

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLAR ANABİLİM DALI



PSORİAZİS VE METABOLİK SENDROM

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ashı GÜNAYDIN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Fezal ÖZDEMİR

İzmir- 2011

ÖNSÖZ

Hekimliğe ilk adımı attığım tıp fakültesi 1. sınıftan beri hayatımda özel bir yere sahip olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde asistanlık eğitimi aldığım için mutlu ve onurluyum. Ege Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nın bir parçası olarak çalışmak ise benim için ayrı bir gurur kaynağı olmuştur.

Dermatoloji ihtisasımın başından beri bana destek veren, engin bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, tezimin her aşamasında yanımda olan değerli tez hocam Prof. Dr. Fezal Özdemir'e;

ihtisasım süresince bana destek olan, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum çok değerli hocalarım Prof. Dr. İdil Ünal, Prof. Dr. Günseli Öztürk, Prof. Dr. Sibel Alper, Prof. Dr. Derya Aytimur, Prof. Dr. Tuğrul Dereli, Prof. Dr. Can Ceylan, Doç. Dr. İlgen Ertam, Doç. Dr. Işıl Kılınç Karaarslan'a; eğitimime katkıları ve her konudaki destekleri için değerli uzmanlarım Uz. Dr. Bengü Gerçeker Türk ve Uz. Dr. Ali Can Kazandı'ya;

birlikte çalışma fırsatı bulduğum ve çok değerli zamanlar paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma;

ihtisasım süresince uyum ve keyifle çalıştığımız klinik hemşire ve personeline;

bu günlere gelmemde büyük emek ve sabırları olan, hayatımın her anında desteklerini yanımda hissettiğim canım aileme

sonsuz teşekkür, saygı ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Aslı Günaydın

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler.....	2
2.1. Psoriasis	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Etiyoloji.....	2
2.1.4. Patogenez	3
2.1.5. Klinik Bulgular	4
2.1.6. Komorbiditeler.....	5
2.2. Metabolik Sendrom	8
3. Gereç ve Yöntem	14
3.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Seçimi.....	14
3.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Değerlendirilmesi	14
3.3. İstatistiksel Analiz.....	16
4. Bulgular	17
5. Tartışma	30
6. Sonuç.....	36
7. Özet.....	38
8. Kaynaklar.....	39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis, poligenik faktörler ve tetikleyici etkenler zemininde ortaya çıkan kronik, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Toplumda % 2 sıklıkta görülmekte olup eritemli, sedefi skuamli, keskin sınırlı plaklarla karakterizedir. Lezyonlar en sık saçlı deri, diz-dirseklerde yerleşir, bu alanları tırnaklar, gövde ve eller izlemektedir. Her yaşta görülebilmekle birlikte 20-30 ve 50-60 yaşları arasında iki pik yapmaktadır. Psoriasisın ortaya çıkışında genetik faktörler önemli bir yere sahiptir ve olguların ailesinde psoriasis varlığı öyküsü % 35-90 arasında değişmektedir. Genetik yatkınlığı olan bireylerde dışsal ve içsel tetikleyici faktörler de hastalığın ortaya çıkışına zemin hazırlamaktadır. Travma, ultraviyole maruziyeti dışsal faktörlere; enfeksiyonlar, endokrinolojik hastalıklar, stres, ilaçlar, alkol ve sigara bağımlılığı içsel faktörlere örnek gösterilebilir (1).

Psoriasis patogeneğinde immun sistem önemli yere sahiptir. CD 4 ve CD 8 (+) T lenfositler, epidermal Langerhans hücreleri psoriasisdeki immun süreçte anahtar rol oynayarak epidermal inflamasyon ve hiperplaziye neden olurlar.

Günümüzde sistemik bir hastalık olarak kabul gören psoriasisın başka hastalıklarla da ilişkisi kanıtlanmıştır. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), karaciğer yağlanması, obezite, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi bu hastalıkların başlıcalarıdır (2).

Bu tez çalışmasında yetişkin psoriasis olgularının açlık kan glukozları (AKG), serum lipid değerleri (total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid), bazal insülin değerleri, insülin dirençleri ve vücut kitle indeksleri (VKİ), sigara ve alkol alışkanlıkları, yaş – cinsiyet eşleştirmeli non-psoriatik kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Böylece psoriasis olgularında metabolik sendrom görülme olasılığının daha yüksek olduğu hipotezinin kanıtlanması amaçlanmıştır.

Psoriasis olgularının klinik izleminde metabolik sendrom varlığı göz önünde bulundurulursa, erken müdahale söz konusu olabilecek ve böylece olası komplikasyonların önüne geçilebilecektir.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Psoriasis

2.1.2 Tanım

Psoriasis, eritemli skuamli plaklarla karakterize, kronik, inflamatuvar bir dermatozdur. Hastalığın karakteristik özelliği plakların keskin sınırlı olması, zemininde parlak, canlı eritem, üzerinde sedefi skuamli plakların bulunmasıdır.

2.1.2 Epidemiyoloji

Toplumda % 1-3 sıklıkta görülmekte ancak bu oran ırksal ve coğrafi şartlara göre değişebilmektedir. Beyaz ırkta daha sık, Eskimolar, Japonlar, zenciler ve Kızılderililerde ise daha az bildirilmektedir. Her iki cinsi eşit oranda etkiler fakat kadınlarda daha erken yaşlarda ortaya çıkma eğilimindedir. Hastalık 20-30 ve 50-60 yaşları arasında iki pik yapmaktadır. Olguların % 35-90'ında pozitif aile öyküsü mevcuttur (1).

2.1.3 Etiyoloji

Konuyla ilgili birçok çalışma olmasına karşın etiyojisi halen net olarak bilinmemektedir. Ancak, psoriasisin genetik yatkınlığı olan bireylerde, içsel ve/veya dışsal tetikleyici faktörlerin etkisi altında ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Psoriasis ile ilgili genetik çalışmalarda PSORS (Psoriasis Susceptibility) 1, gösterilebilmiş tek lokustur. PSORS 1, altıncı kromozomun kısa kolunda yer alır ve HLA (Human Lökosit Antijen) genleriyle ilişkili ana lokustur. Ancak psoriasis olgularının sadece 1/3 – 2/3'ünde saptanması hastalığın poligenik olduğu tezini desteklemektedir (1).

HLA, hücre yüzey antijenidir ve psoriasis başta olmak üzere birçok hastalık HLA ile ilişkilendirilmiştir. HLA-B13, 17, 37 ve HLA-Bw16 psoriasis gelişiminde rol oynayan en önemli antijenlerdir. Son yıllarda saptanan HLA-Cw6'nın psoriasis başlangıç yaşı üzerinde de etkili olduğu ileri sürülmüştür. Bir olgu serisinde erken başlangıçlı psoriasis olgularının % 90'ında HLA-Cw6 ekspresyonu saptanması bu tezi desteklemiştir (2).

Son yıllarda erken başlangıçlı, aile öyküsü ve HLA-Cw6 pozitif olguların “Tip-1 Psoriasis”, geç başlangıçlı, aile öyküsü olmayan ve HLA-Cw6 negatif olguların “Tip-2 Psoriasis olarak tanımlanması gündeme gelmiş ancak bu gruplama henüz standardize edilememiştir (1,2).

Tetikleyici etmenler içsel ve dışsal faktörler olarak ikiye ayrılır. Dışsal tetikleyici faktörlerin başlıcaları travma ve ultraviyolelidir. Koebner fenomeni, travmaya (kaşıma, vurma, çarpma, kazıma, sürme vs.) maruz kalan sağlam deride hastalığa ait lezyon ortaya çıkışı olarak tanımlanır ve psoriasis olgularının yaklaşık dörtte birinde pozitifdir.

İçsel (sistemik) tetikleyici faktörlerin başında enfeksiyonlar gelmektedir. Özellikle bakteriyel enfeksiyonlar psoriasis alevlenmesinde önemli rol oynarlar. Streptokoklara bağlı farenjit, dental abse, perianal sellülit ve impetigo en sık saptanan enfeksiyonlardır ve özellikle juvenil guttat psoriasis alevlenmesinde etkilidir (2).

İlaçlar da psoriasis tetikleyebilmektedir; özellikle lityum, interferon, beta blokerler, indometazin ve antimalaryaller hastalığı alevlendiren veya ortaya çıkardığı kanıtlanmış ajanlardır.

Psikolojik stres, endokrinolojik faktörler (hipokalsemi, gebelik), beslenme alışkanlıkları, alkol ve sigara kullanımı psoriasis tetikleyebilen diğer dışsal etkenlerdir (3).

2.1.4 Patogenez

Günümüzde psoriasis immun aracılı, sistemik inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmektedir ve bu inflamasyonun temel hücresi T helper (Th) lenfositlerdir. Kutanoz Langerhans hücreleri başta olmak üzere antijen sunan hücreler tarafından T hücreleri (özellikle Th) aktive edilmekte ve T lenfosit orijinli sitokinlerce inflamasyon başlatılmaktadır. Artmış antijen sunumu, T lenfosit aktivasyonu ve Th-1 sitokin salımı inflamasyon kaskadının temelini oluşturur (4).

Yapılan analizlerde lezyonlu derideki T hücrelerinin oligoklonalite gösterdiği ve spesifik antijenleri (bakteriyel veya viral antijenler, çapraz reaksiyon sonucu oluşan otoantijenler vs.) tanıdığı saptanmıştır. Epidermal T hücrelerinin çoğu CD-8 (+)'dir, dermal infiltrat ise hem CD-8 ve hem CD-4 (+) T hücrelerini içerir.

Lezyonlarda dermal dendritik hücreler ve inflamatuvar epidermal dendritik hücrelerde de artış saptanmıştır (3).

Bunun dışında aktive lezyonlardaki nötrofillerin inflamasyonu agreve ettiği, vasküler endotelial hücrelerden salgılanan adezyon moleküllerinin de lökosit fonksiyonlarını arttırdığı gösterilmiştir (5).

Psoriatik lezyonlardaki inflamasyonda görevli Th-1 kaynaklı başlıca sitokinler IFN- γ (interferon gamma) ve IL -2 (interlökin)' dir. IFN- γ , epidermisteki aktive T hücreleri ve NK (natural killer) T hücreleri tarafından salgılanır ve psoriazisteki inflamasyonun ana yolağını başlatır. Bunun dışında IL-1, 6, 12, 17, 23 ve TNF- α da inflamasyonda görev alır. Psoriatik olgularda anti inflamatuvar sitokin olan IL-10'un salgılanması ise azalmıştır (6).

Keratinositler, psoriatik lezyondaki inflamasyonda görev alan hücrelerdendir. Non profesyonel antijen sunucu hücre olarak çalışan keratinositlerce proinflamatuvar sitokinler, kemokinler ve çeşitli lokal büyüme faktörleri salgılanır (5).

Tüm bu hücrel etkileşimler ve immun yanıt aktivasyonu sonucu artmış inflamasyon, keratinositlerde hiperproliferasyon ve bunun neticesinde hiperkeratoz, parakeratoz, epidermal turnover' da artış, vasküler adezyon moleküllerindeki değişiklikler sonucu kapiller dilatasyon ve eritem, T hücre uyarısı neticesinde de psoriatik plakların diğer histopatolojik değişiklikleri gözlenir (6).

2.1.5 Klinik Bulgular

Kronik plak tipi psoriazis, yaklaşık % 90 sıklıkla psoriazisin en sık görülen klinik varyantıdır. Eritemli, keskin sınırlı, üzeri sedefi skuamlı plaklarla karakterizedir. Skuamların künt bir cisimle kazınma sonrası lameller halinde dökülmesi "Mum lekesi belirtisi", kazınmaya devam edilirse zeminde kanama odakları oluşması "Auspitz belirtisi" olarak tanımlanır (1).

Lezyonların şekil ve büyüklükleri, tutulan vücut alanı, kişiler arası farklılık gösterebilir. Lezyonlar en sık saçlı deri, diz-dirsek ve sakral bölge yerleşimlidir ancak el-ayaklar, genital bölge ve gövdede de görülebilir (2).

Olguların % 10 – 50'sinde tırnak tutulumu da hastalığa eşlik eder. Tırnak bulguları pitting, yağ damlası diskolorasyon, onikolizis, subungual hiperkeratoz ve splinter hemoraji şeklinde karşımıza çıkabilir (1,2).

Hastalık şiddetinin sadece tutulan vücut alanı ile korele olmadığı gözlemlendikten sonra, PAŞİ (Psoriasis Alan Şiddet İndeksi) formülü geliştirilmiş ve standardize edilmiştir.

Formülde; baş, üst ekstremitte, gövde ve alt ekstremitte lezyonları eritem, endurasyon ve skuam açısından 0-4 arası skorlanır ve tüm alanların skorları toplanarak PAŞİ değeri elde edilir. Hasta takibinde kullanımının yanı sıra, klinik yanıtın hesaplanmasında da önemli role sahiptir. FDA (Federal Drug Administration), tedavi ile PAŞİ değerindeki % 75 gerilemeyi diğer tedavilerle veya plasebo ile karşılaştırmak için eşik değer olarak kabul etmiş, ancak sonraları PAŞİ 50 değerinin daha rasyonel olduğu anlaşılmıştır (2).

NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) ve DLQI (Dermatology Life Quality Index = Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi) psoriasisle ilgili diğer değerlendirme testleridir.

Guttat psoriasis, yaklaşık % 2 oranda gözlenen, çoğunlukla enfeksiyonlarla ilişkili psoriasis formudur. Olguların yaklaşık yarısında ASO (Anti Streptolizin O) titrelerinin yüksek bulunması streptokokkal enfeksiyonun hastalıkla yakın ilişkisini desteklemektedir. Çocuklarda daha sık gözlenen bu formun prognozu oldukça iyi olmakla birlikte yetişkinlerde kronik seyredebilir (1).

Eritrodermik psoriasis, püstüler psoriasis, invers psoriasis ve artropatik psoriasis hastalığın diğer formlarıdır.

