

Hafif ve Orta Şiddetli Psoriyazis Hastalarında Serum Yüksek Sensitif C Reaktif Protein ve Homosistein Düzeyleri

Serum High Sensitivity C Reactive Protein and Homocysteine Levels in Patients with Mild to Moderate Psoriasis

Didem Didar Balcı, Zafer Yönden*,
Çiğdem Asena Doğramacı, Nizami Duran**

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji, *Biyokimya ve **Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Özet

Amaç: Psoriyazisin artmış kardiyovasküler risk profili ile ilişkisi bildirilmiştir. Yüksek sensitif C reaktif protein (hs-CRP) ve homosistein (Hcy) sonradan gelişebilecek kardiyovasküler olay riskini gösterebilen kanıtlanmış güncel biyolojik göstergelerdir. Bu çalışmanın amacı hafif ve orta şiddetli psoriyazis hastalarında hs-CRP, Hcy ve folik asit düzeylerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Elli bir ardışık hafif ya da orta şiddette psoriyazis vulgaris, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 32 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Serum Hcy düzeylerini etkileyebilecek faktörler ekarte edildikten sonra hs-CRP, Hcy ve folik asit düzeylerini saptamak için kan örnekleri alındı. Ek olarak lipid düzeyleri de ölçüldü.

Bulgular: Psoriyazis hastalarının ortalama Hcy değerleri kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti ($p=0,001$). Psoriyazisli hastalarla kontroller arasında hs-CRP ve folik asit düzeyleri açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). Total kolesterol (TC) yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL C) oranı psoriyazisli hastalarda kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti ($p=0,044$). Psoriyazis hastalarında Hcy düzeyleri ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Psoriyazis hastalarında hs-CRP değerleri vücut kitle indeksi (BMI) ve TC ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdi ($p<0,05$).

Sonuç: Hafif ya da orta şiddetteki psoriyazis hastaları ile kontroller arasında serum hs-CRP ve folik asit düzeyleri açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Ancak psoriyazis hastalarında serum Hcy düzeylerinde artış ve folik asit düzeyleriyle ters korelasyon izlendi. Bu biyolojik göstergeler psoriyaziste aterosklerotik riskin değerlendirilmesinde ek bilgi sağlayabilir. (*Turkderm 2009; 43: 53-7*)

Anahtar Kelimeler: Psoriyazis, yüksek sensitif C reaktif protein, homosistein, folik asit, ateroskleroz

Summary

Background and Design: Psoriasis has been reported to be associated with increased cardiovascular risk profile. High sensitivity C reactive protein (hs-CRP) and homocysteine (Hcy) have been demonstrated to be novel biomarkers for subsequent cardiovascular events. The aim of the present study was to examine hs-CRP, Hcy and folic acid levels in patients with mild to moderate psoriasis vulgaris.

Material and Method: Fifty one consecutive patients with mild to moderate psoriasis vulgaris and thirty two sex- and age-matched healthy controls were included in this study. After excluding factors that may affect serum Hcy levels, blood samples were obtained for hs-CRP, Hcy and folic acid determination. Lipid levels were also evaluated.

Results: The mean Hcy values of the psoriasis patients was significantly higher, compared with the controls ($p=0.001$). There were no significant difference in hs-CRP and folic acid levels between psoriasis patients and controls ($p>0.05$). The total cholesterol (TC) high density lipoprotein cholesterol (HDL C) ratio was significantly higher in patients with psoriasis than in controls ($p=0.044$). There was a significant relationship between Hcy level and sex in psoriasis patients. The hs-CRP values had significant positive correlation with body mass index (BMI) and TC in psoriasis patients ($p<0.05$).

Conclusion: Serum hs-CRP and folic acid levels did not show any significant difference between patients with mild to moderate psoriasis and controls. However, serum Hcy levels increased and inversely correlated with folic acid levels in psoriasis patients. These biomarkers could provide additional information in the evaluation of the atherosclerotic risk in psoriasis. (*Turkderm 2009; 43: 53-7*)

Key Words: Psoriasis, high sensitivity C reactive protein, homocysteine, folic acid, atherosclerosis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Didem Didar Balcı, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye E-posta: didemaltiner@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 28.12.2008 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.02.2009

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.



