

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PSORİASİSDE ADİPOKİNLER VE İNSÜLİN DİRENCİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. MELİS ÇOBAN**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. M. LEVENT TAŞLI**

**DENİZLİ – 2014**

**T.C.  
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**PSORİASİSDE ADİPOKİNLER VE İNSÜLİN DİRENCİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. MELİS ÇOBAN**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. M. LEVENT TAŞLI**

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'nin 17.05.2012 tarih ve 2012TPF019 nolu kararı ile desteklenmiştir.

**DENİZLİ – 2014**

Doç. Dr. M. Levent TAŞLI danışmanlığında Dr. Melis ÇOBAN tarafından yapılan “Psoriasisde adipokinler ve insülin direnci” başlıklı tez çalışması 21/04/2014 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı’nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

  
BAŞKAN  
Prof. Dr. Şeniz ERGİN

  
ÜYE  
Doç. Dr. M. Levent TAŞLI

  
ÜYE  
Doç. Dr. Nida KAÇAR

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

  
Prof. Dr. Hasan HERKEN  
Pamukkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanı

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini, hoşgörü ve anlayış içerisinde paylaşan, bireysel gelişimim için beni destekleyip yüreklendiren, tıp sanatını benim için şekillendiren değerli hocalarım Prof. Dr. Şeniz ERGİN, Prof. Dr. Berna ŞANLI, Doç. Dr. M. Levent TAŞLI ve Doç. Dr. Nida KAÇAR 'a teşekkürlerimi sunarım.

Tezimi hazırlama sürecinde desteklerini esirgemeyen ve beni yönlendiren tez danışman hocam Doç. Dr. M. Levent TAŞLI 'ya teşekkürlerimi sunarım.

Adipokin seviyelerinin değerlendirilmesinde katkıda bulunan Prof. Dr. Sebahat TURGUT 'a ve hastaların ek tetkiklerinin yapılmasında Doç. Dr. Fulya AKIN 'a teşekkür ederim. Hastaların kan tetkiklerinin fizyoloji laboratuvarında çalışılmasında katkısı olan Araş. Gör. Melek Tunç Ata ve Şeyma Özalp'e teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşiremize ve personelimize teşekkür ederim.

Bu günlere gelebilmemde büyük katkısı olan sevgili annem Emel Gönülal'a, babam Hamza Gönülal'a, abim Mehmet Gönülal'a ve bana her zaman destek olan sevgili eşim Kazım Çoban'a, oğlum Onur Çoban'a, kayınvalidem İkbâl Ekici'ye teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımı yürütmemde bana, bilimsel kaynak desteği açısından kolaylık sağlayan Pamukkale Üniversite'sine teşekkür ederim.

Dr. Melis ÇOBAN

2014

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa No

ONAY SAYFASI .....	III
TEŞEKKÜR .....	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
ÖZET.....	X
İNGİLİZCE ÖZET.....	XII
GİRİŞ.....	14
GENEL BİLGİLER.....	16
PSORİASİS.....	16
Tanım.....	16
Tarihçe.....	16
Epidemiyoloji.....	16
Patogenez.....	16
Klinik Özellikler.....	18
Histopatolojik bulgular.....	20
Tedavi.....	21
Psoriasisde Yaşam Kalitesi.....	23
Prognoz .....	24
PSORİASİS ve EŞLİK EDEN KOMORBİDİTELER.....	24
Psoriasis ve Diabetes Mellitus.....	25
Psoriasis ve Kardiyovasküler Hastalıklar.....	26
PSORİASİS ve ADİPOKİNLER.....	28
HS-CRP.....	30
GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
OLGULARIN SEÇİMİ.....	32
KONTROL GRUBUNUN SEÇİMİ.....	32
KAN ÖRNEKLERİ.....	33
ADİPONEKTİN, RESİSTİN, LEPTİN DÜZEYİNİN ÖLÇÜMÜ, ELISA KİT PROTOKOLÜ.....	33

<b>ŞEMERİN, RBP 4, VİSFATİN DÜZEYİNİN ÖLÇÜMÜ, ELISA KİT PROTOKOLÜ.....</b>	<b>34</b>
<b>OMENTİN, VASPİN DÜZEYİNİN ÖLÇÜMÜ, ELISA KİT PROTOKOLÜ.....</b>	<b>35</b>
<b>HS-CRP DÜZEYİNİN ÖLÇÜMÜ, ELISA KİT PROTOKOLÜ.....</b>	<b>36</b>
<b>DİĞER ÖLÇÜMLER.....</b>	<b>36</b>
<b>İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....</b>	<b>36</b>
<b>BULGULAR.....</b>	<b>37</b>
<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>51</b>
<b>SONUÇLAR.....</b>	<b>69</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>72</b>
<b>EK-1</b>	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ABC:	Avidin biotin peroxidase kompleks
ACE:	Anjiyotensin dönüştürücü enzim
CRP:	C reaktif protein
DYKÖ:	Dermatoloji yaşam kalite ölçeği
ELİSA:	Enzim bağlı immunosorbent assay
EKG:	Elektrokardiyogram
GM-CSF:	Granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör
HBV:	Hepatit B virüs
HCV:	Hepatit C virüs
HDL:	Yüksek yoğunluklu lipoprotein
HDL-C:	Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol kompleksi
HIV:	İnsan immun yetmezlik virüsü
HLA:	İnsan lökosit antijeni
HOMA-IR:	İnsülin direncinin homeostatik değerlendirme indeksi
HRP:	Horseradish peroxidase
Hs-CRP:	Yüksek sensitiviteli C reaktif protein
IFN:	İnterferon
IgG1:	İmmunglobulin G1
IL:	İnterlökin
IMID:	İmmun aracılı inflamatuvar hastalıklar
LDL:	Düşük yoğunluklu lipoprotein
NAPSI:	Tırnak psoriasis şiddet indeksi
NSAİİ:	Nonsteroidal antiinflamatuvar
PASI:	Psoriasis alan şiddet indeksi
PBEF:	Pre-B hücre koloni çoğaltıcı faktör
PBS:	Phosphate buffer saline
PUVA:	Psoralen ultraviyole A
RBP4:	Retinol bağlayıcı protein 4
S:	Sentez
SF36:	Kısa form 36

TG: Trigliserid

Th: T helper

TMB: Tetrametilbenzidin

TNF: Tümör nekroz faktör

UV: Ultraviyole

UVB: Ultraviyole B

VKİ: Vücut kitle indeksi

VYY: Vücut yağ yüzdesi

8MOP: 8 metoksipsoralen



## TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
<b>Tablo 1</b> Antiinflamatuvar ve/veya proinflamatuvar adipokinler.....	15
<b>Tablo 2</b> Psoriasis yatkınlık genleri (PSORS 1 dışında).....	17
<b>Tablo 3</b> PASI hesaplaması .....	20
<b>Tablo 4</b> Psoriasisde sistemik tedavi endikasyonları .....	23
<b>Tablo 5</b> Psoriasisdeki komorbiditeler .....	24
<b>Tablo 6</b> Diyabetin diagnostik kriterleri.....	25
<b>Tablo 7</b> Vücut kitle indeksi ağırlık sınıflaması.....	26
<b>Tablo 8</b> Metabolik sendrom tanı kriterleri.....	27
<b>Tablo 9</b> Tedavi öncesi hastalarda ve kontrol grubunda bakılan adipokin ölçümleri	37
<b>Tablo 10</b> Tedavi öncesi hastalarda ve kontrol grubunda bakılan diğer klinik ölçümler	38
<b>Tablo 11</b> Tedavi öncesi ile sonrası hastalarda ve kontrol grubunda bakılan adipokin ölçümleri	38
<b>Tablo 12</b> Tedavi öncesi ile sonrası hastalarda ve kontrol grubunda bakılan diğer klinik bulgular	39
<b>Tablo 13</b> Adipokinler arasındaki korelasyonlar.....	46
<b>Tablo 14</b> Adipokinler ve diğer klinik ölçümler arasındaki..... korelasyonlar	46
<b>Tablo 15</b> Adipokinler ve diğer klinik ölçümler arasındaki..... korelasyonlar	47
<b>Tablo 16</b> Adipokinler ve diğer klinik ölçümler arasındaki..... korelasyonlar	47
<b>Tablo 17</b> Adipokinler ve diğer klinik ölçümler arasındaki..... korelasyonlar	47
<b>Tablo 18</b> Klinik ölçümler arasındaki korelasyonlar.....	47

**ÖZET**  
**Psoriasisde adipokinler ve insülin direnci**

Dr. Melis ÇOBAN

Psoriasis hastaları hastalığın şiddetine göre çeşitli derecelerde insülin direnci ve prediyabetik belirtiler sergilemektedir, psoriasisde görülen sistemik inflamasyon insülin direncine sebep olmaktadır. Adipokinler yağ dokuda sentezlenen ve metabolik olaylarda görev alan moleküllerdir. Bu moleküllerin psoriasis gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir. Çalışmamızda, psoriasis hastalarında insülin direncini ve serum adipokin düzeylerini incelemeyi hedefledik.

Çalışmamıza, psoriasisli 49 hasta ve 50 kontrol dahil edildi. Hastalar, en az bir ay sistemik tedavi ve fototerapi almamış kişilerden seçildi. Metabolik sendromu, gebeliği, laktasyonu, immun yetmezliği bulunan ve ek başka bir sistemik hastalığı olduğu bilinen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalardan, 12 haftalık izlemlerinin başında ve sonunda olmak üzere toplam iki defa, kontrol grubundan bir kez kan örneği alındı. Açlık glukoz, açlık insülin, insülin direncinin homeostatik değerlendirme indeksi (HOMA-IR), serum lipidleri, adiponektin, leptin, resistin, şemerin, omentin, vaspın, visfatin, retinol bağlayıcı protein 4 (RBP4), yüksek sensitiviteli C reaktif protein (hs-CRP), kan basıncı, vücut kitle indeksi (VKİ), vücut yağ yüzdesi ve psoriasis alan şiddet indeksi (PASI) ile tırnak psoriasis şiddet indeksi (NAPSI) değerlerine bakıldı. PASI'da iyileşme ile birlikte serum hs-CRP ( $P=0.004$ ), leptin ( $P=0.001$ ), omentin ( $P<0.0001$ ), şemerin ( $P<0.0001$ ) ve NAPSI ( $P=0.016$ ) değerlerinde anlamlı düzeyde düşme, serum RBP4 ( $P=0.009$ ) seviyelerinde ise anlamlı düzeyde yükselme tespit edildi. Ayrıca, hastaların izlem başında bakılan adiponektin ve visfatin seviyelerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük (sırasıyla  $P<0.0001$ ,  $P=0.015$ ) ve vaspın ile resistin seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek (sırasıyla  $P<0.0001$ ,  $P=0.001$ ) olduğu bulundu. Bakılan parametreler arasında çeşitli korelasyonların olduğu görüldü. Hastaların izlem başında bakılan HOMA-IR değerleri, hem hastaların izlem sonunda bakılan değerlerinden ( $P=0.368$ ) hem de kontrol grubundan ( $P=0.284$ ) yüksekti ama sonuçlar arasında anlamlılık yoktu.

Sonuç olarak, çalışmamızın verileri, düzeylerini incelediğimiz hs-CRP, omentin, leptin, şemerin, RBP4, adiponektin, resistin, vaspin ve visfatinin psoriasis şiddetinin takibinde yardımcı biyogstergeler olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: psoriasis, adipokin, insülin direnci, hastalık aktivitesi

## SUMMARY

### **Adipokines in psoriasis and insulin resistance**

Dr. Melis ÇOBAN

The systemic inflammation in psoriasis can cause insulin resistance and prediabetes symptoms, that vary depending on the severity of psoriasis. Adipokines are synthesised by adipose tissue and organizes metabolic events. It's thought that they may have a role in the development of psoriasis. We aim to investigate insulin resistance and serum adipokine levels in psoriasis patients.

Forty-four patients with psoriasis, who were not on systemic treatment and phototherapy for at least 1 month, and a control group of 50 healthy volunteers were recruited in our study. The patients, who are pregnant and nursing, have metabolic syndrome, immun deficiency and systemic disorder, were excluded from the study. We evaluated levels of fasting glucose, fasting insulin, homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), serum lipids, adiponectin, leptin, resistin, chemerin, omentin, vaspin, visfatin, retinol binding protein 4 (RBP4), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), blood pressure, body mass index (BMI), body fat percentage, psoriasis area and severity index (PASI) and nail psoriasis severity index (NAPSI) in psoriasis patients at baseline and after 12 weeks, in control group only at baseline except PASI and NAPSI. This study showed that serum hs-CRP ( $P=0.004$ ), leptin ( $P=0.001$ ), omentin ( $P<0.0001$ ), chemerin ( $P<0.0001$ ) and NAPSI ( $P=0.016$ ) were decreased, RBP4 ( $P=0.009$ ) is increased significantly with decreasing in PASI. Adiponectin, vaspin, resistin and visfatin levels of psoriatic patients were compared with controls. Adiponectin and visfatin levels of patients were significantly low (in order  $P<0.0001$ ,  $P=0.015$ ), vaspin and resistin levels of patients were significantly high (in order  $P<0.0001$ ,  $P=0.001$ ) compared with controls. We identified various correlations between study parameters. HOMA-IR of patients was decreased with decrease in PASI. However, there was no statistically significant difference ( $P=0.368$ ). It's identified that HOMA-IR of patients was higher than control group, but the difference was not statistically significant either ( $P=0.284$ ).

In conclusion, hs-CRP, omentin, leptin, chemerin, RBP4, adiponectin, vaspin, visfatin and resistin may be biomarkers for follow-up care for psoriasis.

Key words: psoriasis, adipokine, insuline resistance, disease activity

## GİRİŞ

Psoriasis keskin sınırlı, eritemli, skuamli plaklarla karakterize, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Psoriasise ilişkin ilk bilgiler *Hippocrates'e* (MÖ 416-377) aittir (1). Prevelansı %1 ila %11,8 arasında bildirilmiştir. En sık Kuzey Avrupa'da görülür (2). Hastalığın ortaya çıkmasında hem genetik hem de çevresel faktörler rol oynar (3). Hastalıkla ilişkisi gösterilen en önemli kromozom bölgesi 6p21'dir. En önemli gen ise PSORS 1 genidir (3,4). Psoriasis sadece deriye sınırlı değildir, sistemik belirtileri de vardır. Psoriasis, insan lökosit antijeni (HLA)-B27 pozitif spondiloartropatiler içinde yer alır (5). Çeşitli komorbiditelere sahip olan hastalık, Chron hastalığı, romatoid artrit gibi kronik birtakım hastalıklarla birlikte bulunabilirse de özellikle kardiyovasküler hastalıklarla olan ilişkisine dikkat edilmelidir (6).

Kronik inflamasyon, ateroskleroz gelişimde rol oynar (7,8). Yapılan çalışmalarda, şiddetli psoriasis hastalarının miyokard infarktüsü ve koroner arter kalsifikasyonu riskleri taşıdığı gösterilmiştir (9,10). Kardiyovasküler riskler üzerinde, adipokinlerin inflamasyonda oynadıkları rollerin de etkisi vardır (11). Psoriasis hastaları hastalığın şiddetine göre çeşitli derecelerde insülin direnci ve prediyabetik belirtiler de sergilemektedir. Psoriasisde görülen sistemik inflamasyonun insülin direncine sebep olduğu düşünülmektedir (12). İnsülin direnci, endotelial hücre disfonksiyonuna ve bu da ateroskleroza yol açar. Yukarıda da belirtildiği üzere kardiyovasküler hastalıklara yatkınlık oluşur (12,13). İki büyük epidemiyolojik çalışmada psoriasis, diyabet ve kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki tespit edilmiştir (14,15). Kardiyovasküler bir risk faktörü olan metabolik sendromun, psoriasis hastalarında daha çok görüldüğü gösterilmiştir (16). Ayrıca yapılan başka yayınlarda, sistemik psoriasis tedavisi ile sitokinler, adipokinler ve endotelial hücre disfonksiyonunun da dahil olduğu kardiyovasküler risk faktörlerinde azalma gözlenmiştir (17).

Yetişkin bir kişide yer kaplayan en geniş doku, beyaz adipoz dokudur, ama özellikle visseral adipoz doku metabolik olaylarda önemli bir rol oynar. Bu metabolik sürecin bir kısmını, salgıladığı adipokinler aracılığıyla yönetir. Adipokinler fizyolojik mekanizmalarda anahtar rol oynar. Adipokinlerin bir kısmı

proinflamatuar, bir kısmı da antiinflamatuar özelliktedir. Yağ depolarını ve vücut ağırlığını kontrol edebilen tipleri mevcuttur. Bir kısmı insülin benzeri etki gösterebilir, retinolün transportunda görev alabilir, insülin direncini veya tam tersine insülin duyarlılığını arttırabilir, vasküler hastalıklar, hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendromlar veya metabolik hastalıkların gelişiminde rol oynayabilir. PASİ'da meydana gelen değişimlerle seviyelerinde artma veya azalma görülebilir (18).

**Tablo 1.** Antiinflamatuar ve/veya proinflamatuar adipokinler (11,18-21)

<b>Antiinflamatuar adipokinler</b>	<b>Proinflamatuar adipokinler</b>
Adiponektin	Resistin
İnterlökin 6	İnterlökin 6
Şemerin	Şemerin
Vaspin	Leptin
Visfatin	Visfatin
Omentin	Tümör nekroz faktör-alfa

Obez kişilerde, vücutta inflammatuar bir çevre tetiklenmektedir. Bu inflamasyon adipokin ve sitokinlerin salınımında değişikliklere sebep olabilir. Ayrıca patogenezinde immun aracılı inflamasyonun olduğu bazı hastalıklar tetiklenebilir. Bunlardan biri de psoriasisdir (18).

Çalışmamızda, psoriasis hastalarında, kardiyovasküler riskleri, insülin direncini ve adipokin düzeylerini belirlemeyi, hastalık şiddetindeki azalmanın sonuçları ne şekilde etkileyeceğini tespit etmeyi amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### PSORİASİS

#### Tanım

Psoriasis, immun aracılı, yüksek derecede morbiditeye neden olabilen ve yaşam kalitesini azaltabilen bir deri hastalığıdır. Özellikle, dirsek, diz, saçlı deri ve kalçalarda yer alan eritemli, skuamlı plaklarla karakterizedir (22).

#### Tarihçe

Psoriasise ilişkin ilk bilgiler *Hippocrates*'e (MÖ 416-377) aittir. *Celsus* (MÖ 25-MS 45), psoriasis kliniğini ve Auspitz fenomenini tanımlamıştır. Psoriasis terimini ise ilk *Ferdinand von Hebra* (1816-1880) kullanmıştır. Psoriasis, Yunanca'da kaşıntılı, kepekli hastalıklar anlamına gelen “*psora*” sözcüğünden türetilerek kullanılmıştır (1).

#### Epidemiyoloji

Psoriasis prevalansı, farklı popülasyonlarda %1 ile %11,8 arasında bildirilmiştir. En sık İskandinavya ve Kuzey Avrupa'da gözlenir. Bu değişik oranların nedenleri olasılıkla genetik ve çevresel faktörlerdir. Kadın ve erkeklerde sıklığı aynıdır. Herhangi bir yaşta başlayabilmekle beraber, hastalığın ilk belirtileri genellikle üçüncü dekatta görülür. Başlangıç yaşı iki dönemde pik yapar. En sık 20-30 yaşları arasında başladığı görülür, daha az sıklıkta ise 50-60 yaş arasında başlar. Bu, diabetes mellitustaki gibi bir hipotezin, ileri sürülmesine neden olmuştur. Erken başlangıçlı tip (Tip 1), güçlü aile öyküsü olan, HLA ile ilişkili olduğu düşünülen, daha şiddetli seyretmeye eğilimli tiptir. Daha geç başlayan tipi (Tip 2), HLA birlikteliği olmayan, sporadik ve daha hafif seyretmeye eğilimli olan tiptir (2).

#### Patogenez

Psoriasis olgularının yaklaşık %40'nın ailesel birikim göstermesi, ikizlerdeki yüksek konkordans oranları ve hastalığın bazı HLA antijenleri ile olan birlikteliği, genetik bir zemini düşündürmektedir (1,3). Genetik yatkınlığı olan bireylerde, hastalığın ortaya çıkması için bazı endojen veya eksojen faktörler gereklidir (3). Mekanik, ultraviyole (UV) ve kimyasal travma, stres, infeksiyonlar, ilaçlar [kortikosteroid, iyot, progesteron, indometazin, nistatin, lityum,  $\beta$ -blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, antimalaryal ajanlar,



nonsteroidal antiinflamatuvar (NSAİİ) ilaçlar, tetrasiklinler] ve mevsim değişiklikleri gibi faktörlerle tetiklenebilmektedir. Genetik zemin, inflamatuvar süreç, eşlik eden hastalıklardaki benzerlikler ve tedavideki ortak noktalar, psoriasisin Chron hastalığı ve romatoid artrit gibi hastalıkların da yer aldığı immün aracılı inflamatuvar hastalıklar (IMİD) grubunda sınıflandırılmasına neden olmuştur (1,3).

Genetik faktörlere daha yakından bakmak gerekirse, şimdiye kadar yapılan çalışmalarda, psoriasisin ilişkili olduğu bazı kromozomal bölgeler tespit edilmiştir (PSORS 1-10). Bunların en önemlisi kromozom 6p21 üzerinde yerleşen PSORS 1 genidir (3,4). PSORS 1 hastalığın genetik geçişinin % 35-50'sinden sorumlu olmakla birlikte tüm genetik yatkınlığı açıklamaz (3).

**Tablo 2.** Psoriasis yatkınlık genleri (PSORS 1 dışında) (3)

Gen/Lokus	Kromozom	Aday genler
<b>PSORS 2</b>	17q	RUNX1, RAPTOR, SLC9A3R1, NAT9, TBCD
<b>PSORS 3</b>	4p	IRF-2
<b>PSORS 4</b>	4q	Loricrin, filaggrin, S 100 genleri, LCE
<b>PSORS 5</b>	3q	SLC12A8, cystatin A, ZNF 148
<b>PSORS 6</b>	19p	JUNB
<b>PSORS 7</b>	1p	IL23R, PTPN22
<b>PSORS 8</b>	16q	CXCL1, CX3R1, CARD15
<b>PSORS 9</b>	4q	IL 15
<b>PSORS 10</b>	18p	-

HLA-C'nin en önemli özelliklerinden birisi, hem doğal hem de adaptif immün yanıtın regülasyonunda rol oynamasıdır. HLA-CW6'nın streptokokkal M proteini ve hiperproliferatif keratin K17'den derive olan krosreaktif peptidleri, tercihen deriye yerleşen CD8+ T hücrelerine sunduğu gösterilmiştir (3). Ayrıca yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkan ve ailesel olan psoriasis tipi, özellikle HLA-CW6 ile ilişkilidir (1).

İnterlökin (IL) 23 sinyali, epitelyal yüzeyleri, mikrobiyal patojenlere karşı koruyan IL17 üreten T hücre alt tipinin yaşamasını ve çoğalmasını arttırarak hücrel immün yanıtı güçlendirmektedir. Bozulmuş IL23 sinyali, epitelyal hücreleri

hedefleyen uygunsuz inflamasyona neden olmaktadır. IL23/IL17 sinyal yolağı da patogeneizde önemlidir.

Psoriatik plaklarda CD4+ ve CD8+ T hücre infiltrasyonu belirgindir (3). Bunun nedeni başta Langerhans hücreleri olmak üzere, antijen sunan hücrelerin T hücrelerini uyarmasıdır (1). CD4+ T hücreler esasen dermise yerleşirken, CD8+ T hücreler epidermise yerleşmektedir. CD8+ T hücrelerinin bazıları IL17, IL21 ve/veya IL22 üretir ki, bu üç sitokin psoriasis patogenezinde kritik rol oynar.

