



T. C.

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PSÖRİAZİS HASTALARINDA SERUM ENDOCAN
DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**

**Yasmen BAKRİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hülya ÇİÇEK

Gaziantep

2017

T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PSÖRİAZİS HASTALARINDA SERUM ENDOCAN
DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ**

Yasmen BAKRİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Hülya ÇİÇEK

Gaziantep

2017

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

PSÖRIAZİS HASTALARINDA SERUM ENDOCAN DÜZEYLERİNİN
İNCELENMESİ

Yasmen BAKRİ

Tez Savunma Tarihi:
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir “Yüksek Lisans” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Hülya ÇİÇEK
Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmzası

Doç. Dr. Hülya Çiçek

Doç. Dr. Ayşegül Çört

Yrd. Doç. Dr. Elif İşbilen

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Yasmen BAKRİ

TEŞEKKÜR

Çalışmam boyunca desteğini ve yardımını esirgemeyen başta tez danışman hocam Doç. Dr.Hülya ÇİÇEK'e eğitim sürecimde deneyimlerini ve bilgi birikimleri ile her türlü yardımlarını esirgemeyen değerli Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU hocama ve tüm eğitim sürecimde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Prof. Dr. Ayşe Binnur ERBAĞCI, Prof. Dr. Seyithan TAYSI, Prof. Dr. İclal GEYİKLİ ÇİMENCİ, Yrd. Doç. Dr. Mustafa ÖRKMEZ ve Yrd. Doç. Dr. Elif İŞBİLEN'e teşekkür ederim.

Yüksek lisans tezim için destek aldığım Gaziantep Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesinde yardımcı araştırmacı olan ve yoğun iş temposu içinde bana kıymetli vaktini ayıran değerli hocam Dermatoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Zülal ERBAĞCI 'ya teşekkür ederim.

Yüksek lisans çalışmam boyunca ve tezimin her aşamasında her türlü desteği esirgemeyen Arş. Gör. Hasan ULUSAL'a, tüm Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı asistanları ve bölüm çalışanlarına teşekkür ederim.

Eğitimim süresince ellerinden gelen maddi ve manevi fedakarlığı karşılıksız gösteren, beni şekillendiren ve bu günlere getiren annem ve babam ve tüm aileme teşekkür ederim.

Ayrıca eğitim ve çalışma hayatımda bana güç veren sevgili eşim Houssam Alnahhas ve kızım Sema'ya ayrı ayrı teşekkür ederim.

Yasmen BAKRİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	2
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
GRAFİKLER DİZİNİ.....	vii
ÖZET	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Psöriazis	5
2.1.1. Tanım	5
2.1.2. Tarihçe	5
2.1.3. Epidemiyoloji.....	6
2.1.4. Etyoloji.....	6
2.1.4.1. Genetik Faktörler	6
2.1.4.2. Çevresel Faktörler.....	8
2.1.4.3. Fiziksel Travma (Köbner Fenomeni).....	8
2.1.4.4. Enfeksiyon	8
2.1.4.5. Endokrin Faktörler	8
2.1.4.6. İlaçlar	9
2.1.4.7. Alkol ve Sigara	9
2.1.4.8. Stres	9
2.1.4.9. Diyet.....	10
2.1.4.10. Obezite	10
2.1.5. İmmünpatogenezi.....	11
2.1.7. Patofizyolojisi	15
2.1.8. Klinik	19
2.1.8.1. Psöriazis Vulgaris	19
2.1.8.2. Guttat Psöriazis	20
2.1.8.3. Eritrodermik Psöriazis	21

2.1.8.4. Püstüler Psöriazis	21
2.1.8.5. Palmoplantar Psöriazis	22
2.1.8.6. İnvers Psöriazis	23
2.1.8.7. Saçlı Deri Psöriazisi	23
2.1.8.8. Psoriatik Artrit	24
2.1.8.9. Psöriaziste Tırnak Lezyonları	25
2.1.9. Histopatoloji	25
2.1.10. Tanı ve Ayırıcı Tanı	27
2.2. Endocan	27
2.2.1. Yapısı	27
2.2.2. Fizyolojik Özellikleri	28
2.2.3. İlişkili Olduğu Klinik Durumlar	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Araştırmanın Amacı	31
3.2. Araştırmaya Dahil Edilen Hasta ve Gönüllüler	31
3.3. Yöntem	32
3.3.1. Çalışmada Kullanılan Kitler	32
3.3.1.1. CXCL12/SDF-1 ELISA Kit	32
3.3.1.2. Human NGF (Nerve Growth Factor) ELISA Kiti	33
3.3.1.3. Fibroblast Growth Factor 2 (FGF-2) ELISA Kiti	34
3.3.1.4. Human VEGF-A ELISA Kiti	35
3.3.1.5. Human ESM1/Endocan ELISA Kiti	36
3.3.2. Vücut Kitle İndeksinin Belirlenmesi (VKİ)	37
3.3.3. Psöriazis Şiddetinin Değerlendirilmesi	37
3.4. İstatistiksel Analizler	39
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	75
6. KAYNAKLAR	81
ÖZGEÇMİŞ	90
EKLER	91

KISALTMALAR

APC	: Antijen Sunan Hücre
CRP	: C-Reaktif Protein
CXCL12	: C-X-C motif kemokine ligand 12
EGF	: Epidermal Büyüme Faktörü
ESM	: Endotel Spesifik Marker
FGF2	: Fibroblast Büyüme Faktörü 2
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein (High Density Lipoprotein)
HGB	: Hemoglobin
IGF	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
IL	: İnterlökin
KBF	: Keratinosit Büyüme Faktörü
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
MHC	: Majör Histokompatibilite Kompleksi
NGF	: Sinir Büyüme Faktörü
PAŞİ	: Psöriazis Alan Şiddet İndeksi
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
VEGF	: Vasküler Endotel Büyüme Faktörü
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Psöriazisin histolojisi ve normal deri ile psöriazis derisi karşılaştırma.....	11
Şekil 2. Psöriazis gelişiminde rol alan etkenler	13
Şekil 3. Psöriazis hastalığının kademeli gelişim sürecinin şematik gösterimi	16
Şekil 4. Psöriazis hastalığının etki mekanizması	17
Şekil 5. Biyolojik ajanların psöriazis hastalığına etki mekanizması	18
Şekil 6. Psöriazis hastalığının oluşum mekanizması	19
Şekil 7. Plak psöriazis (Psöriazis Vulgaris).....	20
Şekil 8. Guttat psöriazis	20
Şekil 9. Eritrodermik psöriazis	21
Şekil 10. Püstüler psöriazis	22
Şekil 11. Pulmoplantar psöriazis	23
Şekil 12. İnvers psöriazis	23
Şekil 13. Psöriatik artrit	24
Şekil 14. Psöriaziste tırnak lezyonları	25
Şekil 15. Psöriazis histopatolojisi	26
Şekil 16. Endocan yapısı	28
Şekil 17. Psöriazis Alan Ağırlık İndeksi (PAŞİ) skor değerlendirmesi.....	39

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Psöriazisle ilişkili duyarlılık gen lokusları ve kromozom yerleşimleri.....	7
Tablo 2. Psöriazisi tetikleyen veya şiddetlendiren ilaçlar.....	9
Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen hasta ve gönüllülerin dağılımı.....	41
Tablo 4. Hasta ve kontrol grubuna göre cinsiyet dağılımının karşılaştırılması.....	42
Tablo 5. Psöriazis hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda demografik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması.....	43
Tablo 6. Psöriazis hastalarında dört farklı şiddet düzeyinde biyokimyasal ve demografik değişkenlerin karşılaştırılması.....	57
Tablo 7. Kontrol grubunda serum Endocan düzeyinin biyokimyasal parametrelerle ilişkisi.....	71
Tablo 8. Psöriazis hastalarında serum Endocan düzeyinin biyokimyasal parametrelerle ilişkisi.....	73

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Çalışmaya dahil edilen hasta ve gönüllülerin dağılımı	41
Grafik 2. Hasta ve kontrol grubuna göre cinsiyet dağılımı.....	42
Grafik 3. Gruplara göre yaş ortalaması.....	44
Grafik 4. Gruplara göre VKİ ortalamaları	44
Grafik 5. Gruplara göre bel çevresi değerleri	45
Grafik 6. Gruplara göre total kolesterol düzeyleri.....	45
Grafik 7. Gruplara göre LDL kolesterol düzeyleri	46
Grafik 8. Gruplara göre HDL kolesterol düzeyleri.....	46
Grafik 9. Gruplara göre trigliserid düzeyleri	47
Grafik 10. Gruplara göre glukoz düzeyleri.....	47
Grafik 11. Gruplara göre CRP düzeyleri	48
Grafik 12. Gruplara göre WBC düzeyleri.....	48
Grafik 13. Gruplara göre HGB düzeyleri	49
Grafik 14. Gruplara göre HbA1c düzeyleri	49
Grafik 15. Gruplara göre üre düzeyleri.....	50
Grafik 16. Gruplara göre VEGF düzeyleri	50
Grafik 17. Gruplara göre CXCL12 düzeyleri	51
Grafik 18. Gruplara göre NGF düzeyleri.....	51
Grafik 19. Gruplara göre FGF 2 düzeyleri	52
Grafik 20. Gruplara göre Endocan düzeyleri.....	52
Grafik 21. Şiddet düzeyine göre yaş ortalamaları.....	58
Grafik 22. Şiddet düzeyine göre VKİ ortalamaları.....	58
Grafik 23. Şiddet düzeyine göre bel çevresi ortalamaları.....	59
Grafik 24. Şiddet düzeyine göre total kolesterol ortalamaları	59
Grafik 25. Şiddet düzeyine göre LDL kolesterol ortalamaları	60
Grafik 26. Şiddet düzeyine göre HDL kolesterol ortalamaları.....	60
Grafik 27. Şiddet düzeyine göre trigliserid ortalamaları	61
Grafik 28. Şiddet düzeyine göre trigliserid ortalamaları	61
Grafik 29. Şiddet düzeyine göre CRP ortalamaları	62
Grafik 30. Şiddet düzeyine göre WBC ortalamaları.....	62
Grafik 31. Şiddet düzeyine göre HGB ortalamaları	63

Grafik 32. Şiddet düzeyine göre HbA1c ortalamaları	63
Grafik 33. Şiddet düzeyine göre üre ortalamaları.....	64
Grafik 34. Şiddet düzeyine VEGF ortalamaları.....	64
Grafik 35. Şiddet düzeyine CXCL12 ortalamaları	65
Grafik 36. Şiddet düzeyine NGF ortalamaları	65
Grafik 37. Şiddet düzeyine FGF 2 ortalamaları.....	66
Grafik 38. Şiddet düzeyine Endocan ortalamaları	66



ÖZET

PSÖRİAZİS HASTALARINDA SERUM ENDOCAN DÜZEYLERİNİN İNCELENMESİ

Yasmen BAKRİ

Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Hülya ÇİÇEK

91 sayfa, Aralık 2017

Bu çalışmada psöriazis etyopatogenezinin aydınlatılmasına katkıda bulunmak için serum Endocan düzeyleri ve ilgili proteinlerin düzeylerinin incelenmesi, lipid profili, vücut kitle indeksi ve Psöriazis Alan Şiddet İndeksi ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Dermatoloji bölümünde takip edilen 47 psöriazis tanılı hasta ile 40 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, sigara ve alkol kullanımı, Açlık kan şekeri, Lipid profil verileri (Total Kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, Trigliserit), CRP hastaların dosyalarından retrospektif olarak değerlendirilmiş olup biyokimyasal parametreler ELISA yöntemi ile tespit edilmiştir. Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 22.0 paket programı ile analiz edilmiştir. Yapılan istatistiksel analizler neticesinde serum total kolesterol, serum LDL kolesterol, HbA1c, Vasküler Endotel Büyüme Faktörü (VEGF), C-X-C motif kemokine ligand 12 (CXCL12), Sinir Büyüme Faktörü (NGF), Fibroblast Büyüme Faktörü 2(FGF 2) ve Endocan düzeylerinin psöriazis hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar dikkate alındığında serum Endocan düzeyinin psöriazis etiyopatogenezinde rol oynadığı ve hastalığın tanısında önemli parametrelerden birisi olduğu söylenebilir.

Anahtar sözcükler: Psöriazis, Endocan, Vasküler Endotel Büyüme Faktörü, C-X-C Motif Kemokin Ligand 12, Sinir Büyüme Faktörü, Fibroblast Büyüme Faktörü 2

ABSTRACT

INVESTIGATION OF SERUM ENDOCAN LEVELS IN PSORIASIS PATIENTS

Yasmen BAKRİ

Master Thesis, University of Gaziantep, Institute of Medical Sciences

Department of Medical Biochemistry

Thesis Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Hülya ÇİÇEK

91 pages, December 2017

In this study, it was aimed to evaluate serum Endocan levels and related protein levels, lipid profile, body mass index and Psoriasis Field Severity Index in order to contribute to elucidation of etiopathogenesis of psoriasis. 47 patients with psoriasis followed up from Gaziantep University Şahinbey Research and Application Hospital, department of Dermatology and 40 healthy individuals were included to study for this purpose. The age, gender, height, weight, smoking and alcohol use, fasting blood glucose, lipid profile data (Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, LDL-Cholesterol, Triglyceride), CRP are considered from patient files retrospectively and biochemical parameters were determined with ELISA method. Data obtained from the study were analyzed with the SPSS 22.0 package program. Serum total cholesterol, Serum LDL cholesterol, HbA1c, Vasculer Endothelial growth factor (VEGF), C-X-C motif chemokine ligand 12 (CXCL12), Nerve growth factor (NGF), Fibroblast growth factor 2 (FGF2) and Endocan levels were found to be significantly higher in psoriasis patients than healthy control group as a result of the statistical analyzes. When these results are taken into consideration, it can be said that serum Endocan levels play a role in the etiopathogenesis of psoriasis and it is one of the important parameters in diagnosis of the disease.

Key words: Psoriasis, Endocan, Vasculer Endothelial Growth Factor, C-X-C Motif Chemokine Ligand 12, Nerve Growth Factor, Fibroblast Growth Factor 2

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psöriazis epidemiste hiperproliferasyonla seyreden, en yaygın kronik inflamatuvar immün aracılı deri hastalığıdır (1). Hastalık 1935'te Hulusi Behçet tarafından "dermatolog egosunun antidotu" olarak tanımlanmıştır. Günümüzde hala hastalığa özgü genetik defekt tam manasıyla tespit edilememiş olmakla beraber konuyla ilgili çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir (2).

Psöriazis hastalığı insanları fiziksel, duygusal ve psiko-sosyal olarak olumsuz etkilemektedir. Hastalıkta kuvvetli genetik yatkınlık bulunmakla beraber enfeksiyonlar da hastalığın ortaya çıkmasında ve tekrarlamasında önemli rol oynamaktadır. Hastalığın çeşitli formları bulunmakla beraber genellikle kronik, simetrik, eritemli, papüllü, plaklı tipler şeklinde kendini göstermektedir (3).

Toplumun yaklaşık %1-3'ünü etkileyen bir hastalık olan psöriazisin etyolojisi ise tam manasıyla aydınlatılamamıştır. Şiddeti, özellikleri ve seyri hastalar arasında farklılık arz etmektedir (4).

Genetik faktörler hastalığın ekspresyonunda büyük önem taşımakta olup konuyla ilgili yapılan pek çok çalışmada ailesel yatkınlık gösterilmekle beraber Mendel kalıtım kalıplarıyla net bir şekilde açıklanamamaktadır. Genetik geçişte çok faktörlü kalıtım temel alınmaktadır. Aynı zamanda hastalığın ortaya çıkmasında ve tekrarlamasında çevresel faktörler de önemli rol oynar (5).

Psöriazis doğumda, erken çocukluk döneminde veya ileri yaşlarda ortaya çıkabilen bir hastalık olup başlangıç yaşıyla ilgili yapılan araştırmalarda hastalığın 15-20 yaş arası ve 55-60 yaş arası olmak üzere iki dönemde pik yaptığı bildirilmiştir (3).

Hastalığın etyopatogenezinde yaş, obezite, hipertansiyon, diyabet, sigara, alkol kullanımı gibi geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak moleküler ve inflamatuvar yolağın, ateroskleroz ve vasküler endotelyal hasar gelişiminin de etkili olduğu ve psöriazisin başlı başına kardiyovasküler bir risk faktörü olarak değerlendirilebileceği ileri sürülmektedir (6,7). Konu üzerine gerçekleştirilen araştırmalarda subklinik

ateroskleroza ve kardiyovasküler riski belirlemede yeni bir biyomarker olarak nitelendirilen homosisten ve Endocan seviyelerinin pek çok damar hastalığında etkili olduğu tespit edilmiştir (8). Bunlardan Endocan vasküler endotel hücrelerinde eksprese olan organa özgü bir molekül olup endotel spesifik marker-1 (ESM-1) olarak adlandırılmaktadır. Başta psöriazis gibi inflamatuvar hastalıklar başta olmak üzere malignensi gibi anjiyogenezisin ön planda olduğu durumlarda da serumda gözlenmektedir. Önemli mediatörler olan vasküler endotel büyüme faktörleri gibi proanjiojenik moleküllerin varlığında Endocan ekspresyonunda artış gerçekleşmektedir. VEGF endotel hücre proliferasyonunu uyarmak suretiyle intimal hiperplaziye nende olmaktadır ki bu sebepten ötürü de Endocan yeni bir endotel disfonksiyon belirteci olarak nitelendirilebilmektedir (9).

ESM-1 geninin ekspresyonu sitokinler tarafından düzenlenmekte olup endotel bağımlı patolojik bozukluklarda rol oynamaktadır. ESM1 ekspresyonunun VEGF (vascular endothelial growth factor) FGF-2 (fibroblast growth factor 2) gibi pro-anjiyojenik büyüme faktörleri varlığında arttığı gösterilmiştir. Endocan, stromal cell-derived factor 1, nerve growth factor, fibroblast growth factor 2, vascular endothelial growth factor düzeylerinin Psöriazisin etyopatogenezinde etkili olduğu düşünülmektedir.

Bu çalışmada Psöriazisin etyopatogenezinin aydınlatılmasına katkı sağlamak için Dermatoloji bölümünde takip edilen psöriazis hastalarında ilgili biyokimyasal parametreleri incelemek, lipid profili, insülin direnci, vücut kitle indeksi ve Psöriazis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Psöriazis

2.1.1. Tanım

Psöriazis; sık görülen, remisyon ve relapslarla seyreden genetik, kronik, immünolojik ve çevresel faktörlerin etyolojide rol oynadığı düşünülen inflamatuvar bir cilt hastalığıdır. Cilt lezyonları iyi sınırlı, eritemli plak veya papüller üzerine yerleşmiş parlak sedefi beyaz skuamalarla karakterize olup halk arasında Sedef Hastalığı adıyla da adlandırılır (10).

2.1.2. Tarihçe

Psöriazis bilinen en eski hastalıklardan biridir. Psöriazis hakkındaki ilk bilgiler antik çağa kadar uzanmaktadır. Hipokrat (M.Ö 416–377) hastalığa benzer tablolar için, Yunancada kaşıntılı ve kepekli deri hastalıklarını tanımlamak için kullanılan bir terim olan “spora” terimini kullanmıştır. Celsus (M.Ö. 25 – M.S. 45) hastalığı impetigo grubu hastalıklar arasında tanımlamıştır. Galen (M.S.133-200) hastalığı daha detaylı olarak tanımlamıştır. Hastalığın tipik özelliklerini tanımlayan İngiliz doktor Robert Willian (1757-1812) ve arkadaşları ise psöriazisin lepra ve fungal hastalıklardan farklı, özel bir hastalık olduğunu belirtmişlerdir (11). Hastalığı günümüzde tanımlandığı şekliyle ilk kez tarifleyen ve “psöriazis” terimiyle adlandıran ise Ferdinand Hebra (1841) olmuştur. 1889’da Duncan Bukley 1000 olguluk bir psöriazis serisi bildirmiştir. Kaposi (1890) hastalığa ait diğer fenomenleri ve tanımlamaları yapmıştır (11,12).

Psöriazis çok uzun yıllardır biliniyor olmasına rağmen, öne sürülen teorilerden hiçbiri hastalık veya nedenleri üzerine tam bir açıklama getirememiştir. Günümüzde çok sayıda araştırma merkezi psöriazisi araştırmakta ve yeni tedavi metotları geliştirmektedir. Her 5 yılda bir olmak üzere Dünya kongresi düzenlenmekte olup, her Ekim ayının 29’unda Dünya Psöriazis Günü olarak etkinlikler düzenlenmektedir.

2.1.3. Epidemiyoloji

Psöriazis etnik, coğrafik ve çevresel faktörlere bağlı olarak sıklığı değişmekle birlikte dünyanın hemen her yerinde görülen bir hastalıktır. Hastalık soğuk iklimlerde göre daha sık görülmektedir. Toplumda sık görülen bir hastalık olmasına rağmen, kesin prevalansı bilinmemektedir. Hastalığın görülme sıklığı genel popülasyonda %1-3 oranında olmakla birlikte farklı coğrafi bölgelerdeki popülasyonlarda prevalansı %0.1-4.8 arasında değişebilmektedir (13,14). Avrupa kıtasının kuzeyinde bulunan Norveç hastalığa ait en yüksek prevalansa (%4.8) sahip ülkedir (14). Psöriazis beyaz ırkta daha sık görülmekle birlikte sarı ırkta nispeten daha azdır. Türkiye’de yapılan çalışmalarda ise prevalansın yaklaşık %1-2 olduğu görülmektedir (15). Avustralya’da yapılan bir çalışmada hastalık prevalansı ülkenin daha soğuk iklim görülen güney kesiminde daha ılıman kuzey kesimine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (16). Gelfand ve ark. (17) yaptıkları çalışmada, psöriazis görülme sıklığını Amerikalı beyaz popülasyonda, Afrikan Amerikalılara göre sırasıyla %2.5 ve %1.3 olacak şekilde daha yüksek olarak bulmuşlardır. Bell ve ark. (18) yaptıkları bir çalışmada olguların olguların büyük çoğunluğunun kış mevsiminde tanı konulduğunu bildirmiştir. Hastalık prevalansı erkeklerde kadınlara oranla hafif düzeyde yüksek bulunmakla birlikte, genç popülasyonda ise kadınlarda daha yüksek prevalans görülmüştür (17,19). Psöriazis, herhangi bir yaşta başlayabilmekle birlikte, genellikle bimodal yaş dağılımı göstermektedir. Sıklıkla 15-20 yaş ve 50-60 yaşları arasında artışlar görülmektedir (20).

2.1.4. Etyoloji

Psöriazis, etyolojisi ve patogenezi tam olarak aydınlatılmamış multifaktöryel bir hastalık olup etyolojide rol alan faktörler aşağıda başlıklar halinde kısaca açıklanmıştır.

2.1.4.1. Genetik Faktörler

Psöriazis hastalığı poligenik ve kompleks kalıtım göstermekte olup hastaların birinci ve ikinci derece yakın akrabalarında normal popülasyona kıyasla görülme sıklığı daha yüksektir. Monozigot ikizlerde dizigotiklere göre çok daha fazla oranda görülmektedir (10). Erken başlangıçlı olgularda Sınıf-I ve Sınıf-II HLA (HLA-B13, HLA-B17, HLA-B27, HLA-B38, HLA-B39, HLA-B57, HLA-Cw7, HLA-DR4, HLA-DR7) ile ilişkili

olduğu bildirilmiştir (2,21). Anne ve babanın her ikisinde psöriazis yoksa hastalığın görülme riski %4 iken ebeveynlerden herhangi birinde psöriazis olması halinde bu oran %28'e, her iki ebeveynde olması halinde ise %65'e çıkmaktadır (2,22).

Hastalığın gelişiminde rol oynayan en önemli genetik lokusun kromozom 6p21'de yerleşmiş olan Majör Histokompatibilite Kompleksi (MHC) bölgesindeki PSORS (Psoriasis Susceptibility-1) gen bölgesi olduğu bildirilmektedir. Bu lokusta HLA, CDSN (Korneodesmozin), HCR (Alpha-Helix Coiled-Coil Rod Homolog) ve VEGF (Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü) genleri yer alır. HLA-Cw6 alleleline sahip olanlarda psöriazis gelişme riskinin 10 kat dolayında arttığı ve erken başlangıç ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (23-25).

Psöriazis hastalarında yüksek düzeyde görülen diğer HLA antijenleri ise HLA-A2, HLA-A2, HLA-A30, HLA-B13, HLA-B17, HLA-B27, HLA-B39, HLA-Bw6, HLA-Bw17, HLA-Bw37, HLABw57, HLA-Cw7, HLA-DR2, HLA-DR4, HLA-DR7'dir (26,27).

Yukarıda da ifade edildiği gibi psöriazis poligenik bir hastalık olup bu nedenle de patogeneizde tek bir ken lokusu sorumlu değildir. Farklı kromozomlarda bulunan 10 adet psöriazis duyarlılık gen lokusu tespit edilmiştir (Tablo 1) (28).

Hastalığın patogenezinden tek bir gen lokusu sorumlu değildir. Farklı kromozomlarda

Tablo 1. Psöriazisle ilişkili duyarlılık gen lokusları ve kromozom yerleşimleri

Gen lokusu	Kromozom yerleşimleri
PSORS1	6p21.33
PSORS2	17q25
PSORS3	4q
PSORS4	1q21
PSORS5	3q21
PSORS6	19p13
PSORS7	1p
PSORS8	16q
PSORS9	4q31-34
PSORS10	18p11.23

2.1.4.2. Çevresel Faktörler

Genetik yatkınlığı olanlarda çevresel faktörler psöriazisin gelişimini tetikleyebilir ya da hastalığı daha da şiddetlendirebilir.

2.1.4.3. Fiziksel Travma (Köbner Fenomeni)

Psöriazis hastalarının sağlam olan derilerinde travmaya bağlı olarak lezyonlar ortaya çıkabilmektedir ki bu durum Koebner Fenomeni olarak adlandırılır (29). Bu durum hastaların yaklaşık 1/3'ünde görülmektedir. Travmaya bağlı olarak papiller kan akımının arttığı, çeşitli mediatörlerin travma bölgesine geldiği ve lezyonlara neden olduğu ileri sürülmektedir (29).

2.1.4.4. Enfeksiyon

Beta hemolitik streptokoklar psöriazis hastalığıyla ilişkisi en fazla bilinen mikroorganizmalardır. Bunların yanı sıra *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Pitrosporium orbiculare* ve çeşitli virüslerin de etiyolojide rol oynadığı düşünülmektedir (30).

2.1.4.5. Endokrin Faktörler

Psöriazisin ortaya çıkma yaşı puberte ve menopoz olmak üzere iki dönemde pik yapmaktadır (31). Hastalık gebelik döneminde daha iyi, postpartum dönemde ise daha kötü bir seyir gösterme eğilimindedir.

Hipokalseminin jeneralize püstüler psöriazis için tetikleyici olduğu bildirilmiştir. Düşük vitamin D3 düzeylerinin de psöriazisi indüklediği bildirilmiş olup aktif vitamin D3 analoglarının ise hastalığı iyileştirdiği gösterilmiştir (31).

2.1.4.6. İlaçlar

Kullanılan bazı ilaçlar psöriazisi tetikleyebilir ya da şiddetlendirebilir (32). Hastalıkla ilgili orta ve zayıf ilişkili ilaçlar Tablo 2’de verilmiştir (33).

Tablo 2. Psöriazisi tetikleyen veya şiddetlendiren ilaçlar

Güçlü ilişkisi olanlar	Lityum, Non-Steroid Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAID), β blokörler, tetrasiklin, antimalaryaller
Orta derecede ilişkisi olanlar	İnterferon, ACE inhibitörleri
Zayıf ilişkisi olanlar	Amiadaron, kinidin, digoksin, klonidin, karbamazepin, altın, cıva, ampisilin, penisilin, gemfibrozil, fluoksetin, kalsiyum antagonistleri, progesteron, morfin, asetozolamid, valproik asit

2.1.4.7. Alkol ve Sigara

Alkol kullanımının psöriazis riskini artırdığı ve tedaviyi negatif yönde etkilediği ifade edilmektedir (34). Alkolün etki mekanizması tam manasıyla bilinmemekle beraber siklin D1 ve keratinosit büyüme faktörü (KGF) gibi çeşitli hücre siklus aktivatör ve inflamatuvar sitokin salınımına neden olarak inflamasyon ve epidermal hiperproliferasyona neden olduğu düşünülmektedir (34).