2.1.6 Komorbiditeler

Yapılan çalışmalarda psoriasisin kardiyovasküler hastalıklar (KVH), obezite, hipertansiyon (HT), dislipidemi, diyabetes mellitus (DM), metabolik sendrom, karaciğer yağlanması, psikiyatrik bozukluklar, romatoid artrit (RA), Crohn hastalığı ve ülseratif kolitle birlikte görülebileceği gösterilmiştir.

Psoriasisin komorbiditeleri iki ana grupta incelenebilir (4);

1. Aynı patogenetik mekanizmalarla oluşanlar (Crohn hastalığı, psoriatik artrit)
2. Kronik, yaygın inflamasyon sonucu oluşanlar (KVH, metabolik sendrom vs.)

Aynı patogenetik mekanizmaya sahip hastalıklar multifaktöriyel, multigeniktir ve psoriasisde olduğu gibi inflamatuvar mekanizmaya sahiptirler. Psoriasis ve psoriatik artrit HLA-Cw6, psoriasis ve Crohn hastalığında IL-12, 23

geni olarak bilinen ve 1. kromozomda kodlanan '23R' geni ortak genetik zemini oluşturur (7).

KVH ve metabolik sendrom grubu komorbiditelerden ise Th₁ aracılı kronik inflamasyonun sorumlu olduğu düşünülmektedir (8).

Obezite, VKİ'nin (Vücut Kitle İndeksi: kg cinsinden ağırlığın, metre cinsinden boy'un karesine bölümü ile hesaplanır) 30'un üzerinde olması şeklinde tanımlanmaktadır. Obezite ile psoriasis arasındaki ilişki kanıtlanmış olmakla beraber patogenezi net olarak aydınlatılamamıştır. Her iki hastalığın da inflamatuvar süreçler içermesi nedeniyle birbirini tetiklediği düşünülmektedir. Adipoz doku aktif endokrin bir organdır; adipokinler (leptin, adiponektin, resistin) ve pro-inflamatuvar sitokinler (TNF- α , IL-6) salgılamaktadır. Obezitede, adipoz dokudan salgılanan bu mediyatörlerin artışı, inflamasyonu da arttırmaktadır (9).

Yapılan bir çalışmada, psoriatik olguların siklosporinle tedavisine düşük kalorili diyet eklenmesi durumunda, sadece siklosporin tedavisi alanlara kıyasla daha iyi klinik yanıt alındığı gözlenmiştir (10). Bir diğer çalışmada ise diyet ve kilo kaybıyla birlikte hastalık aktivitesinde azalma gözlenmiştir (11).

Günümüzde psoriasis KVH için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu risk genç erkek psoriasis olgularında daha da yüksektir. Aterosklerotik plak oluşumunda pro-inflamatuvar sitokinlerin (TNF- α , IL-1, 2, 6, 8, 12, 18, IFN- γ) rolünün anlaşılmasından sonra, psoriasisdeki kronik inflamasyonla KVH riskinin arttığı belirlenmiştir. Kronik inflamasyonun yanı sıra, olgularda hipertansiyon, dislipidemi, diyabetes mellitus ve obezitenin daha sık görülmesi KVH ve psoriasis ilişkisini desteklemektedir (8).

NAYKH (Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı), alkol almayan bireylerde, basit komplikasyonsuz yağlanmadan steatohepatit, ilerlemiş fibroz ve siroza kadar geniş bir spektrumda karşımıza çıkan karaciğer hastalığıdır. NAYKH için risk faktörleri; obezite, insülin direnci, Tip-2 DM ve hiperlipidemidir. NAYKH olanların yaklaşık % 90'ında metabolik sendrom kriterlerinden en az bir tanesi saptanmakta, bu nedenle NAYKH'nın metabolik sendromun hepatik komponenti olduğu düşünülmektedir. Olgularda hasarlı hepatositlerden salgılanan vazokonstriktör bir peptid olan anjiotensin-II'nin de hipertansiyon gelişimine zemin hazırladığı gösterilmiştir. NAYKH, uzun süre asemptomatik seyrettiği için tanısı çoğunlukla

karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik veya hepatomegali saptanarak konulmaktadır . Ancak NAYKH tanısı konulmadan önce mutlaka alkol kullanımı, viral hepatit, otoimmün hepatit ve ilaçlar dışlanmalıdır. Metotreksat, asitretin, siklosporin ve biyolojik ajanların bazıları da psoriasis olgularında hepatotoksisite riskini artıran tedavi seçenekleridir. Bu nedenle olgular, tedavi ve izlem sırasında, zeminde bulunan NAYKH riski de göz önünde bulundurularak hepatotoksisite açısından yakın takip edilmelidirler (12).

Psoriasis tanılı 12.502 hasta ve 24.285 sağlıklı kontrol ile yapılan bir çalışmada psoriatic olgularda kontrol grubuna göre hipertansiyon prevalansı yüksek bulunmuştur. Anjiotensin-II, ACE (Angiotensin Converting Enzyme) aracılığıyla üretilen, vasküler tonusun sağlanmasında ve pro-inflamatuvar sitokin salınımında görevli bir peptiddir ve psoriatic olgularda hipertansiyon gelişimine zemin hazırlayan temel öge olduğu düşünülmektedir. Plazma renin aktivitesinin artması, keratinositlerden endotelin-I salgılanmasının artması da hipertansiyon patogenezinde rol oynar (13).

Psoriasisın artmış insülin direnci ve DM ile birlikteliği de kanıtlanmıştır. Uçak ve ark.'nın 110 non-obez psoriasis olgusuyla yaptığı çalışmada, psoriatic grupta kontrol grubuna kıyasla açlık insülin düzeyleri yüksek, beta hücre fonksiyonları ise düşük saptanmıştır (14).

Psoriatic olgulardaki bozulmuş glukoz toleransı ve DM'dan, kronik inflamasyon sorumlu tutulmaktadır. TNF- α , insülin ve reseptörleri arasındaki sinyal aktarımını inhibe ederek insülin direnci ve DM'a yatkınlık oluşturur ve hepatositlerdeki serbest yağ asidi oksidasyonunu azaltıp hepatik insülin sensitivitesini artırır (15).

Psoriasis olgularında psikiyatrik morbiditenin belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. DLQI, olgulardaki psikiyatrik durumun ciddiyetini ve seyrini belirlemede önemli bir belirteçdir. (8).

Yaygın psoriasis tanılı 6.196 hastayla yapılan bir çalışmada olguların yaklaşık % 80'inde depresyon, kendine zarar verme isteği gibi psikiyatrik patolojiler saptanmıştır (16).

Psoriatic artrit, psoriatic olguların % 6-24'ünde görülen seronegatif spondilartropatidir. Çoğunlukla psoriasis lezyonlarının ortaya çıkışından sonra

görülür. Psoriasis patogeneziye benzer olarak psoriatik artritte de TNF- α salınımı artmıştır. TNF- α osteoklastogeneziyi ve kemik rezorpsiyonunu artırarak eklem hasarına yol açar. Aynı zamanda, yapılan genetik çalışmalarda MHC, IL-23 reseptörü ve IL-12B polimorfizminin iki hastalıkta ortak olduğu gösterilmiştir (17).

CASPAR (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) kriterlerinin en az 3 tanesinin pozitif olması ile tanı konulmaktadır.

Bu kriterler;

1. Mevcut psoriasis veya ailede psoriasis öyküsü
2. Tipik psoriatik tırnak distrofisi: Onikolizis, pitting, hiperkeratoz.
3. Romatoid faktör negatifliği
4. Daktilit varlığı veya öyküsü
5. Radyolojik olarak kanıtlanmış juksta-artiküler yeni kemik yapımı (osteofit hariç).

Tutulan eklemlerde ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığı gözlenir. Ancak, klinik bulgular çoğunlukla radyolojik bulgularla korele değildir, bu nedenle asemptomatik hastalarda da erken tanı amaçlı radyolojik görüntüleme önerilmektedir (18).

2.2 Metabolik Sendrom

Bireylerde aterosklerotik KVH ve/veya tip 2 DM gelişimine zemin hazırlayan pek çok endojen faktör bulunmaktadır. Bu faktörlerin varlığı uzun yıllardır bilinmektedir. Ancak son zamanlarda intrensek faktörleri bir sendrom tanımı altında birleştirmek gereksinimi doğmuş, böylece “Sendrom X”, “Metabolik sendrom”, “Öldürücü dörtlü (deadly quartet)”, “İnsülin rezistans sendromu”, “Hipertiglisideridik bel” gibi isimlerle risk faktörleri bir tanım altına sokulmaya çalışılmıştır. Bu isimlerden en çok kullanılanı “metabolik sendrom” olmuştur.

Metabolik sendrom, birbirleriyle ilişkili metabolik kaynaklı risk faktörlerinin bir araya gelmesinden oluşmaktadır. Bu metabolik risk faktörleri hem aterosklerotik KVH’ın hem de tip-2 DM’un ortaya çıkmasında doğrudan rol oynamaktadır (11).

Diğer bir olgu da, “altta yatan risk faktörleri (underlying risk factors)” olgusudur ki bunlar metabolik risk faktörlerinin oluşumunu tetiklemektedir. Son yıllarda bazı araştırmacı grupları, hem bu risk faktörlerini hem de altta yatan faktörleri bir araya getirerek metabolik sendromun tanı kriterlerini oluşturmayı amaçlamıştır.

En önemli metabolik risk faktörleri, aterojenik dislipidemi, yüksek kan basıncı ve plazma glukoz seviyesinde yükseklidir. Bu faktörlere sahip kişiler çoğunlukla protrombotik ve pro-inflamatuvar bir durum gösterirler. En önemli “altta yatan faktörler” ise abdominal obezite ve insülin direncidir; diğerleri fiziksel inaktivite, yaşlanma ve hormonal dengesizlik olarak sayılabilir (19).

Bir teoriye göre insülin direnci, metabolik sendrom için esansiyel bir faktördür. İnsülin direncinin, tip-2 DM ile gelişen hiperglisemiye predispozisyon sağladığı bilinmektedir. Obez olmayan ancak yakın akrabalarında tip-2 DM bulunan bireylerde de insülin direnci bulunabilmekte ve metabolik sendrom için risk taşıyabilmektedir (20-22).

Bazı bireylerde klinik olarak obez olmamalarına rağmen vücut yağ dağılımında dengesizlik -özellikle üst gövde yağlanması şeklinde - olabilir. Üst gövde obezitesi (upper body obesity) ile insülin direnci arasında çok kuvvetli korelasyon bulunmuştur. Bu şekilde yağlanma intraperitoneal (visseral) veya subkutanöz olabilmektedir.

Araştırmacıların çoğunluğu visseral yağlanmanın fazla olmasının insülin direnci ile daha kuvvetli ilişkilendirilebileceğini öne sürerken (20-27), diğer bir grup (28-31) abdominal subkutan yağlanma artışının daha önemli olduğunu iddia etmektedir. Sonuçta, ister visseral ister subkutanöz olsun üst gövde obezitesinin insülin direnci ile ilişkili olduğu ortaya çıkmaktadır.

Üst gövde obezitesi olan kişilerde adipoz dokudan alınılmadık miktarda non-esterifiye yağ asitlerinin salgılandığı, bu yağ asitlerinin diğer kas, karaciğer gibi dokularda birikerek insülin direncine (32) ve dislipidemiye (29) zemin hazırladığı bildirilmiştir.

Son zamanlarda metabolik sendromun kronik, düşük dereceli bir enflamasyonla ilişkili olduğu saptanmıştır (33-34). Bazı araştırmacılar, bu enflamasyonun metabolik sendromun zemininde var olduğunu veya alevlendirdiğini öne sürmüşlerdir. Enflamatuvar sitokinler, yağ dokusu ve kastaki insülin direncini arttırmaktadır (35-36).

Obez ve insülin direnci olan kişilerde metabolik risk faktörlerinin klinik olarak şekillenmesinde kişisel ve etnik farklılıklar olduğu bildirilmektedir. Her bir

metabolik risk faktörü biraz da kendi genetik kontrolü altındadır ve farklı çevresel durumlardan etkilenmektedir (37).

Metabolik sendromu klinik uygulamaya sokabilmek için pek çok sağlık organizasyonu tanı kriterleri formüle etmeye çalışmıştır:

- 1998 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 1999 yılında Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu (EGIR: European Group for Study of Insulin Resistance),
- 2001 yılında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı – Erişkin Tedavi Paneli III (National Cholesterol Education Program: NCEP- Adult Treatment Panel III: ATP III) (16),
- 2003 yılında Amerikan Klinik Endokrinologları Derneği (American Association of Clinical Endocrinologists: AACE),
- 2005 yılında Uluslararası Diyabet Örgütü (International Diabetes Foundation: IDF).

Metabolik sendrom tanı kriterleri,

- 2005 yılında Amerikan Kalp Cemiyeti ve Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü'nün -AHA/NHLBI (American Heart Association / National Heart, Lung and Blood Institute) ortak çalışmasıyla Tablo 1'deki son şeklini almıştır (38).

TABLO 1: Metabolik sendrom klinik tanı kriterleri (38).

Bel çevresi ölçümünde artış ^(*,&)	≥ 102 cm (≥ 40 inç) Erkek ≥88 cm (≥ 35 inç) Kadın
Trigliserid (TG) seviyesinde artış	≥150 mg/dL (1.7mmol/L) Veya TG yüksekliği için ilaç kullanıyor olmak
HDL seviyesinde azalma	<40 mg/dL (1.03 mmol/L) Erkek <50 mg/dL (1.3 mmol/L) Kadın Veya HDL düşüklüğü için ilaç kullanıyor olmak ^(@)
Kan basıncında yükselme	≥130 mmHg Sistolik kan basıncı Veya ≥85 mmHg Diyastolik kan basıncı Veya Hipertansiyon tedavisi alıyor olmak
Açlık kan şekerinde yükselme	≥100 mg/dL Veya Kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olmak

^(*) Bel çevresini ölçmek için öncelikle sağ iliyağ kemik çıkıntısı tespit edilir. Mezura her iki iliyağ çıkıntısından geçecek ve yere paralel olacak şekilde bel çevresini sarmalıdır. Ölçüm normal ekspirasyon sonunda yapılmalıdır.