Giriş

Psoriyazis toplumun yaklaşık %2'sini etkileyen sistemik, kronik ve inflamatuvar bir deri hastalığıdır¹. Psoriyazis hastalarında kardiyovasküler hastalık riskinde artış bildirilmiştir. Kronik ve sistemik inflamasyon, kullanılan sistemik tedaviler ve psoriyazise eşlik eden sigara alışkanlığı, obezite, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi gibi komorbiditeler psoriyaziste ateroskleroz gelişimine katkıda bulunan faktörlerdir^{2,3}. Biz yakın zamanda yapmış olduğumuz bir çalışmada; psoriyazis varlığının subklinik ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterdik⁴.

Kronik inflamasyonun aterosklerozun tüm evrelerinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir⁵. Bu nedenle son yıllardaki çalışmalar, vasküler inflamatuvar göstergelerin plazma düzeyleri ile ileride gelişebilecek kardiyovasküler olay riski arasındaki muhtemel ilişki üzerine yoğunlaşmıştır^{6,7}. Literatürde, yüksek sensitif C reaktif protein (hs-CRP) ve homosistein (Hcy) gibi biyokimyasal göstergelerin artmış konsantrasyonlarının ateroskleroz riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir^{6,8}. CRP, karaciğerde IL-6'ya yanıt olarak üretilen ve akut kardiyovasküler olaylarda arttığı gösterilmiş, önemli inflamatuvar biyogöstergelerden biridir⁹. Hs-CRP'nin ileride gelişebilecek kardiyovasküler olayları öngörmede oldukça kullanışlı ve güncel bir biyogösterge olduğu gösterilmiştir^{8,10,11}. Ayrıca yüksek hs-CRP düzeylerinin subklinik aterosklerozla ilişkili olduğu bildirilmiştir¹². Hcy ise oksidatif stress ve endotel fonksiyonu ile ilişkili olduğu bilinen bir biyogösterge. Hiperhomosisteinemi sistemik ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörüdür¹³. Psoriyazis hastalarında yüksek hs-CRP ve Hcy düzeyleri bildirilmiştir¹⁴⁻¹⁸. Literatürde, psoriyazisli hastalarda Hcy düzeylerinin kontrollere göre değişiklik göstermediğini bildiren çalışmalar da mevcuttur¹⁹.

Ayrıca, psoriyazisli hastalarda, Hcy düzeylerinin hastalık şiddetiyle korelasyon gösterdiği bildirilmiştir¹⁸. Yakın zamandaki çalışmalar, psoriyazisli hastalarda plazma Hcy düzeyleriyle folik asit düzeyleri arasında ters korelasyon olduğunu göstermiştir^{16,18}.

Son dönemde bildirilen yayınlarda; total kolesterol (TC) yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL C) oranının koroner kalp hastalığı ve periferik arter hastalığının gelişimini öngörebilen en önemli parametre olduğu ileri sürülmüştür^{7,10,11}.

Bu olgu-kontrol çalışmasında, hafif ve orta şiddetli psoriyazis hastalarında hs-CRP, Hcy ve folik asit düzeyleri araştırılmıştır. Ayrıca bu biyogöstergelerin kendi aralarında ve Psoriyazis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ), hastalık süresi, vücut kitle indeksi (BMI), lipid düzeyleri ve TC HDL C oranı gibi parametrelerle ilişkisi değerlendirilmiştir. Bilgilerimiz dahilinde, bu çalışma psoriyazisli hastalarda TC HDL C oranını bildiren ilk çalışmadır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grubu

Ellibir ardışık hafif ya da orta şiddetli psoriyazis vulgaris hastası ve benzer etnik kökenden, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 32 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Çalışmaya katılan tüm olgulardan bilgilendirilmiş onam alındı. Çalışma protokolü tıp fakültesi etik kurulu tarafından onaylandı. Psoriyazis vulgaris tanısı klinik ve/veya histopatolojik inceleme ile konuldu.