Diğer bir sitokin olan IL8, nötrofillerin mobilizasyonunu ve degranülasyonunu, epidermal hücreler üzerinde mitojenik aktivite, anjiyogenez, keratinosit proliferasyonunu indükler (3).

IL6, hem anti-inflamatuar hem proinflamatuvar etkilidir. Psoriasis hastalarında düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (18).

IL22, T helper (Th) 17 sitokindir. IL17 ile sinerjistik olarak çalışır. IL23 ve keratinosit hiperplazisi ve aktivasyonu arasındaki bağı sağlamaktadır. IL22'nin bloke edilmesi, IL23 tarafından oluşturulan epidermal hiperplaziyi belirgin olarak azaltmaktadır.

IL23, dendritik hücreler ve makrofajlar tarafından üretilir. Th17 hücrelerinin büyümesi, yaşaması ve efektör fonksiyonları için gereklidir. IL23/Th17 yolağı, hem inflamatuvar yanıtın indüklenmesi hem de sitokinlerin ve kemoatraktanların salınımını indükleyerek, yanıtın sürmesini sağlar ve böylece, psoriasisde en önemli rolü oynar (3).

Sonuç olarak, psoriasis patogenezi tam açık olmayan, T hücrelerinin merkezi rol aldığı, inflamasyonun primer olay olduğu, multifaktöriyel ve multigenik bir hastalıktır (1).

### **Klinik Özellikler**

Psoriasis keskin sınırlı, kronik, eritematöz, gümüş beyazı pullarla kaplı plaklar ile karakterizedir, bu plaklar en çok dirsekler, dizler, saçlı deri, umblikus, lumbosakral bölge ve intergluteal bölgeye yerleşir (4,23).

Kronik plak psoriasis, en sık rastlanan psoriasis tipidir. Hastaların %70-80'inde görülür (23). İnvers tip psoriasis, özellikle intertrijinöz bölgelerde yerleşir. Skuam minimal veya hiç yoktur ancak, parlak keskin sınırlı eritem vardır (4,23). Erüptif guttat psoriasis küçük, yaygın, eritemaskuamöz papüller ve plaklar olarak kendisini

gösterir. Özellikle, streptokokkal infeksiyonun ikinci veya üçüncü haftasında ortaya çıkar (4). En sık çocuklar, ergenler ve genç erişkinlerde görülür. Bir guttat psoriasis atağından sonra, psoriasis gelişim olasılığı %40 olarak bildirilmiştir. Püstüler psoriasis tüm psoriasis olgularının %2 ila %5'ini oluşturur. Lokalize ve generalize formları vardır. Generalize püstüler psoriasis, von Zumbusch psoriasis olarak da adlandırılır. Gebelikte görülen generalize püstüler psoriasis, impetigo herpetiformis denilmektedir. Lokalize püstüler psoriasis iki alt forma ayrılır, bunlar Hallopeau'nun akrodermatitis kontinuas ve palmoplantar püstülozudur. Psoriasis hastası, eritrodermik olabilir, ayrıca hastalık eritrodermik olarak da başlayabilir. Tetikleyiciler arasında sistemik steroid, metotreksat, siklosporin gibi ilaçların kesilmesi, fototoksik reaksiyon, katran gibi iritan, topikal tedaviler, sistemik hastalıklar ve infeksiyonlar gösterilebilir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada hastaların %64-68'inde kronik plak psoriasis, %19-23'ünde guttat psoriasis, %6-10'unda palmoplantar psoriasis, %1-3'ünde invers psoriasis rastlanmıştır (23).

Psoriatik artrit, psoriasis hastalarının %5 ila %20'sinde gözlenmektedir. Tırnakların çoğu etkilenmektedir (4). Hastaların %20'inde tırnak tutulumu görülür. En sık el, daha az sıklıkta ayak tırnakları tutulur. Tırnak tutulumu olarak matriks etkilenmişse pitting, lökonişi, lunulada kırmızı lekeler ve tırnak plağında parçalanma, tırnak yatağı etkilenmişse onikoliz, splinter hemoraji, yağ lekesi, tırnak yatağı hiperkeratozu gözlemlenir (23).

Çoğu hastada psoriasis yazın iyileşir, kışın kötüleşir. Fiziksel travma lezyon olmayan bölgelerde lezyon çıkışına neden olabilir, buna Köbner fenomeni denilmektedir. Geçirilen infeksiyonlar tetikleyici olabilir, en çok suçlanan üst solunum yolu streptokokkal infeksiyonudur. İlaçlardan tetikleyici olarak en çok bildirilenler, kortikosteroid, iyot, progesteron, indometazin, nistatin, lityum,  $\beta$ -blokerler, ACE inhibitörleri, antimalaryal ajanlar, NSAİİ ajanlar, tetrasiklinlerdir (4).

Psoriasis şiddeti, PASI ile hesaplanır. Vücut, baş, üst ekstremité, gövde ve alt ekstremité olmak üzere dörde ayrılır. Her bir bölgede tutulum yüzdesi hesaplanır. Tutulum yüzdesi %10'dan az ise 1, %10-29 arası ise 2, %30-49 arası ise 3, %50-69 arası ise 4, %70-89 arası ise 5, %90-100 arası ise 6 puan verilir. Eritem, infiltrasyon ve deskuamasyon şiddetleri 1 ile 4 arası puan alır (24).

**Tablo 3.** PASI hesaplaması (24)

<b>Baş</b>	0,1. tutulum yüzdesine denk gelen puan (E+İ+D )
<b>Üst ekstremité</b>	0,2. tutulum yüzdesine denk gelen puan (E+İ+D )
<b>Gövde</b>	0,3. gövde tutulum yüzdesine denk gelen puan (E+İ+D )
<b>Alt ekstremité</b>	0,4. tutulum yüzdesine denk gelen puan (E+İ+D )
<b>Toplam</b>	Her bir satırda elde edilen sonuçlar toplanır

E, eritem; İ, infiltrasyon; D, deskuamasyon.

Tırnak tutulumunun şiddeti, NAPSİ ile hesaplanır. Tırnak, hayali olarak yatay ve dikey çizgiler ile dörde bölünür. Her tırnak için, tırnak yatağı bulgularının hesaplanmasında, her kadrana yönelik 0-4 arası, tırnak matriks bulgularının hesaplanmasında her kadrana yönelik 0-4 arası puan verilir. Tırnak matriks tutulumunun bulguları pitting, lökonişi, lunulada kırmızı lekeler, tırnak yatağında parçalanma olarak kendini gösterir. Her kadrana yönelik bu sayılan bulgulardan hiç biri yoksa 0, herhangi bir tanesi varsa 1 puan verilir. Tırnak yatağı tutulumunun bulguları onikoliz, splinter hemoraji, subungual hiperkeratoz, yağ lekesi olarak kendini gösterir. Her kadrana yönelik bu sayılan bulgulardan hiç biri yoksa 0, herhangi bir tanesi varsa 1 puan verilir. Her tırnak bir matriks skoru bir de tırnak yatağı skoruna sahip olur. Matriks skoru maksimum 4, tırnak yatağı skoru maksimum 4 olabilir. Bir tırnak için maksimum skor 8'dir. El tırnaklarının total maksimum skoru 80, ayak tırnaklarıyla beraber total maksimum skor 160'dır (25).

Psoriasisın tipik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Tanısı klinik görünüm ve histopatolojik bulgulara dayanılarak konulur (1).

### **Histopatolojik Bulgular**

Psoriatik deride parakeratoz, hiperkeratoz, akantoz, stratum granülozumda incelme, papillomatozis, retelerde uzama gözlemlenir. Mitoz artmıştır. Stratum korneumda parakeratotik alanlarda nötrofillerin toplanması sonucu Munro mikroapseleri oluşur. Papiller dermiste lenfositler hücre infiltrasyonu, aşırı kıvrıntılı ve dilate kapillerler görülür (1,4).

## **Tedavi**

Tedavi seçiminde hastanın yaşı, cinsiyeti, genel durumu, psoriasis yaygınlığı, süresi ve tipi, daha önce uygulanan tedaviler, sosyoekonomik ve psişik durum, eşlik eden hastalıklar dikkate alınmalıdır (1).

### ***Yerel Tedaviler***

Kortikosteroidler, psoriasis tedavisinde antiinflamatuvar, antiproliferatif ve immünsüpresif görev alırlar (26). Süperpotent kortikosteroidlere örnek olarak klobetazol propiyonat, halobetazol propiyonat ve betametazon dipropiyonat örnek verilebilir. İki haftadan uzun süreli kullanılmamalı ve haftalık kullanım 50 gr'ı aşmamalıdır. Olası yan etkileri içinde, deri atrofisi, telenjektazi ve stria oluşumu, steroid aknesi, hipertrikoz, tedavi kesilmesi sonrası hızlı nüks veya püstüler forma dönüş sayılabilir (26,27).

Antralin, serbest radikaller oluşturarak DNA sentezi inhibisyonu yoluyla antipsoriatik ve antimitotik etki gösterir. Plak tip psoriasisde tercih edilir (1).

Katranın antiinflamatuvar, antibakteriyel, antipruritik ve antimitotik etkileri vardır (26). Plak ve guttat psoriasis tedavisinde, UVB ile birlikte kullanımı Goeckerman yöntemi olarak bilinir.

Keratolitik ajanlar, yerel ajanların penetrasyonunu arttırma amacıyla, kalın skuamlı plaklar için kullanılır.

Vitamin D analoglarından ülkemizde bulunan tek analog kalsipotrioldür (27). Kalsipotriol, epidermal keratinositlerin proliferasyonunu azaltır, terminal diferansiyasyonunu arttırır ve IL2 üretimini engelleyerek T lenfositlerin baskılanmasına yol açar (26). Haftalık dozu 120 gr'ı geçmemelidir (27).

Tazaroten, aktif metaboliti olan tazarotenik asite metabolize olur ve retinoik asit reseptörlerine bağlanır. Antiinflamatuvar ve keratinosit farklılaşması ile proliferasyonunu düzenleyici etkisi vardır. Skuam azaltıcı etkisi daha belirginken, eritem azaltıcı etkisi daha azdır (26,27).

Yerel takrolimus ve pimekrolimus, aktive T hücrelerinde sitokin transkripsiyon faktörünün aktivasyonunu inhibe ederek IL2, 4, 5, 13, granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), interferon (IFN) gama ve tümör nekroz faktör (TNF) alfa üretimini azaltır. Kollajen sentesi üzerine etkisi yoktur, o yüzden deride atrofi görülmez (27).

### ***Fototerapi***

Fototerapinin stabil psoriasis formlarında, yerel tedavinin yetersiz olduğu durumlarda, sistemik tedavi öncesinde kullanılması gerekir (1). Dar bant UVB, 311-313 nm arasındadır (27). DNA sentezini inhibe ederek epidermal keratinosit hiperproliferasyonunu önler, T hücrelerinin apoptozunu ve immünsüpresyon yapan sitokinlerin salgılanmasını uyarır (28). Kronik plak ve guttat psoriasisde etkili bulunmuştur. Gebelerde uygulanabilen bir tedavidir (27).

Psoralen ultraviyole A (PUVA), DNA sentezini ve mitotik aktiviteyi inhibe ederek keratinosit proliferasyonunu azaltır, antijen sunucu hücre fonksiyonlarını baskılar (1,27). Ayrıca T lenfositler, lökositler ve çeşitli sitokinler aracılığıyla antiinflamatuvar etki gösterir. Topikal PUVA'da 8-metoksipsoralen (8MOP) içeren ajan, doğrudan lezyon üzerine sürülürken, banyo PUVA'da etkilenen alanlar 8MOP içeren suya batırılarak 30 dakika içinde UVA uygulanmaktadır. Sistemik PUVA'da, 0.6-0.8 mg/kg 8MOP rutin olarak UVA'dan 2 saat önce kullanılmaktadır (28). Gebeler ve çocuklarda kullanılmaz (27). Karsinogenez nedeniyle kümülatif doz 1000 J/cm<sup>2</sup>, seans toplamı ise en çok 200-300 olmalıdır (28).

### ***Sistemik tedavi***

Asitretin, keratinosit proliferasyonunu düzenler, antiinflamatuvar etkilidir ve apoptozu indükler (29). Plak, püstüler, palmoplantar, guttat ve eritrodermik psoriasis tedavisinde endikedir. Minimum 0.3-0.5 mg/kg dozunda tedaviye başlanıp maksimum 1-1.15 mg/kg dozuna çıkılabilir. Fototerapi ile beraber kullanılabilir (27).

Metotreksat bir folik asit türevidir. Dihidrofolat redüktaza bağlanarak DNA sentezini sentez (S) fazında durdurur (27,29). Kronik plak, lokalize ve generalize püstüler, eritrodermik ve artropatik formlarının tümünde etkili bir ajandır (1,27). 5-15 mg/hafta dozunda başlanıp 25-50 mg/hafta dozuna dek çıkılabilir (27,29). En önemli ve kullanımını kısıtlayan yan etkisi hepatotoksisitedir (1).

Siklosporin, IL2 yapımını baskılayarak T lenfosit çoğalmasını baskılar (29). Plak psoriasis, eritrodermik psoriasis ve püstüler psoriasisde endikedir (27). 2.5-5 mg/kg/gün dozunda kullanılabilir (1). Nefrotoksik etkisinden dolayı devamlı kullanım süresi 2 yılı geçmemelidir.

Biyolojik ajanlar, canlı hücrelerden rekombinan biyoteknoloji ile elde edilen farmakolojik aktiviteye sahip proteinlerdir. Oral kullanımda sindirim sisteminde

enzimlerle parçalandıkları için sadece subkutan veya intravenöz kullanılmaktadır (27). Adalimumab, saf insan anti-TNF alfa immunglobulin G1 (IgG1) monoklonal antikorudur. Hem membrana bağlı hem de solubl TNF-alfa'yı bağlar (30). Etanersept, solubl TNF-alfa'yı bağlayan rekombinan füzyon proteinidir. TNF-beta'ya da bağlanmaktadır (27). İnfliksımab, %75 insan, %25 fare kaynaklı kimerik bir anti-TNF alfa monoklonal antikorudur (27,30). Anti-TNF antikorları, psoriatik artrit ve plak psoriasis için endikasyon almışlardır. Biyolojik ajanların kontrendikasyonları aktif tüberküloz, şiddetli konjestif kalp yetmezliği, daha önce 200 seans üzeri PUVA ve/veya 350 seans üzeri UVB tedavisi alımı, demiyelinizan hastalık veya optik nörit öyküsü, hepatit B virüs (HBV), hepatit C virüs (HCV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) pozitifliği, premalign ve malign durumlar, aktif enfeksiyonlar, gebelik, emzirme ve aşılama (30).

**Tablo 4.** Psoriasisde sistemik tedavi endikasyonları (1)

1	Psoriatik eritroderma
2	Generalize püstüler psoriasis
3	Psoriatik artrit
4	Şiddetli psoriasis vulgaris (PASI 10 üzeri ve/veya vücut yüzey alanı %10 üzeri)
5	Orta şiddette psoriasis vulgaris (topikal tedavilere yanıtı/uyumsuz, fototerapiye yanıtı/uyumsuz veya kontrendike, yaşam kalitesinde %10'dan fazla azalma, hasta tercihi)

### **Psoriasisde Yaşam Kalitesi**

Psoriasis neden olduğu fiziksel kısıtlılık, görünüm ile ilgili sorunlar ve bunların neden olduğu emosyonel stres, hastaların günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkiler. Bu nedenle bireyin hastalıktan ne derece etkilendiğini gösteren yaşam kalite anketleri önem kazanmaktadır. Çok sayıda yaşam kalite anketi mevcuttur. En çok kullanılan kısa form 36 (SF36) ölçeğidir. Hastalığın daha çok fiziksel yönlerine odaklandığından, psikososyal yönleri de değerlendiren dermatoloji yaşam kalite ölçeği (DYKÖ) ile beraber kullanılması önerilir (31).

## Prognoz

Psoriasisın seyri değişkendir. Hastalığın başlangıç yaşı, lezyonların yaygınlığı, psoriasisın tipi prognozu etkiler. Erken başlangıçlı, aile öyküsü olan olgular tedaviye daha dirençlidir. Sekonder infeksiyonlar, tedaviye bağlı komplikasyonlar, metabolik sorunlar yaşamı tehdit edebilir (1).

## PSORİASİS ve EşLİK EDEN KOMORBİDİTELER

Psoriasis, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Kronik inflamasyonda salgılanan proinflamatuvar maddeler ateroskleroz, aterogenez, insülin direnci, hipertansiyon, obezite, dislipidemi, metabolik sendrom ve tip 2 diyabet gibi bazı hastalıklara neden olabilir (5,32). Bunlara ek olarak psoriatik artrit de bir komorbiditedir ve HLA-B27 pozitif spondiloartropatiler sınıfında yer alır. Crohn hastalığı ve ülseratif kolitin, psoriasis hastalarında 7 kat daha fazla bulunduğu tespit edilmiştir (5). Multipl skleroz, Çölyak hastalığı, tip 1 diyabet ve Graves hastalığı psoriasis hastalarında daha sık ortaya çıkabilmektedir. Psoriasis, hastanın yaşam kalite indeksini düşürüp çeşitli psikiatrik hastalıkların oluşmasına zemin hazırlayabilir. Psoriasis hastalarında sigara içimi yüksek oranlarda tespit edilmiştir. Sigara, kardiyovasküler hastalıklara sebep olabilmekle birlikte psoriasis kliniğini şiddetlendirebilir. Psoriasis hastalarında lenfoproliferatif malignite görölme sıklığı da artmıştır (33).

**Tablo 5.** Psoriasisdeki komorbiditeler (34)

<b>Yaygın hastalıklar</b>	Psoriatik artrit, Crohn hastalığı
<b>Derideki T hücrelerinin persistan aktivasyonu</b>	Kutanöz T hücreli lenfoma
<b>Kronik/sistemik deri inflamasyonu</b>	Metabolik sendrom, aterogenetik dislipidemi, hipertansiyon, abdominal obezite, diyabet ve insülin direnci, tromboza eğilim, nonalkolik hepatik steatoz
<b>Yaşam kalitesi indeksindeki düşüşe bağlı</b>	Anksiyete, depresyon, sigara içimi, alkol
<b>Tedaviye bağlı</b>	Nefrotoksisite, hepatotoksisite, dislipidemi, deri kanseri



## **Psoriasis ve Diabetes Mellitus**

Diyabetes mellitus, pankreastan salgılanan insülin hormonu eksikliği veya etkisizliği sonucu ortaya çıkan, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasındaki değişikliklerle karakterize, multifaktöriyel, sistemik, yüksek prevalansa sahip metabolik bir hastalıktır (35). İnsülin direnci, hastalığın ortaya çıkmasında rol alan nedenlerden biridir (36). Diyabet tanısını koymada, aşağıda verilen 3 kriterden bir tanesinin olması yeterlidir (37).

**Tablo 6.** Diyabetin diagnostik kriterleri (37)

---

1	Diyabet semptomları (susama, idrar çıkışının artması, açıklanamayan kilo kaybı) beraberinde herhangi bir zamanda bakılan plazma glukoz değerinin 200 mg/dl (11.1 mmol/L) veya daha fazla olması
2	En az 8 saatlik açlık plazma glukoz değerinin 126 mg/dl (7 mmol/L) veya daha fazla olması
3	75 gram oral glukoz tolerans testi uygulamasının ikinci saatinde bakılan plazma glukoz değerinin 200 mg/dl veya daha fazla olması

---

### ***İnsülin Direnci***

Kronik inflamatuvar bir hastalık olan psoriasise, obezite, hipertansiyon, dislipidemi ve insülin direnci eşlik edebilir (12,38). Psoriasisde, Th1 ve Th17 yönetimindeki inflamasyon, TNF-alfa, IL6 gibi sitokinlerin disregülasyonuna neden olmaktadır. Bu disregülasyon sadece epidermal hiperplaziye neden olmaz ayrıca insülin direncine de yol açabilir (38). İnsülin direncini tek bir nedene bağlamak mümkün değildir. İnsülin direnci, çevresel ve genetik nedenlerin bir araya gelmesiyle oluşur (36). İnsülin direncini, HOMA-IR değeri gösterir (12). HOMA-IR, mmol/L değerindeki açlık kan glukozunun,  $\mu\text{U/mL}$  değerindeki açlık insülin ile çarpılıp sonucun 22.5'a bölünmesi ile veya mg/dl değerindeki açlık glukozunun,  $\mu\text{U/mL}$  değerindeki açlık insülin ile çarpılıp sonucun 405'e bölünmesi ile bulunur. Bulunan değer 2.5'a eşit veya ondan büyükse insülin direncinin olduğu kabul edilir (39,40). Azalmış glukoz toleransı, hiperglisemi ve diyabete neden olur (36). Ayrıca endotelial hücre disfonksiyonuna yol açar ve bu da ateroskleroza zemin hazırlayarak kardiyovasküler hastalıklara yatkınlık oluşur (13). Ateroskleroza neden olan diğer bir

neden obezitedir. Bunu TNF-alfa'nın daha fazla üretilmesiyle gerçekleştirir. Yüksek düzey TNF-alfa, artmış insülin direncini gösterir (12).

### **Psoriasis ve Kardiyovasküler Hastalıklar**

Kronik inflamatuvar bir hastalık olan psoriasis kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir. Kronik inflamasyon, ateroskleroz gelişimde önemli bir rol oynar. Ateroskleroz oluşumuyla birlikte koroner arter hastalığı, akut miyokard infarktüsü, iskemik kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalıkların ortaya çıkmasının önü açılır. PASI değeri arttıkça, eşlik eden bu hastalıkların da görülme riski artmaktadır.

Psoriasisde görülme sıklığı artan kardiyovasküler risk faktörleri (obezite, hipertansiyon, dislipidemi, sigara içimi, metabolik sendrom, diabetes mellitus vb.) de kalp hastalıklarının oluşumuna yol açmaktadır (7,8).

### **Obezite**

Obezite, psoriasisı tetikleyebilir. Yüksek VKİ, yüksek PASI değerlerine eşlik edebilir. Vücut ağırlığı ve VKİ, orta şiddet psoriasis'den şiddetli psoriasise kadar tedavi etkinliğini değiştirebilir. Obezite tedavisi psoriasis kliniğini de olumlu etkileyecektir (8). VKİ ağırlık sınıflaması aşağıdaki tabloda görülebilir.

**Tablo 7.** Vücut kitle indeksi ağırlık sınıflaması (41)

Sınıflama	VKİ (kg/m <sup>2</sup> )
Düşük ağırlık	<18,5
Normal ağırlık	18,5-24,9
Fazla kilolu - preobez	25-29,9
Obez 1	30-34,9
Obez 2	35-39,9
Obez 3	>40

### **Dislipidemi**

Lipid metabolizmasının primer ve sekonder anomalileri, psoriasis ile kuvvetli ilişki içindedir, ama lipid düzeylerindeki bozukluğun mu psoriasis yaptığı yoksa psoriasisın mı lipid düzeylerini değiştirdiği henüz açıklığa kavuşmamıştır (42). Dislipidemi, kardiyovasküler hastalıkların nedenlerinden bir tanesidir (7). Psoriasis

hastalarının lipid düzeylerinin kontrol edilmesi ve kardiyolojik muayeneden geçmelerinde fayda vardır (42).