Psöriazis patogenezinde rol alan diğer bir faktör de sigara kullanımındır (35). Sigara deride doğal immün sistem hücrelerini uyarmakta olup bu hücreler T lenfositleri uyarıp kronik inflamasyon döngüsünü başlatır (36,37). Sigara içenlerde bilhassa palmoplantar püstüleri psöriazis, içmeyenlere göre daha sık izlenmiştir (38).

2.1.4.8. Stres

Psöriazis için iyi tanımlanmış sistemik tetikleyici faktörlerden birisi olan stres hastalığın ilk ortaya çıkışında etkili olabilmekte ya da hastalığı alevlendirebilmektedir (27).

2.1.4.9. Diyet

Psöriazis etyopatogenezinde diyetin de rol alabileceği düşünülmüştür. Çalışmalarda düşük enerjili diyetlerle, vejetaryen diyetlerle ve omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri bakımından zengin balık yağıyla beslenmenin psöriazis belirtilerinin düzelmesinde faydalı olduğu gösterilmiştir. Bu diyetler sayesinde, çoklu doymamış yağ asidi metabolizması değişebilmekte ve eikosanoid profili etkilenerek inflamatuvar süreç baskılanabilmektedir. Uskumru, sardalya, somon gibi omega-3 yağ asitlerinden zengin deniz ürünlerinin psöriazis tedavisinde kullanışlı olabileceği belirtilmiştir (39).

Psöriazis hastalarının bir kısmında gluten duyarlılığında artış olduğu görülmüştür ve bu hastalardan IgA ve/veya IgG antigliadin antikor pozitifliği bulunanlarda glutensiz diyet ile semptomların düzeldiği gösterilmiştir (39).

2.1.4.10. Obezite

Obezite, VKİ'nin 30 ve üzeri olması olarak; morbid obezite ise 35 ve üzeri olması olarak tanımlanmaktadır. Obezitenin psöriazisi tetiklediği görüşü ilk kez ikinci dünya savaşı sırasında, psöriazisi olan tutukluların uzun süreli açlık sonrası lezyonlarında gerileme olması ile dikkat çekmiştir. Yapılan birçok çalışmada VKİ'nin psöriazis sıklığı ve hastalığın şiddeti ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir. VKİ arttıkça psöriazis riskinin arttığı öngörülmüştür. Mevcut psöriazisi olanlarda VKİ'nin 25'ten büyük olması, kötü prognostik faktörlerden biri olarak kabul edilmiştir. Obez psöriazis hastalarının normal kilodaki hastalara göre sistemik tedavilerde özellikle de biyolojik ajan tedavilerine daha az cevap verdiği görülmüştür. Ayrıca bu hastalarda sistemik tedaviye bağlı hiperlipidemi, hepatotoksite, nefrotoksite gibi yan etkilerin daha yüksek oranda geliştiği gösterilmiştir (40). Obezitenin metabolizma için proinflamatuvar bir durum olarak adipoz dokunun immün ve endokrin organ olarak kabul edilmesi obez hastalardaki psöriazis gelişimi yatkinliğini anlamaya yardımcı olmuştur (41).

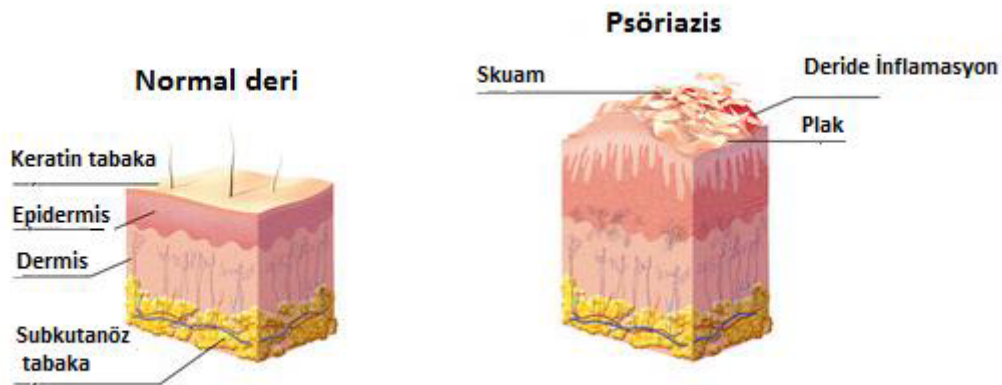
Lindgard (42) tarafından İsveç'te yaklaşık 160.000 kayıtlı katılımcının dahil olduğu 10 yıl süren bir çalışmada obezite ve psöriazis arasındaki ilişki ilk olarak ortaya konulmuştur. Obezitenin proinflamatuvar bir durum olması ve obez hastalardaki adipoz

dokunun immun ve endokrin organ olarak algılanması obezite ile psöriazis gelişimine yakınlık arasındaki bağlantıyı kurmaya yardımcı olmuştur.

2.1.5. İmmünopatogenezi

Psöriazis hastalığının patogenezi henüz tam aydınlatılamamıştır. Hastalığın oluşmasında genetik bir yakınlık olduğu ve yaşamın herhangi bir döneminde tetikleyici faktörlerle ortaya çıkabileceği düşünülmektedir. Hastalığı tetikleyen faktör ne olursa olsun, keratinosit hiperproliferasyonu, epidermis ve dermiste inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve vasküler değişiklikler meydana gelmektedir (1,43,44).

Psöriazis hastalığı histopatolojisinde keratinosit proliferasyonu, epidermiste mitoz hızı artışı, hücre yenilenme zamanı hızlanması ve hücrelerin yaşam süresi azalması bilinmektedir. Normalde 28 gün civarında olan epidermal yenilenme süreci psöriaziste 3-4 güne kadar inmektedir. Bu kısalmış süre hastalık için önemli bir belirti olan sedefi renkte skuamaların oluşmasına neden olur. Enerjinin çoğu mitotik aktivitede harcandığı için, biyosentez aktivitesi için harcanacak enerji azalmakta ve olgunlaşması için yeterince tonoflaman, keratohiyalin sentezi gerçekleşmemektedir (45,46).



Şekil 1. Psöriazisin histolojisi ve normal deri ile psöriazis derisi karşılaştırılması.

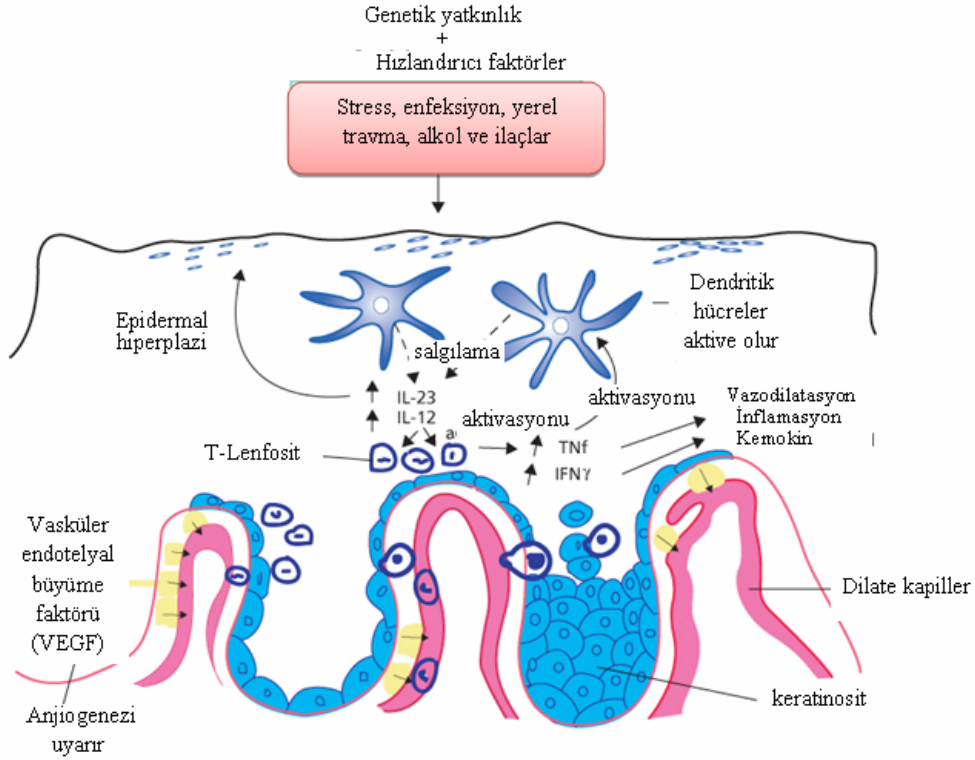
Psöriazis hastalığında yapılan araştırmalarda c-GMP düzeylerinde artış ve c-AMP düzeylerinde azalma saptanmış olup keratinositlerde olan proliferasyonu tetiklemektedir. Artmış transforme edici büyüme faktörü(TGF), TNF- α , keratinosit büyüme faktörü (KGF), epidermal büyüme faktörü (EGF), İnsülin benzeri büyüme

faktörü (IGF), düzeyleri ya da bu faktörlerin reseptörlerinde olan duyarlanma veya hiperplazi de keratinositlerdeki proliferasyonu indükleyen etkenlerdir. Bir takım mekanizmalarla indüklenmiş olan keratinositler IL-1, IL-2, TNF- α sentezleyerek endotel hücrelerinde adezyon moleküllerinin aktiflenmesini sağlarlar bu yolla dokuya lenfositlerin göçüne yol açılmış olur. Bu aşırı immün cevap sonrası keratinositlerin bir şekilde nekroz veya apoptoza gitmesi beklenirken yine ortamda olan IL-15 ve IFN- γ nedeniyle keratinositlerin apoptoza direnç kazanması mevcut durumun kısır bir döngüye girmesine neden olmaktadır (46-49).

Lezyonların histopatolojik görünümü çoğunlukla epidermal değişiklikleri yansıttığından patogenezin primer kaynağının keratinositler olduğu düşünülmekteydi. Son yıllarda psöriazisin temelinde immunolojik mekanizmaların olduğu ortaya konmuştur ve çalışmalar sonucu elde edilen veriler psöriazisin özellikle T hücre aracılı inflamatuvar bir hastalık olduğunu düşündürmektedir (50-52).

T hücrelerinin efektör işlevlerini baskılayan siklosporin veya immün sistemde özgün hedefleri olan biyolojik ajanların psöriazis hastalığı tedavisinde etkili olmaları psöriazis hastalığının immün sistem kaynaklı olduğunu desteklemektedir (53). Psöriazis olmayan bir vericiden alınan kemik iliğinin psöriazisli hastaya transplantasyonu sonrası psöriazisin iyileşmesi; psöriazisi olan bir vericinin iliğinin, transplante edilmesiyle sağlam kişide psöriazis oluşması, ağır kombine immün yetmezliği olan farelere psöriatik hastaların lezyon olmayan derisinin transplantasyonu ve otolog periferik beyaz kan hücrelerinin verilmesi sonrası psöriazis gelişmesi psöriazis hastalığının immün sistem kaynaklı olduğunu destekleyen diğer verilerdir (54).

Psöriazis lezyonlarındaki T lenfosit popülasyonunun çoğunluğunu efektör bellek T hücreleri oluşturur. Psöriaziste ve diğer inflamatuvar deri hastalıklarında efektör–bellek T hücrelerinin deriye göçünü sağlayan CLA (cutaneous lymphocyte-associated antigen) dir (55-57). Doğal T lenfositler ürettikleri sitokinlerin türü ve işlevlerine göre Th1, Th2, Th17 ve Treg (regulatuvar T hücreleri) olmak üzere 4 farklı tipe polarize olur. Psöriaziste bu polarizasyonu belirleyen temel faktörün dendritik hücrelerden salınan sitokinler olduğu düşünülmektedir. Psöriazis, Th1 paterni bir hastalık olarak kabul edilmektedir (55,56).



Şekil 2. Psöriazis gelişiminde rol alan etkenler (58)

Sonuç olarak psöriaziste henüz tanımlanmamış antijene spesifik CLA+ efektör-bellek tipi T lenfositleri, Th1, Th17, alt gruplarına polarize olmakta ve uyarı halinde dokudan salgılanan kemokinler aracılığıyla deriye göçerek efektör fonksiyonları yerine getirmektedir. Psöriazis 3 basamaklı bir hastalık olarak T hücre aktivasyonu, T hücrelerinin lezyonel deriye göçü, aktive T hücrelerinden sitokin salınımı şeklinde değerlendirilebilir (2,44,59).

Dentritik hücreler ekzojen antijenleri veya onun peptid parçalarını tanıyıp, işleyip antijen sunan protein kompleksi aracılığıyla T hücrelerine sunmasıyla ilk sinyal meydana getirir. Antijen sunan hücre (APC) yüzeyindeki bu protein kompleksleri, HLA majör histokompatibilite kompleks moleküllerini içerir. Class-I ve Class-II MHC molekülleri peptid antijeni sırasıyla CD8+ ve CD4+ T hücre yüzeyindeki T hücre reseptörüne (TCR) sunar. TCR'ler farklı T hücreleri için değişirler. CD4+ T hücreleri tipik olarak APC üzerindeki MHC II moleküllerine bağlanarak antijeni tanırlar ve T helper olarak bilinirler. CD8+ T hücreleri sitotoksik T lenfositlerdir ve APC üzerindeki MHC I molekülleri ile etkileşime girer. TCR ve MHC karşılıklı bağlandığında transkripsiyonel kaskad proliferasyon ve sitokin üretimini başlatır. Bir kere saf T

hücreleri aktifleğinde bellek T hücrelerine dönüşür ve sirkülasyondan ekstra nodal dokuya geçişi kolaylaştıran spesifik adhezyon molekülleri ve reseptörleri kazanırlar. Psöriatik lezyonda aktive T hücrelerinin birikimi vasküler endoteldeki değişik adhezyon faktörleri (E-selektin, P-selektin) ve T hücre yüzeyindeki glikoprotein ligand [deri-lenfosit ilişkili antijen (CLA), interselüler adhezyon molekülü (ICAM)-I] etkileşimi ile başlatılır. Psöriaziste lezyonel ve non-lezyonel deride bu adhezyon molekülleri artmıştır (59).

T hücre yüzeylerindeki artan lökosit fonksiyon ilişkili antijen-1 (LFA)-1 ve very late antijen (VLA) gibi integrin reseptörleriyle, endotel hücre yüzeyindeki ICAM-1 ve vasküler hücre adhezyon molekülü (VCAM)-1 gibi integrinlere yüksek afiniteyle bağlanarak, damar içine alınır ve deriye ulaşır (1).

Psöriatik plakta IL-4, IL-5 ve IL-10 gibi tip 1 sitokinler varken, tip 2 sitokinler bulunmaz. T hücre sitokinleri keratinositler, dendritik hücreler, endotel hücreleri ve diğer lökositlerde de sitokin salınımına yol açarak kronik inflamasyonun ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Psöriatik plaktaki en önemli tip 1 sitokinler; IL-1, IL-8, TNF- α , IFN- γ , IL-12, IL-23, IL-15, IL-17, IL-18, IL-20 ve IL-23'tür (60,61).

IL-1'in önemli kaynağı keratinositler, monosit, makrofajlar, aktive endotel hücreleri, fibroblastlar ve Langerhans hücreleridir. Nötrofil, monosit, eozinofil ve bazofilleri aktive edip, makrofajlardan TNF- α , IL-6 ve IL-8 üretimini sağlar.

IL-8'in ana kaynağı keratinositler olarak gösterilmiştir. IL-8 nötrofillerin kemotaksis ve degranülasyonunu stimüle ederken, keratinositlerde HLA-DR ekspresyonunu artırır.

IL-15 Psöriatik ciltte arttığı tespit edilmiştir. Genel olarak monosit, makrofaj ve keratinositlerden salınmaktadır. Naturel killer (NK) hücrelerinin aktivasyon ve proliferasyonunda anahtar rol oynamakta olup aynı zamanda lökositler için de güçlü kemotaktik faktördür. IL-15' in anjiogenezisi tetiklemekle beraber keratinosit, hepatosit, lenfositlerin apoptozisini engellemektedir. T hücrelerinden IL-17 ekspresyonunu artırır.

IL-23 tip1 T hücre immün yanıtından sorumludur ve bellek T hücrelerinden IFN- γ üretimini stimüle eder.

TNF- α : Biyolojik işlevlerini Tip 1 (TNFR1) ve Tip 2 (TNFR2) olmak üzere iki farklı yapıda reseptör kullanarak yapar. Her iki reseptör de amino terminal ucu sisteinden zengin transmembran glikoprotein yapısındadır. TNF düzeyleri lezyonel psöriatik ciltte non-lezyonel ve normal deriye kıyasla artmış seviyelerde bulunur. Psöriazide TNF- α makrofaj ve dendritik hücrelerde boyandığından daha az oranda keratinosit ve epidermal Langerhans hücrelerinde boyanma gösterdiğini bildirmişlerdir. TNF- α üretiminin ana kaynağı keratinositler, epidermal Langerhans hücreleri ve papiller dermisteki makrofajlardır. Birçok noktadan üretiminin olması, TNF- α ile uyarılmış hücrelerin TNF- α salgılayabilmesi histopatolojik olarak esas kaynağın tespitini zorlaştırmaktadır. TNF; IL-1, IL-6, granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF), lökotrien B4, prostoglandin E2 ve bazı adezyon moleküllerinin (E-selektin, ICAM-1, VCAM 1) ekspresyonunu artırır (62).

Vasküler patogenez ve klinik bulgular psöriaziste etyolojik faktörün sinir sis-tem kaynaklı olabileceğini de göstermektedir. Çok sayıda nörotransmitter özellikle asetilkolin, histamin, substans P, kalsitonin gen ilişkili peptid ve VIP psöriatik alanlardaki sinir liflerinde bulunur ve herbiri psöriatik hasarın potansiyel bir tetikleyicisidir. VIP keratinositlerde hiperproliferasiyona, anjiogeneze ve vazodilatasyona neden olur (63).

Psöriatik plakta artmış olan önemli kemokinler; TARC (CCL7), MIG (CXCL19), IP10 (CXCL10), MDC (CCL22), RANTES (CCL5), CXCR2, CXCR3, CCR4, CCL27, CCR10, MIP3 α (CCL20), MIP3 β (CCL19) ve CCR62'dir (87).

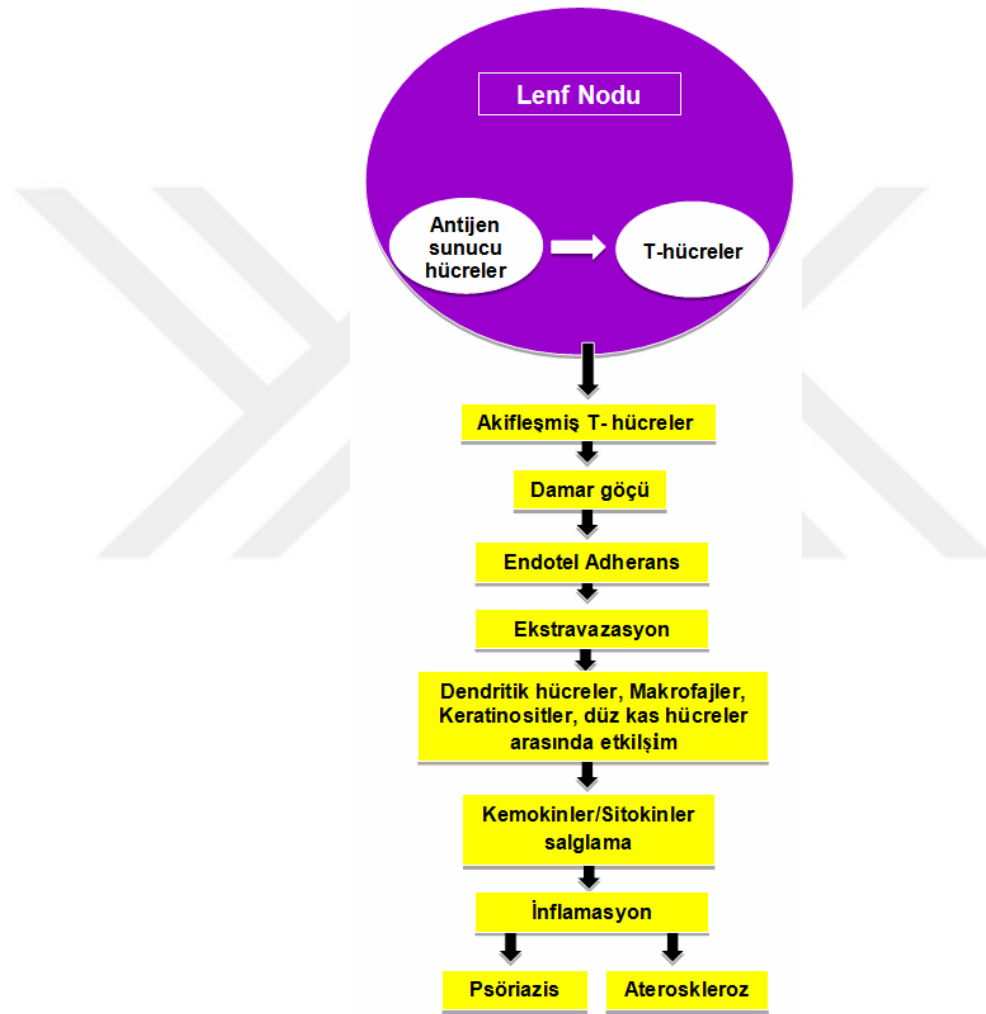
2.1.7. Patofizyolojisi

Psöriazis hastalığı yakın tarihe kadar epidermal keratinositlerin bozukluklarından birisi olarak kabul edilmekteydi. Konuyla ilgili yapılan çalışmalar neticesinde günümüzde öncelikli olarak immün aracılı bir hastalık olarak kabul edilmektedir.

Hastalığın patojenik mekanizması aşağıdaki gibidir:

1- Stres, spesifik uyuşturucular, travma veya sigara ve genetik faktörler gibi çevresel faktörlerin bir araya gelmesi, doğuştan gelen ve adaptif bağışıklığı içeren ve inflamasyon sürecini tetiklemektedir.

2- Deride antijenler dendritik veya Langerhans hücreleri tarafından içselleştirilir ve burada işlem görürler ve hücre yüzeyi üzerinde sunulurlar. Bu antijen sunan hücreler (APC'ler) daha önce bir antijenle karşılaşmamış saf T hücreleri ile etkileşerek lenf düğümüne geçerler ve karmaşık bir aktivasyon işlemi başlatırlar. Bu birincil (kazanılan) bağışıklık yanıtı hem T hücreleri hem de antikor salgılayan B hücrelerinin yanı sıra antijen için son derece spesifik hücre yüzey reseptörlerine sahip özel bellek T ve B hücreleri üretir (64).

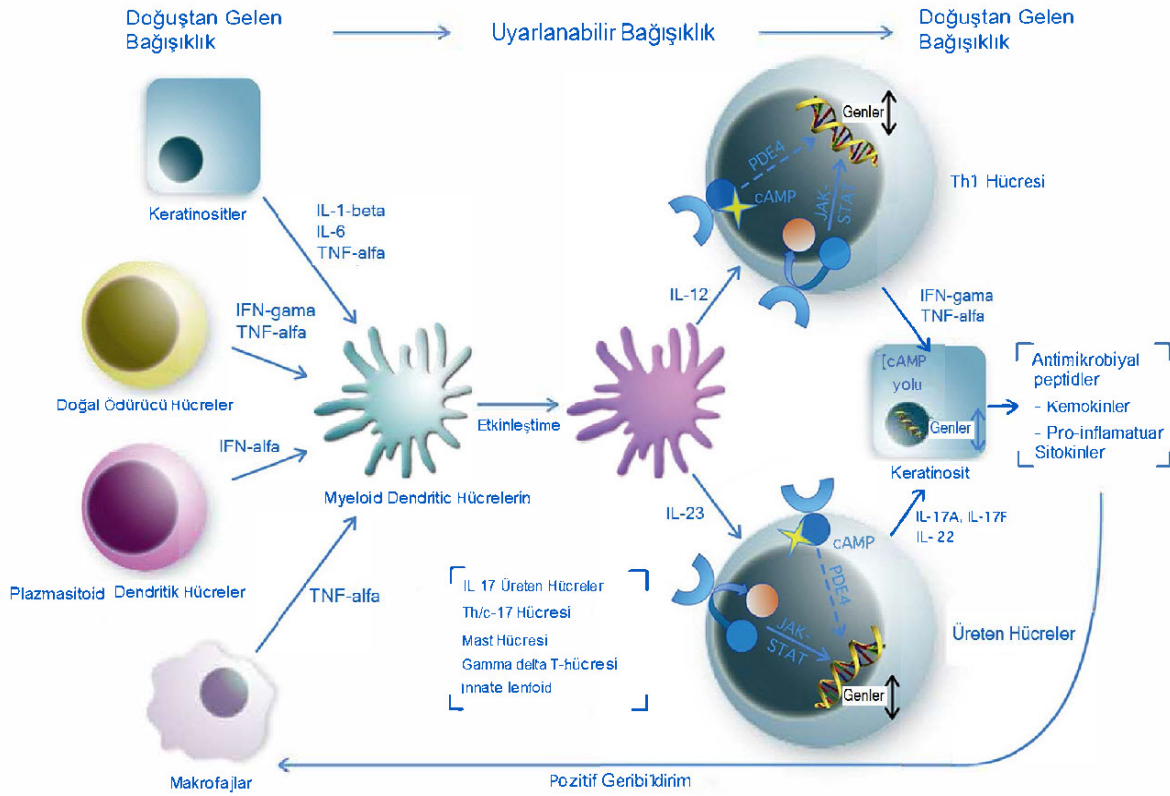


Şekil 3. Psöriazis hastalığının kademeli gelişim sürecinin şematik gösterimi (64)

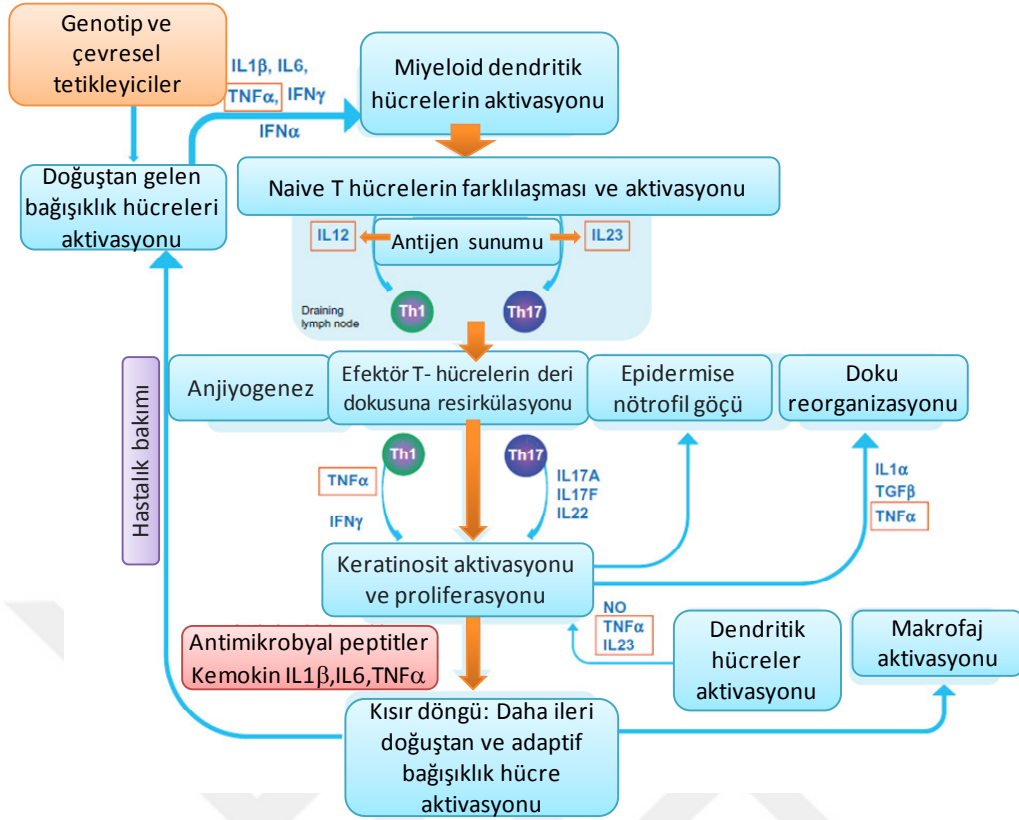
3- Hücreler sitokin salgısıyla, komşu hücreleri stimüle edebilme kabiliyetine sahip olan çok çeşitli sitokinleri salgılayan aktive edilmiş T hücreleriyle ki bu da kronik inflamasyon durumunu sürdüren pozitif bir geri besleme döngüsüne neden olan ek sitokinleri salgılamak suretiyle bağlantı kurmaktadır.

