yoğunluklu lipoprotein):

VLDL lipoprotein lipaz ile hidrolize olduktan sonra IDL oluşur. Çok kısa ömürlü olan IDL, eşit miktarlarda kolesterol ve trigliserid içerir. Major apolipoproteinleri Apo B ve E dir. Katabolizması için gereklidir⁸.

LDL (Low density lipoprotein - Düşük yoğunluklu lipoprotein):

Hepatik lipoprotein lipaz tarafından IDL nin hepatic delipidasyonu ile meydana gelirler. Delipidasyon olduğu zaman Apo B ye spesifik membran reseptörlerine LDL nin

bağlanmasına izin verir. Katabolizması karaciğer ve periferel dokularda olur. LDL hücre membranında **coated pits** olarak adlandırılan bölgelerde lokalize olmuş reseptörlerle karşılaşılır. LDL ye yüksek afiniteli reseptörlere bağlanan LDL, hücre içine girer ve lizozomal degradasyona maruz kalır. Böylece lizozomal enzimler bu degradasyon ile Apo B yi amino asidlere, kolesterol esterlerini ise serbest kolesterole hidrolize ederler ve serbest kolesterol sitoplazmaya geçer. Kolesterol homestazında sitoplazmadaki serbest kolesterole uç regülatör cevap gelişir:

a. Hız kısıtlayıcı enzim Hidroksimetil Glutaril Koenzim A (HMG-CoA) Reduktaz ın inhibisyonu sonucu yeni kolesterol sentezi suprese olur.

b. Fazla kolesterolün hücre içinde kolesterol ester damlaları şeklinde depolanması için esterifikasyonu amacı ile açil kolesterol açil transferaz (ACAT) aktivitesi uyarılır.

c. Plazma membranı üzerinde LDL reseptörlerinin sayısını ve bu yoldan intrasellüler kolesterolün aşırı birikimini engeller.

Plazma LDL si Apo B ye aşırı afiniteli LDL reseptör sistemi yoluyla katabolize olmasına ek olarak nonspesifik bir yolla da degrade edilebilir. Bu yolda **scavenger cell (çöpçü hücre)** denen makrofajlar görevlidirler ve artmış plazma LDL sini dolaşımdan degradasyon için alırlar. LDL nin % 35-64 u reseptör aracılığı yoluyla, gerisi ise bu çöpçü hücreler

yoluyla degrade olur^{6, 14, 16, 35}.

LDL temel olarak kolesterol ve fosfolipidleri periferik hücrelere taşıdığından plasmada LDL nin artması ateroskleroz gelişiminden doğrudan sorumludur^{34, 37}.

HDL (High density lipoprotein - Yüksek yoğunluklu lipoprotein):

HDL hakkında bilgiler yeni ve gelişmeye açıktır. Lipid ve apolipoprotein içeriği heterojendir. İçeriğinin % 50 si protein, % 30 u fosfolipid ve % 20 si kolesteroldür. Major fosfolipidi fosfatidilkolin (lesitin) dir ve plazma kolesterol esterifikasyonunda (LCAT yoluyla) önemli rol oynar^{6, 14, 37}.

HDL₁, HDL₂ ve HDL₃ olmak üzere üç subgrubu vardır.

HDL ateroskleroz gelişmesini engelleyen lipoproteindir ve ateroskleroz gelişmesi ile plazma HDL düzeyi arasında ters bir ilişki vardır. Bu nedenle negatif risk faktörü olarak bilinir^{17, 33}. HDL nin temel fonksiyonu kolesterolü periferik hücrelerden karaciğere taşımaktır. Buna **ters (revers) kolesterol transportu** denir^{14, 22}.

HDL hem karaciğer, hem de barsaklarda sentez edilir. Olgun HDL plasmaya direkt olarak salgılanmaz, olgunlaşmamış (nascent) formu salgılanır. Apo AI, Apo AII, lesitin ve serbest kolesterolden oluşan bu HDL nascent formunda sferik şeklindeki lipid taşıyıcı içine girmesi LCAT aksiyonuna

bağlıdır. LCAT plasmada ester kolesterol sentez eden bir enzimdir ve aktivitesi Apo AI ile artırılır, Apo AII ile inhibe edilir. Apo AI, lesitin ve serbest kolesterolden oluşan başlangıç kompleksi kolesterol ester şekli oluşturmak için LCAT ı stimule eder. HDL nin yarılanma ömrü dört gündür. Katabolizması ile ilgili bilgiler az olmakla birlikte karaciğer ve böbrekte olur^{14, 22, 28, 54, 58}.

Apolipoproteinler:

Apolipoproteinler plazma lipoproteinlerinin protein komponentleridir. Barsaktan lipid absorpsiyon ve sekresyonunu kolaylaştırırlar ve lipoprotein metabolizması enzimlerinin aktivatörleri olarak görev yaparlar. Ayrıca hücre yüzeylerindeki lipoprotein reseptörlerine bağlanmayı uyarıcı etkileri vardır. Değişik apolipoproteinler vardır ve bunlar Apo AI, AII, B, C, E dir. Apolioproteinler çeşitli analitik tekniklerin yardımı ile hastalıkların tanılarında kullanılması son yıllarda yaygınlaşmıştır^{6, 14, 28}.

I. Apolipoprotein A (Apo A):

Apolipoprotein A lar HDL de bulunan majör proteinlerdir. Ancak şilomikronlarda da bulunurlar. HDL kutlesinin yaklaşık % 50 si proteindir ve bu proteinin de % 90 ını APO AI ve Apo AII yi oluşturur. Sentez yerleri kesin olarak belli olmamakla birlikte deneysel çalışmalar apolipoprotein AI ve AII nin orijinini barsaklardan ve karaciğerden veya her

ikisinden aldığını düşündürmektedir. Apo AI ve Apo AII şilomikron komponenti olarak sirkülasyona girdikten sonra HDL ye transfer olup, bu lipoprotein içinde toplanırlar²⁹.

II. Apolipoprotein AI:

LCAT in aktivasyonunda ve ekstrahepatik dokulardan serbest kolesterolün uzaklaştırılmasında rol oynar. HDL nin ters (reverse) kolesterol transportundaki merkezidir. Azalmış HDL plasma düzeyleri ile ateroskleroz riski arasındaki ilişkiden dolayı bu apolipoprotein üzerindeki çalışmalar artmıştır^{4,28}.

Apo AI in azalmış olduğu birçok hastalık gösterilmiştir. Bunların başlıcaları Tangier hastalığı, Apo AI-Milano-HDL yetmezliği ve balık gözü hastalığıdır²⁸.

Apo AI in önemi şöyle anlaşılır: HDL kolesterol yokluğunda ateroskleroz gelişimi orta derecede riskli olmasına karşın, familial hipoalfalipoproteinemili veya Apo AI yetmezlikli kişilerde ateroskleroz riski çok yüksektir^{28,29}.

III. Apolipoprotein B (Apo B):

Apo B HDL dışındaki tüm lipoproteinlerin protein kısmını oluşturan major proteindir. İnsanlarda iki şekilde bulunur: En çok bulunan tip Apo B₁₀₀ olarak da bilinen Large B (Geniş B) dir ve daha çok karaciğerde sentez edilen lipoproteinlerde bulunur. Diğer şekil ise Small B (Dar B) veya Apo B₄₈ dir ve

intestinal duvarda sentez edildiği sanılmaktadır. Normal durumlarda Apo B₁₀₀ açlık plazmasında çok az miktarda bulunur. Ancak kronik renal yetmezlik gibi şilomikron remnantlarının klerensinde bir defekt olduğu zaman Apo B₁₀₀ seviyelerinde artma görülür^{4, 27, 33, 34, 37}.

Apo B sentezinin membranlara bağlı poliribozomlarda olduğu düşünülmektedir. Şilomikronlar ve VLDL içine giren Apo B nin bu lipoproteinlerin oluşumu ve plazmaya salınımı için esastır. Apo B VLDL nin bir komponenti olmakla birlikte önemli kısmı maskelenir ve bu apolipoprotein pasif bir rol oynar. VLDL nin delipidasyon ile trigliseridden nispeten fakir LDL ye aşama aşama dönüşümü, lipoprotein yüzeyindeki proteinin taşınmasını sağlar ve hücre membranı üzerindeki yüksek afiniteli spesifik reseptörlere LDL nin bağlanmasına yardımcı olur. Sinir sistemi ve eritrositler haricinde tüm dokularda LDL deki Apo B ler için reseptörler vardır^{4, 28, 29}.

Apo B nin katabolizması temel olarak reseptörler yoluyla sağlanır (**receptor mediated pathway**) ve önce hücre içine girip lizozomal enzimlerce amino asidlerine parçalanır. Apo B nin birazı da **scavenger pathway** denen yolla reseptöre bağlı yola gerek kalmadan katabolize edilirler. Bu yol ateroskleroz gelişiminde önemlidir. Apo B nin birazı da VLDL ve IDL ye dönüşerek katabolize edilmiş olur^{41, 42}.

Lipid, lipoprotein ve apolipoproteinler arasında klinik etkileşimler:

Oklusiv vasküler hastalıklarda hiperlipemi, sigara kullanımı, sistemik hipertansiyon ve şişmanlık, diabet ile birlikte major risk faktörleri olarak görülmektedir^{14,17,22,33,34,38}. Ayrıca yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık, fiziksel aktivite azlığı ve karakter tipleri gibi faktörler de daha az önem taşıyan etkenlerdir³³.

Plazma lipid ve lipoprotein seviyeleri aterosklerotik lezyonlarda ve özellikle kardiovasküler hastalıklarda oldukça önemli göstergelerdir. Plazmada bulunup genel klinik önemleri olan lipidler kolesterol, trigliserid ve serbest yağ asidleridir. Serbest yağ asidleri kan dolaşımında albumine, kolesterol ve trigliseridler ise lipoproteinlerdeki proteine bağlıdır. 1950 yılı başlarında aterosklerozun risk göstergesi olarak değişik lipoproteinlerin oranlarına dikkat çekilmiştir³⁷. Ancak kolay analiz edilebilen plazma kolesterolunun daha sensitif bir gösterge olduğu düşünüldüğünden lipoprotein analizleri geri planda kalmıştır. Daha sonraları aterosklerozlu hastaların plazma HDL fraksiyonunda taşınan kolesterolde göreceli veya kesin azalmanın olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte 1970 ortalarına kadar plazma lipoprotein düzeyleri ölçümü yaygınlaşmamıştır²⁹. Yapılan populasyon çalışmaları HDL kolesterol seviyelerinin koroner arter hastalığı riskiyle çok alakalı olduğunu ortaya çıkarmıştır. Yükselen HDL kolesterol seviyelerinin

antiaterojenik olduğu, ancak azalmış HDL kolesterol seviyelerinin ise koroner arter hastalığı riskini artırdığı belirlenmiřtir²².

Ateroskleroz LDL ve şilomikron remnantlarının katabolizmasındaki bir bozukluk ile pozitif ilişkilidir. şilomikron remnantları IDL ve LDL nin hastalığın gelişimi ile ilgisi ve HDL nin ateroskleroza nasıl önlediği ise hala çok açık değildir. Aterosklerozda dolaşımdaki lipoproteinlerden başka lipoprotein lipaz gibi selluler enzimler, trombositler, arterial duş kas, endotel ve makrofajlar da rol oynar. Bu selluler ve humöral faktörlere genetik ve çevre faktörleri de eklenir^{17,22,24,34}.

şilomikron remnantları diyet kolesterolünün çoğunu karaciğere yayar. Bu, endojen kolesterol sentezini yönlendirir. LDL nin yükselmesi predispozisyonu olanlarda ateroskleroz gelişimini sıklılaştırır^{14,17,22,33,34,35,36}.

Son yıllarda aterosklerozda, azalmış HDL kolesterol ve artmış LDL kolesterolden daha çok apolipoprotein B nin artmış plazma seviyelerinin gösterge olduğu yönünde çalışmalar yayınlanmıştır^{29,34,36}. Ek olarak plazma apolipoprotein A1 düzeyinin ateroskleroz için çok iyi bir gösterge olduğu savunulmaktadır. Apolipoprotein A1 seviyeleri, periferik vasküler hastalıklılarda lipid seviyeleri ile karşılaştırılınca hastalıkla daha korele görölmektedir^{21,28,41,48}.

Bu araştırmada, psoriasisli hastalarda sık göröldüğu

savunulan oklusiv vaskuler hastalıkların gelişme riskinin, hastaların plazma lipid, lipoprotein ve apolipoprotein düzeyleri ölçülerek incelenmesi amaçlandı.



MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine Ocak 1990 ile Ekim 1990 tarihleri arasında başvurarak klinik ve histopatolojik olarak psoriasis tanısı almış ve psoriasis haricinde oklusiv vasküler hastalığa neden olabilecek herhangi başka sistemik hastalığı olmayan 50 hasta ile kontrol grubu olarak sağlıklı 50 kişi katıldı.

Hasta grubundaki 50 kişinin 30 u erkek (% 60), 20 si kadın (% 40) idi. Yaşları 30 ile 65 arasında değişirken yaş ortalamaları 45.02 ± 1.41 idi. Kontrol grubundaki bireyler yaş ve cinsiyet olarak hasta grubuna uyum gösteriyorlardı.

Çalışma gruplarına seçim yapılırken önce dahiliye hekimlerince muayeneleri yapıldı. Anamnez ve fizik muayenelerinde diabetes mellitus, sistemik hipertansiyon, karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı, tiroid hastalığı olanlar ile beta bloker ilaç veya oral kontraseptif kullananlar çalışmaya alınmadı. Fizik ve laboratuvar muayenelerinde açlık kan şekeri, tiroid hormon analizleri ve karaciğer fonksiyon testleri ile elektrokardiyografileri de değerlendirilerek patolojisi bulunanlar çalışma dışı bırakıldılar. Çalışmaya dahil edilen 100 kişinin plazmalarında total kolesterol (T kol), trigliserid (Trig), HDL kolesterol (HDL K) ve fosfolipid (HDL F), LDL kolesterol

(LDL K) ve fosfolipid (LDL F), apolipoprotein AI (Apo AI) ve apolipoprotein B (Apo B) düzeyleri tayin edilerek değerlendirildi.

HDL/total kolesterol oranı ateroskleroz risk faktörü indeksi olarak kabul edilen bir değerdir^{29,35}. Çalışmamızda kliniğimizde de kullandığımız bu değeri risk faktörü olarak kabul ettik.

Vücut ağırlığının plazma lipid düzeylerini etkilemesinden dolayı kontrol ve çalışma grubundaki bireylerin Broca indeksi (vücut ağırlığı / boy-100) hesaplamaları yapıldı ve fark olmamasına dikkat edildi⁶⁷.

Psoriasisli hastalar hastalığın şiddetine göre iki gruba ayrıldılar. Buna göre eritrodermik ve püstüler psoriasis dışında diğer psoriasis şekillerinden birine tutulmuş ve cilt yüzeyinin % 27 den azını kaplıyorsa **orta şiddette**, % 27 den fazlasını tutmuşsa ve eritrodermik veya püstüler psoriasisliler **şiddetli** olarak gruplandırıldı. Çalışmamızda orta şiddetli hastalar **1.Grup**, şiddetli hastalar ise **2.Grup** olarak kabul edildiler.