Tüm çalışma olguları için çalışmadan dışlanma kriterleri; karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, malinite, tiroid hastalığı,

diyabetes mellitus, hipertansiyon, aterosklerotik hastalıklar, kalp yetmezliği, sistemik lupus eritematozus, sigara kullanımı, psikiyatrik hastalık, alkol ve ilaç bağımlılığı, folik asit, vitamin B6 veya B12 kullanımı, gebelik ve 18 yaşından küçük olma olarak belirlendi. Ayrıca şiddetli psoriyazis formları olan psoriyatik artrit, eritrodermik ve püstüler psoriyazis hastaları da çalışmaya dahil edilmedi. Vücut yüzey alanının %15'inden fazlasında tutulum gösteren hastalar çalışmadan çıkarıldı^{20,21}.

Hiperhomosisteinemiye yol açtığı bilinen ilaç (karbamazepin, fenitoin, teofilin, oral kontraseptifler, azatiopirin, metformin, metotreksat, kortikosteroid, fibrik asit türevleri, siklosporin, androjenler, kolestiramin veya kolestipol) kullanımı olan hastalar da çalışmadan dışlandı. Çalışmaya katılan tüm olgulara kan örneği alınımından en az 1 hafta önce kahve ve alkol, 24 saat önce hayvansal protein içeren gıdalar almaması söylendi. Hastalık süresi ve tedaviler kaydedildi. Hastalık şiddeti PAŞİ ile değerlendirildi.

Laboratuvar incelemeleri

Sekiz saatlik açlığı takiben tüm olgulardan TC, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL C), HDL C, trigliserid (TG), açlık kan şekeri, kreatinin, hs-CRP, total Hcy ve folik asit için kan örnekleri alındı. Hs-CRP, total Hcy ve folik asit düzeylerinin ölçümü için kan örnekleri sentrifüj edilerek elde edilen serum örnekleri kullanılabilecek kadar -20° de saklandı.

Hs-CRP düzeyleri nefelometrik yöntemle (Beckman Coulter, IMMAGE, Immunochemistry System, USA), serum total Hcy düzeyleri mikro ELISA sistemle (ORGANON TEKNIKA, Microwell System, TekTime, Roma, Italy) serum folik asit düzeyleri immunoassay auto analyser sistemle (Beckman Coulter, Unicel Dxl 800, Access Immunoassay System INC. USA) ölçüldü, 2,5 ng/ml altındaki folik asit düzeyleri normalden düşük değerler olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz

Değişkenlerin istatistiksel açıdan normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. İki grup arasında normal dağılım gösteren sürekli değişkenler Student's t-testiyle normal dağılım göstermeyen değişkenler Mann-Whitney U testiyle değerlendirildi. Kategorik değişkenler ise her iki grup arasında Ki-kare testiyle değerlendirildi. Laboratuvar parametreleri ve hasta karakteristikleri arasındaki ilişki Spearman rank korelasyon analiziyle değerlendirildi. P değerlerinin 0,05 den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analiz Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 13 (SPSS, Chicago, IL, USA) ile gerçekleştirildi.

Bulgular

Olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. İki grup, yaş, cinsiyet, BMI, TC, LDL C ve TG düzeyleri açısından benzerdi. Ancak psoriyazis hastalarında HDL C düzeyleri kontrollere göre anlamlı oranda daha düşük saptandı (p= 0,012). Ortalama Hcy değerleri psoriyazisli hastalarda kontrollere göre anlamlı oranda yüksekti (p=0,001). Ancak psoriyazis hastaları ve sağlıklı kontroller arasında hs-CRP ve folik asit düzeyleri açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05). Hs-CRP değerleri Ridker'in kardiyak risk sınıflamasına göre²² beş grupta değerlendirildi (Tablo 2). Psoriyazis hastalarında Hcy düzeylerinin folik asit düzeyleri ile ters korelasyon gösterdiği belirlendi (p<0,001). Psoriyazis hastala-



rında Hcy düzeyleri ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Hcy düzeyleri erkeklerde kadınlara göre anlamlı oranda daha yüksekti ($30,11 \pm 6,81$ 'e karşılık $21,78 \pm 5,36$, $p < 0,001$). Üç (%6,25) psoriyazis hastasında düşük folik asit düzeyi saptanırken, sağlıklı kontrollerin hiçbirinde düşük folik asit düzeyi belirlenmedi ($p > 0,05$). Tüm laboratuvar parametreleri ile hastalık süresi ya da PAŞİ skorları arasında korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$). Psoriyazis hastalarında hs-CRP düzeyleri BMI ve TC ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdi ($p < 0,05$). TC HDL C oranı psoriyazis hastalarında kontrollere göre anlamlı oranda yüksek bulundu ($p = 0,044$).

