

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**PSORİAZİS VULGARİSLİ HASTALARDA SERUM LİPOPROTEİN(a) , LİPİD
DÜZEYLERİ VE HASTALIK AKTİVİTESİNİN İLİŞKİSİ**

Uzmanlık Tezi

Dr.Canan AKÇAY

TRABZON 2009

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

DERMATOLOJİ ANABİLİM DALI

**PSORİAZİS VULGARİSLİ HASTALARDA SERUM LİPOPROTEİN(a), LİPİD
DÜZEYLERİ VE HASTALIK AKTİVİTESİNİN İLİŞKİSİ**

Uzmanlık Tezi

Dr.Canan AKÇAY

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Savaş YAYLI*

TRABZON 2009

*Prof. Dr. Köksal ALPAY'ın tez danışmanlığında başlanan ve yürütülen çalışma Yrd.
Doç. Dr. Savaş YAYLI'nın tez danışmanlığında sonlandırılmıştır.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TABLOLAR LİSTESİ	III
KISALTMALAR	V
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. PSORİAZİS	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Tarihçe	2
2.1.3. Epidemiyoloji	2
2.1.4. Genetik Faktörler	3
2.1.5. Tetikleyici Faktörler.....	4
2.1.6. Patogenez	5
2.1.7. Klinik	9
2.1.8. Psoriasis ve Komorbiditeler	12
2.1.9. Histopatoloji	13
2.1.10. Tanı / Ayırıcı Tanı	14
2.1.11. Klinik Skoring	15
2.1.12. Tedavi.....	15
2.2. LİPİDLER, LİPOPROTEİNLER.....	20
3. MATERYAL VE METOD	25
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	47
7.ÖZET	48

8. SUMMARY	49
9-KAYNAKLAR.....	50

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Psoriasisle bağlantılı gen lokusları.....	3
Tablo 2: Psoriasis klinik formları ile HLA ilişkisi	4
Tablo 3: Hastalığın aktivitesine göre psoriasis hastalarının dağılımı	27
Tablo 4: Psoriasis hastaları ve kontrol grubunun cinsiyetlere göre dağılımının karşılaştırılması	28
Tablo 5: Psoriasis hastaları ve kontrol grubunun yaş ortalamalarının karşılaştırılması	28
Tablo 6: Psoriasis hastaları ve kontrol grubunun serum Lp(a) düzeylerinin karşılaştırılması	28
Tablo 7: Psoriasis hastaları ve kontrol grubunun serum kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinin karşılaştırılması.....	29
Tablo 8: Şiddetli psoriasisli hastalar ve kontrol grubunun serum Lp(a) düzeylerinin karşılaştırılması	29
Tablo 9: Orta şiddette psoriasisli hastalar ve kontrol grubunun serum Lp(a) düzeylerinin karşılaştırılması	29
Tablo 10: Şiddetli psoriasis hastaları ve kontrol grubunun serum kolesterol, trigliserid,HDL ve LDL düzeylerinin karşılaştırılması	30
Tablo 11: Orta şiddette psoriasis hastaları ve kontrol grubunun serum kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 12: Psoriasis grubundaki kadın hastalarla kontrol grubundaki kadın olguların yaş ortalamalarının karşılaştırılması.....	30
Tablo 13: Psoriasisli kadın hastalar ve kontrol grubundaki kadın olguların serum kolelesterol trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması	31
Tablo 14: Şiddetli psoriasisli kadın hastalar ve kontrol grubundaki kadın olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo 15: Orta şiddette psoriasisli kadın hastalar ve kontrol grubu kadın olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması.....	32
Tablo 16: Psoriasis grubundaki erkek hastalarla kontrol grubundaki erkek olguların yaş	

ortalamlarının karşılaştırılması	32
Tablo 17: Psoriazisli erkek hastalar ve kontrol grubundaki erkek olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması	33
Tablo 18: Şiddetli psoriazisli erkek hastalar ve kontrol grubu erkek olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması	33
Tablo 19: Orta şiddette psoriazisli erkek hastalar ve kontrol grubundaki erkek olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması.....	33
Tablo 20: Şiddetli ve orta şiddette psoriazis grubundaki hastalarda Lp(a) düzeylerinin karşılaştırılması	34
Tablo 21: Şiddetli psoriazis hastaları ve orta şiddette psoriazis hastalarının serum kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinin karşılaştırılması	34
Tablo 22: Şiddetli psoriazisli ve orta şiddette psoriazisli kadın hastaların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması	35
Tablo 23: Şiddetli psoriazisli ve orta şiddette psoriazisli erkek hastaların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması	35
Tablo 24: Psoriazisli hastaların biyokimyasal değerleri	36
Tablo 25: Kontrol grubu biyokimyasal değerleri	38

KISALTMALAR

HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein
Lp(a)	: Lipoprotein (a)
HLA	: İnsan lökosit antijen
MHC	: Major histokompatibilite kompleksi
DH	: Dendritik hücre
CLA	: Kutanöz lenfosit ilişkili antijen
ACE	: Anjiotensin dönüştürücü enzim
GMP	: Guanozin monofosfat
AMP	: Adenozin monofosfat
UVA	: Ultraviole A
PUVA	: Psoralenli UVA
Th	: Yardımcı T lenfosit
IL	: İnterlökin
TNF	: Tümör nekroz faktör
VEGF	: Vasküler endotelial büyütmü faktör
TGF	: Dönüştürücü büyütmü faktör
INF-γ	: İnterferon gama
Treg	: T regülatuar
PASİ	: Psoriasis alan ve şiddet indeksi
Apo	: Apoprotein
TPA	: Doku plazminojen aktivatör
Ark	: Arkadaş

PA-I : Plazminojen aktivator inhibitörü

8-MOP : Sekiz metoksipsoralen

SCC : Skuamöz hücreli kanser

1.GİRİŞ

Psoriasis, genetik yatkınlık temeli güçlü, epidermal büyüme ve farklılaşmada kompleks değişiklikler ile biyokimyasal, immünolojik ve vasküler bozuklukların yanında, henüz iyi tanımlanamayan sinir sistemi fonksiyonlarıyla da ilişkili kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Hastalık klinik olarak sıklıkla saçlı deri ve ekstremitelerin ekstansör yüzeylerde yerleşen kırmızı, keskin sınırlı, grimsi beyaz veya gümüş renginde skuamlarla kaplı indüre plaklarla karakterizedir (1, 2, 3).

Psoriasisın etyolojisi üzerindeki çalışmalar, keratinosit hiperproliferasyonu, epidermis ve dermiste inflamatuvar hücre infiltrasyonu, dermal damarlarda genişleme üzerinde odaklanmış olup, T lenfositler, dendritik hücreler, makrofajlar, mast hücreleri, nötrofiller ve keratinositler arasındaki karmaşık ilişkilerin ortaya konma süreci devam etmektedir (1,4).

Fiziksel travma, infeksiyonlar, stres, ilaçlar, iklim, depresyon, alkol ve sigaranın hastalığı tetiklediği bilinmektedir (2). Son yıllarda yapılan çalışmalarda psoriasisın, dislipidemi, obezite ve diabetes mellitus gibi metabolik hastalıklar ile yakın ilişkisi ortaya konmuş, hastalığın koroner kalp hastalığı ve erken yaşta myokard infarktüsü için risk oluşturduğu gösterilmiştir (5-8).

Psoriasisli hastalarda lipid ve lipoprotein metabolizması ile ilgili çok sayıda çalışma düzenlenmiş, sıklıkla dislipidemik durum ortaya konurken, bazı çelişkili sonuçlara da ulaşılmıştır(9-13). Serum Lp(a), trigliserid, kolesterol, LDL düzeyi yüksekliği ile HDL düzeyi düşüklüğü koroner arter hastalıkları ile ilişkilidir(14,15). Psoriasis hastalarında adı geçen parametrelerin bozukluğunun saptanması, hastaların tıkalı damar hastalıkları yönünden uyarılması, yakın laboratuvar takibi ve profilaktik tedavi açısından önem taşımaktadır.

Çalışmamızda psoriasisli olgularda serum Lp(a), kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinin belirlenmesi ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterip göstermediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PSORİAZİS

2.1.1. Tanım

Psoriasis; keskin sınırlı, eritemli plak veya papüller üzerinde yerleşmiş parlak, sedefi-beyaz skuamlarla karakterize, kronik seyirli inflamatuvar bir hastalıktır. Skuamların renginden dolayı halk arasında 'sedef hastalığı' olarak bilinmektedir (1-3).

2.1.2. Tarihçe

Psoriasis hakkında ilk bilgiler antik çağa kadar uzanmaktadır. Hipokrat (M.Ö.416-377) hastalığa benzer tablolar için 'psora' terimini kullanmıştır. Yunancada 'psora' kaşıntılı ve kepekli deri hastalıklarını tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Hastalığın tipik özelliklerini tanımlayan Robert Willian (1798) ise hastalığın lepradan farklı ve özel bir hastalık olduğunu belirtmiştir. Psoriazisi günümüzde tanımlandığı şekliyle ilk kez tarifleyen ve hastalığı psoriazis terimiyle ilk kez adlandıran isim ise Ferdinand Hebra (1841) olmuştur (3,16).

2.1.3. Epidemiyoloji

Psoriasis prevalansı %1-5 olarak bildirilmektedir (16-18). En yüksek prevalans Norveçte bildirilmiştir (19). Ülkemizde prevalansı %1-3'tür (20). Hastalık en sık beyaz ırkta görülür (3,17). Hemen hemen her ırkta tanımlanan hastalık zencilerde, Asyalılarda ve sarı ırkta nadirken, Eskimolarda neredeyse hiç görülmemektedir (16,21).

Kadın ve erkekler eşit oranda etkilenmektedir (2,3).

Psoriasis her yaşta görülebilir. Psoriazisin ilk belirtileri, hastaların %70'inde 40 yaşından önce ve sıklıkla üçüncü dekada başlamaktadır. Bazı çalışmalarda ise hastalığın başlama yaşının 20-30 ile 50-60 yaşlarda artış yaptığı gösterilmiştir (17,21). 5600 psoriazisli olgunun hastalığın başlama yaşına göre değerlendirildiği bir çalışmada, olguların %2'sinde psoriazisin 2 yaş altında başladığı gösterilmiştir (21).

2.1.4. Genetik Faktörler

Popülasyon çalışmalarına göre aile öyküsü olmayan bir çocukta psoriasis gelişme riski %1-2 iken, bir ebeveyninde psoriasis varsa %10, her iki ebeveyninde psoriasis varsa %50 olmaktadır (21).

Gen düzeyindeki çalışmalarda ilk olarak kromozom 6p lokusunda yerleşen bir psoriasis geni bulunarak PSORS-1 adı verilmiştir (22).Bunu takiben farklı lokalizasyonlardaki diğer psoriasis genleri tanımlanmıştır (Tablo 1). Psoriazise neden olduğu bilinen bu genlerdeki çeşitlilik, hastalığın poligenik ve multifaktöriyel olduğu görüşünü desteklemektedir. Son çalışmalarda, psoriazisle ilgili diğer genler PSORS 1:6p21.3, PSORS2:17q25, PSORS3:4q, PSORS4:1q21, PSORS5:3q21, PSORS6:19p13-q13, PSORS7:1p34-35, PSORS8:16q12-q13, PSORS9:4q28-31 şeklinde dokuz farklı lokalizasyonda tespit edilmiştir (2,17,23-26).

Tablo 1: Psoriazisle bağlantılı gen lokusları

Gen lokusu	kromozom
PSORS1	6p21.3
PSORS2	17q25
PSORS3	4q
PSORS4	1q21
PSORS5	3q21
PSORS6	19p13-q13
PSORS7	1p34-35
PSORS8	16q12-q13
PSORS9	4q28-31

Psoriaziste HLA sisteminin keşfi, psoriazisin genetik zemininin tanımlanmasına yardımcı olmuştur (17). Son yıllarda yapılan sınıflamaya göre psoriasis; 40 yaşından önce başlayan aile öyküsü ve HLA ilişkisi belirgin olan tip 1 (%85) psoriasis ve 40 yaş üstünde başlayan, aile öyküsü ve HLA birlikteliği daha az olan (%15) tip 2 psoriasis şeklinde 2'ye ayrılmaktadır (16,24).

Psoriazisli hastaların MHC sınıf-I antijenlerinden HLA B13, B17, Bw16, Bw17, Bw6, Bw37, Bw57, A30 ve sınıf-II antijenlerinden HLA-DR7'yi taşıdığı gösterilmiştir (27,28). Etnik gruptan bağımsız olarak en kuvvetli ilişki, HLA–Cw6 ile gösterilmiştir (17,25,28). HLA- BW13 ve B13 pozitifliği hastalığın ailevi olduğunu göstermekle birlikte, oldukça yaygın deri tutulumu ve ilerleyici klinikle de ilişkilidir. Psoriazisin bazı klinik

formları ile HLA tipleri arasında da pozitif bir ilişki mevcuttur (Tablo 2). Generalize püstüler psoriaziste HLA Bw17, psoriatik artrit HLA B27 (29), eritrodermik psoriaziste HLA B13 ve B17 antijenleri birlikteliği bildirilmiştir. Guttat psoriazisli hastalarda HLA Cw6 insidansı artmıştır (16,21) (Tablo 2).

Tablo 2: Psoriazis klinik formları ile HLA ilişkisi

Psoriazis	HLA
Psoriatik artrit	B27
Eritrodermik psoriazis	B13-17
Guttat psoriazis	Cw6
Püstüler psoriazis	Bw17

2.1.5. Tetikleyici Faktörler

Genetik faktörlerin yanı sıra birtakım ekzojen ve endojen faktörler de psoriazis gelişiminde önemli rol oynamaktadır (16).

Fiziksel travma (Koebner fenomeni): Epiderminin zedelenmesine yol açan fiziksel travmalar sonucunda lezyonsuz deri bölgelerinde psoriatik lezyonların ortaya çıkması Koebner fenomeni (izomorfik yanıt) olarak adlandırılır. Travmadan 3 gün gibi kısa ya da 4 hafta gibi uzun bir süre sonra oluşabilir. Hastalar arasında sıklığı değişik çalışmalarda %24-75 bulunmuştur. Psoriazis için tipik olmakla beraber, psoriazise özgü değildir. Koebner fenomeni gelişme olasılığı, aktif lezyonların olduğu dönemde daha yüksektir (27). Radyasyon (UV-X ray), cerrahi işlemler, intradermal ve subkutan enjeksiyonlar, dövme, aşı, böcek ısırığı, yanıklar, inflamatuvar dermatozlar (alerjik kontakt dermatit, pityriasis rosea...) da bu yanıtı neden olabilir (16,30).

Enfeksiyonlar: Enfeksiyon odaklarının (bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar) iyi birer tetikleyici olduğu kabul edilmektedir (30-32). Özellikle streptokoksik üst solunum yolu enfeksiyonlarının etkin olduğu ve daha çok çocuklarda başlatıcı etkisinin bulunduğu gözlenmiştir (33). Genellikle enfeksiyonlardan 1-2 hafta sonra alevlenme görülür. Enfeksiyon bazen subklinik seyrettiği halde alevlenme görülür (27).

HIV enfeksiyonu da hastalığı kötüleştirebilen bir etkidir (16,32).

Stres: Stres psoriazis patogenezinde rol oynayan endojen bir faktördür. Hastalığı başlatabildiği gibi, daha önceden varolan klinik tabloyu da alevlendirebilir. Hastaların

çoğunda psişik stres anamnezi alınabilir. Psoriasisli hastalarda kesin bir hasta tipi saptanamamakla birlikte, genellikle sosyal çevre ilişkilerinde kendine güvensiz ve başarısız, içine kapanık tipler oldukları söylenmiştir (18,25,34-36).

İlaçlar: Bazı antimalaryal ilaçlar, lityum, benzodiazepinler, penisilin ve türevleri, tetrasiklinler, ACE inhibitörleri, β -adrenerjik bloker ilaçlar, salisilatlar, nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların çoğu, uygulanmakta olan sistemik kortikosteroid tedavisinin birden kesilmesi psoriasisli tetikleyebilir (32,37,38).

Diğer: Alkol ve sigara hastalığı alevlendirebilir (2,30).

Hipokalseminin generalize püstüler psoriasisli tetiklediği bilinmektedir (16).

Vitamin D3 analogları, psoriasisli düzeltilmesine rağmen, anormal vitamin D3 seviyeleri hastalığı kötüleştirir. Hamilelikte psoriasis lezyonlarında genellikle iyileşme olması, gebelikte yükselen kortikosteroid, östrojen ve progesteron düzeyine bağlanmaktadır. Postpartum dönemde alevlenmeler olabileceği bildirilmiştir (39,40). Gebelikte ve yüksek doz progesteron kullanımı ile generalize püstüler psoriasis provoke olabilir (39).

2.1.6. Patogenez

Patogenezi halen tam olarak aydınlatılmamış olan psoriasisli karakteristik özellikleri; keratinosit hiperproliferasyonu, epidermis ve dermiste inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve dermis damarlarında genişlemedir (2,16,41). Bu değişiklikler, doğal ve kazanılmış immün sistemin aktivasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır (21).

Psoriasisli mitoz hızı artmış, hücre yenilenme zamanı (turnover time) hızlanmış ve hücrelerin yaşam süreci azalmıştır. Normalde 26-28 gün olan epidermal yenilenme süreci psoriasisli 3-4 güne iner. Bu kısalmış süreç kendini klinik olarak kalın skuamların oluşumu şeklinde göstermektedir. Enerjinin çoğu mitotik aktivitede harcandığı için, sentez aktivitesine harcanan enerjinin azalması ile tonoflaman ve keratohyalin sentezi azalır ve olgunlaşma eksik kalır (16).