Vücut yüzeyi hesaplanmasında dokuzlar kuralı uygulandı. Buna göre baş ve boyun % 9, kolların her biri % 9, gövde ön yüzeyi, her bir alt ekstremité % 18 er ve perine % 1 vücut alanı olarak kabul edildi.

1.Grup: Orta dereceli psoriazisi olanlar: Bu gruptaki 27 hastanın (% 54) yaşları 30 ile 65 arasında, ortalama

43.01 \pm 1.72 idi. 17 si erkek (% 34), 10 u kadındı (% 20). Broca indeksleri 0.07 ile 1.40 arası, ortalama 1.01 \pm 0.06 idi. 27 hastanın altısı sigara içiyordu ve hiçbirinin sigara kullanımı günde beş adedi geçmiyordu.

2.Grup: Şiddetli psoriasisliler: Bu gruba yaşları 28 ile 63 arasında değişen ve ortalama 45.03 \pm 1.25 olan 23 hasta dahil edildi. Bu hastaların 13 u erkek (% 26), 10 u kadındı (% 20). Broca indeksleri 0.80 ile 1.29 arasında, ortalama 1.02 \pm 0.03 idi. Dördü sigara içerken sigara kullanımları günde beş adedi geçmiyordu.

Her iki gruptaki psoriasisliler ayrı tedavi rejimini almakla birlikte tümünün kanları tedaviye başlamadan önce alınarak incelendi. Beslenme tarzları arasında farklı özellik saptanmadı.

Kontrol grubu: Tesadüfi yolla, ancak hasta grubuna yaş ve cinsiyet bakımından uygun olarak seçilen sağlıklı kişiler bu gruba alındılar. Yaşları 28 ile 63 arası, ortalama 44.26 \pm 1.24 idi. 29 erkeğe (% 58) karşılık 21 kadın (% 42) mevcuttu. Broca indeksleri ise 0.70 ile 1.20 arasında, ortalama 1.01 \pm 0.02 idi. Kontrol grubuna seçilenlerin 15 i sigara içiyordu ve günde beş taneden fazla sigara içenler çalışmaya alınmamıştı. Hiçbirinin sürekli aldıkları bir ilaç yoktu.

Yöntemler:

Çalışma ve kontrol gruplarında kanlar, 12-14 saatlik açlık süresinden sonra sabah, hastanın ön kol venlerinden birinden 10 ml lik disposable enjektör ile alındı ve hemen temiz, EDTA lı santrifuj tüplerine hemoliz edilmeden aktarıldı. Santrifuj işlemi 2500 devir/dakikada 15 dakika süreyle yapıldı ve plazmalar ayrıldı. Total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol ve fosfolipidler, HDL kolesterol ve fosfolipidler ile apolipoprotein A1 ve B tayinleri hemen yapıldı.

Total kolesterol, HDL kolesterol ve fosfolipid, LDL kolesterol ve fosfolipid ile trigliserid analizleri enzimatik kolorimetrik yöntemle yapıldı ve sonuçlar LKB marka Ultraspect 4050 model spektrofotometrede kendi standart ve körlerine karşı okunarak hesaplandı. Apolipoprotein A1 ve B analizleri ise radyalimmundiffüzyon metodu ile çalışıldı.

HDL fraksiyonu ayrıştırılması:

HDL ayrıştırma yöntemi presipitasyon esasına dayanmaktadır. Bu yöntem ile plazmadaki HDL dışındaki diğer lipoproteinler fosfotungustik asid ve bir divalan katyon olan magnezyum ile santrifuje edilerek çöktürülür ve sonra supernatantta kalan HDL fraksiyonunun kolesterol ve fosfolipid miktarları enzimatik tayin yapılarak bulunur. 500 nm dalga boyunda kendi körüne karşı spektrofotometrede okunur.

LDL fraksiyonu ayrıştırılması:

LDL kolesterol analizinde ultrasantrifugasyon yöntemi kullanılır. Bu yöntemin prensibi lipoproteinlerin yoğunluklarına göre ayrılmalarına dayanmaktadır. Plazmaya eklenen polisiklik anyonik yüzey aktif ajanlarla lipoprotein fraksiyonları arasındaki elektrostatik ve Van der Waals tipi etkileşimler ortadan kaldırılır. Santrifuj ile supernatant ve pellet oluşturulur ve supernatant kısmı atılır. Pellet trisodyum sitrat ve sodyum klorür içeren bir solusyon ile solubl hale getirilir. Bu solusyondan alınarak LDL fraksiyonunun kolesterol ve fosfolipid miktarları enzimatik olarak ölçülür. 500 nm dalga boyunda kendi körüne karşı spektrofotometrede okunur.

Plazma total, HDL ve LDL kolesterol analizleri:

Bu analizler yapılırken total kolesterol düzeyi alınan kanların plazmasından direkt olarak çalışıldı. HDL ve LDL kolesterol düzeyleri ise kanların plazmasından bu fraksiyonlar ayrıştırılarak aynı yöntemle çalışıldılar.

Analizler BioMerioux marka kitlerle enzimatik yöntemle yapıldı. Bu yöntemin ilk basamağında plazma kolesterol esterleri spesifik bir enzim olan kolesterol esteraz ile serbest kolesterol ve yağ asidlerine hidrolize edilir:

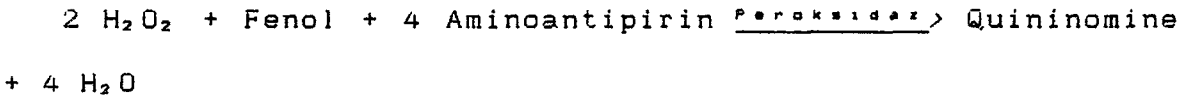
Kolesterol esteri Kol.esteraz > Kolesterol + Yağ asidleri

Daha sonra bu serbest kolesterol, kolesterol oksidaz ile

oksidasyona uğrattılır, hidrojen peroksit ve kolesterol-4-en-one meydana gelir:



Oluşan H_2O_2 redukte piridin nükleotidi ile reaksiyona sokulur ve renkli bir bileşik oluşturulur:

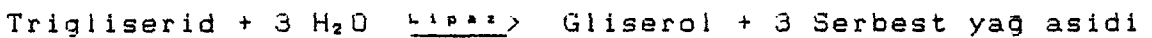


Renkli bileşik quininomine'in 510 nm de absorbanası en fazladır. Bu yöntem ile çalışılan plazma kolesterol sonuçları spektrofotometrede kendi standart ve körüne karşı okunur.

Plazma trigliserid analizi:

Plazma trigliserid düzeyleri spektrofotometrik olarak BioMerieux marka Kit ile enzimatik kolorimetrik yöntemle çalışıldı.

Bu yöntemin esası enzimatik hidrolize dayanmaktadır. Lipaz enzimi ile trigliseridler gliserol şekline hidrolize edilirler:

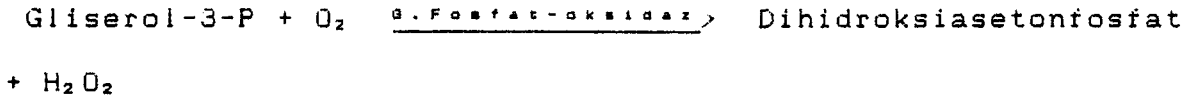


Oluşan gliserol, gliserol kinaz ile tekrar reaksiyona sokulup gliserol-3-fosfat oluşturulur:

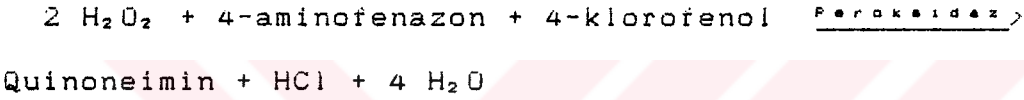


Gliserol-3-P gliserol-3-fosfat oksidaz ile reaksiyona

sokulur ve dihidroksiaseton fosfat ve hidrojen peroksid meydana gelir:



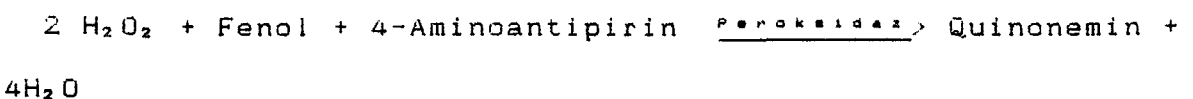
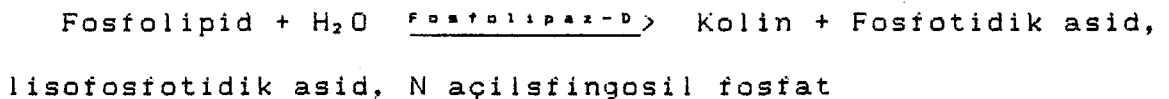
Hidrojen perokside peroksidaz ile 4-amino fenazon ve 4-klorofenol eklenerek quinoneimin, HCl ve 4 molekul H₂O meydana gelir:



Oluşan son ürün miktarı, reaksiyona giren trigliserid miktarı ile arada oluşan gliserol miktarının aynıdır. Trigliserid düzeyi son ürün quinoneimin 505 nm.de ölçülmesi ile hesaplanır.

Plazma fosfolipid analizi:

Enzimatik esasa dayalı olarak çalışılan bu yöntemde fosfolipidler fosfolipaz D ile hidrolize edilirler ve yapılarındaki kolin serbest hale gelir. Açığa çıkan kolin spektrofotometrede ölçülerek fosfolipid miktarı tayin edilir:



HDL fosfolipid analizi:

HDL fosfolipid fraksiyonunu ölçmek için HDL ayrıştırılırken elde edilen supernatantdan alınıp üzerine fosfolipaz D, kolin oksidaz, peroksidaz, fenol ve 4-aminoantipirin içeren fosfolipid enzimatik çalışma solusyonundan hazırlanarak eklenir ve enkübasyon sonunda 500 nm de okunup değerlendirilir.

LDL fosfolipid analizi:

LDL fraksiyonu ayrıştırılırken elde edilen pelletten alınıp üzerine hazırlanan fosfolipid enzimatik çalışma solusyonundan eklenir ve enkübe edilir. Sonuç 500 nm de okunup değerlendirilir.

Apolipoprotein analizi:

Apolipoprotein A1 ve B analizleri radyal immunodiffüzyon yöntemi ile çalışıldı. Bu analizler Behring marka lipopartijen Apo A1 ve B antiijenlerine karşı oluşturulan spesifik antiserum içeren agaroz jel kullanılması esasına dayanır. Apolipoprotein jel içeren platelelerdeki çukurcuklara beş mikrolitre plazma pipetlenir. Apo A1 için oda ısısında üç gün, Apo B için dört gün enkübasyon süresinden sonra presipitatların çapları ölçülerek miktarlar presipitat çaplarından hesaplanır.

Istatistikler:

Çalışmamızda ölçümle belirtilen gruplararası farkın önem kontrolü **student t testi** ile hesaplandı. Gruplararası fark "**P**" değeri $p > 0.05$ için anlamsız, $p < 0.05$ için orta, $p < 0.01$ için yüksek, $p < 0.001$ için ise ileri derecede anlamlı olarak kabul edildi.

iki parametre arasında doğrusal ilişki varlığı ise **korelasyon katsayısı önem kontrolü yöntemi** ile araştırıldı³¹.

BULGULAR

Çalışma kapsamına giren hasta grubundaki 30 erkek (% 60), 20 kadın (% 40) toplam 50 bireyin yaşları 30 ile 65 arasında değişiyordu ve yaş ortalamaları 45.02 ± 1.41 idi. Kontrol grubundaki 29 erkek (% 58) ve 21 kadın (% 42) toplam 50 bireyin yaşları 28 ile 63 arasında değişirken yaş ortalamaları 44.26 ± 1.25 idi.

Broca indeksleri hasta grubu için ortalama 1.01 ± 0.03 , kontrol grubu için ortalama 1.01 ± 0.02 olarak bulundu.

Tablo II: Çalışma kapsamındaki bireylerin yaş, cins ve broca indeks ortalamaları:

	n	Yaş	Erkek	Kadın	Broca
Hasta	50	45.02 ± 1.41	30	20	1.01 ± 0.03
Kontrol	50	44.26 ± 1.25	29	21	1.01 ± 0.02

Yaş, Broca: Ortalama \pm Standart hata, n: Birey sayısı

Kontrol grubunun plazma trigliserid ortalaması 113.30 ± 4.79 , total kolesterol 178.92 ± 4.48 , HDL kolesterol 47.59 ± 1.55 , LDL kolesterol 94.58 ± 5.09 , Apo AI 136.58 ± 23.80 , Apo B 95.44 ± 32.85 mg/dl, HDL fosfolipid 88.48 ± 2.16 , LDL fosfolipid 86.60 ± 4.24 mg/dl ve risk faktör ortalaması 0.27 ± 0.01 olarak bulundu.

Hasta grubunun plazma trigliserid ortalaması 155.98 ± 9.60 , total kolesterol 225.70 ± 6.61 , LDL kolesterol 130.93 ± 5.58 ve APO B 139.24 ± 41.18 mg/dl iken kontrol grubuna göre

anlamli derecede yuksek bulundu ($p < 0.001$). HDL kolesterol ortalamasi 37.51 ± 1.17 , HDL fosfolipid 75.12 ± 1.76 . APO AI duzeyleri ise 107.06 ± 41.18 idi ve kontrol grubuna gore dusuktu ve farklar istatistiksel olarak anlamli idi ($p < 0.001$). LDL fosfolipid ortalamasi hasta grubunda yuksek (93.70 ± 3.44) olmasina karstin fark anlamli degildi (Tablo III).

Tablo III: Kontrol ve hasta grubu bireylerin plazma lipid ve lipoprotein degerleri ve risk oranlari ile aralarındaki farkin onem kontrolu:

ANALIZ: (mg/dl)	KONTROL n=50	HASTA n=50	t	p
TRIG	113.30 ± 4.79	155.98 ± 9.60	3.979	$p < 0.001$
T KOL	178.92 ± 4.48	225.70 ± 6.61	5.856	$p < 0.001$
HDL K	47.59 ± 1.55	37.51 ± 1.17	5.178	$p < 0.001$
LDL K	94.58 ± 5.09	130.93 ± 5.58	4.811	$p < 0.001$
APOAI	136.58 ± 23.80	107.06 ± 26.43	6.677	$p < 0.001$
APOB	95.44 ± 32.85	139.24 ± 41.18	5.879	$p < 0.001$
HDL F	88.48 ± 2.16	75.12 ± 1.76	4.796	$p < 0.001$
LDL F	86.60 ± 4.24	93.70 ± 3.44	1.300	Anlamsiz
RISK	0.27 ± 0.01	0.17 ± 0.01	7.193	$p < 0.001$

n: Hasta sayisi, TRIG: Triglisericid, T KOL: Total kolesterol, HDL K: HDL kolesterol, LDL K: LDL kolesterol, APOAI: Apolipoprotein AI, APOB: Apolipoprotein B, HDL F: HDL fosfolipid, LDL F: LDL fosfolipid, RISK: HDL K/T KOL. Degerler ortalama \pm Standart hata mg/dl dir.