### ***Metabolik Sendrom***

Birçok çalışma, psoriasis ve metabolik sendrom arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Metabolik sendrom toplumun %15-25'ini etkiler. Metabolik sendromun, insülin direnci ve anormal adipoz doku fonksiyonu nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir. Metabolik sendrom tanısı, 5 tanı kriterinden 3 tanesi varsa konulmaktadır. Psoriasis hastalarının metabolik sendrom taramasından geçirilmesi önerilmektedir (43).

**Tablo 8.** Metabolik sendrom tanı kriterleri (43)

1	Açlık kan glukozu 100 mg/dl veya daha fazla (veya hiperglisemi nedenli ilaç kullanıyor olmak)
2	Kan basıncının 130/85 mm Hg'dan fazla olması (veya hipertansiyon için ilaç tedavisi alıyor olmak)
3	Trigliserid seviyesinin 150 mg/dl veya daha fazla olması (veya hipertrigliseridemi için ilaç kullanıyor olmak)
4	Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol kompleksinin (HDL-C) erkeklerde 40 mg/dl'den, kadınlarda 50 mg/dl'den az olması (veya HDL-C değerini arttırıcı ilaç kullanıyor olmak)
5	Bel çevresinin erkeklerde 102 cm veya daha fazla, kadınlarda 88 cm veya daha fazla olması

### ***Hipertansiyon***

Hipertansiyon, en güçlü kardiyovasküler risk faktörüdür. Birçok ülkede uzun yaşam ve beraberinde olabilen obezite, hipertansiyon sıklığında artışa neden olmaktadır. Sistolik 140 mm Hg, diyastolik 90 mm Hg üzeri değerler, hipertansiyon bulgusudur (44). Psoriasis hastalarında, hipertansiyon görülme sıklığı artmıştır. Psoriasis hastasında rutin muayenede tansiyon değerinin ölçülmesi, erken hipertansiyon tanısı koydurabilir ve buna yönelik alınan önlemler ile psoriasis kliniğinde de daha iyi ve daha kısa sürede iyileşme sağlanabilir (7).

## PSORİASİS ve ADİPOKİNLER

Erişkin bir insanda, yer kaplayan en geniş organ, beyaz adipoz dokudur. Özellikle visseral adipoz doku, metabolik olaylarda önemli bir rol oynar, bu metabolik olayların bir kısmını salgıladığı adipokinler yoluyla gerçekleştirir. Obezitede indüklenen immun sistem hücreleri ki ön planda inflamatuvar tip makrofajlar, beyaz adipoz dokuyu infiltre eder ve bunun sonucunda bazı adipokinler ve sitokinlerin de dahil olduğu inflamatuvar mediatörlerin salgılanmasına yol açar. Obezitede, inflamatuvar bir çevrenin tetiklenmesi, immun aracılı inflamasyonun olduğu bir takım hastalıkları tetikleyebilir. Bu hastalıklardan bir tanesi de psoriasisdir (18).

Çalışmamızda aşağıda kendileri hakkında daha detaylı bilgiler verilen adiponektin, leptin, resistin, şemerin, omentin, vaspin, visfatin, RBP4 düzeyleri psoriasis hastalarında ve sağlıklı kişilerde ölçülecek, iki grup arasında karşılaştırmalar yapılacaktır. PASI değerlerindeki değişikliklerin adipokin seviyelerini ne ölçüde değiştirdiği saptanabilecektir.

Adiponektini kodlayan gen, metabolik sendrom, tip-2 diyabet ve kardiyak hastalıklara eğilimin kodlandığı bölgeye yakın yerleşmiştir (18). İnsan kanında üç farklı oligomerik kompleksler halinde bulunur. Bunlar trimerler, heksamerler ve yaklaşık 360 kDa ağırlığındaki yüksek molekül ağırlıklı yapılardır (45). Obezitede, adiponektin değeri düşer. Aterosklerozda, anti-inflamatuvar rol oynar. Düşük adiponektin değerlerine sahip bireylerde tip 2 diyabet, hipertansiyon ve dislipideminin daha fazla görüldüğü gözlenmiştir. İnflamatuvar/otoimmun hastalıklarda ise seviyelerinde artış olmaktadır (18). Metabolik ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucudur. Ayrıca, yağ asidi oksidasyonunu uyararak, hücrelerin glukoz alımını arttırarak ve kas dokusu ile karaciğerde glukoneogenezi baskılayarak insülin duyarlılığını arttırır (46). Psoriasis patogenezinde de rol alabileceği belirtilen adiponektin düzeylerinin hastalığın şiddetiyle ters orantılı olarak azaldığı gözlenmiştir (17).

16 kDa ağırlığındaki leptin, esasen adipositlerde, ama aynı zamanda plasenta, overler, iskelet kasları, mide, pitüiter bez ve karaciğerde de üretilir. Erkeklerde ve kadınlarda seviyeleri farklı seyreder. Kadınlarda leptin düzeyleri 2-3 kat daha yüksektir (18). VKİ arttıkça, serum leptin seviyeleri de artmaktadır. Yüksek leptin

düzeyleri, Th1 immun cevabını indükler. Bu nedenle makrofaj aktivitesi ve çeşitli sitokinlerin üretimi artarken, tam tersi tip 2 sitokin yanıtı baskılanır (17). Endotelial disfonksiyon, aterogeneze eğilim ve protrombotik durum oluşturarak kardiyovasküler hastalıklara eğilimi artırır (46,19) Çeşitli yazarlar, leptinin psoriasis hastalığında şiddet ve kronikleşmeyi belirten bir biyogösterge olarak kullanılabileceği konusunda görüş birliğine varmışlardır (47).

Resistin, immunité, obezite ve insülin direnci ile ilişkili olan adipoz doku kaynaklı bir adipokindir (18). Resistin, monositleri uyarak inflamatuvar sitokinlerin salınımına neden olur, endotelial hücrelerin proliferasyonunda rol alır ve vasküler endotelial büyüme faktör reseptörü 1 ve 2'nin ekspresyonunu artırır (48). Endotelial disfonksiyon ve protrombotik duruma sebep olduğu için kişide kardiyovasküler riskleri artırır (19). Yapılan çalışmalarda, psoriasis hastalığının şiddeti arttıkça resistin düzeylerinde de artış olduğu ortaya konulmuştur (18).

Şemerin, öncelikle 163 aminoasitlik pre-proprotein olarak sentezlenir, ardından 143 aminoasitlik proprotein yapısına dönüşür. Bu proproteininden de enzimatik aşamaların sonucunda, esas molekül oluşur (19). Şemerin, adiposit farklılaşmasını sağlayan, glukoz transporter-4, adiponektin ve leptin gibi adiposit genlerinin ekspresyonunu modüle eden bir adipokindir (49). Kemoatraktan özelliğe sahiptir. Dendritik hücreler ve makrofajlarda şemerin reseptörleri eksprese edilir. Birçok proinflamatuvar sitokinin salgılanmasında rol alır (20). Bazı şemerin izoformlarının ise, anti-inflamatuvar özellikleri vardır. VKİ arttıkça, şemerin seviyelerinde de artış olur. Şemerin, iskelet kası ve karaciğerde yürütölen glukoz metabolizmasında da rol alır. Kardiyovasküler riskleri artırır (19). Psoriasis hastalarında, şemerinin serum düzeylerinde artış olmaktadır, ayrıca metabolik sendromda önemli bir rolü vardır (49,50). Şemerin, psoriasis patogeneğinde rol alabilen sitokinlerden biridir (19).

Yeni keşfedilen bir molekül olan omentin, 38-40 kDa ağırlığında, esasen visseral adipoz dokunun stromal vasküler hücreleri tarafından üretilen bir proteindir (18,51). İnsanlarda, inflamatuvar hastalıkların değerlendirilmesinde potansiyel yeni bir gösterge olabilir (20). Omentin, insan adipoz dokusunda glukoz alımını uyarak ve insülin sinyal transdüksiyonunu artırarak, insülin duyarlılığının artmasında rol alır (52). Omentin düzeylerinin düşük olması, artan insülin direnci ve obezite eğilimi ile ilişkilidir (53). Psoriasis patogeneğinde rol alabilen bir sitokindir (20).

Vaspin molekülünün serpin ailesinden serin proteaz inhibitörü olduğu ön görülmektedir (54,21). İnsanda, adipoz dokuda ve plasentada eksprese olduğu gözlenmiştir (21). Vaspinin farelerde, insülin duyarlılığını iyileştirdiği gösterilmiştir ama insanda insülin duyarlılığına etkisi ve VKİ ile ilişkisi bilinmemektedir (54). Anti-inflamatuar bir molekül olan vaspinin, inflamasyon ve obezite arasında yeni bir bağlantı oluşturduğu düşünülmektedir. Vaspin, anti-inflamasyon görevini, resistin, leptin, TNF-alfa gibi proinflamatuvar adipokinlerin ekspresyonunu inhibe ederek yapmaktadır. Psoriasis, obezite ile ilişkili bir hastalıktır ve obezitede vaspin değerlerinin yükseldiği ön görülmektedir (21).

Visfatin, diğer adıyla pre-B hücre koloni çoğaltıcı faktör (PBEF), 52 kDa ağırlığında, esasen visseral adipoz dokudaki makrofajlarca üretilen bir proteindir. Yapılan çalışmalarda, psoriasis hastalarında, hastalık evresinde, visfatin gen ekspresyonunda artış tespit edilmiştir (18). Visfatin yüksek seviyeleri, obezite ve ateroskleroz ile ilişkili olabilir (46,19). Visfatin, insülin benzeri etki yapabilir. Ayrıca monositlerde IL6, IL1 $\beta$  ve TNF-alfa gibi sitokinleri arttırdığı için hem inflamasyonda hem de IL10 ve IL1 reseptör antagonistlerini arttırdığı için inflamasyonu önlemede görev alabilir (19). Visfatin, tip 1 ve tip 1 yardımcı T hücrelerinin deriye infiltrasyonuna yardım edebilir. Visfatin, psoriasis patogenezinde yeri olabilecek bir moleküldür (55).

RBP4, 21-kDa ağırlığında, vitamin A taşıyan bir proteindir. Adipositler ve hepatositler tarafından üretilir ve sekrete edilir. Bu proteinin değerlerinin şiddetli psoriasis hastalarında da arttığı halen kesinleşmemiştir (18). İnsülin duyarlılığı azalmış kişilerde, tip 2 diyabet hastalarında, RBP4 seviyelerinde artma olurken, insülin duyarlılığı düzeldikçe RBP4 seviyeleri azalmaktadır. Bu veriler ışığında RBP4 için insülin direnç ve diyabet belirteci denilebilir (18,46).

### **HS-CRP**

Obezite, inflamasyonda görevli bazı moleküllerin miktarını arttırarak proinflamatuvar bir durum yaratır. Bu moleküllerden biri de C reaktif proteindir (CRP) (11). Hs-CRP, geleneksel yöntemlerle ölçülemeyen çok düşük seviyedeki CRP'nin tespitine olanak sağlar (56). Yayınlarda psoriasis hastalarında hs-CRP'nin yükseldiği gösterilmiştir. Ayrıca bu molekülün kardiyovasküler olayları ön görmede önemli bir biyogösterge olabileceği belirtilmiştir (57). Kardiyovasküler morbidite ve

mortalite ile ilişkilidir (58,59). Hs-CRP seviyeleri, kilo, VKİ, plazma trigliserid, insülin seviyesi, insülin direnci ile pozitif korelasyon içinde olabilir (60).

## **GEREÇ VE YÖNTEM**

### **OLGULARIN SEÇİMİ**

"Psoriasisde adipokinler ve insülin direnci" isimli tez çalışmamız için, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu'na 31.01.2012 tarih ve 19 sayılı kurul kararı ile çalışmanın yapılmasında tıbbi etik açısından sakınca olmadığına dair onay alındı.

01.10.2012-07.08.2013 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları polikliniğine başvuran ve/veya servislerinde yatmakta olan psoriasis tanısı almış 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. Katılan her hastaya, çalışma hakkında bilgi içeren ve kişinin onayının alındığını belgeleyen 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' doldurtuldu ve imzalatıldı.

Çalışmaya katılan 49 hastanın demografik sorgusu ve dermatolojik muayenesi yapılarak hasta formu (Ek-1) dolduruldu. PASI değeri 5'ten fazla olan hastaların çalışmaya dahil edilmesine çalışıldı. Metabolik sendromu, ek başka bir sistemik hastalığı olduğu bilinen, gebeliği, immun yetmezliği olan, emziren ve son bir ay içinde psoriasis hastalığına yönelik sistemik tedavi ve fototerapi almış hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Toplam 49 hastanın polikliniğimize başvurmalarından itibaren çeşitli tedaviler altında 12 haftalık izlemleri yapıldı. İzlem başında ve sonunda kendilerinden kan örneği alınarak açlık glukoz, açlık insülin, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), kolesterol, trigliserid, adipokinlerden ise adiponektin, leptin, resistin, şemerin, omentin, vaspın, visfatin, RBP4, hs CRP düzeylerine bakıldı. Ayrıca yine izlem başında ve sonunda olmak üzere hastaların kan basınçları, VKİ'leri ve vücut yağ yüzdeleri ölçüldü. PASI ve NAPSİ değerleri ölçüldü.

### **KONTROL GRUBUNUN SEÇİMİ**

Kontrol grubuna, herhangi bir sistemik hastalığı ve yaygın bir deri hastalığı bulunmayan 18 yaş üstü sağlıklı kişiler alındı. Katılan her sağlıklı kişiye, çalışma hakkında bilgi içeren ve kişinin onayının alındığını belgeleyen 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' doldurtuldu ve imzalatıldı. Çalışmaya alınan 50 adet kontrol seçilirken yaşları, VKİ'leri ve vücut yağ yüzdelerinin hasta grubu ile uyumlu



olmasına dikkat edildi. Kendilerinden bir defaya mahsus açlık glukoz, açlık insülin, HDL, LDL, trigliserid ve kolesterol ile adiponektin, leptin, resistin, şemerin, omentin, vaspın, visfatin, RBP4, hs CRP seviyelerinin ölçümü için venöz kan örneği alındı. Kan basınçları, VKİ'leri ve vücut yağ yüzdeleri ölçüldü.

### **KAN ÖRNEKLERİ**

Hasta ve sağlıklı gönüllülerden antikoagülanlı ve antikoagülanlı tüplere toplamda 15 cc venöz kan örneği alınarak Hettich marka santrifüj cihazında 7200 devirde santrifüj edilerek plazmaları ve serumları ayrıldı. Plazma ve serum örnekleri 1.5 ml tüplere alınarak analiz aşamasına kadar -80 °C'de saklandı. Toplanan plazma örneklerinde, adiponektin, leptin, resistin, şemerin, omentin, vaspın, visfatin, RBP4, hs CRP düzeyleri, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında ölçüldü.

Ayrıca serum örneklerinde açlık glukoz, açlık insülin, HDL, LDL, kolesterol ve trigliserid ölçümleri Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarlarında yapıldı.

### **ADİPONEKTİN, RESİSTİN, LEPTİN DÜZEYİNİN ÖLÇÜMÜ, ELISA KİT PROTOKOLÜ**

1. Adiponektin (100 ng/ml, 50 ng/ml, 25 ng/ml, 12.5 ng/ml, 6.25 ng/ml, 3.13 ng/ml, 1.56 ng/ml), resistin (5,000 pg/ml, 2500 pg/ml, 1250 pg/ml, 625 pg/ml, 312 pg/ml, 156 pg/ml, 78 pg/ml), leptin (4000 pg/ml, 2000 pg/ml, 1000 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 62.5 pg/ml) için özel standart solüsyonlar hazırlandı ve kendi özel ELISA platelerinde aşağıdaki protokole göre ayrı ayrı çalışıldı.
2. 0.01 M phosphate buffer saline (PBS) yıkama solüsyonu hazırlandı.
3. Anti human antibody ve avidin biotin peroxidase kompleks (ABC) solüsyonları hazırlandı
4. Blank kuyusu boş bırakılarak diğer kuyulara 100 µl standart ve örnekler eklendi. Üzeri kapatılarak 37°C'de 90 dakika inkübe edildi.
5. İçerik atıldı ve kağıt havlu ile kurulandı. Her kuyuya 100 µl antikor eklendi ve 37 °C sıcaklıkta 60 dakika inkübe edildi.
6. Her bir kuyu, 300 µl yıkama solüsyonuyla 3 kez yıkandı (yıkama solüsyonu 1dakika kuyuda beklemeli).

7. Her kuyuya hazırlanmış ABC solüsyonundan 100 µl ilave edildi ve 30 dakika süre ile 37 °C'de inkübe edildi.
8. Her bir kuyu, 300 µl yıkama solüsyonuyla 5 kez yıkandı
9. Her kuyunun içine hazırlanmış tetrametilbenzidin (TMB) renk çözeltisinden 90 µl eklendi 37 °C'de karanlıkta 20 dakika bekletildi.
10. Her kuyunun içine hazırlanmış TMB stop çözeltisinden 100 µl eklendi. Renk değişikliği gözlemlendi.
11. Bir mikropate okuyucu yardımıyla her bir kuyunun optik yoğunluk değeri, 450 nm dalga boyunda okutuldu.

### **ŞEMERİN, RBP4, VİSFATİN DÜZEYİNİN ÖLÇÜMÜ, ELİSA KİT PROTOKOLÜ**

1. Şemerin (2000 pg/ml, 1000 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 62.5 pg/ml, 31.2 pg/ml), RBP4 (50000 pg/ml, 12500 pg/ml, 3125 pg/ml, 781 pg/ml, 196 pg/ml, 49 pg/ml,) ve visfatin (64 ng/ml, 32 ng/ml, 16 ng/ml, 8 ng/ml, 4 ng/ml, 2 ng/ml, 1 ng/ml ) için özel standart solüsyonlar hazırlandı ve kendi özel ELİSA platelerinde aşağıdaki protokole göre ayrı ayrı çalışıldı.
2. Yıkama solüsyonu ve dilüsyon buffer hazırlandı. Örnekler (şemerin için 100 kat, RBP4 için 4000 kat) dilue edildi.
3. Blank kuyusuna 100 µl dilüsyon buffer konuldu. Standartlar, örnekler ve pozitif kontrolden 100 µl uygun kuyulara konuldu. Üzeri kapatılarak oda sıcaklığında 2 saat inkübe edildi.
4. İçerik atıldı ve her bir kuyu, 300 µl yıkama solüsyonuyla 4 kez yıkandı, kağıt havlu ile kurulandı. Her kuyuya 100 µl antikor eklendi ve üzeri kapatılarak oda sıcaklığında 2 saat inkübe edildi.
5. Her bir kuyu, 300 µl yıkama solüsyonuyla 5 kez yıkandı
6. Her kuyuya detection working solution'dan 100 µl eklendi. Oda sıcaklığında üzeri kapatılarak 2 saat inkübe edildi.
7. Her bir kuyu aspire edilip, 300 µl yıkama solüsyonuyla 5 kez yıkandı
8. Her kuyuya horseradish peroxidase (HRP) konjugat çalışma solüsyonundan 100 µl eklendi. Oda sıcaklığında ışıktan korunarak 1 saat inkübe edildi.
9. Her bir kuyu aspire edilip, 300 µl yıkama solüsyonuyla 5 kez yıkandı

10. Her kuyuya TMB substrate solüsyonundan 100 µl eklendi. Işıktan korunarak, şemerin için 3 ila 7 dakika, RBP4 için 8-12 dk, visfatin için 25-35 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi.
11. Her kuyunun içine stop çözeltisinden 100 µl eklendi. Renk değişikliği gözlemlendi.
12. Bir mikropate okuyucu yardımıyla her bir kuyunun optik yoğunluk değeri, 450 nm dalga boyunda okutuldu.

#### **OMENTİN, VASPIN DÜZEYİNİN ÖLÇÜMÜ, ELISA KİT PROTOKOLÜ**

1. Omentin (100 pg/ml, 50 pg/ml, 25 pg/ml, 12.5 pg/ml, 6.25 pg/ml, 3.12 pg/ml, 1.56 pg/ml), vaspın (200 pg/ml, 100 pg/ml, 50 pg/ml, 25 pg/ml, 12.5 pg/ml, 6.25 pg/ml, 3.12 pg/ml) için özel standart solüsyonlar hazırlandı ve kendi özel ELISA platelerinde aşağıdaki protokole göre çalışıldı.
2. Yıkama solüsyonu, antibody ve HRP avidin hazırlandı. Örnekler (omentin için 400 kat, vaspın için 10 kat) dilue edildi.
3. Blank kuyusuna 100 µl dilüsyon buffer konuldu. Standartlar, örnekler ve pozitif kontrolden 100 µl uygun kuyulara konuldu. Üzeri kapatılarak 37°C'de 2 saat inkübe edildi.
4. İçerik atıldı ancak kuyular yıkanmadı. Her kuyuya 100 µl antibody eklendi ve üzeri kapatılarak 37°C'de 1 saat inkübe edildi.
5. Her bir kuyu aspire edilip, 200 µl yıkama solüsyonuyla 3 kez yıkandı yıkama solüsyonu 2 dakika kuyuda bırakıldı.
6. Her kuyuya HRP-avidin çalışma solüsyonundan 100 µl eklendi. Üzeri kapatılarak 37°C'de 1 saat inkübe edildi.
7. Her bir kuyu aspire edilip, 200 µl yıkama solüsyonuyla 5 kez yıkandı.
8. Her kuyuya TMB substrate solüsyonundan 90 µl eklendi. Işıktan korunarak 15-30 dakika 37°C'de bekletildi.
9. Her kuyunun içine stop çözeltisinden 50 µl eklendi. Renk değişikliği gözlemlendi.
10. Bir mikropate okuyucu yardımıyla her bir kuyunun optik yoğunluk değeri, 450 nm dalga boyunda okutuldu.

## **HS-CRP DÜZEYİNİN ÖLÇÜMÜ, ELISA KİT PROTOKOLÜ**

1. Hs-CRP (100 pg/ml, 50 pg/ml, 25 pg/ml, 12.5 pg/ml, 6.25 pg/ml, 3.12 pg/ml, 1.56 pg/ml), için özel standart solüsyonlar hazırlandı ve kendi özel ELİSA platelerinde aşağıdaki protokole göre çalışıldı.
2. Yıkama solüsyonu, antibody ve HRP avidin hazırlandı. Örnekler (hs-CRP için 100 kat) dilue edildi.
3. Standartlar, örnekler ve pozitif kontrolden 10 µl uygun kuyulara konuldu. Sonra her kuyuya 100 µl of CRP Enzyme Conjugate konur.
4. 30 saniye boyunca karıştırıldı ve üzeri kapatılarak oda sıcaklığında 45 dakika inkübe edildi.
5. İnkübasyon sonrası kuyular 5 kez distile su ile yıkandı. İyice kurulandı.
6. Her kuyuya 100 µl TMB solüsyonu koyuldu. 5 saniye karıştırıldı ve 20 dakika süreyle oda sıcaklığında inkübe edildi.
7. Her kuyuya 100 µl stop solüsyonu eklenerek 30 saniye karıştırılarak renk değişimi gözlemlendi.
8. Absorbans, 450 nm’de, mikrotiter kuyu okuyucusu ile 15 dakika içinde okundu.

## **DİĞER ÖLÇÜMLER**

Hastaların kan basınçları Riester marka tansiyon aleti ve steteskop kullanılarak ölçüldü. Vücut yağ yüzdesi ve VKİ ölçümleri, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı Endokrin Bilim Dalı’na ait olan Bc 420 model Tanita marka tartı cihazı ile belirlendi. PASI ve NAPSİ değerleri literatüre uygun hesaplama yöntemleri kullanılarak tespit edildi.