Psoriasis lezyonlarında mikrovasküler yapı değişiklikleri bulunmaktadır. Dermisteki damarlarda genişleme ve kıvrılmalar, üst dermiste perivasküler hücre

infiltrasyonu görülür. Özellikle venöz kapiller ve prekapiller venüller etkilenmektedir (16).

Psoriatik deride siklik GMP seviyeleri yüksek, siklik AMP düzeyleri düşüktür. Bu durum çoğalmayı uyarıp, farklılaşmanın yetersiz kalışına yol açar. Araşidonik asit metabolizmasında lipooksijenaz yoluna kayış sözkonusudur. Lipooksijenaz yolu ürünlerinden lökotrien B4 artar. Lökotrien B4 keratinositler için büyüme faktörü ve çok kuvvetli bir kemotaktik faktördür, nötrofillerin de epidermise kemotaksisini artırır (27).

Lezyonların klinik görünümü çoğunlukla epidermal değişiklikleri yansıttığından bir dönem patolojik olayların primer kaynağının keratinositler olduğu düşünülmekteydi. Son yıllarda olayın temelinde immunolojik mekanizmaların olduğu ortaya konmuştur ve çalışmalar sonucu elde edilen veriler psoriazisin özellikle T hücre aracılı otoimmün inflamatuvar bir hastalık olduğunu düşündürmektedir (25).

Psoriazisin immun sistem hastalığı olduğunu destekleyen gözlem ve bulgular şunlardır:

1. Ağırlıklı olarak T hücrelerinin efektör işlevlerini baskılayan siklosporine iyi yanıt,
2. Psoriazis olmayan bir vericiden alınan kemik iliğinin psoriazisli hastaya transplantasyonu sonrası psoriazisin iyileşmesi; psoriazisi olan bir vericinin iliğinin, transplante edildiği kişide psoriazis oluşturması,
3. Ağır kombine immun yetmezliği olan farelere psoriatik hastaların non-lezyonel derisinin transplantasyonu ve otolog periferik beyaz kan hücrelerinin verilmesi sonrası psoriazis gelişmesi,
4. Yüzeyinde IL-2 reseptörü taşıyan aktive T lenfositlerin Apoptozla yokolmasına neden olan ve bir füzyon proteini olan DAB389IL2 uygulaması sonrası psoriatik deride T lenfositlerin yok olmasına koşut olarak deri lezyonlarının da iyileşmesi,
5. İmmun sistemde özgün hedefleri olan biyolojik ajanlara iyi yanıt alınması,
6. İmmun sistemin hücre ve moleküllerinin manipülasyonu ile oluşturulan hayvan modelleri (21,42).

T lenfositler: Herhangibir antijene maruz kalınması halinde derinin antijen sunucu hücreleri (dendritik hücreler=DH) bu antijeni tutarak hücre içerisine alır. DH'ler içerisinde işlenen antijen peptidler haline getirilir. Bu peptidler hücre içindeki MHC peptidleri ile birleşerek MHC-peptid kompleksi olarak hücre yüzeyine göçer. Bu süreçte immatür DH olgunlaşır, migrasyon yeteneği artar, ve bölgesel lenf nodlarına göçeder. Lenf nodlarına ulaşan DH ler yüzeyindeki antijeni T hücresine sunmak üzere T lenfositlere bağlanır (43,44). Bu bağlanma immunolojik sinaps olarak adlandırılır. T lenfositin, DH yüzeyindeki antijeni tanınması ve aktivasyonu sonucu 3 tür T lenfosit oluşmaktadır (21);

1. Efektör T hücresi denen, sürekli inflame dokuya göç ederek efektör fonksiyonlarını yerine getirerek Apoptozla ölenler,
2. Efektör-bellek T hücresi denen sürekli kan ile periferik dokular arasında göç edip dokuda bir uyarın ile karşılaşınca sitokin salınanlar,
3. Santral bellek T hücresi denen ve lenf nodu ile kan arasında göç eden, ancak ikinci bir uyarın olunca çoğalarak efektör fonksiyonlarını gerçekleştiren hücreler.

Psoriasis lezyonlarındaki T lenfosit popülasyonunun çoğunluğunu efektör bellek T hücreleri oluşturur (21,26).

Psoriasis ve diğer inflamatuvar deri hastalıklarında efektör-bellek T hücrelerinin deriye göçünü sağlayan CLA (cutaneous lymphocyte-associated antigen) dir (21).

Doğal T lenfositler ürettikleri sitokinlerin türü ve işlevlerine göre Th1, Th2, Th17 ve Treg olmak üzere 4 farklı tipe polarize olur. Psoriasis bu polarizasyonu belirleyen temel faktörün dendritik hücrelerden salınan sitokinler olduğu düşünülmektedir. Psoriasis, Th1 pateni bir hastalık olarak kabul edilmektedir (21,41).

Sonuç olarak psoriasis henüz tanımlanmamış antijene spesifik CLA+ efektör-bellek tipi T lenfositleri , Th1, Th17, alt gruplarına polarize olmakta ve uyarı halinde dokudan salgılanan kemokinler aracılığıyla deriye göçerek efektör fonksiyonları yerine getirmektedir (21,43).

Dendritik hücreler: Psoriatik lezyonlarda bol miktarda dendritik hücre varlığı saptanmıştır (1). Bunlar Langerhans hücreleri, dermal dendrositler, plazmositoid ve myeloid dendritik hücrelerdir. Dendritik hücreler hem antijenin alınıp işlenmesini, T lenfositlere sunumunu sağlar, hem de salgıladığı sitokinler aracılığıyla T hücrelerinin hangi yöne polarize olacağını belirler (25,17).

Psoriasis lezyonlarında plazmositoid dendritik hücrelerin sayıca arttığı ve IFN- α yolağının aktive olduğu saptanmıştır (17).

Myeloid dendritik hücreler ise TNF- α üretmekte, T hücrelerinin Th1, Th17 polarizasyonunu sağlamaktadır (21,17,45).

Nötrofiller: Erken lezyonlarda epidermis içerisinde ve özellikle de parakeratoz alanlarında yoğun olarak bulunur. Nötrofiller, lökosit elastaz enzimleri sayesinde keratinosit proliferasyonuna neden olur ve epidermal antijenlerin ortaya çıkmasını kolaylaştırır (21). Hastalığın özellikle püstüler ve guttat psoriasis formlarında çok önemli rol oynamaktadır (17).

Makrofajlar: Hastalık patogenezin en önemli katkıları, patogenezdaki en önemli sitokinlerden TNF- α 'yı en bol üreten hücre olmalarıdır. Ürettikleri IL-6 ve IL-8 aracılığıyla keratinositleri uyarırlar (1).

Keratinositler: Keratinositler çok sayıda sitokin üreterek derideki inflamatuvar reaksiyonu yönetebilir. TGF- α üreterek VEGF'u artırır, angienezisi ve keratinosit proliferasyonunu uyarır (41).

Psoriasisisteki epidermal proliferasyonu uyaran en temel faktör Th1 ve Th17 hücrelerince üretilen IL-20 ve IL-22 dir. IL-22 keratinosit proliferasyonunun yanısıra antimikrobiyal peptidlerden β -defensinlerin yapımını da uyarır (21,42).

Sitokinler ve Kemokinler: Psoriasis lezyonlarında aktif T lenfositler tarafından salınan ve tip 1 sitokinler olan IL-1, 6, 8, 12, TNF- α , IFN- γ ve ayrıca IL-23, IL-17, IL-20, IL-18 düzeyleri yüksektir (42,45). Hastalıkta görülen kronik inflamasyon ve keratinosit proliferasyonuna bu sitokinlerin neden olduğu bilinmektedir (30,38).

IL-8, nötrofil kemotaksisini, keratinosit proliferasyonunu ve anjiogenezi uyarır (41).

IL-20, keratinosit proliferasyonunu sağlar ve derideki inflamatuvar reaksiyonları düzenler (21).

INF- γ , tüm lenfosit alt grupları ve endotel hücrelerinin aktivasyonunu ve çok sayıda sitokin salınımını sağlar (42).

TNF- α psoriazisteki inflamasyon, anjiogenez açısından son derece önemlidir (41,45).

Regülatuvar Hücreler: Psoriaziste temel sorunun immun stimülasyon mu yoksa immun reaksiyonu sınırlayan-yatıştırıcı mekanizmanın işlevsel bozukluğu mu olduğu bilinmemektedir. Treg (regülatuvar T hücreleri) hücrelerinin, fonksiyonel bozuklukları nedeniyle, Th1 ve Th17 hücrelerini inhibe edememeleri patogeneizde önemli olabilir (21).

2.1.7. Klinik

Klinik olarak psoriazis değişik kutanöz bulgular gösteren bir spektrum olarak kabul edilebilir. Bir hastada aynı zamanda değişik psoriazis alt tipleri bir arada bulunabilir (1,27).

Psoriazis vulgaris: Psoriazisin en sık görülen klinik formu olup; eritemli, keskin sınırlı, üzeri sedefi-beyaz veya gümüş rengi skuamla kaplı plaklarla karakterizedir. Lezyonların şekil ve büyüklükleri farklılık gösterebilir. Lezyonlar sıklıkla bilateral ve simetrik olarak dirsekler ve diz, saçlı deri, lumbosakral bölge, el ve ayaklara yerleşme eğilimindedir. Lezyonların bu alanları tercih etmesinin nedeni travma ile açıklanmaktadır (1).

Psoriazis plağının üstü küt bir bistüri ile kazınacak olursa skuamla kuru, beyaz lameller halinde dökülürler. Bu dökülme düz bir yüzey üzerine damlayıp kurumuş bir mum damlasının kazınması sırasındaki beyazlaşma ve tabaka tabaka kalkmasına benzetilerek mum lekesi fenomeni adını alır. Parakeratotik hiperkeratozun bulgusudur. Psoriazis plağı kazınmaya devam edildiğinde lezyondan yapışık nemli bir tabaka kaldırılabilir, bu epidermin dermal papillalar üzerindeki son tabakası olup psoriazis için patognomonik bir

bulgudur ve son zar fenomeni olarak bilinir. Plak kazınmaya devam edildiğinde eritemli bir zemin ve küçük kırmızı noktacıklar şeklinde kanama odakları görülür ve Auspitz belirtisi olarak bilinir, dermal papilla uçlarına uymaktadır. İyileşen psoriasis plakları çevresinde oluşan hipopigmente alan Woronoff halkası olarak bilinir (1,2,46).

Guttat psoriasis: Özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde sık görülen bir psoriasis tipidir. Gövdede ve ekstremitelerde proksimallerinde, özellikle streptokokkal enfeksiyonlardan sonra birden ortaya çıkan, küçük, damla şeklinde, daha az skuamli psoriasis lezyonları görülür. Antistreptolizin titreleri çoğunlukla yükselmiştir. Enfeksiyonun gerilemesiyle lezyonlar genellikle kendiliğinden kaybolur (1,33,34,47).

Eritrodermik psoriasis: Psoriasisın hemen hemen tüm vücut yüzeyinin tutulduğu yaygın formudur. Tüm deri yüzeyinde yaygın eritem vardır. Vazodilatasyon nedeniyle hipotermi, sıvı elektrolit kaybı, deskuamasyon nedeniyle protein kaybı, koruyucu deri bariyerinin ortadan kalkmasıyla sepsis gibi sistemik reaksiyonlar görülebilir. Yüksek ateş, lenfadenopati, periferik ödem, demir eksikliği gelişebilir. Çoğu kez psoriasis vulgaris üzerinden bir komplikasyon olarak gelişmekle birlikte, bazen doğrudan eritrodermik olarak başlayabilir. Tedaviye dirençli, ölümcül seyredebilen, ağır bir klinik tablodur (1,2).

Püstüler psoriasis: Generalize püstüler psoriasis (Von Zumbusch) ve lokalize püstüler psoriasis (Barber) olarak iki klinik tipi vardır.

Lokalize püstüler psoriasis avuç içi ve ayak tabanlarında steril püstüllerle seyreden kronik bir tablo bulunur, beraberinde sarı kahverengi maküller veya eritemli skuamli plaklar gözlenebilir. Genelde erişkinlerde görülür. Psoriasis vulgarise de eşlik edebilir. Generalize olma eğilimi yoktur. Hastalık kronik ve relapslarla giden bir seyir izler (46).

Generalize püstüler psoriasis nadir görülen fatal olabilen non-steril püstüllerle seyreden bir hastalıktır. En çok gençlerde görülür. Genelde sistemik steroid tedavisinin ani kesilmesi, araya giren tetikleyici faktörler veya irritan tedavilere bağlı olarak psoriasis vulgarisin bir komplikasyonu olarak gelişirse de doğrudan da görülebilir. Püstüller eritemli zeminde, yüksek ateş, halsizlik, poliartralji gibi genel semptomlarla birdenbire ortaya çıkar. Özellikle kıvrım bölgeleri tutulmuştur. Sedimantasyon artışı, lökositoz, lenfopeni, negatif azot dengesi görülebilir. Püstüller birkaç günde kurur, bunu yeni püstül atakları

izler. Hızla tedavi edilmesi gereken ağır bir tablodur. Tedavi edilmezse akut fazda fatal seyredebilir (3,18).

Palmoplantar psoriazis: Psoriazis lezyonları avuç içi ayak tabanlarına genellikle simetrik olarak yerleşmiştir. Eritem her zaman bulunmaz, bulunduğu da pembe-sarı renkte görülür. Skuamlar hakim durumdadır. Kalınlığı bazen keratoderma görünümü verebilir (2,18).

İnvers psoriazis: Psoriazis lezyonları aksilla, kasıklar, meme altları gibi vücut kıvrımlarında izlendiğinde invers psoriazis olarak adlandırılır. Sınırları belirgin kırmızı plaklar şeklindedir, sürtünme ve nemden dolayı skuam izlenmez (1,3).

Skalp psoriazisi: Saçlı deri psoriazisi tek başına veya diğer bölge psoriazisleri ile birlikte olabilir. Lezyonlar genellikle saçlı deri sınırında biter. Saçların taranmasının travma ile Koebner fenomenine yol açtığı düşünülmektedir (2,18).

Psoriatik artrit: Artropati psoriazisin önemli bir sistemik belirtisidir. Artrit tüm psoriazisli hastaların %5-30'unda gözlenir (44). Psoriatik artrit önemli bir tanı koydurucu özelliği romatoid faktör gibi serolojik bulgular negatif iken eroziv değişikliklerin bulunmasıdır. Eklem travmasının koebner benzeri reaksiyona yol açarak artriti başlattığı düşünülmektedir (3).

Psoriatik artrit 5 klinik tipi vardır:

1. Distal interfalanjial eklem tutulumunun dominant olduğu tip, klasik psoriatik artrit olarak isimlendirilir. Psoriatik artritlerin %3-5'ini oluşturur.
2. Arthritis mutilans psoriatik artritlerin %3-5'ini oluşturur. Parmaklar teleskopik görünüm almıştır.
3. Sakroiliak eklem tutulumu, psoriatik artritlerin %5-7 sidir.
4. Psoriatik artritli hastaların %15-23'ünde romatoid artrite benzer bulgular vardır. Sabah sertliği, simetrik tutulum, proksimal eklemlerde fusiform değişiklikler, unlar deviasyon ve romatoid nodüller bulunur.
5. Psoriatik artritli hastaların %60-70'inde görülen asimetrik oligoartrit, el ve

ayakların distal ve proksimal interfalanjial, ayakların metatarsofalanjial eklemlerini tutar (29,44,48-50).

Psoriaziste tırnak lezyonları: Psoriaziste tırnak tutulumuyla ilgili çeşitli sıklık oranları bildirilmiş olup %10-50 arasında değişmektedir. Psoriaziste tırnak değişiklikleri, yüksük tırnak, tırnak yatağı diskolorasyonu, onikolizis, subungual keratoz, splinter hemorajiler ve tırnak yatağı anomalileri şeklindedir. Seyrek olarak, deride psoriazis lezyonu olmaksızın yalnızca tırnaklarda psoriazis bulguları olabilir (16,51,52).

2.1.8. Psoriazis ve Komorbiditeler

Psoriazis immun aracılı inflamatuvar hastalıklar grubu içinde en sık görülendir ve komorbiditeler ortaya çıkmaktadır (21).

Son yıllarda, psoriazise eşlik eden komorbiditelerin araştırıldığı çalışmalar psoriazisteki kronik inflamasyonun üzerinde durmaktadır. Kronik inflamasyonun metabolik ve vasküler bozuklukların gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Proinflamatuvar sitokinlerin aterogenez ve periferik insülin direncine, dolayısıyla hipertansiyon ve tip 2 diabet gelişimine neden oldukları öne sürülmektedir (53-55).

Psoriatik artrit: Psoriatik artrit gibi inflamatuvar hastalıklar ile birlikte ankilozan spondilit ve HLA-B27 pozitif spondiloartropatiler görülebilir. Psoriatik artrit sıklıkla tip 2 (erken başlangıçlı) psoriazise eşlik eder (21,48).

Crohn hastalığı: Psoriatik hastalarda normal popülasyona göre sık Crohn hastalığı saptanmıştır (55,56).

Püstüler hastalıklar: Psoriazise eşlik eden püstüler hastalıklar arasında ‘Acrodermatitis Continua of Hallopeau’ ve palmoplantar püstüloz yer almaktadır (21,56).

Metabolik Sendrom: Son yıllarda psoriazisli hastalarda metabolik sendromla ilişki araştırılmaya başlanmıştır. Metabolik sendrom; obezite, hipertansiyon, insülin direnci, hipertrigliseridemi ve yüksek dansiteli lipoprotein düşük olduğu klinik ve metabolik bozuklukların genel ismidir. Metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, diabet ve felç gelişme riskinin önemli göstergelerinden biridir (56-58).