Kontrol grubundaki 29 erkek bireylerin plazma triglisericid ortalamasi 121.79 ± 6.86 , total kolesterol

173.55 ± 6.60, HDL kolesterol 44.56 ± 1.60, LDL kolesterol 85.57 ± 7.50, Apo A1 130.55 ± 25.88, Apo B 88.77 ± 48.33, HDL fosfolipid 80.58 ± 1.60, LDL fosfolipid 75.70 ± 4.69 mg/dl ve risk faktör ortalaması ise 0.27 ± 0.02 idi.

Çalışmadaki **erkek hasta** grubu için plazma trigliserid ortalaması 159.17 ± 10.58, total kolesterol 227.83 ± 7.97, LDL kolesterol 124.30 ± 7.15, Apo B 140.67 ± 44.32, LDL fosfolipid 88.27 ± 4.22 mg/dl, risk faktörü ortalaması 0.16 ± 0.01 idi ve kontrol grubundaki erkek bireylerin ortalamalarına göre anlamlı derecede yüksekti. HDL kolesterol ortalaması 35.74 ± 1.31, HDL fosfolipid 75.52 ± 2.38, Apo A1 ise 103.73 ± 23.87 mg/dl idi ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüktü (p<0.001) (Tablo IV).

Tablo IV: Kontrol ve hasta grubu erkek bireylerin serum lipid ve lipoprotein değerleri ve risk oranları ile aralarındaki farkın önem kontrolü:

ANALİZ: (mg/dl)	KONTROL Erkek n=29	HASTA Erkek n=30	t	p
TRIG	121.79 ± 6.86	159.17 ± 10.58	2.941	p<0.01
T KOL	173.55 ± 6.60	227.83 ± 7.97	5.228	p<0.001
HDL K	44.56 ± 1.66	35.74 ± 1.31	4.185	p<0.001
LDL K	85.57 ± 7.15	124.30 ± 7.15	3.828	p<0.001
APOAI	130.55 ± 25.88	103.73 ± 23.87	4.139	p<0.001
APOB	88.76 ± 48.33	140.67 ± 44.32	5.069	p<0.001
HDL F	80.58 ± 1.60	72.52 ± 2.38	2.790	p<0.01
LDL F	75.70 ± 4.69	88.27 ± 4.22	1.195	Anlamsız
RISK	0.27 ± 0.02	0.16 ± 0.01	6.317	p<0.001

Kontrol grubundaki kadın bireylerin plazma trigliserid ortalaması 101.57 ± 5.95 , total kolesterol 186.33 ± 5.30 , HDL kolesterol 51.77 ± 2.69 , LDL kolesterol 107.02 ± 6.24 . HDL fosfolipid 99.45 ± 3.49 , LDL fosfolipid 101.28 ± 6.50 mg/dl. Apo A1 144.90 ± 18.02 ve Apo B ortalaması 104.67 ± 30.50 mg/dl. risk faktörü ortalaması ise 0.28 ± 0.02 idi.

Kadın hasta grubu plazma trigliserid ortalaması 151.20 ± 18.37 , total kolesterol 225.50 ± 11.65 , HDL kolesterol 40.18 ± 2.07 , LDL kolesterol 140.89 ± 8.87 . HDL fosfolipid 79.01 ± 2.35 , LDL fosfolipid 101.84 ± 5.46 , Apo A1 112.05 ± 27.72 , Apo B 137.10 ± 36.98 mg/dl ve risk faktörü ortalaması ise 0.19 ± 0.02 olarak saptandı. Kontrol grubundaki kadın bireylerle karşılaştırıldığında değerler LDL fosfolipid haricindekiler için orta derecede anlamlı idi (Tablo V).

Tablo V: Kontrol ve hasta grubu kadın bireylerin serum lipid ve lipoprotein değerleri ve risk oranları ile aralarındaki farkın önem kontrolü:

ANALİZ: (mg/dl)	KONTROL Kadın n=21	HASTA Kadın n=20	t	p
TRIG	101.57 ± 5.95	151.20 ± 18.37	2.647	$p < 0.05$
T KOL	186.33 ± 5.30	222.50 ± 11.65	2.872	$p < 0.01$
HDL K	51.77 ± 2.69	40.18 ± 2.07	3.390	$p < 0.01$
LDL K	107.02 ± 6.24	140.89 ± 8.87	3.194	$p < 0.01$
APOAI	144.90 ± 18.02	112.05 ± 27.72	3.090	$p < 0.01$
APOB	104.67 ± 30.50	137.10 ± 36.98	3.070	$p < 0.01$
HDL F	79.01 ± 2.35	99.45 ± 3.49	4.811	$p < 0.001$
LDL F	101.28 ± 6.50	101.84 ± 5.46	0.065	Anlamsız
RISK	0.28 ± 0.02	0.19 ± 0.02	3.793	$p < 0.001$

Orta şiddetli ve yaygın olmayan psoriasislilerden oluşan **Grup 1** hastalar toplam 27 (% 54) kişiydi. Bu grubun plazma trigliserid ortalaması 143.99 ± 14.78 , total kolesterol 208.67 ± 8.37 , LDL kolesterol 112.27 ± 6.25 ve Apo B ortalaması 123.11 ± 31.13 mg/dl idi ve sonuçlar **kontrol** grubundan anlamlı derecede yüksek iken, HDL kolesterol ortalaması 37.62 ± 1.69 , HDL fosfolipid 74.07 ± 2.38 . Apo A1 104.00 ± 24.96 mg/dl, risk faktörü 0.18 ± 0.01 idi ve kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde düşüktü (Tablo VI).

Orta şiddetli hasta grubun **kontrol** grubuna göre yüksek olan plazma trigliserid ($p < 0.05$), total kolesterol ($p < 0.01$), LDL kolesterol ($p < 0.05$), Apo B ($p < 0.01$) değerleri anlamlı istatistiksel fark gösteriyordu. Yine, hasta grubunun HDL kolesterol, HDL fosfolipid ve APO A1 değerleri düşük ve farklar ileri derecede anlamlı iken LDL fosfolipid değerleri arası fark ise anlamlı bulunmadı.

Ancak **Grup 1** deki **erkek** ve **kadın** hastalar ayrı ayrı gruplar halinde ele alındığında erkeklerde trigliserid, LDL kolesterol ve HDL fosfolipid; kadınlarda ise trigliserid, total kolesterol ile LDL kolesterol ve Apo B değerleri yüksek olmakla birlikte farklar anlamlı değildi ($p > 0.05$). Risk faktörü ortalama değerleri orta şiddetli psoriasislilerde kontrol grubu değerlerinden düşük ve fark anlamlı idi (Tablo VII,VIII).

Tablo VI: Kontrol ve orta şiddetli hasta bireylerin serum lipid ve lipoprotein değerleri ve risk oranları ile aralarındaki farkın önem kontrolü:

ANALİZ: (mg/dl)	KONTROL n=50	ORTA ŞİDDETLİ P. n=27	t	p
TRIG	113.30 ± 4.79	143.99 ± 14.78	2.399	p<0.05
T KOL	178.92 ± 4.48	208.67 ± 8.37	3.440	p<0.01
HDL K	47.59 ± 1.55	37.62 ± 1.69	4.006	p<0.001
LDL K	94.58 ± 5.04	112.27 ± 6.25	2.128	p<0.05
APOAI	136.58 ± 23.80	104.00 ± 24.96	6.060	p<0.001
APOB	95.44 ± 32.85	123.11 ± 31.13	3.440	p<0.01
HDL F	88.48 ± 2.16	74.07 ± 2.38	4.205	p<0.001
LDL F	86.60 ± 4.24	84.39 ± 4.04	0.340	Anlamsız
RISK	0.27 ± 0.02	0.18 ± 0.01	3.660	p<0.001

P: Psoriasisliler

Tablo VII: Kontrol ve orta şiddetli hasta erkek bireylerin serum lipid ve lipoprotein değerleri ve risk oranları ile aralarındaki farkın önem kontrolü:

ANALİZ: (mg/dl)	KONTROL Erkek n=29	ORTA ŞİDDETLİ P. Erkek n=17	t	p
TRIG	121.79 ± 6.86	147.24 ± 14.73	1.771	Anlamsız
T KOL	173.55 ± 6.60	208.94 ± 10.12	3.056	p<0.01
HDL K	44.56 ± 1.66	35.68 ± 1.85	3.426	p<0.01
LDL K	85.57 ± 7.15	107.95 ± 8.50	1.964	Anlamsız
APOAI	130.55 ± 25.88	100.29 ± 23.49	3.956	p<0.001
APOB	88.76 ± 48.33	125.71 ± 34.60	3.576	p<0.001
HDL F	80.58 ± 1.60	70.44 ± 3.35	3.420	p<0.01
LDL F	75.70 ± 4.69	81.69 ± 5.47	0.806	Anlamsız
RISK	0.27 ± 0.02	0.15 ± 0.01	5.223	p<0.001

Tablo VII: Kontrol ve orta şiddetli hasta kadın bireylerin serum lipid ve lipoprotein değerleri ve risk oranları ile aralarındaki farkın önem kontrolü:

ANALİZ: (mg/dl)	KONTROL Kadın n=21	ORTA ŞİDDETLİ P. Kadın n=10	t	p
TRIG	101.57 ± 5.59	137.40 ± 32.28	1.537	Anlamsız
T KOL	186.33 ± 5.30	208.20 ± 15.38	1.685	Anlamsız
HDL K	51.77 ± 2.69	40.92 ± 3.14	2.427	p<0.05
LDL K	107.02 ± 6.24	119.63 ± 8.78	1.158	Anlamsız
APOAI	144.90 ± 18.02	110.30 ± 25.96	3.197	p<0.01
APOB	104.67 ± 30.50	118.70 ± 25.23	1.261	Anlamsız
HDL F	99.45 ± 3.49	80.25 ± 1.86	3.657	p<0.01
LDL F	101.28 ± 6.50	88.99 ± 5.75	1.195	Anlamsız
RISK	0.28 ± 0.02	0.21 ± 0.02	2.360	p<0.05

Grup 2 deki toplam 23 (% 46) şiddetli psoriasisli olan hastanın plazma ortalama lipid ve lipoprotein değerleri ile kontrol grubu değerleri arası fark oldukça anlamlı idi (p<0.001). Hastaların ortalama plazma total kolesterol düzeyleri 245.70 ± 9.00, trigliserid 170.52 ± 11.19, HDL kolesterol 37.39 ± 1.65, LDL kolesterol 152.84 ± 7.50, Apo AI 110.65 ± 26.28, Apo B 158.17 ± 44.03, HDL fosfolipid 76.34 ± 2.64, LDL fosfolipid ortalaması 104.62 ± 4.97 mg/dl ve risk faktörü değeri 0.16 ± 0.01 olarak saptandı (Tablo IX).

Tablo IX: Kontrol ve şiddetli hasta bireylerin plazma lipid ve lipoprotein değerleri ve risk oranları ile aralarındaki farkın önem kontrolü:

ANALİZ: (mg/dl)	KONTROL n=50	ŞİDDETLİ P. n=23	t	p
TRIG	113.30 ± 4.79	170.52 ± 11.19	5.536	p<0.001
T KOL	178.92 ± 4.48	245.70 ± 9.00	7.439	p<0.001
HDL K	47.59 ± 1.55	37.39 ± 1.65	3.998	p<0.001
LDL K	94.58 ± 5.09	152.84 ± 7.50	6.424	p<0.001
APOAI	136.58 ± 23.80	110.65 ± 26.28	4.683	p<0.001
APOB	95.44 ± 32.85	158.17 ± 44.03	6.789	p<0.001
HDL F	88.48 ± 2.16	76.34 ± 2.64	3.315	p<0.01
LDL F	86.60 ± 4.24	104.62 ± 4.97	2.537	p<0.05
RISK	0.27 ± 0.01	0.16 ± 0.01	6.348	p<0.001

Grup 2 deki erkek hastaların sayısı 13 (% 26) idi ve plazma trigliserid ortalaması 174.77 ± 14.51, total kolesterol 252.54 ± 9.26, LDL kolesterol 145.68 ± 9.59, Apo B 160.23 ± 49.19, LDL fosfolipid 96.88 ± 6.02 mg/dl ve risk faktörü 0.15 ± 0.01 değerleri ile kontrol grubundan yuksektiler. Bu yukseklik LDL fosfolipid için (p<0.05), digerleri için (p<0.001) düzeyinde anlamlı idi. HDL kolesterol ortalaması 35.82 ± 1.91 ve Apo A1 108.23 ± 24.55 mg/dl idi ve sonuçlar anlamlı ölçüde düşüktü. HDL fosfolipid ortalaması 75.24 ± 2.38 mg/dl düzeyinde ve kontrol grubundan düşük iken, fark anlamlı değildi (Tablo X).

Tablo X: Kontrol ve şiddetli hasta erkek bireylerin serum lipid ve lipoprotein değerleri ve risk oranları ile aralarındaki farkın önem kontrolü:

ANALİZ: (mg/dl)	KONTROL Erkek n=29	ŞİDDETLİ P. Erkek n=13	t	p
TRIG	121.29 ± 6.86	174.77 ± 14.51	3.765	p<0.001
T KOL	173.55 ± 6.60	252.54 ± 9.26	6.778	p<0.001
HDL K	44.56 ± 1.66	35.82 ± 1.91	3.133	p<0.01
LDL K	85.57 ± 7.50	145.68 ± 9.59	4.818	p<0.001
APOA1	130.55 ± 25.88	108.23 ± 24.55	2.624	p<0.05
APOB	88.76 ± 48.33	160.23 ± 49.19	5.519	p<0.001
HDL F	80.58 ± 1.60	75.24 ± 3.33	1.642	Anlamsız
LDL F	75.70 ± 4.69	96.88 ± 4.69	2.618	p<0.05
RISK	0.27 ± 0.02	0.15 ± 0.01	5.223	p<0.001

Grup 2 deki kadın hastalar toplamı 10 (%20) idi ve plazma trigliserid ortalaması 165.00 ± 18.24, total kolesterol 236.80 ± 17.06, LDL kolesterol 162.14 ± 11.83, Apo B 113.80 ± 29.42 mg/dl ve risk 0.18 ± 0.02 iken kontrol grubuyla anlamlı fark vardı. HDL kolesterol ortalaması 39.43 ± 2.86, HDL fosfolipid 77.78 ± 4.62 ve Apo A1 113 ± 29.42 mg/dl idi ve anlamlı derecede düşüktü. LDL fosfolipid değeri yüksek olması ise anlamlı değildi (Tablo XI).

Tablo XI: Kontrol ve şiddetli hasta kadın bireylerin serum lipid ve lipoprotein değerleri ve risk oranları ile aralarındaki farkın önem kontrolü:

ANALİZ: (mg/dl)	KONTROL Kadın n=21	ŞİDDETLİ P. Kadın n=10	t	p
TRIG	101.57 ± 5.59	165.00 ± 18.24	4.293	p<0.001
T KOL	186.33 ± 5.30	236.80 ± 17.06	3.629	p<0.001
HDL K	51.77 ± 2.69	39.43 ± 2.86	2.814	p<0.01
LDL K	107.02 ± 6.24	162.14 ± 11.83	4.540	p<0.001
APOAI	144.90 ± 18.02	113.80 ± 29.42	3.050	p<0.01
APOB	104.67 ± 30.50	155.50 ± 38.71	3.978	p<0.001
HDL F	99.45 ± 3.49	77.78 ± 4.42	3.666	p<0.001
LDL F	101.28 ± 6.50	114.68 ± 7.50	1.195	Anlamsız
RISK	0.28 ± 0.02	0.18 ± 0.02	3.669	p<0.001

Grup 1 ile Grup 2 arası yapılan karşılaştırmada total kolesterol, LDL kolesterol, Apo B ve LDL fosfolipid değerleri Grup 2 de belirgin derecede yüksek idi. Trigliserid değeri Grup 2 de yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi. HDL kolesterol ve fosfolipid ortalamaları ise her iki grupta da yaklaşık aynı değerdeydi. Apolipoprotein A1 ve risk faktör ortalamaları gruplararasıda anlamlı fark göstermedi (Tablo XII).