^(&) Asya kökenli olmayan (beyaz, zenci veya melez) Amerikalılarda bel çevresi ölçümünde sınırda bir artış olsa bile (94-101 cm Erkek, 80-87 cm Kadın) genetik olarak insülin direncine kuvvetli bir meyil vardır. Asya kökenli Amerikalılarda bu ölçümler erkekler için ≥90 cm (35 inç), kadınlar için ≥80 cm (31 inç) olarak değerlendirilmelidir.

^(@) Yüksek TG ve düşük HDL-C seviyeleri için en çok fibratlar ve nikotinik asit kullanılmaktadır. Bu ilaçları alan hastalarda yüksek TG ve düşük HDL-C seviyesi olduğu varsayılmalıdır.

Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubu, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2005)'ne göre (39) metabolik sendrom tanısı için TABLO 2'deki şartlar gerekmektedir.

TABLO 2. Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubu, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (39):

Aşağıdakilerden en az biri:
<ul style="list-style-type: none">• Diyabetes mellitus veya• Bozulmuş glukoz toleransı veya• İnsülin direnci Ve
Aşağıdakilerden en az ikisi:
Hipertansiyon (sistolik kan basıncı>130, diyastolik kan basıncı>85 mmHg veya antihipertansif kullanıyor olmak) <ul style="list-style-type: none">• Dislipidemi (trigliserid düzeyi > 150 mg/dl veya HDL-kolesterol düzeyi erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl)• Abdominal obezite (VKİ > 30 kg/m² veya bel çevresi: erkeklerde> 94 cm, kadınlarda >80 cm)

Psoriazisin KVH için bağımsız risk faktörü olduğunun belirlenmesinin ardından anti-psoriatik tedavinin bu komorbid duruma etkisi üzerinde durulmaya başlandı. Psoriazis patogenezinde rol alan en önemli sitokin TNF- α 'dır ve aktive T hücreleri, makrofajlar, keratinositler, antijen sunan hücrelerce salınır. TNF- α 'nın patogenezdaki önemi ortaya konduktan sonra anti-TNF tedavi gündeme gelmiştir.

Ancak anti TNF ajanlar psoriaziste, diğer inflamatuvar hastalıklardan (romatoid artrit, Crohn hastalığı) daha sonra FDA onayı almış ve bu nedenle psoriaziste komorbid durumlara etkisi henüz net olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan çalışmalarda psoriatik artrit olgularında, anti TNF ajan kullanımının eklem hasarını önleyebildiği kanıtlanmıştır, lipid profiline ve obeziteye etkisi ile ilgili veriler ise değişkendir (40-45).

Gisondi ve ark.nın 40 psoriasis hastası ile yaptığı çalışmada, 24 hafta süre ile infliximab tedavisi sonrası, olguların trigliserid ve total kolesterol değerlerinde bazale göre değişiklik saptanmamıştır (43).

Saraceno ve ark.nın yaptığı çalışmada ise, 48 hafta süreyle infliximab tedavisi verilen 50 psoriasis olgusunun total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid değerlerinde değişiklik saptanmamışlardır. Benzer sonuçlar etanercept ve adalimumab ile de alınmıştır (42,46).

TNF antagonistlerinin insülin direnci üzerine etkileri de net değildir. Martinez ve ark. nın yaptığı çalışmada 12 psoriatic olguya 2 hafta süreyle etanercept tedavisi verilmiş ve HOMA IR değerinde bazale göre değişiklik saptanmamıştır (47). Marra ve ark. nın yaptığı çalışmada ise 9 psoriasis olgusuna 24 hafta süreyle etanercept tedavisi verilmiş ve HOMA IR değerinde bazale kıyasla gerileme saptanmıştır (46).

Metabolik sendromun komponentlerinde değişken etkileri olması nedeniyle anti TNF ajanların psoriatic komorbiditelere etkisinin net olarak belirlenmesi için uzun süreli klinik deneyime ihtiyaç vardır.

Tedavide bir diğer nokta ise düşük kalorili diyet ve statinlerdir. Bahsedildiği gibi psoriatic olgularda değişken sonuçlar bildirilmekle birlikte dislipidemi insidansında artış mevcuttur. Psoriatic komorbiditelerden olan KVH da ise hiperlipidemi, aterosklerozda önemli rol oynaması nedeniyle patogeneizde yer almaktadır.

Bu ilişkinin belirlenmesinin ardından son yıllarda psoriatic olgularda anti hiperlipidemik tedavi ve yağdan fakir diyetle beslenme gündeme gelmiştir. Yağdan fakir diyet, adipoz dokudan inflamatuvar süreçlerin salınımını azaltarak psoriatic lezyonlardaki gerilemeye katkıda bulunur, eş zamanlı olarak obezite ve KVH riskini de azaltır (48). Rucevic ve ark.nın 82 psoriasis olgusu ile yaptığı çalışmada, yağdan fakir diyet sonrası orta ve hafif psoriasis olan hastaların yaklaşık yarısında klinik iyileşme gözlemlendiği belirtilmiştir (49). Statinlerin psoriatic olgularda TNF- α ' yı azaltarak belirgin anti inflamatuvar etki gösterdikleri ve bunun neticesinde de KVH gelişim riskini azalttığı gösterilmiştir.

Shirinsky ve ark.nın yaptığı çalışmada 8 hafta süreyle 40 mg/gün simvastatin verilen psoriatic olguların kolesterol değerlerinde ve PAŞİ skorlarında gerileme gözlemlendiği belirtilmiştir (50).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Seçimi

Çalışma, Ocak 2011- Nisan 2011 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran, 18 yaşından büyük, klinik ve histopatolojik olarak plak tipi psoriasis tanısı almış 50 hasta ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvuran non-psoriatik 50 kontrol hastası ile yapıldı. Hasta ve kontrol grubu sayı, cinsiyet ve yaş eşleştirilmeli seçildi. Çalışma prospektif, kontrollü olup, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Komitesi'ne başvurularak etik kurul onayı alındı.

Hasta grubunda çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1. 18 yaşından büyük olmak
2. Klinik ve histopatolojik olarak plak tipi psoriasis tanısı almış olmak,
3. Son altı aydır psoriazise yönelik sistemik tedavi almamış olmak,
4. Son üç aydır psoriazise yönelik topikal tedavi almamış olmak,
5. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyup, onaylamak.

Her iki grup için de; DM, HT, dislipidemi, KVH, kronik karaciğer hastalığı, hipotiroidi tanısı olanlar, anti-hiperlipidemik, anti-diyabetik, antipsikotik ilaç kullananlar ve gönüllü olur formunu onaylamayanlar çalışmaya alınmadı.

Tüm olgulara çalışma ve yapılacak işlemler detaylı şekilde anlatıldıktan sonra gönüllü olur formunu okumaları ve çalışmaya katılmayı kabul ediyorlarsa onaylamaları gerektiği belirtildi.

3.2. Hasta ve Kontrol Grubunun Değerlendirilmesi

Hastalar belirlendikten ve gönüllü olur formları onaylandıktan sonra, tüm vücut muayeneleri yapılarak PAŞİ değerleri hesaplandı. (Tablo 3). Her iki grubun da tansiyon arteriyel, boy, kilo, bilateral iliyak çıkıntılardan geçecek ve yere paralel olacak şekilde, ekspiryum sonunda mezure ile bel çevresi ölçümleri yapıldı.

TABLO 3: PAŞİ Hesaplanması

PAŞİ hesaplanması
Tutulan alan:
<% 10: 1 puan %10-%29: 2 puan %30-%49: 3 puan %50-%69: 4 puan %70-%89: 5 puan %90-%100: 6 puan
Eritem/ İnfiltrasyon/Skuam:
0-4 puan (tutulmuş yok-şiddetli)
Yüz, gövde, üst ekstremité ve alt ekstremité için ayrı ayrı son 3 parametrenin toplamı alan skoru ile çarpılır ve ardından vücut alanının kat sayısı ile çarpılır (Vücut alan kat sayıları: baş: 0,1, üst ekstremité:0,2, gövde:0,3, alt ekstremité:0,4)

On iki saatlik açlık sonrası kan örnekleri alındı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı'nda açlık kan glukozu, kolesterol, trigliserid, LDL- kolesterol, HDL-kolesterol değerleri, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Laboratuvarı'nda bazal insülin değerleri çalışıldı. Olguların VKİ'leri, kiloları (kg cinsinden), boylarının (metre cinsinden) karelerine bölünerek hesaplandı.

İnsülin direncini saptamak için HOMA-IR (The Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) parametresi; açlık kan glukozu (AKG = mg/dL) ve açlık insülin (AI = µIU/ml) değerlerinin çarpılıp 405'e bölünmesiyle elde edildi (Yani, HOMA-IR = AKG x AI / 405 formülü ile hesaplandı) (14). Metabolik sendrom varlığı, Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubu, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2005) ile değerlendirildi (39).

Çalışmaya dahil edilen tüm olguların yaş, cinsiyet, boy, kilo, tansiyon arteryel değerleri, ek hastalık ve sigara öyküsü olup olmadığı, açlık kan glukozu, kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, LDL kolesterol, bazal insülin ve HOMA-IR değerleri, metabolik sendrom olup olmadığı, ek olarak psoriasis olgularında hastalık süresi, kullandığı tedaviler, PAŞİ değeri olgu rapor formuna kaydedildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi, bilgisayar ortamında “SPSS for WINDOWS 19.0” programı ile yapıldı. Kategorik verilerde gruplar arası karşılaştırma için çapraz tablolar oluşturuldu ve “chi square” analizi yapıldı. Grup karşılaştırmalarında, numerik değişkenlerde (normal dağılım gösteren) T-test, diğerlerinde Mann - Whitney U test analizi yapıldı.

Numerik değişkenler arası ilişkiyi değerlendirmek için Pearson korelasyon katsayısı hesaplandı, istatistik önemlilik eşik düzeyi olarak 0,05 alındı.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 50 hasta ve hastalarla yaş, cinsiyet açısından eşleştirilmiş 50 kontrol dahil edildi. Her iki grupta da 25 kadın ve 25 erkek olgu mevcuttu (Tablo 4).

TABLO 4: Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet dağılımı.

		Hasta	Kontrol
Cinsiyet (n,%)	Kadın	25 (%50)	25 (%50)
	Erkek	25 (%50)	25 (%50)
Toplam		50	50

Yaş açısından eşleştirilmiş olan gruplarda hasta grubunun yaş ortalaması 45,86 ($\pm 1,95$), kontrol grubunun yaş ortalaması 45,72 ($\pm 1,96$) idi ve aralarında anlamlı fark yoktu ($p=0,9$) (Tablo 5).

TABLO 5: Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları.

	Hasta	Kontrol
Yaş (ortalama \pm SS)	45,86 \pm 1,95	45,72 \pm 1,96

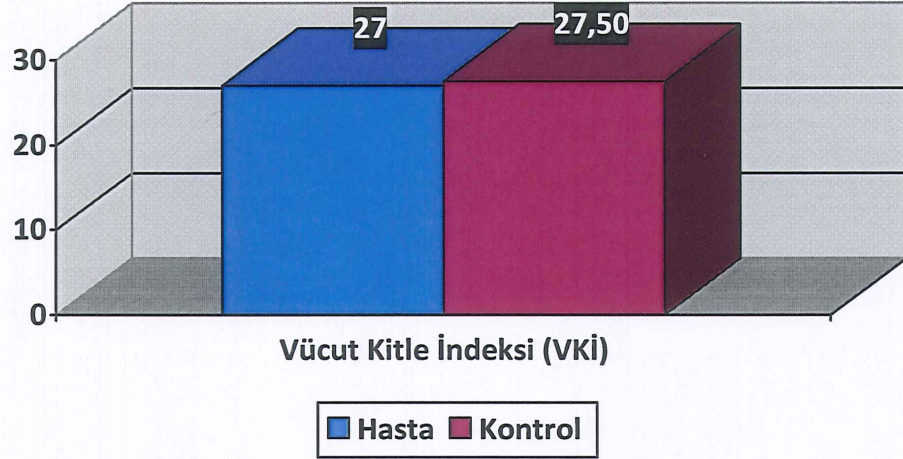
Hasta grubundakilerin % 58'i (n=29), kontrol grubundakilerin % 34'ünde (n=17) sigara içme alışkanlığı mevcuttu (Tablo 6) ve bu fark chi-square test ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,016$).

TABLO 6: Hasta ve kontrol grubunda sigara içme oranları.

Sigara içme öyküsü	Hasta (% ,n)	Kontrol (% ,n)
Var	% 58 (29)	% 34 (17)
Yok	% 42 (21)	% 66 (33)

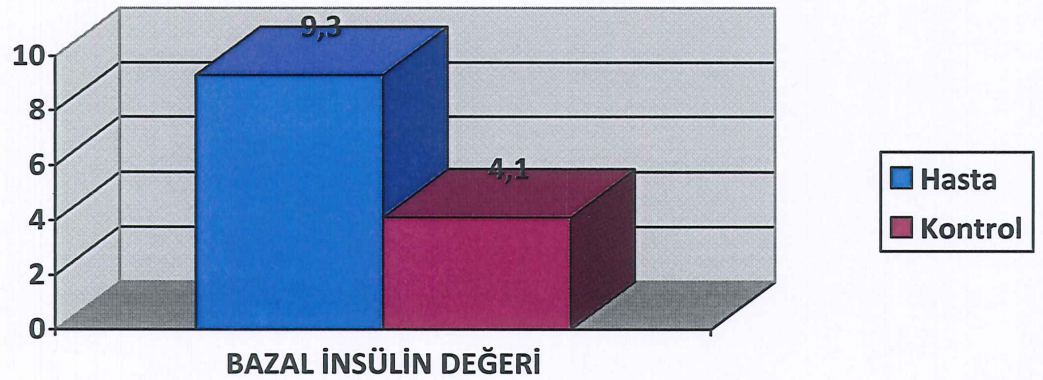
Hasta grubunun VKİ medyan değeri 27,0 ($\pm 5,2$), kontrol grubunun VKİ medyan değeri 27,5 ($\pm 5,4$) olarak hesaplandı, T-test ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,69$) (Şekil 1).

Şekil 1: Hasta ve kontrol grubunda VKİ değerlerinin karşılaştırılması.