Obezite: Psoriazisli hastalarda obezite prevalansının genel popülasyondan daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır. Psoriazisli hastalarda obezite sıklığındaki artış, psoriazisin kronik seyri ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemesi nedeniyle hastaların sedanter yaşaması ile ilişkili olabilir, bununla birlikte son yıllarda psoriazis ile obesitenin patofizyolojik olarak da ortak yönleri bulunduğu gösterilmiştir (59).

Genel kardiyovasküler riskler: Psoriazisli hastalarda kardiyovasküler riskin artmasında, depresyon, alkol, obezite ve sigara kullanımı gibi davranışsal faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir.

Psoriazisli hastalarda hiperhomosisteinemi, oksidan ve antioksidan sistem dengesinde bozulma ve endotel hücre fonksiyonundaki bozuklukların kardiyovasküler hastalık riskinde artışa neden olan faktörler olduğu iddia edilmektedir (60-62).

Maligniteler: Psoriazis immunolojik bir hastalık olduğu için psoriazisli hastalarda lenfoma gelişimine yatkınlık olabileceği öne sürülmüştür. Non-hodgkin lenfoma ve kutanöz T hücreli lenfoma gelişme riski daha yüksek bulunmuştur (21).

Tedavilerle ilişkili komorbiditeler: Siklosporin ve metotreksat tedavisi alan psoriazisli hastalarda da lenfoma gelişme riski artmaktadır. Skuamoz hücreli karsinom gelişme riski özellikle PUVA tedavisi alan hastalarda önemlidir. PUVA tedavisi melanom gelişme riskini arttırır. Biyolojik tedaviler uygulanmaya başlandıktan sonra lenfoma ile psoriazis arasındaki ilişki tekrar gündeme gelmiş ve bu tedavilerin lenfoma gelişiminde rolleri araştırılmaya başlanmıştır (63).

Yaşam kalitesine etki ve depresyon: Psoriazisli hastalarda depresyon gibi psikiyatrik bozukluklar normal popülasyona göre daha sık oranda ortaya çıkmaktadır. Depresyonun, hastalığın tedavisini olumsuz etkilediği, alkol kullanımı eğilimine neden olduğu ve kardiyovasküler hastalık için risk oluşturduğu düşünülmektedir (21,57).

2.1.9. Histopatoloji

Psoriazis histopatolojik olarak tanı koydurucu özelliklere sahiptir. Psoriaziste gözlenen tipik histopatolojik özellikler epidermis ve üst dermiste gözlenir (3).

Epidermiste; rete çıkıntılarında düzenli uzama ve akantoz, genellikle hiperkeratozun da eşlik ettiği parakeratoz, suprapapiller Malpighi tabakasında incelmeye, granüler tabakanın incilmesi veya kaybolması, mitotik aktivitede artış, stratum korneumda veya hemen altında yerleşen nötrofil kümelerince oluşturulan epidermal mikroapseler (Munro mikroapseleri) izlenebilir. Psoriazisin başlangıç lezyonlarında epidermal hiperplazi minimaldir, papillamatoz ve uzamış rete çıkıntıları izlenmeyebilir (25,17,64).

Dermiste ise papilalarda uzama, genişleme ve ödem, papiller stromada kapiller dilatasyon ve bunların etrafında orta şiddette lenfosit, makrofaj, nötrofil ve mast hücrelerince oluşturulan inflamatuvar infiltrat gözlenir (2,18,64).

2.1.10. Tanı / Ayırıcı Tanı

Hastada tipik psoriazis lezyonları olduğunda tanıda güçlük çekilmez. Mum lekesi belirtisi ve noktavi kanama belirtisinin olması, vücudun herhangi bir yerindeki tipik psoriazis lezyonu, tırnak bulguları ve aile öyküsü tanıya yardımcı olur (1,2,16).

Psoriazisin tipik olarak karışabileceği durumlar:

Psoriazis vulgaris ile nummuler ekzema, mikozis fungoides plak fazı, tinea korporis; guttat psoriazis ile pitriasis rosea, pitriyazis likenoides et varioliformis, sifilizin psoriazise benzeyen formları, tinea korporis. eritrodermik psoriazis ile atopik dermatit, Sezary sendromu, generalize kontakt dermatit, ilaca bağlı döküntüler; intertriginöz psoriazis ile kandida, kontakt dermatit, Darier hastalığı; tırnak psoriazisi ile tinea unguium, travma ve dermatite sekonder ortaya çıkmış tırnak değişiklikleri; saçlı deri ve yüz yerleşimli psoriazis ile seboreik dermatit karışabilmektedir (1,3,18).

Histopatolojik olarak, erken lezyonlarda, stratum korneumda parakeratoz ve Munro mikroapseleri, stratum Malpighinin üst tabakalarında Kogoj'un spongiform püstülleri psoriazis tanısının konmasında önemlidir. Papilladaki kapillerlerin genişlemesi ve kıvrımlı bir yapı göstermesi de tanıya yardımcıdır. Psoriazis histopatolojisinde saptanan akantoz, parakeratoz ve papillamatoz gibi bulgular kronik dermatitte de görülebilmektedir (64).

2.1.11. Klinik Skorlama

Psoriasis şiddetini belirlemek amacıyla en sık kullanılan klinik skorlama sistemi psoriasis alan şiddet indexidir (PASİ). PASİ dört vücut bölgesindeki (baş [b], gövde [g], üst ekstremité [u], alt ekstremité [a]); eritem (E), indurasyon (I), ve deskuamasyon (D) derecesinin belirlenmesi ile hesaplanır. PASİ hesaplanırken şu formül kullanılır:

$$0,1x(Eb+Ib+Db)xAb+0,2x(Eu+Iu+Du)xAu+0,3x(Eg+Ig+Dg)xAg+0,4x(Ea+Ia+Da)xAa$$

Formülde A için verilecek değer Psoriasis lezyonlarının yaygınlığı %10 un altında ise 1, %10-29 ise 2, %30-49 ise 3, %50-69 ise 4, %70-89 ise 5, %90-100 ise 6 olarak belirlenir. Eritem (E), indurasyon (I) ve deskuamasyon (D) için verilecek değerler semptom yoksa 0, hafif ise 1, orta ise 2, şiddetli ise 3, çok şiddetli ise 4 olarak belirlenir (65,66).

2.1.12. Tedavi

Psoriasis sık görülen ve çoğu kez yaşam boyunca süren bir hastalıktır. Tümüyle tedavi edilen bir hastalık olmaması, kronik seyri ve etkinlik-güvenilirlik-maliyet açısından ideal bir tedavisinin olmaması, hasta memnuniyetsizliğinin en önemli nedenleridir. Son 10 yıla kadar sistemik tedavi endikasyonunda belirleyici olan hastalık şiddetiydi. Buna göre sistemik tedavi için psoriasis alan-şiddet indeksinin (psoriasis area and severity index=PASI) 10 veya 15'in üzerinde olması gerekliydi. Güncel yaklaşım, hastalığın şiddetine ek olarak hastanın işlevsel ve psikososyal durumu, genel sağlığı birlikte düşünülerek en uygun yöntemin belirlenmesi şeklindedir (67-69).

A.Tedavi seçenekleri

a-Topikal: Kortikosteroidler

Antralin, katran preparatları

Vitamin D analogları

Retinoidler

b-Fototerapiler: PUVA

Geniş bant UV-B, dar bant UV-B

c-Sistemik tedaviler-biyolojik tedaviler:

Asitretin

Siklosporin

Metotrexate

Etanersept

İnfliksımab

Adalimubab (70,71).

A. Topikal tedaviler:

a-Kortikosteroidler: İnflamatuvar, proliferatif ve immunolojik cevapları baskılayan gen transkripsiyonu üzerindeki etkileri nedeniyle psoriaziste kullanılmaktadır. Psoriaziste en iyi palyatif ajan olmakla birlikte, sistemik kullanımları çok özel durumlar dışında kontrendikedir. Uzun süreli kullanımda yan etkileri azaltmak ve taşıflaksi gelişimini önlemek için aralıklı kullanım önerilir (71-73).

b-Antralin ve katran: İrritasyon yapıcı etkisi güçlü olduğu için düşük konsantrasyonlarda tedaviye başlanıp yavaş yavaş yükseltilir. Kötü kokuludur. Giysileri boyar. Günümüzde kullanılmamaktadır (74).

c-Kalsipotriol: D vitamini analogudur. Hücre diferansiasyonunu ve proliferasyonunu yavaşlatır. Antiinflamatuvar etkileri de mevcuttur. Potent topikal steroidlerle beraber kullanımı kalsipotriol ile monoterapiye nazaran daha etkilidir. Kronik plak psoriaziste diğer psoriazis formlarına göre daha etkindir. En sık görülen yan etki iritasyondur (75-79).

d-Retinoidler: Keratinosit diferansiasyonunu artırıp, proliferasyonunu azaltarak etki gösterir. Vücut yüzeyinin %10 undan azını tutan olgularda kullanılabilir. İrritasyon yapabilir (21,71).

B. Fototerapi: UV ışınları psoriazis için kullanılan en eski tedavi yöntemlerindendir. Günümüzde yaygın olarak dar bant UV-B (311-313 nm), geniş band

UVB (290-320 nm) ve psoralenli UVA (PUVA) tedavide kullanılmaktadır (80). PUVA ve dar-band UVB daha etkin ve sağladıkları remisyona süreleri daha uzun olduğundan, geniş band UVB eskiye nazaran daha az kullanılmaktadır (81).

Fotokemoterapi: DNA sentezi ve mitozu inhibe ederek keratinosit proliferasyonunu azaltır, antiinflamatuvar etki gösterir. Sıklıkla oral yolla 8 metoksipsoralenin 0,6-0,8 mg/kg dozda alınmasından 1-3 saat sonra UVA uygulanmasıyla yapılır. 8-Metoksipsoralen topikal veya banyo yoluyla da uygulanabilir. Özellikle ekstremitelere yerleşen, kalın plaklarda UV-B den çok daha etkin olması nedeniyle seçilmelidir. Sistemik retinoidlerle kombine kullanımda etkinliği artmakta toplam dozu azalmaktadır. Karsinogenez nedeniyle 200 seans aşılmamalıdır. Tedavi sonrasında 24 saate kadar göz korunması katarakt oluşum riskini azaltmak için uygulanmalıdır. Erkeklerde genital bölgenin korunması, bu bölgenin yassı hücreli kansere duyarlılığı nedeniyle çok önemlidir (80,82)

Darbant ultraviyole B (DB-UVB): DNA sentezini inhibe ederek epidermal keratinosit hiperproliferasyonunu önler. Topikal tedavi ile kontrol altına alınamayan ve çok şiddetli olmayan hastalıkta en rahat tolere edilebilen etkili yöntemdir. Kronik plak ve guttat psoriaziste etkilidir. PUVA'ya kıyasla etkinliği daha azdır. Sistemik toksisitesi yoktur. Gebelerde ve çocuklarda kullanılabilir. Kalın ekstremitelere yerleşimli plaklarda etkisizdir (71,80).

C. Sistemik Tedaviler :

a-Asitretin: Psoriazis tedavisinde sistemik retinoidler keratinosit proliferasyonu ve diferansiasyonunu düzenler, antiinflamatuvar etkilidir. Artrit haricinde psoriazisin tüm formlarında etkilidir. 0,3-0,5 mg/kg dozda başlanıp yanıt alınmıyorsa haftalar içinde 1-1,5 mg/kg doza çıkılması önerilir. 0,5 mg/kg üzeri dozlarda uyum zorluğu yaşanabilir. Topikal tedaviye dirençli hafif-orta şiddette psoriazis olan hastalarda kalın dirençli plak lezyonları olan hastalarda, el-ayağın hem püstüleri hem plak psoriazisinde etkilidir. En başarılı birlikte kullanım örneği fototerapidir (70,80,83,84). Tırnak tutulumunda kullanılabilir (85). İlaç teratojen olduğundan kullanım esnasında ve kullanımdan sonraki 3 yıla kadar gebeliğe izin verilmemelidir. Hiperlipidemi ve karaciğer toksisitesi açısından da risk oluşturur (80,86).

b-Metotreksat: Artmış keratinosit proliferasyonunu inhibe eder, antiinflamatuvar ve immun modulator etki gösterir. Hastalığın plak, lokalize, generalize püstüler, eritrodermik, artropatik formlarının tümünde etkilidir. Psoriatik artritte de oldukça etkili olduğundan hastalığın artropatik formunda tek ajanla hem deri hem eklem bulgularını düzelmesini sağlar. Başlangıçta 5-15 mg/hf dozunda kullanılır. 2 haftada bir 2,5 mg artırılarak maksimum 30 mg/haftaya kadar çıkılabilir. En önemli ve kullanımını sınırlayan yan etkisi hepatotoksisitedir. Kemik iliği supresyonu, bulantı, halsizlik, alopesi, gastrointestinal yan etkiler görülebilir. Tedaviye folik asit eklenmesi gastrointestinal, hematolojik, karaciğer yan etkilerini azaltmaktadır. Total doz 1,5 gr olan hastalarda karaciğer biyopsisi önerilir. Karaciğer biyopsisi invaziv bir işlem olduğundan biyopsi gereksinimini ortadan kaldıracak tetkik arayışları sürmektedir. Son yıllarda en çok üzerinde durulan yöntem prokollogen III propeptididir (69,71,80,87,88).

c-Siklosporin: Psoriasis tedavisinde kullanılan en etkili ve etkisi hızlı ortaya çıkan ajandır. İmmunsupresif etkisini yardımcı ve regülatör T lenfositler, NK hücreleri, monositler ve antijen sunucu hücrelerin aktivasyonunu baskılayarak yapar (70). Siklosporin hızla remisyona sağlamak amacıyla kısa süreli, ya da diğer ajanlara dirençli hastalarda kesintisiz olarak maksimum 1-2 yıl süreyle kullanılabilir. 3-5 mg/kg/gün dozunda kullanılır. Çok gerekli ve kritik durumlarda gebelikte de kullanılabilir. Çocukluk çağında da çok şiddetli ve dirençli olgularda kullanılabilir. Hipertansiyon, hiperlipidemi, renal toksisite, enfeksiyon, malignite, karaciğer disfonksiyonu en önemli yan etkileridir (80,89,90).

d-Biyolojik Ajanlar: Son yıllarda psoriasis tedavisinde T hücresi ve inflamatuvar sitokinlerin aktivasyonunu inhibe eden, patojenik T hücrelerinin azalmasını sağlayan, immun yanıtı baskılayıcı yöne kaydıran ajanlar olan biyolojikler kullanılmaya başlanmıştır (26,91-93). Biyolojik ajanlar geleneksel tedaviler kadar etkin olmamakla beraber, daha iyi tolere edilir (94). Ülkemizde şu anda psoriasis tedavisinde ruhsatlı ajanlar etanersept, infliksimab ve adalimumabdır.

Anti-TNF- α ajanlar:

a-Etanersept: TNF- α reseptörünün hücre dışı ligand bağlayıcı domainleri olan p75 subuniti ile ona bağlı insan IgG1 Fc parçasını içeren çözünür füzyon proteindir. Psoriasis tedavisinde haftada 2 kez 50 mg subkutan uygulanır. İlk üç ayın sonunda haftada iki kez 25

mg doza düşülebilir. Tedavi kesildikten sonra uzun süreli remisyon sıklıkla elde edilemez, gereksinim oldukça tedavi tekrar başlanabilir (95,96). Geleneksel ajanlara dirençli psoriasis ve psoriatik artritte kullanılmalıdır (97,98). Konjestif kalp yetmezliği, demyelinizan hastalığı, son 5 yılda malignitesi olan, aktif enfeksiyonu bulunanlarda kullanılmamalıdır. Tüberküloz açısından akciğer grafisi ve PPD yapılmalıdır. Aktif tüberküloz varsa verilmemelidir (96,99,100). En sık yan etki enjeksiyon alanı reaksiyonu, üst solunum yolu enfeksiyonları ve başağrısıdır. Latent tüberküloz reaktivasyonu oluşabilir (95).

b-İnfliksımab: Mürin ve insan DNA sekanslarından elde edilen, şimerik monoklonal IgG1 antikordur. Hem çözünür, hem transmembran TNF- α moleküllerine bağlanır ve kompleman fiksasyonu ve antikor aracılı sitolize yol açar. En etkili ve en hızlı etki gösteren ajandır. 5 mg/kg dozda yavaş infüzyon şeklinde kullanılır. İlk infüzyonundan sonra 2. ve 6. haftalarda, sonra 2 ayda bir tedavi uygulanır. Zaman içinde klinik etkide azalma gelişebilir. Hızlı kontrol gerektiren hastalıkta, plak, eritrodermik veya püstüler psoriasisde etkilidir. Psoriatik artritte de etkili olup, tırnak tutulumunda en etkili ajandır (101-104). Konjestif kalp yetmezliği, demyelinizan hastalığı, son 5 yılda malignitesi olan, aktif enfeksiyonu bulunanlarda kullanılmamalıdır. Tüberküloz açısından akciğer grafisi ve PPD yapılmalıdır. Aktif tüberküloz varsa verilmemelidir. En sık rastlanan yan etkiler infüzyon ilişkili reaksiyonlar olup İV infüzyon sırasında ürtiker, ateş, nadiren anafaksi gelişebilir. Daha ciddi yan etkiler, konjestif kalp yetmezliği, tüberküloz reaktivasyonu, invaziv fungal enfeksiyonlar, şiddetli hepatik reaksiyonlar ve lupus benzeri sendromdur (103-105).

c-Adalimumab: Tamamiyle insan kaynaklı ilk anti-TNF- α monoklonal antikorudur olup bu grup içindeki en yeni biyolojik ajandır. Hem çözünür hem transmembran TNF- α 'yı baskılar (106). Orta şiddetli psoriasisde, psoriatik artritte endikasyonu vardır. Subkutan olarak ilk hafta 80 mg ve ilk dozdan 1 hafta sonra başlamak üzere 15 günde bir 40 mg olarak kullanılır. Ağrılı enjeksiyon alanı reaksiyonları görülebilir. Diğer sık görülen yan etkiler başağrısı, nazofarenjit, bronşit, trigliserid artışı, dispepsi, bulantı ve yorgunluktur. Kan tablosu değişiklikleri, transaminaz düzeylerinde artış görülebilir. Latent tüberküloz reaktivasyonu, demyelinizan hastalık, konjestif kalp yetmezliği, oportunistik enfeksiyonlar, lupus benzeri sendrom ortaya çıkabilir (107,108).