Tablo XII: Orta şiddette ve şiddetli hasta bireylerin serum lipid ve lipoprotein değerleri ve risk oranları ile aralarındaki farkın önem kontrolü:

ANALİZ: (mg/dl)	ORTA ŞİDDETLİ P n=27	ŞİDDETLİ P. n=23	t	p
TRIG	143.57 ± 14.78	170.52 ± 11.19	1.412	Anlamsız
T KOL	208.67 ± 8.37	245.70 ± 9.00	3.011	p<0.01
HDL K	37.62 ± 1.69	37.39 ± 1.65	0.099	Anlamsız
LDL K	112.27 ± 6.25	152.84 ± 7.50	4.188	p<0.001
APOAI	104.00 ± 24.96	110.65 ± 26.28	0.917	Anlamsız
APOB	123.11 ± 31.13	158.17 ± 44.03	3.287	p<0.01
HDL F	74.07 ± 2.38	76.34 ± 2.64	0.097	Anlamsız
LDL F	84.39 ± 4.04	104.62 ± 4.97	3.191	p<0.01
RISK	0.19 ± 0.01	0.16 ± 0.01	1.865	Anlamsız

Grup 1 ile Grup 2 nin erkek bireyleri karşılaştırıldığında total ve LDL kolesterol ile Apo B düzeyleri Grup 2 de önemli yükseklik gösterirken diğer parametreler arasında istatistiksel fark tespit edilmedi (Tablo XIII). Kadın bireylerin LDL kolesterol ve fosfolipid ortalamaları ile Apo B değerleri arasında anlamlı fark görülürken, diğer parametrelerde farklar anlamlı değildi (Tablo XIV).

Tablo XIII: Orta şiddette ve şiddetli hasta erkek bireylerin plazma lipid ve lipoprotein değerleri ve risk oranları ile aralarındaki farkın önem kontrolü:

ANALİZ: (mg/dl)	ORTA ŞİDDETLİ P Erkek n=17	ŞİDDETLİ P. Erkek n=13	t	p
TRIG	147.24 ± 14.73	152.77 ± 14.51	0.452	Anlamsız
T KOL	208.94 ± 10.12	252.54 ± 9.26	3.083	p<0.01
HDL K	35.68 ± 1.85	35.82 ± 1.91	0.049	Anlamsız
LDL K	107.95 ± 8.50	145.68 ± 9.59	2.938	p<0.01
APOAI	100.29 ± 23.49	108.23 ± 24.55	0.900	Anlamsız
APOB	125.71 ± 34.60	160.23 ± 49.19	2.259	p<0.05
HDL F	70.44 ± 3.35	75.24 ± 3.33	0.997	Anlamsız
LDL F	81.69 ± 5.47	90.88 ± 6.02	1.838	Anlamsız
RISK	0.17 ± 0.01	0.15 ± 0.01	1.885	Anlamsız

Tablo XIV: Orta şiddette ve şiddetli hasta kadın bireylerin plazma lipid ve lipoprotein değerleri ve risk oranları ile aralarındaki farkın önem kontrolü:

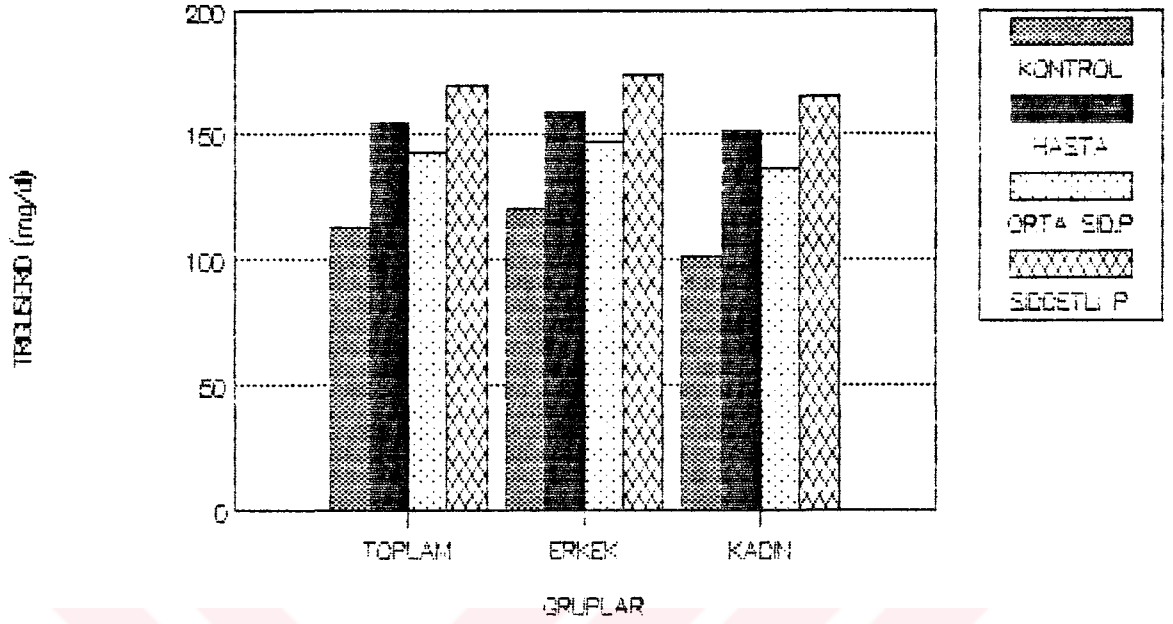
ANALİZ: (mg/dl)	ŞİDDETLİ P. Kadın n=10	ORTA ŞİDDETLİ P. Kadın n=10	t	p
TRIG	177.40 ± 32.48	138.00 ± 18.24	1.063	Anlamsız
T KOL	236.08 ± 17.06	208.20 ± 15.38	1.412	Anlamsız
HDL K	40.92 ± 3.14	39.43 ± 2.86	0.351	Anlamsız
LDL K	163.14 ± 11.83	119.63 ± 8.78	2.886	p<0.01
APOAI	113.80 ± 29.42	110.30 ± 25.96	0.295	Anlamsız
APOB	155.50 ± 38.71	118.70 ± 25.23	2.518	p<0.05
HDL F	77.78 ± 4.42	80.25 ± 1.86	0.515	Anlamsız
LDL F	114.68 ± 7.50	88.99 ± 5.75	2.719	p<0.05
RISK	0.21 ± 0.02	0.18 ± 0.02	1.131	Anlamsız

Hastalık sürelerine göre yapılan değerlendirmede hem 5 yıla kadar, hem 5-15 yıl arası ve hem de 15 yıldan daha uzun süredir hasta olanların plazma lipid ve lipoprotein düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldıklarında gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Hasta grubunun tüm lipid ve lipoprotein değerleri ile hastalık süreleri arasında ise korelasyon saptanamadı ($r=0.027$, $p>0.05$) (Tablo XV).

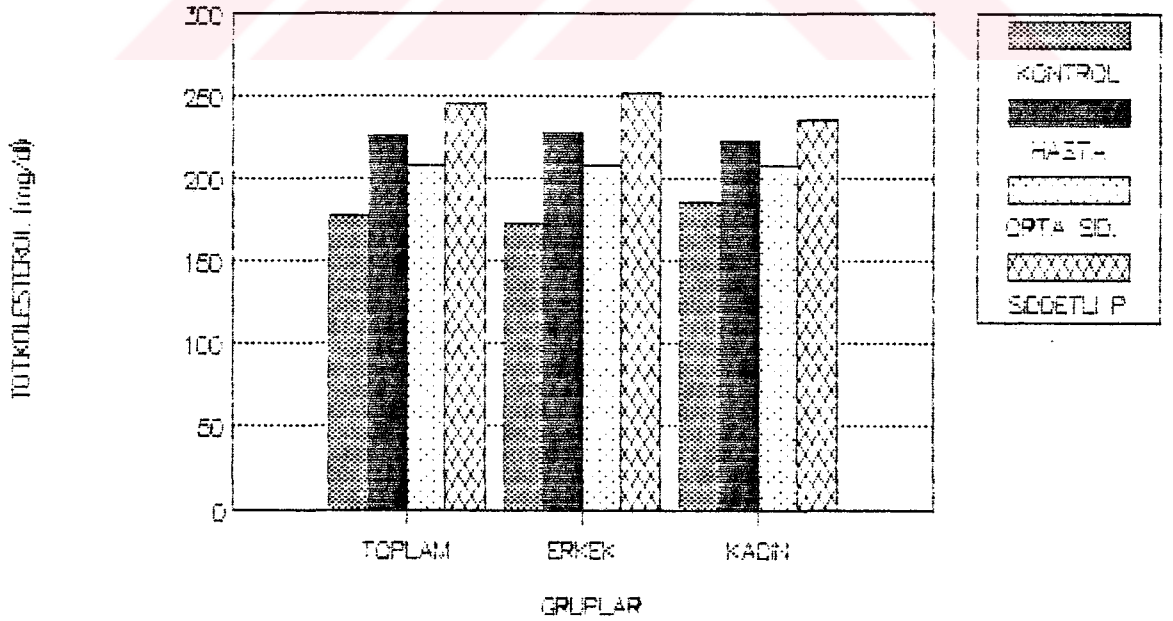
Tablo XV: Hasta grubu bireylerin hastalık süreleri ile serum lipid ve lipoprotein değerleri :

SURE	<5 yıl n=17	5-15 yıl n=16	>15 yıl n=1
TRIG	161.01 ± 4.11	144.98 ± 6.58	164.02 ± 5.20
T KOL	227.10 ± 6.65	224.70 ± 6.50	226.80 ± 6.97
HDL K	37.50 ± 1.40	38.40 ± 1.52	36.50 ± 1.31
LDL K	127.00 ± 7.04	133.91 ± 5.58	131.92 ± 5.51
APOA1	104.45 ± 19.26	110.09 ± 23.98	106.41 ± 22.88
APOB	132.10 ± 29.94	146.63 ± 41.28	140.77 ± 39.52
HDL F	77.81 ± 1.60	71.27 ± 4.21	76.05 ± 2.86
LDL F	87.25 ± 5.30	100.48 ± 7.86	93.77 ± 4.34
RISK	0.17 ± 0.01	0.18 ± 0.03	0.17 ± 0.03

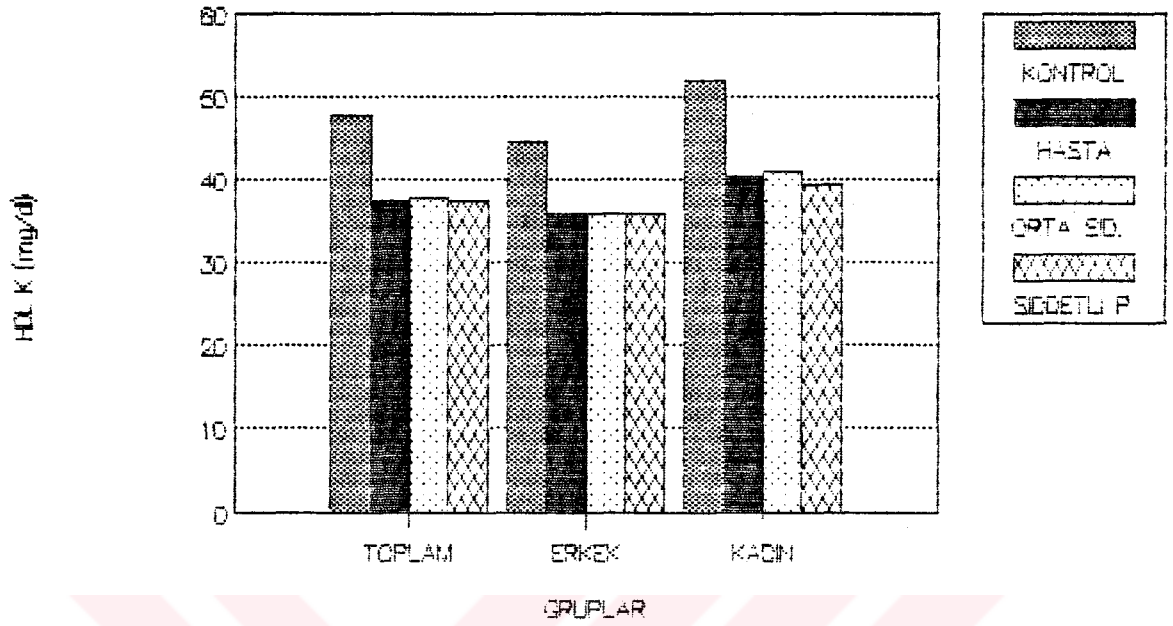
Hastalardan alınan anamnezlerde ailelerinde psoriasis hikayesi olan 14 hasta (% 28) ile ailelerinde psoriasis olmayan 36 hastanın (% 72) plazma lipid ve lipoprotein düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).