Tartışma

Psoriyazis artmış kardiyovasküler risk ile ilişkili kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır^{2,23}. Ateroskleroz yalnızca lipid birikim hastalığı değildir. Kronik inflamasyon; aterosklerozun başlangıç, ilerleme ve aterosklerotik komplikasyonlar oluşturma evrelerinin tümünde önemli role sahiptir⁵. Aterosklerozun inflamatuvar karakteri konusundaki kanıtlar arttıkça kardiyovasküler risk tahmini ve değerlendirmesi için çok sayıda inflamasyon göstergesi önem kazanmıştır^{6-11,22}. Hs-CRP ve Hcy gelişebilecek kardiyovasküler olayların tahmininde yaygın olarak kullanılan güncel biyokimyasal göstergelerdir^{6,11,22}. Literatürde psoriyazisli hastalarda hs-CRP düzeylerini araştıran iki çalışma mevcut olup, bu iki çalışmada sağlıklı kontrollere göre psoriyazis hastalarında hs-CRP düzeyleri anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur^{14,15}. Ancak, bizim çalışmamızda iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Bunun birkaç nedeni olabilir: Birincisi, çalışmaya aldığımız hastaların hafif ya da orta şiddetli psoriyazis hastaları olmasıdır (ortalama PAŞİ: 6,56, aralık: 0-21,6). İkinci neden ise, çalışma grubuna anlamlı derecede yüksek hs-CRP düzeyleri gösterdiği bildirilmiş eritrodermik, püstüler ve psoriatik artrit hastalarının alınmamış olmasıdır. Psoriyazisteki artmış ateroskleroz riski sadece kronik inflamasyona bağlı olmayıp, psoriyazise eşlik eden komorbiditeler

olan insülin direnci, diyabet, hipertansiyon, sigara alışkanlığı ve hastalığın seyrinde kullanılan tedavilerin yan etkileriyle de ilişkilidir^{2,23}. Bu komorbiditeler de hs-CRP düzeylerini etkilemektedir^{11,24}. Çalışmanın tasarımında, psoriyaziste hs-CRP düzeylerini araştıran diğer araştırmalardan farklı olarak yukarıda bahsedilen komorbiditelere sahip olan psoriyazis hastalarının çalışma dışı bırakılması, hs-CRP düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamış olmasını açıklayabilecek üçüncü bir neden olabilir. Ayrıca çalışmaya siklosporin, metotreksat ve sistemik steroid alan psoriyazis hastaları da dahil edilmemiştir. Çalışmamızda, psoriyazis hastaları ve sağlıklı kontroller arasında HDL C düzeyleri dışında BMI, TC, LDL C ya da TG düzeyleri gibi geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Literatürde, sağlıklı bireylerden oluşan geniş serilerde geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri ekarte edildiğinde, hs-CRP düzeylerinin kardiyovasküler hasar ile zayıf ilişki gösterdiği bildirilmiştir¹². Biz, Othsuka'nın çalışmasına benzer şekilde, psoriyazis hastalarında hs-CRP düzeyleri ile BMI arasında anlamlı korelasyon saptadık¹⁴. Ancak çalışmamızda sağlıklı kontrol grubunda da hs-CRP düzeyleri ile BMI anlamlı korelasyon gösterdi. Literatürde, kardiyovasküler hastalığı olanlarda ya da sağlıklı kontrollerde BMI'nın hs-CRP ya da CRP düzeyleriyle ilişkili olduğunu gösteren

Tablo 2. Olguların hs-CRP düzeylerinin Ridker'in kardiyak risk sınıflamasına göre dağılımı

Psoriyazis hastaları (n=51) (%)	Kontroller (n=32) (%)	hs-CRP düzeyleri (mg/dl)	Risk grubu
8 (15,7)	4 (12,5)	0,01-0,069	Düşük
2 (3,9)	5 (15,6)	0,07-0,11	Hafif
11 (21,6)	3 (9,4)	0,12-0,19	Orta
8 (15,7)	11 (34,4)	0,20-0,38	Yüksek
22 (43,1)	9 (28,1)	0,39-1,50	Çok yüksek