## **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Verilerin istatistiksel hesaplamaları SPSS (Sürüm 17.0) ile yapıldı. T-test, Mann-Whitney test ve Wilcoxon Signed Ranks test ile nonparametric korelasyon testleri kullanıldı.  $P < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sayısal değerler ortalama±standart sapma olarak belirtildi.

## BULGULAR

Çalışmamıza psoriasisli 49 hasta ve 50 sağlıklı kontrol dahil edildi.

Çalışmaya psoriasisli 32 erkek (%65.30) ve 17 kadın (%34.69) katıldı. Hastaların yaş aralığı 18-69 arasında değişmekteydi (ortalama  $41.69 \pm 12.91$ ). Kontrol grubunda 32 erkek (%36) ve 18 kadın (%14) yer aldı. Yaş aralığı 18-70 arasında değişmekteydi (ortalama  $40.48 \pm 13.46$ ). 12 haftalık izlem boyunca 34 hasta metotreksat, 8 hasta fototerapi, 2 hasta asitretin, 1 hasta sadece topikal, 1 hasta asitretin ve metotreksat, 1 hasta adalimumab, 1 hasta re-PUVA ve metotreksat tedavisi aldı. Bir hastanın ise tedavisiz, PASI değerinde anlamlı düzeyde iyileşme oldu. Hastaların aldığı tedaviler ile adipokin seviyeleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı.

**Tablo 9.** Tedavi öncesi hastalarda ve kontrol grubunda bakılan adipokin ölçümleri

	<b>Kontrol (n=50)</b>	<b>Hasta (n=49)</b>	<b>P</b>
	<b>ortalama±standart</b>	<b>ortalama±standart</b>	
	<b>sapma</b>	<b>sapma</b>	
<b>Adiponektin ng/ml</b>	15.79 ± 8.57	7.86 ± 5.97	<0.0001
<b>Hs CRP pg/ml</b>	1.79 ± 1.32	2.55 ± 1.72	0.02
<b>Leptin ng/ml</b>	2.82 ± 1.57	2.72 ± 1.75	0.911
<b>Omentin ng/ml</b>	24.52 ± 11.32	57.41 ± 19.49	<0.0001
<b>RBP4 ng/ml</b>	61.37 ± 6.9	60.59 ± 6.26	0.56
<b>Resistin ng/ml</b>	3.22 ± 0.87	3.97 ± 1.24	0.001
<b>Şemerin ng/ml</b>	100.04 ± 36.86	121.74 ± 43.15	0.008
<b>Kadın</b>	94.48 ± 32.93	120.95 ± 37.59	0.038
<b>Erkek</b>	103.16 ± 39.04	122.16 ± 46.4	0.109
<b>Vaspin pg/ml</b>	85.26 ± 37.75	462.48 ± 28.62	<0.0001
<b>Kadın</b>	70.85 ± 40.22	460.12 ± 25.96	<0.0001
<b>Erkek</b>	92.92 ± 34.61	463.73 ± 30.26	<0.0001
<b>Visfatin ng/ml</b>	12.89 ± 27.26	7.71 ± 7.14	0.015
<b>Kadın</b>	22.24 ± 44.58	9.35 ± 11.61	0.463
<b>Erkek</b>	6.85 ± 2.67	7.62 ± 2.32	0.022

Hs-CRP, yüksek sensitiviteli C reaktif protein; RBP4, retinol bağlayıcı protein 4. P: Hasta ve kontrol grupları arasındaki anlamlılığı ifade eder.

**Tablo 10.** Tedavi öncesi hastalarda ve kontrol grubunda bakılan diğer klinik ölçümler

	<b>Kontrol (n=50)</b>	<b>Hasta (n=49)</b>	<b>P</b>
	<b>ortalama±standart sapma</b>	<b>ortalama±standart sapma</b>	
<b>HOMA-IR</b>	2.32 ± 1.43	2.9 ± 2.9	0.284
<b>ST mm Hg</b>	118.5 ± 9.8	120.4 ± 13.02	0.759
<b>DT mm Hg</b>	74 ± 8.3	78.06 ± 11.58	0.047
<b>VKİ kg/m2</b>	26.88 ± 4.28	27.16 ± 4.67	0.861
<b>Vücut yağ yüzdesi</b>	25.44 ± 7.9	26.07 ± 8.62	0.983
<b>Kolesterol mg/dl</b>	176.44 ± 36.22	188.73 ± 41.2	0.118
<b>HDL mg/dl</b>	47.92 ± 14.1	50.12 ± 11.42	0.396
<b>LDL mg/dl</b>	102.94 ± 30.77	113.46 ± 35.14	0.116
<b>TG mg/dl</b>	136.74 ± 137.3	128.34 ± 59.23	0.695

HOMA-IR, insülin direncinin homeostatik değerlendirme indeksi; ST, sistolik tansiyon; DT, diyastolik tansiyon; VKİ, vücut kitle indeksi; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; TG, trigliserid. P: Hasta ve kontrol grupları arasındaki anlamlılığı ifade eder.

**Tablo 11.** Tedavi öncesi ile sonrası hastalarda ve kontrol grubunda bakılan adipokin ölçümleri

	<b>Kontrol ortalama±standart sapma</b>	<b>Hasta tedavi öncesi (T=0) ortalama±standart sapma</b>	<b>Hasta tedavi sonrası (T=12) ortalama±standart sapma</b>	<b>P</b>
<b>Adiponektin ng/ml</b>	15.79±8.57***	7.86±5.97	8.02±8.53***	0.398
<b>Hs CRP pg/ml</b>	1.79±1.32	2.55±1.72	1.81 ±1.05	0.004
<b>Kadın</b>	1.52±1.21	2.38±1.77	1.73±1.28	0.14
<b>Erkek</b>	1.95±1.37	2.64±1.71	1.85±0.93	0.014
<b>Leptin ng/ml</b>	2.82±1.57*	2.72±1.75	2.15±1.54*	0.001
<b>Omentin ng/ml</b>	24.52±11.32***	57.41±19.49	41.62±20.94***	<0.0001
<b>RBP4 ng/ml</b>	61.37±6.9*	60.59±6.26	64.51±7.76*	0.009
<b>Resistin ng/ml</b>	3.22±0.87***	3.97±1.24	4.12±1.12***	0.454
<b>Şemerin ng/ml</b>	100.04±36.86***	121.74±43.15	3.72±0.67***	<0.0001
<b>Vaspin pg/ml</b>	85.26±37.75***	462.48±28.62	446.13±82.69***	0.489
<b>Visfatin ng/ml</b>	12.89±27.26	7.71±7.14	8.66±12	0.353

Hs CRP, yüksek sensitiviteli C reaktif protein; RBP4, retinol bağlayıcı protein 4. P: Hasta tedavi öncesi ve sonrası arasındaki anlamlılığı ifade eder. a,b: Kontrolle, hasta tedavi sonrası arasındaki anlamlılığı ifade eder. \*: P<0.05; \*\*: P<0.01; \*\*\*: P<0.001.

**Tablo 12.** Tedavi öncesi ile sonrası hastalarda ve kontrol grubunda bakılan diğer klinik bulgular

	<b>Kontrol ortalama± standart sapma</b>	<b>Hasta tedavi öncesi (T=0) ortalama± standart sapma</b>	<b>Hasta tedavi sonrası (T=12) ortalama± standart sapma</b>	<b>P</b>
<b>HOMA-IR</b>	2.32±1.43	2.9±2.9	2.71±2	0.368
<b>ST mm Hg</b>	118.5±9.8	120.4±13.02	121.53±16.2	0.664
<b>DT mm Hg</b>	74±8.3**	78.06±11.58	79.08±10.88**	0.49
<b>VKİ kg/m<sup>2</sup></b>	26.88±4.28	27.16±4.67	27.25±4.67	0.201
<b>Vücut yağ yüzdesi</b>	25.44±7.9	26.07±8.62	26.25±8.53	0.409
<b>PASI</b>	-	7.1±1.84	1.77±2	<0.0001
<b>NAPSI</b>	-	22.79±26.94	19.24±22.84	0.016
<b>Kolesterol mg/dl</b>	176.44±36.22	188.73±41.2	188.1±44	0.892
<b>HDL mg/dl</b>	47.92±14.1	50.12±11.42	49.61±11.91	0.629
<b>LDL mg/dl</b>	102.94±30.77	113.46±35.14	111.79±31.59	0.604
<b>TG mg/dl</b>	136.74±137.3	128.34±59.23	124.38±58.58	0.537

HOMA-IR, insülin direncinin homeostatik değerlendirme indeksi; ST, sistolik tansiyon; DT, diyastolik tansiyon; VKİ, vücut kitle indeksi; PASI, psoriasis alan şiddet indeksi; NAPSI, tırnak psoriasis şiddet indeksi; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; TG, trigliserid. P: Hasta tedavi öncesi ve sonrası arasındaki anlamlılığı ifade eder. a,b: Kontrolle, hasta tedavi sonrası arasındaki anlamlılığı ifade eder. \*: P<0.05; \*\*: P<0.01; \*\*\*: P<0.001.

Çalışmaya katılan hastaların adiponektin değerleri izlemin başında 0.87-39.78 ng/ml (ortalama 7.86±5.97 ng/ml), 12. hafta izlemlerinde 0.02-49.2 ng/ml (ortalama 8.02±8.53 ng/ml) arasındaydı. Hastaların izlemin başında ve sonunda bakılan adiponektin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (P=0.398). Kontrol grubunda adiponektin değerleri 1.95-44.99 ng/ml (ortalama 15.79±8.57 ng/ml) arasında bulundu. (Bkz. Tablo 11). Kontrol grubu ile hasta grubu birinci kan örneği ve kontrol grubu ile hasta grubu ikinci kan örneği arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı (sırasıyla P<0.0001 ve P<0.0001) (Bkz. Tablo 9 ve 11).

Çalışmadaki hastaların hs-CRP değerleri izlemin başında 0.07-6.09 pg/ml (ortalama 2.55±1.72 pg/ml), 12. hafta izlemlerinde 0.019-3.55 pg/ml (ortalama 1.81±1.05 pg/ml) arasında bulundu. Hastaların takip başında ve sonunda bakılan kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptandı (P=0.004). Kadın ve erkek hastaları ayrı ayrı değerlendirdiğimizde, kadınların izlem başındaki hs-CRP değerleri 0.07-5.74 pg/ml (ortalama 2.38±1.77 pg/ml), izlem sonundaki değerleri 0.019-3.72 pg/ml (ortalama 1.73±1.28 pg/ml) arasındaydı. Kadın hastaların izlem başında ve

sonunda bakılan hs-CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.14$ ). Erkek hastaların izlem başındaki hs-CRP değerleri 0.13-6.09 pg/ml (ortalama  $2.64\pm1.71$  pg/ml), izlem sonundaki değerleri 0.45-3.93 pg/ml (ortalama  $1.85\pm0.93$  pg/ml) arasındaydı. Erkek hastaların izlem başında ve sonunda bakılan hs-CRP değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu ( $P=0.014$ ). Kontrol grubunda hs-CRP değerleri 0.14-5.23 pg/ml (ortalama  $1.79\pm1.32$  pg/ml) arasında yer aldı (Bkz. Tablo 11). Hastaların izlem başında alınan kan değerleri ile kontrol grubu ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu ( $P=0.02$ ). Kontrol grubu ile hastaların ikinci kez bakılan kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P = 0.557$ ) (Bkz. Tablo 9 ve 11).

Hastaların leptin değerleri izlemin başında 0-4.97 ng/ml (ortalama  $2.72\pm1.75$  pg/ml), 12. hafta kontrollerinde 0.08-5.16 ng/ml (ortalama  $2.15\pm1.54$  pg/ml) arasındaydı. Hastaların izlem başında ve sonunda bakılan kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu ( $P=0.001$ ). Kontrol grubunda leptin değerleri 0.13-5.1 ng/ml arasında bulundu (ortalama  $2.82\pm1.57$  ng/ml) (Bkz. Tablo 11). Kontrol grubu ile hastaların takip başında alınan kan sonuçları karşılaştırılınca istatistiksel olarak anlamlılık mevcut değildi ( $P=0.911$ ) ancak, kontrol grubu ile hastaların ikinci kanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu ( $P=0.04$ ) (Bkz. Tablo 9 ve 11).

Çalışmaya katılan hastaların omentin değerleri izlemin başında 21.52-101.66 ng/ml (ortalama  $57.41\pm19.49$  pg/ml), 12. hafta izlemlerinde 10.11-99.08 ng/ml (ortalama  $41.62\pm20.94$  ng/ml) arasındaydı. İzlem başında ve sonunda bakılan değerler arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu ( $P<0.0001$ ). Kontrol grubunda omentin değerleri 5.12-44.06 ng/ml arasındaydı (ortalama  $24.52\pm11.32$  ng/ml) (Bkz. Tablo 11). Kontrol grubu ile hastaların birinci kan ve kontrol grubu ile hastaların ikinci kan ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu (sırasıyla  $P<0.0001$  ve  $P<0.0001$ ) (Bkz. Tablo 9 ve 11).

Hastaların RBP4 değerleri izlem başında 46.92-73.82 ng/ml (ortalama  $60.59\pm6.26$  ng/ml), izlem sonunda ise 40.60-90.85 ng/ml (ortalama  $64.51\pm7.76$  pg/ml) arasındaydı. Hastaların birinci ve ikinci kan ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu ( $P=0.009$ ). Kontrol grubu değerleri 48.56-77.12 ng/ml arasındaydı (ortalama  $61.37\pm6.9$  ng/ml) (Bkz. Tablo 11). Kontrol grubu ile hastaların



birinci kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmazken ( $P=0.56$ ), kontrol grubu ile hastaların ikinci kan sonuçları arasında anlamlılık bulundu ( $P=0.036$ ) (Bkz. Tablo 9 ve 11).

Hastaların resistin değerleri izlem başında 1.91-7.53 ng/ml (ortalama  $3.97\pm1.24$  ng/ml), izlem sonunda 1.73-7.29 ng/ml (ortalama  $4.12\pm1.12$  pg/ml) arasında bulundu. İzlem başında ve sonunda bakılan kan sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.454$ ). Kontrol grubu kan değerleri 1.3-5.17 ng/ml arasındaydı (ortalama  $3.22\pm0.87$  ng/ml). (Bkz. Tablo11). Kontrol grubu ile hastaların birinci kan sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu ( $P=0.001$ ), kontrol grubu ile hastaların ikinci kan sonuçları arasında da istatistiksel olarak anlamlılık vardı ( $P<0.0001$ ) (Bkz. Tablo 9 ve 11).

Hastaların şemerin değerleri izlem başında 32.08-216.7 ng/ml (ortalama  $121.74\pm43.15$  ng/ml), izlem sonunda 2.72-5.62 ng/ml (ortalama  $3.72\pm0.67$  pg/ml) arasında bulundu. Hastaların birinci ve ikinci kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı ( $P<0.0001$ ). Kadın ve erkek hastaları ayrı ayrı değerlendirdiğimizde, kadınların izlem başındaki şemerin değerleri 42.48-190.8 ng/ml (ortalama  $120.95\pm37.59$  ng/ml), izlem sonundaki değerleri 3.06-5.62 ng/ml (ortalama  $3.76\pm0.68$  ng/ml) arasındaydı. Erkek hastaların izlem başındaki şemerin değerleri 32.08-216.7 ng/ml (ortalama  $122.16\pm46.4$  ng/ml), izlem sonundaki değerleri 2.72-5.35 ng/ml (ortalama  $3.7\pm0.67$  ng/ml) arasındaydı. Kontrol grubu kan değerleri 25.13-207.5 ng/ml arasındaydı (ortalama  $100.04\pm36.86$  pg/ml) (Bkz. Tablo 11). Kontrol grubu ile hastaların izlem başında bakılan kan değerleri arasında ve kontrol grubu ile hastaların izlem sonunda bakılan kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı (sırasıyla  $P=0.008$  ve  $P<0.0001$ ) (Bkz. Tablo 9 ve 11). Kontrol grubundaki kadınların şemerin ölçümleri (ölçüm aralığı 30.87-151.3 ng/ml, ortalama  $94.48\pm32.93$  ng/ml) ile kadın psoriasis hastalarının takip başındaki şemerin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı ( $P=0.038$ ). Kontrol grubundaki erkeklerin şemerin ölçümleri (ölçüm aralığı 25.13-207.5 ng/ml, ortalama  $103.16\pm39.04$  ng/ml) ile erkek psoriasis hastalarının izlem başındaki şemerin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.109$ ) (Bkz. Tablo 9).

Hastaların vaspin değerleri izlem başında 422.6-567.8 pg/ml (ortalama 462.48±28.62 pg/ml), izlem sonunda 71.8-566.3 pg/ml (ortalama 446,13±82,69 pg/ml) arasında bulundu. Hastaların birinci ve ikinci kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (P=0.489). Kadın ve erkek hastaları ayrı ayrı değerlendirdiğimizde, kadınların izlem başındaki vaspin değerleri 427.9-534.9 pg/ml (ortalama 460.12±25.96 pg/ml), izlem sonundaki değerleri 71.8-513.5 pg/ml (ortalama 433.32±95.84 pg/ml) arasındaydı. Erkek hastaların izlem başındaki vaspin değerleri 422.6-567.8 pg/ml (ortalama 463.73±30.26 pg/ml), izlem sonundaki değerleri 84.8-566.3 pg/ml (ortalama 452.94±75.55 pg/ml) arasındaydı. Kontrol grubu kan değerleri 16.7-184.1 pg/ml arasındaydı (ortalama 85.26±37.75 pg/ml) (Bkz. Tablo 11). Kontrol grubu ile hasta birinci kan değerleri ve kontrol grubu ile hasta ikinci kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı (sırasıyla P<0.0001 ve P<0.0001) (Bkz. Tablo 9 ve 11). Kontrol grubundaki kadınların vaspin ölçümleri (ölçüm aralığı 21.3-173.4 pg/ml, ortalama 70.85±40.22 pg/ml) ile kadın psoriasis hastalarının takip başındaki vaspin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı (P<0.0001). Kontrol grubundaki erkeklerin vaspin ölçümleri (ölçüm aralığı 32-184.1 pg/ml, ortalama 92.92±34.61 pg/ml) ile erkek psoriasis hastalarının izlem başındaki vaspin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu (P<0.0001) (Bkz. Tablo 9).

Hasta visfatin değerleri izlem başında 4.9-53.8 ng/ml (ortalama 7.71±7.14 ng/ml), izlem sonunda 4.9-96 ng/ml (ortalama 8.66±12.96 ng/ml) arasında bulundu. Hasta birinci ve ikinci kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu (P=0.353). Kadın ve erkek hastaları ayrı ayrı değerlendirdiğimizde, kadınların izlem başındaki visfatin değerleri 4.9-53.8 ng/ml (ortalama 9.35±11.61 ng/ml), izlem sonundaki değerleri 4.9-96 ng/ml (ortalama 11.9±21.72 ng/ml) arasındaydı. Erkek hastaların izlem başındaki visfatin değerleri 5.1-16.4 ng/ml (ortalama 7.62±2.32 ng/ml), izlem sonundaki değerleri 4.9-19.1 pg/ml (ortalama 6.94±2.8 ng/ml) arasındaydı (Bkz. Tablo 11). Kontrol grubu kan değerleri 4.9-186.9 ng/ml (ortalama 12.89±27.26 ng/ml) arasındaydı. Kontrol grubu ile hasta birinci kan değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunurken (P=0.015) (Bkz. Tablo 9), kontrol grubu ile hasta ikinci kan değerleri arasında anlamlılık bulunmadı (P=0.076) (Bkz. Tablo 11). Kontrol grubundaki kadınların visfatin ölçümleri (ölçüm aralığı 4.9-186.9

ng/ml, ortalama  $22.24 \pm 44.58$  ng/ml) ile kadın psoriasis hastalarının takip başındaki visfatin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.463$ ). Kontrol grubundaki erkeklerin visfatin ölçümleri (ölçüm aralığı 4.9-14.8 ng/ml, ortalama  $6.85 \pm 2.67$  ng/ml) ile erkek psoriasis hastalarının izlem başındaki visfatin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı ( $P=0.022$ ) (Bkz. Tablo 9).

Hastaların HOMA-IR değerleri izlemin başında 0.39-19.67 (ortalama  $2.9 \pm 2.9$ ), 12. hafta izlemlerinde 0.49-12.12 arasında bulundu (ortalama  $2.71 \pm 2$ ). Gerek birinci gerek ikinci ortalamalar 2.5 olan alt değerın üzerindeydiler. Hasta grubunda birinci ve ikinci ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.368$ ). Kontrol grubunda HOMA-IR 0.35-7 arasında (ortalama  $2.32 \pm 1.43$ ) bulundu (Bkz. Tablo 12). Ortalama değer 2,5 sınır değerin altında yani normal tespit edildi. Kontrol grubu verileri ile hastaların birinci ve ikinci ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (kontrol ile hasta birinci kanı arasında  $P = 0.284$ , kontrol ile hasta ikinci kanı arasında  $P=0.32$ ) (Bkz. Tablo 11 ve 12).

Hastaların sistolik tansiyon değeri izlem başında 100-160 mm Hg arasında (ortalama  $120.4 \pm 13.02$  mm Hg), 12. hafta kontrollerinde ise 100-170 mm Hg arasında değışmekteydi (ortalama  $121.53 \pm 16.2$  mm Hg) (Bkz. Tablo 12). Sistolik 140 mm Hg ve/veya diyastolik 90 mm Hg üzeri değeri hipertansiyon olarak kabul edildi. Sistolik tansiyon ortalama değeri hastaları içinde normal seviyede olduğu gözlemlendi. Hasta grubunda sistolik tansiyon birinci ve ikinci ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.664$ ). Hastaların diyastolik tansiyon değeri izlem başında 60-100 mm Hg (ortalama  $78.06 \pm 11.58$  mm Hg) ve izlem sonunda 50-100 mm Hg (ortalama  $79.08 \pm 10.88$  mm Hg) arasında olduğu görüldü (Bkz. Tablo 12). Hasta grubunun diyastolik tansiyon ortalama değeri normal seviyede olduğu tespit edildi. Hasta grubunda birinci ve ikinci diyastolik tansiyon ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.49$ ) (Bkz. Tablo 12). Kontrol grubunda sistolik tansiyon değeri 90-140 mm Hg (ortalama  $118.5 \pm 9.8$  mm Hg), diyastolik tansiyon değeri 60-100 mm Hg (ortalama  $74 \pm 8.3$  mm Hg) arasında bulundu. Sistolik ve diyastolik tansiyonların ortalama değeri normal seviyede olduğu görüldü. Kontrol grubu ile hastaların birinci sistolik tansiyon ölçümleri ve kontrol grubu ile hastaların ikinci sistolik tansiyon ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (sırasıyla  $P=0.759$  ve  $P=0.813$ ) (Bkz. Tablo

10 ve 12). Kontrol grubu verileri ile hastaların birinci diyastolik tansiyon ölçümleri ve kontrol grubu ile hastaların ikinci diyastolik tansiyon ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu (sırasıyla  $P=0.047$  ve  $P=0.005$ ) (Bkz. Tablo 10 ve 12).