4-Aktive edilmiş miyeloid dendritik hücreler, IL-23 üretimi yoluyla IL-12 ve IL-17 üreten hücrelerin üretilmesi yoluyla T-lenfositlerin IFN-gama üreten Th1-hücrelerine farklılaşmasını sağlarlar. IL-17 CD4 ve CD8 + T-lenfositlerinden (Th/c-17 hücreleri), gamma delta T-hücrelerinden, mast hücrelerinden, doğuştan gelen lenfoid hücrelerden ve muhtemelen nötrofiliden salınabilir.

5- Keratinositler Th17-ilişkili yolaktan ve Th1 yolağındaki TNF-alfa ve IFN-gamadan IL-22 tarafından aktif hale getirilir. Belirtilen bu yollar proinflamatuvar sitokinlerin (IL-1, IL-6, TNF-alfa), kemokinlerin ve antimikrobiyal peptidlerin keratinosit proliferasyonunu ve üretimini sağlar(65, 66).

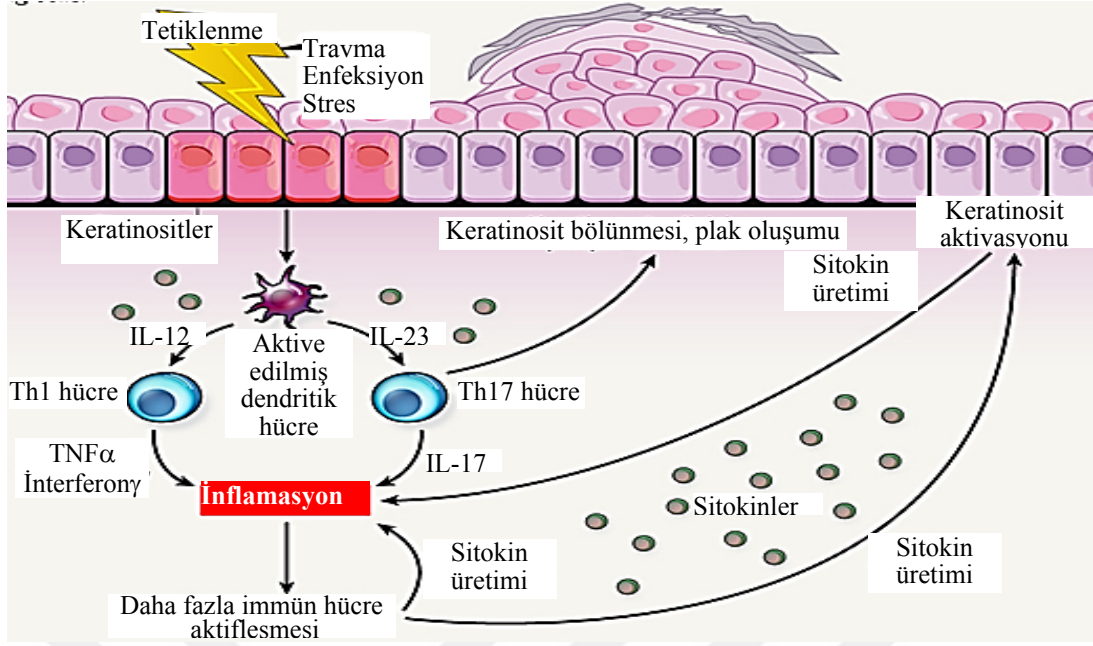


Şekil 4. Psöriazis hastalığının etki mekanizması (65).



Şekil 5. Biyolojik ajanların psöriazis hastalığına etki mekanizması (66)

- Neticede T hücreleri deriye göç eder ve deri kan damarlarının çevresinde toplanır. Daha sonra lökositlerin epidermis ve dermise göçü gerçekleşerek hücre proliferasyonu hızlandırılır. Bu hiperproliferatif yanıt epidermal geçiş süresinin 28 günden 2-4 güne düşmesini sağlar ve psöriazis hastalığının tipik eritemli pul plakalarını üretir.
- Keratinositlerden salınan VEGF ve IL-8 psöriazisteki vaskülarizasyona katkı sağlayabilir. Patojenik mekanizmaların anlaşılması $TNF\alpha$, β engelleyici ajanların gelişmesine ve terapötik kullanımına katkıda bulunmuştur (67,68) (Şekil 6).



Şekil 6. Psöriazis hastalığının oluşum mekanizması (69).

2.1.8. Klinik

Psöriazis klinik olarak farklı kütanöz bulgular gösteren oldukça geniş yelpazeye sahip hastalıklardan birisi olup bir hastada ayrıca farklı psöriazis alt tipleri bir arada bulunabilir (15).

2.1.8.1. Psöriazis Vulgaris

Psöriazisin en sık görülen klinik formu olup; eritemli, keskin sınırlı, üzeri sedefi-beyaz veya gümüş rengi skuamlarla kaplı plaklarla karakterizedir. Lezyonların şekil ve büyüklükleri farklılık gösterebilir. Lezyonlar sıklıkla bilateral ve simetrik olarak dirsekler ve diz, saçlı deri, lumbosakral bölge, el ve ayaklara yerleşme eğilimindedir. Lezyonların bu alanları tercih etmesinin nedeni travma ile açıklanmaktadır (70).

Psöriazis plağının üstü künt bir bistüri ile kazınacak olursa skuamlar kuru, beyaz lameller halinde dökülürler. Bu dökülme düz bir yüzey üzerine damlayıp kurumuş bir mum damlasının kazınması sırasındaki beyazlaşma ve tabaka tabaka kalkmasına benzetildiğinden “mum lekesi fenomeni” olarak adlandırılır. Parakeratotik hiperkeratozun bulgusudur. Psöriazis plağı kazınmaya devam edildiğinde lezyondan

yapışık nemli bir tabaka kaldırılabılır. Bu epiderminin dermal papillalar üzerindeki son tabakası olup psöriazis için patognomonik bir bulgudur ve “son zar fenomeni” olarak bilinir. Plak kazınmaya devam edildiğinde eritemli bir zemin ve küçük kırmızı noktacıklar şeklinde kanama odakları görülür ve “Auspitz belirtisi” olarak bilinir, dermal papilla uçlarına uymaktadır. İyileşen psöriazis plakları çevresinde oluşan vazokonstriksiyona bağlı, hipopigmente alan "Woronoff halkası" olarak adlandırılır(15,71).



Şekil 7. Plak psöriazis (Psöriazis Vulgaris). (a) Psöriazis Vulgaris hastalığının bir fotoğrafı, (b) Psöriazis Vulgaris hastalığının görüldüğü yerler (72,73)

2.1.8.2. Guttat Psöriazis

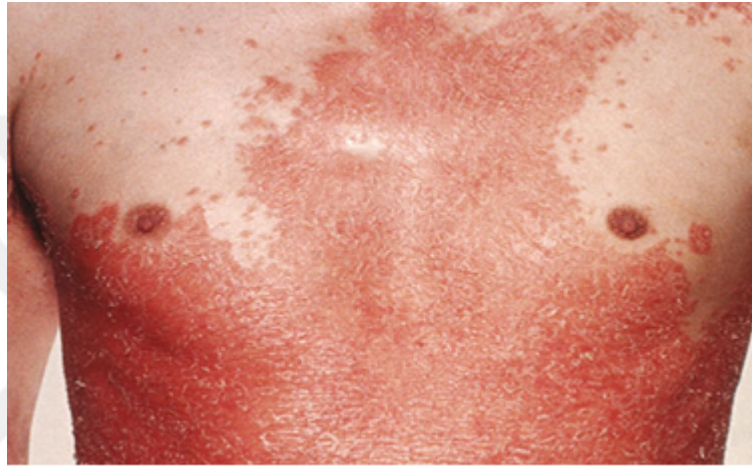
Özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde sık görülen bir psöriazis tipidir. Gövdede ve ekstremitelerde proksimallerinde, özellikle streptokokkal enfeksiyonlardan sonra birden ortaya çıkan, küçük, damla şeklinde, daha az skuamli psöriazis lezyonları görülür. Antistreptolizin titrelere çoğunlukla yükselmiştir. Enfeksiyonun gerilemesiyle lezyonlar genellikle kendiliğinden kaybolur (15,71).



Şekil 8. Guttat psöriazis (74)

2.1.8.3. Eritrodermik Psöriazis

Psöriazisin hemen hemen tüm vücut yüzeyinin tutulduğu yaygın formudur. Tüm deri yüzeyinde yaygın eritem vardır. Vazodilatasyon nedeniyle hipotermi, sıvı elektrolit kaybı, deskuamasyon nedeniyle protein kaybı, koruyucu deri bariyerinin ortadan kalkmasıyla sepsis gibi sistemik reaksiyonlar görülebilir. Yüksek ateş, lenfadenopati, periferik ödem, demir eksikliği görülebilir. Çoğu kez psöriazis vulgaris üzerinden bir komplikasyon olarak gelişmekle birlikte, bazen doğrudan eritrodermik olarak başlayabilir. Tedaviye dirençli, ölümcül seyredabilen, ağır bir klinik tablodur (15,71).



Şekil 9. Eritrodermik psöriazis (75)

2.1.8.4. Püstüler Psöriazis

Generalize püstüler psöriazis (Von Zumbusch) ve lokalize püstüler psöriazis (Barber) olarak iki klinik tipi vardır. Lokalize püstüler psöriaziste avuç içi ve ayak tabanlarında steril püstüllerle seyreden kronik bir tablo bulunur, beraberinde sarı kahverengi maküller veya eritemli skuamlı plaklar gözlenebilir. Genelde erişkinlerde görülür. Psöriazis vulgarise de eşlik edebilir. Generalize olma eğilimi yoktur. Hastalık kronik ve relapslarla giden bir seyir izler (71).

Generalize püstüler psöriazis nadir görülen fatal olabilen non-steril püstüllerle seyreden bir hastalıktır. En çok gençlerde görülür. Genelde sistemik steroid tedavisinin ani kesilmesi, araya giren tetikleyici faktörler veya iritan tedavilere bağlı olarak psöriazis vulgarisin bir komplikasyonu olarak gelişirse de doğrudan da görülebilir. Püstüller eritemli zeminde, yüksek ateş, halsizlik, poliartralji gibi genel semptomlarla beraber,

aniden ortaya çıkar. Özellikle kıvrım bölgeleri tutulmuştur. Sedimantasyon artışı, lökositoz, lenfopeni, negatif azot dengesi görülebilir. Püstüller birkaç günde kurur, bunu yeni püstül atakları izler. Hızla tedavi edilmesi gereken ağır bir tablodur. Tedavi edilmezse akut fazda fatal seyredebilir (15,71).



Şekil 10. Püstüler psöriazis (76)

2.1.8.5. Palmoplantar Psöriazis

Psöriazis lezyonları avuç içi ayak tabanlarına genellikle simetrik olarak yerleşmiştir. Eritem her zaman bulunmaz, bulunduğu da pembe-sarı renkte görülür. Kalınlığı bazen keratoderma görünümü verebilir (15,71).



Şekil 11. Pulmoplantar psöriazis (77)

2.1.8.6. İnvers Psöriazis

Psöriazis lezyonları aksilla, kasıklar, meme altları gibi vücut kıvrımlarında izlendiğinde invers psöriazis olarak adlandırılır. Sınırları belirgin kırmızı plaklar şeklindedir, sürtünme ve nemden dolayı skuam izlenmez (15,71).



Şekil 12. İnvers psöriazis (78)

2.1.8.7. Saçlı Deri Psöriazisi

Saçlı deri psöriazisi tek başına veya diğer bölge psöriazisleri ile birlikte olabilir. Lezyonlar genellikle saçlı deri sınırında biter. Saçların taranmasının travma ile Koebner fenomenine yol açtığı düşünülmektedir (71).

2.1.8.8. Psöriatik Artrit

Artropati psöriazisin önemli bir sistemik belirtisidir. Artrit tüm psöriazisli hastaların %5-30'unda gözlenir. Psöriatik artrit önemli bir tanı koydurucu özelliği romatoid faktör gibi serolojik bulgular negatif iken eroziv değişikliklerin bulunmasıdır. Eklem travmasının Koebner benzeri reaksiyona yol açarak artrit başlattığı düşünülmektedir (79).

Psöriatik artrit 5 klinik tipi vardır:

1. Klasik psöriatik artrit: Distal interfalngial eklem tutulumunun dominant olduğu tip, olarak isimlendirilir. Psöriatik artritlerin %3-5'ini oluşturur.
2. Artritis mutilans: Psöriatik artritlerin %3-5'ini oluşturur. Parmaklar teleskopik görünüm almıştır.
3. Sakroiliak eklem tutulumu: Psöriatik artritlerin %5-7'sinde gözlenir.
4. Psöriatik artritli hastaların %15-23'ünde romatoid artrite benzer bulgular vardır. Sabah sertliği, simetrik tutulum, proksimal eklemlerde fusiform değişiklikler, unlar deviasyon ve romatoid nodüller bulunur.
5. Psöriatik artritli hastaların %60-70'inde görülen asimetrik oligoartrit, el ve ayakların distal ve proksimal interfalngial, ayakların metatarsofalngial eklemlerini tutar (22,45).



Şekil 13. Psöriatik artrit (80,81)

2.1.8.9. Psöriaziste Tırnak Lezyonları

Psöriaziste tırnak tutulumuyla ilgili çeşitli sıklık oranları bildirilmiş olup %10-50 arasında değişmektedir. Psöriaziste tırnak değişiklikleri, yüksük tırnak, tırnak yatağı diskolorasyonu, onikolizis, subungual keratoz, splinter hemorajiler ve tırnak yatağı anomalileri şeklindedir. Seyrek olarak, deride psöriazis lezyonu olmaksızın yalnızca tırnaklarda psöriazis bulguları olabilir (82).

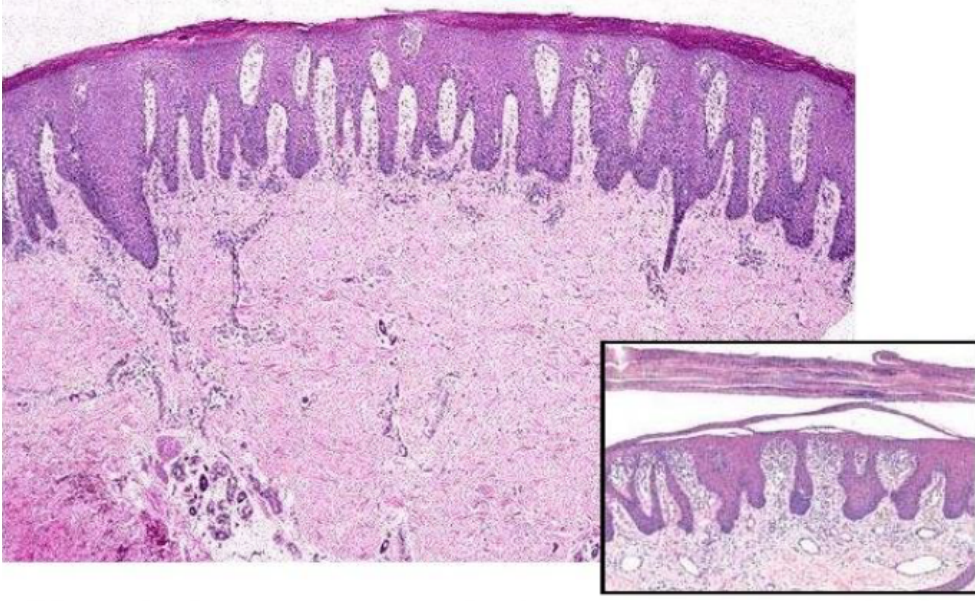


Şekil 14. Psöriaziste tırnak lezyonları (80)

2.1.9. Histopatoloji

Epidermiste rete çıkıntılarında düzenli uzama ve akantoz, genellikle hiperkeratozun da eşlik ettiği parakeratoz, suprapapiller malpighi tabakasında incelmeye, granüler tabakanın incelmeye veya kaybolması, mitotik aktivitede artış, stratum korneumda veya hemen altında yerleşen nötrofil kümelerince oluşturulan epidermal mikroapseler (Munro mikroapseleri) izlenebilir. Psöriazisin başlangıç lezyonlarında epidermal hiperplazi minimaldir, papillamatoz ve uzamış rete çıkıntıları izlenmeyebilir (83).

Dermiste ise papillalarda uzama, genişleme ve ödem, papiller stromada kapiller dilatasyon ve bunların etrafında orta şiddette lenfosit, makrofaj, nötrofil ve mast hücrelerince oluşturulan inflamatuvar infiltrat gözlenir (83).



Şekil 15. Psöriazis histopatolojisi (83)

Psöriaziste gözlenen tipik, tanı koydurucu histopatolojik özellikler epidermis ve üst dermiste gözlenir. Histopatoloji lezyonun yaşına göre değişir, erken psöriazis lezyonlarında ilk dermatopatolojik değişiklik üst dermiste yüzeysel perivasküler lökosit infiltrasyonu ile dermal papillalarda kapiller dilatasyon, konjesyon ve ödem gelişimidir. Bunları takiben epidermin bazal tabaka ve hemen üstünde fokal spongiyoz ile birlikte lenfositik ekzositoz ve fokal parakeratoz gözlenir. Dermal papilla ucunda bulunan nötrofillerin epidermise ilerleyerek parakeratotik bölgelerde toplanmalarıyla "Munro mikroabseleri" oluşur. Parakeratotik tabakanın hemen altında bulunan epidermal hücreler stratum spinosumun üst yarısında toplanan nötrofillerle karışık bir şekilde sponjiyiform bir püstül oluşturur ki bu sponjiyotik püstül içinde nötrofillerin birikimi "Kogoj'un sponjiyiform püstülü" olarak adlandırılır. Bu iki bulgu psöriazis için patognomoniktir (83).

Tam gelişmiş psöriazis plağında görülen en belirgin özellik, akantoz oluşumudur. Akantozda reteler inceliyor uzamış ve alt uçları küntleşmiş olarak genişleyip kıvrılarak yer yer birbiri ile birleşmişlerdir. Epidermin alt yarısında lenfositik inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve dermal papillada dilate, kıvrımlı kan damarları görülür. Aynı zamanda ekstravaze eritrositler de tespit edilir. Parakeratozun şiddetiyle orantılı olarak, dermal papilla uçlarında granüler tabakada incelme veya kaybolma gözlenmektedir (84).

2.1.10. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Hastada tipik psöriazis lezyonları olduğunda tanıda genellikle güçlük çekilmez. Mum lekesi belirtisi ve noktasal kanama belirtisi, vücudun herhangi bir yerindeki tipik psöriazis lezyonu, tırnak bulguları ve aile öyküsü tanıya yardımcı olur (15).

- Kronik plak tip psöriazis; seboreik dermatit, liken simpleks kronikus, numuler ekzema, pitriazis rubra piliaris, mikozis fungoides, Bowen hastalığı, hipertrofik liken planus ve tinea korporis ile
- Palmoplantar psöriazis; palmoplantar hiperkeratotik ekzema, mikozis fungoides, sifiliz II. devir papülleri, dermatofit enfeksiyonları, edinsel keratodermiler, Reiterhastalığı, pitriazis rubra piliaris ve liken simpleks kronikus ile
- Eritrodermik psöriazis; sezary sendromu, pitriazis rubra piliaris, pitriazis rozea, ilaca bağlı eritrodermiler ile
- Guttat psöriazis; pitriazis likenoides kronika, seboreik dermatit, pitriazis rozea, liken planus, sifiliz II. devir papülleri ile
- İnvers psöriazis; seboreik dermatit, kandidiyazis, bakteriyel intertrigo, tinea inkognito, meme dışı paget hastalığı ve kontakt dermatit ile
- Tırnak tutulumu; onikomikoz, liken planus, ekzemalar ile
- Jeneralize püstüler psöriazis; püstüler ilaç erüpsiyonu, subkorneal püstüler dermatoz, impetigo, süperfisial kandida enfeksiyonları ve pemfigus foliaceus ile ayırıcı tanıya girmektedir (15,85).

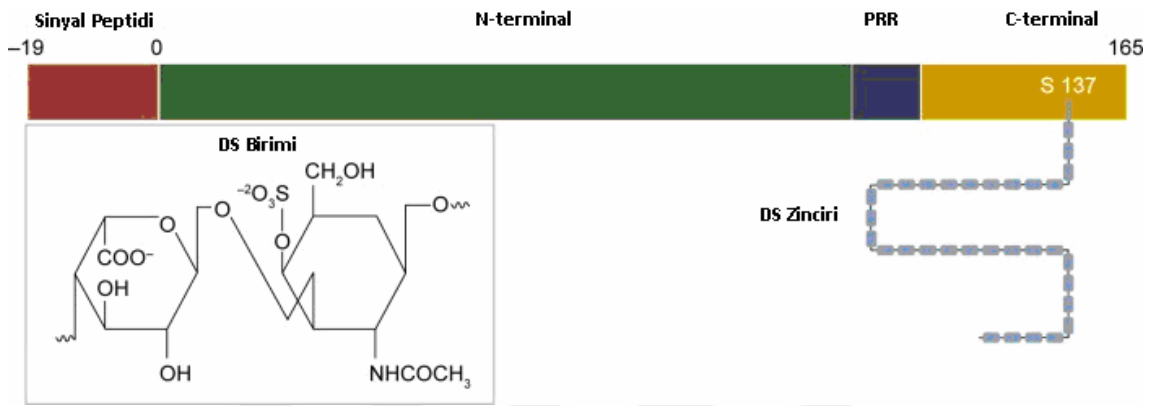
2.2. Endocan

2.2.1. Yapısı

İnsan endotelyal hücre spesifik molekül (ESM-1) olarak bilinen Endocan ilk kez 1996 yılında insan endotelyal hücrelerinden klonlanmıştır (86). 5. kromozomun uzun kolunda 3 ekson ve araya giren 2 introndan oluşan tek gen tarafından kodlanmaktadır. Primatlar ve memelilerde yüksek derecede korunmuş bir gene sahiptir. İlerleyen çalışmalar molekülün proteoglikan ailesinin üyesi olduğunu göstermiştir. Protein yapıdaki merkez kısım 165 amino asit içermektedir. 137. pozisyondaki serin amino asitine translasyon sonrası modifikasyon ile bağlı tek dermatan sülfat bulunmaktadır. N-terminal sisteinden

zengin 110 amino asit içeren kısım ve C-terminal sisteinden fakir kısım olmak üzere iki temel bölümden meydana gelir (87).

Endocan proteoglikan ailesinin diğer üyelerinden bazı özellikleri nedeni ile farklıdır. Fazla sayıda glikozaminoglikan içeren büyük molekül proteoglikanların aksine 20 kDa ağırlığında tek zincire sahiptir (86). Bunu yanı sıra, hücre dışı yatağın diğer elemanları gibi hücrelere yapısal destek olmanın ötesinde Endocan, temelde sekretuar bir moleküldür (88).



Şekil 16. Endocan yapısı (87)

2.2.2. Fizyolojik Özellikleri

Endocan vasküler endotelyumdan dolaşıma salınmaktadır. Hücre adezyonu, inflamasyon, tümör progresyonu gibi çeşitli olaylarda önemli rol oynar (89). Başlangıçta, Endocan ekspresyonunun yalnızca akciğer dokusuna lokalize olduğu sanılmıştır. Ancak; deri, yağ dokusu, koroner arterler gibi farklı dokuların endotel hücrelerinde de gösterilmiştir (90).

Akut enfeksiyon durumunda hem vasküler endotelyum hem de lökosit yüzeyinde adezyon moleküllerinin ortaya çıkması lökositlerin damar cidarından enfeksiyon bölgesine göçlerini kolaylaştırmaktadır. Endocan, akut enfeksiyonlarda lökositlerin migrasyonu ve göçünü engellemektedir. Bu etkinin mekanizması kısaca şu şekildedir: Endocanın lökosit yüzeyinde bulunan lenfosit fonksiyon ilişkili antijen-1 (lymphocyte function-associated antigen-1 (LFA-1) ile bağlanması endotel yüzeyde bulunan ligandlar ile etkileşimi önler. Böylece, lökositlerin endotel yüzeyde yuvarlanmaları ve

periferal dokularda inflamatuvar bölgelere transmigrasyonu önlenmiş olur (91). Bu yüzden; Endocan endotel bağımlı patolojik hastalıklarda rol oynayabilir (92).

Vasküler dokunun gelişim sürecinde, hem fizyolojik hem de patolojik durumlarda, Endocanın önemine dair kanıtlar bulunmaktadır. Damar duvarının uzamakta olan özelleşmiş uç hücreleri sensör vazifesi görerek vasküler gelişimde rol alır. Duvarın sap kısmında bulunan hücrelerin gelişimdeki rolleri sınırlıdır. Endocan ekspresyonu uç kısımdaki hücrelerde sap kısmındaki hücelere kıyasla daha fazladır (93). Literatür bulguları Endocan ekspresyonunun tümör neovaskülarizasyonu, arteriyel duvar yapılanmasında önemli olduğunu göstermiştir (94,95).

Endocanın mitojenik özellikleri ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Endotel hücrelerinde Endocan vasküler endotelyal büyüme faktörünün mitojenik etkisini arttırmaktadır (96). Özetle, Endocan hücre proliferasyonu, yara iyileşmesi ve tümör ilerlemesi gibi durumlarda diğer mediatörler ile birlikte rol oynamaktadır. Endocan üretiminde rol oynayan düzenleyici mekanizmalar tam anlamıyla anlaşılammıştır. Ancak, çalışmalar bir dizi sinyal yolağının ve bioaktif mediatörün rol aldığını göstermektedir. VEGF-A ve C, IL-1, transforme edici büyüme faktörü(TGF)- β 1, fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2) Endocan ekspresyonunu artırırken, fosfotidilinositol kinaz 3 ve interferon (IFN)- γ azaltmaktadır (86,96).

2.2.3. İlişkili Olduğu Klinik Durumlar

Literatürde, Endocan yeni bir endotelyal hücre belirteci olarak belirtilmektedir. Serum konsantrasyonları endotelyal aktivasyon ya da disfonksiyon durumları ile ilişkili olarak yükselebilir (97). İnflamasyon ya da tümör ilerlemesine bağlı olarak aktive olan endotelyumda Endocan mRNA seviyeleri anlamlı artmaktadır (89). Özellikle glioblastom ve liposarkom gibi yüksek vasküler tümörlerde Endocan gen ekspresyonun yaklaşık 30 kat arttığı bildirilmiştir (98). İlginç olarak Frahm ve ark. (99), tarafından beyin dokularında yeni oluşan ve nonfonksiyonel olan kan damarlarının tanımlanmasında Endocan immun reaktivitesinin kullanıldığı bir metod tanımlanmıştır. İnsanlarda neovaskülarizasyon ilişkili hastalıkların tanımlanmasında Endocan, tanıda potansiyel kullanıma sahip olabilir. Endocanın artmış seviyeleri; sepsis, hepatoselüler ve renal kökenli kanserler, Behçet hastalığı gibi inflamatuvar durumlarda bildirilmiştir

(100-103). Bununla birlikte, literatürde endotelial disfonksiyonun patogenezinde önemli rol oynadığı preeklampsi gibi bazı klinik durumlarda Endocan seviyeleri değişmemiş olarak gösterilmiştir (104).