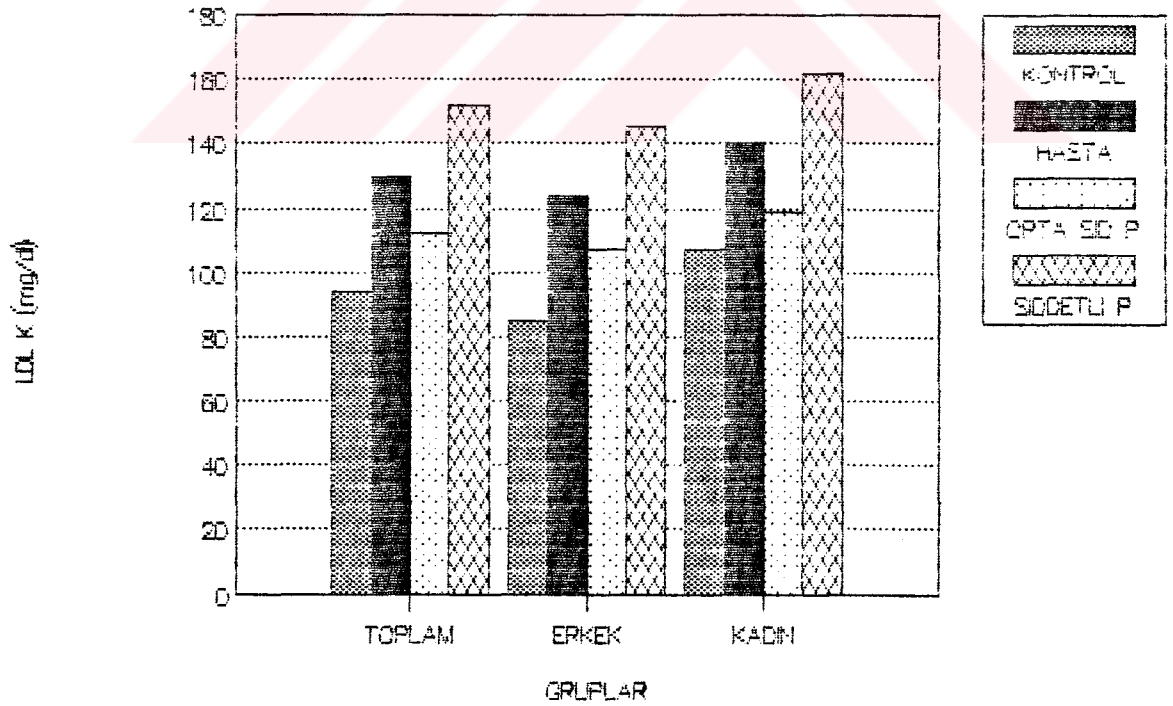
Şekil 3: Kontrol ve hasta gruplarının plazma trigliserid düzeyi ortalamaları



Şekil 4: Kontrol ve hasta gruplarının plazma total kolesterol düzeyi ortalamaları

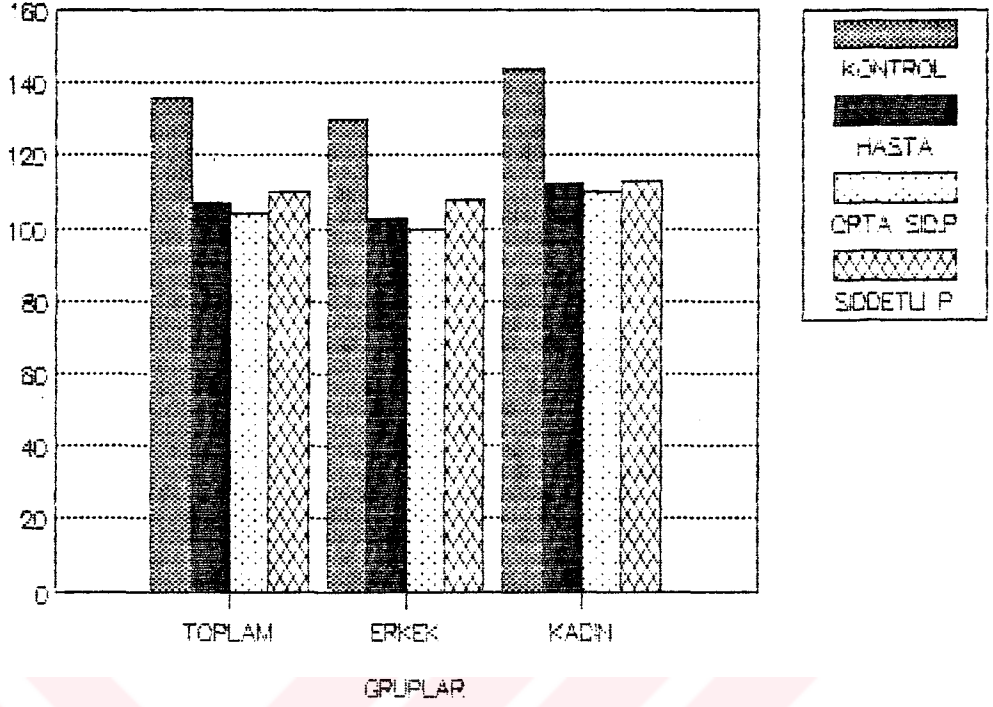


Şekil 5: Kontrol ve hasta gruplarının plazma HDL kolesterol düzeyi ortalamaları



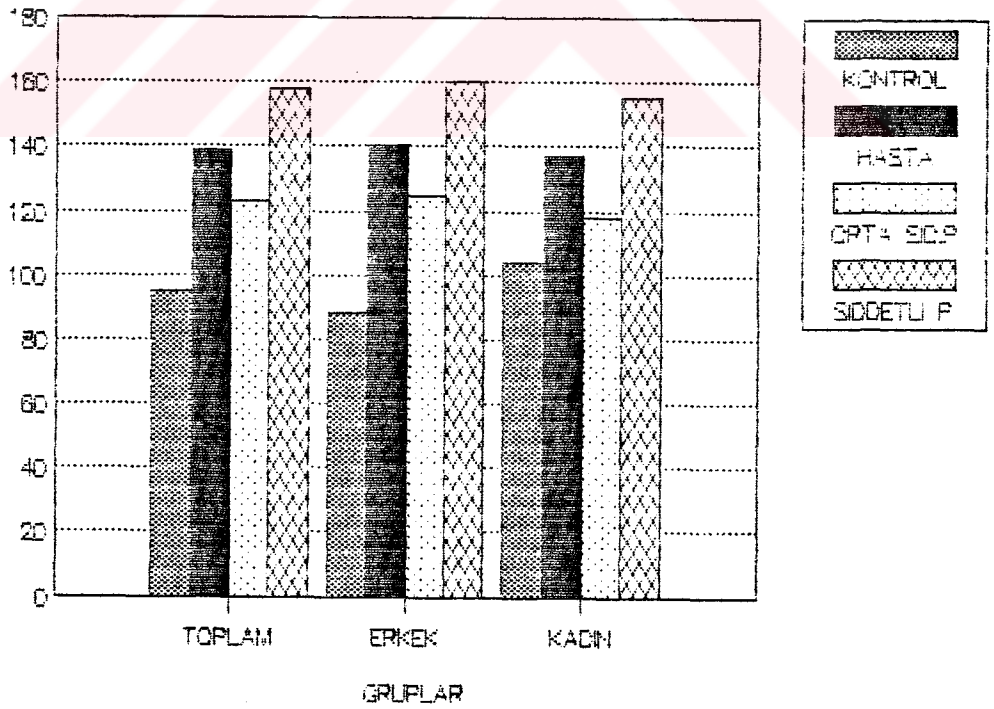
Şekil 6: Kontrol ve hasta gruplarının plazma LDL kolesterol düzeyi ortalamaları

APOLİPOPROTEİN A1 (mg/dl)

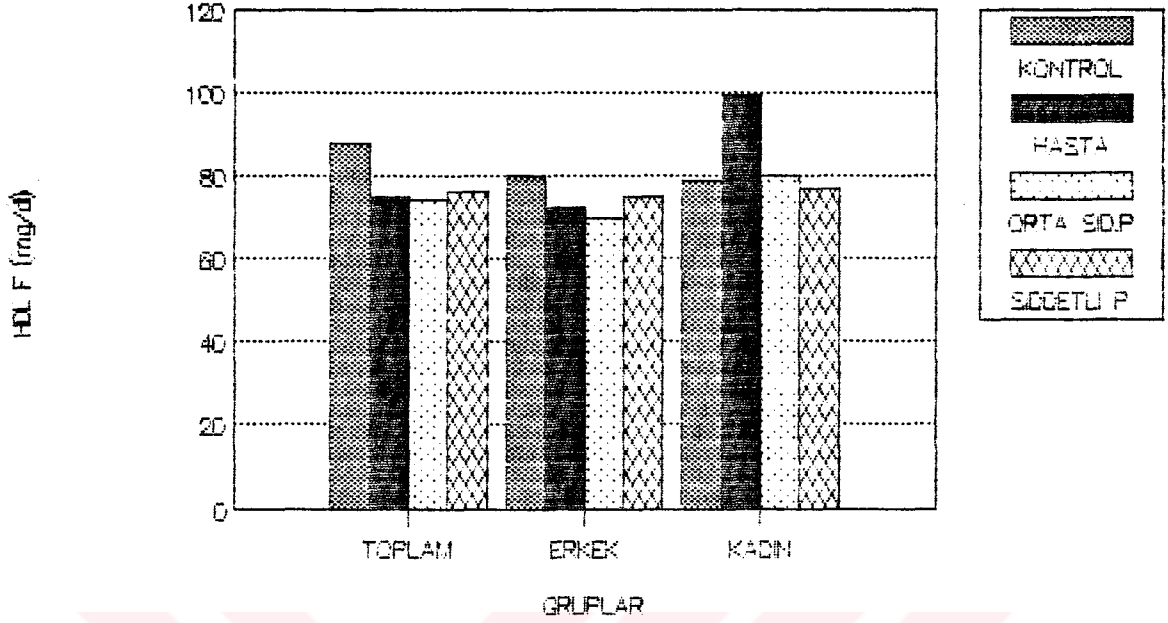


Şekil 7: Kontrol ve hasta gruplarının plazma apolipoprotein A1 düzeyi ortalamaları

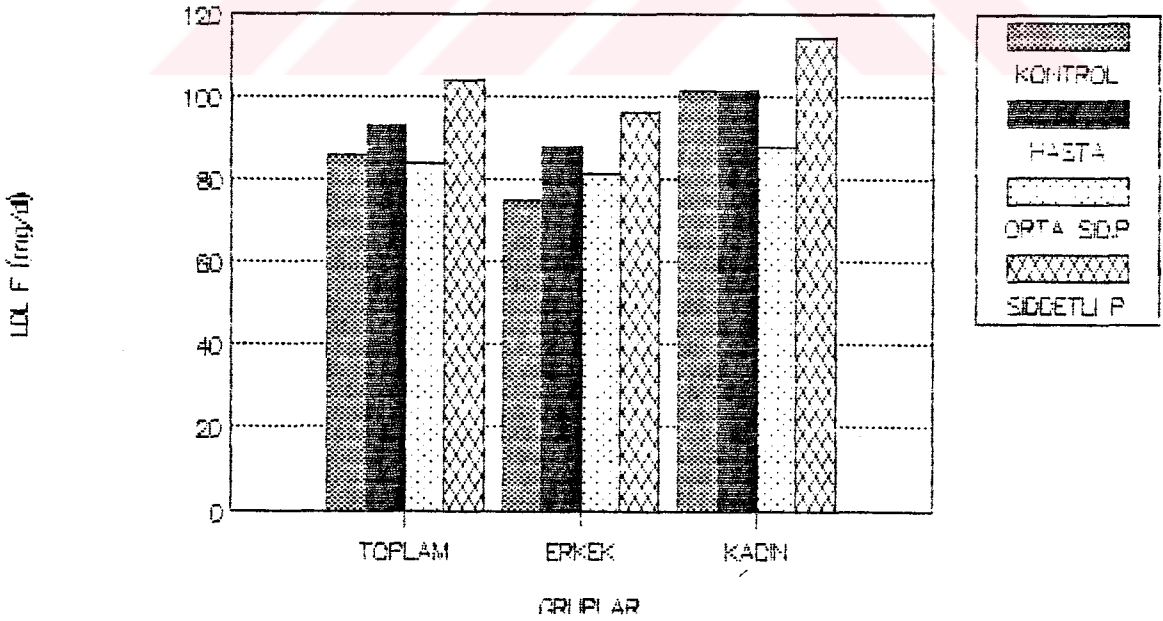
APOLİPOPROTEİN B (mg/dl)



Şekil 8: Kontrol ve hasta gruplarının plazma apolipoprotein B düzeyi ortalamaları



Şekil 9: Kontrol ve hasta gruplarının plazma HDL fosfolipid düzeyi ortalamaları



Şekil 10: Kontrol ve hasta gruplarının plazma LDL fosfolipid düzeyi ortalamaları

TARTIŞMA

Psoriasis klinikte cilt lezyonları ile seyreden bir hastalık olmakla birlikte birçok sistemik komplikasyona yol açtığını bildiren araştırmacılar vardır^{9,20,35}. Psoriasisin artrit, enflamatuvar barsak hastalıkları, gut ve diabetes mellitus gibi komplikasyonlarından^{9,20,35} başka, bazı araştırmacılar tarafından kabul edilen bir komplikasyonu ise oklusiv vasküler hastalıklardır ve komplikasyonlar arasında yaşam süresini önemli ölçüde etkileyecek olanlarından biri de budur.

McDonald³⁵ toplam 1766 kişiyi kapsayan çalışmasında serebrovasküler atak, tromboflebit, miyokard infarktusu ve pulmoner emboli şeklinde karşımıza çıkan oklusiv vasküler hastalıkların görülme sıklığının psoriasisli kişilerde psoriasisli olmayanlara göre daha fazla olduğunu saptamıştır. Buna karşılık Stern ve ark.⁹ çalışmalarında oklusiv vasküler hastalık görülme sıklığını psoriasislilerde sağlıklı bireylerden farklı bulmamışlardır.

Söz konusu edildiği gibi psoriasislilerde oklusiv vasküler hastalık riskinin arttığı ve bir komplikasyon olduğu üzerinde fikir birliğine varılamamıştır. Bu konu iyi seçilmiş hasta ve kontrol gruplarını kapsayan serilerle yeni çalışmalar gerektirmektedir.

Bu amaçla oklusiv vasküler hastalık riskini artıracak başka etken bulunmadığını saptadığımız 50 psoriasisli hasta

ile bu gruba yaş, cinsiyet ve broca indekslerine uyumlu olarak rastgele seçilmiş sağlıklı 50 kişiden oluşan toplam 100 kişilik bir çalışma grubunda araştırmamızı yürüttük.

Oklusiv vasküler hastalığın göstergeleri olarak plazma total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, HDL fosfolipid, LDL kolesterol, LDL fosfolipid ile apolipoprotein AI ve B düzeyleri çalışma parametreleri olarak incelendi.

Çalışmamızda, psoriasisli hasta gruplarının plazma total kolesterol düzeyleri kontrol grubundan yüksek bulundu. Bu yükseklik toplam ve erkek hasta grupları için ileri derecede ($p < 0.001$), kadın grubu için ise yüksek istatistiksel anlam ($p < 0.01$) taşıyordu. Total kolesterol düzeyleri şiddetli ve orta şiddetli hasta grupları için ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise ileri derecede anlamlı fark sadece şiddetli psoriasisli hastalar için geçerli idi ($p < 0.001$). Orta şiddetli psoriasisli olan gruplarda kadın hasta grubu ($p > 0.05$) dışında ortalamalar kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek olarak saptandı ($p < 0.001$), (Şekil:3).

Hastaların tümünü içeren grup ele alındığında plazma trigliserid düzeyi ortalamaları kontrol grubunun ortalamalarından yüksek idi ($p < 0.01$). Şiddetli hasta grubunun ise ileri derecede anlamlı idi ($p < 0.001$). Erkek ve kadın orta şiddetli psoriasisli grupların plazma trigliserid seviyeleri kontrol grubu bireylerden yüksek olmasına rağmen farklar anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). Tüm orta şiddetli grup

ele alındığında ise fark önemli idi ($p < 0.05$), (Şekil:4).

Plazma HDL kolesterol düzeyi ortalamaları tüm psoriasisliler grubunda ($p < 0.001$), orta şiddetli ($p < 0.01$), ve şiddetli psoriasislilerde ($p < 0.001$) kontrol grubundan düşük tespit edildi. Bu düşüklük orta şiddetli hasta grubunda erkeklerde ($p < 0.01$) kadınlardan ($p < 0.05$) daha belirgindi. Şiddetli psoriasislilerin erkek ve kadın gruplarının her ikisi için de plazma HDL kolesterolü kontrol grubundan ($p < 0.001$) düzeyinde düşük bulundu (Şekil:5).