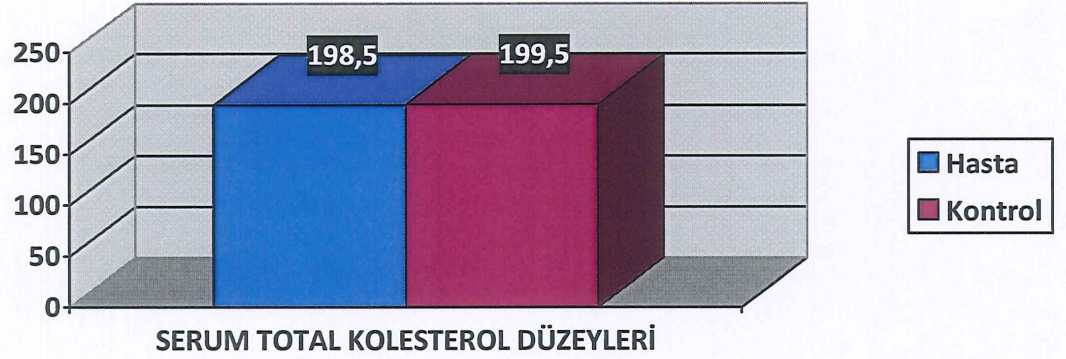
Hasta grubunun medyan bazal insülin değeri 9,29 ($\pm 8,9$) iken kontrol grubunun 4,1 ($\pm 5,3$) idi ve fark Mann - Whitney U test ile karşılaştırıldığında anlamlı bulundu ($p < 0,01$) (Şekil 2).

Şekil 2 : Hasta ve kontrol grubunda ortalama bazal insülin değerlerinin karşılaştırılması.



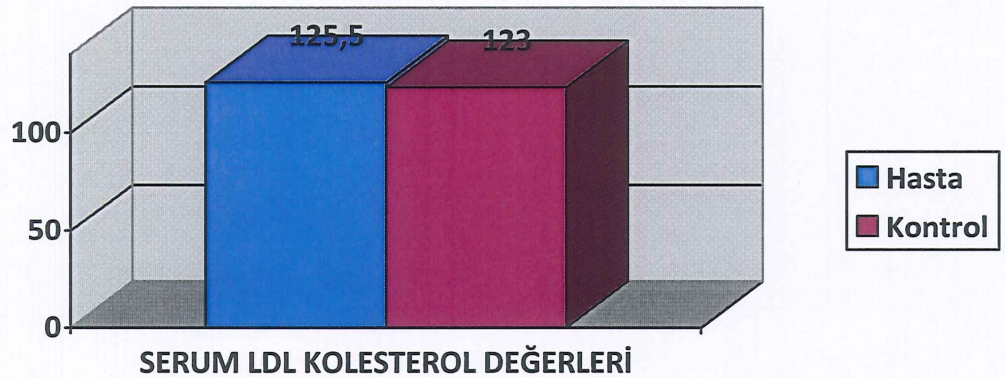
Hasta grubunun medyan total kolesterol değeri 198,5 (± 56) iken kontrol grubunun 199,50 (± 48) idi. Sonuç T test ile değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmadı ($p=0,36$) (Şekil 3).

Şekil 3 : Psoriatik ve kontrol grubunda serum total kolesterol düzeyleri.



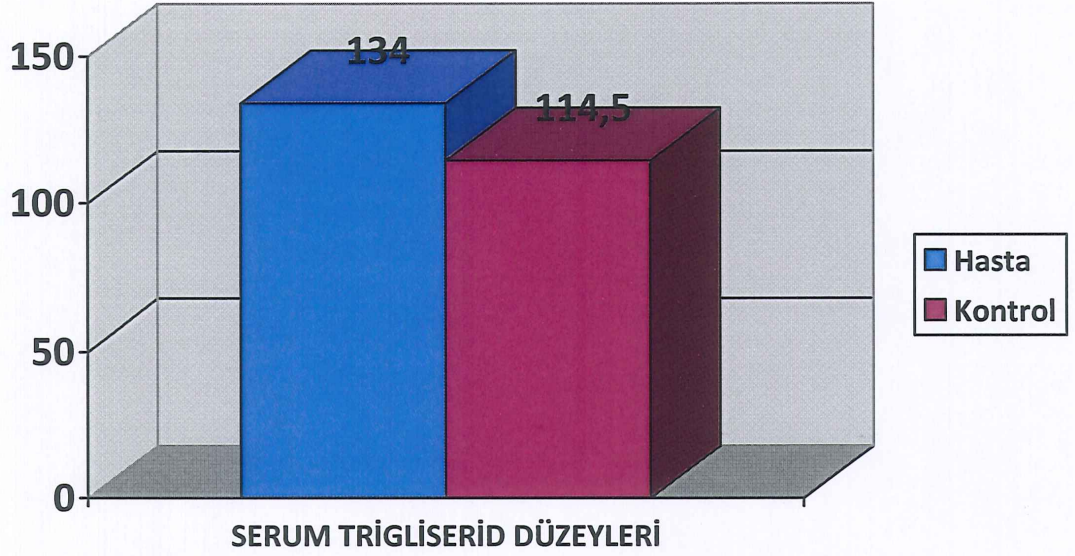
Hasta grubunun medyan LDL kolesterol değerleri 125,50 (± 39) iken, kontrol grubunun medyan LDL kolesterol değeri 123,0 (± 42) idi. Fark T test ile değerlendirildiğinde anlamsız bulundu ($p=0,35$) (Şekil 4).

Şekil 4 : Psoriasisli hasta ve kontrol grubunda ortalama serum LDL kolesterol düzeylerinin karşılaştırılması.



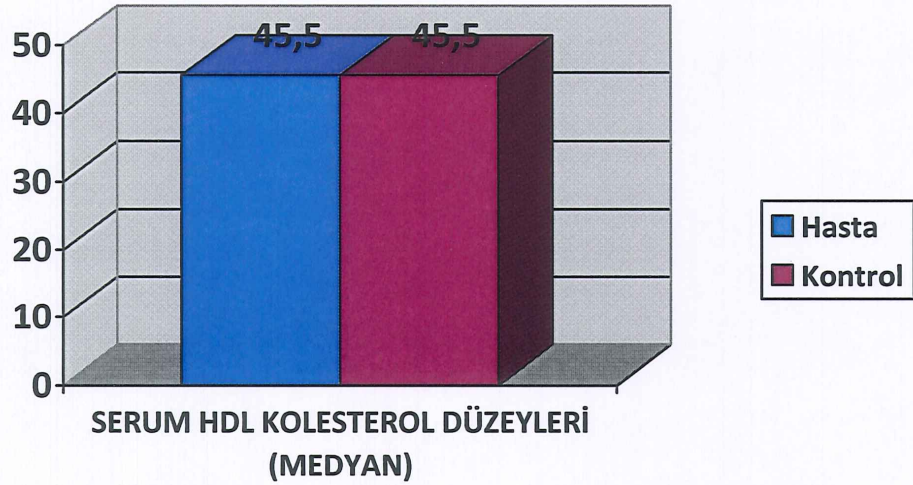
Hastaların medyan serum trigliserid değerleri 134,0 (± 74) iken kontrol grubunun medyan değeri 114,5 (± 55) idi ve fark T testle anlamlı bulundu ($p=0,042$) (Şekil 5).

Şekil 5 : Hasta ve kontrol grubunda medyan serum trigliserid düzeylerinin karşılaştırılması.



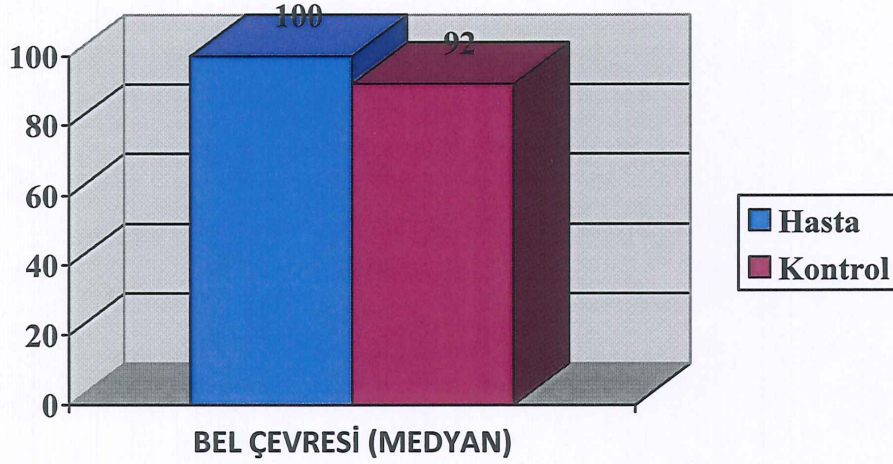
Hasta grubunun medyan HDL kolesterol değeri 45,50 (± 14), kontrol grubunun medyan değeri 45,50 (± 16) idi. Fark T test ile değerlendirildiğinde anlamlı değildi ($p=0,7$) (Şekil 6).

Şekil 6 : Psoriatik hasta ve kontrol grubunda medyan HDL kolesterol düzeyleri.



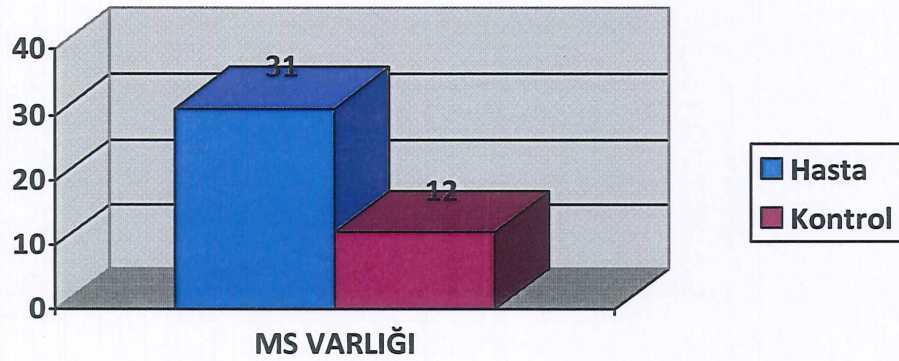
Hasta grubunun bel çevresi medyan değeri 100 (± 16) iken kontrol grubunun medyan değeri 92 (± 17) olarak hesaplandı. Aralarındaki fark T test ile değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$) (Şekil 7).

Şekil 7 : Her iki grupta bel çevresi ölçümlerinin karşılaştırılması (medyan değerler).



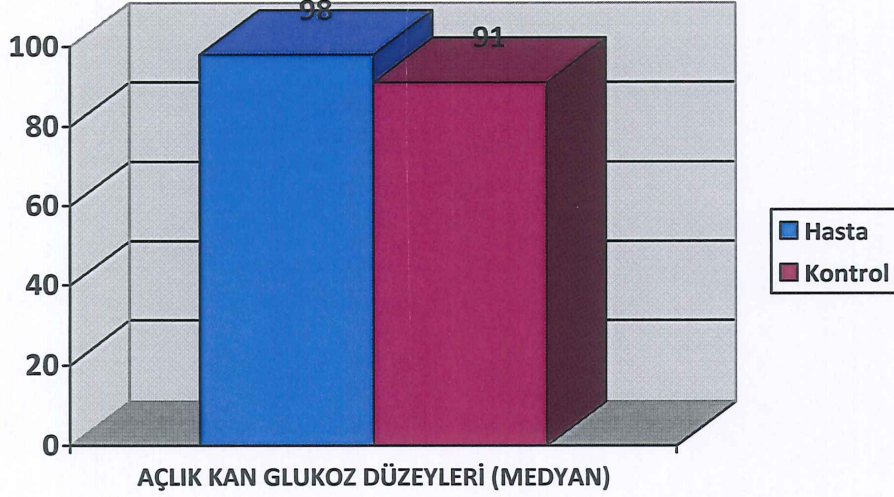
Hasta grubundaki olguların % 62'sinde ($n=31$) metabolik sendrom saptanırken bu oran kontrol grubunda % 24'dü ($n=12$). Bu oran chi-square test ile anlamlı bulundu ($p < 0,001$) (Şekil 8).

Şekil 8: Psoriatik hasta grubunda ve kontrol grubunda metabolik sendrom varlığının karşılaştırılması.



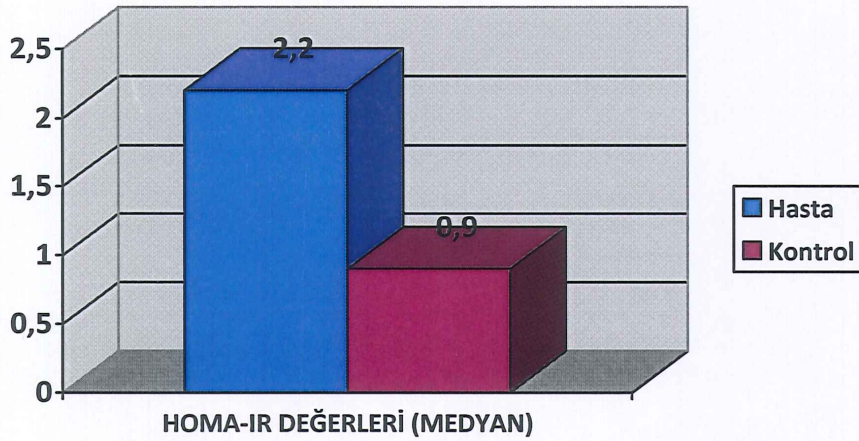
Hasta grubundaki olguların medyan açlık kan glukozu değeri 98 (± 13) iken, kontrol grubundaki olguların medyan açlık kan glukozu değeri 91 (± 10) idi. Bu fark T test ile hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$) (Şekil 9).

Şekil 9 : Hasta ve kontrol grubunda açlık kan glukoz düzeyleri.



Her iki grubun HOMA-IR medyan değeri karşılaştırıldığında, hasta grubunda 2,2 ($\pm 2,05$), kontrol grubunda ortalama 0,9 ($\pm 1,1$) idi ve fark Mann Whitney U test ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$) (Şekil 10).

Şekil 10 : Hasta ve kontrol grubunda medyan HOMA-IR değerleri.