2.2. LİPİDLER, LİPOPROTEİNLER

Plazmadaki temel lipidler kolesterol, trigliserid ve fosfolipidlerdir. Bu lipidler yalnız başına suda çözünmeyen ve plazmada çözünmüş olarak taşınamayan bileşiklerdir. Plazmada özel apoproteinler ile birleşerek oluşturdukları çözünmüş lipoprotein (lipid-protein kompleksi) partikülleri halinde bulunurlar (109,110).

Lipoproteinlerin genel yapısı, hidrofob lipidlerin (trigliseridler ve kolesterol esterleri) birçoğunu kapsayan bir çekirdek protein, serbest kolesterol ve fosfolipidlerden oluşan bir yüzey tablosundan meydana gelen küresel bir partikül şeklindedir (109,110).

Lipoprotein molekülündeki lipid ve apoprotein molekülleri stabil bir kompleks oluştururlar. Apoproteinlerin yapı ve fonksiyon farkı gösteren çeşitli tipleri belirlenmiştir. Bunlar Apo A-I, A-II, A-III, ApoB-48, B-100, ApoC-I, C-II, ApoD ve ApoE'dir (109,110).

Lipid düzeyleri yemek zamanlarına göre, trigliseridler için önemli derecede, total kolesterol ve HDL için daha az önemli olmak üzere, günlük değişimler gösterir. Bu nedenle özellikle trigliserid düzeyi son yemekten 12 saat sonra alınan kan numunelerinde çalışılır (109,111).

Hiperlipidemiler, lipid metabolizmasının primer bozukluğu şeklinde meydana gelebildikleri gibi, bazı hastalıklara bağlı olarak sekonder hiperlipidemi şeklinde de ortaya çıkabilir. Sekonder olarak hiperlipidemi yapan etkenler arasında diabetes mellitus, nefrotik sendrom, hipotiroidizm, hipopitüitarizm, alkolizm, kronik karaciğer hastalıkları ve bazı ilaçlarla uzun süreli tedavi (oral kontraseptifler, tiazid türevi diüretikler ve glukokortikoidler gibi) bulunur (111,112).

Kolesterol: Kolesterol insanda hem serbest, hem de uzun zincirli yağ asitlerinden biri ile esterleşmiş olarak bulunur. Siklopentanoperhidrofenantren iskeletinden oluşur, 27 karbon atomu içerir. Vücutta plazma proteinleri, eritrositler, karaciğer, barsaklar, deri ve yağ dokusu, iskelet kası, arter duvarları ve santral sinir sistemini kapsayan bir kolesterol havuzu vardır (109).

Barsaklardaki kolesterol buraya diyetten, safradan, intestinal sekresyonlar ve hücrelerden gelir. Barsaklardaki kolesterol esterleşmemiş (serbest) olarak bulunur. Çünkü

ester kolesterol pankreas ve az miktarda da ince barsaklardaki sekresyonlarda bulunan kolesterol esterazlar ile barsaklarda hidrolize olarak serbest kolesterol haline geçer. Kolesterol absorbe olmak için miks miçeller halinde olmalıdır (113).

Vücuttaki kolesterolün %90'ı karaciğer ve barsaklar tarafından sentez edilir (113).

Kolesterol sentez edildiği zaman lipoproteinler olarak bilinen kompleksler içinde ve spesifik Apoproteinler ile birlikte dolaşım içine salınır. Esas olarak kolesterol esterifikasyonu damarlar içinde olur (113).

Plazma kolesterol değeri trigliseridden farklı olarak yağlı bir yemek sonrası akut yükselme göstermez. Plazma ya da serum kolesterol konsantrasyonu yüksekliğinin koroner kalp hastalıkları riskini artırdığı gösterilmiştir (14,114).

Trigliseridler: Gliserolün yağ asidi esterleridir. Diyetle alınan gliserol esterlerinin çoğunu ve dokulardaki yağ deposunun %95'ini trigliseridler meydana getirir (109).

Trigliseridlerin sindirimi duodenum ve proksimal ileumda olur. Lipazlar ve safra asitlerinin aktivitesi ile trigliseridler gliserol ve yağ asitlerine hidrolize olurlar. Absorbsiyondan sonra epitelyal hücrelerde tekrar sentez edilerek şilomikronları oluşturur. Diyet trigliseridleri, absorbe edilerek 24 saat içinde kandan temizlenir. Bu nedenle kanda açlıkta ölçülen trigliserid değerleri endojen trigliserid değerini gösterir. Endojen yağ asitlerinden türeyen trigliseridler, karaciğerde sentez edilir ve kana VLDL olarak salgılanırlar (110).

Yüksek trigliserid değerleri, plazmadaki kalıntı partiküllerinin miktarını fazlalaştırarak ve hiperkoagülabiliteye yol açarak koroner kalp hastalığı riskini artırmaktadır (114).

Lipoprotein tipleri:

Plazmada elektriksel yükleri, dansiteleri, molekül büyüklükleri, kolesterol, trigliserid ve fosfolipid oranları farklı olan başlıca beş tip lipoprotein partikülü bulunur (109).

Şilomikronlar: Besin kaynaklı trigliseridleri taşıyan en büyük molekülü lipoproteinlerdir. Kitlesinin %84 kadarını trigliseridler, %5'e yakın kısmını kolesterol (%98-99 lipid ve %1-2 proteinden oluşmaktadır) oluşturur (109).

Yemekten sonra yenilen yağ miktarı ile orantılı olarak ince barsak mukozasından absorbe edilen kolesterol ve trigliseridlerin Apo-B48 ile birleştirilmesi suretiyle oluşur ve ductus lymphaticus vasıtasıyla vena kavaya taşınırlar. Periferik dokulardaki kapillerlerin endoteline yerleşmiş olan lipoprotein lipaz tarafından trigliserid kısımları koparılır ve gliserol ile serbest yağ asitlerine ayrıştırılırlar. Geriye kalan şilomikron kalıntısı karaciğer hücreleri tarafından kandan temizlenir. Normal kişilerde aç iken alınan kanda şilomikron bulunmaz (110).

Çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL): %50 oranında endojen trigliserid ve %24 oranında kolesterol, %10-15 proteinden oluşmaktadır. Büyük kısmı karaciğerde serbest yağ asitleri ile gliserolün esterleştirilmesi ve Apo B-100 ile kombine edilmeleri suretiyle oluşturulur (109,112).

Diyette fazla karbonhidrat alınması VLDL yapımını artırır. Dokudaki kapillerlerden geçerken yapılarındaki trigliseridlerin lipoprotein lipaz tarafından hidroliz edilerek parçalanması sonucu IDL üzerinden LDL'ye dönüşürler (110,112).

Orta dansiteli lipoproteinler (IDL): Karaciğerden kana salıverilen VLDL'nin dokularda kapillerlerden geçerken lipoliz sonucu LDL'ye dönüşümü esnasında oluşan kısa ömürlü ara metabolitler olup LDL prekürsörüdürler (110).

Düşük dansiteli lipoproteinler (LDL): VLDL den dönüşüm sonucu oluşan daha küçük molekül ağırlıklı lipoproteinlerdir. %75'i lipid (%35 kolesterol ester, %10 serbest kolesterol, %10 trigliserid, %20 fosfolipid) ve %25'i proteinden oluşmaktadır. Plazmadaki en önemli kolesterol taşıyıcısıdır. Plazmadaki total kolesterolün %60-75'i bu fraksiyon içindedir. Eser miktardaki Apo E dışında bu partikülde var olan tek protein Apo B-100 dür (110).

Karaciğer ve diğer bazı hücrelerde katabolize edilmek suretiyle kandan uzaklaştırılır. Katabolize eden hücrelerin stoplazma membranları üzerinde LDL reseptörleri bulunur. LDLler reseptör aracılı transport ile hücrelere girerler (109).

Plazmadaki LDL düzeyi ve LDL/HDL oranı ile ateroskleroz ve KKH gelişimi arasında yakın bir ilişki vardır. Plazma LDL düzeyinin normal olarak 130 mg/dl nin altında olması gerekir. LDL düzeyi 130-150 mg/dl değerleri arasında ise sınırda yüksek LDL bulunduğu kabul edilir ve bu son durum KKH veya onunla ilgili risk faktörleri yoksa diyet tedavisine gerek yoktur. LDL düzeyi 160 mg/dl üzerinde olması daima anormal bir durum olup, özellikle ateroskleroz ve onunla ilişkili KKH gelişmesi için bir risk faktörü teşkil eder (14,115).

Yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL): En küçük molekülü olan ve yüksek oranda protein içeren lipoproteinlerdir. %50 lipid (%25 fosfolipid,%15 kolesterol, %5 trigliserid) ve %50 protein içerir. Plazmadaki kolesterolün %20-25'ini taşırlar. HDL'nin başlıca apoproteinleri Apo(a)-I, Apo(a)-II ve daha küçük miktarda Apo-C ve Apo-E dir. HDL'ler trigliseridlerin ve kolesterolün plazmadan temizlenmesinde, kolesterolün dokulardan karaciğere geri taşınmasında ve metabolizmasında önemli rol oynarlar (109,112).

HDL'lerin farklı dansite gösteren 3 alt tipi vardır: HDL-1, HDL-2, HDL-3. HDL-1 kolesterolden zengin diyet alanlarda belirir ve ateroskleroz oluşumunu hızlandırır. HDL-2 ve HDL-3 ise HDL'nin, plazmanın lipidlerden temizlenmesi görevinden sorumlu olup antiaterojenik etki gösterir (14,111).

HDL'ler lipoproteinlerin yapısına giren çeşitli apoprotein türleri için depo görevi yapar ve lipidlere Apoproteinleri transfer ederek onların katabolizmalarını artırır (99).

Plazmada HDL düzeyinin 35 mg/dl altında olması, ateroskleroz ve onunla ilişkili olan KKH için bir risk faktörüdür. Bu değer 60 mg/dl veya daha yüksek olması KKH'ye karşı koruma sağlar (114,116).

Plazma HDL düzeyi ile trigliserid düzeyi arasında ters orantı vardır. Trigliserid düzeyi yükselince HDL trigliseridden zenginleşir, hepatik trigliserid lipaz tarafından yıkımı artar ve düzeyi azalır (110).

Lipoprotein (a): Lp(a), Apolipoprotein B-100 molekülüne disülfid bağı ile kovalent bağlı olan glikoprotein yapısında Apo(a) molekülü içeren bir lipoproteindir. Bir yandan plazminojene; öte yandan lipid içeriği, yapısında Apo B-100 bulunması ve LDL

reseptörüne bağlanması ile LDL'ye benzer. Lp(a), LDL ve HDL dansiteleri arasında dansiteye sahiptir. LDL ve Apo(a)'nın bağımsız olarak sekrete edilebileceği ve serumda birleşerek Lp(a) oluşturduğu varsayılmaktadır. Lp(a)'nın yapısal ve metabolik özellikleri, bu lipoprotein molekülünün hem aterojenik, hem trombotik etkili olmasına neden olmaktadır (15,117-120).

Lp(a)'nın, plazminojenin endotel hücrelerindeki plazminojen reseptörlerine bağlanmasını inhibe ettiği ve fibrinolizi suprese ederek trombogenez ve dolayısıyla ateroskleroza kolaylaştırdığı tespit edilmiştir (120-122). Lp(a), plazminojene olan benzerliğinden dolayı aterotrombotik özelliğe de sahiptir. İnvitro deneyler Lp(a)'nın fibrinolitik kaskadın birçok basamağını etkilediğini göstermiştir (116). Lp(a)'nın yüksek konsantrasyonu plazminojenin endotel hücrelere, mononükleer hücrelere, trombositlere bağlanmasını azaltır (118).

Lp(a), fibrin ve endotel yüzeyindeki plazminojen reseptörlerine bağlanmak için plazminojen ile yarışabilir ve t-PA tarafından plazminojen aktivasyonu ve trombosit zengin trombüsün lizisini engelleyebilir. Uzamış fibrinoliz de aterosklerotik lezyonun progresyonunu sağlar. Lp(a)'nın aynı zamanda fibrinolitik sistemle olan ilişki sonucu protrombotik etkileri de vardır (119,122).

Lp(a) normal seviyesi <30 mg/dl kabul edilmektedir. Konsantrasyonu zamanla değişmemekte olup, büyük oranda yaştan bağımsızdır. 30 mg/dl üzerindeki Lp(a) düzeylerinin koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık ve periferik damar hastalığı için risk faktörü olduğu epidemiyolojik çalışmalarda bulunmuştur. Lp(a)'nın aterojen etkilerini doku faktör yolu inhibitörünü baskılayarak ve proinflamatuvar reaksiyonlarda kritik rol oynayarak gerçekleştirdiği gösterilmiştir. Çalışmalar Lp(a)'yı bir yandan aterosklerozun büyümesinden, bir yandan da plak yırtılmasından sonraki akut trombotik olaydan sorumlu tutmaktadır (15,118,123).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Ekim 2008 - Haziran 2009 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı polikliniklerine başvurup psoriazis vulgaris tanısı konulan hastalardan, çalışmaya alınma kriterlerine uyan ardışık 60 hasta (24 kadın, 36 erkek; ortalama yaş $39,90 \pm 13,40$) ve aynı polikliniklere başvuran hastalar arasından kontrol grubu olarak çalışmaya alınma kriterlerine uyan 40 hasta (21 kadın, 19 erkek; ortalama yaş $40,70 \pm 13,58$) ile gerçekleştirildi. Bir olgu- kontrol çalışması olarak düzenlenen araştırma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (No:2008/37).

Olgu seçimi

Hasta grubuna klinik olarak psoriazis vulgaris tanısı konulan hastalardan, sekonder hiperlipidemiye yol açabilecek hipotiroidi, diabetes mellitus, nefrotik sendrom, konnektif doku hastalığı, obstruktif karaciğer hastalığı, kronik renal yetmezlik gibi ek hastalıkları ve kortikosteroidler, B-blokerler, tiazidler, retinoidler, siklosporin ve lipid düşürücü ilaç kullanımı öyküsü olmayan hastalar davet edildi. Son iki ay içinde psoriazis tedavisi amacıyla sistemik tedavi alanlar ve palmoplantar, eritrodermik, püstüler tipte hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Hastalık aktivitesinin belirlenmesi

Psoriazis hastalarında hastalık şiddetinin ölçülmesinde PASI skorum sistemi kullanıldı. Buna göre insan vücudu; baş (b), üst ekstremiteler (ü), gövde (g) ve alt ekstremiteler (a) olmak üzere 4 ana bölgeye ayrıldı. Bu bölgelerin, sırasıyla, toplam vücut yüzeyinin %10, %20, %30 ve %40'ını oluşturduğu kabul edildi. Dört bölgenin her biri için ayrı ayrı olmak üzere psoriazisten etkilenen alanın yaygınlığı (A), %10'un altında ise 1, %10-29 arasında ise 2, %30-49 arasında ise 3, %50-69 arasında ise 4, %70-89 arasında ise 5, %90-100 arasında ise 6 olarak skorlandı. Her bir bölge için eritem (E), indürasyon (I) ve deskuamasyon (D) skorları, semptom yoksa 0, hafif ise 1, orta ise 2, şiddetli ise 3, çok şiddetli ise 4 olarak belirlendi. PASI skoru aşağıdaki formülle hesaplandı.

$$0,1x(Eb+Ib+Db)xAb+0,2x(Eu+Iu+Du)xAu+0,3x(Eg+Ig+Dg)xAg+0,4x(Ea+Ia+Da)xAa$$

Hesaplanan PASI değerleri sonucu hastalık Őiddetleri Őu Őekilde gruplandı:

PASI, 0-3 arasında ise; hafif Şiddette psoriazis

PASI, 3-15 arasında ise; orta Şiddette psoriazis

PASI 15-72 arasında ise; Şiddetli psoriazis

Kan rneklerinin toplanması ve saklanması

Hasta ve kontrol grubundaki olgulardan 8-10 saatlik açlık sonrası venöz kan alındı. +4 derece soğutmalı santrifujde serum ayrıŐtırıldı. Elde edilen serum Lp(a), kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri belirlenmek üzere -80 C ’de çalışma zamanına kadar bekletildi.

Serum lipoprotein(a), kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinin lm

Hasta ve kontrol grubunun kan rnekleri Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı’nda değerlendirildi. Lp(a) düzeyi nefelometrik yöntemle “Dade Behring Marburg GmbH, Germany,, kiti kullanılarak lld. Kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri ise enzimatik kolorimetrik yöntemle, Roche Hitachi modüler sistemde “Roche Diagnostics GmbH, Mannheim-Germany,, kendi orjinal kitleri kullanılarak lld.

İstatistiksel deęerlendirme

lmsel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnow testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan lmsel verilerin karŐılaŐtırılmasında Student t testi, normal dağılıma uymayanların karŐılaŐtırılmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Lp(a) ≤ 30 ve >30 Şeklinde sınıflandırılmıŐ ve çalışma gruplarının Lp(a) açısından karŐılaŐtırılmasında ki-kare testi kullanıldı.

lmsel veriler “ortalama \pm standart sapma,, niteliksel veriler “sayı (%),, olarak ifade edildi. Anlamlılık düzeyi “ $p<0,05$,, olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 24'ü kadın (%40), 36'sı erkek (%60), toplam 60 psoriasis vulgarisli hasta ve 21'i kadın (%52,5), 19'u erkek (%47,5), toplam 40 kişilik kontrol grubunda kan Lp(a), kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri ölçülerek hastalık aktivitesi ile ilişkisi değerlendirildi. Psoriasis vulgarisli hastalar ve kontrol grubundaki olguların biyokimyasal ölçüm sonuçları, bulgular kısmının sonunda sırasıyla Tablo 24 ve 25'de listelenmektedir.