Tablo 1. Olguların demografik, klinik ve laboratuvar bulguları

	Psoriyazis hastaları (n=51)	Kontroller (n=32)	P-değerleri
Yaş	40,1 ± 14,4	42,2 ± 14,7	0,511*
Erkek/kadın	27/24	17/15	0,987†
Hastalık süresi (yıl)	10,65 ± 8,07		
PAŞİ	6,56 ± 4,73		
BMI (kg/m ²)	26,15 ± 3,96	26,72 ± 3,69	0,516*
Total kolesterol (mg/dl)	181,3 ± 34,14	190,9 ± 36,9	0,710*
LDL kolesterol (mg/dl)	124,1 ± 30,1	118,7 ± 28,4	0,426*
HDL kolesterol (mg/dl)	40,3 ± 10,4	45,9 ± 12,7	0,012*
TC HDL C oranı	4,89 ± 1,32	4,32 ± 1,09	0,044*
Trigliserid (mg/dl)	116,2 ± 63,3	135,8 ± 73,8	0,200*
Homosistein (nmol/ml)	26,19 ± 7,41	20,19 ± 7,41	0,001*
Folik asit (ng/ml)	5,31 ± 2,07	6,43 ± 4,02	0,657*
hs-CRP (mg/dl)	0,45 ± 0,46	0,36 ± 0,35	0,552†

* Student's t test

† Ki-kare test

† Mann Whitney U test

ren çalışmalar mevcuttur^{25,26}. Bizim çalışmamızda hs-CRP düzeyleri ve PAŞİ skorları arasında bu konuda yapılmış diğer çalışmalara paralel olarak anlamlı korelasyon bulunmadı^{14,15}. Biz, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, psoriyazis hastalarında folik asit düzeyleriyle ters korelasyon gösteren, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek Hcy düzeyleri saptadık. Bu bulgular literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluydu^{16,18}. Koca ve ark. ise literatür ve bizim bulgularımızdan farklı olarak, psoriyazisli hastalarda Hcy düzeylerinin kontrollerden farklı olmadığını bildirmişlerdir¹⁹. Ayrıca, Vanizor Kural ve ark.¹⁷ ile Karabudak ve ark.¹⁶ çalışmalarıyla uyumlu olarak, PAŞİ skorları ile Hcy ya da folik asit düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Çalışmamızda, psoriyazis hastalarının folik asit düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunmasına rağmen anlamlı fark göstermedi. Literatürde psoriyazis hastalarında folik asit düzeylerine ilişkin birbiriyle çelişen yayınlar mevcuttur^{16-18,27}. Bu çalışmaların çoğunda psoriyazis hastalarında anlamlı düzeyde düşük folik asit düzeyleri bildirilmiştir¹⁶⁻¹⁸. Bizim çalışmamızda yalnızca 3 (%6,25) psoriyazis hastasında düşük folik asit düzeyi saptandı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Segal ve ark. %70'i metotreksat tedavisi alan 40 psoriyatik artritli hastanın sadece 1 (%2,5)'inde düşük folik asit düzeyi saptamışlardır²⁷. Psoriyazis hastalarındaki düşük folik asit düzeyleri folik asitin derideki artmış kullanımı ve/veya barsaklardaki azalmış emilimi ile ilişkilendirilmiştir¹⁸. Psoriyazisli hastalardaki yüksek Hcy düzeylerinin arkasındaki asıl mekanizma belirsiz olsa da, azalmış folik asit, vitamin B12 ve B6 konsantrasyonlarının major sebepler olduğu öne sürülmektedir^{16,18,28}. Bizim bulgularımıza göre psoriyazis hastalarında Hcy ve folik asit düzeyleri arasında ters korelasyon olmasına rağmen, psoriyazis hastalarında anlamlı düzeyde düşük folik asit düzeyleri saptanmadığı için psoriyazisteki hiperhomosistinemi yalnızca folik asit eksikliği ile açıklanamaz. Çalışmamızda erkek psoriyazis hastalarında daha yüksek Hcy düzeylerinin görülmesi Hcy metabolizması üzerine kadın seks steroid hormonlarının azaltıcı etkisinden kaynaklanmış olabilir²⁹. Psoriyaziste hiperhomosistinemiye neden olan asıl mekanizmayı tam olarak açıklayabilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Hiperhomosistineminin aterosklerotik hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir¹³. Hiperhomosistinemi ile ateroskleroz gelişimi arasındaki ilişki multifaktöriyeldir. Lipid peroksidasyon, vasküler endotel hasarı, bozulmuş vazomotor regülasyonu ve endotel disfonksiyonu suçlanan faktörlerdir^{30,31}. Ek olarak, hiperhomosistinemiye bağlı gelişen ateroskleroz için öne sürülen mekanizmalardan biri homosisteinin endotel hücre büyümesinde inhibisyona ve düz kas hücre proliferasyonunda artışa ve bunun sonucunda arteriyel intima mediya tabakasının kalınlaşmasına yol açmasıdır³². Psoriyaziste de hiperhomosistinemi ateroskleroz gelişiminden sorumlu faktörlerden biri olabilir. Son yıllarda TC HDL C oranının periferik ve koroner ateroskleroz için en güçlü bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu gösterilmiştir^{7,10,11}. Bu çalışma, psoriyazisli hastalarda TC HDL C oranının sağlıklı kontrollerden anlamlı derecede yüksek olduğunu gösteren ilk çalışmadır. Bu çalışmada ek olarak HDL C düzeylerinin psoriyazisli hastalarda kontrollere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, bizim daha önceki çalışma verilerimizle ve literatürde psoriyaziste lipid profilini araştıran farklı iki çalışma sonuçları ile uyum göstermektedir^{4,33,34}. Literatürde psoriyaziste lipid düzeyleriyle ilgili çelişkili bulgular da