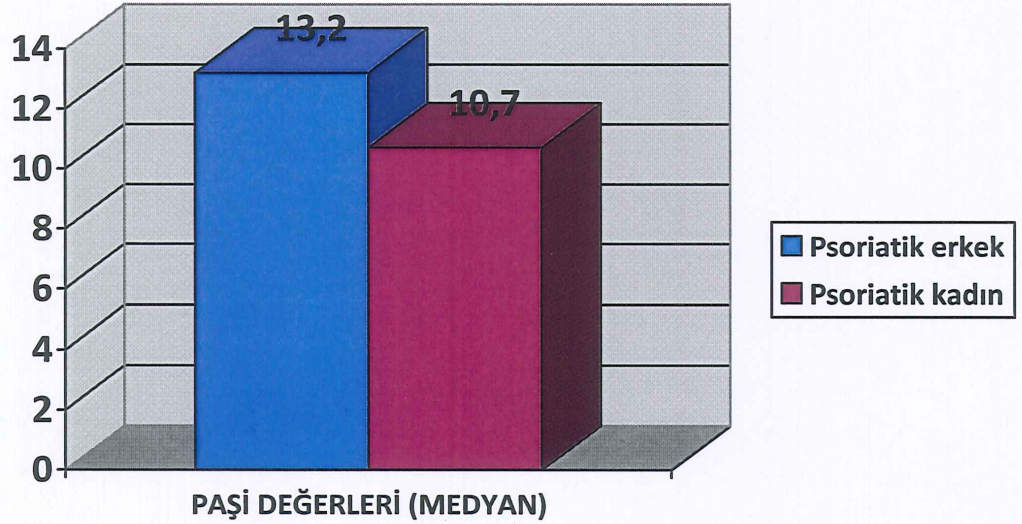
Hasta grubundaki olguların % 26'sında (n=13) kontrol grubundaki olguların ise % 14'ünde (n=7) HT mevcuttu. Aralarındaki fark chi square test ile anlamlı bulunmadı (p=0,21) (Tablo 6).

TABLO 6: Hasta ve kontrol grubunda HT oranları

HT	Hasta (% ,n)	Kontrol (% ,n)
Var	% 26 (13)	%14 (7)
Yok	% 74 (37)	% 86 (43)

Hasta grubunda, erkeklerde medyan PAŞİ değeri 13,2 (\pm 5,4) iken, kadınlarda 10,7(\pm 8,3) idi. Cinsiyet ve PAŞİ değeri arasındaki Mann Whitney U testi ile anlamlı bulunmadı (p=0,7) (Şekil 11).

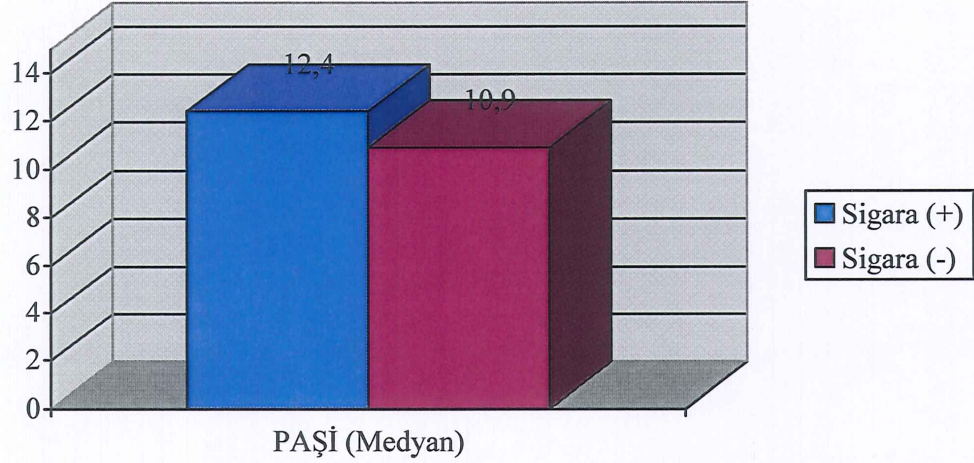
Şekil 11 : Psoriatik hasta grubunda kadın ve erkek medyan PAŞİ değerleri



Hasta grubunda sigara içme öyküsü olanların medyan PAŞİ değeri 12,4 (\pm 7,2), sigara içme öyküsü olmayanların medyan PAŞİ değeri 10,9 (\pm 6,4) olarak

saptandı ancak fark Mann Whitney U testi ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,6$) (Şekil 12).

Şekil 12 : Psoriatik hasta grubunda sigara içen ve içmeyenlerde medyan PAŞİ değerleri.

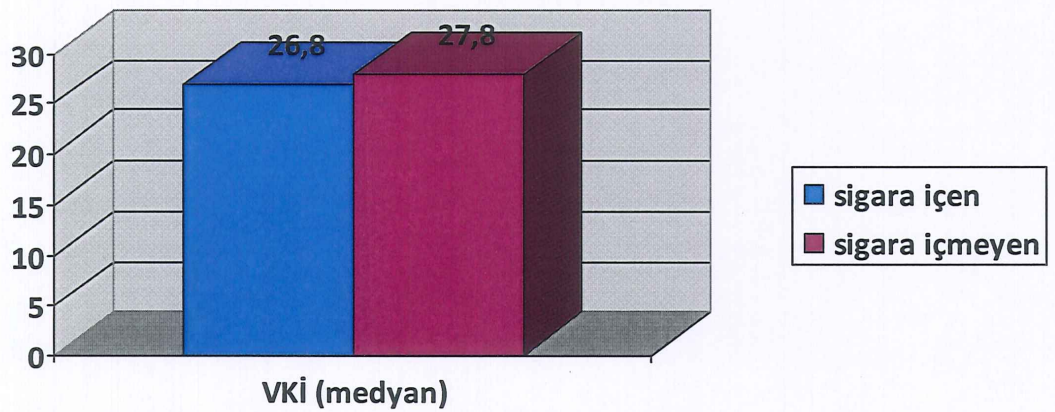


Hasta grubundaki PAŞİ ve VKİ arasındaki ilişki pearson korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde anlamlı değildi ($p=0,59$).

Psoriatik olguların psoriasis süresi ile VKİ arasındaki ilişki pearson korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde anlamlı değildi ($p=0,66$).

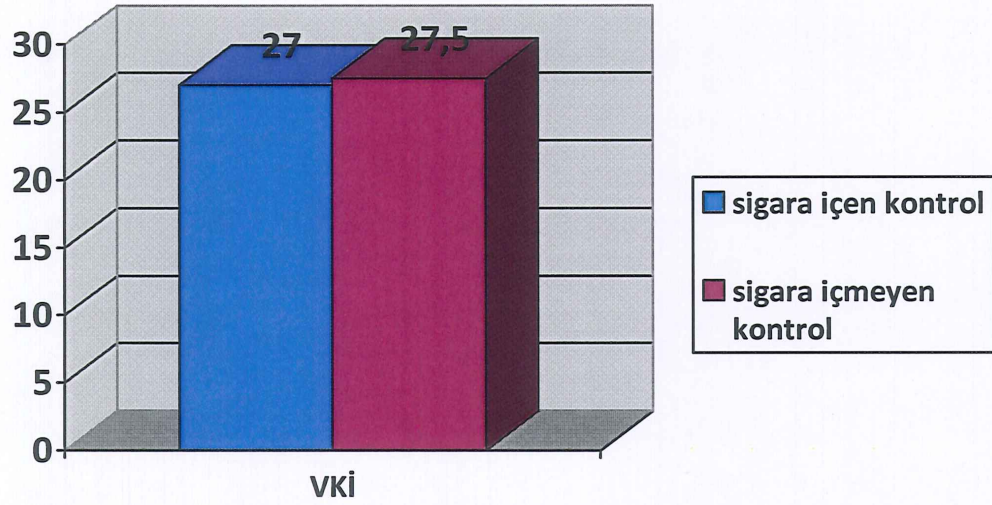
Hasta grubunda, sigara içme öyküsü olanların medyan VKİ değeri $26,8 (\pm 6,2)$ iken sigara içme öyküsü olmayanların medyan VKİ değeri $27,8 (\pm 6,4)$ idi. Fark, T test ile anlamlı bulunmadı ($p= 0,18$) (Şekil 13).

Şekil 13: Hasta grubunda sigara içen/içmeyenlerin VKİ ilişkisi



Kontrol grubunda sigara içme öyküsü olanların medyan VKİ değeri 27,0 ($\pm 6,2$) iken, sigara içme öyküsü olmayanların medyan VKİ değeri 27,5 ($\pm 5,2$) idi. Aralarındaki fark T test ile anlamlı bulunmadı ($p=0,50$) (Şekil 14).

Şekil 14 : Kontrol grubunda sigara içen/içmeyenlerin VKİ değerleri (medyan).



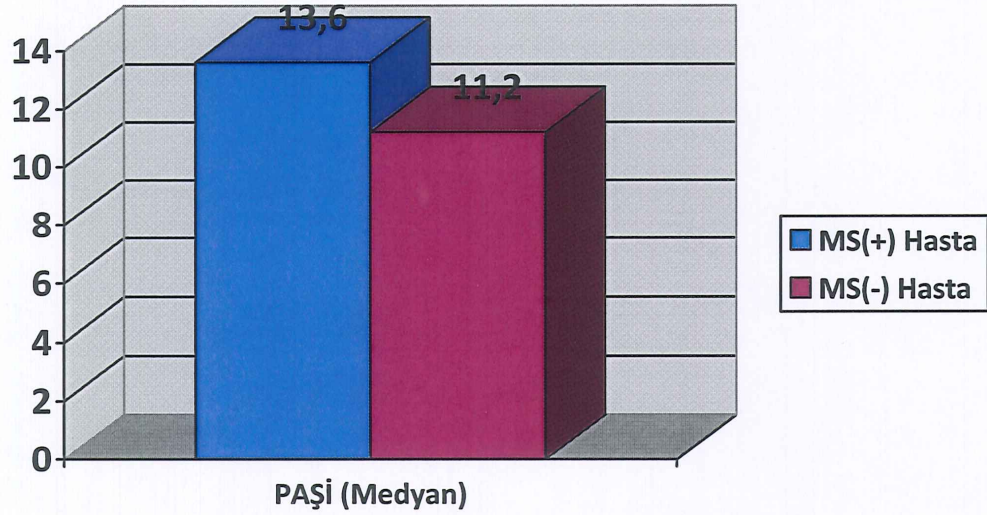
Hasta grubunda PAŞİ ve bazal insülin değerleri Pearson korelasyon analizi ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,70$).

Psoriatik olguların hastalık süresi ile bazal insülin değerleri Pearson korelasyon analizi ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. ($p=0,37$).

Hasta grubundaki olguların PAŞİ ve hastalık süresinin, kolesterol değeri ile arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde anlamlı bulunmadı ($p=0,051$).

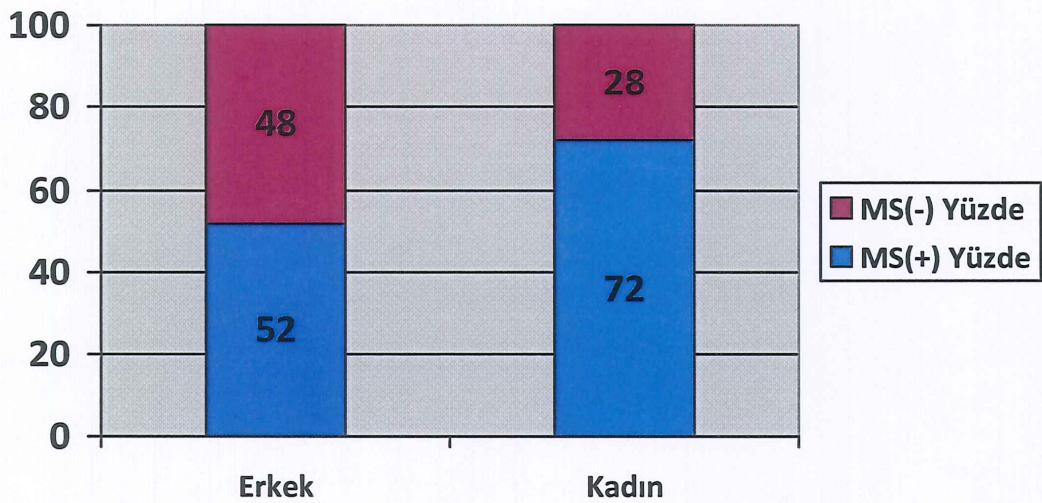
Hasta grubunda metabolik sendromu olanların medyan PAŞİ değeri 13,6 ($\pm 8,1$) iken, metabolik sendromu olmayanların medyan PAŞİ değeri 11,2 ($\pm 6,9$) idi. Aralarındaki fark T test ile hesaplandığında anlamlı bulundu ($p=0,04$) (Şekil 15).

Şekil 15: Hasta grubunda metabolik sendromu olan/olmayanların medyan PAŞİ değerleri



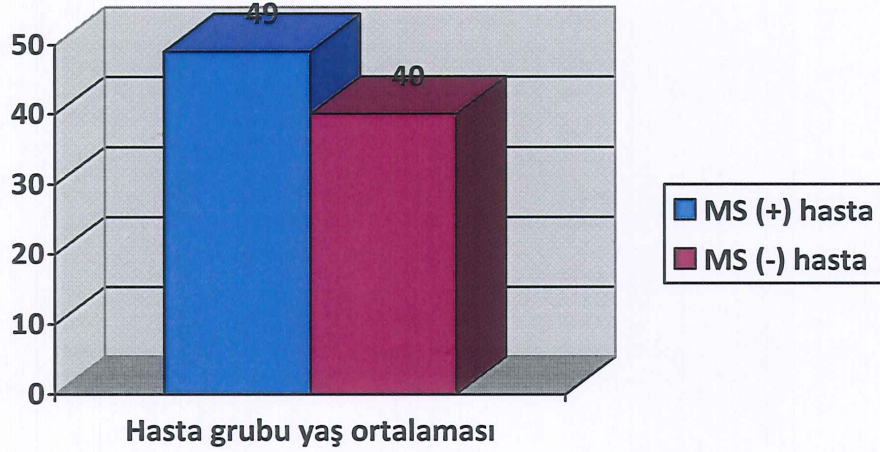
Hasta grubundaki kadınların % 72'sinde, erkeklerin % 52'sinde metabolik sendrom mevcuttu. Aralarındaki ilişki chi-square test ile incelendiğinde anlamlı bulunmadı ($p=0,12$) (Şekil 16).