Hastaların VKİ değerleri izlem başında  $17.26-41.66 \text{ kg/m}^2$  (ortalama  $27.16 \pm 4.67 \text{ kg/m}^2$ ), 12. hafta kontrollerindeki değerleri  $17.26-42.06 \text{ kg/m}^2$  (ortalama  $27.25 \pm 4.67 \text{ kg/m}^2$ ) arasında bulundu (Bkz. Tablo 12). Bireyler VKİ  $18.49 \text{ kg/m}^2$  'den küçük ise "düşük ağırlıklı",  $18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$  arasında "normal",  $25-29.9 \text{ kg/m}^2$  arasında "kilolu",  $30 \text{ kg/m}^2$  ve üzerinde ise "obez" olarak kabul edildi. Buna göre hasta grubuna ait VKİ ortalama değerleri "kilolu" grubuna dahil edildi. Hasta grubunda birinci ve ikinci VKİ ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.201$ ) (Bkz. Tablo 12). Kontrol grubunun VKİ değerleri  $18.37-37.58 \text{ kg/m}^2$  arasındaydı (ortalama  $26.88 \pm 4.28 \text{ kg/m}^2$ ) (Bkz. Tablo 10). Kontrol grubunun VKİ ortalama değeri "kilolu" grubuna dahil edildi. Kontrol grubu verileri ile hastaların birinci ve ikinci ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (kontrol grubu ile hasta birinci VKİ ölçümü arasında  $P = 0.861$ , kontrol grubu ile hasta ikinci VKİ ölçümü arasında  $P=0.828$ ) (Bkz. Tablo 10 ve 12).

Hastaların vücut yağ yüzdeleri izlem başında  $\%10.8-47.5$  (ortalama  $\%26.07 \pm 8.62$ ), 12. hafta kontrollerinde  $\%12.8-48$  arasında bulundu (ortalama  $\%26.25 \pm 8.53$ ). Hasta grubunda birinci ve ikinci vücut yağ yüzdesi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.409$ ) (Bkz. Tablo 12). Kontrol grubunda yağ yüzdesi değerleri  $\%11.2-48$  (ortalama  $\%25.44 \pm 7.9$ ) arasında tespit edildi. Kontrol grubu verileri ile hastaların birinci ve ikinci ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (kontrol ile hasta birinci vücut yağ yüzdesi ölçümü arasında  $P=0.983$ , kontrol ile hasta ikinci vücut yağ yüzdesi ölçümü arasında  $P=0.872$ ) (Bkz. Tablo 10 ve 12).

Hastaların PASI değerleri izlem başında  $3-15$  (ortalama  $7.1 \pm 2.34$ ), izlem sonunda  $0-12,9$  (ortalama  $1.77 \pm 2$ ) arasında bulundu. Hasta grubunda birinci ve ikinci PASI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu ( $P<0.0001$ ) (Bkz. Tablo 12).

Hastaların NAPSI değerleri izlem başında  $0-112$  (ortalama  $22.79 \pm 26.94$ ), izlem sonunda  $0-89$  (ortalama  $19.24 \pm 22.84$ ) arasında bulundu. Hastaların birinci ve ikinci

NAPSI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık vardı ( $P=0.016$ ) (Bkz. Tablo 12).

Hastaların total kolesterol değerleri izlemin başında 108-282 mg/dl (ortalama  $188.73\pm41.2$  mg/dl), 12. hafta izlemlerinde 108-327 mg/dl (ortalama  $188.1\pm44$  mg/dl) arasında bulundu (Bkz. Tablo 12). Gerek birinci gerek ikinci ölçümlerin ortalamaları 200 mg/dl olan üst sınırın altındaydı. Hasta grubunda birinci ve ikinci ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.892$ ) (Bkz. Tablo 12). Kontrol grubunda total kolesterol 92-265 mg/dl (ortalama  $176.44\pm36.22$  mg/dl) arasında bulundu, ortalama değer 200 mg/dl olan üst sınırın altındaydı. Kontrol grubu verileri ile hastaların birinci ve ikinci ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (kontrol grubu ile hasta birinci kanı arasında  $P=0.118$ , kontrol grubu ile hasta ikinci kanı arasında  $P=0.153$ ) (Bkz. Tablo 10 ve 12).

Hastaların HDL değerleri izlem başında 29-81 mg/dl (ortalama  $50.12\pm11.42$  mg/dl), 12. hafta kontrollerinde 33-74 mg/dl (ortalama  $49.61\pm11.91$  mg/dl) arasında bulundu (Bkz. Tablo 12). Gerek birinci gerek ikinci ölçümlerin ortalamaları referans olan 55 mg/dl alt sınır değerinin altında bulundu. Hasta grubunda birinci ve ikinci ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.629$ ) (Bkz. Tablo 12). Kontrol grubunda HDL değerleri 26-78 mg/dl (ortalama  $47.92\pm14.1$  mg/dl) arasında bulundu, ortalama değer 55 mg/dl olan alt sınırın altındaydı. Kontrol grubu verileri ile hastaların birinci ve ikinci ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (kontrol grubu ile hasta birinci kanı arasında  $P=0.396$ , kontrol grubu ile hasta ikinci kanı arasında  $P=0.521$ ) (Bkz. Tablo 10 ve 12).

Hastaların LDL değerleri izlem başında 32-187 mg/dl (ortalama  $113.46\pm35.14$  mg/dl), 12. hafta izlemlerinde 54-170 mg/dl (ortalama  $111.79\pm31.59$  mg/dl) arasında bulundu (Bkz. Tablo 12). Gerek birinci gerek ikinci ölçümlerin ortalamaları 100 mg/dl olan üst sınırın üzerindeydi. Hasta grubunda birinci ve ikinci ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ( $P=0.604$ ) (Bkz. Tablo 12). Kontrol grubunda LDL değerleri 33-175 mg/dl (ortalama  $102.94\pm30.77$  mg/dl) arasında bulundu, ortalama değer 100 mg/dl olan üst sınırın biraz üzerindeydi. Kontrol grubu verileri ile hastaların birinci ve ikinci ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (kontrol grubu ile hasta birinci kanı arasında  $P=0.116$ , kontrol grubu ile hasta ikinci kanı arasında  $P=0.161$ ) (Bkz. Tablo 10 ve 12).

Hastaların trigliserid değerleri izlem başında 54-318 mg/dl (ortalama 128.34±59.23 mg/dl), 12. hafta kontrollerinde 41-354 mg/dl (ortalama 124.38±58.58 mg/dl) arasında bulundu (Bkz. Tablo 12). Gerek birinci gerek ikinci ölçümlerin ortalamaları referans olan 200 mg/dl üst sınır değerinin altında bulundu. Hasta grubunda birinci ve ikinci ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (P=0.537) (Bkz. Tablo 12). Kontrol grubunda trigliserid değerleri 32-928 mg/dl (ortalama 136.74±137.3 mg/dl) arasında bulundu, ortalama değer 200 mg/dl olan üst sınırın altındaydı. Kontrol grubu verileri ile hastaların birinci ve ikinci ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı (kontrol grubu ile hasta birinci kanı arasında P=0.695, kontrol grubu ile hasta ikinci kanı arasında P=0.561) (Bkz. Tablo 10 ve 12).

**Tablo 13.** Adipokinler arasındaki korelasyonlar

r	Omentin	Adiponektin	Hs-CRP	Leptin	RBP4	Resistin	Şemerin
<b>Omentin</b>	-	-0.684 **	0.099	0.02	-0.04	0.216**	0.022
<b>Adiponektin</b>	-0.684**	-	-0.07	0.027	-0.05	-0.276**	0.263*
<b>Hs-CRP</b>	0.099	-0.07	-	0.162*	-0.208*	0.141	0.143
<b>Leptin</b>	0.02	0.027	0.162*	-	-0.232**	0.216**	0.088
<b>RBP4</b>	-0.04	-0.05	-0.208*	-0.232**	-	-0.187*	-0.228**
<b>Resistin</b>	0.216**	-0.276**	0.141	0.216**	-0.187*	-	-0.197*
<b>Şemerin</b>	0.022	0.263*	0.143	0.088	-0.228**	-0.197*	-

Hs-CRP, yüksek sensitif C reaktif protein; RBP4, retinol bağlayıcı protein 4. P: Değişkenler arasındaki anlamlılığı ifade eder. \*: P≤0.05, \*\*: P≤0.01.

**Tablo 14.** Adipokinler ve diğer klinik ölçümler arasındaki korelasyonlar

r	Vaspin	Visfatin	HOMA-IR	HDL	LDL	Kolesterol	TG
<b>Omentin</b>	0.57**	-0.145	-0.085	0.261**	0.041	0.065	-0.117
<b>Adiponektin</b>	-0.505**	0.287**	0.1	-0.139	-0.107	-0.097	0.038
<b>Hs-CRP</b>	0.106	-0.043	0.104	-0.228**	0.113	0.119	0.345**
<b>Leptin</b>	-0.157	0.032	0.163*	0.079	-0.006	0.01	0.032
<b>RBP4</b>	0.093	0.045	0.096	0.055	-0.039	-0.003	0.039
<b>Resistin</b>	0.316**	-0.138	0.022	0.018	0.06	0.049	0.023
<b>Şemerin</b>	-0.202*	0.017	0.062	-0.13	0.067	0.062	0.146

HOMA-IR, insülin direncinin homeostatik değerlendirme indeksi; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; TG, trigliserid. P: Değişkenler arasındaki anlamlılığı ifade eder. \*: P≤0.05, \*\*: P≤0.01.

**Tablo 15.** Adipokinler ve diğer klinik ölçümler arasındaki korelasyonlar

r	ST	DT	VKİ	VYY	PASI	NAPSI
Omentin	0.099	0.12	-0.019	0.048	0.357**	0.076
Adiponektin	-0.053	-0.192*	-0.059	-0.037	-0.062	-0.009
Hs-CRP	0.178*	0.167*	0.412**	0.32**	0.274**	0.121
Leptin	0.064	0.128	0.425**	0.619**	0.228*	0.038
RBP4	0.093	0.07	-0.088	-0.135	-0.303**	-0.09
Resistin	0.066	0.18*	0.174*	0.199*	0.124	0.317**
Şemerin	0.02	-0.031	0.015	0.035	0.643**	0.044

ST, sistolik tansiyon; DT, diyastolik tansiyon; VKİ, vücut kitle indeksi. VYY, vücut yağ yüzdesi; PASI, psoriasis alan şiddet indeksi; NAPSI, tırnak psoriasis şiddet indeksi. P: Değişkenler arasındaki anlamlılığı ifade eder. \*:  $P \leq 0.05$ , \*\*:  $P \leq 0.01$ .

**Tablo 16.** Adipokinler ve diğer klinik ölçümler arasındaki korelasyonlar

r	Vaspin	Visfatin	HOMA-IR	HDL	LDL	Kolesterol	TG
Vaspin	-	-0.176*	0.024	0.109	0.11	0.088	0.008
Visfatin	-0.176*	-	0.028	0.111	-0.298**	-0.245**	-0.219**
HOMA-IR	0.024	0.028	-	-0.186*	0.109	0.126	0.283**
HDL	0.109	0.111	-0.186*	-	-0.111	0.061	-0.476**
LDL	0.11	-0.298**	0.109	-0.111	-	0.938**	0.438**
Kolesterol	0.088	-0.245**	0.126	0.061	0.938**	-	0.504**
TG	0.008	-0.219**	0.283**	-0.476**	0.438**	0.504**	-

HOMA-IR, insülin direncinin homeostatik değerlendirme indeksi; HDL, yüksek yoğunluklu lipoprotein; LDL, düşük yoğunluklu lipoprotein; TG, trigliserid. P: Değişkenler arasındaki anlamlılığı ifade eder. \*:  $P \leq 0.05$ , \*\*:  $P \leq 0.01$ .

**Tablo 17.** Adipokinler ve diğer klinik ölçümler arasındaki korelasyonlar

r	ST	DT	VKİ	VYY	PASI	NAPSI
Vaspin	0.01	0.153	-0.071	-0.083	0.003	0.071
Visfatin	-0.02	-0.059	-0.028	0.1	0.073	0.042
HOMA-IR	0.096	0.094	0.21*	0.217**	-0.001	-0.032
HDL	-0.051	-0.006	-0.329**	-0.085	-0.092	-0.126
LDL	0.039	0.113	0.156	0.079	-0.086	-0.1
Kolesterol	0.058	0.148	0.105	0.102	-0.104	-0.143
TG	0.109	0.201*	0.216**	0.17*	-0.017	0.028

ST, sistolik tansiyon; DT, diyastolik tansiyon; VKİ, vücut kitle indeksi; VYY, vücut yağ yüzdesi; PASI, psoriasis alan şiddet indeksi; NAPSI, tırnak psoriasis şiddet indeksi. P: Değişkenler arasındaki anlamlılığı ifade eder. \*:  $P \leq 0.05$ , \*\*:  $P \leq 0.01$ .

**Tablo 18.** Klinik ölçümler arasındaki korelasyonlar

r	ST	DT	VKİ	VYY	PASI	NAPSI
ST	-	0.561**	0.278**	0.198*	0.071	0.053
DT	0.561**	-	0.274**	0.247**	0.006	0.032
VKİ	0.278**	0.274**	-	0.735**	0.147	-0.035
VYY	0.198*	0.247**	0.735**	-	0.213*	0.039
PASI	0.071	0.006	0.147	0.213*	-	0.207*
NAPSI	0.053	0.032	-0.035	0.039	0.207*	-

ST, sistolik tansiyon; DT, diyastolik tansiyon; VKİ, vücut kitle indeksi; VYY, vücut yağ yüzdesi; PASI, psoriasis alan şiddet indeksi; NAPSI, tırnak psoriasis şiddet indeksi. P: Değişkenler arasındaki anlamlılığı ifade eder. \*:  $P \leq 0.05$ , \*\*:  $P \leq 0.01$ .

Omentin ile adiponektin arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.684$ ,  $P<0.0001$ ), omentin ile resistin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.216$ ,  $P=0.008$ ), omentin ile vaspin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.57$ ,  $P<0.0001$ ), omentin ile HDL arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.261$ ,  $P=0.001$ ) ve omentin ile PASI arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.357$ ,  $P<0.0001$ ) korelasyonlar tespit edildi (Bkz. Tablo 13,14,15).

Adiponektin ile resistin arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.276$ ,  $P=0.001$ ), adiponektin ile şemerin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.263$ ,  $P=0.001$ ), adiponektin ile vaspin arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.505$ ,  $P<0.0001$ ), adiponektin ile visfatin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.287$ ,  $P<0.0001$ ) ve adiponektin ile diyastolik tansiyon arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.192$ ,  $P=0.02$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 13,14,15).

Hs-CRP ile leptin arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.162$ ,  $P=0.05$ ), Hs-CRP ile RBP4 arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.208$ ,  $P=0.011$ ), Hs-CRP ile HDL arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.228$ ,  $P=0.005$ ), Hs-CRP ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.345$ ,  $P<0.0001$ ), Hs-CRP ile sistolik tansiyon arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.178$ ,  $P=0.03$ ), Hs-CRP ile diyastolik tansiyon arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.167$ ,  $P=0.042$ ), Hs-CRP ile VKİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.412$ ,  $P<0.0001$ ), Hs-CRP ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.32$ ,  $P<0.0001$ ) ve Hs-CRP ile PASI arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.274$ ,  $P=0.006$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 13,14,15).

Leptin ile RBP4 arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.232$ ,  $P=0.005$ ), leptin ile resistin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.216$ ,  $P=0.008$ ), leptin ile HOMA-IR arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.163$ ,  $P=0.048$ ), leptin ile VKİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.425$ ,  $P<0.0001$ ), leptin ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.619$ ,  $P=0.0001$ ) ve leptin ile PASI arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.228$ ,  $P=0.024$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 13,14,15).

RBP4 ile resistin arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.187$ ,  $P=0.023$ ), RBP4 ile şemerin arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.228$ ,  $P=0.005$ ) ve



RBP4 ile PASI arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.303$ ,  $P=0.002$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 13,15).

Resistin ile şemerin arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.197$ ,  $P=0.016$ ), resistin ile vaspın arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.316$ ,  $P<0.0001$ ), resistin ile diyastolik tansiyon arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.18$ ,  $P=0.028$ ), resistin ile VKİ arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.174$ ,  $P=0.034$ ), resistin ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.199$ ,  $P=0.015$ ) ve resistin ile NAPSİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.317$ ,  $P=0.001$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 13,14,15).

Şemerin ile vaspın arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.202$ ,  $P=0.014$ ) ve şemerin ile PASI arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.643$ ,  $P<0.0001$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 14,15).

Vaspın ile visfatin arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.176$ ,  $P=0.033$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 16).

Visfatin ile LDL arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.298$ ,  $P<0.0001$ ), visfatin ile kolesterol arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.245$ ,  $P=0.003$ ), visfatin ile trigliserid arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.219$ ,  $P=0.008$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 16).

HOMA-IR ile HDL arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.186$ ,  $P=0.024$ ), HOMA-IR ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.283$ ,  $P<0.0001$ ), HOMA-IR ile vücut kitle indeksi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.21$ ,  $P=0.01$ ) ve HOMA-IR ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.217$ ,  $P=0.008$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 16,17).

HDL ile trigliserid arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.476$ ,  $P<0.0001$ ), HDL ile VKİ arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.329$ ,  $P<0.0001$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 16,17).

LDL ile kolesterol arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.938$ ,  $P<0.0001$ ), LDL ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.438$ ,  $P<0.0001$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 16).

Kolesterol ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü ( $r=0.504$ ,  $P<0.0001$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 16).

Trigliserid ile diyastolik tansiyon arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.201$ ,  $P=0.014$ ), trigliserid ile VKİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.216$ ,  $P=0.008$ ) ve trigliserid ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.17$ ,  $P=0.038$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 17).

Sistolik tansiyonla diyastolik tansiyon arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.561$ ,  $P<0.0001$ ), sistolik tansiyonla VKİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.278$ ,  $P=0.001$ ) ve sistolik tansiyon ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.198$ ,  $P=0.016$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 18).

Diyastolik tansiyon ile vücut kitle indeksi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.274$ ,  $P=0.001$ ) ve diyastolik tansiyon ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.247$ ,  $P=0.002$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 18).

VKİ ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.735$ ,  $P<0.0001$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 18).

Vücut yağ yüzdesi ile PASI arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.213$ ,  $P=0.035$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 18).

PASI ile NAPSİ arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.207$ ,  $P=0.041$ ) korelasyon tespit edildi (Bkz. Tablo 18).

## TARTIŞMA

Psoriasis ile adipokinler arasındaki ilişkileri gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur (17,46,52,55). Biz de çalışmamızda geniş bir adipokin grubunun (adiponektin, leptin, omentin, RBP4, resistin, şemerin, vaspin ve visfatin) psoriasis ile arasındaki ilişkiyi göstermeyi amaçladık. Ayrıca, psoriasis ile insülin direnci, tansiyon, vücut kitle indeksi, vücut yağ yüzdesi, PASI, NAPSİ, hs-CRP, kan lipid düzeyleri arasındaki ilişkileri ve bu değerlerin adipokin düzeyleriyle olan bağlantılarını göstermeyi hedefledik. Bu konuda yakın zamanda yapılmış çalışmalar vardır (38,42,43,58). Prospektif nitelikte yapılan çalışma sayısı, kesitsel nitelikte yapılanlara göre çok daha az sayıdadır. Ayrıca, spesifik ilaca göre (infliksimab, asitretin vb.) PASI ile adipokin seviyelerinin değişimini inceleyen çalışmalar da literatürde mevcuttur (46,48). Çalışmaların sonuçları birbirleriyle her zaman tutarlı çıkmamıştır. Prospektif nitelik taşıyan çalışmamızın literatüre katkıda bulunmasını umuyoruz.

Adipokinle psoriasis arasındaki ilişki araştırmalarda çok defa incelenmiştir. Coimbra ve ark. (17) psoriasisli 66 hasta ve kontrol grubu olarak 37 sağlıklı kişide yaptıkları çalışmalarında, serum adiponektin seviyelerine 12 hafta ara ile iki kez bakmışlar, tedavi altında takibi sürdürülebilen 44 hastanın 12 haftalık izlemleri sonunda PASI değerlerinde anlamlı düşüş saptamışlar ve adiponektin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gözlemlemişlerdir. Psoriasisli 34 hasta ve 34 kontrolün dahil edildiği diğer bir çalışmada, serum adiponektin düzeylerine 3 ay arayla iki kez bakılmış, 3 aylık izlem sonunda PASI değerlerinde anlamlı düşüş saptanan asitretin tedavisi altındaki hasta grubunda adiponektin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmayan artış tespit edildiği bildirilmiştir (46). Bizim çalışmamızda, hastaların çeşitli tedaviler altındaki 12 haftalık izlemleri sonunda serum adiponektin düzeylerinde artış gözlenmesine karşın bu artış, Karadağ ve ark.'nın (46) çalışmasıyla benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı değildi (Bkz. tablo 11). Karadağ ve ark.'nın (46) çalışmasında kontrol grubuna ait adiponektin seviyesi, hasta grubundan düşük bulunmuş ve her iki gruba ait ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır. Tam aksine, literatürde, hastaların PASI

değerleri yüksekken ölçülen serum adiponektin seviyelerinin kontrol grubundan düşük olduğunu destekleyen çalışmalar da bulunmaktadır (61). Çalışmalarda antiinflamatuvar bir protein olan adiponektin seviyelerinin çeşitli inflamatuvar hastalıklarda ya yüksek seviyede ya da düşük seviyede olduğu gözlenmiş, psoriasisde ise düşük seviyelerde seyrettiği tespit edilmiştir (62). Adiponektin seviyelerinin bu çok değişken düzeylerini etkileyen çeşitli faktörlerin olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın sonuçlarına göre izlem süresi uzatıldığı takdirde hastaların adiponektin seviyelerinin PASI'da düşmeyle birlikte kontrol grubunun seviyesine yaklaşacağı düşünülebilir. Farklı sonuçlar elde eden çalışmalar olmasına rağmen, çalışmamızın bulgularına dayanarak, adiponektinin, psoriasisin şiddetinin belirlenmesinde laboratuvar açıdan bir biyogösterge olabileceğini düşünmekteyiz.

Leptin de adipokin gibi psoriasisle ilişkisine çokça bakılan adipokinlerden biridir. Coimbra ve ark. (17) psoriasisli 44 hasta ve 37 sağlıklı kişide yaptıkları çalışmalarında, serum leptin seviyelerine 12 hafta arayla iki kez bakmışlar, 12 haftalık izlem sonunda PASI değerlerinde anlamlı düşüş saptadıkları tedavi altındaki hasta grubunda leptin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmayan azalma gözlemlemişlerdir. Kontrol grubunun leptin düzeyi, hastaların leptin düzeylerine göre anlamlı derecede daha düşük seviyede tespit edilmiş ve kontrol grubunun VKİ'sinin hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur. Kontrol grubunun VKİ daha düşük olduğu için leptin düzeylerinin hasta grubundan daha düşük olduğunu düşünüyoruz, çünkü leptin esasen adipositlerde üretilir, kadınlarda leptin seviyelerinin erkeklere göre 2-3 kat daha fazla olması bizim bu konudaki yorumumuzu desteklemektedir (18). Prospektif nitelikli diğer bir çalışmada, hastaların serum leptin seviyelerine 3 ay arayla iki kez bakılarak izlem sonunda PASI'da iyileşme ile birlikte serum leptin seviyelerinin azaldığı gözlenmiş ancak farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı rapor edilmiştir. Aynı çalışmada kontrol grubunun leptin seviyeleri, hastalardan daha yüksek seviyede tespit edilmiştir. Yazarların elde ettiği bu sonucu, kontrol grubunun VKİ değerinin, hasta grubundan daha yüksek olmasına bağladık (46). Bizim çalışmamızda hastaların 12 haftalık izlemlerinin sonunda serum leptin düzeylerinde azalma gözlemlendi, sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulundu (Bkz. Tablo 11). Çalışmamızda kontrol grubunun leptin düzeyi, hasta grubunda PASI

seviyeleri yüksekken daha yüksekti, aralarında istatistiksel anlamlılık yoktu (Bkz. Tablo 11). Karadağ ve ark.'nın (46) yaptıkları çalışmada, hastaların izlemelerinin sonunda elde edilen serum leptin seviyeleri kontrol grubundan daha düşük seviyede saptanmış ve aralarında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur. Bizim çalışmamızda kontrol grubu ile hastaların VKİ'leri arasında istatistiksel olarak anlamlılık olmamasına rağmen (Bkz. Tablo 11), hastaların ikinci ölçümlerindeki serum leptin seviyeleri kontrol grubuna göre daha düşük seviyedeydi ve aralarında istatistiksel anlamlılık vardı (Bkz. Tablo 11). Çalışmamızda leptin ile PASI arasında güçlü derecede pozitif korelasyon olduğunu saptadık ( $r=0.228$ ,  $P=0.024$ ). Başka bazı çalışmalarda ise, leptin ile PASI arasında korelasyon bulunmamıştır (48,51,55). Literatürde çeşitli sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir, çalışmamız çerçevesi içinde değerlendirme yapmak gerekirse, leptinin pozitif yönlü bir biyogösterge olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca, çeşitli yazarlar, leptinin psoriasis hastalığında şiddet ve kronikleşmeyi belirten bir biyogösterge olarak kullanılabileceği konusunda görüş birliğine varmışlardır (47).