Psoriasisli hasta grubu ile kontrol grubu arasında üç farklı düzlemde karşılaştırma yapıldı. Her iki grubun genel karşılaştırmalarına ek olarak, her iki cinsiyet için ayrı ayrı aynı karşılaştırmaları yinelenildi. Son olarak, hastalığın aktivitesine göre şiddetli hastalığı olan psoriasisli hastalarla, orta şiddette hastalığı olan psoriasisli hastalar arasında karşılaştırma yapıldı.

1. Psoriasis hastalarında hastalık aktivitesine ait bulgular

Psoriasisli hastaların hastalık aktivitesini gösteren PASI değerleri 3,9 ile 43,5 arasında olup ortalaması $13,96 \pm 8,80$ olarak tespit edildi. PASI değerine göre hastaların dağılımı Tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3: Hastalığın aktivitesine göre psoriasis hastalarının dağılımı

PASI	(n=60)	(%)
< 3 (Hafif şiddette psoriasis)	0	0
3-15 (Orta şiddette psoriasis)	40	66,7
> 15 (Şiddetli psoriasis)	20	33,3
Toplam	60	100

2. Psoriasisli hasta ve kontrol grubuna ait verilerin karşılaştırılması

Psoriasisli hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,772$; $p=0,305$) (Tablo 4-5).

Tablo 4: Psoriasis hastaları ve kontrol grubunun cinsiyetlere göre dağılımının karşılaştırılması

Cinsiyet	Psoriasis		Kontrol	
	n	%	n	%
Kadın	24	(%40)	21	(%52,5)
Erkek	36	(%60)	19	(%47,5)
Toplam	60	(%100)	40	(%100)

p=0,305

Tablo 5: Psoriasis hastaları ve kontrol grubunun yaş ortalamalarının karşılaştırılması

Grup	Yaş ortalaması
Psoriasis	39,90 ± 13,40
Kontrol	40,70 ± 13,58

p=0,772

Psoriasisli hastalar ile kontrol grubundaki olguların serum Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=1,00) (Tablo 6).

Tablo 6: Psoriasis hastaları ve kontrol grubunun serum Lp(a) düzeylerinin karşılaştırılması

Lp(a) (mg/dl)	Psoriasis (n=60)		Kontrol (n=40)	
	≤ 30	> 30	≤ 30	> 30
Kadın	20 (%83)	4 (%16,7)	18 (%85,7)	3 (%14,3)
Erkek	32 (%88,9)	44 (%11,1)	17 (%89,5)	2 (%10,5)
Toplam	52 (%86,7)	8 (%13,3)	35 (%87,5)	5 (%12,5)

p=1,00

Psoriasisli hastaların serum kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,394; p=0,564; p=0,869; p=0,889) (Tablo 7).

Tablo 7: Psoriazis hastaları ve kontrol grubunun serum kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Parametreler (mg/dl)	Psoriazis (n=60)	Kontrol (n=40)	p
Kolesterol	188,92 ± 60,89	179,85 ± 33,97	0,394
Trigliserid	122,88 ± 80,24	132,33 ± 79,01	0,56
HDL	47,75 ± 14,51	47,30 ± 11,38	0,869
LDL	114,68 ± 37,02	113,70 ± 30,37	0,889

Şiddetli psoriazisli hastalar ile kontrol grubundaki olguların Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,155) (Tablo 8).

Tablo 8: Şiddetli psoriazisli hastalar ve kontrol grubunun serum Lp(a) düzeylerinin karşılaştırılması

Lp(a) (mg/dl)	Şiddetli psoriazis (n=20)		Kontrol (n=40)	
	≤ 30	> 30	≤ 30	> 30
Kadın	4 (%66,7)	2 (%33,3)	18 (%85,7)	3 (%14,3)
Erkek	10 (%71,4)	4 (%28,6)	17 (%89,5)	2 (%10,5)
Toplam	14 (%70)	6 (%30)	35 (%87,5)	5 (%12,5)

Orta şiddette psoriazisli hastalar ile kontrol grubundaki olguların serum Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,432) (Tablo 9).

Tablo 9: Orta şiddette psoriazisli hastalar ve kontrol grubunun serum Lp(a) düzeylerinin karşılaştırılması

Lp(a) (mg/dl)	Orta şiddette psoriazis (n=40)		Kontrol (n=40)	
	≤ 30	> 30	≤30	> 30
Kadın	16 (%88,9)	2 (%11,1)	18 (%85,7)	3 (%14,3)
Erkek	22 (%100)	0 (%0)	17 (%89,5)	2 (%10,5)
Toplam	38 (%95)	2 (%5)	35 (%87,5)	5 (%12,5)

Şiddetli psoriazisli hastaların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinde, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,873; p=0,289; p=0,698; p=0,884) (Tablo 10)

Tablo 10: Şiddetli psoriasis hastaları ve kontrol grubunun serum kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Parametreler (mg/dl)	Şiddetli psoriasis (n=20)	Kontrol (n=40)	p
Kolesterol	181,35 ± 34,16	179,85 ± 33,97	0,873
Trigliserid	111,40 ± 52,43	132,33 ± 79,01	0,289
HDL	46,00 ± 13,68	47,30 ± 11,38	0,698
LDL	114,90 ± 28,53	113,70 ± 30,37	0,884

Orta şiddette psoriasisli hastaların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,303; p=0,854; p=0,658; p= 0,914) (Tablo 11).

Tablo 11: Orta şiddette psoriasis hastaları ve kontrol grubunun serum kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Parametreler (mg/dl)	Orta şiddette psoriasis (n=40)	Kontrol (n=40)	p
Kolesterol	192,70 ± 70,68	179,85 ± 33,97	0,303
Trigliserid	128,77 ± 91,36	132,33 ± 79,01	0,854
HDL	48,63 ± 15,00	47,30 ± 11,38	0,658
LDL	114,58 ± 40,94	113,70 ± 30,37	0,914

3. Psoriasisli kadın hasta ve kadın kontrol grubuna ait verilerin karşılaştırılması

Psoriasis grubundaki kadın hastalar ve kontrol grubunu oluşturan kadın olgular arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,320) (Tablo 12).

Tablo 12: Psoriasis grubundaki kadın hastalarla kontrol grubundaki kadın olguların yaş ortalamalarının karşılaştırılması

Grup	Yaş ortalaması
Psoriasis grubu kadın hasta (n=24)	34,71 ± 10,11
Kontrol grubu kadın olgu (n=21)	38,52 ± 15,12

p=0,320

Psoriasisli kadın hastalar ile kontrol grubundaki kadın olguların serum Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=1,00) (Tablo 6).

Şiddetli psoriasisli kadın hastalar ile kontrol grubundaki kadın olguların serum Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,303) (Tablo 8).

Orta şiddette psoriazisli kadın hastalar ile kontrol grubundaki kadın olguların serum Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=1,00$) (Tablo 9).

Psoriazisli kadın hastalar ve kontrol grubundaki kadın olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,497$; $p=0,825$; $p=0,215$; $p=0,516$) (Tablo 13).

Tablo 13: Psoriazisli kadın hastalar ve kontrol grubundaki kadın olguların serum kolesterol trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Parametreler (mg/dl)	Psoriazis grubu kadın hasta (n=24)	Kontrol grubu kadın olgu (n=21)	p
Kolesterol	182,75 ± 42,20	174,62 ± 36,76	0,497
Trigliserid	112,25 ± 88,59	107,19 ± 58,34	0,825
HDL	55,92 ± 16,64	50,52 ± 11,14	0,215
LDL	113,13 ± 40,82	105,67 ± 34,78	0,516

Şiddetli psoriazisli kadın hastalar ve kontrol grubundaki kadın olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,521$; $p=0,579$; $p=0,726$; $p=0,502$) (Tablo 14).

Tablo 14: Şiddetli psoriazisli kadın hastalar ve kontrol grubundaki kadın olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Parametreler (mg/dl)	Şiddetli psoriazis kadın hasta (n=6)	Kontrol grubu kadın olgu (n=21)	p
Kolesterol	180,33 ± 29,36	174,62 ± 36,76	0,521
Trigliserid	109,00 ± 42,64	107,19 ± 58,34	0,579
HDL	51,50 ± 19,41	50,52 ± 11,14	0,726
LDL	111,17 ± 27,79	105,67 ± 34,78	0,502

Orta şiddette psoriazisli kadın hastalar ve kontrol grubundaki kadın olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,507$; $p=0,813$; $p=0,124$; $p=0,530$) (Tablo 15).

Tablo 15: Orta şiddette psoriazisli kadın hastalar ve kontrol grubu kadın olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Paremetreler (mg/dl)	Orta şiddette psoriazis kadın hasta (n=18)	Kontrol grubu kadın olgu (n=21)	p
Kolesterol	183,56 ± 46,40	174,62 ± 36,76	0,507
Trigliserid	113,33 ± 100,39	107,19 ± 58,34	0,813
HDL	57,39 ± 15,96	50,52 ± 11,14	0,124
LDL	113,78 ± 45,00	105,67 ± 34,78	0,530

4. Psoriazisli erkek hasta ve erkek kontrol grubuna ait verilerin karşılaştırılması

Psoriazis grubundaki erkek hastalar ile kontrol grubundaki erkek olgular arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,947) (Tablo 16).

Tablo 16: Psoriazis grubundaki erkek hastalarla kontrol grubundaki erkek olguların yaş ortalamalarının karşılaştırılması

Grup	Yaş ortalaması
Psoriazis grubu erkek hasta (n=36)	43,36 ± 14,31
Kontrol grubu erkek olgu (n=21)	43,11 ± 11,57

p=0,947

Psoriazisli erkek hastalar ile kontrol grubundaki erkek olguların serum Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=1,00) (Tablo 6).

Şiddetli psoriazisli erkek hastalar ile kontrol grubundaki erkek olguların serum Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,363) (Tablo 8).

Orta şiddette psoriazis gubundaki erkek hastalar ile kontrol grubundaki erkek olguların serum Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,209) (Tablo 9).

Psoriazisli erkek hastalar ile erkek kontrol grubundaki olgular arasında serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,667; p=0,197; p=0,622; p=0,379) (Tablo 17).

Tablo 17: Psoriazisli erkek hastalar ve kontrol grubundaki erkek olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Parametreler (mg/dl)	Psoriazis grubu erkek hasta (n=36)	Kontrol grubu erkek olgu (n=19)	p
Kolesterol	193,03 ± 70,96	185,63 ± 30,52	0,667
Trigliserid	130,17 ± 74,43	160,11 ± 90,50	0,197
HDL	42,31 ± 9,84	43,74 ± 10,82	0,622
LDL	115,72 ± 34,81	122,58 ± 22,27	0,379

Şiddetli psoriazisli erkek hastalar ve kontrol grubundaki erkek olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,746; p=0,094; p=0,980; p=0,506) (Tablo 18).

Tablo 18: Şiddetli psoriazisli erkek hastalar ve kontrol grubu erkek olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Parametreler (mg/dl)	Şiddetli psoriazis erkek (n=14)	Kontrol erkek (n=19)	p
Kolesterol	181,79 ± 37,06	185,63 ± 30,52	0,746
Trigliserid	112,43 ± 57,58	160,11 ± 90,50	0,094
HDL	43,64 ± 10,43	43,74 ± 10,82	0,980
LDL	116,50 ± 29,72	122,58 ± 22,27	0,506

Orta şiddette psoriazisli erkek hastalar ve kontrol grubundaki erkek olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,489; p=0,513; p=0,479; p=0,451) (Tablo 19).

Tablo 19: Orta şiddette psoriazisli erkek hastalar ve kontrol grubundaki erkek olguların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Parametreler (mg/dl)	Orta şiddette psoriazis (n=22)	Kontrol erkek (n=19)	p
Kolesterol	200,18 ± 86,05	185,63 ± 30,52	0,489
Trigliserid	142,00 ± 83,04	160,11 ± 90,50	0,513
HDL	41,45 ± 9,60	43,74 ± 10,82	0,479
LDL	185,63 ± 30,52	122,58 ± 22,27	0,451

5. Şiddetli psoriasis grubu ile orta şiddette psoriasis grubuna ait verilerin karşılaştırılması

Şiddetli psoriasisli hastalar ile orta şiddette psoriasisli hastaların Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,013$) (Tablo 20).

Tablo 20: Şiddetli ve orta şiddette psoriasis grubundaki hastalarda Lp(a) düzeylerinin karşılaştırılması

Lp(a) (mg/dl)	Şiddetli psoriasis grubu (n=20)		Orta şiddette psoriasis grubu (n=40)	
	≤ 30	> 30	≤ 30	> 30
Kadın	4 (%66,7)	2 (%33,3)	16 (%88,9)	2 (%11,1)
Erkek	10 (%71,4)	4 (%28,6)	22 (%100)	0 (%0)
Toplam	14 (%70)	6 (%30)	38 (%95)	2 (%5)

Şiddetli psoriasisli kadın hastalar ile orta şiddette psoriasisli kadın hastaların Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,251$) (Tablo 20).

Şiddetli psoriasisli erkek hastalar ile orta şiddette psoriasisli erkek hastaların Lp(a) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,017$) (Tablo 20).

Şiddetli psoriasisli hastaların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinde orta şiddette psoriasisli hasta grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,501$; $p=0,436$; $p=0,514$; $p=0,975$) (Tablo 21).

Tablo 21: Şiddetli psoriasis hastaları ve orta şiddette psoriasis hastalarının serum kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Parametreler (mg/dl)	Şiddetli psoriasis grubu (n=20)	Orta şiddette psoriasis grubu (n=40)	p
Kolesterol	181,35 ± 34,16	192,70 ± 70,68	0,501
Trigliserid	111,40 ± 52,43	128,77 ± 91,36	0,436
HDL	46,00 ± 13,68	48,63 ± 15,00	0,514
LDL	114,90 ± 28,53	114,58 ± 40,94	0,975

Şiddetli psoriasisli kadın hastalar ve orta şiddette psoriasisli kadın hastaların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,841$; $p=0,271$; $p=0,442$; $p=0,764$) (Tablo 22).

Tablo 22: Şiddetli psoriasisli ve orta şiddette psoriasisli kadın hastaların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Parametreler (mg/dl)	Şiddetli psoriasis kadın grubu (n=6)	Orta şiddette psoriasis kadın grubu (n=18)	p
Kolesterol	180,33 ± 29,36	183,56 ± 46,40	0,841
Trigliserid	109,00 ± 42,64	113,33 ± 100,39	0,271
HDL	51,50 ± 19,41	57,39 ± 15,96	0,442
LDL	111,17 ± 27,79	113,78 ± 45,00	0,764

Şiddetli psoriasisli erkek hastalar ve orta şiddette psoriasisli erkek hastaların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,456; p=0,255; p=0,523; p=0,917) (Tablo 23).

Tablo 23: Şiddetli psoriasisli ve orta şiddette psoriasisli erkek hastaların serum kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeylerinin karşılaştırılması

Parametreler (mg/dl)	Şiddetli psoriasis erkek grubu (n=14)	Orta şiddette psoriasis erkek grubu (n=22)	p
Kolesterol	181,79 ± 37,06	200,18 ± 86,05	0,456
Trigliserid	112,43 ± 57,58	142,00 ± 83,04	0,255
HDL	43,64 ± 10,43	41,45 ± 9,60	0,523
LDL	116,50 ± 29,72	115,23 ± 38,37	0,917

Tablo 24: Psoriazisli hastaların biyokimyasal değerleri

NO	YAŞ	CİNS	PASİ	KOL	TG	HDL	LDL	Lp(a)
1	45	K	12,3	296	92	108	236	18,3
2	64	E	11	220	530	44	115	<9,75
3	38	K	13,2	196	87	42	146	29,1
4	45	E	16,7	210	64	59	145	59,6
5	32	E	21	174	83	42	126	10
6	21	E	26,4	166	136	56	95	<9,75
7	67	E	4,5	134	116	40	84	<9,75
8	48	E	9	182	357	33	122	10,5
9	39	E	15,6	249	279	32	170	<9,75
10	37	K	20,4	220	101	69	157	<9,75
11	49	E	43,5	149	64	30	109	21,9
12	46	E	19,5	189	109	47	106	11
13	31	K	40,8	171	72	46	116	9,75
14	41	E	12,8	264	181	34	196	<9,75
15	44	K	38,4	187	184	33	120	14,9
16	51	E	11,4	205	67	48	110	20,6
17	36	K	7,5	171	143	64	82	19,1
18	46	K	8,2	267	153	46	197	70,3
19	35	E	7,2	235	97	75	159	10,7
20	25	K	10,6	116	41	63	60	26,3
21	53	K	12	215	391	45	142	<9,75
22	76	E	12	196	109	47	134	13,1
23	52	K	26,3	138	133	34	76	31
24	39	E	9,3	232	70	42	162	13,5
25	21	E	5,8	166	65	39	97	18,1
26	30	E	8,2	117	43	35	59	18,1
27	52	E	17,8	189	111	30	150	10,7
28	53	E	25,4	170	122	30	119	19,9
29	21	K	21,3	163	81	46	91	21,6
30	50	E	19,9	231	153	50	158	24