Şekil 16: Hasta grubunda metabolik sendrom varlığının kadın/erkek dağılımı (%)



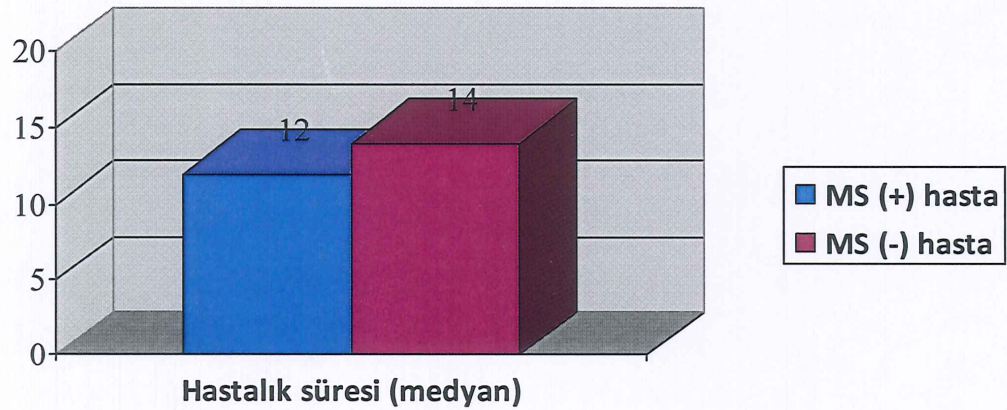
Hasta grubunda metabolik sendromu olanların yaş ortalaması 49,0 (± 18) iken, metabolik sendromu olmayanların yaş ortalaması 40,0 (± 30) idi. Aralarındaki ilişki T test ile incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,15$) (Şekil 17).

Şekil 17 : Hasta grubunda metabolik sendromu olan/olmayanların yaşları (medyan)



Metabolik sendromu olan psoriatik olgularda medyan hastalık süresi 12 (± 26) ay iken, metabolik sendromu olmayanlarda medyan hastalık süresi 14 (± 42) ay idi. Aralarındaki ilişki Mann Whitney U test ile değerlendirildiğinde anlamlı bulunmadı ($p=0,88$) (Şekil 18).

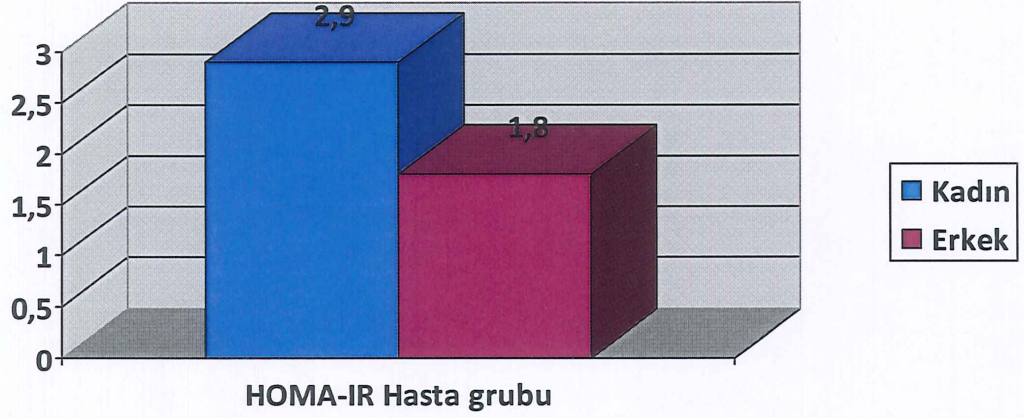
Şekil 18 : Hasta grubunda metabolik sendromu olan/olmayanların medyan hastalık süreleri.



Hasta grubunda açlık kan glukozu ve HOMA-IR ile PAŞİ arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde anlamlı bulunmadı (sırasıyla $p=0,11$ ve $p=0,98$).

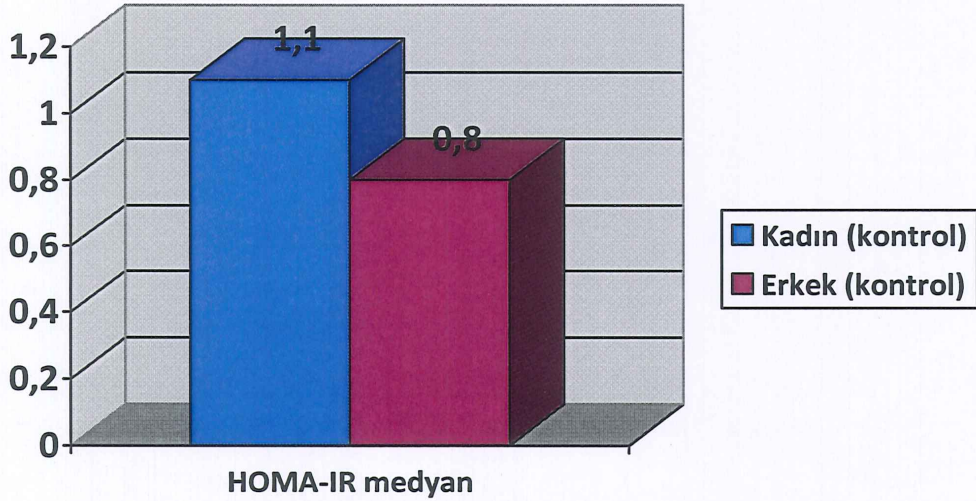
Psoriatik kadın olgularda medyan HOMA-IR değeri 2,9 ($\pm 2,25$), erkeklerde 1,8 ($\pm 1,6$) saptandı. Aralarındaki fark Mann Whitney U test ile anlamlı bulunmadı ($p=0,24$) (Şekil 19).

Şekil 19 : Psoriatik hasta grubunda HOMA-IR değerlerinin erkek/kadın dağılımı (medyan)



Kontrol kadın olgularında medyan HOMA IR değeri 1,1 ($\pm 1,4$), erkek olgularda 0,8 ($\pm 0,75$) idi. Aralarındaki fark Mann Whitney U test ile değerlendirildiğinde anlamlı bulunmadı ($p=0,70$) (Şekil 20).

Şekil 20 : Kontrol grubunda HOMA-IR değerlerinin kadın/erkek dağılımı.

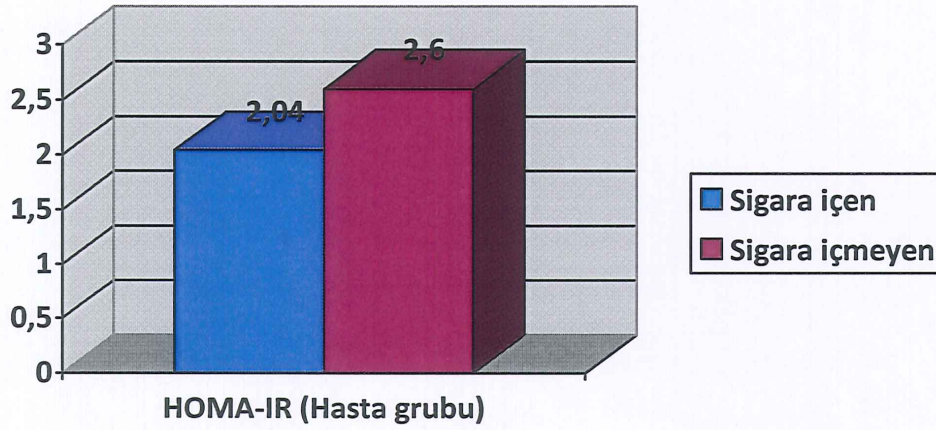


Hasta grubunda yaş ve HOMA-IR arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile incelendiğinde anlamlı bulundu ($p=0,012$). Aynı şekilde, kontrol olgularının

yaşları ve HOMA-IR değeri arasında Pearson korelasyon analizi ile anlamlı ilişki saptandı ($p=0,041$).

Sigara içme öyküsü olan psoriatik olgularda medyan HOMA-IR değeri 2,04 ($\pm 1,8$), sigara içmeyenlerde ise 2,6 ($\pm 2,25$) idi. Aralarındaki ilişki Mann Whitney U test ile incelendiğinde anlamlı bulunmadı ($p=0,44$) (Şekil 21).

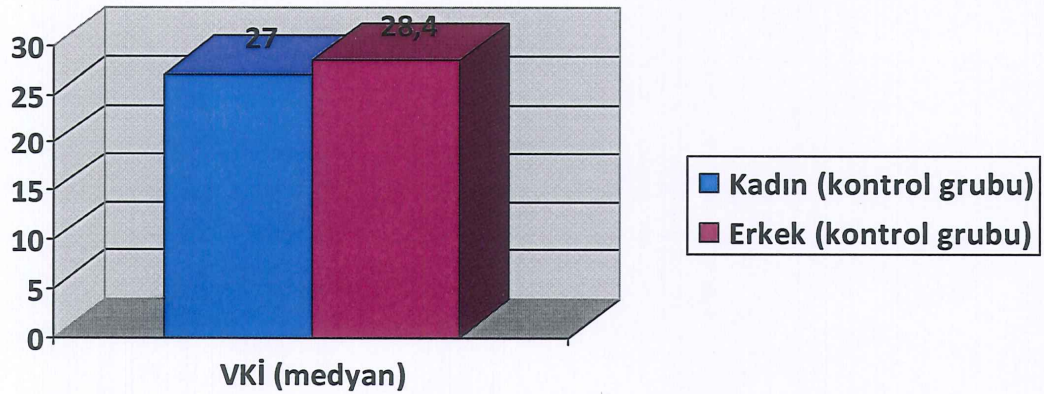
Şekil 21 : Psoriatik hasta grubunda sigara içen/içmeyenlerde medyan HOMA-IR değerleri



Kontrol grubunda VKİ ve HOMA-IR değeri arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde anlamlı bulundu ($p=0,009$).

Kontrol grubunda, kadın olguların medyan VKİ değeri 27,0 ($\pm 6,5$) iken, erkek olguların medyan VKİ değeri 28,4 ($\pm 5,2$) idi. Aralarındaki fark T test ile incelendiğinde anlamlı bulunmadı ($p=0,50$) (Şekil 22).

Şekil 22 : Kontrol grubunda medyan VKİ değerlerinin kadın/erkek dağılımı.



5. TARTIŞMA

Psoriasis toplumda % 1-3 sıklıkta görülen ve çok çeşitli komorbiditelerin eşlik edebildiği kronik inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Son yıllarda psoriasisin sistemik bir hastalık olduğu anlaşılmış ve DM, HT, KVH, obezite gibi birçok hastalıkla ilişkisi kanıtlanmıştır (2). Komorbiditeler ve psoriasis arasındaki ilişki bazı hastalıklarda ortak patogenetik mekanizmalar (Crohn hastalığı, psoriatik artrit) (7) bazı hastalıklarda ise kronik inflamasyon (KVH, metabolik sendrom) (14) ile açıklanmaktadır. Ancak halen obezite gibi bazı komorbiditelerde, psoriasisin predispozan mı olduğu yoksa mevcut hastalığa sekonder mi geliştiği netlik kazanamamıştır. Bu konu üzerinde son yıllarda birçok çalışma yapılmış, neden sonuç ilişkisi tam olarak aydınlatılamasa da psoriatik olgularda komorbiditelerin sıklığı artmış olarak saptanmış ve psoriasis; kardiyak hastalık açısından bağımsız risk faktörü olarak kabul görmüştür (51).

Metabolik sendrom; DM, HT, obezite ve hiperlipideminin kombinasyonudur. Sistemik inflamasyon ve bunun neticesinde salınan IL-1, IL-6, TNF- α gibi sitokinler patogeneizde önemli rol oynarlar. Yapılan çalışmalarda sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıklarda metabolik sendrom insidansının artmış olduğu kanıtlanmıştır.

Son yıllarda ise psoriasisin de metabolik sendrom ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (52). Psoriatik olgularda metabolik sendrom insidansı ve KVH riski PAŞİ ile ilişkilendirilmiş, tutulan vücut yüzey alanı daha fazla, hastalık süresi daha uzun olanlarda riskin arttığı belirlenmiştir (53).

Çalışmamızda psoriatik olguların % 62'sinde metabolik sendrom saptanırken bu oran non psoriatik % 24'dü ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Benzer şekilde Love ve ark.nın 71 psoriasis hastası ile yaptığı çalışmada olguların % 40'ında metabolik sendrom saptanmıştır (54). Çalışmamızdaki hasta grubunda metabolik sendromu olanların medyan PAŞİ değeri 13,6 iken, metabolik sendromu olmayanların medyan PAŞİ değeri 11,2 idi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Psoriatik kadınların % 72'sinde, erkeklerin % 52'sinde metabolik sendrom mevcuttu ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuç olarak

çalışmamızda, psoriatik olgularda metabolik sendrom sıklığı kontrol grubuna göre artmıştı ve bu artış PAŞİ değeri ile korele, cinsiyet ile non-korele seyretmekteydi.

Psoriazisdeki kronik inflamasyon DM gelişiminden de sorumlu tutulmuştur. Aynı zamanda psoriatik olgularda psikolojik sorunlar, sedanter yaşam, obezite, sigara içme ve düzensiz yeme alışkanlığı gibi faktörler de DM'a yatkınlığı arttırmaktadır. Olgularda artmış pro-inflamatuvar sitokin salınımı (özellikle TNF- α), endotel disfonksiyonu ve insülin direncine yol açmaktadır. İnflamasyonun önemli bir göstergesi olan CRP (C Reaktif Protein) adipoz dokudan inflamatuvar sitokin salınımını arttırmak yoluyla endotel disfonksiyonuna yol açmaktadır (55).