Son zamanlarda keşfedilen bir molekül olan omentin, psoriasis patogenezinde yeni yeni ele alınmaktadır (18). Takahashi ve ark.'nın (52) aralarında psoriasisli 62 hasta ve 58 sağlıklı kontrolü dahil ettikleri çalışmalarında, çeşitli tedaviler altında izlenen hastaların PASI değerlerinde azalma oldukça omentin seviyelerinde artış gözlemlenmiş ve kontrol grubunun omentin seviyelerinin hastalara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Psoriatik artritli 41 psoriasisli hasta, psoriatik artriti olmayan 20 psoriasisli hasta ve kontrol grubu olarak 24 sağlıklı kişi ile yapılan kesitsel nitelikli bir çalışmada, psoriatik artriti olmayan psoriasis hastalarının omentin seviyelerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (20). Bizim çalışmamızda, hastaların PASI değerleri yüksekken ölçülen omentin seviyeleri, sağlıklı kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu (Bkz. Tablo 9). Çalışmamızda PASI değeri düşüncü, omentin seviyesinin de azaldığı gözlemlendi ancak, yine de hastalarda izlem sonunda ikinci kez bakılan omentin seviyeleri sağlıklı kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek seviyedeydi (Bkz. Tablo 11). Xue ve ark.'nın (20) çalışmasında, psoriatik artriti olan hastaların omentin seviyeleri sağlıklı kontrole göre anlamlı düzeyde daha yüksekti. Bu çalışmanın sonucuna göre psoriasisde inflamasyon seviyesi arttıkça omentin

seviyelerinin arttığı düşünülebilir. Psoriasisli 50 hasta ve kontrol grubu olarak 50 sağlıklı kişinin dahil edildiği, prospektif nitelikli bir çalışmada, serum omentin seviyelerine fototerapi öncesi ve sonrası olmak üzere iki kez bakılmış, izlem sonunda PASI değerlerinde anlamlı düşüş saptadıkları tedavi altındaki hasta grubunda omentin düzeylerinde azalma olduğu gözlemlenmiştir. Kontrol grubunun omentin seviyesinin hastalarinkinden daha yüksek olduğu bulunmuştur (51). Bu çalışmaya psoriatik artritli hastalar dahil edilmemiştir. Elde edilen bulgular bizim çalışmamızla ters düşüyordu. Takahashi ve ark.'nın (52) çalışmasında “psoriatik artritli psoriasis hastaları” şeklinde ayrı bir grup oluşturulmamıştır. Bizim çalışmamızda da “psoriatik artritli psoriasis hastası” diye ayrı bir grup yoktu. Hastalarımızın omentin seviyelerindeki bu yüksekliğin nedeni o an kliniğe yansımayan düzeyde geçirilmiş veya geçirilmekte olan psoriatik artrit varlığı sebebiyle olabilir. Ayrıca bu durum sadece psoriatik artrite de bağlanamayabilir, çünkü bizim bulgularımıza ters bulgular elde eden çalışmalar da mevcuttur (51,52). Çalışmamızda omentin ile PASI değerleri arasında pozitif yönde çok güçlü derecede korelasyon tespit edildi ( $r=0.357$ ,  $P=0.0001$ ). Takahashi ve ark.'nın (52) çalışmasında ise PASI ile omentin arasında negatif yönlü korelasyon bulunmuştur. Genel kanıya göre omentin proinflatuar bir adipokin olmasına rağmen, literatürde serum omentin seviyeleriyle ilgili çelişkili sonuçlar elde edildiği görülmektedir (53). Çalışmamızın sonuçları dahilinde yorumlamak gerekirse, omentinin pozitif yönlü bir biyogösterge olabileceğini düşünmekteyiz. Bu konuyla ilgili daha fazla çalışmanın yapılmasına gereksinim vardır.

Psoriasisle RBP4 ilişkisi yeni yeni incelenmektedir. Serum RBP4 seviyelerine 3 ay arayla iki kez bakılan prospektif bir çalışmada, ikinci ölçümde ilk ölçüme göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır. Kontrol grubunun RBP4 seviyesi istatistiksel olarak anlamlı olmayan derecede hastaların ilk ölçümünden düşük, ikinci ölçümünden yüksek bulunmuştur (46). Serum RBP4 düzeylerine belirli bir ara ile iki kez bakılan prospektif nitelikli diğer bir çalışmada, ikinci ölçümde ilk ölçüme göre azalma saptanmıştır. Kontrol grubunun verileri ise hepsinden düşük bulunmuştur. Serum RBP4 ile PASI arasında pozitif yönlü korelasyon tespit edilmiştir (51). Serum RBP4 seviyesinde azalma tespit eden prospektif nitelikli başka çalışmalar mevcuttur (55). Bizim çalışmamızda, bahsedilen çalışmalarla uyumsuz olarak, RBP4

seviyelerinde, PASI değeri düşünce artma tespit edildi ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (Bkz. Tablo 11). Kontrol grubunun verileri ise hasta grubunun ilk ölçümünden yüksek, ikinci ölçümünden düşüktü (Bkz. Tablo 11). Çalışmamızda RBP4 ile PASI arasında negatif yönde çok güçlü derecede korelasyon bulundu ( $r=-0.303$ ,  $P=0.002$ ). Literatürdeki genel kanı RBP4'ün pozitif yönlü bir biyogösterge olduğudur, çalışmamız aksi durumların da olabileceğini göstermesi açısından klinisyenin dikkatini bu yöne çekmektedir. Çalışmamız verileri dahilinde değerlendirirsek, RBP4'ün negatif yönlü bir biyogösterge olabileceğini düşünmekteyiz. Bu konuyla ilgili ileri araştırmaların yapılmasına gereksinim vardır.

Romani ve ark.'nın (51) çalışmasında, serum resistin seviyelerine iki kez bakılmış, izlem sonunda PASI değerlerinde anlamlı düşüş saptadıkları fototerapi tedavisi altındaki hasta grubunda, resistin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış gözlemlemişlerdir. Kontrol grubunun resistin düzeyleri hastaların ölçümlerinden daha düşük tespit edilmiştir. Bu veriler bizim çalışmamızla uyumluydu (Bkz. Tablo 9 ve 11). Prospektif nitelikli diğer bir çalışmada, serum resistin seviyelerine 12 hafta arayla iki kez bakılmış, izlem sonunda PASI değerlerinde anlamlı derecede azalma tespit edilen hasta grubunda resistin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma saptanmıştır. Kontrol grubunun serum resistin düzeyleri ise hastalarinkinden daha düşük tespit edilmiş ve kontrol ile hastaların izlem başında bakılan resistin düzeyleri arasında istatistiksel anlamlılık bulunmuştur (17). PASI değerleri düştükçe hastaların serum resistin seviyelerinin de düştüğünün gözlemlendiği prospektif nitelikli bir çalışmada, kontrol grubu verilerinin hastaların ölçümlerinden daha düşük olduğu görülmüştür. Psoriasis hastalarının resistin seviyelerinin PASI ile pozitif yönde korele olduğu saptanmıştır (52). Bu veriler, kontrol grubu ölçümlerinin hastalarinkinden daha düşük olması dışında, bizim çalışmamızla uyumsuzdu (Bkz Tablo 11). Ayrıca, çalışmamızda resistin düzeyleri ile PASI arasında korelasyon saptanmadı ( $r=0.124$ ,  $P=0.225$ ). Xue ve ark.'nın (20) çalışmasında, psoriatik artriti olmayan psoriasis hastalarının sağlıklı kontrollere göre resistin seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı olmayan derecede daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu durumu, seçilen örneklem grubunun dar olmasına bağladık. Çalışmamız sonuçları dahilinde incelediğimizde, serum resistin

değerlerinin, psoriasis şiddetinin laboratuvar açıdan değerlendirilmesinde bir biyogösterge olabileceğini düşünmekteyiz.

Gisondi ve ark.'nın (19) psoriasisli 40 hasta, kontrol grubu olarak 40 sağlıklı kişiyi dahil ettikleri prospektif nitelikli çalışmalarında, serum şemerin değerlerine infliksimab tedavisi altında 2 ve 12 ay ara ile iki kez bakılmış, 12 aylık izlem sonunda psoriatik artriti olmayan psoriasis hastalarında serum şemerin değerlerinde azalma, kontrol grubu verilerine yaklaşıma olduğu gözlemlenmiştir. Bu veriler bizim çalışmamızla da uyumluydu (Bkz. Tablo 11). Bu çalışmada PASI ile şemerin arasında korelasyon tespit edilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise iki değer arasında pozitif yönde çok güçlü düzeyde korelasyon vardı ( $r=0.643$ ,  $P=0.0001$ ). Literatürdeki genel kanı psoriasis şiddetli olduğu dönemde şemerin değerlerinin de yüksek olmasıdır (19,20). Psoriatik lezyonların başlangıcında önemli bir rol oynadığı bilinen kemotaktik özellikteki şemerinin PASI'da düşme ile birlikte gerilemesi bizim çalışmamız için anlamlı bir bulguydu. Kesitsel nitelikli başka bir çalışmada, psoriatik artriti olmayan psoriasis hastalarının serum şemerin değerleri kontrol grubuna göre daha düşük saptanmıştır (20). Elde edilen bu sonucu, seçilen örneklem grubunun dar olmasına bağladık. Ayrıca, antiinflamatuvar şemerin izoformlarının ölçümünün de bu sonucu verebileceğini ön görmekteyiz. Literatürdeki genel görüşe rağmen aksi yönde sonuç elde eden çalışmalar var olduğu için, çalışmamızın sonuçları dahilinde, şemerinin pozitif yönlü bir biyogösterge olabileceğini düşünmekteyiz.

Saalbach ve ark.'nın (21) çalışmasında psoriasisli hastalar ile kontrol grubunun serum vaspin değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda hastaların PASI değerleri yüksekken bakılan vaspin değerleri, kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha yüksekti ve aralarında istatistiksel anlamlılık vardı (Bkz. Tablo 9). Literatürde hastaların PASI değerleri yüksekken ve düşükken vaspin değerlerinin ölçümüne dair bir çalışmaya rastlanmadı. Bizim çalışmamızda hastaların PASI değerleri düşünce vaspin değerlerinin de düştüğü gözlemlendi, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Bkz. Tablo 11). Genel kanıya göre anti-inflamatuvar bir molekül olan vaspinin çalışmamızda hastaların ikinci ölçümünde azalması başka faktörlerin araya girmiş olabileceğini bize düşündürmektedir. Çalışmamızın sonuçlarına göre izlem süresi uzatıldığı takdirde hastaların vaspin seviyelerinin PASI'da düşmeyle birlikte kontrol grubunun seviyesine yaklaşacağı düşünülebilir.



Daha sağlıklı yorumların yapılabilmesi adına psoriasis hastalarında serum vaspin değerlerinin ölçümüne yönelik ek çalışmaların yapılması gerekmektedir. Vaspin incelenmekte olan yeni adipokinlerden biridir (54).

Aralarında VKİ farkı olmayan psoriatik artriti olan veya olmayan psoriasisli hastaların ve kontrol grubunun dahil edildiği prospektif nitelikli bir çalışmada, hastaların serum visfatin değerlerine, 2. ve 12. ay kontrollerinde bakılmış, 12 aylık izlem sonunda hasta grubunda visfatin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış tespit edilmiştir (19). Burada psoriatik artriti olan hastaların da çalışmaya dahil edildiğine dikkat edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Psoriatik artriti olan veya olmayan psoriasisli 46 hasta ve kontrol grubu olarak 42 sağlıklı kişinin dahil edildiği kesitsel nitelikli bir çalışmada, hastaların serum visfatin değerlerinin, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (66). Psoriasisli 79 hasta ve kontrol grubu olarak 80 sağlıklı kişinin katıldığı diğer bir çalışmada, VKİ değerleri kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olan psoriasisli hastalarda, visfatin düzeylerinin kontrol grubuna nazaran daha yüksek olduğu gözlenmiştir (55) Zaten visfatin esasen visseral adipoz dokudaki makrofajlarca üretilir (18). Bizim çalışmamızda hastaların PASI değerleri düştükçe visfatin artmıştı, ancak iki veri arasında istatistiksel anlamlılık yoktu (Bkz. Tablo 11). Bu sonuç, Gisondi ve ark.'nın (19) çalışmasıyla kısmen uyumluydu. Belki biz de psoriatik artrit tanılı psoriasis hastalarını çalışmamıza dahil etmiş olsaydık, farklı sonuçlar elde ederdik. Ayrıca kontrol grubuna ait visfatin değerleri hastalarinkine göre daha yüksek tespit edildi (Bkz. Tablo 11). Literatürdeki çelişkili sonuçları visfatin molekülünün hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar özellikte olmasına bağladık. Çalışmamızın sonuçlarına göre değerlendirme yaparsak, serum visfatin değerlerinin psoriasis şiddetinin laboratuvar açıdan değerlendirilmesinde bir biyogösterge olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, hasta grubunun takip başında bakılan hs-CRP düzeylerinde, izlemin sonunda azalma gözlemlendi. Bu istatistiksel olarak anlamlıydı (Bkz. Tablo 11). Kontrol grubu ile hastaların izlemlerinin sonunda bakılan hs-CRP düzeyleri birbirine yakındı ve aralarında istatistiksel anlamlılık yoktu ( $P=0.557$ ). Bu sonuç PASI'da iyileşme ile birlikte inflamatuvar yanıtta azalma olabileceğini desteklemektedir. Ohtsuka (63), psoriasisli 52 hasta ve kontrol olarak 147 sağlıklı kişiyi dahil ettiği

çalışmasında, PASI değerleri yüksekken ve ek başka bir hastalığı yokken hastaların hs-CRP düzeylerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, PASI ile hs-CRP arasında korelasyon bulunmamıştır. Diğer bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir (64). Balcı ve ark.'nın (57) psoriasisli 51 hasta, kontrol olarak 32 sağlıklı kişiyi dahil ettikleri kesitsel nitelikli çalışmalarında, psoriasisli hastaların hs-CRP düzeylerinin kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Psoriasisli 52 hastanın katıldığı başka bir çalışmada, PASI ile hs-CRP arasında korelasyon gözlemlendiği raporlanmıştır (56). Bu çalışmanın eksikliğinin sağlıklı kontrole çalışmada yer verilmemesi olduğunu düşünüyoruz. Kanelleas ve ark. (65) psoriasisli 41 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, serum hs-CRP seviyelerine etanersept tedavisi altında 12 hafta ara ile iki kez bakmışlar, 12 haftalık izlem sonunda PASI değerlerinde anlamlı düşüş saptadıkları tedavi altındaki hasta grubunda hs-CRP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma gözlemlenmiştir. Bu çalışmada, PASI ile hs-CRP arasında korelasyon tespit edilmiştir. Psoriasisli 42 hastanın katıldığı prospektif nitelikli başka bir çalışmada, serum hs-CRP düzeylerine 12 ve 24 hafta ara ile üç kez bakılmış, PASI ile hs-CRP arasında pozitif yönlü korelasyon olduğu görülmüştür (6). Bu çalışmanın verileri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmamıştır. Bizim çalışmamızda ise elde edilen sonuçlara göre hs-CRP ile PASI arasında pozitif yönde çok güçlü düzeyde korelasyon tespit edildi ( $r=0.274$ ,  $P=0.006$ ). Çalışmamızın bulguları çerçevesinde değerlendirme yaparsak, hs-CRP'nin, hastaların klinik yanıtındaki iyileşmesini serum düzeyinde destekleyebilecek bir biyogösterge olabileceğini düşünmekteyiz.

Asitretin tedavisi altında izlemleri yapılan psoriasisli hastaların dahil edildiği bir çalışmada, serum HOMA-IR seviyelerine 3 ay arayla iki kez bakılmış, 3 aylık izlem sonunda PASI değerlerinde anlamlı düşüş saptanan tedavi altındaki hasta grubunda HOMA-IR düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma gözlemlenmiştir. Bu çalışmada, kontrol grubunun HOMA-IR seviyesi hastaların ölçümlerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük seviyede bulunmuştur (46). Bizim çalışmamızda da PASI değerlerinde azalma olunca, HOMA-IR değerinde azalma gözlemlendi, kontrol grubunun HOMA-IR değerinin hastalarinkinden daha düşük olduğu bulundu. Çalışmamızda verilerin birbirleri arasındaki

karşılaştırmalarında istatistiksel anlamlılık bulunmadı (Bkz. Tablo 12). İçlerinde 10 tane diyabetli olan psoriasisli 122 hasta ve kontrol grubu olarak 134 sağlıklı kişinin dahil edildiği başka bir çalışmada, hastaların HOMA-IR değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek seviyede bulunmuştur (67). HOMA-IR değerlerinin kontrol grubunda daha düşük bulunması bizim çalışmamızı destekleyici nitelikteydi (Bkz. Tablo 12). Literatürde psoriasis hastalarının HOMA-IR değerlerinin kontrol grubundan daha yüksek olduğunu gösteren başka çalışmalar da vardır (68,69). Çalışmamızda HOMA-IR ile PASI arasında korelasyon tespit edilmedi ( $P=0.989$ ). Bu çalışmalar dahilinde psoriasise insülin direncinin eşlik edebildiği görüşü destek bulmaktadır. Çalışmamızın sonuçları dahilinde bir değerlendirme yaparsak, HOMA-IR'nin, psoriasisin klinik şiddetini belirlemeye destek olabilecek bir biyogösterge olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Buna yönelik daha fazla çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır.

Karadağ ve ark.'nın (68) psoriasisli 75 hasta ve kontrol olarak 50 sağlıklı kişiden oluşan kesitsel nitelikli çalışmalarında, VKİ değerleri “kilolu” grubuna dahil olan ve aralarında istatistiksel anlamlılık bulunmayan iki grubun sistolik tansiyon ve diyastolik tansiyon değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlılık bulunmamıştır. Karadağ ve ark.'nın (46) diğer bir çalışmasında, hastaların sistolik ve diyastolik tansiyon değerlerine 3 ay arayla iki kez bakılmış, 3 aylık izlem sonunda hasta grubu ve kontrol grubu verileri arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Psoriasisli 46 hasta ve kontrol olarak 46 sağlıklı kişinin katıldığı kesitsel nitelikli başka bir çalışmada, psoriasisli hastaların gerek sistolik gerek diyastolik tansiyon değerlerinin kontrol grubu ile kıyaslamasında anlamlılık tespit edilmemiştir (69). Bizim çalışmamızda da, hastaların 12 haftalık izlemlerinin başında ve sonunda bakılan sistolik tansiyon ölçümlerinde ve bu ölçümlerin kontrol grubu ile kıyaslamasında anlamlılık bulunmadı (Bkz. Tablo 10 ve 12). Bahsedilen çalışmalarla uyumsuz olarak diyastolik tansiyon ölçümlerinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlılık vardı (Bkz. Tablo 10 ve 12). Miller ve ark.'nın (71) psoriasisli 18666 hasta ve kontrol olarak 50724 sağlıklı kişiyi dahil ettikleri meta-analiz çalışmasında, hastaların ortalama sistolik ve diyastolik tansiyon ölçümleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Biz de çalışmamızda hastaların diyastolik tansiyon ölçümlerini, kontrol grubuna göre yüksek bulduk (Bkz. Tablo 10 ve 12).

Miller ve ark.'nın (71) çalışmasının çok geniş seride yapılması, diyastolik tansiyon için bulduğumuz sonuçları daha bir destekleyici nitelikteydi. 262 psoriasisli hasta ve kontrol grubu olarak 8009 sağlıklı kişinin dahil edildiği kesitsel nitelikli diğer bir çalışmada, hasta grubunun diyastolik tansiyon düzeyi kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (72). Kesitsel nitelikli başka bir çalışmada, hastaların ortalama sistolik tansiyon düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir (73). Çalışmamızda, sistolik tansiyonla diyastolik tansiyon arasında pozitif yönde çok güçlü derecede korelasyon tespit edildi ( $r=0.561$ ,  $P=0.0001$ ). Hipertansiyon en güçlü kardiyovasküler risk faktörüdür ve psoriasis hastalarında görülme sıklığı artmıştır (7,44). Görüldüğü üzere literatürde birbirleriyle çelişkili sonuçlar elde eden çalışmalar mevcuttur. Çalışmamız dahilinde ele geçen bulgulara göre yorum yapmak gerekirse, hastaların klinik izlemlerinde tansiyon düzeylerine de bakılmasının faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Romani ve ark.'nın (51) psoriasisli 50 hasta ve kontrol olarak 50 sağlıklı kişiyi dahil ettikleri çalışmalarında, hasta grubunun vücut yağ yüzdesi ortalaması kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada hastaların tedavi öncesinde değerlendirilen VKİ'leri ile kontrol grubunun VKİ'leri arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Bu veriler bizim çalışmamızla da uyumluydu (Bkz. Tablo 10). VKİ ve adipokinler arasındaki ilişkiler bilindiğinden, çalışmamızda doğru sonuçları elde edebilmek ve doğru yorumları yapabilmek için kontrol grubuna alınan kişilerin ve hastaların VKİ ile vücut yağ yüzdelerinin birbirleriyle uyumlu olmasına dikkat edildi.

84 tane psoriasisli hastanın dahil edildiği bir çalışmada, PASI ve NAPSI değerleri 12, 24 ve 48. haftalarda değerlendirilmiş, her izlemde PASI ve NAPSI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma tespit edilmiştir. Bu çalışmada, hastaların 12. hafta kontrolünde PASI ile NAPSI arasında korelasyon tespit edilmiştir (74). Bizim çalışmamızda da 12. hafta kontrolünde NAPSI değerlerinde anlamlı düzeyde azalma tespit edildi, ek olarak PASI değerlerinde de anlamlı derecede azalma vardı (Bkz. Tablo 12). 766 psoriasisli hastanın katıldığı PHOENIX 1 çalışmasında, tedavi altındaki hastaların 12. hafta izlemlerinde NAPSI'da istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma tespit edilmiştir. Bu çalışmada, NAPSI ile PASI arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır (75).

Bizim çalışmamızda, PHOENİX 1 çalışmasıyla uyumlu olarak, PASI ile NAPSI arasında pozitif yönde güçlü derecede korelasyon tespit edildi ( $r=0.207$ ,  $P=0.041$ ).

Yapılan bir meta-analiz çalışmasında, hastaların total kolesterol, trigliserid ve LDL düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş, HDL düzeylerinde ise bir anlamlılık tespit edilmemiştir (71). 51 psoriasisli hasta ve kontrol olarak 32 sağlıklı kişinin dahil edildiği kesitsel nitelikli bir çalışmada ise, gruplar arasında total kolesterol, LDL ve trigliserid düzeyleri ile ilgili istatistiksel anlamlılık bulunmamış, ama HDL'nin kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (57). Kesitsel nitelikli başka bir çalışmada, hastaların total kolesterol ve HDL düzeylerinde anlamlılık tespit edilmemiş, trigliserid düzeylerinin hasta grubunda anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur (73). Masson ve ark.'nın (76) 1286 psoriasisli hasta ve kontrol olarak 2547 kişiyi dahil ettikleri çalışmalarında, iki grubun total kolesterol, HDL, LDL ve trigliserid düzeyleri arasında istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızın verileri bu çalışma sonuçları ile uyumluydu (Bkz. tablo 10 ve 12). Literatürde psoriasis hastalarının lipid düzeylerini belli bir süre sonunda tekrar ölçen prospektif bir çalışmaya rastlanmadı. Hastalarımızın ikinci ölçümlerinde kolesterol, LDL, HDL, trigliserid düzeyleri birinci ölçümlere göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan düzeyde daha düşük seviyede idi (Bkz. Tablo 12). PASI değerlerinde anlamlı düzeyde düşme olmasına rağmen lipid düzeylerinin bu durumdan etkilenmemesi bizim çalışmamızın bir bulgusudur, bu konuda ek çalışmaların yapılması gerekmektedir. Çalışmamızda hastaların serum lipid ölçümleri ile kontrol grubu arasında da anlamlılık bulunmamıştır (Bkz. Tablo 10 ve 12). Psoriasisin mi dislipidemi yaptığı, yoksa dislipidemiyi mi psoriasise yol açtığı henüz netliğe kavuşmamıştır (42). Psoriasis hastalarının lipid düzeylerinin kontrol edilmesini ve kardiyolojik muayenelerinin yapılmasını faydalı bulan görüşler mevcuttur (42).

Takahashi ve ark.'nın (52) çalışmasında, omentin ve resistin arasında negatif korelasyon olduğu görülmüş, psoriasisli hastalarda resistin yüksekken, omentin düşük tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise resistin ve omentinin birbirleriyle pozitif yönde korele olduğu tespit edildi ( $r=0.216$ ,  $P=0.008$ ). Omentin ile vaspin arasındaki korelasyonu gösteren herhangi bir çalışmaya literatürde rastlanmadı. Bizim çalışmamızda omentin ile vaspin arasında istatistiksel olarak çok güçlü

düzeyde pozitif yönlü korelasyon tespit edildi ( $P=0.0001$ ). Xue ve ark.'nın (20) çalışmasında, psoriatik artriti olmayan psoriasis hastalarında bakılan adiponektin ve omentin düzeyleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da omentin ve adiponektin arasında negatif korelasyon tespit edildi ( $r=-0.684$ ,  $P=0.0001$ ). Literatürde, omentin ile kan lipidleri arasındaki korelasyonu değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda omentin ile HDL arasında pozitif yönde çok güçlü düzeyde korelasyon tespit edildi ( $r=0.261$ ,  $P=0.001$ ).

Yapılan bir çalışmada, resistin ve adiponektin düzeylerinin birbirlerine zıt seyrettiği görülmüş ama aralarında korelasyon saptanmamıştır (17). Bizim çalışmamızda adiponektin ve resistin arasında tespit edilen negatif korelasyon çok güçlü düzeydeydi ( $r=-0.276$ ,  $P=0.001$ ). psoriasisli 30 hasta ve 30 kontrolün dahil edildiği başka bir çalışmada, resistin ve adiponektin arasında, adiponektin ve şemerin arasında herhangi bir korelasyona rastlanmamıştır (77). Bizim çalışmamızda ise adiponektin ve şemerin arasında çok güçlü düzeyde pozitif yönde korelasyon tespit edildi ( $r=0.263$ ,  $P=0.001$ ). Gerdes ve ark.'nın (55) çalışmasında, visfatin ile adiponektin düzeyleri, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş, aralarında korelasyon tespit edilmemiştir. Bizim çalışmamızda visfatin ve adiponektin arasında çok güçlü düzeyde pozitif yönde korelasyon tespit edildi ( $r=0.287$ ,  $P=0.0001$ ). Çalışmamızda, adiponektin ve diyastolik tansiyon arasında negatif yönde güçlü derecede korelasyon olduğu görüldü ( $r=-0.192$ ,  $P=0.02$ ). Diğer bir çalışmada, adiponektin ve diyastolik tansiyon arasında korelasyon tespit edilmemiştir (46).

Adipoz doku metabolik olarak aktif bir organdır. Çeşitli sitokinlerin kaynağıdır. Leptin bunlardan bir tanesidir ve adipoz doku arttıkça serum leptin düzeylerinde de artış beklenir. Adipoz doku ayrıca, bazı inflamatuvar sitokinlerin salgısında görev alır, bunlardan önde gelenler TNF-alfa ve IL6'dır. Bu sitokinler hs-CRP düzeyinde artış yaparlar (17,57). Bu durumda serum leptin ve hs-CRP seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon gözlemlenebilir. Bizim çalışmamızda da serum leptin ve hs-CRP düzeyleri arasında pozitif yönde korelasyon bulundu ( $r=0.162$ ,  $P=0.05$ ). Bu korelasyon için güçlü düzeyde değil denilebilir, bunun nedenini hasta ve kontrol grubunun vücut yağ yüzdesi ile VKİ'lerinin birbirine benzer nitelikte seçilmiş olmasına bağladık. Çalışmamızda gerek kontrol grubu

gerek hasta grubu VKİ açısından “kilolu” grubuna dahildi. Yüksek VKİ’ne, vücut yağ yüzdesinin yüksek düzeyde eşlik edeceği ön görülebilir. Çalışmamızda hem kontrol grubunun hem de hastaların ortalama vücut yağ yüzdesi normale göre yüksekti. Çalışmalarda yüksek VKİ ve yüksek vücut yağ yüzdesine, yüksek hs-CRP düzeylerinin eşlik ettiği gösterilmiştir (60). Othsuka’nın (63) çalışmasında, hs-CRP ile yüksek VKİ değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu veriler bizim çalışmamızla da uyumludur. Çalışmamızda hs-CRP ile VKİ ( $r=0.412$ ,  $P=0.0001$ ) ve vücut yağ yüzdesi ( $r=0.32$ ,  $P=0.0001$ ) arasında pozitif yönde çok güçlü derecede korelasyon tespit edildi. Literatürde psoriasis hastalarında ve kontrol grubunda hs-CRP ile RBP4 arasındaki bağlantıyı gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Bizim çalışmamızda hs-CRP ile RBP4 arasında negatif yönde korelasyon tespit edildi ( $r=-0.208$ ,  $P=0.011$ ). Othsuka (63) çalışmasında, hs-CRP ile trigliserid değerleri arasında pozitif yönde korelasyon bulmuş, hs-CRP ile HDL arasında korelasyon tespit etmemiştir. Bizim çalışmamızda da hs-CRP ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü derecede korelasyon saptandı ( $r=0.345$ ,  $P=0.0001$ ), farklı olarak hs-CRP ile HDL arasında negatif yönde çok güçlü derecede korelasyon bulundu ( $r=-0.228$ ,  $P=0.005$ ). Başka bir çalışmada ise, hs-CRP ile trigliserid ve HDL arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (57). Troitzsch ve ark.’nın (73) çalışmasında, psoriasis hastalarının sistolik tansiyon değerlerinin, kontrol grubuna göre yüksek tespit edildiğini ve aralarında istatistiksel anlamlılık olduğunu daha önce belirtmiştik. Aynı çalışmada hs-CRP’nin de psoriasis hastalarında, kontrol grubuna göre daha yüksek seviyede olduğu saptanmıştır. Hs-CRP’deki bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu daha önce belirtmiştik. Her iki değerin psoriasis hastalarında yüksek, kontrol grubunda düşük olması birbirleriyle koreleydi. Çalışmamızda PASI değerlerinde düşme ile birlikte hs-CRP seviyesinde de azalma olduğu görüldü (Bkz. Tablo 11). Sistolik tansiyon ise PASI değerlerinde düşme ile birlikte hastaların ikinci ölçümlerinde birinci ölçüme göre daha yüksek seviyede tespit edildi (Bkz. tablo 12). Kontrol grubunun sistolik tansiyon düzeyi hastaların birinci ve ikinci sistolik tansiyon ölçümlerinden daha düşüktü, ama bu değerler birbirleriyle ilişkilendirilince aralarında istatistiksel anlamlılık olmadığı görüldü (hasta birinci ölçüm-kontrol arasında  $P=0.759$  ve hasta ikinci ölçüm-kontrol arasında  $P=0.813$ ). Çalışmamızda hs-CRP ile sistolik tansiyon arasında pozitif yönde

korelasyon tespit edildi ( $r=0.178$ ,  $P=0.03$ ). Literatürde psoriasis hastalarında hs-CRP ile diyastolik tansiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızda hs-CRP ile diyastolik tansiyon arasında pozitif yönde güçlü korelasyon tespit edildi ( $r=0.167$ ,  $P=0.042$ ). Psoriasisde hipertansiyona eğilim olmaktadır (7,8). Çalışmamızda psoriasis hastalarında ölçülen diyastolik tansiyon ortalama değerleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde daha yüksekti (Bkz. Tablo 10 ve 12). Hs-CRP'nin psoriasis hastalarında arttığını destekleyen yayınlar olduğundan bahsetmiştik (57). Bu durumda, psoriasis hastalarında olması beklenen hs-CRP ve diyastolik tansiyon yüksekliğinin bizim çalışmamızın verileriyle uyumlu olduğu görülmektedir. Çalışmamız sonuçlarına dayanarak söylemek gerekirse, gelecekte, psoriasis hastalarının klinik takibinde, hs-CRP ve tansiyon ölçümleri, hastalığın gidişatı hakkında bilgi verebilecek önemli göstergeler olabilir.

Yapılan bir çalışmada, RBP4 ve leptin arasında korelasyon bulunmamıştır. Son zamanlarda ileri sürülen bir görüşe göre leptin, RBP4 düzeylerini arttırmaktadır. Buna göre leptin azalırsa RBP4 düzeyinde de azalma olması beklenir (46). Bizim çalışmamızda bu görüşe zıt olarak RBP4 ve leptin arasında negatif yönde istatistiksel anlamlılık vardı ( $r=-0.232$ ,  $P=0.005$ ). Aynı çalışmada, leptin ile HOMA-IR arasında pozitif korelasyon bulunmuştur (46). Bizim çalışmamızda da leptin ve HOMA-IR arasında pozitif yönde güçlü derecede korelasyon vardı ( $r=0.163$ ,  $P=0.0048$ ). Leptin ile resistin arasında korelasyon tespit etmeyen çalışmalar mevcuttur (17,51). Bizim çalışmamızda leptin ile resistin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede korelasyon bulundu ( $r=0.216$ ,  $P=0.008$ ). Coimbra ve ark. (17) ile Gerdes ve ark. (55) çalışmalarında, leptin ile VKİ arasında pozitif yönlü korelasyon tespit etmişlerdir. Leptin ile VKİ arasında korelasyon bulmayan çalışmalar mevcuttur (46,51), ama leptin ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönlü korelasyonun olduğu çalışmalar vardır (51). Çalışmamızda da leptin ile VKİ arasında ( $r=0.425$ ,  $P=0.0001$ ) ve leptin ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönlü çok güçlü derecede korelasyon saptandı ( $r=0.619$ ,  $P=0.0001$ ).

Romani ve ark. (51) çalışmalarında, RBP4 ile resistin arasında pozitif yönlü korelasyon tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, RBP4 ile resistin arasında negatif yönlü korelasyon saptandı ( $r=-0.187$ ,  $P=0.023$ ). Literatürde RBP4 ile şekerin arasındaki bağlantıyı gösteren herhangi bir çalışmaya rastlanmadı. Çalışmamızda,



RBP4 ile şemerin arasında negatif yönde çok güçlü düzeyde korelasyon bulundu ( $r=-0.228$ ,  $P=0.005$ ).

Resistin ve şemerin arasında pozitif yönlü korelasyon tespit eden çalışmalar mevcuttur (19,77). Çalışmamızda ise şemerin ve resistin arasında negatif yönde güçlü derecede korelasyon vardı ( $r=-0.197$ ,  $P=0.016$ ). Psoriasisli 30 hasta ve 29 kontrolün dahil edildiği bir çalışmada, resistin ile VKİ arasında korelasyon bulunmamıştır (78). Psoriasisli 36 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada da resistin ile VKİ arasında korelasyon görülmemiştir (79). Bizim çalışmamızda ise resistin ile VKİ arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.174$ ,  $P=0.034$ ), resistin ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.199$ ,  $P=0.015$ ) korelasyon tespit edildi. Özdemir ve ark.'nın (48) çalışmasında resistin ve NAPSI arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise resistin ve NAPSI arasında pozitif yönde çok güçlü düzeyde korelasyon vardı ( $r=0.317$ ,  $P=0.001$ ). Çalışmamızda ayrıca, resistin ile diyastolik tansiyon arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.18$ ,  $P=0.028$ ) korelasyon tespit edildi.

Serum vaspin düzeylerinin ölçümüyle ilgili literatürde yapılan çalışmalar kısıtlıydı. Psoriasis hastalarında vaspinin diğer adipokinlerle korelasyonunu gösteren çalışmaya rastlanmadı. Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre vaspin, omentin ile istatistiksel çok güçlü düzeyde pozitif yönde korele ( $r=0.57$ ,  $P<0.0001$ ), adiponektin ile çok güçlü düzeyde negatif yönde korele ( $r=-0.505$ ,  $P<0.0001$ ), resistin ile çok güçlü düzeyde pozitif yönde korele ( $r=0.316$ ,  $P<0.0001$ ), şemerin ile negatif yönde güçlü düzeyde korele ( $r=-0.202$ ,  $P=0.014$ ), visfatin ile negatif yönde güçlü düzeyde korele tespit edildi ( $r=-0.176$ ,  $P=0.033$ ). Hem omentin hem de vaspin anti-inflamatuar özellikleri olan adipokinlerdir, bizim çalışmamızın sonuçları bu pozitif korelasyonu desteklemektedir (21,80). Çalışmalarda adiponektin düzeylerinin, yüksek PASI değerlerinde düşük olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda vaspin değerlerinin hastalarda takibin başında yüksek, adiponektin seviyelerinin ise düşük olması aralarındaki negatif korelasyonu destekler niteliktedir (17). Vaspin esasen resistin düzeylerini azaltan bir moleküldür (21). Çalışmamızda aralarında çıkan pozitif yönlü korelasyonunun başka faktörlerden etkilenmiş olabileceğini düşündük. Vaspin anti-inflamatuar iken, şemerin ve visfatinin hem inflamasyonu önleyici hem de inflamasyonu arttırıcı etkileri vardır (19-21). Vaspin, şemerin ve visfatin

arasındaki korelasyonu göstermesi açısından, çalışmamız literatüre katkıda bulunabilecektir. Buna yönelik ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Visfatinle kan lipidleri arasındaki bağlantıları gösteren bir çalışmaya literatürde rastlanmadı. Çalışmamızda visfatin ile LDL arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.298$ ,  $P<0.0001$ ), visfatin ile kolesterol arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.245$ ,  $P=0.003$ ), visfatin ile trigliserid arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.219$ ,  $P=0.008$ ) korelasyon tespit edildi. Visfatinin hem inflamasyonu önleyici hem de inflamasyonu arttırıcı etkileri vardır (19). Vücuttaki inflamasyonu arttırıcı bir grup hastalık olan kardiyovasküler hastalıklarda dislipidemi varlığı gözlemlenebilir, yani dislipidemi inflamasyonla ilişkilidir (7). Aradaki bağlantıların açıklanabilmesi amacıyla, ek çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Mehta ve ark.'nın (67) çalışmasında, HOMA-IR ile serum kan lipidleri ve VKİ arasında korelasyon bulunmamıştır. Bunun nedeninin herhangi bir kardiyovasküler hastalık belirtisinin gerek öyküde gerekse de tetkiklerde saptanmamış psoriasis hastalarının çalışmaya dahil edilmesi olduğunu düşündük. Bizim çalışmamızda ise HOMA-IR ile HDL arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.186$ ,  $P=0.024$ ), HOMA-IR ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.283$ ,  $P<0.0001$ ), HOMA-IR ile vücut kitle indeksi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.21$ ,  $P=0.01$ ), HOMA-IR ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.217$ ,  $P=0.008$ ) korelasyon saptandı. Çalışmalarda, psoriasis hastalarında metabolik sendrom riskinin arttığı gösterilmiştir (43). Psoriasis hastalarımızda bulunan yüksek HOMA-IR değerlerinin, HDL ile negatif korelasyonu, trigliserid ile pozitif korelasyonunu destekler niteliktedir. Çalışmamızda hastaların herhangi bir ek hastalıkları yoktu ama elektrokardiyografileri (EKG) çekilmemişti, kardiyovasküler risk teşkil edecek laboratuvar tetkikleri yapılmamıştı. HOMA-IR ile VKİ arasında korelasyon tespit etmeyen çalışmalar mevcuttur (46). Literatürde, psoriasis hastalarında vücut yağ yüzdesi ile HOMA-IR arasındaki bağlantıyı gösteren bir çalışmaya rastlanmadı.

Ma ve ark.'nın (81) psoriasisli 353 hasta ve kontrol grubu olarak 13065 sağlıklı kişiyi dahil ettikleri kesitsel nitelikli çalışmalarında, psoriasis ile dislipidemi arasındaki ilişki değerlendirilmiş, hastaların serum lipid düzeyleri arasında korelasyona rastlanmamıştır. Hastaların %13'ünün statin grubundan bir ilacı

kullanıyor olmasının buna neden olmuş olabileceğini düşündük. Çalışmamızda ise HDL ile trigliserid arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.476$ ,  $P<0.0001$ ), LDL ile kolesterol arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.938$ ,  $P<0.0001$ ), LDL ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.438$ ,  $P<0.0001$ ), kolesterol ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü ( $r=0.504$ ,  $P<0.0001$ ) korelasyon tespit edildi. Dislipidemi faktörlerinin birbirleriyle korele olması genel kanı ile uyumluydu (7). Normolipidemik olmasına dikkat edilen psoriasisli 26 erkek ve 15 kadının dahil edildiği bir çalışmada, erkek psoriasis hastalarında trigliserid ile VKİ arasında korelasyon tespit edilmiştir (82). Bizim çalışmamızda ise tüm çalışmaya katılanlar arasında trigliserid ile VKİ arasında pozitif yönlü ( $r=0.216$ ,  $P=0.008$ ) ve buna destek olarak trigliserid ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.17$ ,  $P=0.038$ ), ek olarak VKİ ile HDL arasında negatif yönlü çok güçlü derecede ( $r=-0.329$ ,  $P<0.0001$ ) korelasyon tespit edildi. Psoriasisli 30 hasta ve 30 kontrolün dahil edildiği diğer bir çalışmada serum lipid düzeyleri ile PASI arasında herhangi bir korelasyona rastlanmamıştır (83). Bu veri bizim çalışmamızla da uyumluydu. Rosa ve ark.'nın (84) 98 psoriasisli hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, hastaların %34.7'sinde hipertrigliseridemi, %59.2'sinde hipertansiyon saptanmış, trigliserid ile diyastolik tansiyon arasında korelasyon bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda ise bu iki değer arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.201$ ,  $P=0.014$ ) korelasyon tespit edildi. Trigliserid ve diyastolik tansiyon arasında korelasyon bulmayan çalışmalar da vardır (76). Karadağ ve ark.'nın (46,68) yaptıkları iki farklı çalışmada, VKİ ile sistolik ve diyastolik tansiyonlar arasında korelasyon bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda ise tam tersi sistolik tansiyonla VKİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.278$ ,  $P=0.001$ ), diyastolik tansiyon ile VKİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.274$ ,  $P=0.001$ ) korelasyon bulundu. Daha önceden miyokard infarktüsü geçiren, konjestif kalp yetmezliği olan, renal yetmezlik, valvular kalp hastalığı, atrial fibrilasyonu, anemisi, obezitesi, psoriatik artriti olan 25 psoriasisli hasta ve 39 tane sağlıklı kontrolün dahil edildiği bir çalışmada, sistolik tansiyon ve diyastolik tansiyon değerleri ile VKİ arasında pozitif yönlü korelasyon bulunmuştur (85). Bizim çalışmamızda, psoriatik artriti olan hasta yoktu. Çalışma sonuçlarındaki bu farklı bulgular, tansiyon ölçümleri ile VKİ arasındaki bağlantıyı değerlendirmede başka

faktörlerin de rol oynayabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda, sistolik tansiyon ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.198$ ,  $P=0.016$ ) ve diyastolik tansiyon ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.247$ ,  $P=0.002$ ) korelasyon tespit edildi. Ayrıca, çalışmamızda bu bulguları destekleyici olarak, vücut kitle indeksi ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.735$ ,  $P<0.0001$ ) korelasyon bulundu.

Çalışmamızda vücut yağ yüzdesi ile PASI arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.213$ ,  $P=0.035$ ) korelasyon tespit edildi. Bu bize vücut yağ yüzdesi yüksek olan hastaların diyetle veya sporla vücut yağ yüzdeleri azaltılabilirse psoriasis kliniğinde daha hızlı bir iyileşmenin elde edilebileceği hakkında fikir vermektedir.

Çalışmamızda elde edilen verilere göre, psoriasis hastalarının klinik izlemlerinde omentin, hs-CRP, leptin, RBP4 ve şemerin düzeylerinin biyogösterlilik açısından anlam ifade ettikleri düşünülmektedir. Ayrıca ön planda adiponektin ve vaspin olmak üzere, visfatin ve resistin düzeyleri de klinik izlemde, klinisyene yardımcı olabilir. Buna yönelik ek çalışmaların yapılmasına gerek vardır.

## SONUÇLAR

49 tane psoriasis hastası ve 50 tane kontrolü dahil ettiğimiz çalışmamızın sonuçlarına göre, PASI değerlerinde iyileşme oldukça hs-CRP, omentin, leptin, şemerin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma, RBP4 seviyelerinde ise artma olduğu görüldü. PASI değerlerindeki değişimle birlikte adiponektin, resistin, vaspin ve visfatinin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuçlara göre, psoriasis hastalarının serum hs-CRP, omentin, leptin, şemerin ve RBP4 düzeylerine bakılmasının psoriasisin laboratuvar takibine katkısı olabilir. PASI'da iyileşme ile değerlerinde anlamlı değişim gözlemediğimiz adiponektin ve visfatin seviyelerinde daha uzun bir takip süreci sonunda, anlamlı değişiklikler olabilir. Kontrol grubu ile hastaların izlem başındaki kan sonuçları değerlendirildiğinde serum adiponektin, resistin, vaspin ve visfatin değerlerinin ölçülmesi psoriasis kliniğinin şiddeti hakkında laboratuvar bazında fikir verebilir.

Adipokinlerin birbirleriyle olan ilişkisine bakıldığında, omentin ile adiponektin arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.684$ ,  $P<0.0001$ ), omentin ile resistin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.216$ ,  $P=0.008$ ), omentin ile vaspin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.57$ ,  $P<0.0001$ ), adiponektin ile resistin arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.276$ ,  $P=0.001$ ), adiponektin ile şemerin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.263$ ,  $P=0.001$ ), adiponektin ile vaspin arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.505$ ,  $P<0.0001$ ), adiponektin ile visfatin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.287$ ,  $P<0.0001$ ), hs-CRP ile leptin arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.162$ ,  $P=0.05$ ), hs-CRP ile RBP4 arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.208$ ,  $P=0.011$ ), leptin ile RBP4 arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.232$ ,  $P=0.005$ ), leptin ile resistin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.216$ ,  $P=0.008$ ), RBP4 ile resistin arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.187$ ,  $P=0.023$ ), RBP4 ile şemerin arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.228$ ,  $P=0.005$ ), resistin ile şemerin arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.197$ ,  $P=0.016$ ), resistin ile vaspin arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.316$ ,  $P<0.0001$ ), şemerin ile vaspin arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.202$ ,  $P=0.014$ ) ve vaspin ile visfatin arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-$

0.176,  $P=0.033$ ) korelasyon tespit edildi. Bahsedilen korelasyonlara göre, hs-CRP, omentin, şemerin, leptin, adiponektin, resistin, vaspin ve visfatinin psoriasisin laboratuvar takibinde kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Hastaların ortalama HOMA-IR değerleri 2,5 sınırının üstündeydi. PASI'da iyileşme olması HOMA-IR değerlerinde iyileşme sağlamamıştı. Kontrol grubunun HOMA-IR ortalaması 2,5 sınırının altındaydı. Hastaların ve kontrol grubunun HOMA-IR değerleri arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Leptin ile HOMA-IR arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.163$ ,  $P=0.48$ ), HOMA-IR ile HDL arasında negatif yönde güçlü derecede ( $r=-0.186$ ,  $P=0.024$ ), HOMA-IR ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.283$ ,  $P<0.0001$ ), HOMA-IR ile vücut kitle indeksi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.21$ ,  $P=0.01$ ), HOMA-IR ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.217$ ,  $P=0.008$ ) korelasyon tespit edildi. Kilosu fazla olan hastaların diyetle HOMA-IR değerlerinde düzelme sağlanabilir. Hastaların izleminde bakılacak leptin düzeyleri ile HOMA-IR seviyeleri için ön görüş elde edilebilir. Bu sonuçlara göre, psoriasis hastalarının klinik takibinde HOMA-IR seviyelerine de bakılması gerektiğini düşünüyoruz.

Diyastolik tansiyon değerlerinde, PASI'da düşme olmasına rağmen anlamlı derecede azalma görülmedi ama kontrol grubunun diyastolik tansiyon değerleri, hasta grubundan anlamlı düzeyde düşüktü. PASI'da düşme ile birlikte sistolik tansiyonda anlamlı bir değişim gözlenmedi. Hs-CRP ile sistolik tansiyon arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.178$ ,  $P=0.03$ ), hs-CRP ile diyastolik tansiyon arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.167$ ,  $P=0.042$ ), sistolik tansiyonla diyastolik tansiyon arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.561$ ,  $P<0.0001$ ) korelasyon tespit edildi. Hastaların klinik takibinde tansiyon ölçümlerinin de yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunun VKİ ile vücut yağ yüzdelerinin birbirine yakın olmasına dikkat edilmişti. Çalışmamızda, hs-CRP ile VKİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.412$ ,  $P<0.0001$ ), hs-CRP ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.32$ ,  $P<0.0001$ ), leptin ile VKİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.425$ ,  $P<0.0001$ ), leptin ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.619$ ,  $P<0.0001$ ), resistin ile VKİ arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.174$ ,  $P=0.034$ ), resistin ile vücut yağ

yüzdesi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.199$ ,  $P=0.015$ ), HDL ile VKİ arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.329$ ,  $P<0.0001$ ), trigliserid ile VKİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.216$ ,  $P=0.008$ ), trigliserid ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.17$ ,  $P=0.038$ ), sistolik tansiyonla VKİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.278$ ,  $P=0.001$ ) ve sistolik tansiyon ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.198$ ,  $P=0.016$ ), diyastolik tansiyon ile VKİ arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.274$ ,  $P=0.001$ ), diyastolik tansiyon ile vücut yağ yüzdesi arasında ( $r=0.247$ ,  $P=0.002$ ), VKİ ile vücut yağ yüzdesi arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.735$ ,  $P<0.0001$ ), vücut yağ yüzdesi ile PASI arasında pozitif yönde güçlü derecede ( $r=0.213$ ,  $P=0.035$ ) korelasyon tespit edildi. Kilolu hastaların zayıflaması halinde, PASI değerlerinde daha kısa sürede iyileşme olacağını, yüksek tansiyon düzeylerinde düşme olacağını, dislipidemi varsa düzelebileceğini düşünüyoruz.

PASI değerlerinde azalmayla birlikte NAPSİ değerlerinde de azalma olduğu görüldü ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı.

Hasta ve kontrol gruplarında serum lipid düzeylerinde belirgin bozukluk gözlenmedi. PASI düşünce lipid düzeylerinde anlamlı bir değişiklik olmadı. Omentin ile HDL arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.261$ ,  $P=0.001$ ), hs-CRP ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.345$ ,  $P<0.0001$ ), visfatin ile LDL arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.298$ ,  $P<0.0001$ ), visfatin ile kolesterol arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.245$ ,  $P=0.003$ ), visfatin ile trigliserid arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.219$ ,  $P=0.008$ ), HDL ile trigliserid arasında negatif yönde çok güçlü derecede ( $r=-0.476$ ,  $P<0.0001$ ), LDL ile kolesterol arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.938$ ,  $P<0.0001$ ), LDL ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.438$ ,  $P<0.0001$ ), kolesterol ile trigliserid arasında pozitif yönde çok güçlü derecede ( $r=0.504$ ,  $P<0.0001$ ) korelasyon tespit edildi. Serum lipidlerinden özellikle HDL ölçümünün psoriasis hastalarının takibine katkıda bulunabileceğini düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar, Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. ed. Dermatoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2008:745-55.
2. Şanlı B. Psoriyazis epidemiyolojisi ve genetiği. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2012;5(3):1-7.
3. Şentürk N. Psoriyazis etyopatogenezi: son görüşler. Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics 2012;5(3):8-20.
4. Schön MP, Boehncke WH. Psoriasis. N Engl J Med 2005;352:1899-912.
5. Naldi L, Mercuri SR. Epidemiology of comorbidities in psoriasis. Dermatol Ther 2010;23(2):114-8.
6. Boehncke S, Salgo R, Garbaraviciene J, Beschmann H, Hardt K, Diehl S, et al. Effective continuous systemic therapy of severe plaque-type psoriasis is accompanied by amelioration of biomarkers of cardiovascular risk: results of a prospective longitudinal observational study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25(10):1187-93.
7. Gonzalez-Gay MA, Gonzales-Vela C, Gonzales-Juanatey C. Psoriasis: a skin disease associated with increased cardiovascular risk. Actas Dermosifiliogr 2012;103(7):595-98.
8. Puig L. Obesity and psoriasis: body weight and body mass index influence the response to biological treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25(9):1007-11.
9. Boehncke WH, Boehncke S, Schön MP. Managing comorbid disease in patients with psoriasis. BMJ 2010;340:200-3.



10. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296(14):1735-41.
11. Kaur S, Zilmer K, Leping V, Zilmer M. The levels of adiponectin and leptin and their relation to other markers of cardiovascular risk in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(11):1328-33.
12. Boehncke S, Thaci D, Beschmann H, Ludwig RJ, Ackermann H, Badenhoop K, et al. Psoriasis patients show signs of insulin resistance. *Br J Dermatol* 2007;157(6):1249–51.
13. Boehncke W-H, Boehncke S, Tobin A-M, Kirby B. The ‘psoriatic march’: a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol* 2011;20(4):303–7.
14. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32(6):982–86.
15. Shapiro J, Cohen AD, David M, Hodak E, Chodik G, Viner A, et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(4):629–34.
16. Nisa N, Qazi MA. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010;76(6):662-5.
17. Coimbra S, Oliveira H, Reis F, Belo L, Rocha S, Quintanilha A, et al. Circulating adipokine levels in Portuguese patients with psoriasis vulgaris according to body mass index, severity and therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(12):1386-94.

18. Gerdes S, Rostami-Yazdi M, Mrowietz U. Adipokines and psoriasis. *Exp Dermatol* 2011;20(2):81-7.
19. Gisondi P, Lora V, Bonauguri C, Russo A, Lippi G, Girolomoni G. Serum chemerin is increased in patients with chronic plaque psoriasis and normalizes following treatment with infliximab. *Br J Dermatol* 2013;168(4):749-55.
20. Xue Y, Jiang L, Cheng Q, Chen H, Yu Y, Lin Y, et al. Adipokines in psoriatic arthritis patients: the correlations with osteoclast precursors and bone erosions. *PLoS One* 2012;7(10):e46740.
21. Saalbach A, Vester K, Rall K, Tremel J, Anderegg U, Beck-Sickinger AG, et al. Vaspin--a link of obesity and psoriasis? *Exp Dermatol* 2012;21(4):309-12.
22. Monteleone G, Pallone F, McDonald TT, Chimenti S, Costanzo A. Psoriasis: from pathogenesis to novel therapeutic approaches. *Clin Sci (Lond)* 2011;120(1):1-11.
23. Gür G. Psoriyazisde klinik spektrum. *Türkiye klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2012;5(3):21-6.
24. Psoriasis Area Severity Index (PASI) Calculator. <http://www.pasi.corti.li> Erişim tarihi: 28 Ağustos 2013.
25. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(2):206-12.
26. Bayramgürler D, Odyakmaz Demirsoy E. Psoriyaziste topikal tedavi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2012;5(3):32-42.
27. Kutlubay Z, Karakuş Ö, Engin B, Serdaroğlu S. Psoriasis: klinik tiplere göre tedavi yaklaşımı. *Dermatoz* 2012;3(1):33-8.

28. İlknur T. Psoriyazis tedavisinde fototerapi ve fotokemoterapi. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2012;5(3):43-50.
29. Bülbül Başkan E. Psoriyazisde sistemik konvansiyonel tedaviler. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2012;5(3):51-64.
30. Öztürk Durmaz E. Psoriyazis tedavisinde biyolojik ajanlar. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2012;5(3):65-76.
31. Kvan Altunay İ. Psoriyaziste yaşam kalitesi. *Turkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2012;5(3):77-82.
32. Mazlin MB, Chang CC, Baba R. Comorbidities associated with psoriasis – data from the Malaysian psoriasis registry. *Med J Malaysia* 2012;67(5):518-21.
33. Kim N, Thrash B, Menter A. Comorbidities in psoriasis patients. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29(1):10-5.
34. Puig Sanz L. Psoriasis, a systemic disease? *Actas Dermosifiliorg* 2007;98(6):396-402.
35. Korkmaz S. Tip 2 diyabetes mellitus hastalarında onikomikoz ve diyabetik ayak gelişimi ile anjiotensin dönüştürücü enzim (ADE) gen polimorfizmi arasındaki ilişki (Tıpta Uzmanlık Tezi). Denizli: Pamukkale Üniversitesi; 2013.
36. Soumaya K. Molecular mechanisms of insulin resistance in diabetes. *Adv Exp Med Biol* 2012;771:240-51.
37. Ahmed I, Goldstein B. Diabetes mellitus. *Clin Dermatol* 2006;24(4):237-46.
38. Gelfand JM, Yeung H. Metabolic syndrome in patients with psoriatic disease. *J Rheumatol Suppl* 2012;89:24-8.

39. Borai A, Livingstone C, Kaddam I, Ferns G. Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance. *BMC Med Res Methodol* 2011;11:158.
40. HOMA-IR Calculator. <http://www.hcvsociety.org/files/HOMACalc.htm> Erişim tarihi: 3 Aralık 2013.
41. T.C. Bursa Halk Sağlığı M¼d¼rl¼ę¼. [http://www.bhsm.gov.tr/galeri/dokuman/Obezite\\_tanimi\\_epidemiyojisi.ppt](http://www.bhsm.gov.tr/galeri/dokuman/Obezite_tanimi_epidemiyojisi.ppt) Erişim tarihi: 2 Eyl¼l 2013.
42. Pietrzak A, Chodorowska G, Szepietowski J, Zalewska-Janowska A, Krasowska D, Hercogová J. Psoriasis and serum lipid abnormalities. *Dermatol Ther* 2010;23(2):160-73.
43. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol* 2013;68(4):654-62.
44. Wang JG, Li Yan. Characteristics of hypertension in Chinese and their relevance for the choice of antihypertensive drugs. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;2:67-72.
45. Shibata S, Saeki H, Tada Y, Karakawa M, Komine M, Tamaki K. Serum high molecular weight adiponectin levels are decreased in psoriasis patients. *J Dermatol Sci* 2009;55(1):62-3.
46. Karadağ AS, Ertuğrul DT, Kalkan G, Bilgili SG, Çelik HT, Takçi Z, et al. The effect of acitretin treatment on insulin resistance, retinol-binding protein-4, leptin, and adiponectin in psoriasis vulgaris: a noncontrolled study. *Dermatology* 2013;227(2):103-8.

47. Cerman AA, Bozkurt S, Sav A, Tulunay A, Elbaşı MO, Ergun T. Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;159(4):820-6.
48. Özdemir M, Yüksel M, Gökbel H, Okudan N, Mevlitoğlu İ. Serum leptin, adiponectin, resistin and ghrelin levels in psoriatic patients treated with cyclosporin. *J Dermatol* 2012;39(5):443-8.
49. Dong B, Ji W, Zhang Y. Elevated serum chemerin levels are associated with the presence of coronary artery disease in patients with metabolic syndrome. *Intern Med* 2011;50(10):1093-7.
50. Ghallab NA, El-Wakeel N, Shaker OG. Levels of salivary IFN-gamma, TNF-alfa, and TNF receptor-2 as prognostic markers in (erosive) oral lichen planus. *Mediators Inflamm* 2010;2010:847632.
51. Romani J, Caixas A, Ceperuelo-Mallafre' V, Carrascosa JM, Ribera M, Rigla M. Circulating levels of lipocalin-2 and retinol-binding protein-4 are increased in psoriatic patients and correlated with baseline PASI. *Arch Dermatol Res* 2013;305(2):105-12.
52. Takahashi H, Tsuji H, Honma M, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Increased plasma resistin and decreased omentin levels in Japanese patients with psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2013;305(2):113-6.
53. De Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes* 2007;56(6):1655-61.
54. Auguet T, Quintero Y, Riesco D, Morancho B, Terra X, Crescenti A, et al. New adipokines vaspin and omentin. Circulating levels and gene expression in adipose tissue from morbidly obese women. *BMC Med Genet* 2011;28:12:60.

55. Gerdes S, Osadtschy S, Rostami-Yazdĭ M, Buhles N, Weichenthal M, Mrowietz U. Leptin, adiponectin, visfatin and retinol-binding protein-4 - mediators of comorbidities in patients with psoriasis? *Exp Dermatol* 2012;21(1):43-7.
56. Emre S, Kılınç F, Demirseren D, Akyol M. Psoriasis hastalarında C-reaktif protein, yüksek sensitif C-reaktif protein ve hastalık şiddeti ilişkisi. *Cumhuriyet Med J* 2011;33:179-182.
57. Balcı DD, Yönden Z, Doğramacı ÇA, Duran N. Hafif ve orta şiddetli psoriyazis hastalarında serum yüksek sensitif C reaktif protein ve homosistein düzeyleri. *Türkderm* 2009;43(2):53-7.
58. Armstrong AW, Lin SW, Chambers CJ, Sockolov ME, Chin DL. Psoriasis and hypertension severity: results from a case-control study. *PLoS One* 2011;6(3):e18227.
59. Doroteia S, Pais de Lacerda A. High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of risk in coronary artery disease. *Rev Port Cardiol* 2012;31(11):733-45.
60. Wu DM, Chu NF, Shen MH, Wang SC. Obesity, plasma high sensitivity C-reactive protein levels and insulin resistance status among school children in Taiwan. *Clin Biochem* 2005;39(8):810-5.
61. Takahashi H, Tsuji H, Takahashi I, Hashimoto Y, Ishida-Yamamoto A, Iuzika H. Plasma adiponectin and leptin levels in Japanese patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;159(5):1207-8.
62. Gerkowicz A, Pietrzak A, Szepietowski JC, Radej S, Chodorowska G. Biochemical markers of psoriasis as a metabolic disease. *Folia Histochem Cytobiol* 2012;50(2):155-70.

63. Ohtsuka T. The relation between high-sensitivity C-reactive protein and maximum body mass index in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158(5):1141-3.
64. Chodorowska G, Wojnowska D, Juskiewicz-Borowiec M. C-reactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18(2):180-3.
65. Kanelleas A, Liapi C, Katoulis A, Stavropoulos P, Aygerinou G, Georgala S. The role of inflammatory markers in assessing disease severity and response to treatment in patients with psoriasis treated with etanercept. *Clin Exp Dermatol* 2011;36(8):845-50.
66. Ismail SA, Mohamed SA. Serum levels of visfatin and omentin-1 in patients with psoriasis and their relation to disease severity. *Br J Dermatol* 2012;167(2):436-9.
67. Mehta NN, Li R, Krishnamoorthy P, Yu Y, Farver W, Rodriguez A. Abnormal lipoprotein particles and cholesterol efflux capacity in patients with psoriasis. *Atherosclerosis* 2012;224(1):218-21.
68. Karadag AS, Yavuz B, Ertugrul DT, Akın KO, Yalcin AA, Deveci OS. Is psoriasis a pre-atherosclerotic disease? Increased insulin resistance and impaired endothelial function in patients with psoriasis. *Int J Dermatol* 2010;49(6):642-6.
69. Ucak S, Ekmekci T, Basat O, Koslu A, Altuntas R. Comparison of various insulin sensitivity indices in psoriatic patients and their relationship with type of psoriasis. *J Eur Dermatol Venereol* 2006;20(5):517-22.

70. Orgaz-Molina J, Magro-Checa C, Arrabal-Polo MA, Raya-Alvarez E, Naranjo R, Buendia-Eisman A, et al. Association of 25-hydroxyvitamin D with Metabolic Syndrome in Patients with Psoriasis: A Case-control Study. *J Am Acad Dermatol* 2013;69(6):938-46.
71. Miller IM, Skaaby T, Ellervik C, Jemec GBE. Quantifying cardiovascular disease risk factors in psoriasis patients - a meta-analysis. *Br J Dermatol* 2013;169(6):1180-7.
72. Dowlatshahi EA, Kavousi M, Nijsten T, Ikram MA, Hofman A, Franco OH, et al. Psoriasis is not associated with atherosclerosis and incident cardiovascular events: the Rotterdam study. *J Invest Dermatol* 2013;133(10):2347-54.
73. Troitzsch P, Markus MRP, Dörr M, Felix SB, Jünger M, Schminke U, et al. Psoriasis is associated with increased intima-media thickness--the study of health in Pomerania (SHIP). *Atherosclerosis* 2012;225(2):486-90.
74. Sa'nchez-Regan~ a M, Sola-Ortigosa J, Alsina-Gibert M, Vidal-Ferna' ndez M, Umbert-Millet P. Nail psoriasis: a retrospective study on the effectiveness of systemic treatments (classical and biological therapy). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25(5):579-86.
75. Rich P, Bourcier M, Sofen H, Fakharzadeh S, Wasfi Y, Wang Y, et al. Ustekinumab improves nail disease in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 1. *Br J Dermatol* 2013.
76. Masson W, Galimberti ML, Anselmi CL, Cagide A, Galimberti RL. Coronary artery disease in patients with psoriasis. *Medicina (B Aires)* 2013;73(5):423-7.
77. Nakajima H, Nakajima K, Tarutani M, Sano S. Clear association between serum levels of adipokines and T-helper 17-related cytokines in patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2013;38(1):66-70.



78. Johnston A, Arnadottir S, Gudjonsson JE, Aphale A, Sigmarsson AA, Gunnarsson SI, et al. Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *Br J Dermatol* 2008;159(2):342-50.
79. Kawashima K, Torii K, Furuhashi T, Saito C, Nishio E, Nishida E, et al. Phototherapy reduces serum resistin levels in psoriasis patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011;27(3):152-5.
80. Taylan A, Yener S, Kozacı D, Yüksel A, Çolak A. Ankilozan spondilitli hastalarda adipositokin düzeyleri ve insülin direnci. *RAED Dergisi* 2013;5(1):8-12.
81. Ma C, Schupp CW, Armstrong EJ, Armstrong AW. Psoriasis and dyslipidemia: a population-based study analyzing the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013.
82. Pietrzak A, Lecewicz-Toruń B. Activity of serum lipase [EC 3.1.1.3] and the diversity of serum lipid profile in psoriasis. *Med Sci Monit* 2002;8(1):9-13.
83. Farshchian M, Zamanian A, Farshchian M, Monsef AR, Mahjub H. Serum lipid level in Iranian patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21(6):802-5.
84. Rosa DJ, Machado RF, Matias FA, Cedrim SD, Noronha FL, Gaburri D, et al. Influence of severity of the cutaneous manifestations and age on the prevalence of several cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(3):348-53.
85. Soy M, Yildiz M, Uyanik MS, Karaka N, Güfer G, Piskin S. Susceptibility to atherosclerosis in patients with psoriasis and psoriatic arthritis as determined by carotid-femoral (aortic) pulse-wave velocity measurement. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(1):96-9.

## **EK-1**

### **PSORİAZİSTE ADİPOKİNLER VE İNSÜLİN DİRENCİ**

#### **ELEME KRİTERLERİ:**

En az 1 aylık süre içinde sistemik tedavi / fototerapi

Metabolik sendrom?

- 1- Açlık kan glukoz > 110 mg/dl
- 2- Trigliserid > 150 mg/dl
- 3- HDL, erkek < 40 mg/dl, kadın < 50 mg/dl
- 4- Sistolik kan basıncı > 130, diyastolik kan basıncı > 85 ( veya antihipertansif kullanıyor olmak )
- 5- Bel çevresi erkek > 94, kadın > 80

Gebelik: Laktasyon: İmmun yetmezlik: Sistemik hastalık:

#### **CALISMA KRİTERLERİ**

Ad-soyad: yaş: meslek: tarih:  
Telefon: cep: ev:

<b>Laboratuvar sonuçları:</b>	<b>1.ölçüm;tarih:</b>	<b>2.ölçüm; tarih:</b>
Açlık glukoz		
Açlık insülin		
HOMA-IR		
HDL		
LDL		
Kolesterol		
TG		

<b>Adipokinler – Sitokinler:</b>	<b>1.ölçüm;tarih:</b>	<b>2.ölçüm; tarih:</b>
adiponektin		
Leptin		
Resistin		
Şemerin		
Omentin		
Vaspin		
Visfatin		
RBP4		
Hs CRP		

<b>Diğer ölçümler:</b>	<b>1.ölçüm;tarih:</b>	<b>2.ölçüm; tarih:</b>
VKİ	Boy: kilo: sonuç:	Kilo: sonuç:
Vücut yağ yüzdesi		

PASI: 1. Ölçüm

0,1. .( + + )=

0,2. .( + + )=

0,3. .( + + )=

0,4. .( + + )=

Toplam=

PASI: 2. Ölçüm

0,1. .( + + )=

0,2. .( + + )=

0,3. .( + + )=

0,4. .( + + )=

Toplam=

NAPSI: 1. Ölçüm:

2. Ölçüm:

Matriks ( pitting, lökonişi, lunulada kırmızı lekeler, tırnak plağında parçalanma )

Tırnak yatağı ( onikoliz, splinter hemoraji, yağ lekesi, tırnak yatağı hiperkeratozu )