NO	YAŞ	CİNS	PASİ	KOL	TG	HDL	LDL	Lp(a)
31	30	K	14,4	159	42	58	81	<9,75
32	73	E	9	215	150	36	150	19,3
33	44	E	11,7	198	73	47	132	19,8
34	36	K	5,4	215	115	55	125	15,8
35	27	E	9,4	202	157	44	126	<9,75
36	52	E	5,0	536	286	40	169	23,2
37	26	K	7	212	101	55	117	13,1
38	44	E	22,8	234	124	56	108	50,6
39	38	E	12,3	146	238	25	78	<9,75
40	21	E	5,4	123	159	39	70	<9,75
41	34	E	13,8	141	108	39	90	13,5
42	47	E	12,9	226	125	52	114	10,6
43	23	K	7,2	158	63	62	84	<9,75
44	26	E	18	134	63	47	75	<9,75
45	32	E	8,2	174	120	38	113	20,2
46	48	K	7,2	203	359	35	138	16,1
47	46	K	13,5	183	67	69	100	<9,75
48	29	K	8,2	138	56	41	92	<9,75
49	24	K	5,8	144	47	53	87	19,9
50	20	K	8,4	126	61	53	63	34,1
51	37	K	3,9	174	68	58	98	<9,75
52	69	E	21	164	65	43	104	53,7
53	24	K	16,8	203	83	81	107	46,8
54	44	E	18,6	134	66	37	78	10
55	24	E	7,2	113	57	44	55	<9,75
56	27	K	4,2	168	80	64	91	<9,75
57	35	K	5,2	163	74	51	102	<9,75
58	43	E	7,2	163	138	36	63	<9,75
59	37	E	12,6	216	266	35	137	<9,75
60	47	E	27,6	152	135	52	88	31,8

Tablo 25: Kontrol grubundaki olguların biyokimyasal değerleri

NO	YAŞ	CİNS	KOL	TG	HDL	LDL	Lp(a)
1	47	E	200	179	39	138	<9,75
2	50	K	177	81	58	94	14
3	45	E	239	364	36	177	<9,75
4	44	E	116	59	40	73	10,8
5	25	K	176	59	50	122	12,5
6	49	K	267	177	45	201	10,7
7	49	E	176	94	48	129	<9,75
8	61	K	160	49	64	91	<9,75
9	33	K	161	52	58	99	<9,75
10	33	K	207	117	37	155	<9,75
11	41	E	156	87	45	100	<9,75
12	41	E	187	150	50	109	81,9
13	27	K	151	141	50	88	15
14	42	E	245	117	61	150	28,9
15	38	E	150	86	34	103	8,8
16	38	E	160	100	33	117	52,8
17	53	K	195	61	67	113	17,3
18	21	E	152	85	48	106	13
19	24	K	200	133	35	148	27
20	58	E	209	194	32	148	<2,44
21	42	K	235	134	45	153	10,1
22	18	K	146	57	54	65	16,4
23	31	K	205	119	54	108	2,63
24	62	E	200	132	49	128	15,9
25	30	K	161	63	65	77	<9,75
26	34	E	194	222	58	108	<9,75
27	64	E	215	388	34	129	11,5
28	41	K	190	181	57	109	9,75
29	26	K	169	55	73	82	42,8
30	85	K	162	236	36	79	36,3
31	49	E	172	141	46	117	19,9
32	48	E	171	150	38	127	27,2
33	35	E	175	192	32	118	<9,75
34	19	E	200	82	71	120	<9,75
35	34	K	126	50	41	74	31,9
36	38	K	94	48	36	53	23
37	29	K	159	101	49	101	29
38	36	K	158	220	39	99	10,7
39	44	E	200	220	37	132	<9,75
40	44	K	168	117	48	108	<9,75

5. TARTIŞMA

Uzun yıllardır psoriazisin metabolik hastalıklarla birliktelikleri araştırılmaktadır (55,93,124). Lipid metabolizması bozuklukları, psoriazisli hastalarda üzerinde en fazla durulan konulardandır ve bu durumun psoriazisin etyopatogenezinde rolü olduğu da savunulmaktadır (125-127). Plazma lipid ve lipoproteinlerinin yüksek olması artmış ateroskleroz riskini beraberinde getirir. Aterosklerozda görülen lipid bozuklukları HDL'de azalma, LDL, trigliserid, kolesterol ve VLDL düzeyinde artma şeklindedir (9,126). Artmış lipoprotein(a) düzeylerinin de aterojenik olduğu düşünülmektedir (9,122). Lipoprotein(a) genetik olarak belirlenmiş bir lipoproteindir ve myokard infarktüsü için bağımsız bir risk faktörüdür. Lipid kompozisyonu LDL'ye benzemektedir (10).

Psoriaziste serum lipid değişiklikleri konusunda birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda psoriazisli hastaların lipid ve lipoprotein değerlerinde normale göre farklılıklar bulunmuştur. Bununla beraber psoriazis ve lipid metabolizması arasında etyopatogenetik bir ilişki olup olmadığı hakkında tam bir fikir birliğine varılamamıştır (9-13). Psoriazisli hastalarda saptanan lipid ve lipoprotein değerlerindeki değişikliklerin psoriazisten kaynaklanan sekonder değişiklikler mi, yoksa psoriaziste görülen primer değişiklikler mi olduğu sorusu, henüz cevap bulmamıştır (9,10,127).

Psoriazisli hastalarda lipid değişikliklerine yönelik çalışmalar, epidermal lipid analizleri, derinin yüzeysel lipidleri ve serum lipidlerinin belirlenmesi şeklinde yapılmıştır (128,129). Deri kolesterol düzeylerinin psoriazisli hastalarda sağlıklı bireylere göre 2-4 kat arttığı (130), lipid transport sisteminde değişiklikler görüldüğü (131) saptanmış ve psoriaziste artan epidermal proliferasyon hızının lipidler üzerinde bazı değişikliklere yol açabileceği fikri ileri sürülmüş olsa da, bunu netleştirecek daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (132).

Psoriazisli hastaların gastrointestinal sistemlerinde meydana gelen değişikliklerin de lipid metabolizması üzerinde oynamalar yapabileceği ileri sürülmüştür (13,127,133). Yapılan çeşitli çalışmalarda psoriazisli hastaların gastrointestinal sistemlerinde yapısal ve fonksiyonel inflamatuvar değişiklikler ve intestinal permeabilitede azalma saptanmıştır (13,29,133,134). Kontrol grubu kullanılarak yapılan bir çalışmada barsak şikayeti olmayıp

artriti olan 15 psoriazisli hastanın tümünün kolon mukozalarında yüzeysel değişiklikler, aktif inflamasyon, kript anomalileri, glandüler atrofi gibi mikroskopik değişiklikler saptanmıştır. Psoriazisli hastaların mide ve duodenum biyopsilerinde ultrastrüktürel düzeyde de dejeneratif ve destrüktif değişiklikler gösterilmiştir (132,135).

Protein kaybının arttığı durumlarda plazma lipidlerinde artma olduğu bilinmektedir. Psoriazisli hastalarda da artmış epidermal turnover ve protein kaybı nedeni ile lipid parametrelerinde artış olduğu düşünülmektedir (11).

Psoriazisin başka hastalıklarla birlikteliği incelenmiş, hipertansiyon, hiperlipoproteinemi, tromboflebit, diyabet, ateroskleroz, hiperürisemi, inme, pulmoner emboli, MI, periferik vasküler hastalıkların psoriazisli hastalarda normal popülasyondan daha sık görüldüğü bildirilmiştir (60,126,136-139). Psoriatik hastalarda fazla miktarda üretilen TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler ve diğer faktörler metabolik sendrom gelişme riskini artırır (58). Psoriaziste kardiovasküler olayların prevalansı hastalığın şiddeti ile ilişkili görünmektedir (137,140,141).

Psoriazisli hastalarda hiperlipideminin klinik önemi, bu hastalarda etyopatogeneze düşünülen oksidatif stres üzerinden açıklanmaktadır. Psoriaziste inflamatuvar hücreler aktive olmakta ve periferik kanda lökositleri aktive etmektedir. Açığa çıkan serbest radikaller lipid peroksidasyonunda anahtar rol oynar. Lipid peroksidasyonu ile hücre zarının işlevi bozulur, ayrıca serbest radikaller enzimlerin ve diğer hücre yapısının zarar görmesine neden olarak ileri dönemde ateroskleroz gelişimine neden olur. Lipid peroksidasyonunun oluşumuna bağlı olarak serbest radikaller arazişik asit metabolizmasını aktive eder, prostaglandinler, tromboksanlar ve lökotrienler artar. Bu durum özellikle ateroskleroz açısından önem kazanır (11). Psoriazisin kardiovasküler hastalıklarla ilişkisi bilinmesine rağmen patojenik mekanizma net değildir (137,141). Psoriazis gibi kronik sistemik inflamatuvar hastalıkların ve aterosklerozun patogeneğinde inflamasyon önemli rol oynamaktadır (59,137,138,142). Her iki hastalığın patogeneğinde de, T hücreler anahtar rol oynar (9,125). Her iki hastalığın klinik manifestasyonu inflamasyonu içerir ve bu inflamasyon T hücre sitokinleri tarafından düzenlenir (142). Psoriaziste okside LDL'ye karşı otoantikorlar tespit edilmiştir (9,129). Lipid metabolizma düzensizlikleri psoriazis patogeneğinde rol oynayabilir (13). Yine psoriazis ve aterosklerozun histopatolojisi de benzer özellikler gösterir (138). Psoriazisi olan hastalarda artmış obezite, dislipidemi,

diabet, alkol ve tütün kullanım alışkanlığı da aterosklerozla ilişkili artmış mortaliteye neden olur (59,125). Son dönemde elde edilen bilgiler alınan sistemik tedavilerin psoriasis hastalarında antiinflamatuvar etkiyle kardiovasküler mortaliteyi azalttığı yönündedir (59,137, 138,141).

Psoriaziste glukoz metabolizması ve diabet de sık olarak araştırılmıştır. Çalışmalarda psoriazisli hastalarda kan glukoz seviyeleri anlamlı ölçüde yüksek olarak bulunmuş (11,126,136), artmış insülin rezistansı tespit edilmiştir (58). Drateln ve arkadaşlarının çalışmasında psoriazisli hastalarda hastalığın süresi ile insülin sensitivitesi arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir, ancak hasta ve kontrol grubu arasında insülin sekresyonu ve sensitivitesi açısından bir korelasyon bulunamamıştır (126).

Psoriazisin koroner kalp hastalığı veya tromboembolik hastalıklarda artışa yol açtığını gösteren çalışmaların bulunması, hiperlipoproteineminin daha dikkatle incelenmesine neden olmaktadır (136). Psoriazisle birlikte serebral vasküler hastalıklarda da artış olduğu bildirilmektedir (140).

Ateroskleroz gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu kanıtlanan Lp(a), plazminojen analogu olarak kabul edilmekte ve prematür serebrovasküler olaylar ile inmeden sorumlu tutulmaktadır (143).

Lp(a)'nın, intrasellüler kolesterol birikimi ve foam cell formasyonu oluşumuna neden olduğu ve böylece aterogeneze katkıda bulunduğu düşünülmektedir (144). Dahlen ve arkadaşlarının (145) prospektif çalışmasında, Lp(a)'nın koroner ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Koroner arter hastalığı için eşik değeri 30 mg/dl olarak öne sürülmüştür. Lp(a)'nın plazminojenle yapısal benzerliğinden dolayı önemli trombotik özellikleri olduğu ve aterotrombotik hastalığın patogeneze katkıda bulunduğu düşünülmektedir. İmmobilize fibrine ve fibrinojene bağlanarak plazminojenin bu substratlara bağlanmasını inhibe eder. Ayrıca Lp(a), plazminojenle endotel hücrelerindeki reseptörleri için yarışarak, plazmin oluşumunda azalmaya ve pıhtı erimesinde gecikmeye neden olur. İn vitro çalışmalarda Lp(a)'nın endotel hücrelerinden plazminojen aktivatör inhibitör sentezini (PAI-1) arttırdığı gösterilmiştir. PAI-1 fibrinolitik sistemin inhibitörüdür (144,146).

Serum Lp(a) düzeylerinin genetik kontrol altında olduğu bildirilmiştir ve yaş, seks, kan basıncı, sigara, kolesterol ya da trigliseridlerle anlamlı korelasyonu yoktur. Farmakolojik ajanlara ve diyet kısıtlamalarına dirençlidir. Akut faz reaktanı olarak Lp(a) düzeyi, diabet, kronik renal yetmezlik, nefrotik sendrom, kanser, menapoz ve hipotiroidizmde artar. Karaciğer yetmezliği ve hipertiroidizmde ise Lp(a) düzeyi azalır (147).

Psoriazisli hastalarda artmış kardiovasküler morbidite ve mortalite ile ilgili çeşitli açıklamalar mevcuttur. Bunlar:

1. Psoriazisli hastalarda artmış oksidan stres, azalmış antioksidan kapasite ve aterojeniteye katkıda bulunacak muhtemel lipoprotein ve lipid profili mevcuttur (62,140).
2. Psoriazis metabolik sendromla ilişkili görünmektedir (artmış vücut kitle indeksi, hipertansiyon, hiperlipidemi, tip II diabet ve insülin rezistansı) (53).
3. Psoriazis sigara içiciliği gibi diğer risk faktörleri ile ilişkilidir (140).
4. Son çalışmalar psoriazisteki kronik inflamasyonun aterosklerozun başlangıç ve progresyonunda önemli rol oynadığını göstermektedir (142).
5. Psoriazis tedavisinde kullanılan retinoidler ve siklosporin hiperlipidemiye neden olarak kardiovasküler hastalıklara zemin hazırlar (80,86).

Psoriazisli hastalarda tedavide kullanılan siklosporinin, serum trigliserid ve kolesterol değerlerinde yükselmeye neden olduğu bilinmektedir. Yine psoriazis tedavisinde kullanılan retinoidler de trigliserid ve kolesterol düzeyinde artışa, HDL düzeyinde ise azalmaya neden olmaktadır (124). Yaş, cinsiyet, kilo, diet, mevsim, ırk, hormon düzeyleri, alkol ve narkotikler de serum lipid düzeylerini etkiler (13).

Çalışmamızda psoriazisli hastaların serum Lp(a), kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerini kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda istatistiksel anlamlı fark elde edemedik. Hastalığın şiddetli seyrettiği grupta dahi, kontrol grubu ile farklı serum Lp(a), kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri saptamadık. Bu sonuç psoriazisli hastalarda serum lipidlerinin düzeylerinin değişmediğini savunan araştırmacıların çalışmaları ile

benzerdir. Bu çalışmalar, serum Lp(a) düzeylerini normal bulan Filizci ve arkadaşlarının (10), Seçkin ve arkadaşlarının (148), Jones ve arkadaşlarının (149) çalışmaları; serum kolesterol düzeylerini normal bulan; Seishma ve arkadaşlarının (12), Pietzrack ve arkadaşlarının (118), Dratelen ve arkadaşlarının (126), Farschian ve arkadaşlarının (140), Uyanık ve arkadaşlarının (150) çalışmaları; serum trigliserid düzeylerini normal bulan; Dratelen ve arkadaşlarının (126), Farschian ve arkadaşlarının (140) çalışmaları; serum LDL düzeylerini normal bulan; Seishma ve arkadaşlarının (12), Pietzrack ve arkadaşlarının (118), Dratelen ve arkadaşlarının (126), Pişkin ve arkadaşlarının (127), Arıcan ve arkadaşlarının (132), Farschian ve arkadaşlarının (140), Uyanık ve arkadaşlarının (150) çalışmaları; serum HDL düzeylerini normal bulan; Akhyani ve arkadaşlarının (9), Seishma ve arkadaşlarının (12), Javidi ve arkadaşlarının (13), Pişkin ve arkadaşlarının (127), Arıcan ve arkadaşlarının (132), Farschian ve arkadaşlarının (140), Uyanık ve arkadaşlarının (150) çalışmalarıdır.

Psoriasisli hastalarda serum lipid ve lipoproteinlerinin düzeyleri ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi üzerinde öncelikle ülkemizde yapılan çalışmalara göz atacak olursak;

Kliniğimiz araştırmacılarından Çimşit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; psoriasisli 21 hasta ve 20 sağlıklı kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, Lp(a) düzeyleri çalışılmış; hastalığın aktif ve inaktif fazında serum lipid ve lipoprotein(a) düzeyleri ölçülmüş, aktif faz kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, Lp(a) düzeyleri anlamlı olarak farklı bulunmuş ve hastalığın aktif fazında Lp(a), PASI skoru ile korelasyon göstermiştir (151).

Seçkin ve arkadaşların yaptığı çalışmada; psoriasisli 32 erkek hastada ve 13 erkek kontrol grubunda serum Lp(a) bakılmış, Lp(a) değeri hasta grubunda daha yüksek bulunmuş, ancak fark anlamlı bulunmamıştır. Seçkin'in yaptığı çalışmada Lp(a) seviyeleri ve PASI arasında pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir (148).

Uyanık ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; psoriasisli 72 hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, LDL, HDL, Lp(a), Apo-A ve Apo-B düzeyleri çalışılmış; psoriasisli hasta grubunda serum Lp(a) ve trigliserid düzeyleri yüksek tespit edilmiştir (150).

Filizci ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; psoriazisli 50 hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubunda serum total kolesterol, LDL, HDL, VLDL, Lp(a), Apo-A ve Apo-B düzeyleri çalışılmış, psoriazisli hastalar ve kontrol grubu arasında total kolesterol, LDL ve Apo-A düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken, HDL, VLDL, Lp(a) ve Apo-B düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır (10).

Aytekin Güven ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; psoriazisli 62 hasta ve 55 sağlıklı kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri çalışılmış; serum kolesterol, trigliserid düzeyleri psoriazisli hastalarda yüksek, HDL düzeyleri düşük bulunmuştur. Total kolesterol ve LDL kolesterol ile PASİ arasında anlamlı ilişki bulunurken, trigliserid ve HDL kolesterol ile PASİ arasında bir ilişki gözlenmemiştir (11).

Arıcan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; psoriazisli 62 hasta ve 63 sağlıklı kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL düzeyleri çalışılmış; total kolesterol düzeyleri psoriazisli hastalarda yüksek bulunmuş, trigliserid, HDL, LDL, VLDL düzeyleri hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (132).