Obez olgularda artmış TNF - α , inflamasyonu artırması yanı sıra insülin reseptörlerinde tirozin kinaz aktivasyonunu da azaltarak insülin direncine yol açar (56). Obezitede, adipoz dokudan serbest yağ asidi salınımı artar ve bu yağ asitleri hepatik insülin duyarlılığını artırır, bunun neticesinde de periferik hiperinsülinemi ve insülin direnci gelişir (57).

Brauchli ve ark.nın 73.404 psoriazis ve 36.702 kontrol hastası ile yaptığı çalışmada, özellikle yaygın hastalığı ve uzun süreli hastalık öyküsü olan psoriatik olgularda kontrol grubuna göre DM insidansının arttığı saptanmıştır (58).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hasta grubunun medyan bazal insülin değeri 9,29 iken kontrol grubunun 4,1 idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Hasta grubundaki olguların medyan açlık kan glukozu değeri 98 mg/dl iken, kontrol grubundaki olguların medyan açlık kan glukozu değeri 91 mg/dl idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Uzun süredir psoriazis anamnezi olanlarda, metotreksat, asitretin, siklosporin gibi sistemik ajanların kullanımının da insülin direncini arttırabileceği bildirilmiştir (59). Aynı zamanda psoriatik olguların uzun süre topikal steroid tedavisi kullandıkları bu nedenle steroidlerin sistemik absorpsiyonunun da DM'a yatkınlık oluşturabileceği ileri sürülmüştür (60). Ancak çalışmamızdaki psoriatik olguların son 3 aydır topikal tedavi almadığı ve çoğu hastanın daha önce hiç sistemik tedavi kullanmadığı göz önünde bulundurulursa psoriazisin, uygulanan tedaviden bağımsız olarak, tek başına DM riskini arttırdığı kanısındayız.

Klinikte insülin direncinin göstergesi olan HOMA-IR medyan değeri ise hasta grubunda 2,2, kontrol grubunda 0,9 idi ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Ancak hasta grubunda açlık kan glukozu, bazal insülin, HOMA-IR değeri ile PAŞİ ve hastalık süresi arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Bu durum nispeten küçük hasta popülasyonu ile çalışmamıza, olguların hafif/orta şiddette psoriasislerinin ve hastalık sürelerinin kısa olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda, hasta grubundaki olguların % 26'sında, kontrol grubundaki olguların ise % 14'ünde HT öyküsü mevcuttu ancak aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Psoriatik olgularda artmış anjiotensin, renal tuz tutulumunu artırmanın yanı sıra T hücre uyarımı yoluyla pro-inflamatuvar etki de göstermektedir. Bunun sonucunda da endotel disfonksiyonu ve HT gelişmektedir.

Armstrong ve ark.nın 835 psoriasis ve 2418 kontrol olgusu ile yaptığı çalışmada, psoriasis hastalarında kontrol grubuna göre HT prevalansı yüksek saptanmıştır (61).

Psoriatik olguların lipid değerlerinde normal popülasyona göre değişiklikler olduğu kanıtlanmış ve bu durumun aterosklerotik hastalıklara zemin hazırladığı ileri sürülmüştür. Total kolesterol, trigliserid ve LDL kolesterol aterosklerotik lipidlerken, HDL kolesterol ateroskleroza karşı koruyucu lipiddir.

İnflamasyon sonucu aktive olan polimorf nüveli lökositlerce salgılanan reaktif oksijen radikalleri oksidatif strese yol açar. LDL kolesterolün lipid peroksidazlarca modifiye edilmiş formu olan okside LDL kolesterol üretimi artar ve bu da ateroskleroza zemin oluşturan endotel disfonksiyonunu artırır. Okside LDL immünojeniktir ve serumda okside LDL'ye karşı oluşmuş otoantikolar, ateroskleroz gelişimi riski ile doğru orantılıdır (62,63). Yapılan çalışmalarda psoriatik olguların lipid profiliyle ilgili değişken veriler elde edilmiştir. Filizci ve ark.nın 50 psoriasis ve 30 kontrol olgusu ile yaptığı çalışmada psoriatik olguların total kolesterol ve LDL kolesterol değerleri kontrol grubuna kıyasla yüksek bulunmuştur (64).

Uyanık ve ark.nın yaptığı 72 psoriasis ve 30 kontrol olgusundan oluşan çalışmada, psoriatik olguların total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol değerlerinde

kontrol grubuna kıyasla anlamlı fark gözlenmezken, trigliserid değerindeki yükseklik anlamlı bulunmuştur (65).

Pişkin ve ark.nın 100 psoriatik ve 100 kontrol olgusuyla yaptığı çalışmada, psoriatik olgularda total kolesterol ve LDL kolesterol kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunurken, trigliserid ve HDL değerlerinde anlamlı fark gözlenmemiş (66).

Drehier ve ark.nın yaptığı 10,669 psoriazis ve 22,996 kontrol olgusu içeren çalışmada, hasta grubunun total kolesterol ve LDL kolesterol değerleri kontrol grubuna kıyasla yükseklik saptanmazken, trigliserid değerindeki yükseklik ve HDL kolesterol değerindeki düşüklük anlamlı bulunmuştur (67). Bizim çalışmamızda; hasta grubunun medyan total kolesterol değeri 198,5, kontrol grubunun 199,5, hasta grubunun medyan LDL kolesterol değeri 125,5, kontrol grubunun medyan LDL kolesterol değeri 123, hasta grubunun medyan HDL kolesterol değeri 45,5, kontrol grubunun medyan HDL kolesterol değeri 45,5 idi. Her üç değer için de (total kolesterol, LDL, HDL) hasta ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Ancak psoriatik grubun medyan serum trigliserid değeri 134,0 iken kontrol grubunun medyan trigliserid değeri 114,5 idi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Hasta grubundaki olguların PAŞİ ve hastalık süresinin, kolesterol değeri ile arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı bulunmadı. Bu durumu, çalışmamızdaki psoriatik olguların ortalama PAŞİ değerlerinin nispeten düşük, dolayısıyla psoriazis kliniğinin hafif/orta şiddette olmasına bağlayabiliriz. Bunun yanı sıra çalışmamızdaki psoriazisli hastaların hastalık süresi de nispeten kısa idi (4 - 36 ay). Aynı hastaların uzun süre izlenmesi ile gelecekte hiperlipidemi riskinin artmış bulunabileceği kanısındayız.

Obezite ve psoriazis arasındaki ilişki ise henüz net olarak aydınlatılamamıştır. Literatürde psoriatik olguların VKİ' nin normal popülasyona kıyasla yüksek olduğunu bildiren çalışmaların yanında iki grup arasında anlamlı fark olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (57).

Gisondi ve ark.'nın 338 psoriazis ve 334 sağlıklı kontrolün metabolik sendrom açısından karşılaştırıldığı çalışmada, psoriatik olgularda PAŞİ ile doğru orantılı olarak metabolik sendrom komponentlerinin (HT, obezite, dislipidemi, DM), kontrol grubuna göre artmış olduğu belirtilmiştir (10).

Herron ve ark.nın yaptığı bir çalışmada genç erişkin psoriatik olgularda normal popülasyona kıyasla obezitenin aynı oranda görüldüğü ancak yaşla birlikte obezite sıklığının normal popülasyondan daha yüksek oranda görülmeye başladığı belirtilmiş ve bu durum psoriazisin kümülatif inflamatuvar etkisine bağlanmıştır (68). Çelik ve ark.'nın yaptığı 100 psoriazis hastasının 100 kontrol hastası ile metabolik sendrom açısından karşılaştırıldığı çalışmada, psoriatik olgularda metabolik sendrom sıklığında istatistiksel olarak anlamlı yükseklik bulunmamış; bu durum çalışmadaki hastaların PAŞİ ortalamalarının düşük ve hastalık sürelerinin kısa olmasına bağlanmıştır (69). Cohen ve ark.'nın 340 psoriazis ve 6643 sağlıklı kontrol grubuyla yaptığı çalışmada, psoriatik olgularda diyabet prevalansı sağlıklı kontrollere göre yüksek saptanırken HT, dislipidemi ve obezite prevalansında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir (52). Biz de, psoriatik olguların medyan VKİ değeri ile kontrol grubunun medyan VKİ değeri arasında anlamlı bir fark bulamadık (Psoriatiklerde medyan VKİ değeri 27,0, kontrol grubunda ise 27,5 idi).

Ancak, VKİ'nin KVH, HT, DM gibi komorbidite risklerini direkt yansıtmadığı, bel çevresi ölçüsünün komorbid durumlarla daha yakın korelasyon gösterdiği kanıtlandıktan sonra metabolik sendrom kriterleri arasına bel çevresi ölçümü de dahil edilmiştir.

Nitekim çalışmamızda gruplar arası medyan VKİ değerleri arasında anlamlı fark saptanmazken, hasta grubunun bel çevresi medyan değeri 100, kontrol grubunun medyan bel çevresi değeri 92 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Bel çevresi değeri belirlenen standartların üzerinde olan kişilerde, intra-abdominal obeziteden söz edilebilir. İntra-abdominal obezitede, adipoz dokunun endokrin ve immünolojik organ gibi görev alması, inflamasyona, glukoz intoleransına, vasküler disfonksiyona ve bunların neticesinde ateroskleroza yol açmaktadır (59).

Hem psoriazis patogenezinde hem de ateroskleroz gelişiminde önemli bir sitokin olan TNF- α 'nın salınımı, adiponektinlerce baskılanır ve obezitede anti inflamatuvar etkili adiponektin miktarı azalır. Bu nedenle obez hastalarda, inflamatuvar süreç, ateroskleroz gelişimi ve insülin direncinden 'hipoadiponektinemi' sorumlu tutulmaktadır (70).

Gelfand ve ark.nın 130.976 psoriasis ve 556.995 kontrol hastası ile yaptığı prospektif çalışmada psoriazisin myokard enfarktüsü açısından bağımsız risk faktörü olduğu ileri sürülmüş ve bu riskin özellikle yaygın hastalığı olan genç (<40 yaş) olgularda daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Yaş ve hastalık yaygınlığına bağlı bu sonuç, hastalık başlangıcı erken olanlarda lezyonların daha yaygın seyretmesine ve hastalığın daha yüksek oranda HLA Cw-6 ile ilişkili olmasına bağlanmıştır (71). Psoriasis olgularında myokard enfarktüsünün yanı sıra, serebrovasküler hastalık, tromboflebit ve pulmoner emboli riski de artmıştır. Bu nedenle psoriazisin sadece kardiyak hastalık için değil arteriyel ve venöz hastalıklar için de bağımsız risk faktörü olduğu ileri sürülmüştür (72).

Çalışmamızda hasta grubunda % 58, kontrol grubunda % 34 sigara içme alışkanlığı mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Hasta grubunda sigara içme öyküsü olanların medyan PAŞİ değeri 12, sigara içme öyküsü olmayanların medyan PAŞİ değeri 10,9 olarak saptandı ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Literatürde psoriatik olgularda sigara içme alışkanlığının sağlıklı kontrollerden daha fazla olduğu gözlenmiş ve KVH riskinin artmasının nedenlerinden birinin sigara içme alışkanlığı olabileceği ileri sürülmüştür.

Psoriatiklerde sigara alışkanlığı, sosyal sorunlar, depresif duygu durumu, kendine güvenin azalması gibi sebeplerle sağlıklı popülasyona göre daha yüksektir (73). Bunun yanında, son yıllarda sigaranın immünolojik etkileri nedeniyle de psoriasis gelişimine predispozisyon yarattığı öne sürülmüştür.

Nikotin, dendritik hücrelerin antijen sunumunu ve pro-inflamatuvar bir sitokin olan IL-12' nin salınımını artırır. Aynı zamanda nikotinik kolinerjik reseptörler, keratinositlerde de mevcuttur ve hücre farklılaşmasını uyarmaktadır (74).

Görüldüğü üzere, metabolik sendrom ve komponentleri olan DM, obezite, HT, dislipideminin psoriasisle yakın bir neden-sonuç ilişkisi olması nedeniyle psoriatik olguların, takip ve tedavileri süresince bu unsurların göz önünde bulundurularak izlenmesinin olası komorbiditeleri engelleyebileceği kanısındayız.

6. SONUÇ

- Psoriatik hasta grubunda kontrol grubuna oranla metabolik sendrom varlığı (Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubu, 2005 yılı “Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri” baz alınarak hesaplandığında) anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (Hasta grubundaki olguların % 62’sinde metabolik sendrom saptanırken bu oran kontrol grubunda % 24’dü).
- İnsülin direnci göstergelerinden açlık kan glukozu (98 (\pm 13) mg/dl’e karşı 91 (\pm 10)mg/dl), açlık serum bazal insülin (psoriatiklerde 9,29 (\pm 8,9) iken kontrol grubunda 4,1 (\pm 5,3) ve bunlara bağlı olarak HOMA-IR medyan değerleri (hasta grubunda 2,2 (\pm 2,05), kontrol grubunda ortalama 0,9 (\pm 1,1); psoriatik hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olarak bulunmuştur.
- Hasta grubunun bel çevresi medyan değeri, kontrol grubuna göre değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,001$). Ancak hasta grubunun VKİ medyan değeri, kontrol grubunun VKİ medyan değerine göre karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,69$).
- Metabolik sendromu olan psoriatik hasta grubunda, olmayanlara oranla PAŞİ değerleri daha yüksek bulunmuştur (Hasta grubunda metabolik sendromu olanların medyan PAŞİ değeri 13,6 (\pm 8,1) iken, metabolik sendromu olmayanların medyan PAŞİ değeri 11,2 (\pm 6,9) idi).
- Psoriatik hasta grubunda kontrol grubuna göre medyan serum trigliserid değerleri anlamlı derecede yüksek iken total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol değerleri anlamlı farklı bulunmamıştır.
- Hasta grubundakilerin % 58’i, kontrol grubundakilerin % 34’ünde sigara içme alışkanlığı mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p = 0,016$). Ancak

hasta grubunda sigara içme öyküsü olanların medyan PAŞİ değeri sigara içme öyküsü olmayanların medyan PAŞİ değerinden farklı bulunmamıştır ($p=0,6$).