Plazma LDL kolesterolü kontrol grubu ile karşılaştırıldığında toplam orta şiddetli psoriasisliler grubunun ortalamaları ($p < 0.05$) düzeyinde anlamlı, erkek ve kadın orta şiddetli psoriasis grubunun ise anlamsız ($p > 0.05$) idi. Diğer tüm hasta gruplarının ortalamaları kontrol grubundan ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.001$), (Şekil:6).

Plazma apolipoprotein A1 düzeyi ortalamaları tüm gruplarda kontrol grubundan düşük bulundu. Bu düşüklük kadın hasta gruplarının hepsinde ($p < 0.01$) düzeyinde anlamlı idi. Tüm hasta grubu ve erkek hasta gruplarında ($p < 0.001$), orta şiddetli erkek hasta grubunda ise ($p < 0.05$) düzeyinde fark vardı (Şekil:7).

Plazma apolipoprotein B düzeyleri orta şiddetli psoriasisli kadın hasta grubu haricinde diğer gruplarda kontrol grubuna göre anlamlı fark gösteriyordu. Bu farklar toplam hasta, toplam erkek hasta ve orta şiddetli erkek hasta

ve şiddetli hastaların tüm gruplarında ileri derecede anlamlı idi ($p < 0.001$). Toplam kadın ve orta şiddetli hastaların tümünü içeren grupların farkları ise yüksek idi ($p < 0.01$), (Şekil:8).

Plazma HDL fosfolipid düzeyi ortalamaları şiddetli erkek hasta grubu hariç tüm psoriasis gruplarında kontrol grubu ortalamalarından düşük bulundu. Farklar toplam erkek, orta şiddetli erkek hasta ve tüm şiddetli psoriasisli olan gruplar için ($p < 0.01$), toplam hasta, toplam kadın hasta, tüm orta şiddetli hasta ve şiddetli kadın hasta grupları için ise ($p < 0.001$) düzeyinde anlamlı idi (Şekil:9).

Plazma LDL fosfolipid düzey farkları toplam, orta şiddetli psoriasisli ve şiddetli psoriasisli hastaların kadın grubu ile kontrol grubu arasında anlamsız iken ($p > 0.05$), toplam şiddetli ve şiddetli psoriasislilerin erkek grubu için plazma LDL fosfolipid düzeyleri kontrol grubundan anlamlı ölçüde yüksek bulundu ($p < 0.05$), (Şekil:10).

Çalışmamızda orta şiddetli ile şiddetli psoriasislerin plazma lipid ve lipoprotein düzeyi ortalamaları karşılaştırıldığında yalnızca total kolesterol, LDL kolesterol ve Apo B düzeyleri şiddetli hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.01$).

Çalışmamızın verileri bize psoriasislilerde parametre olarak kullandığımız tüm plazma lipid ve lipoprotein düzeylerinin hastalık süresi ve çevresel şartlardan bağımsız

olarak etkilendiğini göstermiştir. Şiddetli psoriasisli hastalar için tüm parametrelerde geçerli olan bu etkileşim orta şiddetteki hastalarda sadece LDL fosfolipid haricindeki parametreler için geçerli idi. Hasta gruplarında total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol, Apo A1 ve LDL fosfolipid plazma düzeyleri kontrol grubu bireylerine göre yükselmiş bulunurken HDL kolesterol, Apo B ve HDL fosfolipid değerlerinde azalma oluşmuştu.

Cinsiyet farkları gözönüne alındığında sonuçlar biraz daha farklı idi. Trigliserid, LDL kolesterol ve LDL fosfolipid hem erkek, hem kadın orta şiddetli hastalarda kontrol grubundan istatistiksel açıdan farksız iken yine orta şiddetli hastalar için total kolesterol ve Apo B değerleri sadece erkek hastalarda değişmişti. HDL kolesterol, HDL fosfolipid ve Apo A1 düzeyleri ise erkek ve kadın hasta gruplarında anlamlı olarak düşüktü. Şiddetli hastalar grubunda HDL fosfolipid sadece erkeklerde düşük, LDL fosfolipid sadece kadınlarda yüksek bulundu. Diğer lipid ve lipoprotein düzeyleri her iki cins için de kontrol grubundan anlamlı derecede farklı olmasına rağmen saptadığımız bu farklar genelde erkek hastalar için daha belirgindi. Yani psoriasisin şiddeti plazma lipid ve lipoprotein değişikliklerini artırmış görünürken erkek hastalardaki değişiklikler kadın hastalardan daha anlamlı bulundu.

Ruhrmann⁴⁹ 98 hastalık çalışmasında hastaların % 88 inde serum total lipidlerini yüksek bulurken, Vahlquist^{53,54} serum

trigliserid seviyelerinin yükseldiğini, HDL kolesterolün azaldığını göstermiş ve Apo AI, AII ve B lerde kontrol grubuna göre belirgin bir değişiklik saptamamıştır. Ancak şiddetli psoriasislilerde Apo B ve fosfolipid değerlerinde yükselmeye eğilim gözlemlenmiştir. Pfahl⁴⁵, Ruszcak³⁰ ve Olisava⁴⁰ da yaptıkları ayrı çalışmalarda plazma serbest yağ asitleri, trigliserid, kolesterol ve Apo B değerlerinin yüksek olduğunu, fosfolipidlerin yağ asidi kompozisyonlarının değiştiğini saptamışlardır. Abramovitz¹ 161 psoriatik hastanın ancak % 9.3 unda trigliserid, % 37.9 unda total kolesterol ve fosfolipid, % 48.8 inde LDL kolesterol düzeylerini artmış ve % 14.3 unda ise HDL kolesterol fraksiyonunu azalmış bulmuştur. 30 hasta ile yapılan bir çalışmada ise psoriatik hastalarda serum trigliserid düzeyleri yüksek, total kolesterol düzeyleri ise kontrol grubundan farksız olarak saptanmıştır¹⁰. Gurler²³ çalışmasında psoriasislilerde kolesterol, fosfolipid ve total lipidlerin artıp, trigliseridlerin etkilenmediğini yayınlamıştır. Pena⁴³ yaş ve cinsiyeti kontrol grubu ile uyumlu 100 hastada yaptığı çalışmasında plazma kolesterol ve trigliserid düzeylerinin yükseldiği ve HDL kolesterolün azaldığını saptamış ve bu hastalarda oklusiv vasküler hastalıkların kontrol grubuna göre daha sık geliştiğini göstermiştir.

Belirtildiği gibi literatürde psoriasis ve plazma lipid düzeyleri ilişkisi genelde artma yönündedir. Bu bilgiler bizim çalışmamızı da destekler mahiyettedir. Trigliserid,

total kolesterol, LDL kolesterol ve fosfolipid ile Apo B nin psoriasisliilerin plazmalarında artmış ve HDL kolesterol ile Apo A1 in azalmış olduğuna dair çalışmalar yanında total lipid ve kolesterol seviyelerini normal bulan yazarlar da bulunmaktadır. Ferretti¹⁵ psoriatiklerde serum lipidlerini yüksek bulmamıştır. Aguilar² ise psoriatiklerde serum Apo A1, AII ve B düzeylerinin sağlıklılarından farklı olmadığını göstermiştir.

Çalışmaların çelişkili sonuçlar vermesi akla önce plazma lipid değişikliklerine yol açabilecek nedenlerden biri olarak gerek kontrol, gerekse çalışma gruplarına dahil edilen bireylerin seçimlerinde serum lipid düzeylerini etkileyen ek faktörlerin ekarte edilmemiş olmasını getirmektedir. Bu amaçla çalışmamızı planlarken hasta ve kontrol grubu bireylerin broca indekslerinin farklı olmamasına, sistemik herhangi bir hastalığının bulunmamasına, günde beş taneden fazla sigara içmiyor, alkol almıyor ve lipid düzeylerini etkileyebilecek ilaç kullanmıyor olmalarına dikkat edildi. Çalışmaya alınan kişilere uygulanan anketlerde beslenme rejimleri farklı bulunmadı. Literatürdeki birçok çalışmada bu konuda detay bildirilmemiştir. Urneğin şişmanlığın tüm serum lipid düzeylerini etkileyen bir özellik olduğu bilinmektedir^{17,22,53}. Hatta Peserico⁴⁴ normal kilodakiler ile şişman psoriatiklerde serum trigliserid, kolesterol, urik asit ve glukoz değerlerini karşılaştırmış ve şişmanlarda anlamlı ölçüde yüksek bulmuştur. Yazar bu sonuçlar ile lipid

düzeylelerinin psoriasis değil şişmanlığa bağlı olarak değiştiği fikrine varmıştır. Lipid düzeylerini etkiledikleri bilinen ilaçlar olan tiazid ve β -blokerler alan ve almayan şiddetli psoriasislilerde yapılan bir araştırmada sonuçlar gruplar arasında farklı çıkmamış ve lipid düzeyleri her ikisinde de yüksek bulunmuştur⁶⁴.

Psoriasisın tedavisinde kullanılan ilaçlar da plazma lipid ve lipoprotein düzeylerini etkileyebilir. Ruszcak⁵⁰ hastalarındaki yüksek trigliserid, Apo B ve total kolesterol düzeylerini tedavi sonrası azalmış bulmuştur. Olisova⁴⁰ da tedavi öncesi yüksek bulduğu plazma ve eritrosit serbest yağ asitleri, trigliserid ve kolesterol esteri değerlerinin sistemik tedavi sonrası azaldıklarını göstermiştir. Bu yüzden çalışmamızdaki hastaların tüm biyokimyasal analizleri tedavi başlangıcından önce yapılmıştır.

Çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde psoriasislilerde, özellikle de şiddetli ve yaygın psoriasislilerde plazmadaki lipid ve lipoprotein düzeylerinin etkilendiği saptandı. Psoriasislilerdeki bu değişikliklerin nedeninin ne olduğu, niçin oklusiv vasküler hastalıklara daha eğilimli olduklarını incelemek gerekir. Bu sorulara açık cevaplar henüz bulunamamıştır.

Psoriasis ailesel yatkınlık olduğu bilindiğinden ailesinde psoriasis öyküsü olan hastaların lipid ve lipoprotein değişikliklerinde bu faktörün de etkili olabileceğini düşündük. Bundan dolayı çalışmamızda ailesinde

psoriasisli hasta bulunan 14 (% 28) hasta ile aile öyküsü bulunmayan 36 (% 72) hastayı içeren iki grup arasında plazma lipid ve lipoprotein düzeyleri karşılaştırıldı. Ancak farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Buna göre ailesel yatkınlığın psoriasisliilerdeki lipid değişikliklerine etkili olmadığı, başka faktörlerin rol oynadığı kanısına varıldı. Literatürde ailesel geçişi olan psoriatiklerde oklusiv vasküler hastalığa daha sık rastlandığını iddia eden bir araştırmaya rastlanmıştır³². Ancak bu çalışmada plazma lipid ve lipoprotein düzeylerine bakılmamış, karşılaştırmalar sadece hasta anamnezleri esas alınarak yapılmıştır.

Hastalık süresi ile serum lipid ve lipoprotein düzeyleri arasında bir ilişkinin var olup olmadığının araştırılması düşüncesi ile 5 yıldan kısa, 5-15 yıllar arası ve 15 yıldan daha uzun süredir hasta olanlar şeklinde ayrılan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmadı ($p>0.05$). Sonuç olarak hastalık süresinin plazma lipid ve lipoprotein düzeylerini etkilemediği kanısına varıldı. Bu bulguyu destekleyen çalışmalarda da hastalık süresiyle plazma lipid ve lipoprotein değişikliği, dolayısı ile oklusiv vasküler hastalık gelişimi arasında bir ilgi kurulmamıştır^{32,37}.

Konu uzun yıllardır tartışılmakla birlikte günümüzde hala açıklığa kavuşmamıştır. Incedayı²⁵ plazma lipidlerine ek olarak cilt lezyonlarında da biyokimyasal ve histo-

patolojik çalışmaları ile psoriasis ve lipid metabolizması arasındaki ilişkiyi ayrıntılı olarak incelemişler ve plazma ile birlikte psoriatik lezyonlarda da kolesterol düzeyini yüksek bulmuşlardır. Ancak psoriatik cilt lezyonlarının artmış kolesterol değerlerinin plazmadaki fazla kolesterolün epidermiste birikmesinden ziyade serbest kolesterol ile ester kolesterol oranındaki dengesizliklere karşı bir reaksiyondan kaynaklandığı fikrine varmışlardır. Vignale²⁸ 1983'de, psoriatik plaklardaki kolesterol birikimine esterifikasyon defisitinin yol açtığı savını desteklemiştir. Schmidt²¹ psoriatik deri plaklarında kolesterol ve fosfolipid düzeylerini inceleyerek yüksek tespit etmişlerdir. Bu araştırmacılar da lezyonlardaki değişikliği plazma lipid artışı ile uyumlu bularak psoriatik lezyonların gelişimine hiperkolesterolemi ve hiperfosfolipideminin bir predispozisyon hazırlayabileceğini öne sürmüşlerdir. Lashmanova³² plazma ve deride fosfolipid fraksiyonlarının birbirlerine göre oranlarının değiştiğini, hücrelere haber iletiminde ve hücre membranında DNA enzim biyosentezinde görevli olan fosfolipidlerin artmasının DNA yapımını hızlandırıp epidermal proliferasyona neden olduğunu bildirmektedir.

Leren ve ark.³⁸ psoriatiklerin dermal fibroblast kültürlerinde yaptıkları çalışmada LDL reseptör aktivitesinde azalma tespit etmişlerdir. Ancak bu bulguya serum kolesterol düzeylerinde yükselme eşlik etmemiş olduğundan bu çalışma rağbet görmemiştir.

Oklusiv vasküler hastalıklar ve ateroskleroz için plazma lipid ve lipoprotein düzey değişiklikleri, yani hiper-kolesterolemi, hipertrigliseridemi, plazma HDL kolesterol, HDL fosfolipid, Apo A1 düzeyleri azalması ile LDL kolesterol, LDL fosfolipid ve Apo B düzeyleri artışının geçerli göstergeler oldukları kabul edilmektedir^{17,22,53}. Ayrıca laboratuvarımızda da oklusiv vasküler hastalık riski yönünden gösterge olarak kabul edilen **HDL Kolesterol/Total Kolesterol** oranına göre de değerlendirildiğinde hasta grubunda saptadığımız lipid profili değişiklikleri, oklusiv vasküler hastalıkların psoriasislilerin psoriasisli olmayan kişilere göre daha fazla risk altında olduğunu göstermektedir. Bu artmış risk hem orta şiddetteki, hem şiddetli kadın ve erkek psoriasisliler için mevcuttu (Orta şiddetli hasta kadınlar ile kontrol grubu arasında $p<0.05$, diğer gruplar ile kontrol grubu arasında $p<0.001$).

Gerçekten de yapılan araştırmalar serebrovasküler olay, miyokard infarktusu, tromboflebit ve pulmoner emboliye psoriasislilerde diğer bireylerden daha sık rastlandığını ortaya çıkarmıştır. Yapılan prospektif ve retrospektif çalışmalarda psoriasisli hastaların % 11.5 unda en az bir kez oklusiv vasküler hastalık atağı bildirilmiştir³⁵. Oysa çalışmalardaki kontrol grubunu oluşturan psoriasisli olmayan bireylerde bu oran yaklaşık % 5 olarak bulunmuştur^{10,35,45}. Psoriasislilerin hem lezyonlu, hem de lezyonsuz deri bölgelerinde mikroskopik damar değişiklikleri bulunduğu

birçok araştırmacı tarafından gösterilmiştir. Bu araştırmacılara göre psoriatiklerde oklusiv vaskuler hastalıklar için mikroanjiopatiler predispozisyon yaratmaktadır^{4,20}.