Pişkin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; psoriazisli 100 hasta ve 100 sağlıklı kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL düzeyleri çalışılmış; psoriazisli hastalarda total kolesterol ve LDL seviyeleri kontrol grubundan belirgin yüksek bulunmuş, diğer parametrelerde anlamlı değişiklik saptanmamıştır (127).

Bu alanda yurtdışından çalışmalara göz atacak olursak;

Pietrzak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 34 psoriazisli hasta ve 26 kontrol grubunda serum total kolesterol, HDL, LDL, VLDL, Lp(a) düzeyleri çalışılmış; serum Lp(a) düzeyleri kontrol grubundan anlamlı yüksek, HDL düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Lp(a) düzeyi hastalık aktivitesi ile ilişki göstermiştir (118).

Rocha-Pereira ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 88 psoriazisli hasta ve 40 kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL, Apo-A, Apo-B, Lp(a) düzeyleri ölçülmüş; aktif psoriazisli hasta grubunda serum kolesterol, trigliserid, LDL, Apo-B ve Lp(a) yüksekliği, HDL düşüklüğü tespit edilmiştir ve bu değerler hastalık

aktivitesi ile ilişkili bulunmuştur (152).

Jones ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 50 psoriatik artritli hasta (20' sinde aktif eklem hastalığı mevcut) ve 40 kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, Lp(a) düzeyleri ölçülmüş; psoriatik artritli hasta grubunda serum HDL düzeyi düşük, LDL düzeyi yüksek olarak tespit edilmiştir. Psoriatik artritli hastaların %25'inde kontrol grubuyla (%19) kıyaslandığında serum Lp(a) düzeyinde artış tespit edilmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (149).

Drehier ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 10669 psoriatik hasta ve 22996 kontrol grubunda çalışılmış; psoriasis grubunda dislipidemi prevalansı kontrol grubundan belirgin yüksek bulunmuştur. Trigliserid düzeyleri belirgin yüksek, HDL düzeyleri düşük olarak tespit edilmiştir (153).

Hashemi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 65 psoriazisli hasta ve 64 kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL düzeyleri çalışılmış; psoriazisli hasta grubunda serum trigliserid, total kolesterol, LDL ve VLDL anlamlı derecede yüksek, HDL ise belirgin derece düşük saptanmıştır. Lipid düzeyleri hastalığın şiddeti ile ilişkili bulunmamıştır (154).

Akhiani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 50 psoriazisli hasta ve 50 kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri çalışılmış; psoriazisli hasta grubunda kolesterol, trigliserid, VLDL, LDL seviyeleri kontrol grubundan belirgin yüksek saptanmıştır. HDL düzeyleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (9).

Javidi ve arkadaşlarının çalışmasında; 60 psoriazisli hasta ve 120 kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri ölçülmüş; kolesterol, trigliserid ve LDL düzeyleri kontrol grubundan belirgin olarak yüksek tespit edilmiştir. Ancak HDL düzeyleri arasında belirgin bir farklılık bulunmamıştır (13).

Farshian ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; 30 psoriazisli hasta ve 30 kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL düzeyleri ölçülmüş; psoriasis ve kontrol grubu arasında serum lipid profili açısından belirgin bir fark tespit edilmemiştir. Yine serum lipid profili ile PASI arasında da ilişki saptanmamıştır (140).

Drateln ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 22 psoriazisli hasta ve 22 kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, VLDL düzeyleri ölçülmüş; HDL düzeylerinde belirgin azalma bildirilmiş, ancak diğer lipid parametrelerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır (126).

Seishima ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 38 erkek psoriazisli hasta ve 40 erkek kontrol grubunda serum total kolesterol, trigliserid, HDL, Apo-A, B, C-II, C-III, E düzeyleri ölçülmüş; kontrol grubuyla kıyaslandığında psoriazisli hasta grubunda serum trigliserid ve Apo B, E, C-II, C-III seviyelerinde belirgin artış tespit edilmiştir. Psoriazisli hasta grubunda serum kolesterol ve HDL değerleri normal olarak bulunmuştur (12).

Çalışmamızda saptadığımız, PASİ > 10 üzerindeki şiddetli psoriazisli hastalar ile PASİ < 10 olan hastalar arasında istatistiksel anlamlı serum Lp(a) düzeyleri yüksekliği ise; Çimşit ve arkadaşları (151), Seçkin ve arkadaşları (148), Pietzrack ve arkadaşları (118), Pereira ve arkadaşlarının (152) yaptıkları çalışmaların sonuçları ile uyumludur. Bu fark psoriazis hastalarının, hastalık aktivitesinin arttığı şiddetli psoriazis dönemlerinde, daha düşük şiddetteki hastalık dönemlerine göre daha yüksek aterosklerotik kalp hastalığı riski taşıdığını ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda psoriazis hastalarının tümü gözönüne alındığında, saptadığımız bu fark yalnızca erkek hastalar ele alındığında da mevcut iken, kadın hastalarımız açısından aynı sonuca ulaşamadık. Bu sonuca göre hastalığın şiddetli dönemlerinde aterosklerotik kalp hastalığı artmış riski erkek hastalar için geçerlidir. Bu sonuç Seçkin ve arkadaşlarının (149) çalışması ile uyumludur. Kadın hastalarda benzer sonuca ulaşmamızda bu gruptaki hasta sayısının görece azlığı etkili olmuş olabilir.

Psoriazisli hastalarda lipid ve lipoprotein metabolizması üzerine farklı sonuçlar bildiren çalışmalar gözönüne alındığında; bu alanda geniş hasta sayılarına sahip yeni çalışmalara ihtiyaç bulunduğu kanısındayız.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Psoriazisli hastalarda serum lipoprotein(a) ve kolesterol, trigliserid, HDL, LDL' den oluşan lipid düzeylerini belirleyerek, bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile korelasyon gösterip göstermediğini araştırdığımız çalışmanın sonuçları şöyle özetlenebilir:

1. Psoriazisli hastaların serum lipoprotein(a), kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Hastalığın, şiddetli seyrettiği hasta grubunda dahi, kontrol grubundan istatistiksel olarak farklı serum Lp(a), kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyleri saptanmadı.
2. Şiddetli psoriazis hasta grubunun serum lipoprotein(a) düzeyleri, orta şiddette psoriazisi olan hasta grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.
3. Şiddetli psoriazis hasta grubundaki erkeklerin serum lipoprotein(a) düzeyleri, orta şiddette psoriazisi olan erkek hastalarla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Elde edilen sonuçlar serum lipoprotein(a) düzeylerinin psoriazis hastalarında hastalık aktivitesi ile artış gösterdiğini ortaya koyan çalışmaların sonuçları ile uyumludur. Şiddetli hastalığa sahip hasta grubunda ve cinsiyete göre gruplandırma yapıldığında şiddetli hastalığa sahip erkek hasta grubunda saptanan serum lipoprotein(a) düzey yüksekliğinin, kadın cinsiyetinde elde edilememesi, bu gruptaki hasta sayısının görece azlığı ile açıklanabilir kanısındayız.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar psoriazis hastalarının, hastalık aktivitesinin arttığı şiddetli psoriazis dönemlerinde, daha düşük şiddetteki hastalık dönemlerine göre daha yüksek aterosklerotik kalp hastalığı riski taşıdığını ortaya koymaktadır. Bu hastaların erken dönemde uygun yöntemlerle etkili tedavisi, artmış saptanan aterosklerotik hastalık riskini azaltacaktır.

7.ÖZET

PSORİAZİS VULGARİSLİ HASTALARDA SERUM LİPOPROTEİN(a), LİPİD DÜZEYLERİ VE HASTALIK AKTİVİTESİNİN İLİŞKİSİ

Bu çalışma, psoriasisli olgularda serum lipoprotein(a), kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeylerinin belirlenmesi ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile ilişkisinin araştırılması amacıyla Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ve Biyokimya Anabilim Dalları'na gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya, 60 psoriasisli hasta (24 kadın, 36 erkek; ortalama yaş $39,90 \pm 13,40$) ve kontrol grubu olarak 40 olgu (21 kadın, 19 erkek; ortalama yaş $40,70 \pm 13,50$) alınmıştır.

Hasta ve kontrol grubu arasında serum Lp(a), kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamış ve hastalık aktivitesi ile ilişki tespit edilmemiştir ($p=1$, $p=0,394$, $p=0,564$, $p=0,869$, $p=0,889$).

Şiddetli psoriasis hasta grubunun (PASI > 10) serum lipoprotein(a) düzeyleri, orta şiddette psoriasisli olan hasta grubu (PASI < 10) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p=0,013$).

Şiddetli psoriasis hasta grubundaki (PASI > 10) erkeklerin serum lipoprotein(a) düzeyleri, orta şiddette psoriasisli (PASI < 10) olan erkek hastalarla karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p=0,017$).

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar psoriasisli erkek hastaların, hastalık aktivitesinin arttığı şiddetli psoriasis dönemlerinde, daha düşük şiddetteki hastalık dönemlerine göre daha yüksek aterosklerotik kalp hastalığı riski taşıdığını ortaya koymaktadır.

8. SUMMARY

THE SERUM LEVELS OF LIPOPROTEIN(a), LIPIDS AND THEIR RELEVANCE WITH THE DISEASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH PSORIASIS VULGARIS

This study was carried out at Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Dermatology and Biochemistry in purpose of evaluating the serum levels of Lp(a), cholesterol, trigliserid, HDL, LDL and their relevance with the disease activity in the patients with psoriasis vulgaris.

Sixty patients with psoriasis (twenty-four females, thirty-six males; mean ages $39,90 \pm 13,40$) and forty control groups (twenty-one females, nineteen males; mean ages $40,70 \pm 13,50$) were enrolled to the study.

There was no significant differences between the patient group and control group, in point of the serum levels of Lp(a), cholesterol, trigliserid, HDL,LDL and their relevance with the disease activity ($p=1$, $p=0,394$, $p=0,564$, $p=0,869$, $p=0,889$).

The serum Lp(a) levels of the patients with severe psoriasis (PASI > 10) was significantly higher than the patients with mild to moderate psoriasis (PASI < 10) ($p=0,013$).

The serum Lp(a) levels of the male patients with severe psoriasis (PASI > 10) was significantly higher than the male patients with mild to moderate psoriasis (PASI < 10) ($p=0,017$).

According to the findings of this study, it has been concluded that the male patients with severe psoriasis have higher risk for atherosclerotic heart disease than the male patients with mild to moderate psoriasis.

9-KAYNAKLAR

1. Wolff K, Goldsmith L, Katz S: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Seventh Ed. Two volumes. Volume 1. Mc Graw Hill, New York, 2008, pp. 169-194.
2. Burns T, Breathnach S, Cox N: Rook's Textbook of Dermatology. Seventh Edition. Four volumes. Volume 2. Blackwell Scientific, Edinburgh, 2004, pp. 35.2-35.69.
3. Odom R, James W, Berger T: Andrews' Disease of the Skin Clinical Dermatology. Ninth Edition. W.B.Sounders Company, Philadelphia, 2000, pp. 218-234.
4. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG: Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature. 445: 866-873, 2007.
5. Vanizor Kural B, Orem A, Cimşit G et al. Plasma homocysteine and its relationships with atherotrombotic markers in psoriatic patients. Clin Chim Acta. 328: 71-82, 2003.
6. Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al. Prevalance of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. JAAD. 55: 82, 2006.
7. Boenche S, Thaci D, Beshmann H, et al. Psoriasis patients show signs of insulin rezistance. Br J Dermatol. 157: 1249-1251, 2007.
8. Gisondi P, Tessari G, Conti A, et al. Prevalance of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. Br J Dermatol. 157: 68-73, 2007.
9. Akhyani M, Ehsani AH, Robati RM: The lipid profile in psoriazis: a controlled study. JEADV. 21: 1330-1332, 2007.
10. Filizci N, Aydın O, Bozdağ K: Psoriazis vulgarisli hastalarda lipid profili, lipoprotein-a, Apoprotein-A ve B düzeylerinin PASI ile korelasyonunun

- değerlendirilmesi. Türkiye Klin Dermatol. 15: 175-179, 2005.
11. Güven A, Şaşmaz S, Büyükbeşe A: Psoriazisli hastalarda serum lipid parametrelerinin değerlendirilmesi. T Klin Dermatoloji. 13: 91-94, 2003.
 12. Seishima M, Mori S, Noma A: Serum lipid and lipoprotein levels in patients with psoriasis. Br J Dermatol. 130: 738-42, 1994.
 13. Javidi Z, Meibodi N, Nahidi Y: Serum lipid abnormalities and psoriasis. Indian J Dermatol. 52: 89-92, 2007.
 14. Miller M: Dyslipidemia and cardiovascular risk: The importance of early prevention. QJM. 102: 657-667, 2009.
 15. Deb A, Caplice N, M.D: Lipoprotein(a): New insights into mechanisms of atherogenesis and thrombosis. Clin Cardiol. 27: 258-64, 2004.
 16. Braun-Falco, Plewig G, Wollf HH, Burgdorf WHC: Dermatology. Second ed. Springer –Verlag Berlin, Heidelberg , 2000, pp. 585-610.
 17. Griffiths C, Barker J: Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 370: 263-71, 2007.
 18. Habif T: Clinical Dermatology. Fourth edition. Mosby, 2004; pp. 209-240.
 19. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. Clin Dermatol. 25: 535-546, 2007.
 20. Kundakcı N, Türsen U, Babiker MO, Güney E: The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. Int J Dermatol. 41: 220-224, 2002.
 21. Nahide Onsun. Psoriasis özel sayısı. Türkderm. 42: 15-72, 2008.
 22. Szczerkowska-Dobosz A: Human Leukocyte antigens as psoriasis inheritance and susceptibility markers. Arch Immunol Ther Exp. 53: 428-433, 2005.
 23. Belic D, Ristic-Nikolic S, Damjan S: Heredity of psoriasis. Med Pregl. 57: 171-

174, 2004.

24. Henseler T: The genetics of psoriasis. *JAAD*. 37: 1-11, 1997.
25. Krueger J G, Bowcock A: Psoriatic arthritis and psoriasis: Classification, clinical features, pathophysiology, immunology, genetics. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 64(2): 30-36, 2005.
26. Galadari I, Sharif M, Galadari H: Psoriasis: a fresh look. *Clinics in Dermatology*. 23: 491-502, 2005.
27. Tüzün Y, Gürer M, Serdaroğlu S, Oğuz O: *Dermatoloji*. 3. Baskı, Cilt 1, Nobel, s. 745-756, 2008.
28. Szczerkowska-Dobosz A: Human Leukocyte antigens as psoriasis inheritance and susceptibility markers. *Arch Immunol Ther Exp*. 53: 428-433, 2005.
29. Veale D, FitzGerald O: Psoriatic arthritis. *Best Practice Research Clinical Rheumatology*. 16: 523-535, 2002.
30. Dika E, Bardazzi F, Balestri R: Environmental factors and psoriasis. *Curr Probl Dermatol*. 35: 118-135, 2007.
31. Ito T, Furukawa F: Psoriasis guttate acuta triggered by varicella zoster virus infection. *Eur J Dermatol*. 10: 226-227, 2000.
32. Fry L, Baker B: Triggering psoriasis: The role of infections and medications. *Clinics in Dermatology*. 25: 606-615, 2007.
33. Telfer NR, Chalmers RJ, Whale K, Colman G: The role of streptococcal infection in the initiation of guttate psoriasis. *Arch Dermatol*. 128: 39-42, 1992.
34. Devrimci-Özgüven H, Kundakçı N, Kumbasar H, Boyvat A: The depression, anxiety, life satisfaction and affective expression levels in psoriasis patients. *JEADV*. 14: 267-271, 2000.
35. Şendur N, Şir A, Mevlitoğlu İ ve ark. Psoriasis ve emosyonel stress faktörü. 13.

- Ulusal Dermatoloji Kongresi Adana Eds. Memişoğlu H, Acar ve ark. 275-280, 1990.
36. Schmid-Ott G, Jaeger B, Boehm T: Immunological effects of stress in psoriasis. *Br J Dermatol.* 160: 782-785, 2009.
 37. Cen JP, Zhu KJ, Jin N: Effects of drugs known to trigger psoriasis on HaCaT keratinocytes. *Yao Xue Bao.* 42: 1040-1044, 2007.
 38. Tsankov N, Angelova I, Kazandjieva J: Drug induced psoriasis. Recognition and management. *Am J Clin Dermatol.* 1: 159-65, 2000.
 39. Tauscher A, Fleischer A, Phelps K: Psoriasis and pregnancy. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery.* 6: 561-570, 2002.
 40. Boyd AS, Morris LF, Philips CM: Psoriasis and pregnancy. Hormone and immune system interaction. *Int J Dermatol.* 35: 169-72, 1996.
 41. Victor F, Alice Gottlieb M, Menter A: Changing paradigms in Dermatology: Tumor necrosis factor Alpha blockade in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clinics in Dermatology.* 21: 392-397, 2003.
 42. Wolk K, Haugen H, Xu W: IL-22 and IL20 are key mediators of the epidermal alterations in psoriasis while IL17 and IFN- γ are not. *J Mol Med.* 87: 523-536, 2009.
 43. Gupta A, Langley R, Poulin Y: Pathogenesis of psoriasis and current challenges. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery.* 8: 3-7, 2004.
 44. Myers W, Gottlieb A, Mease P: Psoriasis and psoriatic arthritis: Clinic features and disease mechanisms. *Clinics in Dermatology.* 24: 438-447, 2006.
 45. Veale D J, Ritchlin C, Gerd F O: Psoriatic arthritis and psoriasis: classification, clinical features, pathophysiology, immunology, genetics. *Ann Rheum Dis.* 26-29, 2005.
 46. Naldi L, Gambini D: The clinical spectrum of psoriasis. *Clinics in Dermatology.* 25: 510-518, 2007.