- Psoriatik olgularda HT oranı kontrol grubuna göre daha fazla olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır ($p=0,21$).

7. ÖZET

Psoriasis, poligenik faktörler ve tetikleyici etkenler zemininde ortaya çıkan kronik, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Günümüzde sistemik bir hastalık olarak kabul gören psoriasisın başka hastalıklarla da ilişkisi kanıtlanmıştır. Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), karaciğer yağlanması, obezite, diyabetes mellitus, hipertansiyon ve hiperlipidemi bu hastalıkların başlıcalarıdır.

Bu tez çalışmasında yetişkin psoriasis olgularının açlık kan glukozları (AKG), serum lipid değerleri (total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid), bazal insülin değerleri, insülin dirençleri ve vücut kitle indeksleri (VKİ), sigara ve alkol alışkanlıkları, yaş – cinsiyet eşleştirmeli non-psoriatik kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Psoriasis olgularında metabolik sendrom ve komponentleri olan DM, obezite, HT, dislipidemi kontrol grubuna kıyasla daha yüksek oranda saptanmıştır.

Literatürde psoriatik olgularda metabolik sendrom komponentlerinin görülme sıklığı ve riski ile ilgili değişken veriler mevcuttur. Bu farklar çalışmaya alınan hastaların PAŞİ değerine, hastalık sürelerine, kullanmış oldukları anti psoriatik tedavilere ve coğrafi farklılıklara bağlanmaktadır. Nitekim bizim çalışmamızda da psoriatik olguların PAŞİ ortalamalarının düşük ve hastalık sürelerinin kısa olması nedeniyle metabolik sendrom komponentlerinden bazılarının PAŞİ ve hastalık süresi ile korele seyretmediği gözlenmiştir.

Çalışmamızın da desteklediği gibi, psoriasisde metabolik sendrom riskinde artış söz konusudur ve bu hastaların takip-tedavisinde bu hususun da göz önünde bulundurulması olası komorbid durumların erken tanısı açısından oldukça önem taşımaktadır.

8. KAYNAKLAR

1. Bologna JL, Jorizzo LJ, Rapini RP. *Dermatology*. 2 nd edition, 2008, Spain. Volume one. Section 3. Kerkhof VCP, Schalkwijk J. Papulosquamous and eczematous dermatoses. P:115-135.
2. Wolff K, Goldsmith A.L, Katz I.S, Gilchrest A.B, Paller S.A, Leffell J.D. *Fitzpatrick's in general medicine*. 7 th edition, 2008, USA. Volume one. Chapter 18. Gudjonsson E.J, Elder T.J. Psoriasis. P:169-193.
3. Huerta C, Rivero E, Rodríguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol*. 2007;143:1559-65.
4. Al-Mutairi N, Al-Farag S, Al-Mutairi A. Comorbidities associated with psoriasis: An experience from the Middle East. *J Dermatol* 2010;37:146-155.
5. Sweeney CM, Tobin AM. Innate immunity in the pathogenesis of psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2011; 11: 69-74.
6. Armstrong AW, Voyles SV, Armstrong EJ, Fuller EN, Rutledge JC. A tale of two plaques:convergent mechanisms of T cell mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis. *Exp Dermatol* 2011; 20: 544-549.
7. Christophers E. Comorbidities in psoriasis. *Clin Dermatol* 2007; 25: 529-534.
8. Kim N, Thrash B, Menter A. Comorbidities in psoriasis patients. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:10-15.
9. Davidovici BB, Sattar N, Jörg PC et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *The Society for Investigative Dermatology* 2010; 130: 1785-1796.
10. Gisondi P, Del Giglio M, Di Francesco V et al. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: A randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2008;1242-1247.
11. Wolters M. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. *Br J Dermatol* 2005; 153:706-714.
12. Wenk KS, Arrington KC, Ehrlich A. Psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease. *J Eur Acad of Dermatol Venerol* 2011; 25: 383-391.

13. Cohen A, Weitzman D, Dreiherr J. Psoriasis and hypertension: A case-control study. *Acta Derm Venereol* 2010; 90:23-26.
14. Uçak S, Ekmekçi T, Başat O. Comparison of various insulin sensitivity indices in psoriatic patients and their relationship with types of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2006; 20: 517-522.
15. Drateln RC, Abundis ME, Munoz BRB, Saldana BR, Ortiz GM. Lipid profile, insulin secretion and insulin sensitivity in psoriasis. *Am Acad Dermatol* 2003;48:882-885.
16. Krueger G, Koo J, Lebwohl M et al. The impact of psoriasis on quality of life. *Arch Dermatol* 2001; 137; 280-284.
17. Liu Y, Helms C, Liao W et al. A Genoma-Wide Association Study of psoriasis and psoriatic arthritis identifies new disease loci. *PLoS Genet* ;2008;4:805-821.
18. Vena G, Vestita M, Cassona N. Can early treatment with biologicals modify the natural history of comorbidities? *Dermatol Ther* 2010; 23: 181-193.
19. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel 3). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel 3) final report. *Circulation* 2002;106: 3143-3421.
20. Rendell M, Hulthen UL, Tornquist C et al. Relationship between abdominal fat compartments and glucose and lipid metabolism in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:744-749.
21. Raji A, Seely EW, Arky RA et al. Body fat distribution and insulin resistance in healthy Asian Indians and Caucasians. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:5366-5371.
22. Ross R, Freeman J, Hudson R et al. Abdominal obesity, muscle composition and insulin resistance in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87: 5044-5051.
23. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel 3 criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004;53: 2087-2094.

24. Brochu M, Starling RD, Tchernof A et al. Visceral adipose tissue is an independent correlate of glucose disposal in older obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:2378-2384.
25. Nyholm B, Nielsen MF, Kristensen K et al. Evidence of increased visceral obesity and reduced physical fitness in healthy insulin-resistant first-degree relatives of type 2 diabetic patients. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 207-214.
26. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL et al. Visceral adiposity and the risk of impaired glucose tolerance: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care* 2003; 26: 650-655.
27. Hayashi T, Boyko EJ, Leonetti DL et al. Visceral adiposity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese Americans. *Ann Intern Med* 2004; 140:992-1000.
28. Abate N, Garg A, Peshock RM et al. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J Clin Invest* 1995;96:88-98.
29. Abate N, Garg A, Peshock RM et al. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men with NIDDM. *Diabetes* 1996; 45:1684-1693.
30. Kelley D.E, Thaete F.L, Troost F, Huwe T, Goodpaster B.H. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;278:941-948.
31. Bergman R.N, Citters W.G, Mittelman S.D et al. Central role of the adipocyte in the metabolic syndrome. *J Invest Med* 2001;49:119-126.
32. Petersen KF, Shulman GI. Pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002;90:11-18.
33. Hu FB, Meigs JB, Li TY et al. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes* 2004;53:693-700.
34. Hanley AJ, Festa A, D'Agostino RB et al. Metabolic and inflammation variable clusters and predictions of type 2 diabetes: factor analysis using directly measured insulin sensitivity. *Diabetes* 2004; 53: 1773-1781.
35. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106: 171-176.

36. Hotamisligil GS. Inflammatory pathways and insülin action. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 53-55.
37. Okosun IS, Liao Y, Rotimi CN et al. Abdominal adiposity and clustering of multiple metabolic syndrome in White, Black and Hispanic Americans. *Ann Epidemiol* 2000; 10: 263-270.
38. Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat.* 2008;19:5-21.
39. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, Can S, Çorakçı A, Dağdelen S, Güvener Demirağ N, Nar Demirer A, Erbaş T, Gürsoy A, Güllü S, Dağcı Ilgın Ş, Karakoç A, Kulaksızoğlu M, Şahin M, Tanacı N, Törüner F Başçıl Tütüncü N, Üçkaya G, Yetkin İ, Yılmaz M. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Kılavuzu 2009.
40. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX et al. Continued inhibition of radiographic progression in patients with psoriatic arthritis following 2 years of treatment with etanercept. *J Rheumatol* 2006;33:712-721.
41. Heijde VD, Kavanaugh A, Gladmann D et al. Infliximab inhibits progression of radiographic damage in patients with active psoriatic arthritis through one year of treatment: results from the induction and maintenance psoriatic arthritis clinical trial 2. *Arthritis Rheum* 2007;56:2698-2707.
42. Saraceno R, Schipani C, Mazotta A et al. Effect of anti-tumour necrosis factor alpha therapies on body mass index in patients with psoriasis. *Pharmacol Res* 2008;57:290-295.
43. Gisondi P, Cotena C, Tessari G, Girolomoni G. Anti-tumour necrosis factor alpha therapy increases body weight in patients with chronic plaque psoriasis: a retrospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2008;22:341-344.
44. Dixon WG, Watson KD, Lunt M et al. Reduction in the incidence of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis who responded to anti-tumour necrosis factor alpha therapy. results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Arthritis Rheum* 2007;56:2905-2912.
45. Channual J, Jashin W, Dann F. Effects of tumor necrosis factor- α blockade on metabolic syndrome components in psoriasis and psoriatic arthritis and additional lessons learned from rheumatoid arthritis. *Dermatologic Therapy* 2009; 22: 61-73.

46. Marra M, Campanati A, Testa R et al. Effect of etanercept on insulin sensitivity in nine patients with psoriasis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2007;20:731-736.
47. Martinez AE, Drateln VR, Salazar EH, Ortiz GM. Effect of etanercept on insulin ecretion and insulin sensitivity in a randomized trial with psoriatic patients at isk for developing type 2 diabetes mellitus. *Arch Dermatol Res* 2007;299:461-465.
48. Ghazizadeh R, Tosa M, Ghazizadeh M. Clinical improvement in psoriasis with treatment of associated hyperlipidemia. *The American Journal of the Medical Sciences* 2011; 341: 394-398.
49. Rucevic I, Perl A, Drusko VB, Fogh K et al. The role of the low energy diet in psoriasis vulgaris treatment. *Coll Antropol* 2003;27:41-48.
50. Shirinsky IV, Shirinsky VS. Efficacy of simvastatin in plaque psoriasis:a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:529-531.
51. Prey S, Bronsard V, Puzenat E et al. Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis.a systemic review of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2010; 24: 23-30.
52. Cohen AD, Gilutz H, Henkin Y et al. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Acta Derm Venerol* 2007;87:506-509.
53. Pereira RP, Silva SA, Rebelo I, Figueiredo A, Quintanilha A, Teixeira F. Dislipidemia and oxidative stres in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta* 2001;303:33-39.
54. Love JT, Qureshi AA, Karlson WE, Gelfand MJ, Choi KH. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis. *Arch Dermatol* 2011;147:419-424.
55. Menter A, Griffiths CE, Tebbey PW, Horn JE, Stery W. Exploring the association between cardiovascular and other disease related risk factors in the psoriasis population: the need for increased understanding across the medical community. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2010;24:1371-1377.
56. Bremmer S, Voorhes SA, Hsu S et al. Obesity and psoriasis.from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2009;63:1058-1069.
57. Balcı A, Balcı DD, Yönden Z et al. Increased amount of visceral fat in patients with psoriasis contributes to metabolic syndrome. *Dermatology* 2010;220:32-37.

58. Brauchli YB, Jick S.S, Meier CR. Psoriasis and the risk of incident diabetes mellitus:a population based study.Br J Dermatol. 2008;159:1331-1337.
59. Menter A, Griffiths CE, Tebbey PW, Horn JE, Stery W. Exploring the association between cardiovascular and other disease related risk factors in the psoriasis population: the need for increased understanding across the medical community. J Eur Acad Dermatol Venerol 2010;24:1371-1377.
60. Cohen AD, Drehier J, Shapiro Y et al. Psoriasis and diabetes: a population based cross sectional study. J Eur Acad Dermatol Venerol 2008;22:585-589.
61. Armstrong WA, Lin WS, Chambers JC, Sockolov EM, Chin LD. Psoriasis and hypertension severity: results from a case control study. PLoS 2011; 29(3):1- 5.
62. Kural VB, Örem A, Cimşit G, Yandı EY, Çalapoğlu M. Evaluation of the atherogenic tendency of lipids and lipoprotein content and their relationships with oxidant-antioxidant system in patients with psoriasis. Clin Chim Acta 2003;328:71-78.
63. Örem A, Cimşit G, Değer O, Örem C, Vanizör B. The significance of autoantibodies against oxidatively modified low density lipoprotein in patients with psoriasis. Clin Chim Acta 1999;284:81-84.
64. Filizci N, Aydın O, Bozdağ EK. Psoriasis vulgarisli hastalarda lipid profili, lipoprotein-a, apoprotein A ve B düzeylerinin PASI ile korelasyonunun değerlendirilmesi.Turkiye Klinikleri J Dermatol 2005;15:175-179.
65. Uyanık SB, Arı Z, Onur E, Gündüz K, Tanülkü S, Durkan K. Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis. Clin Chem Lab Med 2002;40:65-68.
66. Pişkin S, Gürkök F, Ekuklu G, Şenol M. Serum lipid levels in psoriasis. Yonsei Med J 2003;44:24-26.
67. Dreier J, Weitzman D, Davidovici B, Shapiro J, Cohen DA. Psoriasis and dyslipidaemia: A population based study. Acta Derm Venerol 2008;88:561-565.
68. Herron DM, Hinckley M, Hoffman SM. et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. Arch Dermatol 2005;141:1527-1534.
69. Çelik R, Derviş E, Balaban D, Can G. Psoriasisli hastalarda metabolik sendrom birlikteliği. Türkderm;2010;44:204-208.

70. Sterry W, Strober BE, Menter A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *B J Dermatol* 2007;157:649-655.
71. Gelfand MJ, Neimann LA, Shin BD, Wang X, Margolis JD, Troxel BA. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735-1741.
72. Vena G, Vestita M, Cassona N. Can early treatment with biologicals modify the natural history of comorbidities? *Dermatol Ther* 2010; 23: 181-193.
73. Lin WH, Wang HK, Lin CH. Increased risk of acute myocardial infarction in patients with psoriasis: A 5 year population based study in Taiwan. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:495-501.
74. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, et al. Cigarette smoking, body mass index and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case control study. *J Invest Dermatol* 2005;125:61-67.