Bu alışma psoriasisin oklusiv vaskuler hastalık insidansını artırdığına ilişkin görüşleri ispatlamamaktadır. Ancak plazma lipid ve lipoprotein kompozisyonu değişikliklerine yol açtığını ve bu değişikliklerin hastalığın şiddeti ile arttığı, erkeklerde kadınlara göre daha belirgin gruldüğünü, dolayısı ile de oklusiv vaskuler hastalıklara predispozisyon sağlayan bir metabolik hastalık olduğunu dūřündürmektedir. Hastalığın eklemlerde ve barsaklarda enflamasyon, diabetes mellitus, gut, karaciğer hasarı, mikroanjiopatik değişiklikler ile iris, uretra, kaip ve aortun kollagen-elastik dokularında değişikliklere yol aması^{8,10,17} yani pek çok organı etkilemesi de bu dūřunceyi desteklemektedir. Tūm bu sonuçlara rağmen konunun daha ileri klinik, biyokimyasal ve histopatolojik çalışmalar ile incelenmesine ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Bir cilt hastalığı olan, ancak değişik organ tutulumlarına da rastlanan psoriasisli hastalarda oklusiv vasküler hastalığa eğilim olup olmadığını araştırmak üzere 50 psoriasisli ve 50 sağlıklı kontrol bireyde yürütülen çalışmada oklusiv vasküler hastalık riski göstergeleri olarak plazma lipid ve lipoprotein düzeyleri incelendi. Psoriasislilerde plazma total kolesterol, trigliserid, LDL kolesterol ve apolipoprotein B düzeyleri kontrol grubundan yüksek, HDL kolesterol, HDL fosfolipid ve apolipoprotein AI değerleri ise düşük bulundu.

Plazma lipid ve lipoprotein düzeylerindeki değişikliklerin psoriasisin şiddeti ile artması ve erkeklerde kadınlara göre daha belirgin olması psoriasisin oklusiv vasküler hastalık riskini artıran metabolik bir hastalık olabileceği fikrini destekler yöndedir.

UZET

Bir cilt hastalığı olan psoriasisde oklusiv vasküler hastalıklara eğilim olup olmadığını araştırmak amacıyla yurutölen bu çalışmada, Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakölteyi Dermatoloji Ana Bilim Dalı Polikliniğine başvuran klinik ve patolojik olarak psoriasis teşhisi alan 50 kişi ile sağlıklı 50 bireyin plazma total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL kolesterol, HDL ve LDL fosfolipid, apolipoprotein A1 ve B dőzeyleri incelendi.

Plazma total kolesterol dőzeyleri ve p değerleri kontrol grubuna (178.92 ± 4.48 mg/dl) göre sırasıyla toplam hasta grubunda 225.70 ± 6.61 mg/dl ve $p < 0.001$, orta şiddetli hasta grubunda 208.67 ± 8.37 mg/dl ve $p < 0.01$, şiddetli hasta grubunda 245.70 ± 9.00 mg/dl ve $p < 0.001$ olarak bulundu.

Plazma trigliserid dőzeyleri ve p değerleri kontrol grubuna (113.30 ± 4.79 mg/dl) göre sırasıyla toplam hasta grubunda 155.98 ± 9.60 mg/dl ve $p < 0.001$, orta şiddetli hasta grubunda 143.99 ± 14.78 mg/dl ve $p < 0.05$, şiddetli hasta grubunda 170.52 ± 11.19 ve $p < 0.001$ olarak bulundu.

Plazma HDL kolesterol dőzeyleri ve p değerleri kontrol grubuna (47.59 ± 1.55 mg/dl) göre sırasıyla toplam hasta grubunda 37.51 ± 1.17 mg/dl ve $p < 0.001$, orta şiddetli hasta grubunda 37.62 ± 1.69 mg/dl ve $p < 0.001$, şiddetli hasta grubunda 37.39 ± 1.65 ve $p < 0.001$ olarak bulundu.

Plazma LDL kolesterol düzeyleri ve p değerleri kontrol grubuna (94.58 ± 5.09 mg/dl) göre sırasıyla toplam hasta grubunda 130.93 ± 5.58 mg/dl ve $p < 0.001$, orta şiddetli hasta grubunda 112.27 ± 6.25 mg/dl ve $p < 0.05$, şiddetli hasta grubunda 152.84 ± 7.50 ve $p < 0.001$ olarak bulundu.

Plazma apolipoprotein A1 düzeyleri ve p değerleri kontrol grubuna (136.58 ± 23.80 mg/dl) göre sırasıyla toplam hasta grubunda 107.06 ± 26.43 mg/dl ve $p < 0.001$, orta şiddetli hasta grubunda 104.00 ± 24.96 mg/dl ve $p < 0.001$, şiddetli hasta grubunda 110.65 ± 26.28 mg/dl ve $p < 0.001$ olarak bulundu.

Plazma apolipoprotein B düzeyleri ve p değerleri kontrol grubuna (95.44 ± 32.85 mg/dl) göre sırasıyla toplam hasta grubunda 139.24 ± 41.18 mg/dl ve $p < 0.001$, orta şiddetli hasta grubunda 123.11 ± 31.13 mg/dl ve $p < 0.01$, şiddetli hasta grubunda 158.17 ± 44.03 mg/dl ve $p < 0.001$ olarak bulundu.

Plazma HDL fosfolipid düzeyleri ve p değerleri kontrol grubuna (88.48 ± 2.16 mg/dl) göre sırasıyla toplam hasta grubunda 75.12 ± 1.76 mg/dl ve $p < 0.001$, orta şiddetli hasta grubunda 74.07 ± 2.38 mg/dl ve $p < 0.001$, şiddetli hasta grubunda 76.34 ± 2.64 mg/dl ve $p < 0.01$ olarak bulundu.

Plazma LDL fosfolipid düzeyleri ve p değerleri kontrol grubuna (86.60 ± 4.24 mg/dl) göre sırasıyla toplam hasta grubunda 93.70 ± 3.44 mg/dl ve p değeri anlamsız, orta şiddetli hasta grubunda 84.39 ± 4.04 mg/dl ve p değeri

anlamsız. şiddetli hasta grubunda 104.62 ± 4.97 ve $p < 0.05$ olarak bulundu.

Risk faktörü olarak kliniğimizde de kabul edilen HDL kolesterol / Total kolesterol ortalama düzeyleri ve p değerleri kontrol grubuna (0.27 ± 0.01) göre sırasıyla toplam hasta grubunda 0.17 ± 0.01 ve $p < 0.001$, orta şiddetli hasta grubunda 0.18 ± 0.01 ve $p < 0.001$, şiddetli hasta grubunda 0.16 ± 0.01 ve $p < 0.001$ olarak bulundu.

Aile hikayesinde psoriasis olan hastalar tespit edilerek genetik yatkınlığın ve hastalık süresinin ise plazma lipid düzeylerine istatistiksel olarak etkili olmadığı gözlemlendi.

Sonuç olarak plazma lipid, lipoprotein ve apolipoprotein düzeylerindeki değişikliklerin hastalığın şiddeti ile artması ve erkeklerde kadınlara göre daha belirgin olmasının oklusiv vasküler hastalık riskini artırabileceğini düşündürmüştür.

KAYNAKLAR

1. Abramovich AI: The clinical significance of dislipidemia in psoriasis patients. *Acta Venerol (Stockh)* 1987;76:11-16
2. Aguilar M, Guerra R, Ambrojo AP, et al: Serum levels of apolipoproteins AI, AII and B in psoriasis. *Dermatologica* 1989; 179: 200-201
3. Baker H: Psoriasis. In *Textbook of Dermatology*, Vol 2. Rook D, Wilkinson PS, Ebling FJG, et al, eds. New York, Blackwell 1986, pp 1469-1511
4. Braverman IM, Cohen I, O'Keefe E: Metabolic and ultrastructural studies in a patient with pustular psoriasis. *Arch Dermatol* 1973; 105: 189
5. Brenner W, Gschnait F: Serum uric acid levels in untreated and PUVA-treated patients with psoriasis. *Dermatologica* 1978; 157: 91-95
6. Brewer HB, Greyg ER, et al: Apolipoproteins and lipoproteins in human plasma. *Clin Chem* 1988; 34: B4-B8
7. Cabral P, Monteiro CA, Andreide AJ, et al: Hemostatic and vascular parameters in psoriasis: A preliminary study. *Acta Med. Port.* 1988; 3: 191-195
8. Christophers E, Krueger GG: Psoriasis. In *Dermatology in General Medicine*, Vol 10. Fitzpatrick TB, ed. Philadelphia, Mosby 1989, pp 461-487
9. Crause JR, Gender M: Lipoprotein, diet and cardiovascular risk. *Lancet* 1989; 1: 318-319
10. Çakçak M, Alpay K: Psoriasisli hastalarda serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri. *T Kl Tıp Bil Araş Dergisi* 1990; 8: 160-164
11. Demis DJ: Psoriasis. In *Clinical Dermatology*, Vol 1. Harper R, ed. Phil, H&R Publishers 1987, pp 1-26
12. Domonkos AN: Psoriasis, Recalcitrant pustular and erythroderma. In *Andrews' Diseases of the Skin*. Arnold HL, Odam BB, eds. Phil, Saunders 1982, pp 223-239
13. Dubertret L, Bertaux B: Lack of epidermal growth control in psoriasis. *What's New in Psoriasis. Berlin Symposis* 1986, pp 557-563
14. Ekmekci A: Lipoproteinler. In *Kolesterol ve Ateroskleroz*. Istanbul 1988, pp 14-56

15. Ferretti G, Offidanni AM, Simonetti O. et al: Changes in membrane properties of erythrocytes and polymorphonuclear cells in psoriasis. *Biochem Med Metab Biol* 1989; 41: 132-138
16. Francheschini G, Bondioli A: Increased lipoprotein B in VLDL of patients with peripheral vascular disease. *Aterosklerosis* 1982; 2: 74-80
17. Freedman D, Srinivason RS, Cresanta, et al: Serum lipids and lipoproteins. *Pediatrics* 1987; 3: 789-796
18. Frochlich JJ, Secombe W, et al: The role of apoproteins in disorders of lipoprotein metabolism. *Clin Biochem* 1989; 22: 51-56
19. Fry L: Psoriasis. *Br J Dermatol* 1988; 119: 445-461
20. Getling ZM, et al: New data on the problem of vascular changes in psoriasis. *Vest Dermatol Venereol.* 1988; 6: 6-8
21. Gordon JD, Castelli WP, Hjortland MC, et al: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. *Am J Med* 1977; 62: 707-714
22. Grundy MS, Greenland P, Herd A, et al: Cardiovascular and risk factor evaluation of healthy American adults. *Circulation* 1987; 75: 789-796
23. Gurler A, Gurer MA: Psoriasisde serum lipidleri. *Bursa VI. Dermatoloji Kongresi Kitabı* 1982: pp 288-292
24. Heiss G, Jojinson N, Reiland S, et al: The epidemiology of plasma high density lipoprotein cholesterol levels. *Circulation* 1980; 62: IV 116-IV 122
25. Incedayı CK, Ottenstein B: Report on recent researches regarding the relationship between psoriasis and lipoidosis. *Dermatologica* 1939; 80: 18-26
26. Katogyan A: Psoriasis. In *Dermatoloji*. Katogyan A, Tuzun Y, Saylan T, eds. *Istanbul* 1985, p 347
27. Keshileva ZB, Kosukhin AB, Polevaia LG, et al: Different types of blood lipoproteins in psoriasis patients. *Vestern Dermatol Venerol* 1990; 2: 7-11
28. Klimov AN, Nikiforava AA, Pleskov M, et al: The protective action of high-density lipoproteins, their subfractions, and lecithin-cholesterol acyltransferase in the peroxide modification of low-density lipoproteins. *Biokhimiya* 1989; 54: 118-123

29. Kottke BA: Lipids markers for atherosclerosis. *Am J Cardiol* 1986; 57: 11-17
30. Kragbella K, Fisher GJ: Phospholipases, kinases and eicosanoids as molecular mediators in psoriasis. *What's New in Psoriasis. Berlin Symposium 1986*, pp 564-567
31. Kutsal A, Muluk Z: *Uygulamalı Temel İstatistik*. Ankara, Hacettepe Cihan Matbaası, 1975, pp 1-75
32. Lashmanova AP, et al: Spectrum of phospholipids in the plasma and erythrocytes of psoriasis patients. *Vest Dermatol Venereol* 1986; 14: 8-10
33. Leren TP, Maartmann-Moe K, Thunp P, Berg K: Low-density lipoprotein receptors in cultured skin fibroblasts from psoriasis patients. *Clinical Genetics* 1984; 25: 230-241
34. Lewis B, Turner R, Rossour SE, et al: Metabolic epidemiology plasma cholesterol mechanisms of variation within populations and between populations. *Lancet* 1986; 2: 991-995
35. McDonald JM, Calabresi P: Psoriasis and occlusive vascular disease. *Br J Dermatol* 1978; 99: 469-475
36. Mingrone G, Greco AV, Venier A, et al: Lipid synthesis from the liver in patients with psoriasis. *Arch Dermatol Res* 1980; 3: 271-276
37. Modann M, Halkin H, Fush Z, et al: Hyperinsulinemia a link between glucose intolerance, obesity, hypertension, dyslipoproteinemia, elevated uric acid and internal cation imbalance. *Diabete Metab* 1987; 13: 375-380
38. Mochella SL: Psoriasis. In *Dermatology*. Phillipsbury DM, Hurley HJ, eds. Phil, WB Saunders 1975, pp 411-427
39. Ohkawara A, Lizuka H: Cyclic AMP-adenylate cyclase system in psoriatic skin. *What's New In Psoriasis. Berlin Symposium 1986*, pp 568-574
40. Olisova NO, et al: Neutral lipid spectrum in the blood plasma and erythrocytes of patients with psoriasis. *Vest Dermatol Venereol* 1986; 10: 17-21
41. Olsson AG: Studies in asymptomatic primary hyperlipoproteinemia II clinical findings. *Acta Med Scand*. 1975; 6: 477-485
42. Pasternak P: Phospholipids. In *An Introduction to Human Biochemistry*. London, Oxford University Press 1980, pp 186-187