47. Fadden J.P, Baker B.S, Powles A: Psoriasis and streptococci: The natural selection of psoriasis revisited. *Br J Dermatol.* 160: 929-937, 2009.
48. Goupille Philippe: Psoriatic arthritis. *P.Goupille/Joint Bone Spine.* 72: 466-470, 2005.
49. Myers W, Opeola M, Gottlieb AB: Common clinical features and disease mechanisms of psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 6: 306-313, 2004.
50. Henno A, Rausin A, Malaise M: Psoriasis and psoriatic arthritis. *Rev Med Liege.* 61: 334-340, 2006.
51. Farber EM, Nail L: Nail psoriasis. *Cutis.* 50: 174-178, 1992.
52. de Barker D: Management of psoriatic nail disease. *Semin Cutan Med Surg.* 28: 39-43, 2009.
53. Gottlieb A, Chao C, Dann F: Psoriasis comorbidities. *J Dermatol Treat.* 19: 5-21, 2008.
54. Hamminga EA, van der Lely AJ, Neumann HA, et al: Chronic inflammation in psoriasis and obesity: Implications for therapy. *Med Hypotheses.* 67: 768-773, 2006.
55. Christophers E, MD : Comorbidities in psoriasis. *Clin Dermatol.* 25: 529-534, 2007.
56. Olu R, IuA V, Mlu I: Crohn disease and psoriasis. *Klin Med.* 86: 70-72, 2008.
57. Sommer DM, Jenish S, Suchan M, et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 298: 321-328, 2006.
58. Gottlieb AB, Dann F, Menter A: Psoriasis and the metabolic syndrome. *J Drugs Dermatol.* 7: 563-572, 2008.
59. Puig-Sanz L: Psoriasis, a systemic disease? *Actas Dermosifilogr.* 98: 396-402,

2007.

60. Boehncke WH, Buerger C, Boehnke S. Co-morbidities in psoriasis vulgaris. *Hautarzt*. 60: 116-21, 2009.
61. Wakkee M, Thio H.B, Prens E.P: Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis*. 190: 1-9, 2007.
62. Kural B, Örem A, Çimşit G: Evaluation of the atherogenic tendency of lipids and lipoprotein content and their relationships with oxidant-antioxidant system in patients with psoriasis. *Clinica Chim Acta*. 328: 71-82, 2003.
63. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, et al. National psoriasis foundation. Clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendation for screening. *JAAD*. 58: 1031-1042, 2008.
64. Cribier BJ: Psoriasis under the microscope. *JEADV*, 20: 3-9, 2006.
65. Okun M: Psoriasis area and severity index: Nuts and bolts of measuring disease severity in psoriasis. *Clinics in Dermatology*. 26: 653-656, 2008.
66. Carlin C, Feldman S, Krueger J: A %50 reduction in the psoriasis area and severity index is a clinically significant end point in the assessment of psoriasis: *JAAD*. 50: 859-866, 2004.
67. Kinney MA; Feldman SR: What's new in the management of psoriasis? *G Ital Dermatol Venereol*. 144: 103-117, 2009.
68. Yosipovitch G, Tang MB: Practical management of psoriasis in the elderly: Epidemiology, clinical aspects, quality of life, patient education and treatment options. *Drugs Aging*. 19: 847-63, 2002.
69. Ergun T: Psoriasisin sistemik tedavi kılavuzu: Yöntem seçimi ve izlemele ilgili pratik öneriler, tartışmalı konular. *Türk Dermatoloji Dergisi*. 1: 8-14, 2007.
70. Cather J, Menter A: Novel therapies for psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 3: 159-173, 2002.

71. Lebwohl M, Ting P T, Koo J Y: Psoriasis treatment: Traditional therapy. *Ann Rheum Dis.* 64: 83-86, 2005.
72. Strowd L, Yentzer B, Fleischer A: Increasing use of more potent treatments for psoriasis. *JAAD.* 60: 478-481, 2009.
73. Sukarowska BG, Lipozencic J, Vrzogic P: Topical corticosteroids and corticosteroid sparing therapy in psoriasis management. *Acta Med Croatica.* 61: 375-381, 2007.
74. Lebwohl Mark: A clinician's paradigm in the treatment of psoriasis. *JAAD.* 53: 59-69, 2005.
75. Segaeert S, Duvold LB. Calcipotriol cream: A review of its use in the management of psoriasis. *J Dermatol Treat.* 17: 327-337, 2006.
76. Augustin M, Radtke M, Engen A: Pharmacoeconomic model of topical treatment options of mild to moderate psoriasis vulgaris in Germany. *JDDG.* 7: 329-338, 2009.
77. Guenther L, Van de Kerkhof PC, Snellman E: Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or Twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomised, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. *Br J Dermatol.* 147: 316-323, 2002.
78. Koo J, Behnam S: The efficacy of topical tazarotene monotherapy and combination therapies in psoriasis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy.* 4: 2347-2354, 2003.
79. Scott LJ, Dunn CJ, Goa KL: Calcipotriol ointment. A review of its use in management of psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2: 95-120, 2001.
80. Naldi L, Griffiths C M: Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assessment of the benefits and risks. *Br j Dermatol.* 152: 597-615 2005.

81. Kerkhof P.C.M: Therapeutic strategies: Rotational therapy and combinations. *Clinical and Experimental Dermatology*. 26: 356-361, 2001.
82. Patel RV, Clark RN, Lebwohl M, Weinberg JM: Treatment for the psoriasis and the risk of malignancy. *JAAD*. 60: 1001-1017, 2009.
83. Brun P: Prescription of retinoids in psoriasis. *Rev Prat*. 15: 54: 48-51,2004.
84. Groves R: Psoriasis/Neotigason (acitretin) 2003-2004 seçkisi. *Journal of Dermatological Treatment*. 14: 158-165, 2003.
85. Tosti A, Ricotti C, Romanelli P: Evaluation of the efficacy of acitretin therapy for nail psoriasis. *Arch Dermatol*. 145: 269-271, 2009.
86. Pang M-L, Murase J, Koo J: An updated review of acitretin-a systemic retinoid for the treatment of psoriasis. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol*. 4(7): 953-964, 2008.
87. Laharine D, Terrebonne E, Vergniol J: The liver and methotrexate. *Gastroenterol Clin Biol*. 32: 134-142, 2008.
88. Carneiro SC, Cassia FF, Lamy F: Methotrexate and liver fonction: a study of 13 psoriasis cases treated with different cumulative dosages. *JEADV*. 22: 25-29, 2008.
89. Ho VC: The use of ciclosporin in psoriasis: a clinical review. *Br J Dermatol*. 150: 1-10, 2004.
90. Berth-Jones J: The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatol Treat*. 16: 258-277, 2005.
91. Brimhall A K, King L N, Licciardone J C: Safety and efficacy of alefacept, efalizumab, etanercept and infliximab in treating moderate to severe plaque psoriasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol*. 159: 274-285, 2008.
92. Weinberg JM, Saini R, Tutrone WD: Biologic therapy for psoriasis-the first wave: infliximab, etanercept, efalizumab, and alefacept. *J Drugs Dermatol*. 1:

303-310, 2002.

93. Gulliver W: Long term prognosis in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 159: 2-9, 2008.
94. Fisher VS: Clinical monograph for drug formulary review: systemic agents for psoriasis/psoriatic arthritis. *J Manag Care Pharm.* 11: 33-55, 2005.
95. Woolacot N, Hawkins N, Mason A: Etanercept and efalizumab for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Health Technology Assessment.* 10: 46, 2006.
96. Warren R B, Brown B C, Lavery D: Biologic therapies for psoriasis: Practical experience in U.K. Tertiary referral centre. *Br J Dermatol.* 160: 162-169, 2009.
97. Mease P, Goffe B, Metz J: Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *The Lancet.* 356: 385-390, 2000.
98. Goldsmith DR, Wagstaff AJ: Spotlight on etanercept in plaque psoriasis and psoriatic arthritis. *Bio Drugs.* 19: 401-403, 2005.
99. Rich S, Bello-Quintero C: Advancements in the treatment of psoriasis: Role of biologic agents. *Journal of Managed Care Pharmacy.* 10: 318-325, 2004.
100. Kitamura G, Mehr N, Anderson N: A case of tuberculosis in a patient on efalizumab and etanercept for treatment of refractory palmoplantar psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatology Online Journal.* 15: 11, 2009.
101. Oliveira J P, Levy A, Morel P: Efficacy of infliximab for severe recalcitrant psoriasis after 6 weeks of treatment. *Journal of Dermatology.* 35: 575-580, 2008.
102. Gisondi P, Girolomoni G: Biologic therapies in psoriasis: A new therapeutic approach. *Autoimmunity Reviews.* 6: 515-519, 2007.
103. Zhang Z, Schmitt J, Wozel G: Treatment of plaque psoriasis with biologics. A meta-analysis of randomised controlled trials. *Med Klin.* 104: 125-136, 2009.

104. Woolacot N, Bravo Y, Hawkins N: Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 10: 1-239, 2006.
105. Leman JA, Burden AD: Treatment of severe psoriasis with infliximab. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 4: 1165-1175, 2008.
106. Traczewski P, Rudnicka L. Adalimumab in dermatology. *Br J Clin Pharmacol.* 66: 618-625, 2008.
107. Tzu J, Kerdel F. From conventional to cutting edge: the new era of biologics in treatment of psoriasis. *Dermatol Ther.* 21: 131-141, 2008.
108. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB et al. Guidelines of care for management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *JAAD.* 58: 826-850, 2008.
109. Burtis C, Ashwood ER. Editör: Aslan. *Klinik Kimyada Temel İlkeler.* Tietz. Palme Yayıncılık, Ankara, 2005, s. 463-492.
110. Champe P, Harvey R, Ferrier D. Editör: Ulukaya. *Lippinkott's Biyokimya.* 3.baskı. E.Nobel Tıp, İstanbul, 2007, s. 171-242.
111. Sönmez H. Lipid metabolizmasının ana hatları, primer ve sekonder hiperlipidemiler. *Türkiye Klinikleri, Hiperlipidemi Özel Sayısı.* 13: 1-9, 2000.
112. Montgomery R, Conway T, Spector A. Çev. Nilgün Altan: *Biyokimya.* Sixth edition. Ankara, 2000, s. 333-390.
113. Cohn J: Lipid metabolizması ve metabolik hastalıklar: Yeni hedeflerin tanımlanması. *Current Opinion in Lipidology.* 18: 237-239, 2007.
114. Kuo T. Peter: Dyslipidemia and coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 17: 519-527, 1994.
115. Ip S, Lichtenstein AH, Chung M: Systematic review: Association of low-density lipoprotein subfractions with cardiovascular outcomes. *Ann Intern*

- Med. 50: 474-484, 2009.
116. Arsenault BJ, Lemieux I, Depres JP: HDL particle size and the risk of coronary heart disease in apparently healthy men and women: The EPIC-Norfolk prospective population study. *Atherosclerosis*. 206: 276-281, 2009.
 117. Scanu A M, M.D: Lp(a) as a marker for coronary heart disease risk. *Clin Cardiol*. 14: 35-39, 1991.
 118. Pietrzak A, Kadziewski J, Janowski K: Lipoprotein(a) in patients with psoriasis: associations with lipid profiles and disease severity. *Int J Dermatol*. 48: 379-387, 2009.
 119. Scanu AM, Lawn RM, Berg K: Lipoprotein(a) and atherosclerosis. *Ann Intern Med*. 115: 209-218, 1991.
 120. Eaton DL, Fless GM, Kohr WJ: Partial aminoacid sequence of apolipoprotein(a) shows that is homologous to plasminogen. *Proc Natl Acad Sci USA*. 84: 3224-3228, 1987.
 121. Scanu AM: Lipoprotein(a): a genetically determined lipoprotein containing a glycoprotein of plasminogen family. *Semin Thromb Hemost*. 14: 266-270, 1988.
 122. Pati Uttam, Pati Nirupma: Lipoprotein(a), Atherosclerosis and Apolipoprotein(a) Gene Polymorphism. *Molecular Genetics and Metabolism*. 71: 87-92, 2000.
 123. Angles-Cano E, de la Pena Diaz A, Loyau S: Inhibition of fibrinolysis by lipoprotein(a). *Annals of the New York Academy of Sciences*. 936: 261-275, 2001.
 124. Sommer DM, Jenish S, Suchan M: Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 298: 321-328, 2006.
 125. Mallbris L, Granath F, Hamsten A: Psoriasis is associated with lipid

- abnormalities at the onset of skin disease. *JAAD*. 54: 614-621, 2006.
126. Drateln C, Abundis E, Balcazar-Munoz B: Lipid profile, insulin secretion, and insulin sensitivity in psoriasis. *JAAD*. 48: 882-885, 2003.
 127. Pişkin S, Gurkok F, Ekuklu G: Serum lipid levels in psoriasis. *Yonsei Medical Journal*. 44: 24-26, 2003.
 128. Vignale RA, Lasalvia E: Cutaneous lipids and psoriasis. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 11: 7-10, 1983.
 129. Tekin N, Tekin I, Barut F: Accumulation of oxidized low-density lipoprotein in psoriatic skin and changes of plasma lipid levels in psoriatic patients. Hindawi Publishing Corporation *Mediators of Inflammation*. Article ID 78454, 1-5, 2007.
 130. Fortinskaia ES, Torkhovskaia TI, Sharapova GIa: Free and esterified epidermal cholesterol in psoriasis. *Vest Ross Akad Med Nauk*. 195: 57-59, 1995.
 131. Torkhovskaia TI, Fortinskaia ES, Ivanova LI: Characteristics of the lipid transport system in psoriasis. *Vopr Med Khim*. 48: 297-303, 2002.
 132. Arıcan Özer: Erişkin Psoriasis vulgaris hastalarında lipid profili. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 14: 1, 2003.
 133. Pietrzak A, Lecevicz-Torun B, Kadziella-Wypyska G: Changes in digestive system in patients suffering from psoriasis. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska*. 53: 187-194, 1998.
 134. Humpert P, Bidet A, Treffel P: Intestinal permeability in patients with psoriasis. *J Dermatol Sci*. 2: 324-326, 1991.
 135. Khardikova SA, Nepomnyashchikh GI, Aidagulova SV, Lapii GA: Ultrastructural characteristics of cell populations in the gastric and duodenal mucosa during psoriasis. *Bull Exp Biol Med*. 134: 489-493, 2002.
 136. Kaye J. A, Li L, Jick S: Incidence of risk factors for myocardial infarction and

- other vascular disease in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 159: 895-902, 2008.
137. Bauchli Y.B, Jick S.S, Miret M: Psoriasis and risk of incident myocardial infarction, stroke or transient ischaemic attack: an inception cohort study with a nested case-control analysis. *Br J Dermatol.* 160: 1048-1056, 2009.
 138. Henseler T, Christophers E: Disease concomitance in psoriasis. *JAAD.* 32: 982-986, 1995.
 139. Boehncke W-H, Boehncke S: Research in practice: The systemic aspects of psoriasis. *JDDG.* 6: 622-625, 2008.
 140. Farschian M, Zamanian A, Monsef A: Serum lipid level in Iranian patients with psoriasis. *JEADV.* 21: 802-805, 2007.
 141. Boehncke WH, Boehncke S: Cardiovascular morbidity in psoriasis: Epidemiology, pathomechanisms, and clinical consequences. *G Ital Dermatol Venereol.* 143: 307-313, 2008.
 142. Spah F: Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: Common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *Br J Dermatol.* 159: 10-17, 2008.
 143. Sucu N, Tamer L, Aytacıoğlu B. The role of the Lp(a) in coronary atherosclerosis. *T Klin J Cardiovascular Surgery.* 3: 133-136, 2002.
 144. Milionis HJ, Winder AF, Mikhailidis DP. Lipoprotein(a) and stroke. *J Clin Pathol.* 53: 487-496, 2000.
 145. Dahlen GH, Guyton JR,Attor M,Farmer JA, Gotto AM. Association of levels of lipoprotein(a), plasma lipids and other lipoproteins with coronary artery disease documented by angiography. *Circulation.* 74: 758-765, 1986.
 146. Hajjar KA, Gavish D, Breslow JL et al. Lipoprotein(a) modulation of endothelial cell surface fibrinolysis and its potential role in atherosclerosis. *Nature.* 339: 303-305, 1989.

147. Klausen IC, Nielsen FE, Hegedus L, Gerdes LU, Charles P and Faerman O. Treatment of hypothyroidism reduces low-density lipoproteins but not lipoprotein(a). *Metabolism*. 41: 911-944, 1992.
148. Seçkin D, Tokgözoğlu L, Akaya S: Are lipoprotein profile and lipoprotein(a) levels altered in men with psoriasis. *JAAD*. 31: 445-449, 1994.
149. Jones SM, Harris CP, Lloyd J, et al. Lipoproteins and their subfractions in psoriatic arthritis: Identification of an atherogenic profile with active joint disease. *Ann Rheum Dis*. 59: 904-909, 2000.
150. Uyanık BS, Ari Z, Onur E, Gunduz K, Tanulku S, Durkan K. Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis. *Clin Chem Lab Med*. 40: 65-68, 2002.
151. Çimşit G, Örem A, Değer O: The variation of serum lipoprotein(a) level with disease activity in psoriasis. *Br J Dermatol*. 138: 904-927, 1998.
152. Rocha-Pereira, Santos Silva A, Rebeli I, et al. Dyslipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*. 303: 33-39, 2001.
153. Drehier J, Weitzman D, Davidovici B: Psoriasis and dyslipidemia: a population –based study. *Acta Derm Venereol*. 88: 561-565, 2008.
154. Hashemi M, Daliri M, Mehrabifar H: Lipid profile in patients with psoriasis in Zahedan, South-east Iran. *JEADV*. 23: 441-496, 2009.