mevcuttur. Farshchian ve ark. psoriyazisli hastalarla sağlıklı kontroller arasında lipid düzeyleri açısından anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir³⁵. Bulgularımıza göre, psoriyazisli hastalarda artmış TC HDL C oranı azalmış HDL C düzeylerinden kaynaklanmaktadır. Ancak TC HDL C oranı ile diğer biyokimyasal parametreler veya hasta özellikleri arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda hafif-orta şiddetli psoriyazis hastalarında folik asit düzeyleriyle ters korelasyon gösteren yüksek serum Hcy düzeyleri saptanmıştır. TC HDL C oranı da psoriyazis hastalarında anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Ancak, serum hs-CRP ve folik asit düzeyleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Hs-CRP; aterosklerotik hastalıkları öngörmede en güçlü biyogöstergelerden biri olup kronik inflamatuvar süreci de gösterebilirken, Hcy; folik asit, vitamin B6 ve B12 metabolizmasından etkilenen bir biyogöstergedir. Psoriyaziste hızlanmış ateroskleroz sürecinde multifaktöriyel mekanizmalar ve farklı biyolojik yollar ileri sürülmektedir. Çalışmamızdaki bu biyogöstergeler psoriyazisli hastalarda aterosklerotik riskin değerlendirilmesinde konvansiyonel risk faktörlerine ek önemli bilgiler sağlayabilir. Psoriyazis hafif-orta şiddette seyretse bile, hiperhomosistinemi ve yüksek TC HDL C oranı nedeniyle bu hastalar artmış ateroskleroz riskine sahiptir. Psoriyazisin tedavi ve takibinde, hastalığın dermatolojik komponentinin yanı sıra aterojenik yönünün de göz önünde bulundurulması gereklidir.

Teşekkür

Bu çalışma Merck Serono, Türkiye firması tarafından finansal olarak desteklenmiştir.

Kaynaklar

1. van de Kerkhof PCM, Schalkwijk J: Psoriasis. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Spain, Elsevier, 2008;115-35.
2. Neimann AL, Shin DB, Wang X et al: Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:829-35.
3. Shapiro J, Cohen AD, David M et al: The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:629-34.
4. Balci D, Balci A, Karazincir S et al: Increased carotid artery intima-media thickness and impaired endothelial function in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:1-6.
5. Libby P, Ridker PM, Maseri A: Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135-43.
6. Wang TJ, Gona P, Larson MG et al: Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2006;21:2631-9.
7. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N: Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001;285:2481-5.
8. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM: Plasma concentration of C-reactive protein and the calculated Framingham Coronary Heart Disease Risk Score. *Circulation* 2003;108:161-5.
9. Li JJ, Fang CH: C-reactive protein is not only an inflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular diseases. *Med Hypotheses* 2004;62:499-506.
10. Leu HB, Lin CP, Lin WT et al: Risk stratification and prognostic implication of plasma biomarkers in nondiabetic patients with stable coronary artery disease: the role of high-sensitivity C-reactive protein. *Chest* 2004;126:1032-9.



11. Rifai N, Ridker PM: High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem* 2001;47:403-11.
12. Olsen MH, Christensen MK, Hansen TW et al: High-sensitivity C-reactive protein is only weakly related to cardiovascular damage after adjustment for traditional cardiovascular risk factors. *J Hypertens* 2006;24:655-61.
13. Verhoef P, Kok FJ, Kruyssen DA et al: Plasma total homocysteine, B vitamins, and risk of coronary atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:989-95.
14. Ohtsuka T: The relation between high-sensitivity C-reactive protein and maximum body mass index in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158:1141-3.
15. Sergeant A, Makrygeorgou A, Chan WC et al: C-reactive protein in psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158:417-9.
16. Karabudak O, Ulusoy RE, Erikci AA et al: Inflammation and hypercoagulable state in adult psoriatic men. *Acta Derm Venereol* 2008;88:337-40.
17. Vanizor Kural B, Orem A, Cimşit G et al: Plasma homocysteine and its relationships with atherothrombotic markers in psoriatic patients. *Clin Chim Acta* 2003;332:23-30.
18. Malerba M, Gisondi P, Radaeli A et al: Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;155:1165-9.
19. Koca R, Mungan AG, Altınyazar HC et al: Düşük doz metotreksat ile tedavi edilen psoriasis vulgaris hastalarında homosistein, folik asit ve vitamin B12 düzeyleri. *Türkderm* 2005;260-4.
20. Drouin R, Moroni O, Cantin K et al: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of XP-828L (800 mg) on the quality of life and clinical symptoms of patients with mild-to-moderate psoriasis. *Altern Med Rev* 2008;13:145-52.
21. Bernstein S, Donsky H, Gulliver W et al: Treatment of mild to moderate psoriasis with Reliëva, a Mahonia aquifolium extract-a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Ther* 2006;13:121-6.
22. Ridker PM: High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2001;103:1813-8.
23. Wakkee M, Thio HB, Prens EP et al: Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis* 2007;190:1-9.
24. Ryu SY, Lee YS, Park J et al: Relations of plasma high-sensitivity C-reactive protein to various cardiovascular risk factors. *J Korean Med Sci* 2005;20:379-83.
25. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM et al: Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA* 1999;282:2131-5.
26. Kim K, Valentine RJ, Shin Y et al: Associations of visceral adiposity and exercise participation with C-reactive protein, insulin resistance, and endothelial dysfunction in Korean healthy adults. *Metabolism* 2008;57:1181-9.
27. Segal R, Baumohl Y, Elkayam O et al: Anemia, serum vitamin B12, and folic acid in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2004;24:14-9.
28. Fry L, Macdonald A, Almeyda J et al: The mechanism of folate deficiency in psoriasis. *Br J Dermatol* 1971;84:539-44.
29. Kim MH, Kim E, Passen EL et al: Cortisol and estradiol: nongenetic factors for hyperhomocyst(e)inemia. *Metabolism* 1997;46:247-9.
30. Hankey GJ, Eikelboom JW: Homocysteine and vascular disease. *Lancet* 1999;354:407-13.
31. Kanani PM, Sinkey CA, Browning RL et al: Role of oxidant stress in endothelial dysfunction produced by experimental hyperhomocyst(e)inemia in humans. *Circulation* 1999;100:1161-8.
32. Tsai JC, Perrella MA, Yoshizumi M et al: Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:6369-73.
33. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I et al: Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2001;303:33-9.
34. Reynoso-von Drateln C, Martínez-Abundis E, Balcázar-Muñoz BR et al: Lipid profile, insulin secretion, and insulin sensitivity in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:882-5.
35. Farshchian M, Zamanian A, Farshchian M, Monsef AR, Mahjub H: Serum lipid level in Iranian patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:802-5.