43. Pena P, Madeddu P, Glorioso N, et al: High prevalence of cardiovascular diseases and enhanced activity of the renin-angiotensin system in psoriatic patients. *Acta Cardiol* 1985; XL: 199-205
44. Peserico A, Zanetti G, Padovan S, et al: Relationship between body weight and blood pressure and some metabolic parameters in psoriatic patients. *Br J Dermatol* 1988; 2: 191-194
45. Pfahl F, Rouffy J, Dubertet P: Hyperlipoproteinemies et psoriasis. *Ann Dermatol Syphiligr (Paris)* 1976; 103: 588-590
46. Ribuffo A: Psoriasis and dyslipoproteinemies. *G Ital Derm* 1957; 98: 100-109
47. Roheim PS: Atherosclerosis and lipoproteins metabolism role of reverse cholesterol transportation. *Am J Cardiol* 1981; 57: 3-10
48. Rosse R: The pathogenesis of atherosclerosis. In *A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Phil, WB Saunders Co 1988, pp 1153-1185
49. Ruhrmann H: Untersuchungen über den Gehalt an Cholesterin und Gesamtlipiden im Serum von Psoriatikern im Vergleich. *Hautartz* 1972; 23: 451-454
50. Ruszczak Z, Czarnecki M, Kaszuba A: Lipid levels in the patients with psoriasis treated by the PUVA method. *Przegl Dermatol* 1986; 73: 447-450
51. Schmidt C, Penneys NS, Ziboh VA, et al: Cholesterol and cholesterol ester content in normal and pathologic scale. *J Invest Dermatol* 1977; 68: 206-209
52. Scholondorf D, Ardaullou R: Prostaglandins and other arachidonic acid metabolites in the kidney. *Kidney International* 1986; 29: 108-199
53. Scott C, Grundy M: Cholesterol and coronary heart disease *JAMA* 1986; 256: 2849-2858
54. Sedlis PS, Schechtman BK, Ludbrook AP, et al: Plasma apoproteins and severity of coronary artery disease. *Circulation* 1986; 73: 978-986
55. Seidel D: Lipoproteins in liver disease. *J Clin Chem Clin Biochem* 1987; 22: 51-56
56. Simith A, Hill N, Lehman S. et al: Principles of Biochemistry General Aspects. Singapore, McGraw-Hill Book Co 1987, pp 509-511

57. Stein AE: Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In Fundamentals of Clinical Chemistry (3.th ed). Tietz NW, ed. Phil, WB Saunders Co 1989, pp 448-481
58. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, et al: Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. The New Eng J Med 1989; 320: 915-924
59. Stern RS, Lange R, et al; Cardiovascular disease, cancer and cause of death in patients with psoriasis: 10 years prospective experience in a cohort of 1380 patients. The J Inves Dermatol 1988; 91: 197-201
60. Tat AL: Psoriasisin tarihçesi ve insidansı. VII. Ulusal Dermatoloji kongresi Kitabı, Bursa 1978, p 62-65
61. Thorn A, Eugene A, Stead Jr: Vascular disease of extremities. In Harrison's Principle of Internal Medicine(8th ed). Thorn A, ed. Kagashua, McGraw-Hill Co 1989, pp 1297-1330
62. Turanlı YA: Lokal kortikosteroidlerin psoriatik epidermiste cAMP dUzeyleri uzerine etkisi. X. Ulusal Dermatoloji Kongresi Kitabı, Ankara 1985, pp 160-175
63. Vahlquist C, Michaelsson G, Vessby B: Serum lipoproteins in middle-aged men with psoriasis. Acta Derm Venereol (Stockh) 1987; 67: 12-15
64. Vahlquist C, Michaelsson G, Vahlquist A, Vessby B: A sequential comparison of etretinate (Tigason) and isotretinoin (Roaccutan) with special regard to their effects on serum lipoproteins. Br J Dermatol 1985; 112: 69-76
65. Van Scott EJ, Ekel TM: Production of new epidermal cells in psoriasis. Arch Dermatol 1963; 88: 373-376
66. Van de Kerkhof PCM: Plasma aldosterone and cortisol levels in psoriasis and atopic dermatitis. Br J Dermatol 1982; 106: 423-426
67. Velicka Z, Tocikova A, Sramekova E, et al: Some indicators of lipid metabolism in psoriasis of children. Acta Univ Carol Med 1986; 32: 211-217
68. Vignale RA, Lasalvia E: Cutaneous lipids and psoriasis. Med Cutan Ibero Lat Am 1983; 11: 7-10
69. Walter L: Psoriasis. In Histopathology of The Skin. Level GS, ed. Singapore, Lippincott 1983, pp 139-148
70. Zarew TE: Role of biologically modified low-density lipoprotein in aterosklerosis. Am J Cardiol 1989; 64: 8G-12G

Ek Tablo 1: Psoriasisli hasta gruplarının bulguları

HAS	GR	YAS	BROCA	SOY	SURE	TG	TOT	HDL	LDL	APOA1	APOB	HDLF	LDLF	RISK
1	A	37	0.90	N	1	182	297	21.1	183.0	0.72	1.93	63.8	77.5	0.07
2	A	57	1.14	N	65	159	236	39.0	142.8	1.03	1.46	81.5	107.5	0.17
3	A	29	1.07	N	3	158	230	27.8	105.1	1.09	1.05	76.1	98.1	0.12
4	A	62	1.16	P	20	127	231	30.5	126.2	0.96	1.25	69.7	92.5	0.13
5	A	52	1.15	N	23	308	270	39.5	166.4	1.37	1.69	99.0	106.0	0.15
6	A	56	1.02	N	2	152	245	46.3	106.3	1.30	1.05	78.2	56.4	0.19
7	A	66	0.85	F	25	135	260	45.1	161.1	1.37	1.69	92.1	113.2	0.17
8	A	53	1.00	F	33	135	277	32.5	159.0	0.70	1.63	70.5	106.5	0.12
9	A	51	1.14	F	2	119	184	34.3	105.5	1.16	1.05	70.0	56.5	0.19
10	A	37	1.06	N	25	152	241	38.3	195.3	1.03	2.06	63.8	104.3	0.16
11	A	40	1.06	N	15	222	317	40.0	197.0	1.48	2.82	87.2	132.3	0.13
12	A	40	1.20	N	8	211	240	35.0	103.0	0.96	1.46	68.0	103.2	0.15
13	A	40	0.90	N	9	212	255	36.2	143.2	0.90	1.69	58.2	105.5	0.14
14	C	55	0.90	F	20	147	255	42.4	152.8	1.03	1.63	80.1	79.0	0.17
15	C	63	1.14	N	25	189	214	21.5	145.6	0.66	1.15	76.2	112.2	0.10
16	C	31	1.40	N	2	366	275	38.9	124.5	1.03	1.15	76.7	90.2	0.14
17	C	37	1.19	F	1	36	177	45.1	82.0	1.23	0.95	82.2	98.6	0.25
18	C	39	1.22	N	3	210	210	35.8	126.4	0.96	1.20	74.3	76.6	0.17
19	C	27	0.86	F	15	36	143	36.7	70.2	1.03	0.77	76.8	49.8	0.26
20	C	46	0.80	P	15	50	196	59.2	127.7	1.66	1.30	94.8	100.6	0.30
21	C	44	0.77	N	5	143	160	44.5	115.4	1.16	1.15	81.5	90.0	0.28
22	C	45	1.02	N	28	65	170	49.2	102.7	1.37	1.05	83.0	108.9	0.29
23	C	55	1.02	N	2	132	282	35.9	149.0	0.90	1.52	76.9	84.0	0.13
24	B	35	0.80	N	20	102	180	45.5	93.7	1.37	0.95	80.0	98.6	0.25
25	B	48	1.09	F	4	76	201	40.8	102.9	1.03	1.46	81.9	80.3	0.20
26	B	47	0.90	N	20	93	168	28.0	70.8	0.84	1.00	55.5	50.8	0.17
27	B	36	0.80	N	1	90	168	37.5	78.8	0.90	1.03	77.6	55.5	0.22
28	B	43	1.07	P	23	243	298	37.2	200.5	1.09	2.12	79.7	90.5	0.12
29	B	40	0.80	N	29	254	279	39.2	112.6	0.90	1.30	79.0	109.9	0.14
30	B	48	1.00	F	7	129	281	40.2	126.2	1.03	1.63	40.2	102.0	0.14
31	B	32	0.82	N	3	178	219	35.2	128.5	0.96	1.30	75.4	81.0	0.16
32	B	64	0.79	N	60	170	191	25.7	103.5	0.72	1.20	70.3	89.0	0.13
33	B	55	1.10	N	16	209	220	29.3	86.9	0.96	1.10	76.3	81.3	0.13
34	B	52	1.02	N	11	214	206	37.4	100.6	1.03	1.00	80.7	79.6	0.18
35	B	36	1.00	N	1	86	185	42.5	76.7	1.37	1.15	79.7	76.7	0.23
36	B	59	0.86	P	10	105	147	31.4	93.4	0.72	0.95	61.3	70.5	0.21
37	B	38	1.01	N	10	99	212	21.3	77.5	0.72	0.81	42.5	37.2	0.10
38	B	45	1.10	N	15	95	185	35.3	178.2	0.96	1.87	75.5	131.1	0.19
39	B	36	1.12	N	18	146	203	51.5	91.5	1.55	1.25	83.9	65.7	0.25
40	B	58	1.10	N	10	214	209	28.6	112.8	0.90	1.25	58.0	89.0	0.14
41	D	44	1.08	N	9	125	263	43.1	190.7	1.44	1.81	88.8	132.7	0.16
42	D	31	1.09	N	3	103	177	29.8	112.1	0.72	1.05	77.3	102.6	0.17
43	D	34	1.13	F	3	205	222	36.4	140.1	1.03	1.36	74.8	98.5	0.16
44	D	41	1.78	N	16	145	165	28.9	142.6	1.09	1.25	52.3	78.2	0.18
45	D	39	0.64	N	1	78	183	56.7	138.0	1.76	1.30	94.2	106.1	0.31
46	D	56	1.12	N	1	236	335	40.5	239.8	0.96	2.45	87.6	143.3	0.12
47	D	50	1.09	N	1	197	250	38.8	136.0	0.96	1.62	76.0	101.3	0.16
48	D	33	0.84	N	10	227	219	51.8	152.8	1.23	1.69	95.0	105.5	0.24
49	D	44	0.84	P	6	117	289	34.7	184.3	1.23	1.46	61.8	121.6	0.12
50	D	45	0.74	N	7	190	265	33.6	185.0	0.96	1.56	70.0	157.0	0.13

A:Şiddetli psoriasisli erkek hastalar. **B:**Şiddetli psoriasisli kadın hastalar, **C:**Orta şiddetli psoriasisli erkek hastalar, **D:**Orta şiddetli psoriasisli kadın hastalar

Ek Tablo 11: Kontrol grupları bulguları

HAS	BR	YAS	BRDCA	TG	TOT	HDL	LDL	APD0A1	APD0B	HDLF	LDLF	RISA
51	E	42	0.90	33	186	23.2	78.0	0.78	0.72	57.9	68.5	0.12
52	E	30	1.10	91	130	32.0	43.0	0.96	0.44	84.0	42.5	0.25
53	E	37	1.10	103	170	52.0	27.6	1.51	0.30	83.2	35.5	0.31
54	E	39	1.20	92	164	38.0	61.4	1.16	0.68	72.3	52.8	0.23
55	E	54	1.20	72	134	52.5	86.7	1.51	0.81	83.2	69.0	0.39
56	E	60	1.10	148	205	32.0	9.0	0.96	0.86	81.8	78.2	0.16
57	E	48	0.80	122	244	42.0	106.0	1.23	1.00	84.5	88.5	0.17
58	E	56	0.90	155	189	34.2	119.5	1.03	1.10	59.3	102.0	0.18
59	E	46	1.00	149	173	39.0	115.5	1.16	1.15	75.3	104.0	0.23
60	E	47	1.10	93	179	33.6	162.2	1.03	1.69	85.2	128.3	0.19
61	E	45	1.00	118	154	57.6	52.7	1.66	0.48	98.8	52.8	0.37
62	E	55	1.10	166	213	53.5	46.4	1.51	0.48	80.2	46.1	0.25
63	E	35	0.80	112	147	63.1	62.1	2.05	0.72	96.4	52.8	0.43
64	E	44	1.20	165	162	57.5	45.1	1.66	0.68	96.5	46.0	0.35
65	E	43	1.10	114	174	41.8	108.5	1.16	1.00	78.2	89.9	0.24
66	E	28	0.80	81	197	39.2	142.4	1.16	1.41	75.2	105.5	0.20
67	E	39	0.70	128	175	51.2	101.4	1.51	1.00	81.7	85.6	0.29
68	E	63	1.20	77	133	42.1	88.9	1.23	0.86	78.7	81.3	0.32
69	E	50	1.00	151	197	54.2	108.0	1.59	1.00	81.2	91.2	0.28
70	E	34	0.90	124	188	47.2	110.0	1.37	1.05	80.3	93.4	0.25
71	E	41	0.90	163	182	46.0	61.8	1.30	0.90	79.1	53.1	0.25
72	E	44	1.10	126	178	48.6	118.0	1.37	1.15	81.5	103.6	0.27
73	E	37	1.10	189	220	44.6	146.1	1.30	1.52	80.0	105.5	0.20
74	E	56	1.00	154	210	51.2	101.4	1.44	1.00	81.2	86.7	0.24
75	K	45	1.20	85	160	47.5	98.5	1.25	1.00	86.4	83.8	0.30
76	K	55	0.70	100	190	58.3	102.0	1.54	0.91	104.0	102.0	0.31
77	K	35	1.10	95	185	49.2	112.6	1.32	1.15	92.0	102.0	0.27
78	K	44	1.10	105	223	63.3	91.6	1.47	1.00	107.0	112.6	0.28
79	K	43	1.00	112	158	54.2	80.8	1.47	0.86	62.3	132.3	0.34
80	K	28	0.90	95	210	58.5	149.4	1.54	1.46	133.8	149.4	0.28
81	K	45	0.80	85	200	53.3	137.4	1.47	1.30	99.2	110.8	0.27
82	K	33	1.10	112	195	55.0	122.0	1.47	1.15	91.7	112.0	0.28
83	K	43	0.90	96	198	54.6	118.2	1.39	1.15	96.0	121.0	0.28
84	K	44	1.20	132	193	42.6	124.0	1.11	1.15	132.2	141.3	0.22
85	K	28	0.80	107	182	58.5	107.7	1.54	1.10	107.9	139.3	0.32
86	K	39	1.10	75	131	59.7	47.5	1.69	0.48	101.8	35.8	0.46
87	K	63	1.20	112	142	59.5	45.8	1.69	0.44	112.9	42.5	0.42
88	K	50	1.00	93	155	65.0	77.8	1.47	0.81	103.5	70.5	0.03
89	K	34	1.00	120	184	43.2	86.5	1.18	0.45	93.2	89.0	0.23
90	K	41	0.90	110	201	62.8	114.8	1.85	1.15	97.5	90.8	0.31
91	K	44	0.70	185	204	55.8	101.0	1.47	1.10	79.8	74.0	0.27
92	K	37	1.10	70	213	58.4	143.0	1.54	1.46	109.4	121.2	0.27
93	K	56	0.90	63	188	44.2	114.0	1.18	1.15	95.0	100.0	0.24
94	K	50	1.00	98	189	54.5	125.8	1.47	1.15	98.3	87.5	0.29
95	K	50	1.20	83	212	49.0	147.0	1.32	1.52	83.5	116.8	0.23
96	E	56	1.20	152	112	43.7	43.8	1.23	0.44	84.8	42.5	0.39
97	E	50	1.10	142	239	44.5	86.0	1.30	0.81	80.2	82.5	0.19
98	E	43	1.00	134	155	40.3	76.0	1.16	0.72	74.2	65.5	0.26
99	E	45	1.10	127	113	42.3	41.0	1.23	0.52	79.8	40.0	0.37
100	E	39	0.99	51	110	45.2	133.0	1.30	1.25	82.0	102.1	0.41

E:Erkek, K:Kadın

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi