



Psoriasis şiddetinin enflamasyon parametreleri üzerine etkisi: Kontrollü çalışma

Effect of psoriasis severity on inflammation parameters: Controlled study

© Hilal Gökalp

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Psoriasis, sistemik hastalıklarla birliktelik gösterebilen kompleks kronik bir hastalıktır. Bu çalışmada enflamasyon belirteçleri olan C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) değerlerinin hastalık şiddeti ile ilişkisini göstermek amaçlandı. Ayrıca vücut kitle indeksi (VKİ) değerlerinin enflamasyon belirteçleri ile olan ilişkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya kronik plak psoriazisi olan 62 hasta ve psoriasis dışı neden ile başvuran 62 kontrol hastası dahil edildi. Psoriasis şiddeti psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) kullanılarak hesaplandı. Psoriasis şiddetinin VKİ, serum CRP ve ESH değerleri ile ilişkisi değerlendirildi. Ayrıca psoriasis hasta verileri kontrol grubu verileri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 62 hastanın 31'i (%50) kadın iken, 31'i (%50) erkekti. Hastaların yaşları 18-69 arasında olup, yaş ortalaması $41,74 \pm 13,96$ olarak belirlendi. Ortalama PAŞİ skoru ise $15,86 \pm 8,95$ olarak belirlendi. Psoriasis hastalarında, kontrol grubuna göre CRP, ESH ve VKİ değerleri istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,05$). Ayrıca CRP ve VKİ değerlerinin psoriasis şiddeti arttıkça anlamlı oranda arttığı gözlemlendi ($p < 0,05$). Ancak ESH ile psoriasis şiddeti arasında bir ilişki saptanmadı ($p = 0,82$).

Sonuç: Psoriasis hastalarında CRP değeri kronik enflamasyonun değerlendirilmesinde objektif bir parametre olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, akut faz reaktantları, C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, vücut kitle indeksi

Abstract

Background and Design: Psoriasis is a complex and chronic disease that may be associated with systemic diseases. In this study, our aim was to show the relationship of C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) values with disease severity. Additionally, the relationship between body mass index (BMI) values and inflammation markers was investigated.

Materials and Methods: Sixty-two patients with chronic plaque psoriasis and 62 non-psoriasis patients were included in the study. Psoriasis severity was calculated using the psoriasis area severity index (PASI). The relationship of psoriasis severity with BMI, serum CRP and ESR values were investigated. In addition, psoriasis patient data were compared with control group data.

Results: Of the 62 psoriasis patients included in the study, 31 (50%) were female and 31 (50%) were male. The ages of the patients ranged from 18 to 69 years and the mean age was 41.74 ± 13.96 years. The mean PASI score was determined to be 15.86 ± 8.95 . CRP, ESR and BMI values were higher in psoriasis patients than in controls ($p < 0.05$). In addition, CRP and BMI values were significantly increased as psoriasis severity increased ($p < 0.05$). However, there was no relationship between ESR and psoriasis severity ($p = 0.82$).

Conclusion: CRP value can be used as an objective parameter for evaluating chronic inflammation in psoriasis patients.

Keywords: Psoriasis, acute phase reactants, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, body mass index

Giriş

Psoriasis, sistemik manifestasyonlarla birliktelik gösterebilen kronik hiperproliferatif bir deri hastalığıdır. Son yıllarda,

metabolik sendrom veya metabolik sendrom komponentleri (obezite, insülin direnci, hipertansiyon ve ateroskleroz) ile artmış görülme sıklığı psoriasisin sistemik hastalık kategorisinde değerlendirilmesine neden olmuştur¹⁻³. Ayrıca

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Hilal Gökalp, Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 532 554 03 85 E-posta: hilalgkp@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 25.07.2017 **Kabul Tarihi/Accepted:** 22.03.2018

ORCID ID: orcid.org/0000-0002-0752-8268

enflamasyon şiddeti ile orantılı olarak psoriasis şiddetinin ve sistemik hastalıklar ile birlikte görülme oranlarının da arttığı öne sürülmüştür^{4,5}. Günümüzde hastalık şiddetini belirlemede en sık kullanılan parametreler psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) ve/veya tutulan vücut yüzey alanı yüzdesidir. Ancak bu parametreler subjektif değerlendirmelere göre değişebildiğinden, günümüzde daha objektif parametreler için çalışmalar süregelmektedir. Akut faz reaktanları (AFR), birçok akut ve/veya kronik enflamatuvar olay sonucu salınan proteinlerdir. Esas olarak interlökin (IL)-6'nın etkisi ile başlıca karaciğerden salınan AFR'yi içerisinde C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), fibrinojen, haptoglobin, komplemanlar, ferritin, seruloplazmin ve serum amiloid A yer almaktadır. Bu testler özellikle bakteriyel hastalıklar olmak üzere çeşitli enfeksiyon hastalıkları, malign hastalıklar, travma ve enflamasyon ile birlikte giden birçok akut ve kronik durumda artmaktadır^{3,6,7}. Pratikte en sık kullanılanları ise CRP ve ESH testleridir. CRP, sadece karaciğerden sentezlenen ve sistemik enflamatuvar hastalıkların takibinde önemli olan bir AFR'dir⁸⁻¹¹. Enflamasyonun nonspesifik ama sensitif bir belirteci olan CRP enflamasyonu takiben 24-48 saat içerisinde pik değerine ulaşmaktadır^{8,12}. Ayrıca 6-8 saatlik yarı ömrüne sahip olması, hastalık takibinde CRP'yi uygulanabilir kılmaktadır¹. ESH ise CRP gibi akut ve kronik enflamatuvar hastalıkların teşhisi ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer AFR'dir. Ancak enflamasyonu takiben ESH'nin artması için en az 24 saat gerekli olup, yarı ömrü 96-144 saat arasında değişmektedir. Yarı ömrünün uzun olması enflamasyon takibinde güvenilirliğini sorgulamaya neden olsa da birçok enflamatuvar hastalığın tanı ve takibinde kullanılmaktadır^{3,6,7}. Son yıllarda ise Romatoid artrit, tüberküloz, çeşitli kanserler, kardiyovasküler hastalıklar ve psoriasis gibi kronik enflamasyon ile seyreden hastalıklarda AFR'lerinin takip belirteci olabileceği öne sürülmüştür^{10,11}. Biz de bu çalışmada psoriasis şiddetinin pratikte en sık kullanılan AFR'leri (CRP ve ESH) üzerine olan etkisini değerlendirmek istedik. Ayrıca psoriasis hastalarında vücut kitle indeksi (VKİ) ile AFR arasındaki korelasyonu araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Mart 2015-Mart 2017 yılları arasında dermatoloji polikliniğine başvuran 91 psoriasis hastası retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamız Helsinki Deklerasyonu 2013 prensiplerine uygun olarak tasarlanmış olup, retrospektif olduğu için etik kurul onayı ve hasta onayı alınmamıştır. Çalışmaya en az son 1 aydır herhangi bir tedavi almayan 62 kronik plak psoriasis hastası ile psoriasis dışı neden ile başvuran 62 kontrol hastası dahil edildi. Çalışmaya enfeksiyon, malignite ve/veya son 6 ayda majör cerrahi olanlar dahil edilmedi. Tüm hastaların cinsiyet, yaş, hastalık süresi dahil olmak üzere demografik özellikleri belirlendi. Çalışmaya dahil edilen psoriasis hastalarının hastalık şiddeti PAŞİ kullanılarak hesaplandı. Ayrıca tüm hastaların ve kontrol grubunun VKİ değerleri belirlendi. Psoriasis şiddetinin serum CRP ve ESH değerleri üzerine olan etkisi değerlendirildi ve kontrol grubu verileri ile karşılaştırıldı. Ayrıca VKİ ile psoriasis şiddeti ve AFR arasındaki ilişki gözden geçirildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Programmes for Social Sciences) 22 paket programı kullanıldı. Normal dağılılan değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak gösterildi. Grupların karşılaştırılmasında ki-kare veya Fisher'in kesin testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 62 hastanın 31'i (%50) kadın iken, 31'i (%50) erkekti. Hastaların yaşları 18-69 arasında olup, yaş ortalaması $41,74 \pm 13,96$ olarak belirlendi. Psoriasis hasta grubu ile kontrol grubu arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ortalama hastalık süresi $12,46 \pm 10,46$ yıl olarak değerlendirildi. Ortalama PAŞİ skoru $15,86 \pm 8,95$ idi. Hastaların 28'inde (%45,16) PAŞİ ≤ 15 iken, 34'ünde (%54,84) PAŞİ > 15 olarak belirlendi. Ortalama VKİ değeri ise PAŞİ > 15 grubunda $27,31 \pm 5,32$, PAŞİ ≤ 15 grubunda $25,28 \pm 3,67$ ve kontrol grubunda $23,70 \pm 3,92$ olarak belirlendi. Buna göre psoriasis hastalarının ortalama VKİ değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Benzer olarak PAŞİ skoru yüksek olanlarda düşük olanlara göre VKİ düzeyi anlamlı oranda yüksek saptandı ($p < 0,05$). Ortalama CRP düzeyi ise PAŞİ > 15 grubunda $6,82 \pm 4,12$ mg/L, PAŞİ ≤ 15 grubunda $5,08 \pm 3,43$ mg/L ve kontrol grubunda $3,71 \pm 3,78$ mg/L olarak belirlendi. Bu bulgulara göre CRP düzeyi psoriasis hastalarında kontrol grubuna göre daha yüksek ($p < 0,05$) bulunurken, PAŞİ > 15 grubunda PAŞİ ≤ 15 grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p < 0,05$). Ortalama ESH değerlerine baktığımızda ise PAŞİ > 15 grubunda $12,96 \pm 5,64$ mm/h, PAŞİ ≤ 15 grubunda $12,05 \pm 3,83$ mm/h ve kontrol grubunda $8,80 \pm 6,04$ mm/h olarak belirlendi. Bu değerlere göre psoriasis hastalarındaki ortalama ESH değeri kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek saptanırken ($p < 0,05$), PAŞİ > 15 ve PAŞİ ≤ 15 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1).

Tartışma

Psoriasis, toplumdaki sıklığı %3'lere varan ve başlıca patolojinin kronik enflamasyon olduğu bir deri hastalığıdır. Ancak son yıllarda sistemik birçok hastalık ile birlikteliği dikkat çekmiş ve deri enflamasyonunun sistemik enflamasyon ile birliktelik gösterdiği fikri öne çıkmıştır^{1,13-15}. Bu sebeple yapılan çalışmalarda, psoriasis hastalarında obezite, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, metabolik sendrom, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı, enflamatuvar barsak hastalıkları ve kanser, genel popülasyona göre daha yüksek prevalansta saptanmıştır¹⁶⁻¹⁸. Etiyopatogeneizde ise her ne kadar tam olarak anlaşılammışsa da, kronik enflamasyonun lipit içeren makrofaj hücre oluşumuna, endotelial disfonksiyona ve T helper-1 sitokin salınımında artışa neden olduğu düşünülmektedir^{19,20}. Dolayısıyla zaman içerisinde enflamatuvar belirteçlerin, psoriasis gibi kronik enflamasyon ile giden hastalıklarda, takipte kullanılabileceği fikri doğmuştur. Hatta koroner arter hastalığı olanlarda hafif de olsa CRP değerlerinin kronik olarak yüksek seyretmesinin düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) yüksekliğinden daha önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Ayrıca CRP değeri kronik olarak yüksek olanlarda yaşam süresinin kıaldığı hesaplanmıştır²⁰. Bu sebeple koroner arter hastalığı gibi kronik enflamasyon ile seyreden hastalıklarda enflamatuvar cevabı sırasıyla indirekt ve direkt gösteren ESH ve CRP takibinin yapılması önerilmiştir^{7,19,20}. Bununla birlikte kronik enflamatuvar yükün değerlendirilmesinde enflamatuvar belirteçlerin tek bir ölçümünün yetersiz ve/veya yanıltıcı olabileceği, bu sebeple belli aralarla ölçülen değerlerin kümülatif ortalamasının alınması gerektiği savunulmuştur¹⁹. Bu sayede psoriasis gibi kronik enflamatuvar hastalığı olanlarda, komorbid hastalıkların her yerde uygulanabilen, basit ve ucuz testlerle erken dönemde saptanabileceği düşünülmektedir.

Tablo 1. Psoriasis ve kontrol grubunun demografik bulguları ve akut faz reaktanları değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta (n=62)	Kontrol (n=62)	p değeri
Yaş (ortalama ± SD), yıl	41,74±13,96	40,82±14,02	0,87
Cinsiyet			1
Kadın	31 (%50)	31 (%50)	
Erkek	31 (%50)	31 (%50)	
Hastalık süresi (ortalama ± SD), yıl	12,46±10,46	-	-
PAŞİ skoru	15,86±8,95	-	-
VKİ (ortalama ± SD), kg/m ²	26,28±4,53	23,70±3,92	<0,05
	PAŞİ >15; 27,31±5,32		
	PAŞİ ≤15; 25,28±3,67		
CRP (ortalama ± SD), mg/L	5,62±3,43	3,71±3,78	<0,05
	PAŞİ >15; 6,82±4,12		
	PAŞİ ≤15; 5,08±3,43		
ESH (ortalama ± SD), mm/h	12,70±7,63	8,80±6,04	<0,05
	PAŞİ >15; 12,96±5,64		
	PAŞİ ≤15; 12,05±3,83		

SD: Standart deviasyon, PAŞİ: Psoriasis alan şiddet indeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı

Böylece eşlik edebilen hastalıkların erken tedavisinin de yapılabileceği öngörülmüştür^{5,17,19}. Nitekim yapılan çalışmalarda artmış CRP düzeylerinin psoriasis hastalarında kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından takip belirteci olabileceği de bildirilmiştir^{3,11}.

Literatürde, hastalık şiddeti ile akut enflamatuvar belirteçlerin arasındaki ilişkiyi değerlendiren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Yazıcı ve ark.'nın¹³ yaptığı bir çalışmada, psoriasis hastalarında CRP değerlerinin arttığı, bunun da hastalığın neden olduğu kronik enflamasyondan kaynaklandığı bildirilmiştir. Ayrıca hastalık şiddeti ile AFR'leri arasında pozitif korelasyon olduğunu iddia eden çalışmalar da mevcuttur^{12,21}. Asahina ve ark.'nın²² yaptığı çalışmada PAŞİ ≥12 olan psoriasis hastalarında CRP'nin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Strober ve ark.'nın²³ çalışmasında ise psoriatik artritli olgularda daha belirgin olmakla birlikte, artritli olmayan orta ve şiddetli psoriasisli olgularda CRP seviyeleri daha yüksek bulunmuştur. Ancak Yazıcı ve ark.¹³ ve Ferretti ve ark.²⁴ yaptığı çalışmalarda psoriasis hastalarında CRP düzeyinin arttığı ancak bu artışın psoriasis şiddeti ile korele olmadığı bildirilmiştir. Emre ve ark.'nın¹¹ yaptığı bir başka çalışmada ise şiddetli psoriasisli olan olgular ile hafif/orta şiddette hastalığı olanlar arasında CRP ve yüksek sensitif CRP seviyeleri karşılaştırılmış ve anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir diğer AFR'si olan ESH, eritrositlerin şeklinden etkilendiğinden ve enflamatuvar olaylarda daha geç yükselip, daha yavaş normale geldiğinden enflamasyonu titre etmede CRP'ye göre daha az sensitif bulunmaktadır⁶. Dolayısıyla literatürde psoriasis şiddeti ve ESH arasındaki ilişkiyi değerlendiren daha az çalışma mevcuttur. Yazıcı ve ark.'nın¹³ yaptığı çalışmada psoriasis hastalarında CRP'ye benzer olarak ESH'de de belirgin artış saptanmıştır. Solak ve ark.'nın²⁵ yaptığı çalışmada da benzer olarak psoriasis hastalarında ESH değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Ayrıca kadın hastaların kadın kontrol grubuna göre daha yüksek ESH ve CRP değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir²⁵. Ancak enflamasyonu tayin etmede ESH ile daha sık yanlış negatiflik veya yanlış pozitiflik olabileceği de bildirilmiştir⁶. Özellikle enflamasyonun erken dönemlerinde ESH yanlış negatif saptanabilirken, böbrek hastalıkları, kadın cinsiyet ve yaşlılık ESH düzeyinin yalancı pozitifliğine neden olabilmektedir^{6,7}.

Bizim çalışmamızda ise ortalama CRP değeri psoriasis hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Ayrıca psoriasis şiddeti arttıkça CRP değerlerinde de anlamlı olarak artış gözlemlendi. Çalışmamızda psoriasis şiddeti ile VKİ değerleri arasında da pozitif korelasyonun saptanması, CRP ve VKİ değerleri arasındaki ilişkiye dikkat çekti. Bu da hem psoriasis hem de obezitenin kronik enflamasyona neden olarak özellikle obez psoriasis hastalarındaki CRP artışını açıklayabilir. Obezite, özellikle tümör nekrozis faktör, IL-6, plazminojen aktivatör inhibitör tip 1 ve CRP değerlerini artırarak kronik orta şiddette bir enflamasyona yol açar²⁶. Ancak obezite ve psoriasis arasındaki ilişki özellikle visseral yağ dokusunun enflamatuvar bir medyatörü olan adipokinler ile ilişkilendirilmiştir^{22,27,28}. Dolayısıyla obezite patogenezinde rol alan proenflamatuvar sitokinlerin psoriasis hastalarında artmış CRP ile ilişkili olabileceği fikri de akla gelmektedir. Ancak CRP yüksekliğinin obez olmayan psoriasis hastalarında ve psoriasisli olmayan obez kişilerde de görülmesi olayın daha karmaşık bir enflamatuvar süreçten kaynaklandığını, hem obezitenin hem de psoriasisin kronik enflamasyona additif etki gösterebildiğini düşündürmüştür. Çalışmamızda ayrıca psoriasis hastalarında ESH değerleri kontrol grubuna göre daha yüksek saptandı. Ancak psoriasis şiddeti arttıkça ortalama ESH düzeyinde aynı artış görülmedi. Enflamasyon takibinde ESH'nin CRP'e göre daha az sensitif olması ESH ile psoriasis şiddetinin korele olmamasını açıklayabilir. Bununla birlikte ESH değerlerinin tek bir kez değerlendirilmesi hastalık şiddeti ile arasındaki ilişkiyi göstermede yetersiz olmuştur olabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif olması ve psoriasis hastalarında enflamatuvar belirteçlerin bir kez bakılması kısıtlılıkları arasında idi. Ancak psoriasis hastalarında enflamasyon takibinde laboratuvar testlerinin kullanılabileceğini göstermesi açısından yararlı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç

Psoriasis şiddet ve progresyonunu takip etmede günümüzde kabul görmüş bir laboratuvar belirteci yoktur. Psoriasis şiddeti arttıkça deri

enflamasyonunun sistemik enflamasyona eşlik edebildiği yönündeki çalışmalar AFR'lerinin takipte kullanılabilme fikrini doğurmuştur. Bu anlamda çalışmamızın sonuçlarına göre CRP düzeylerinin özellikle psoriasis şiddeti arttıkça anlamlı oranda arttığı gösterilmiştir. ESH ise kontrol grubuna göre psoriasis hastalarında daha yüksek saptanmıştır, ancak ESH ile psoriasis şiddeti arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. CRP, ucuz ve kolay uygulanabilen bir parametre olması sebebiyle psoriasis hastalarında, hastalık şiddeti ve sistemik enflamasyonu tayin etmede umut verici görünmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız retrospektif olup, Helsinki Deklerasyonu 2013 prensiplerine uygun olarak tasarlanmıştır.

Hasta Onayı: Çalışmamız retrospektif arşiv dosya kayıtları incelenmesi ile yürütülmüştür.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Çalışma için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Beygi S, Lajevardi V, Abedini R: C-reactive protein in psoriasis: a review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:700-11.
- Biljan D, Situm M, Kostovic K, Batinac T, Maticic D: Acute phase proteins in psoriasis. *Coll Antropol* 2009;33:83-6.
- Vadakayil AR, Dandekeri S, Kambil SM, Ali NM: Role of C-reactive protein as a marker of disease severity and cardiovascular risk in patients with psoriasis. *Indian Dermatol Online J* 2015;6:322-5.
- Gerkowicz A, Pietrzak A, Szepietowski JC, Radej S, Chodorowska G: Biochemical markers of psoriasis as a metabolic disease. *Folia Histochem Cytobiol* 2012;50:155-70.
- Pietrzak A, Bartosi ska J, Chodorowska G, Szepietowski JC, Paluszkiewicz P, Schwartz RA: Cardiovascular aspects of psoriasis: An updated review. *Int J Dermatol* 2013;52:153-62.
- Harrison M: Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. *Aust Prescr* 2015;38:93-4.
- Ay M, Gürbilek M, Vatansev H: Akut faz proteinleri. *Genel Tıp Derg* 1998;8:125-32.
- Isha, Jain VK, Lal H: C-reactive protein and uric Acid levels in patients with psoriasis. *Indian J Clin Biochem* 2011;26:309-11.
- Pepys MB, Hirschfield GM: C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003;111:1805-12.
- Paller D, Petrou I: Pediatric psoriasis: C-reactive protein levels associated with disease severity. *J Invest Dermatol* 2009;102:219-27.
- Emre S, Kiliç F, Demirseren D, Akyol M: Psoriasis hastalarında C-reaktif protein, yüksek sensitif C-reaktif protein ve hastalık şiddeti ilişkisi. *Cumhuriyet Tıp Derg* 2011;33:179-82.
- Coimbra S, Oliveira H, Reis F, et al: C-reactive protein and leucocyte activation in psoriasis vulgaris according to severity and therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:789-96.
- Yazici C, Köse K, Utaş S, Tanrikulu E, Taşlıdere N: A novel approach in psoriasis: first usage of known protein oxidation markers to prove oxidative stress. *Arch Dermatol Res* 2016;308:207-12.
- Briganti S, Picardo M: Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin diseases. What's new. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:663-9.
- Wagener FA, Carels CE, Lundvig DM: Targeting the redox balance in inflammatory skin conditions. *Int J Mol Sci* 2013;14:9126-67.
- Coban M, Tasli L, Turgut S, Özkan S, Tunç Ata M, Akın F: Association of Adipokines, Insulin Resistance, Hypertension and Dyslipidemia in Patients with Psoriasis Vulgaris. *Ann Dermatol* 2016;28:74-9.
- Ni C, Chiu MW: Psoriasis and comorbidities: links and risks. *Clin Cosmetol Invest Dermatol* 2014;17:119-32.
- Onumah N, Kircik LH: Psoriasis and its comorbidities. *J Drugs Dermatol* 2012;11(Suppl 5):5-10.
- Shen J, Shang Q, Li EK, et al: Cumulative inflammatory burden is independently associated with increased arterial stiffness in patients with psoriatic arthritis: a prospective study. *Arthritis Res Ther* 2015;17:75-84.
- Park S, Lakatta EG: Role of inflammation in the pathogenesis of arterial stiffness. *Yonsei Med J* 2012;53:258-61.
- Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, Figueiredo A, Quintanilha A, Teixeira F: The inflammatory response in mild and in severe psoriasis. *Br J Dermatol* 2004;150:917-28.
- Asahina A, Umezawa Y, Yanaba K, Nakagawa H: Serum C-reactive protein levels in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Long-term differential effects of biologics. *J Dermatol* 2016;43:779-84.
- Strober B, Teller C, Yamauchi P, et al: Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *Br J Dermatol* 2008;159:322-30.
- Ferretti G, Bacchetti T, Campanati A, Simonetti O, Liberati G, Offidani A: Correlation between lipoprotein(a) and lipid peroxidation in psoriasis: role of the enzyme paraoxonase-1. *Br J Dermatol* 2012;166:204-7.
- Solak B, Dikicier BS, Celik HD, Erdem T: Bone Mineral Density, 25-OH Vitamin D and Inflammation in Patients with Psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2016;32:153-60.
- Gurer MA, Gokalp H: Psoriasis ve Obezite. *Turkderm* 2012;46:3-6.
- Reich K: The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:3-11.
- Strober BE, Poulin Y, Teller C, Wang Y, Williams DA, Goldblum OM: Changes in C-reactive protein in patients with moderate-to-severe psoriasis switched to adalimumab therapy after suboptimal response to etanercept, methotrexate or phototherapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:1701-6.