Sepsiste yapılan klinik çalışmalar, artmış Endocan seviyelerinin kötü prognoz işareti olabileceğini göstermektedir (88). Daha sonra yapılan bir başka çalışmada; ciddi sepsis durumunda Endocanın katepsin G ile proteolize uğradığı ve 14 kDa'lık proteolitik kısmın sepsisli hastalarda patogenezinde sorumlu olabileceği belirtilmiştir (105). Bununla birlikte, yaygın travmalı hastalarda Endocan seviyelerinin akut akciğer hasarı tahmininde önemli olduğu vurgulanmaktadır. İlginç olarak, yüksek Endocan düzeylerine sahip hastalarda akciğer hasarı gelişmezken, düşük düzeylerde hasarın daha fazla geliştiği gösterilmiştir (106). Artan Endocan seviyelerinin akciğer hasarına karşı koruyucu etkisi, lökosit toplanmasını azaltıcı etkisinden kaynaklanabilir. Mikkelsen ve ark. (106), tarafından bildirilen düşük Endocan seviyeleri ve akut akciğer hasarı ilişkisi gerçekten pulmoner endotelial epitelyum hücrelerden azalmış Endocan salınımından kaynaklanıyor olabileceği gibi, nötrofil kaynaklı proteazlarca Endocan yıkımından da kaynaklanıyor olabilir.

Endotel mediatörler doku bütünlüğünü, vasküler geçirgenliğin ve lökosit göçünün korumasında önemli bir rol oynamaktadır. Endotel disfonksiyonu, aterosklerozun gelişmesinde birincil lezyon olarak düşünülmektedir. Endocan, endotel hücreleri tarafından proinflamatuvar sitokinlerin salgısını, mikrovasküler permeabiliteyi arttırmaktadır ve lökosit migrasyonunu düzenlemektedir. İmmünohistokimya yöntemleri kullanarak, lezyonlardaki yüksek Endocanların ekspresyonu gösterilmiştir. Canlılığını kaybetmiş endotelde Endocan ekspresyonu düşük olmakla beraber aktive edilmiş endotelde ve aterosklerotik plaklarda yeniden düzenlenmektedir (105).

Dislipidemi önemli bir kardiyovasküler risk faktörüdür ve endotel disfonksiyonuyla ilişkilidir. Endocan ve dislipidemi arasındaki ilişki hakkında bilgi yoktur. Bununla birlikte, bir araştırmada, artmış vasküler riski olan hastalarda lipid düşürücü tedavinin endotel fonksiyonunu geliştirdiği gösterilmiştir (106).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı

Bu araştırmada Psöriazisin etyopatogenezinin aydınlatılmasına katkı sağlamak için Dermatoloji bölümünde takip edilen psöriazis hastalarında ilgili biyokimyasal parametreleri incelemek, lipid profili, İnsülin direnci, vücut kitle indeksi ve Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

3.2. Araştırmaya Dahil Edilen Hasta ve Gönüllüler

Araştırmaya dahil olan hasta, gönüllü sayısı ve bunların niteliği:

GRUP 1 = tedaviye başlanmamış veya uzun süredir tedavi almayan hastalar.

GRUP2 = sağlıklı kontrol grubu.

Her grubun bireye ait örnekten oluşturulması planlanmaktadır.

Araştırmaya gebe kadın hastalar dahil edilmemiştir.

Analiz edilen biyokimyasal parametrenin istatistiksel olarak grup dışı olması (outlier) araştırma dışı bırakılacaktır.

Araştırmaya dahil olma ve araştırmaya alınmama kriterleri

1- Araştırmaya alma kriterleri

18 yaşın üzerinde 65 yaş altında olmak

Çalışmaya katılmayı kabul etmek

Tıbbi geçmiş bilgisine sahip olmak

2- Araştırmaya almama kriterleri

Gebelik

Yaşları itibari ile 18 - 65 yaş arasında olmamak

Çalışmayı kabul etmemek

Herhangi bir enfektif hasalığın olması

1. Gönüllü ve/veya hastanın araştırmadan çıkarılma kriterleri ve araştırmadan çıkarılanların izlenme süresi

Analiz edilen biyokimyasal parametrelerden en az birinin istatistiksel olarak grup dışı olması (outlier).

3- Araştırmaya son verme kriterleri

Primer Sonlanım Noktası: Hedef birey sayısına varılması, araştırmanın tamamlanması.

3.3. Yöntem

Çalışma Gaziantep Üniversitesi Şahinbey araştırma ve eğitim Hastanesi Dermatoloji bölümünde takipli psöriazis tanısı almış 47 hasta ve 40 sağlıklı üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma için hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm olguların sosyodemografik özellikleri, bilinen hastalıkları, özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri, kullanılan ilaçlar vb. anamnez bilgileri, ayrı bir forma kaydedilmiştir. Antikoagülsüz, jelsiz düz tüpe alınan tam kan 4000 rpm de 10 dakika santrifüj edildikten sonra ependorflara ayrılıp -80°C'de saklanmıştır. Araştırma parametreleri Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında mevcut olan cihazlarda analiz edilmiştir.

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, ağırlık, sigara ve alkol kullanımı, açlık kan şekeri, lipid profil verileri (Total Kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, Trigliserit), insulin, CRP hastaların dosyalarından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Araştırmada kullanılan parametrelerden serum ESM1 (Endocan), VEGF (vascular endothelial growth factor), stromal cell-derived factor 1 (SDF1), Nerve growth factor (NGF) ve FGF-2 (fibroblast growth factor 2) düzeyleri araştırmaya özeldir, diğerleri psöriazis için rutin testlerdir. (Total Kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL-kolesterol Trigliserit, Açlık kan şekeri, CRP, insülin) hasta dosyalarından bakılarak yazılmıştır. Sağlıklı kontrol grubu için Total Kolesterol, HDL-Kolesterol, LDL kolesterol, Trigliserit, açlık kan şekeri, CRP ve insülin düzeyleri spektrofotometrik ve kemilüminesan yöntemlerle ölçülmüştür.

3.3.1. Çalışmada Kullanılan Kitler

3.3.1.1. CXCL12/SDF-1 ELISA Kit

Bu kit insan SDF-1 beta düzeyinin kantitatif olarak tespit edilmesini sağlayan in vitro enzim ilişkili bir immünosorbent testtir. Kitin duyarlılığı 35 pg/mL'dir. Hücre kültürü süparnatan, plazma, serum ve üre bu test için uygun olan materyallerdir. Test prosedürü aşağıdaki gibidir:

1. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda bütün reaktifler, standart dilüsyonlar ve örnekler hazırlandı
2. Her bir kuyucuğa 100 µL test dilüenti (çözücü) eklendi
3. Her bir kuyucuğa 100 µL standart, kontrol veya numune eklendi. Kuyucuklar mühürlendikten sonra oda sıcaklığında yatay orbital mikropate shaker'da inkübe edildi.
4. Her bir kuyucuk aspire edildi ve yıkandı. Bu aşama 3 kez tekrarlandı, toplamda 4 yıkama yapıldı.
5. Her bir kuyucuğa 200 µL konjugat ilave edildi ve plate tekrar mühürlenip oda sıcaklığında 2 saat boyunca inkübe edildi.
6. Daha sonra her bir kuyucuk aspire edildi ve 4 kez yıkandı.
7. Her bir kuyucuğa 200 µL substrat solüsyonu eklendi ve 30 dakika boyunca oda sıcaklığında inkübe edildi. Bu aşamada ışıktan korunmasına özen gösterildi.
8. Her bir kuyucuğa 50 µL durdurma solüsyonu eklendi. 30 dakika içerisinde 450 nm'de okuma gerçekleştirildi.

3.3.1.2. Human NGF (Nerve Growth Factor) ELISA Kiti

Bu ELISA kiti serum, plazma ve diğer biyolojik sıvılarda insan NGF konsantrasyonlarını in vitro kantitatif olarak tespit etmeyi sağlamaktadır. Testin duyarlılığı 9.375 pg/mL, tespit aralığı 15.625-1000 pg/mL'dir. Test prosedürü aşağıdaki gibidir:

1. İlk iki sütuna farklı konsantrasyonlarda standart çalışma solüsyonu eklendi (Her bir kuyucuğa 100 µL solüsyon). Diğer kuyucukların her birine 100 µL örnek eklendi. Daha sonra 37°C'de 90 dakika boyunca inkübe edildi.
2. Her bir kuyucuktaki sıvı boşaltıldı. Yıkama yapılmadı. Daha sonra her bir kuyucuğa Biotinlenmiş Ab Çalışma solüsyonu eklendi. Plate mühürlendi. Dikkatli bir şekilde karıştırıldı ve 37°C'de 1 saat boyunca inkübe edildi.

3. Her bir kuyucuk aspire edildi ve 350 µL yıkama buffer'ı eklendi. 1-2 dakika suda bırakıldı. Her bir kuyucuktaki solüsyon aspire edildi ve temiz kurutma kağıdında kurumaya bırakıldı. Bu aşama 3 kez tekrarlandı.
4. Her bir kuyucuğa 100 µL HRP konjugatı eklendi ve plate mühürlenip 37°C'de 30 dakika boyunca inkübe edildi
5. Her bir kuyucuktaki solüsyon aspire edildi ve 5 kez yıkandı.
6. Daha sonra her bir kuyucuğa 90 µL substrat reaktifi eklendi. Plate mühürlenip 37°C'de 15 dakika boyunca inkübe edildi
7. Her bir kuyucuğa 50 µL durdurma solüsyonu eklendi.
8. 450 nm'ye ayarlı mikro-plate okuyucuda optik dansiteler okundu.

3.3.1.3. Fibroblast Growth Factor 2 (FGF-2) ELISA Kiti

Bu kit insan serum, plazma, doku homojenatları, hücre lizatları, hücre kültürü süpernatanı ve diğer biyolojik sıvılarda FGF-2'nin in-vitro kantitatif ölçümünü sağlamaktadır. Test prosedürü aşağıdaki gibidir:

1. Seyreltilme, boş ve numune kuyucukları belirlendi. 5 kuyucuk standart için, 1 kuyucuk da boş olarak hazırlandı. Sırasıyla standart, boş ve numunelerde 50 µL uygun kuyucuklara sırasıyla konuldu. Daha sonra her bir kuyucuğa 50 µL reaktif A eklendi. Plate dikkatli bir şekilde karıştırıldı. Daha sonra mühürlenip 37°C'de 1 saat boyunca inkübe edildi.
2. Solüsyon aspire edildi ve 350 µL 1X yıkama solüsyonu ile yıkandı. Kurutma kağıdı kullanılarak kalan sıvı kısım tamamen uzaklaştırıldı. Bu işlem 3 kez tekrarlandı. Son yıkamadan sonra yıkama solüsyonu uzaklaştırıldı.
3. Her bir kuyucuğa 100 µL reaktif B solüsyonu eklendi. 37°C'de 30 boyunca inkübe edildi.
4. İkinci aşamada belirtildiği şekilde 5 kez yıkama işlemi gerçekleştirildi.

5. Her bir kutucuğa 90 µL substrat solüsyonu eklendi ve 37°C'de 10-20 boyunca inkübe edildi. Substrat solüsyonunun ilave edilmesinden sonra sıvı kısım mavi renge döndü.
6. Her bir kuyucuğa 50 µL durdurma solüsyonu eklendi. Durdurma solüsyonunun eklenmesinden sonra sıvı kısım sarı renge döndü.
7. 450 nm'ye ayarlı mikro-plate okuyucuda optik dansiteler okundu

3.3.1.4. Human VEGF-A Platinum ELISA Kiti

Bu kit insan VEGF-A düzeyinin kantitatif olarak tespit edilmesini sağlamakta olup yalnızca araştırma amaçlı olarak kullanılmaktadır. Tanı ve terapötik prosedürleri bulunmamaktadır. Testin duyarlılığı 7.9 pg/mL'dir. Test prosedürü aşağıdaki gibidir:

1. Çalışma için gerek duyulan mikro kuyucuk stripleri belirlendi. Ekstra mikro kuyucuk stripleri çıkarıldı.
2. Mikro kuyucuk stripleri 400 µL yıkama solüsyonu ile iki kez yıkandı. Yıkama solüsyonunun aspire edilmeden önce kuyucuklarda 10-15 saniye boyunca kalması sağlandı. Son yıkamadan sonra boş kuyucuklar ve mikro kuyucuk stripleri kurutma kağıdına kondu. Kuyucukların 15 dakikadan daha uzun süre kurutma kağıdında bırakılmamasına özen gösterildi.
3. Tüm standart kuyucuklarına 100 µL numune çözücü eklendi. Kuyucuk A1 ve A2 içine 100 µL standart eklendi. Aspirasyon ve ejeksiyon işleminin ardından A1 ve A2'deki içerikler karıştırıldı ve B1 ve B2 kuyucuklarına sırasıyla 100 µL transfer edildi. Bu prosedür 2 sıra halinde VEGF-A standart dilüsyonları oluşana dek (1000-15.6 pg/mL arasında değişen) 5 kez tekrarlandı. Mikro kuyucuk G1 ve G2'den 100 µL içerik atıldı.
4. Boş kuyucuklara 100 µL numune diluenti eklendi.
5. Numune kuyucuklarına 100 µL numune diluenti eklendi.
6. Numune kuyucuklarına her bir numuneden 50 µL eklendi.
7. Daha sonra 2 saat boyunca 18-25°C'de inkübe edildi.

8. Daha sonra biyotin konjugatı hazırlandı.
9. Mikro kuyucuk stripleri 6 kez yıkandı.
10. Tüm kuyucuklara 100 µL biyotin konjugatı eklendi.
11. Daha sonra 1 saat boyunca 18-25°C'de inkübe edildi.
12. Daha sonra streptavidin-HRP hazırlandı.
13. Mikro kuyucuk stripleri 6 kez yıkandı.
14. Boş kuyucuklarda da dahil tüm kuyucuklara 100 µL streptavidin-HRP eklendi.
15. Daha sonra 1 saat boyunca 18-25°C'de inkübe edildi
16. Mikro kuyucuk stripleri 6 kez yıkandı
17. Tüm kuyucuklara 100 µL TMB substrat solüsyonu eklendi.
18. Daha sonra 30 dakika boyunca 18-25°C'de inkübe edildi (Işıktan korunmasına dikkat edildi)
19. Her bir kuyucuğa 100 µL durdurma solüsyonu eklendi.
20. 450 nm'ye ayarlı mikro-plate okuyucuda optik dansiteler okundu

3.3.1.5. Human ESM1/Endocan ELISA Kiti

Bu kit doğa ve rekombinant insan ESM-1'ini tespit etmek için kullanılmaktadır. ESM-1 ve analoglarında herhangi bir anlamlı çapraz reaktivite gözlenmemiştir. İnsan hücre kültürü süpernatantlar, hücre lizatları, plazma, serum ve doku homojenatları numune olarak kullanılabilir. Test kantitatif ölçüm sağlamakta olup tespit aralığı 31.2-2000 pg/mL arasında değişmektedir. Testin duyarlılığı 31.2 pg/mL'den düşüktür. Test prosedürü aşağıdaki gibidir:

1. Her bir kuyucuğa 100 µL standart, boş veya numune eklendi ve 37°C'de 90 dakika boyunca inkübe edildi.
2. Her bir kuyucuktaki sıvı kısım aspire edildi. Yıkama yapılmadı.

3. Her bir kuyucuğa 1x tespit antikor çalışma solüsyonundan 100 µL ilave edildi ve eklendi ve 37°C'de 1 saat boyunca inkübe edildi.
4. Her bir kuyucuktaki sıvı aspire edildi ve 350 µL yıkama solüsyonuyla 3 kez yıkandı. Yıkama işlemi sırasında yıkama solüsyonunun 1-2 dakika boyunca kuyucuklarda kalması sağlandı. Son yıkama işleminin ardından plate yıkama kağıdına bırakıldı.
5. Her bir kuyucuğa 1x ABC Complex çalışma solüsyonundan 100 µL eklendi ve 37°C'de 1 saat 30 dakika boyunca inkübe edildi.
6. Her bir kucuktaki sıvı kısım 4. aşamada belirtildiği şekilde aspire edildi ve 5 kez yıkandı.
7. Her bir kuyucuğa TMB substrat solüsyonundan 90 µL eklendi ve 37°C'de 15-30 dakika boyunca inkübe edildi. Bu aşamada ışıktan korunmasına özen gösterildi.
8. Her bir kuyucuğa 100 µL durdurma solüsyonu eklendi. Bu sırada renk maviden sarıya döndü.
9. 450 nm'ye ayarlı mikro-plate okuyucuda optik dansiteler okundu

3.3.2. Vücut Kitle İndeksinin Belirlenmesi (VKİ)

VKİ aşağıdaki denkleme göre hesaplanmaktadır;

$$\text{VKİ} = \text{Ağırlık (kg)} / \text{boy (m}^2\text{)}$$

- VKİ 18.5'den az ise "düşük ağırlık"
- VKİ 18.5 - 24.9 "normal"
- VKİ 25-29.9 "kilo fazlalığı"
- VKİ >30.0 "obezite" olarak tanımlanır.

3.3.3. Psöriazis Şiddetinin Değerlendirilmesi

Psöriazis şiddeti, Psöriazis Alan ve Şiddet İndeksi (PAŞİ) skoru ile ölçülmektedir. Lezyon kapsama alanına ilaveten plak gönümümü de dikkate alınır. PAŞİ skoru aşağıdaki gibi değerlendirilir (67,107);

- 1-10 hafif Psöriazis.
- 10-20 orta Psöriazis.















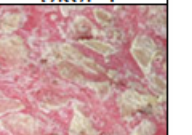
- 20 -30 şiddetli Psöriazis.
- >30 çok şiddetli Psöriazis.

Psöriazis Alan ve Şiddet İndeksi (PAŞİ)

PAŞİ klinik araştırmalarda ve pratikte psöriazis şiddetinin değerlendirilmesinde en yaygın olarak kullanılan ölçüm aracı olup puanlama 0-72 arasında değişir (Şekil 17). Değerlendirmede kafa ve boyun, alt ekstremiteler, üst ekstremiteler ve gövde olmak üzere 4 vücut alanı ele alınır.

Lezyonların şiddeti her alan içerisinde eritem/ endürasyon/ deskuamasyon gibi 3 işaret ile değerlendirilmekte olup bu işaretlerin her biri 5 puanlık bir ölçekte değerlendirilir. Son olarak PAŞİ değeri uygun bir formül ile hesaplanır (108).

Skor	0	1	2	3	4
Eritem	yok	hafif	orta	şiddetli	Çok şiddetli
Endurasyon					
Deskuamasyon					
Gerçek alan%	0	1-9	10-29	30-49	50-100

	yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Çok Şiddetli
Eritem					
	Skor 0	Skor 1	Skor 2	Skor 3	Skor 4
Endurasyon					
	Skor 0	Skor 1	Skor 2	Skor 3	Skor 4
Deskuamasyon					
	Skor 0	Skor 1	Skor 2	Skor 3	Skor 4

Kafa (K)	Skor
Eritem	()
Endurasyon	()
Deskuamasyon	()
Toplam	() ()
X alan	()
=	() ()
X 0.1	(). ()

Alt Ekstremiteler (AE)	Skor
Eritem	()
Endurasyon	()
Deskuamasyon	()
Toplam	() ()
X alan	()
=	() ()
X 0.4	(). ()

Gövde (G)	Skor
Eritem	()
Endurasyon	()
Deskuamasyon	()
Toplam	() ()
X alan	()
=	() ()
X 0.3	(). ()

Üst Ekstremiteler (ÜE)	Skor
Eritem	()
Endurasyon	()
Deskuamasyon	()
Toplam	() ()
X alan	()
=	() ()
X 0.2	(). ()

$$PA\dot{S}I = (K) 0.0 + (G) 0.0 + (AE) 0.0 + (\dot{U}E) 0.0 = 0.0$$

Şekil 17. Psöriazis Alan Ağırlık İndeksi (PAŞİ) skor değerlendirme (K=Kafa; AE=Alt Ekstremiteler, ÜE =Üst Ekstremiteler, G=Gövde) (109).

3.4. İstatistiksel Analizler

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences) Paket Programı ile analiz edilmiştir. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Shaphiro Wilk testi ile test edilmiştir. Non- parametrik dağılıma sahip ikili gruplara

ilişkin karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi, 3 ve daha fazla parametreye sahip olan değişkenlere ilişkin karşılaştırmalarda ise Kruskal Wallis H testi kullanılmıştır. Sayısal değerlerin birbirleriyle olan ilişkisini tespit etmek için Pearson Korelasyon analizi kullanılmıştır. Bununla birlikte sayısal olmayan verilere ilişkin karşılaştırmalarda Çapraz tablolar kullanılmıştır. Tanıtıcı istatistik olarak ortalama \pm standart sapma (SD) değerleri verilmiştir. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, $P < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

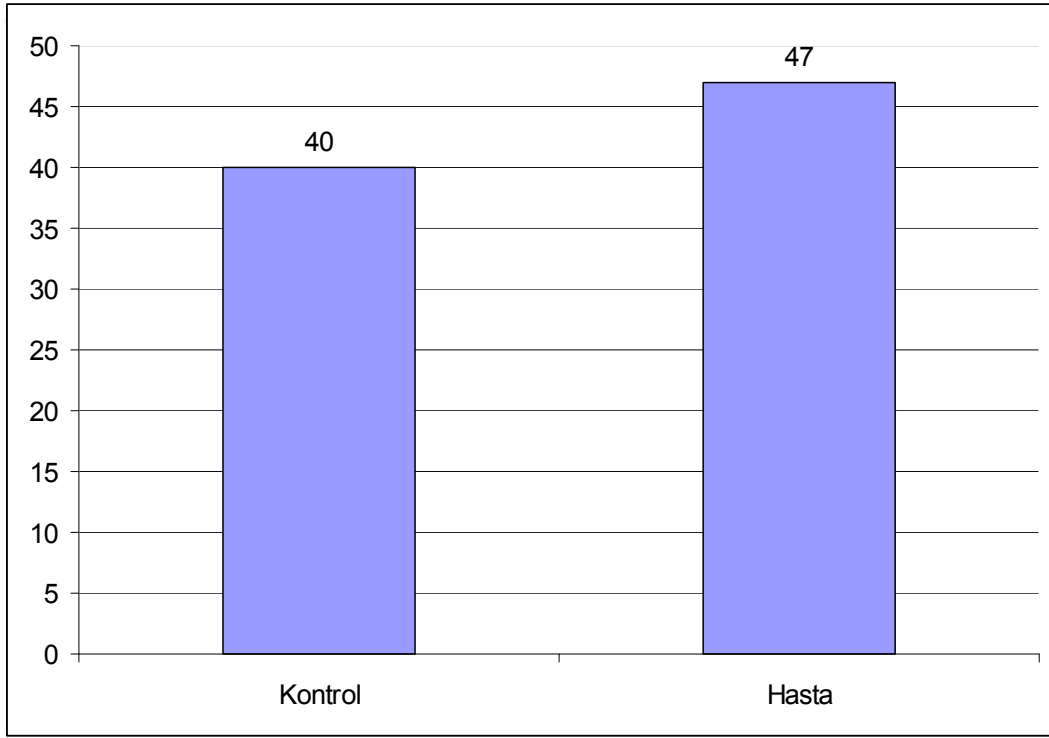


4. BULGULAR

Yapmış olduğumuz çalışmadan elde edilen bulgular aşağıda tablo ve grafikler halinde verilmiştir.

Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen hasta ve gönüllülerin dağılımı

		n	Yüzde (%)
Grup	Kontrol	40	46.0
	Hasta	47	54.0
	Toplam	87	100.0

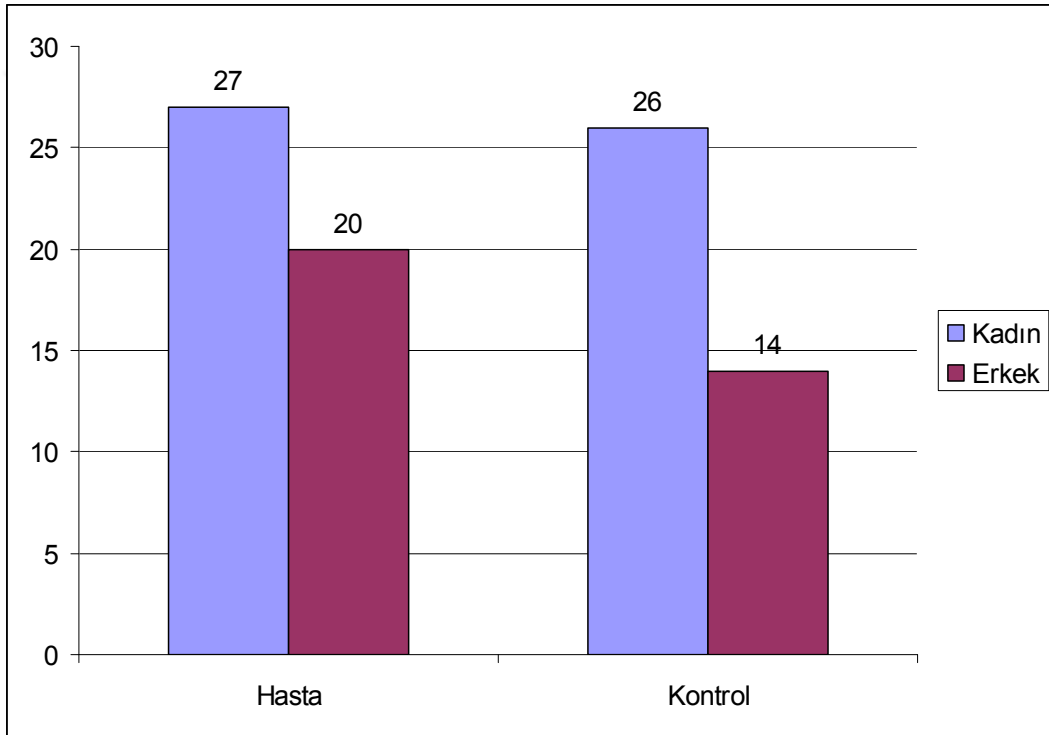


Grafik 1. Çalışmaya dahil edilen hasta ve gönüllülerin dağılımı

Çalışmaya 47'si (%54) psöriazis hastası, 40'ı (%46) sağlıklı kontrol grubu olmak üzere 87 kişi dahil edilmiştir (Tablo 3, Grafik 1).

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubuna göre cinsiyet dağılımının karşılaştırılması

			Grup		Toplam	χ^2	p
			Kontrol	Hasta			
Cinsiyet	Kadın	n	26	27	53	.518	.472
		%	65.0	57.4	60.9		
	Erkek	n	14	20	34		
		%	35.0	42.6	39.1		
Toplam	n	40	47	87			
	%	100.0	100.0	100.0			

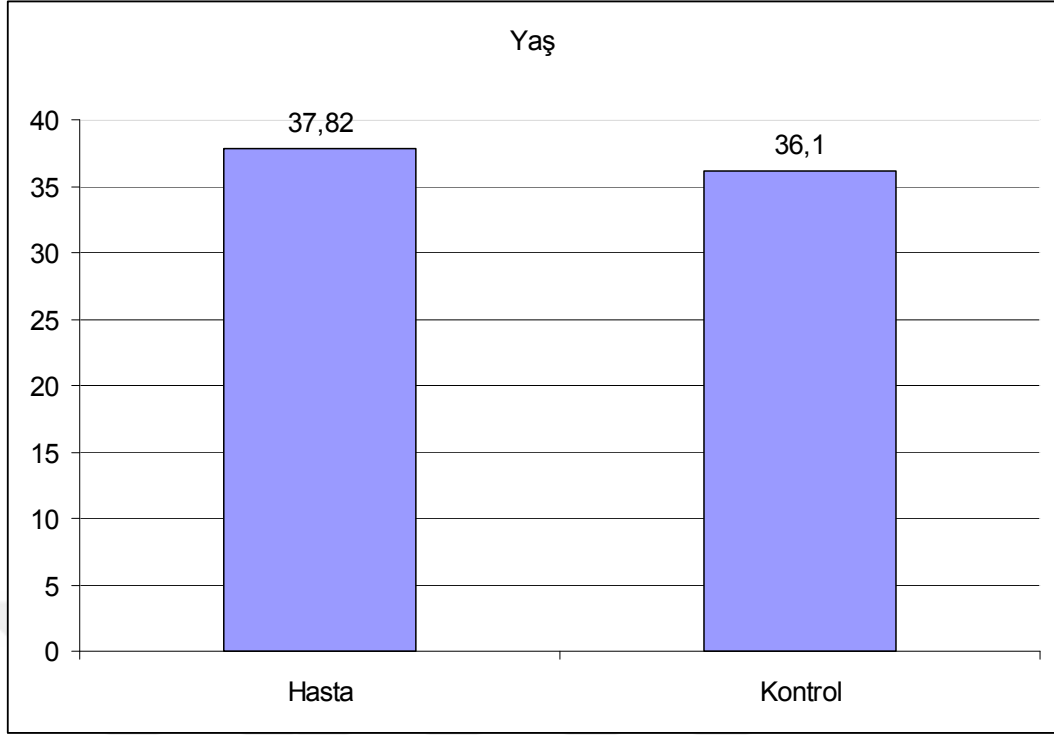


Grafik 2. Hasta ve kontrol grubuna göre cinsiyet dağılımı

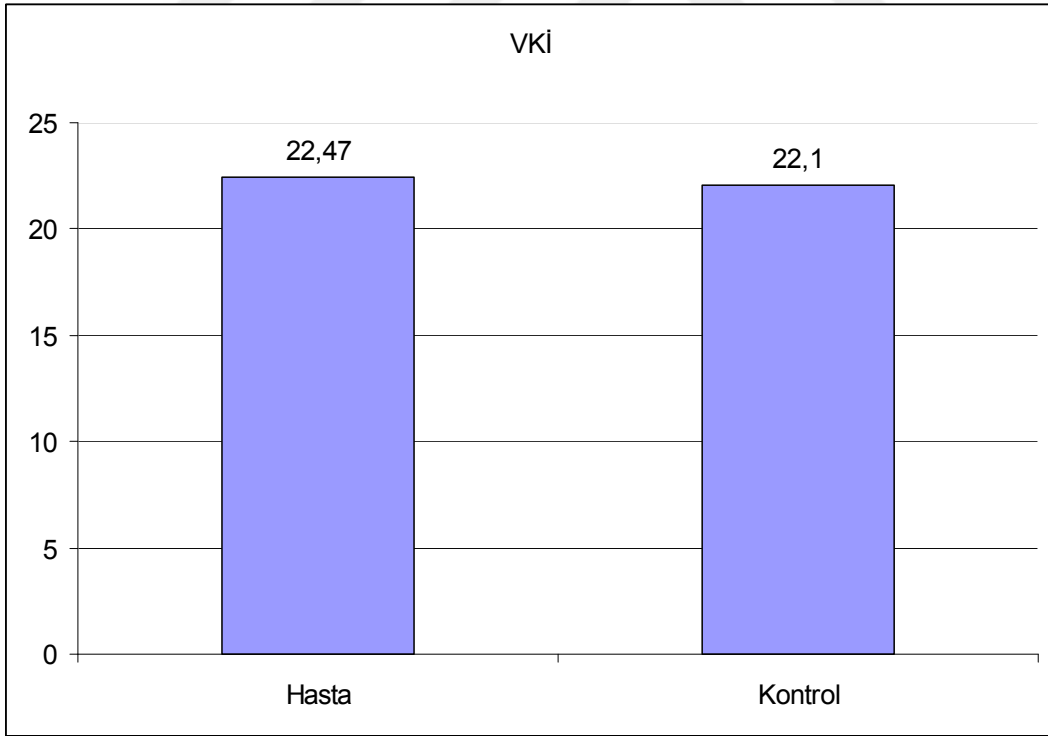
Yapılan çalışmaya 53'ü kadın (%60.9), 3'ü (39.1) erkek olmak üzere toplam 87 kişi dahil edilmiş olup kadınlardan 27'si (%57.4), erkeklerden de 20'si (%42.6) hasta grubunda yer almaktadır. Yapılan istatistiksel analiz neticesinde gruplar arasında cinsiyete göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4; Grafik 2).

Tablo 5. Psöriazis hastaları ile sağlıklı kontrol grubunda demografik ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

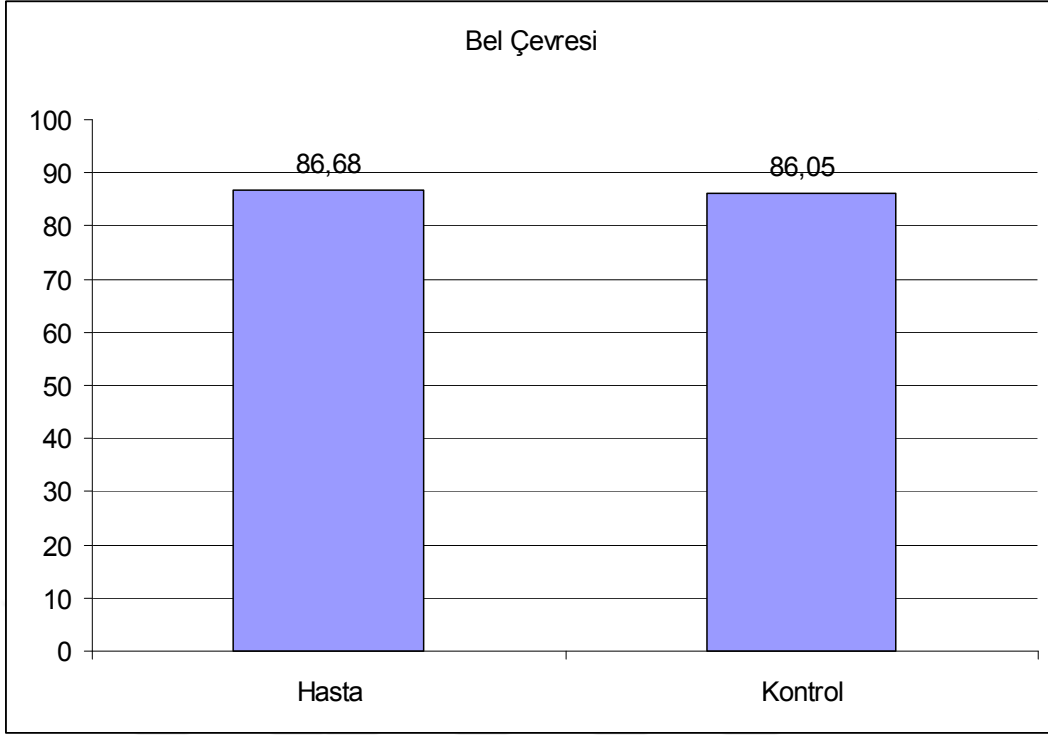
Değişkenler	Psöriazis Hastası (n = 47) Ortalama ± SD	Kontrol (n=40) Ortalama ± SD	p değeri
Yaş (yıl)	37.82±14.82	36.10±12.87	0.566
VKİ (kg/m²)	22.47±4.00	22.10±2.71	0.623
Bel Çevresi (cm)	86.68±14.17	86.05±15.28	0.842
Serum Total Kolesterol (mg/dL)	205.10±54.90	150.17±29.28	<0.001
Serum LDL Kolesterol (mg/dL)	128.94±32.19	98.95±14.10	<0.001
Serum HDL Kolesterol (mg/dL)	46.33±9.47	43.30±6.74	0.094
Serum Triglicerid (mg/dL)	176.53±185.58	121.90±46.05	0.073
Glukoz (mg/dL)	99.97±31.31	92.02±14.35	0.143
CRP (mg/dL)	6.10±14.34	2.58±1.26	0.127
WBC (10³/μL)	10.75±16.02	6.80±1.67	0.125
HGB (mg/dL)	13.79±2.12	13.57±1.48	0.590
HbA1C (%)	6.14±2.98	5.01±0.49	<0.05
Serum Üre (mg/dL)	27.36±9.25	25.95±4.93	0.389
VEGF (ng/mL)	385.49±109.17	229.20±61.63	<0.001
CXCL12 (ng/mL)	1663.09±214.51	1215.61±122.96	<0.001
NGF (ng/mL)	144.21±64.64	40.49±7.94	<0.001
FGF 2 (ng/mL)	25.68±6.91	17.69±5.03	<0.001
Endocan (ng/mL)	331.19±143.38	70.99±36.48	<0.001



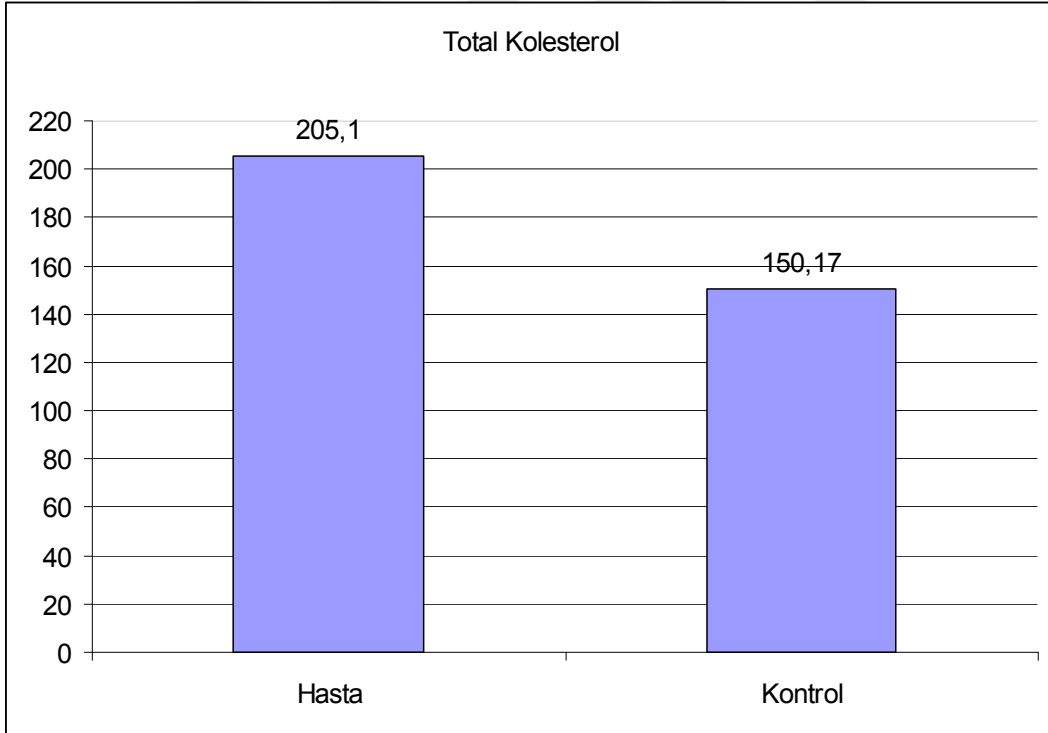
Grafik 3. Gruplara göre yaş ortalaması



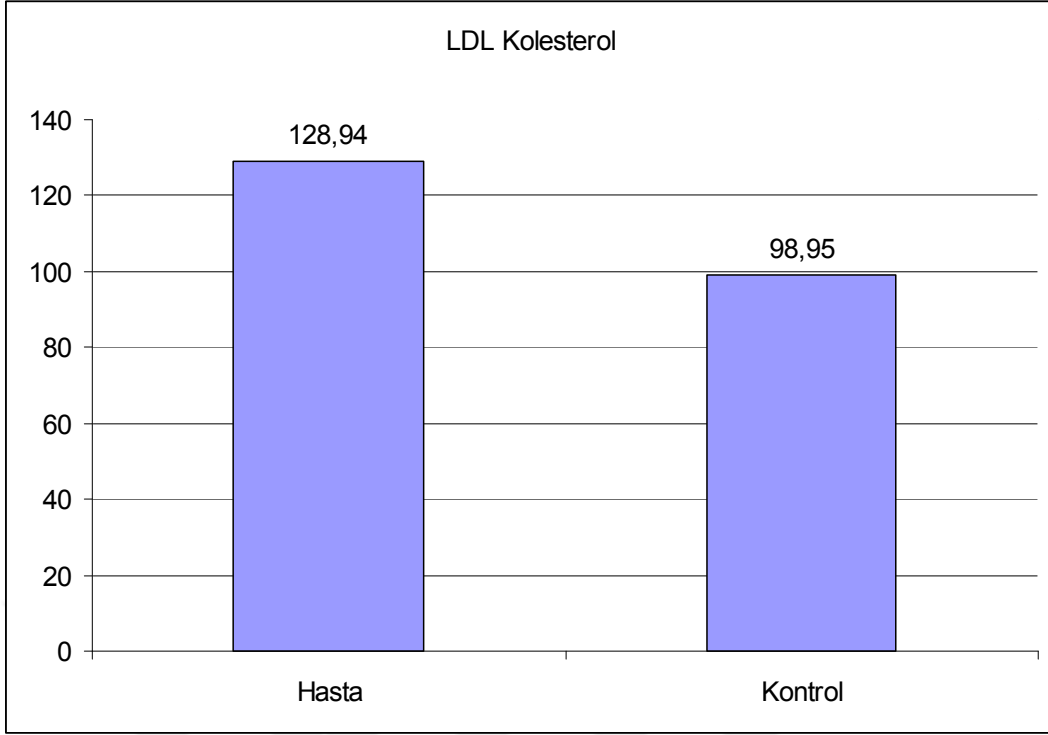
Grafik 4. Gruplara göre VKİ ortalamaları



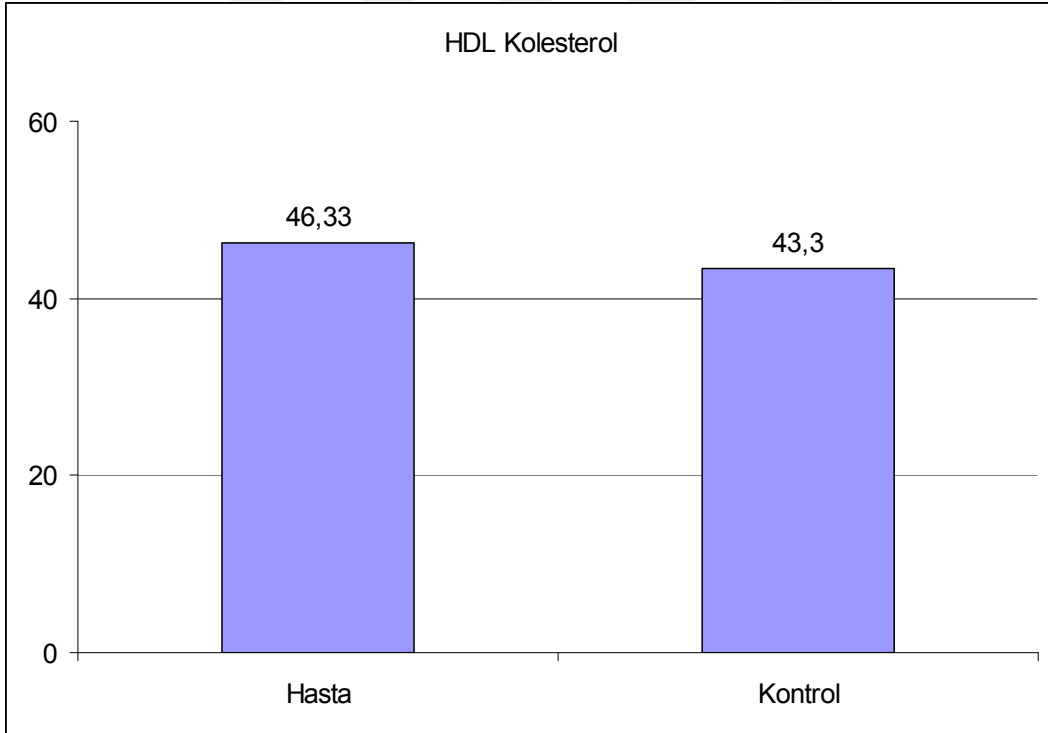
Grafik 5. Gruplara göre bel çevresi değerleri



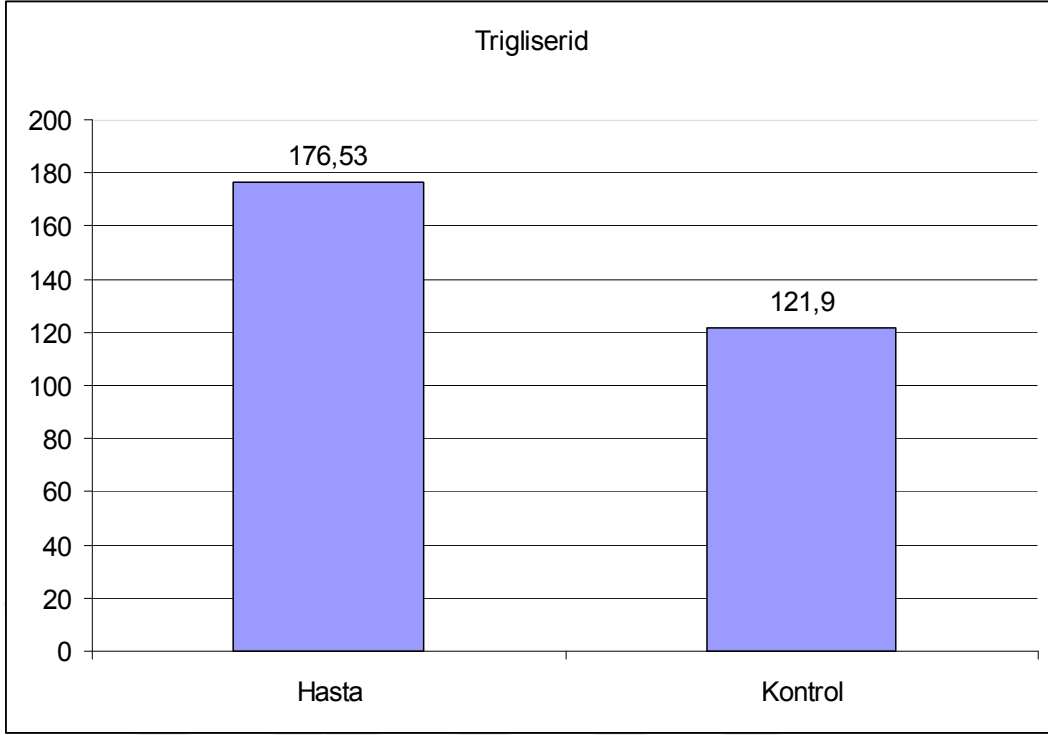
Grafik 6. Gruplara göre total kolesterol düzeyleri



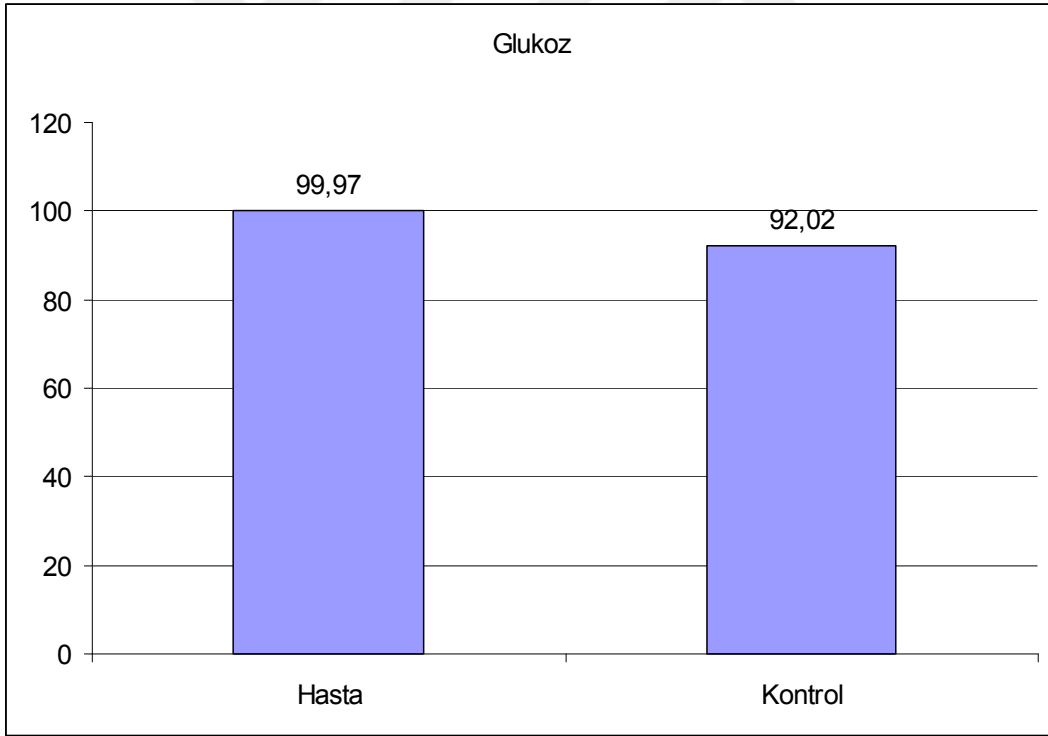
Grafik 7. Gruplara göre LDL kolesterol düzeyleri



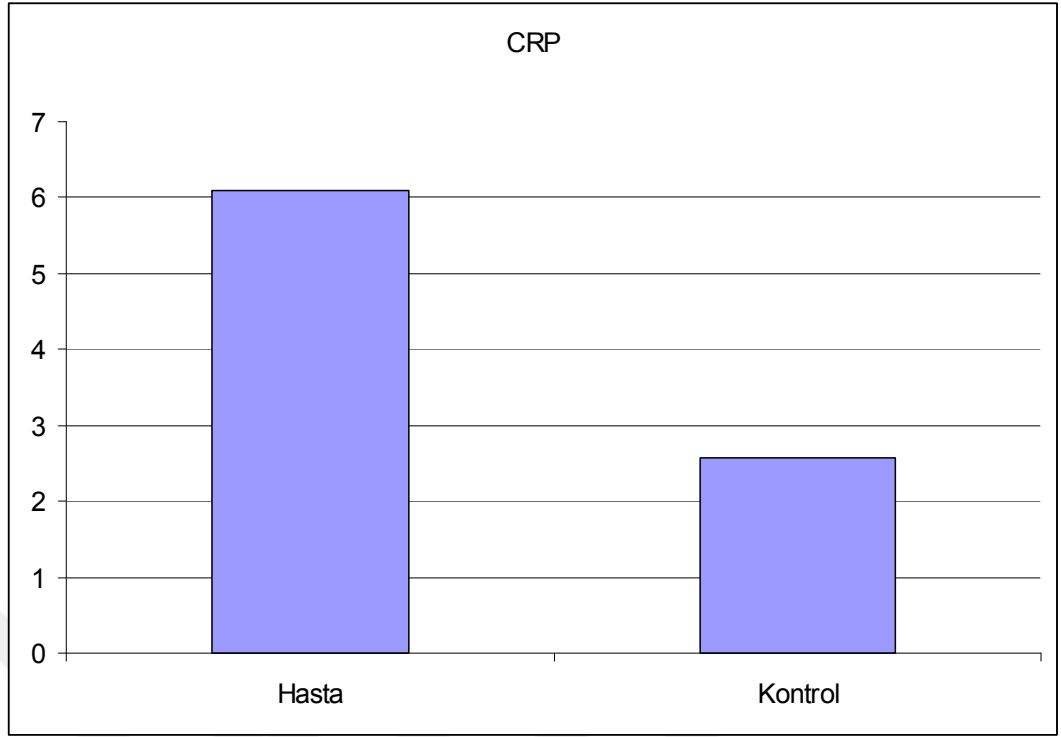
Grafik 8. Gruplara göre HDL kolesterol düzeyleri



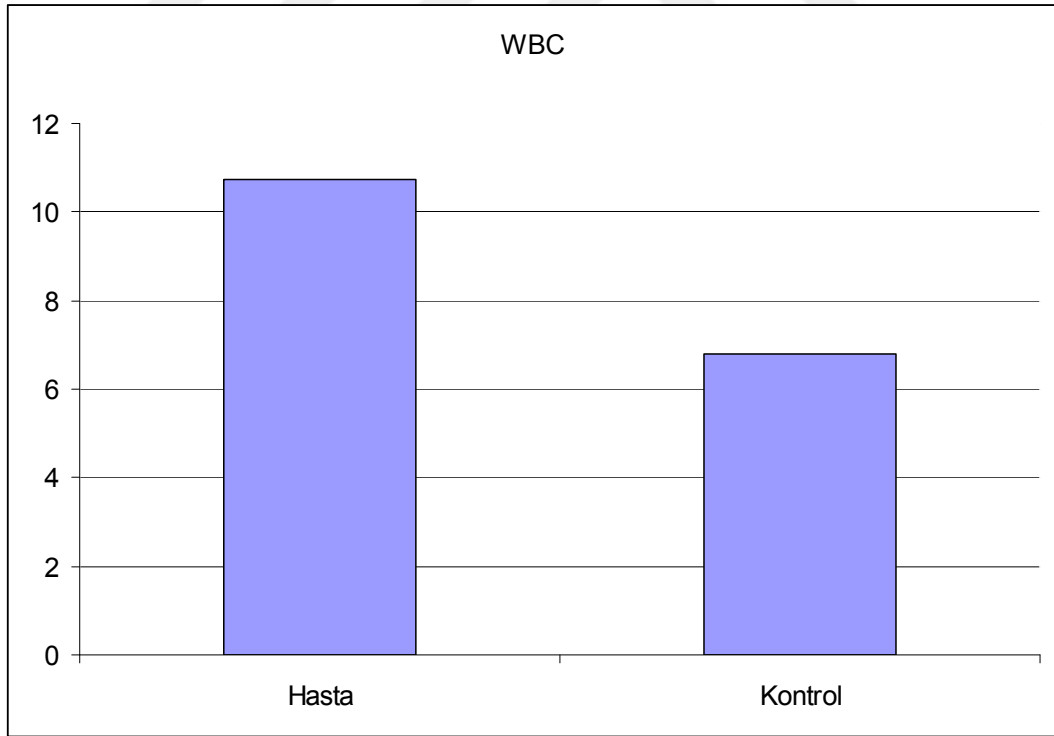
Grafik 9. Gruplara göre trigliserid düzeyleri



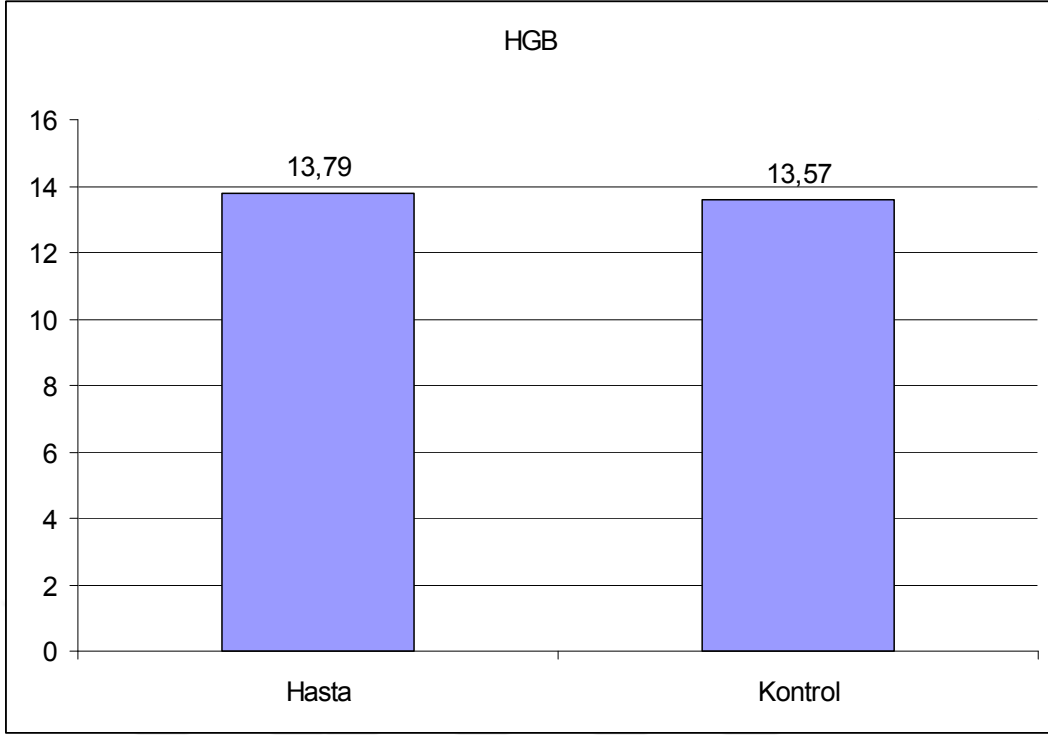
Grafik 10. Gruplara göre glukoz düzeyleri



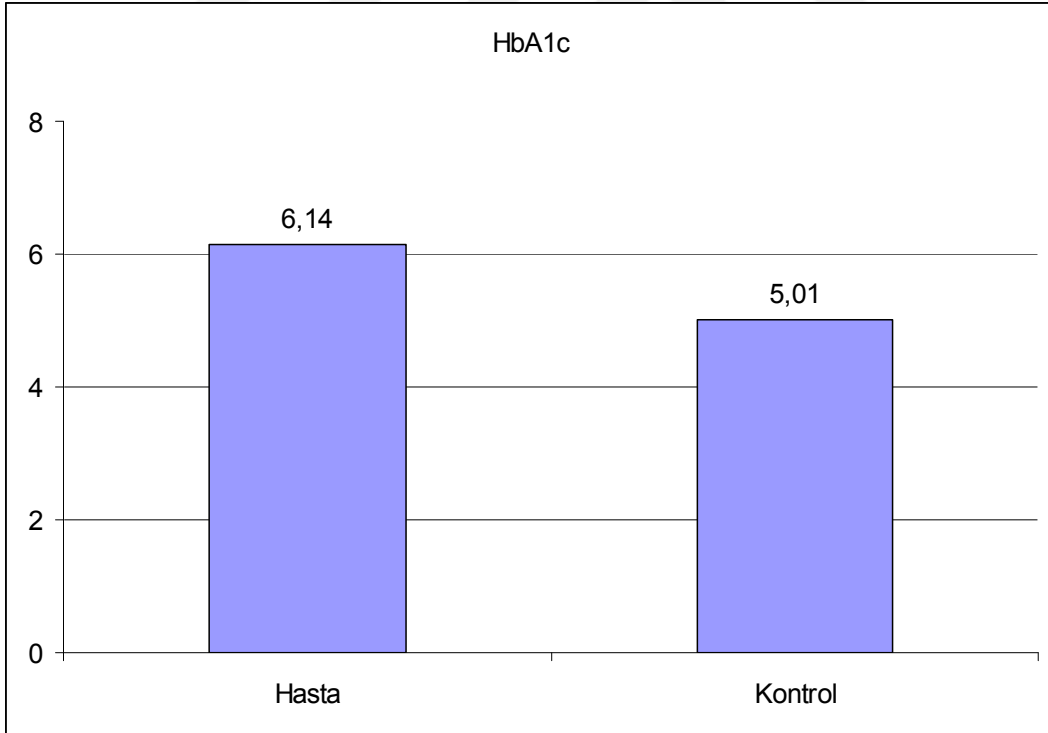
Grafik 11. Gruplara göre CRP düzeyleri



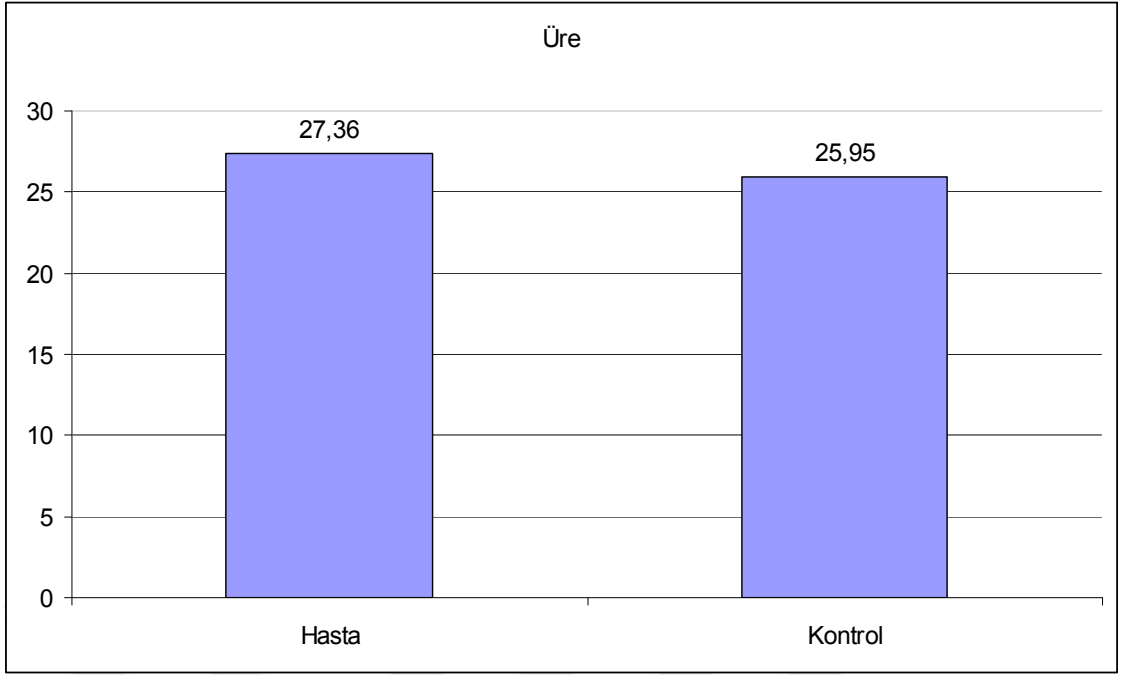
Grafik 12. Gruplara göre WBC düzeyleri



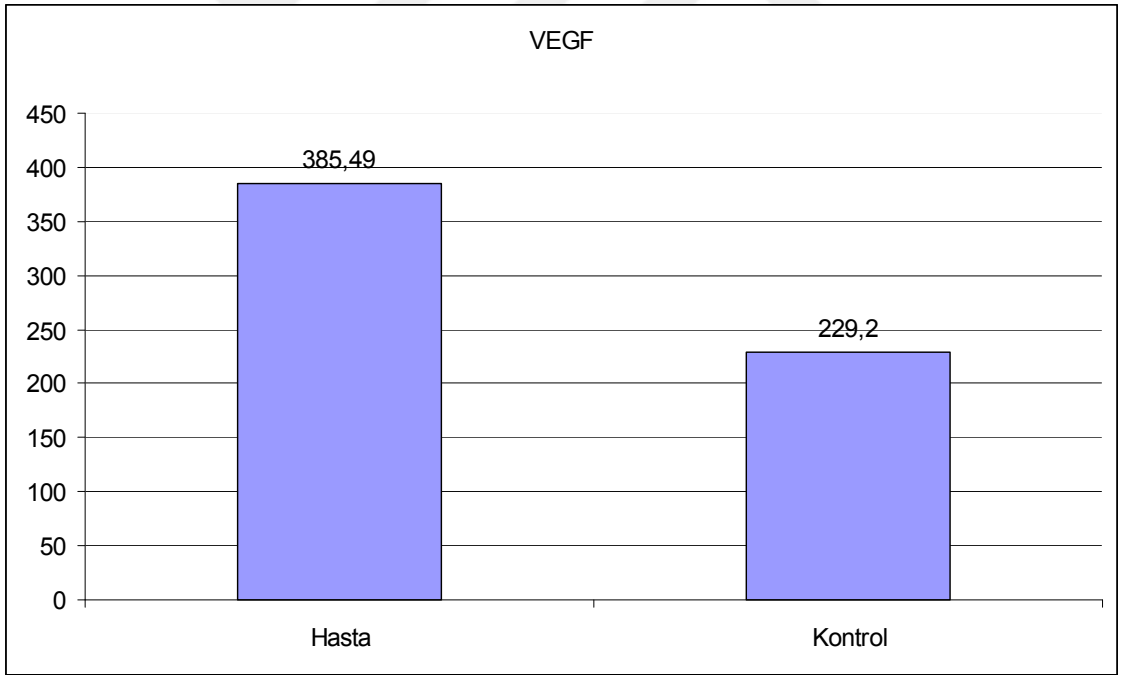
Grafik 13. Gruplara göre HGB düzeyleri



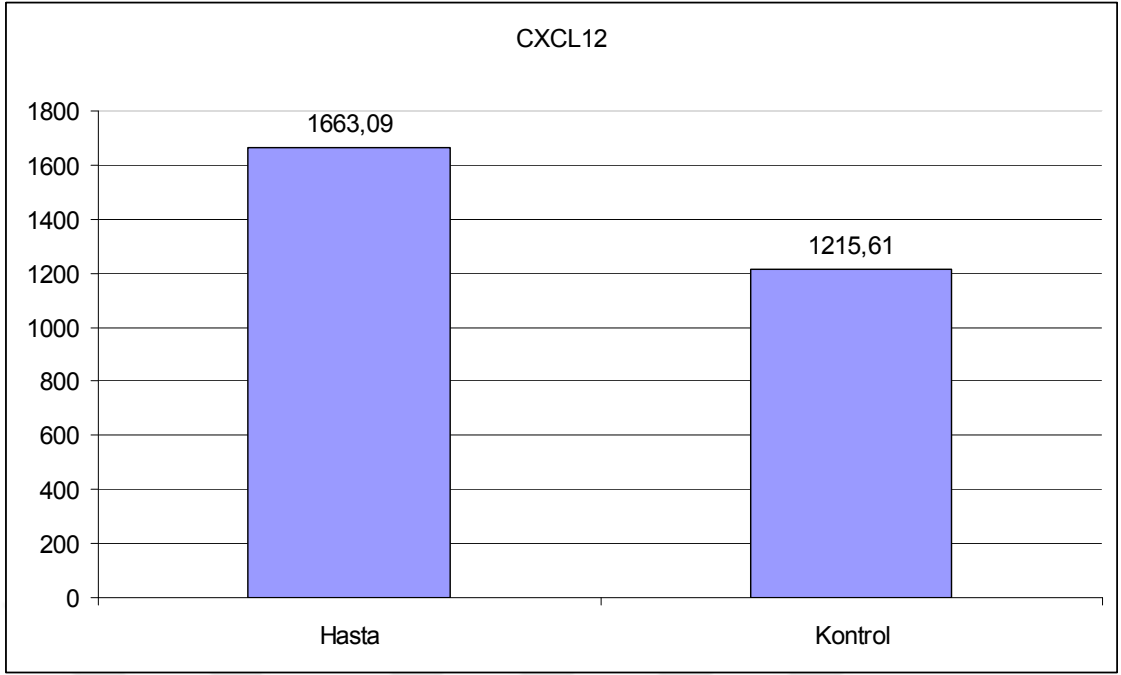
Grafik 14. Gruplara göre HbA1c düzeyleri



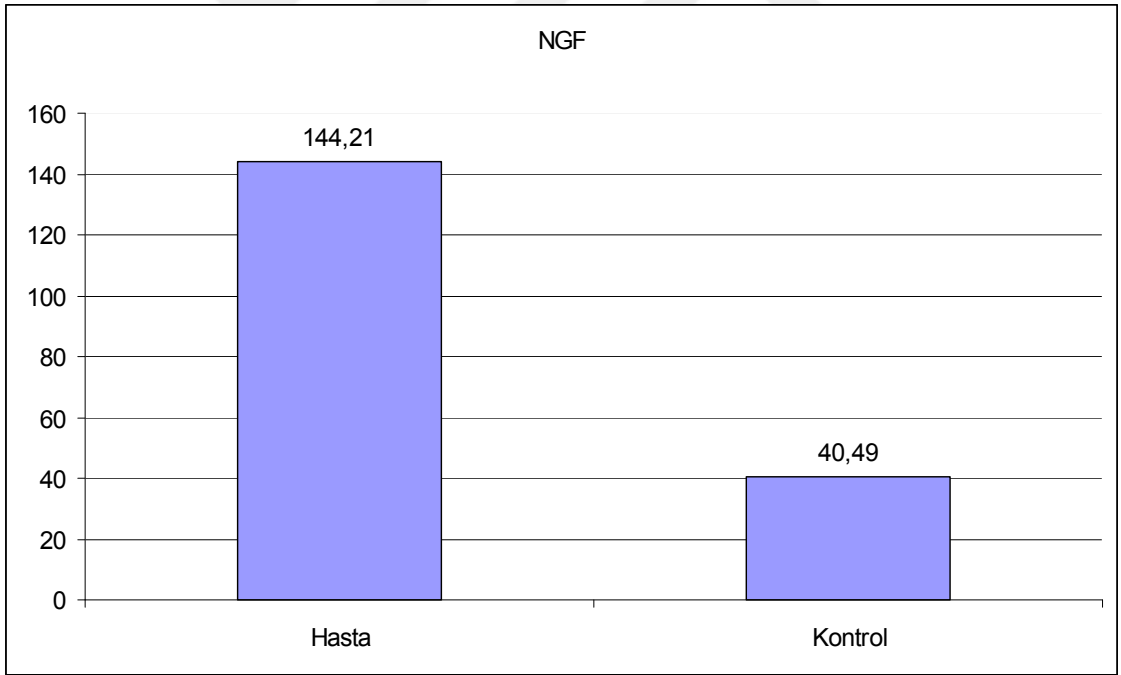
Grafik 15. Gruplara göre üre düzeyleri



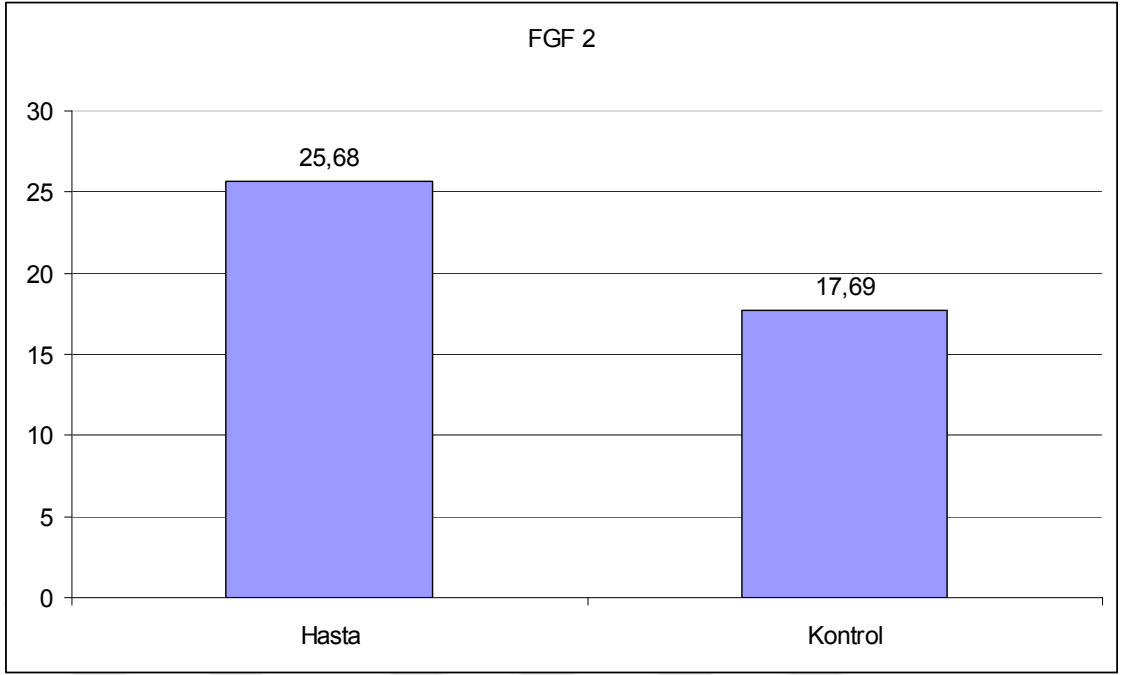
Grafik 16. Gruplara göre VEGF düzeyleri



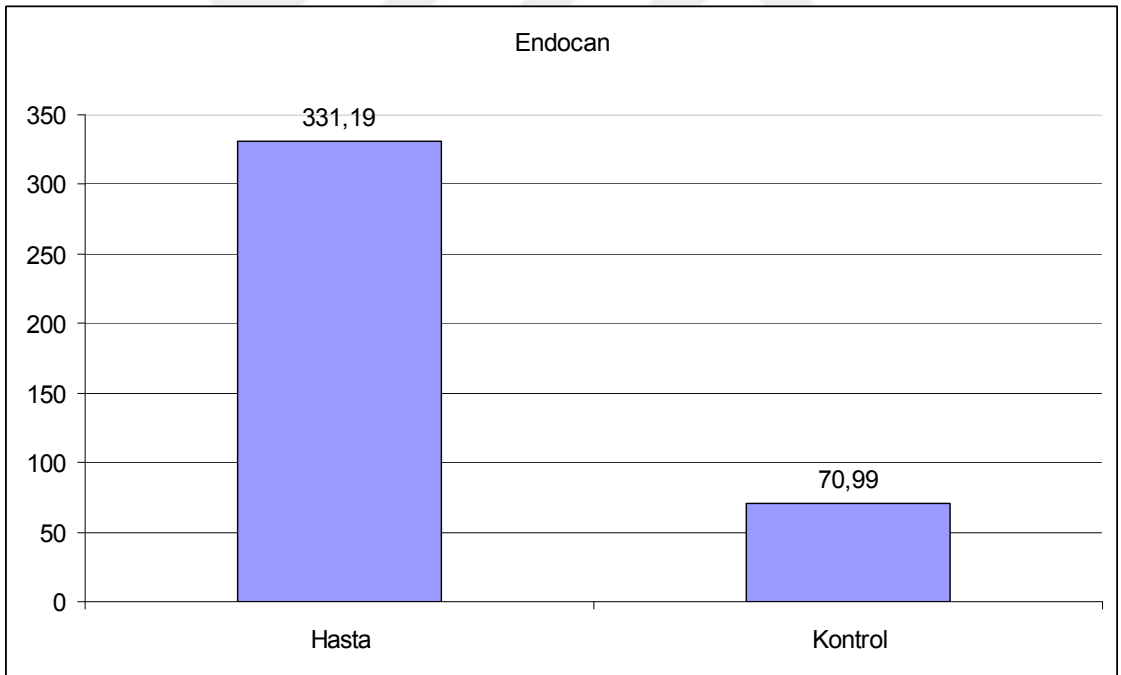
Grafik 17. Gruplara göre CXCL12 düzeyleri



Grafik 18. Gruplara göre NGF düzeyleri



Grafik 19. Gruplara göre FGF 2 düzeyleri



Grafik 20. Gruplara göre Endocan düzeyleri

Yaş:

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 37.82 ± 14.82 , kontrol grubunun yaş ortalaması ise 36.12 ± 12.87 olarak hesaplanmıştır. Yaşa göre farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı ($p > 0.05$) görülmüştür (Tablo 5; Grafik 3).

VKİ:

Çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının VKİ ortalaması 22.47 ± 4.00 , sağlıklı kontrol grubunun VKİ ortalaması ise 22.10 ± 2.71 olarak hesaplanmıştır. Gruplar arasında VKİ'ye göre farklılık olup olmadığını tespit etmek için yapılan t testi neticesinde anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 5; Grafik 4).

Bel Çevresi:

Çalışmaya dahil edilen hasta grubunun bel çevresi ortalama 86.68 ± 14.17 , sağlıklı kontrol grubunun ise 86.05 ± 15.28 cm olarak ölçülmüş olup yapılan t testi neticesinde bel çevresi açısından gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 5; Grafik 5).

Total Kolesterol:

Çalışmaya dahil edilen hasta grubunun total kolesterol değeri ortalama 205.10 ± 54.90 , sağlıklı kontrol grubunun ise 150.17 ± 29.28 olarak hesaplanmış olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo 5; Grafik 6).

LDL Kolesterol:

Çalışmaya dahil edilen hastaların LDL kolesterol ortalaması 128.94 ± 32.19 , kontrol grubunun ise 98.95 ± 14.10 olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi sonucunda gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı ($p < 0.001$) bulunmuştur (Tablo 5; Grafik 7).

HDL Kolesterol:

Çalışmaya dahil edilen hastaların HDL kolesterol ortalaması 46.33 ± 9.47 , sağlıklı kontrol grubununki ise 43.30 ± 6.74 olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 5, Grafik 8).

Trigliserid:

Çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının ortalama trigliserid düzeyi ortalama 176.53 ± 185.58 mg/dL, sağlıklı kontrol grubununki ise 121.90 ± 46.05 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 5; Grafik 9).

Glukoz:

Çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının glukoz düzeyleri ortalama 99.97 ± 31.31 mg/dL, sağlıklı kontrol grubununki ise 92.02 ± 14.35 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde glukoz düzeyi açısından gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 5; Grafik 10).

CRP:

Çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının CRP düzeyi ortalama 6.10 ± 14.34 , sağlıklı kontrol grubununki ise 2.58 ± 1.26 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 5; Grafik 11).

WBC:

Çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının WBC ortalaması 10.75 ± 16.02 , sağlıklı kontrol grubununki ise 6.80 ± 1.67 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 5; Grafik 12).

HGB:

Çalışmaya dahil edilen psöriazisli hastaların HGB ortalaması 13.79 ± 2.12 , sağlıklı kontrol grubununki ise 13.57 ± 1.48 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 5; Grafik 13).

HbA1c:

Yapılan çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının HbA1c ortalaması 6.14 ± 2.98 , sağlık kontrol grubununki ise 5.01 ± 0.49 olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo 5; Grafik 14).

Üre:

Çalışmaya dahil edilen psöriazisli hastaların üre ortalaması 27.36 ± 25.95 , sağlıklı kontrol grubununki ise 25.95 ± 4.93 olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 5; Grafik 15).

VEGF:

Çalışmaya dahil edilen psöriazisli hastaların VEGF ortalaması 385.49 ± 109.17 , sağlıklı kontrol grubununki ise 229.20 ± 61.63 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo 5; Grafik 16).

CXCL12:

Çalışmaya dahil edilen psöriazisli hastaların CXCL12 ortalaması 1663.09 ± 214.51 , sağlıklı kontrol grubununki ise 1215.61 ± 122.96 olarak tespit edilmiş olup gruplar arasında ilgili parametre açısından fark olup olmadığını belirlemek için yapılan t testi neticesinde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0.001$) (Tablo 5; Grafik 17).

NGF:

Çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının NGF ortalaması 144.21 ± 64.64 , sağlıklı kontrol grubununki ise 40.49 ± 7.94 olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde psöriazisli hastaların NGF düzeylerinin anlamlı şekilde sağlıklı kontrol grubundan daha yüksek olduğu ($p < 0.001$) görülmüştür (Tablo 5; Grafik 18).

FGF 2:

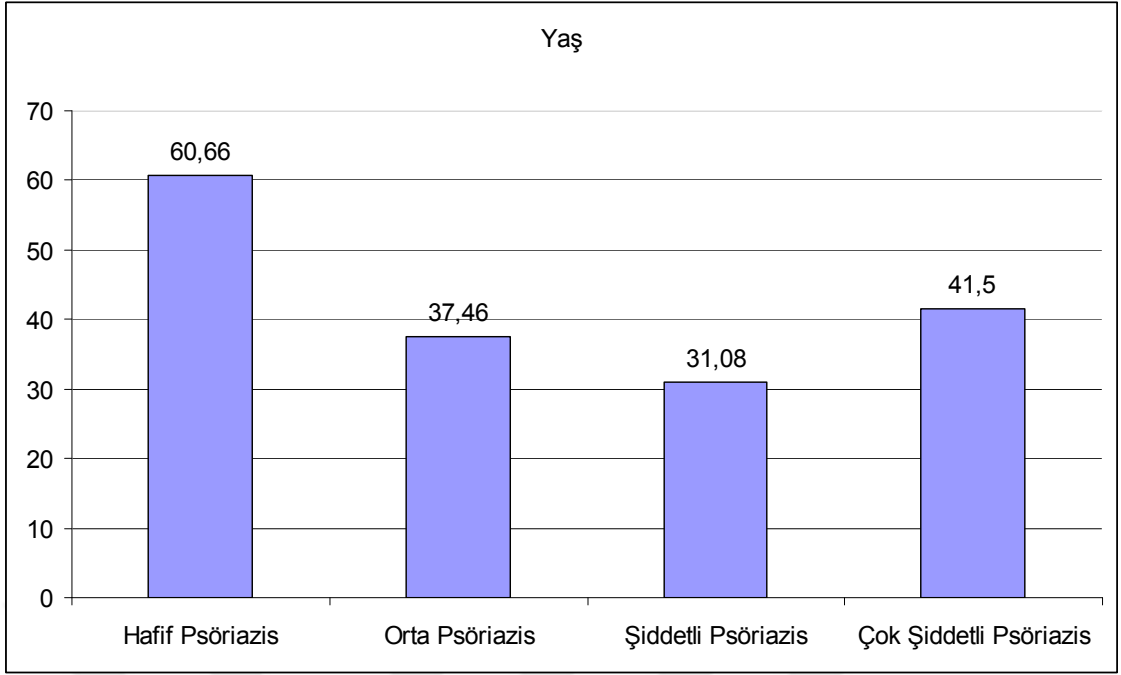
Çalışmaya dahil edilen psöriazisli hastaların ortalama FGF 2 değeri 25.68 ± 6.91 , sağlıklı kontrol grubununki ise 17.69 ± 5.03 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde psöriazis hastalarının FGF 2 değerlerinin sağlıklı kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksek olduğu ($p < 0.001$) görülmüştür (Tablo 5; Grafik 19).

Endocan

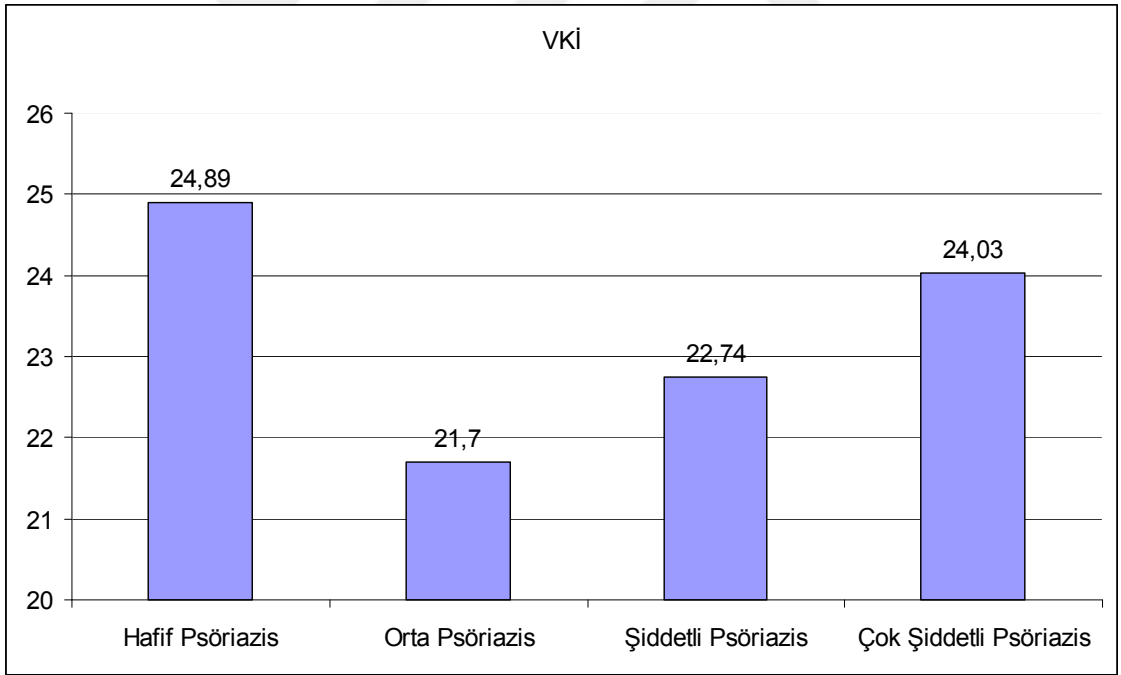
Çalışmaya dahil edilen psöriazisli hastaların serum Endocan ortalaması 331.19 ± 143.38 , sağlıklı kontrol grubununki ise 70.99 ± 36.48 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan bağımsız değişkenler t testi neticesinde psöriazisli hastaların Endocan düzeylerinin sağlıklı kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür ($p < 0.001$) (Tablo 5; Grafik 20).

Tablo 6. Psöriazis hastalarında dört farklı şiddet düzeyinde biyokimyasal ve demografik değişkenlerin karşılaştırılması

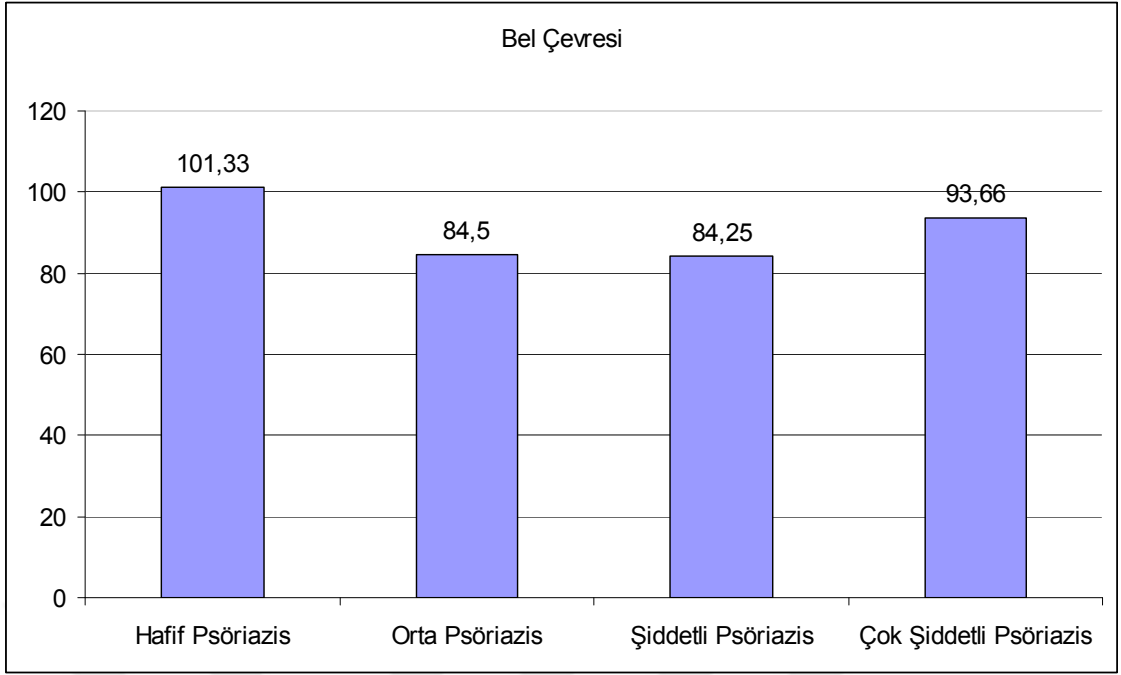
Değişkenler	Hafif Psöriazis (n=3) Ortalama ± SD	Orta Psöriazis (n=26) Ortalama ± SD	Şiddetli Psöriazis (n=12) Ortalama ± SD	Çok Şiddetli Psöriazis (n = 6) Ortalama ± SD	p değeri
Yaş (yıl)	60.66±6.65	37.46±15.62	31.08±11.34	41.50±7.91	<0.05
VKİ (kg/m ²)	24.89±3.75	21.70±4.43	22.74±3.33	24.03±3.08	0.300
Bel Çevresi (cm)	101.33±8.08	84.50±14.03	84.25±15.43	93.66±9.35	0.125
Serum Total Kolesterol (mg/dL)	213.00±34.39	201.34±42.88	199.66±30.74	228.33±123.11	0.935
Serum LDL Kolesterol (mg/dL)	136.33±37.64	131.09±29.98	127.16±29.92	119.50±48.31	0.914
Serum HDL Kolesterol (mg/dL)	47.00±11.26	45.80±10.35	48.16±9.14	44.66±6.50	0.804
Serum Trigliserid (mg/dL)	127.33±34.15	159.53±80.67	134.50±89.75	358.83±468.02	0.411
Glukoz (mg/dL)	98.33±19.75	100.76±35.74	97.33±20.85	102.66±38.57	0.976
CRP (mg/dL)	1.62±0.74	2.61±2.98	4.55±6.88	26.55±34.06	0.070
WBC (10 ³ /µL)	6.51±1.52	8.31±2.11	9.29±3.89	26.35±44.33	0.400
HGB (mg/dL)	14.33±1.52	14.15±1.84	13.91±2.50	11.70±1.91	0.099
HbA1C (%)	5.53±0.37	5.75±1.00	7.35±5.65	5.75±1.20	0.982
Serum Üre (mg/dL)	38.00±12.52	26.65±7.49	27.91±8.80	24.00±13.77	0.267
VEGF (ng/mL)	257.95±87.81	364.28±99.34	430.88±112.03	450.37±86.71	<0.05
CXCL12 (ng/mL)	1332.98±135.84	1570.39±154.42	1837.12±121.17	1881.79±155.82	<0.001
NGF (ng/mL)	62.16±1.76	120.79±53.07	184.89±57.53	205.37±41.48	<0.001
FGF 2 (ng/mL)	20.72±6.06	23.45±4.88	28.98±7.67	31.19±8.58	<0.05
Endocan (ng/mL)	190.18±16.32	259.60±77.78	481.45±149.01	411.41±97.15	<0.001



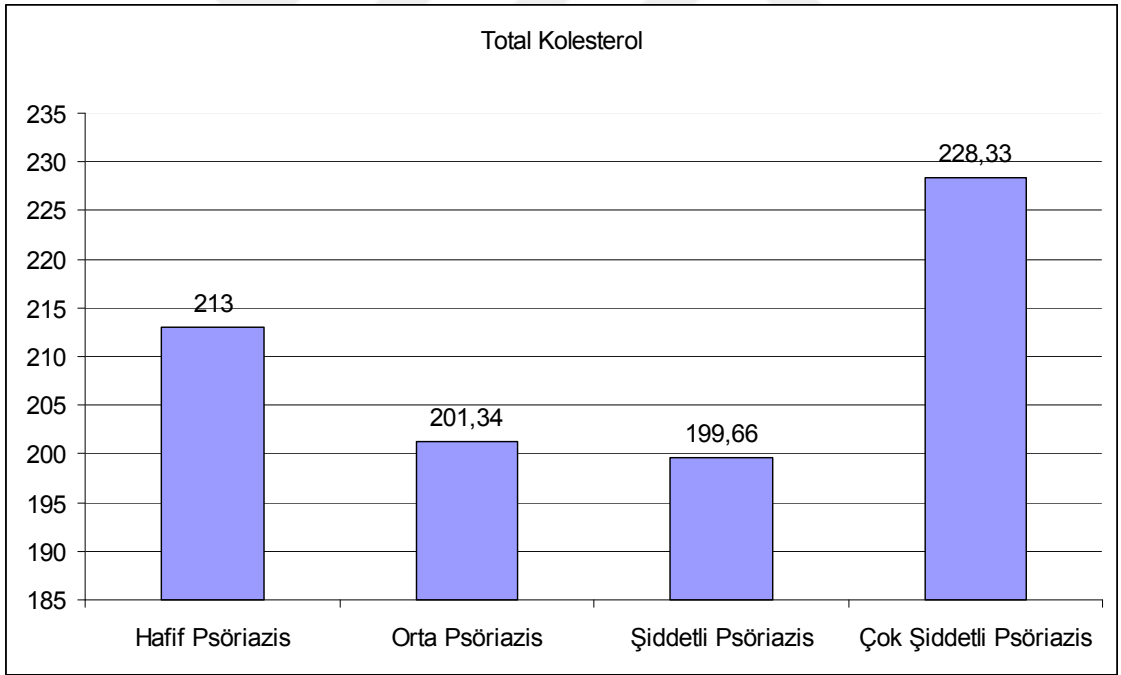
Grafik 21. Şiddet düzeyine göre yaş ortalamaları



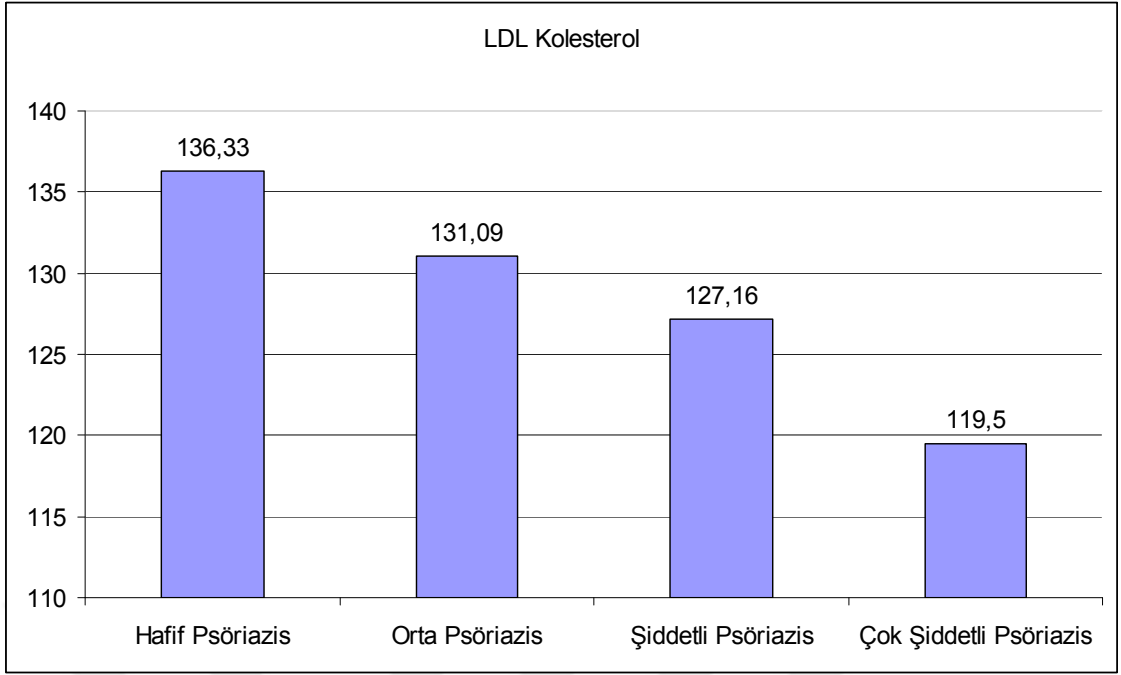
Grafik 22. Şiddet düzeyine göre VKİ ortalamaları



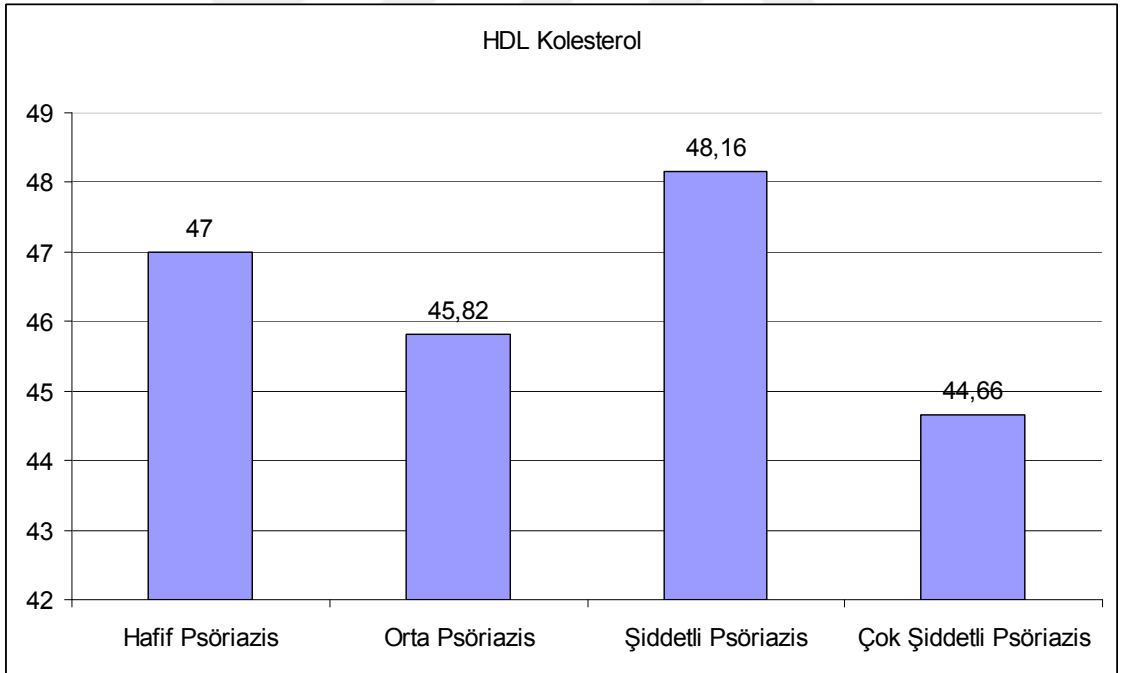
Grafik 23. Şiddet düzeyine göre bel çevresi ortalamaları



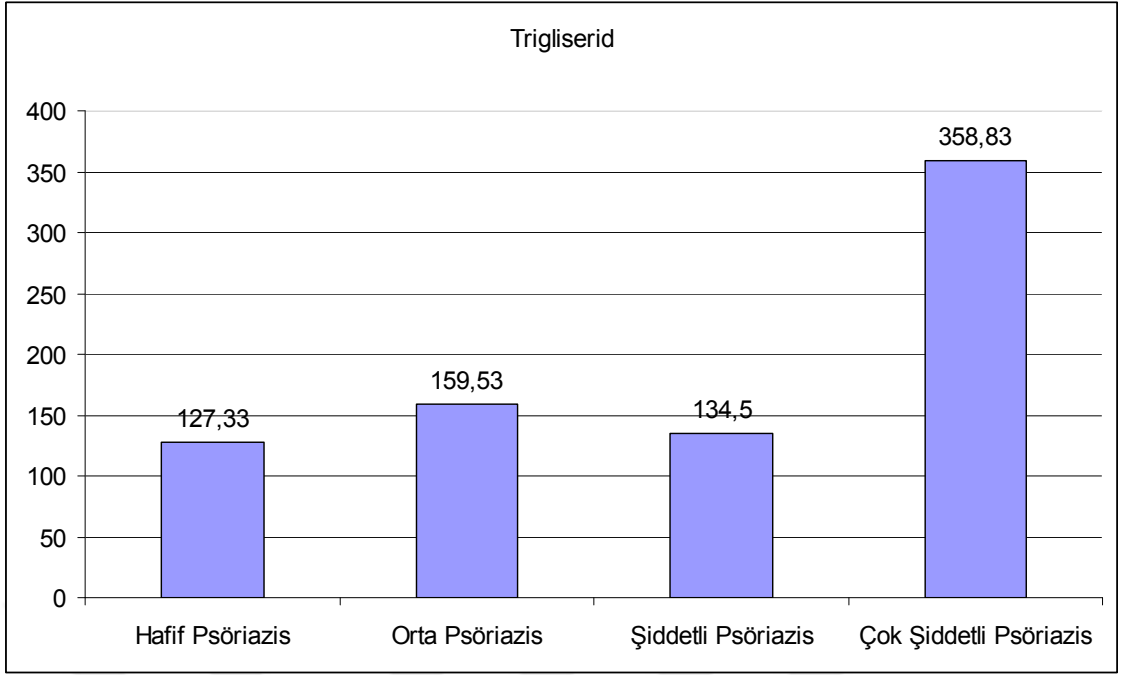
Grafik 24. Şiddet düzeyine göre total kolesterol ortalamaları



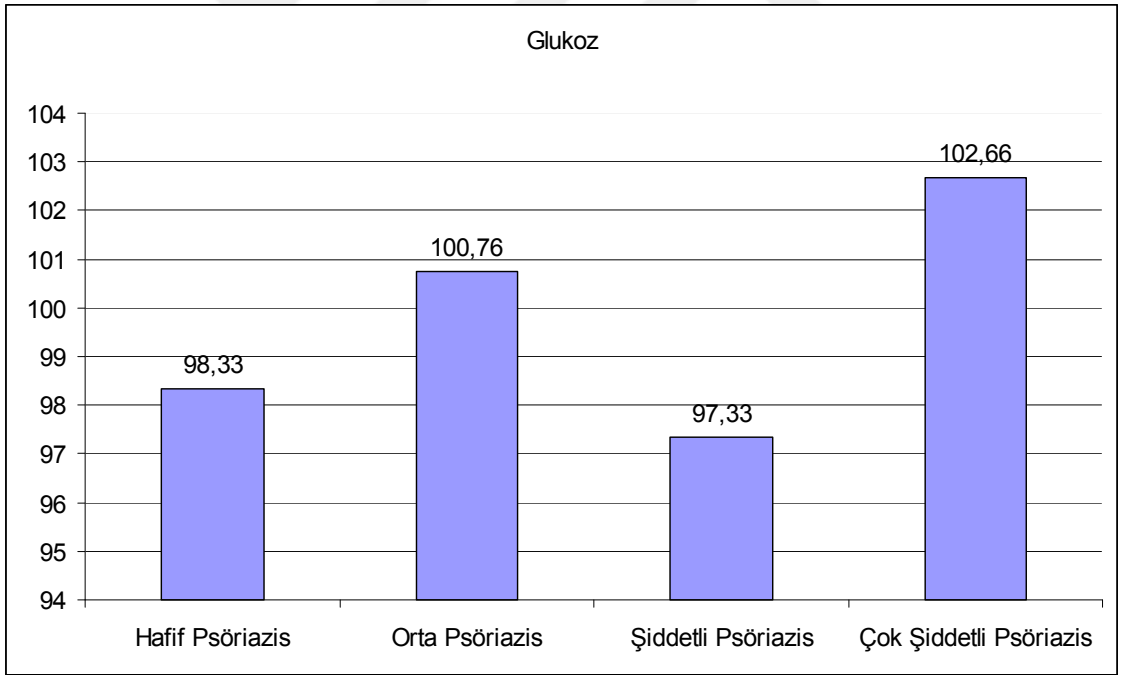
Grafik 25. Şiddet düzeyine göre LDL kolesterol ortalamaları



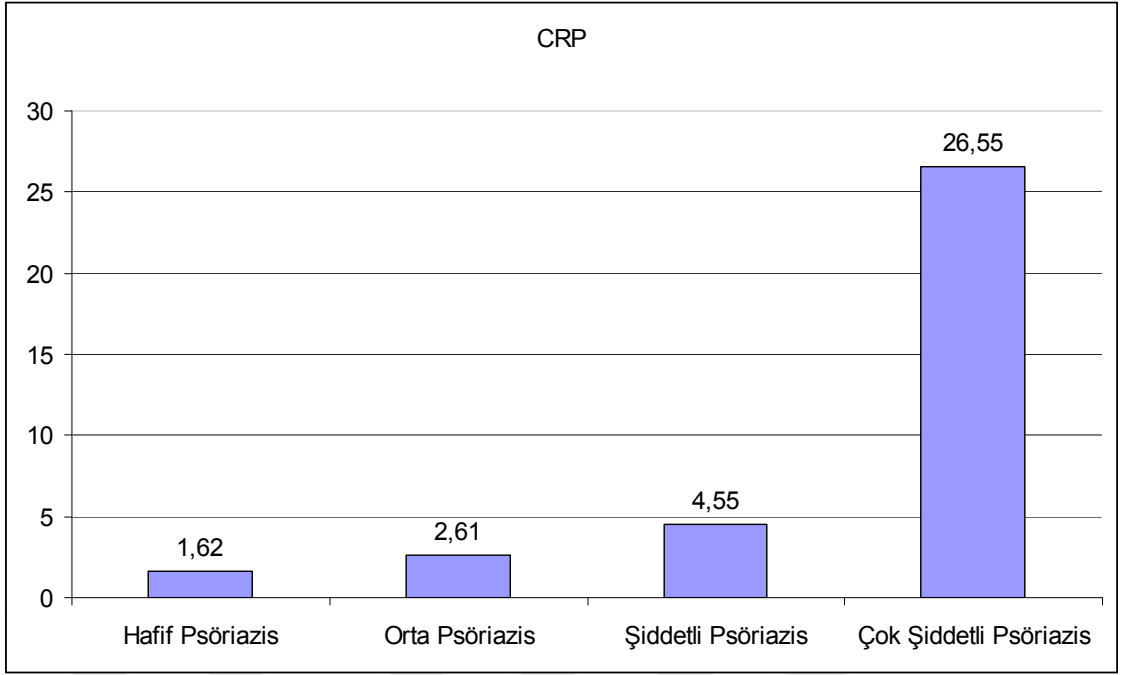
Grafik 26. Şiddet düzeyine göre HDL kolesterol ortalamaları



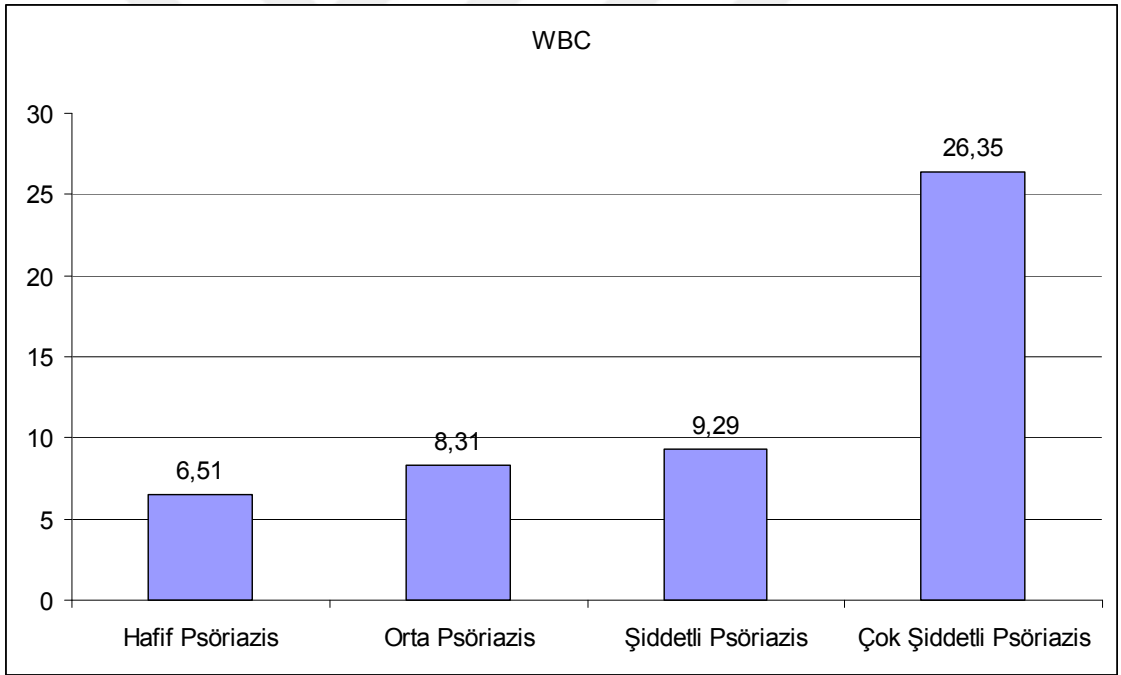
Grafik 27. Şiddet düzeyine göre trigliserid ortalamaları



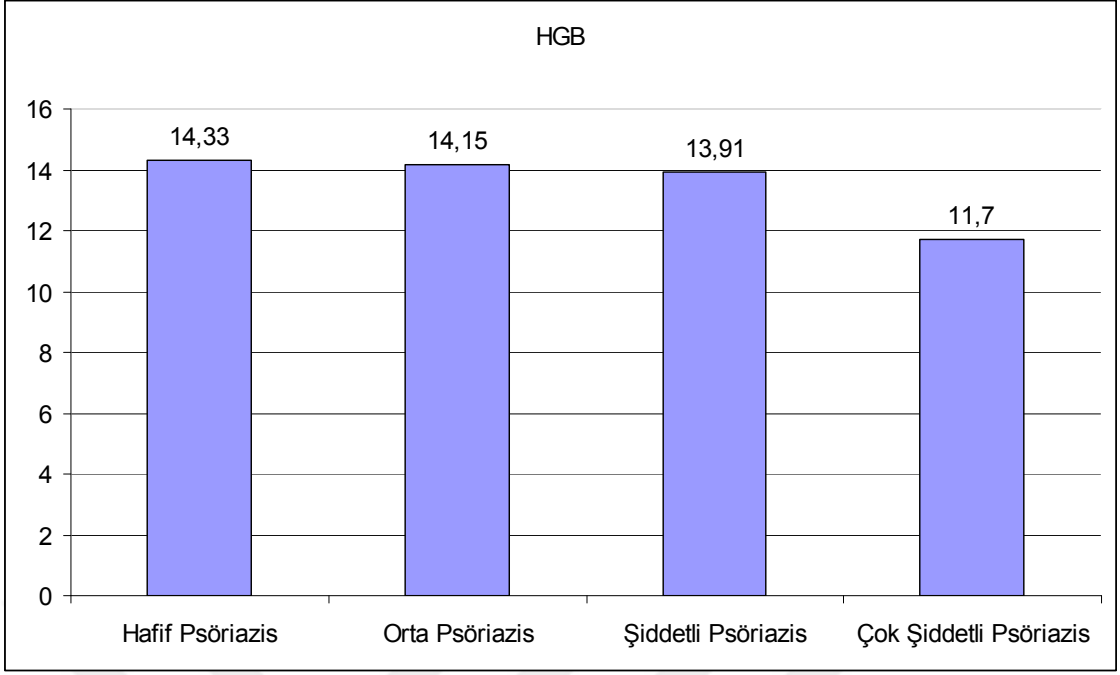
Grafik 28. Şiddet düzeyine göre trigliserid ortalamaları



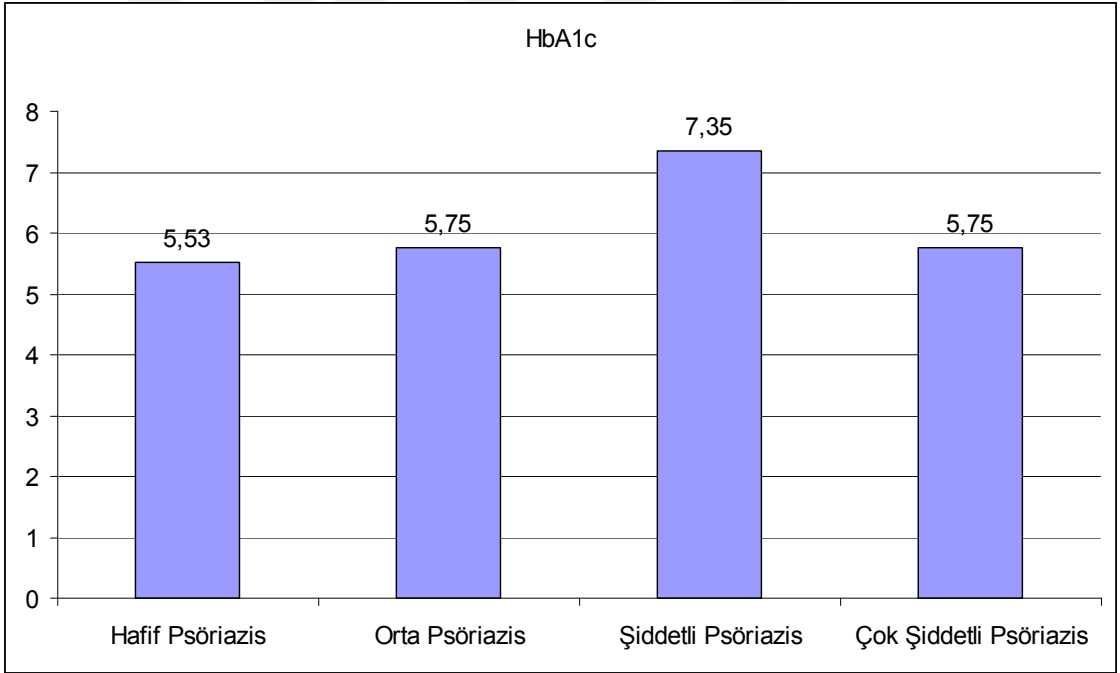
Grafik 29. Şiddet düzeyine göre CRP ortalamaları



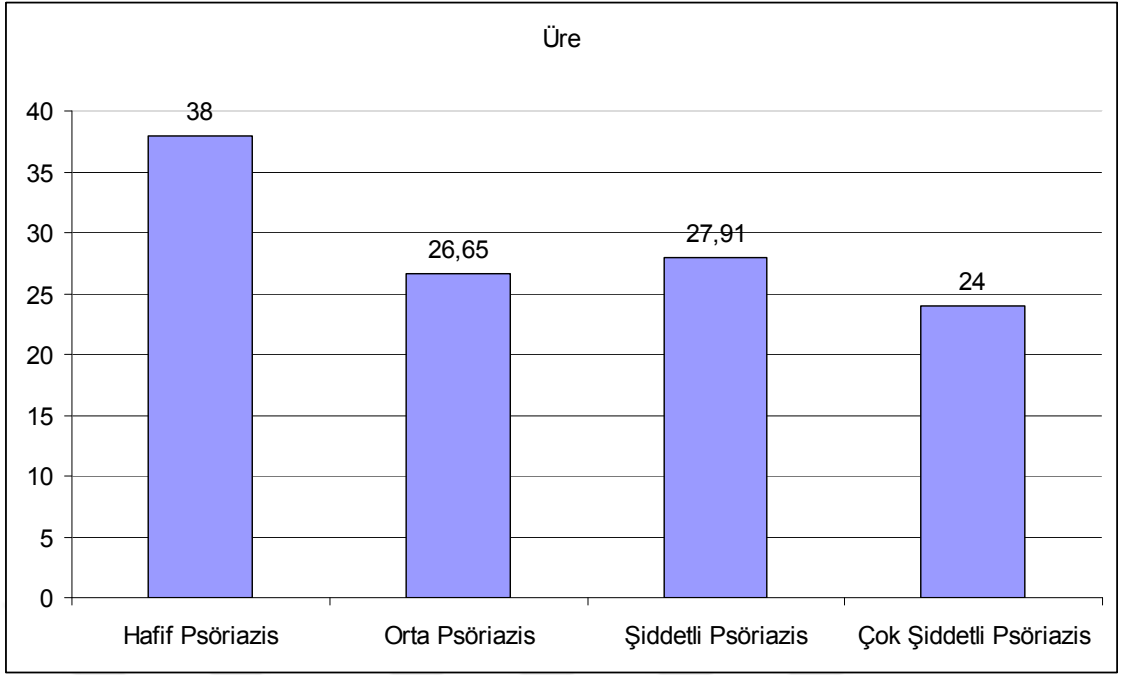
Grafik 30. Şiddet düzeyine göre WBC ortalamaları



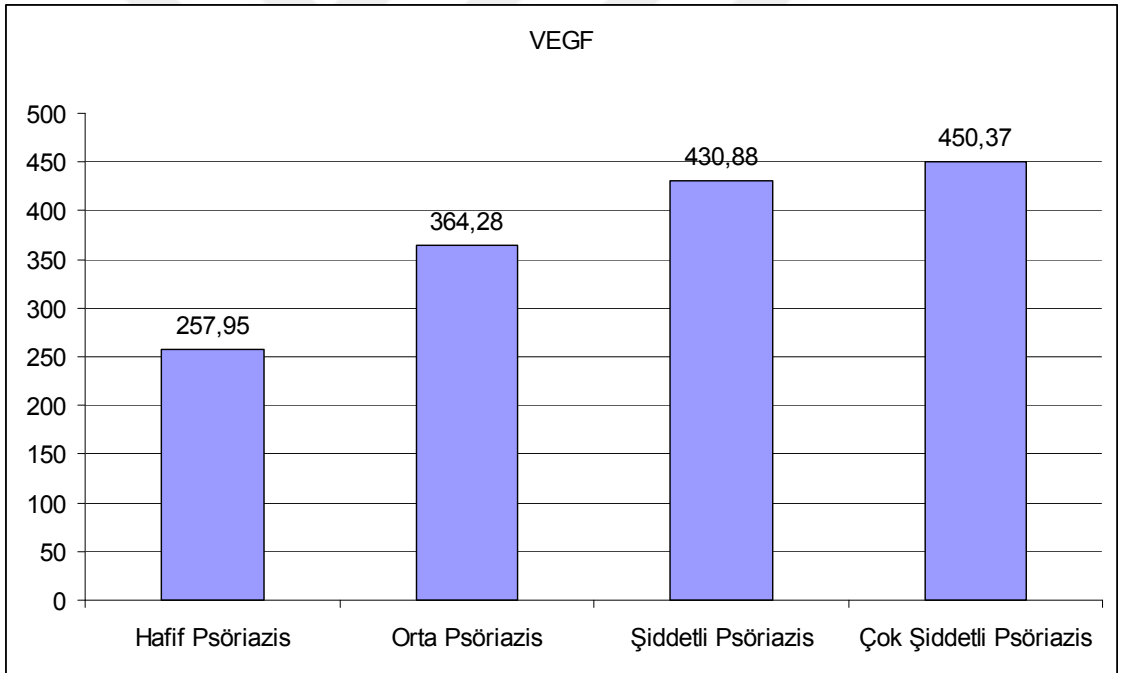
Grafik 31. Şiddet düzeyine göre HGB ortalamaları



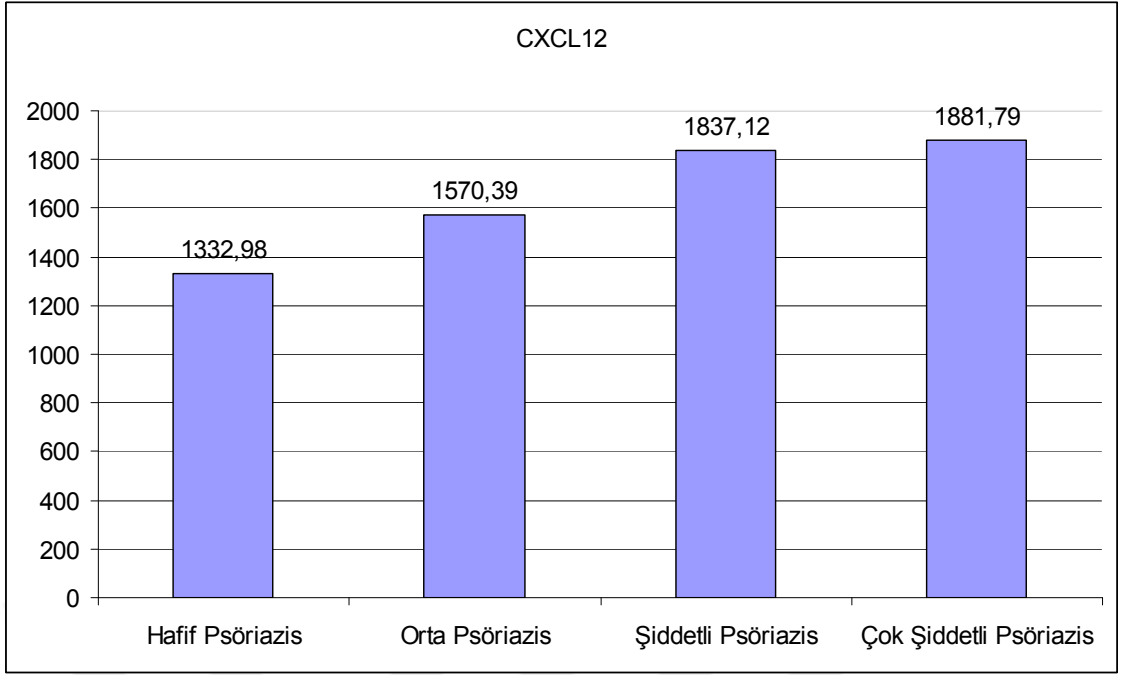
Grafik 32. Şiddet düzeyine göre HbA1c ortalamaları



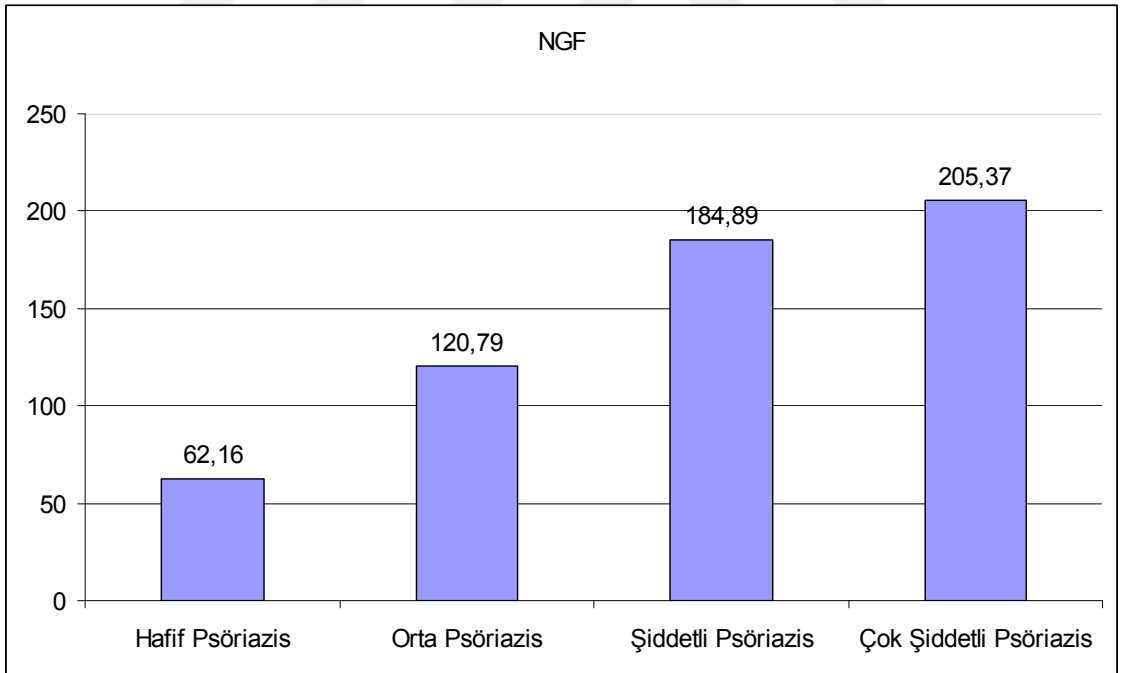
Grafik 33. Şiddet düzeyine göre üre ortalamaları



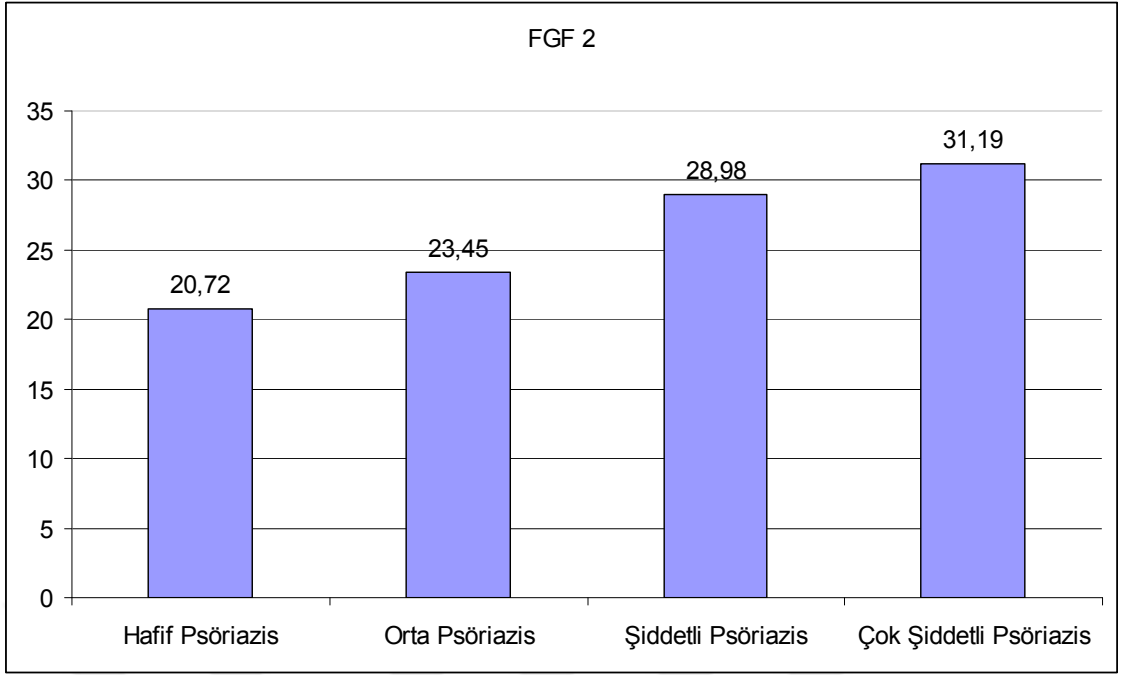
Grafik 34. Şiddet düzeyine VEGF ortalamaları



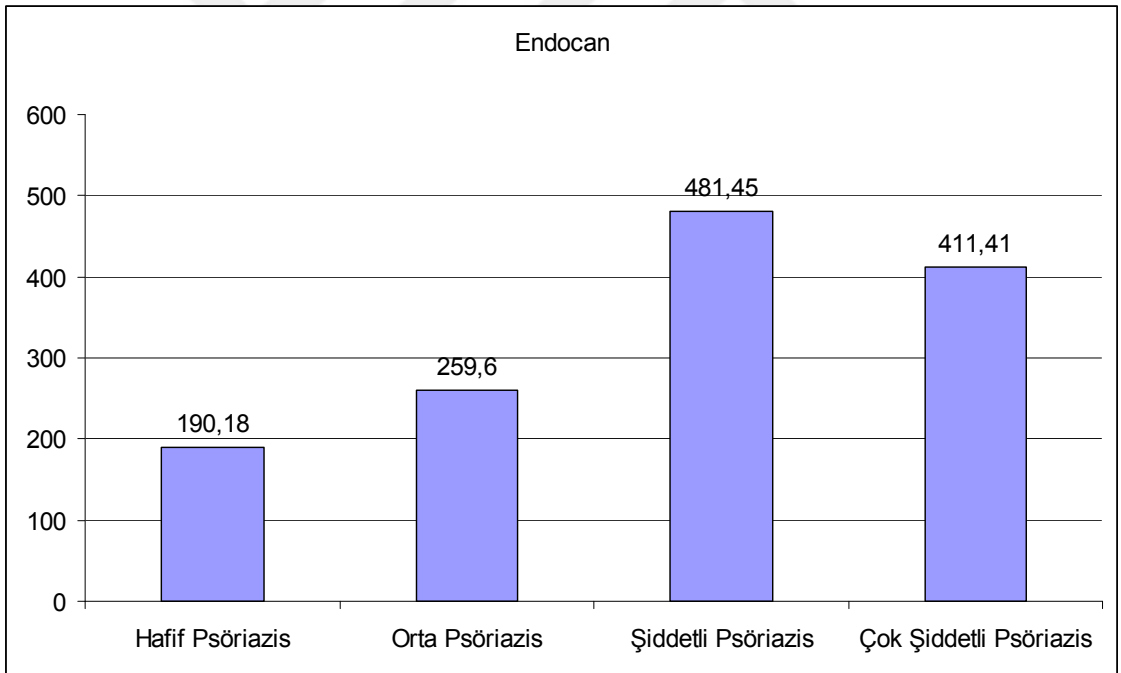
Grafik 35. Şiddet düzeyine CXCL12 ortalamaları



Grafik 36. Şiddet düzeyine NGF ortalamaları



Grafik 37. Şiddet düzeyine FGF 2 ortalamaları



Grafik 38. Şiddet düzeyine Endocan ortalamaları

Yaş:

Psöriazis şiddet düzeyine göre grupların yaş ortalamalarının karşılaştırılması amacıyla yapılan istatistiksel analiz neticesinde hafif psöriazisli hastaların yaş ortalamasının (60.66 ± 6.65) anlamlı şekilde orta şiddetli psöriazis (37.46 ± 15.62), şiddetli

(31.08±11.34) ve çok şiddetli psöriazis (41.50±7.91) hastalarından daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 6; Grafik 21).

VKİ:

Şiddet düzeyine göre hastaların VKİ değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde hafif psöriazisli hastaların VKİ değeri 24.89±3.75, orta psöriazis hastalarının 21.70±4.43, şiddetli psöriazis hastalarının 22.74±3.33, çok şiddetli psöriazis hastalarının da 24.03±3.08 cm olarak tespit edilmiş olup gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 22).

Bel Çevresi:

Şiddet düzeyine göre bel çevresi değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde hafif psöriazisli hastaların bel çevresi diğerlerinden daha yüksek olmakla beraber gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 23).

Total Kolesterol:

Şiddet düzeyine göre total kolesterol değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde çok şiddetli ve hafif psöriazisli hastaların total kolesterol değerleri diğerlerinden daha yüksek olmakla beraber gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 24).

LDL Kolesterol:

Şiddet düzeyine göre LDL kolesterol değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde şiddet düzeyindeki artışa bağlı olarak LDL kolesterol düzeylerinin azaldığı, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 25).

HDL Kolesterol:

Şiddet düzeyine göre HDL kolesterol değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde şiddetli psöriazis ve hafif psöriazis hastalarının HDL kolesterol düzeyi diğerlerinden daha yüksek, çok şiddetli psöriazis hastalarının HDL kolesterol değeri ise diğerlerinden daha düşük bulunmuş

olup gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 26).

Trigliserid:

Şiddet düzeyine göre trigliserid değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde çok şiddetli psöriazis ve orta psöriazis hastalarının trigliserid değerleri diğerlerinden daha yüksek, hafif psöriazis hastalarının ise diğerlerinden daha düşük bulunmuş olup gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 27).

Glukoz:

Şiddet düzeyine göre glukoz değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde çok şiddetli psöriazis ve orta psöriazis hastalarının glukoz değerleri diğerlerinden daha yüksek, hafif psöriazis hastalarının ise diğerlerinden daha düşük bulunmuş olup gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 28).

CRP:

Şiddet düzeyine göre CRP değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde şiddet düzeyindeki artışa bağlı olarak CRP düzeylerinin arttığı, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 29).

WBC:

Şiddet düzeyine göre WBC değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde şiddet düzeyindeki artışa bağlı olarak WBC düzeylerinin arttığı, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 30).

HGB:

Şiddet düzeyine göre HGB değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde şiddet düzeyindeki artışa bağlı olarak HGB

düzeylelerinin azaldığı, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 31).

HbA1c:

Şiddet düzeyine göre HbA1c değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde şiddetli psöriazis hastalarının HbA1c değerlerinin en yüksek, hafif psöriazis hastalarının ise en düşük düzeyde olduğu, gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 32).

Üre:

Şiddet düzeyine göre üre değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde hafif psöriazis hastalarının üre değerlerinin en yüksek, çok şiddetli psöriazis hastalarının ise en düşük düzeyde olduğu, gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Tablo 6; Grafik 33).

VEGF:

Şiddet düzeyine göre VEGF değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde şiddet düzeyindeki artışa bağlı olarak VEGF değerlerinin arttığı, gruplar arasındaki farkın da istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek için yapılan Mann Whitney U testi neticesinde şiddetli ve çok şiddetli psöriazis hastalarının VEGF değerlerinin hafif psöriazis hastalarından anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 6; Grafik 34).

CXCL12:

Şiddet düzeyine göre CXCL12 değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde şiddet düzeyindeki artışa bağlı olarak CXCL12 değerlerinin arttığı, gruplar arasındaki farkın da istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek için yapılan Mann Whitney U testi neticesinde şiddetli ve çok şiddetli psöriazis

hastalarının CXCL12 değerlerinin hafif psöriazis hastalarından anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görölmüştür (Tablo 6; Grafik 35).

NGF:

Şiddet düzeyine göre NGF değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde şiddet düzeyindeki artışa bağlı olarak NGF değerlerinin arttığı, gruplar arasındaki farkın da istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görölmüştür ($p<0.05$). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek için yapılan Mann Whitney U testi neticesinde şiddetli ve çok şiddetli psöriazis hastalarının NGF değerlerinin hafif psöriazis hastalarından anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görölmüştür (Tablo 6; Grafik 36).

FGF 2:

Şiddet düzeyine göre FGF 2 değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde şiddet düzeyindeki artışa bağlı olarak FGF 2 değerlerinin arttığı, gruplar arasındaki farkın da istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görölmüştür ($p<0.05$). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek için yapılan Mann Whitney U testi neticesinde şiddetli ve çok şiddetli psöriazis hastalarının NGF değerlerinin hafif psöriazis hastalarından anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görölmüştür (Tablo 6; Grafik 37).

Endocan:

Şiddet düzeyine göre Endocan değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde Endocan değerlerinin şiddetli ve çok şiddetli psöriazis hastalarındaki ortalama değeri diğerlerinden daha yüksek, hafif psöriazis hastalarınınki ise daha düşük olduğu tespit edilmiş olup gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek için yapılan Mann Whitney U test neticesinde şiddetli psöriazis ve çok şiddetli psöriazis hastaları ile hafif psöriazis hastaları arasında olduğu görölmüştür (Tablo 6; Grafik 38).

Tablo 7. Kontrol grubunda serum Endocan düzeyinin biyokimyasal parametrelerle ilişkisi

		Endocan	Total kolesterol	LDL	HDL	Trigliserit	Glukoz	CRP	WBC	HGB	HbA1c	Üre	VEGF	CXCL12	NGF	FGF 2
Endocan	r	1	.335*	-.015	-.128	.263	-.182	-.473**	-.339*	-.022	-.263	-.168	.007	-.295	.123	.335*
	p		.035	.928	.431	.101	.261	.002	.032	.895	.101	.301	.967	.065	.451	.035
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Total kolesterol	r	.335*	1	.603**	.271	.486**	.049	-.018	.050	-.176	-.029	.107	.097	-.054	-.066	.335*
	p	.035		.000	.091	.001	.762	.911	.758	.278	.860	.512	.551	.741	.683	.035
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
LDL	r	-.015	.603**	1	.151	.383*	.201	.305	.372*	-.222	.066	.100	-.123	-.025	-.093	-.015
	p	.928	.000		.352	.015	.215	.055	.018	.169	.688	.540	.448	.878	.569	.928
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
HDL	r	-.128	.271	.151	1	-.245	-.110	.031	-.027	.083	-.036	.190	.404**	-.079	.070	-.128
	p	.431	.091	.352		.128	.498	.850	.871	.611	.826	.240	.010	.630	.669	.431
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Trigliserit	r	.263	.486**	.383*	-.245	1	.301	.201	.197	-.113	-.007	.030	.020	.041	-.259	.263
	p	.101	.001	.015	.128		.059	.213	.223	.489	.967	.853	.901	.803	.106	.101
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Glukoz	r	-.182	.049	.201	-.110	.301	1	.380*	.308	.116	.503**	.079	-.002	.137	-.243	-.182
	p	.261	.762	.215	.498	.059		.016	.053	.477	.001	.628	.991	.400	.132	.261
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
CRP	r	-.473**	-.018	.305	.031	.201	.380*	1	.860**	-.069	.224	.190	-.124	.138	-.022	-.473**
	p	.002	.911	.055	.850	.213	.016		.000	.671	.165	.240	.444	.395	.892	.002
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
WBC	r	-.339*	.050	.372*	-.027	.197	.308	.860**	1	-.219	.229	.293	-.204	.099	.000	-.339*
	p	.032	.758	.018	.871	.223	.053	.000		.174	.156	.067	.207	.542	.998	.032
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
HGB	r	-.022	-.176	-.222	.083	-.113	.116	-.069	-.219	1	.120	-.099	.017	.290	.041	-.022
	p	.895	.278	.169	.611	.489	.477	.671	.174		.461	.542	.916	.069	.801	.895
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
HbA1c	r	-.263	-.029	.066	-.036	-.007	.503**	.224	.229	.120	1	.346*	-.065	.323*	.036	-.263
	p	.101	.860	.688	.826	.967	.001	.165	.156	.461		.029	.689	.042	.825	.101
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
Üre	r	-.168	.107	.100	.190	.030	.079	.190	.293	-.099	.346*	1	-.129	-.012	.316*	-.168
	p	.301	.512	.540	.240	.853	.628	.240	.067	.542	.029		.429	.941	.047	.301
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
VEGF	r	.007	.097	-.123	.404**	.020	-.002	-.124	-.204	.017	-.065	-.129	1	-.096	-.219	.007
	p	.967	.551	.448	.010	.901	.991	.444	.207	.916	.689	.429		.554	.174	.967
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
CXCL12	r	-.295	-.054	-.025	-.079	.041	.137	.138	.099	.290	.323*	-.012	-.096	1	-.091	-.295
	p	.065	.741	.878	.630	.803	.400	.395	.542	.069	.042	.941	.554		.578	.065
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
NGF	r	.123	-.066	-.093	.070	-.259	-.243	-.022	.000	.041	.036	.316*	-.219	-.091	1	.123
	p	.451	.683	.569	.669	.106	.132	.892	.998	.801	.825	.047	.174	.578		.451
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40
FGF 2	r	.335*	1	.603**	.271	.486**	.049	-.018	.050	-.176	-.029	.107	.097	-.054	-.066	.335*
	p	.035		.000	.091	.001	.762	.911	.758	.278	.860	.512	.551	.741	.683	.035
	n	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40

Kontrol grubunda serum Endocan düzeyleri ile biyokimyasal parametreler arasında ilişki olup olmadığını tespit etmek için yapılan Pearson Korelasyon analizi neticesinde

Tablo 7'deki sonuçlar elde edilmiştir. Tablo incelendiğinde aşağıdaki sonuçların elde edildiği görülmektedir;

Serum Endocan düzeyi ile total kolesterol arasında pozitif yönlü, düşük kuvvette ($r = 0.335$) ve anlamlı bir ilişki söz konusudur ($p = 0.035$)

Serum Endocan düzeyi ile CRP arasında negatif yönlü, orta kuvvette ($r = -0.473$) ve anlamlı bir ilişki ($p = 0.002$) söz konusudur.

Serum Endocan düzeyi ile WBC arasında negatif yönlü, düşük kuvvette ($r = -0.339$) ve anlamlı bir ilişki ($p = 0.032$) söz konusudur.



Tablo 8. Psöriazis hastalarında serum Endocan düzeyinin biyokimyasal parametrelerle ilişkisi

		Endocan	Total kolesterol	LDL	HDL	Trigliserit	Glukoz	CRP	WBC	HGB	HbA1c	Üre	VEGF	CXCL12	NGF	FGF-2
Endocan	r	1	-.109	-.279	.042	-.018	.097	.315*	.097	-.211	.059	-.135	.286	.580**	.586**	.388**
	p		.467	.057	.777	.903	.519	.031	.518	.154	.694	.366	.052	.000	.000	.007
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
Total kolesterol	r	-.109	1	.805*	.257	.761*	.000	-.150	-.113	.161	.047	.126	-.071	.037	-.041	-.046
	p	.467		.000	.081	.000	1.000	.314	.449	.279	.754	.397	.634	.806	.784	.756
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
LDL	r	-.279	.805*	1	.126	.464*	.103	-.166	-.078	.334*	.102	.130	-.203	-.151	-.110	.009
	p	.057	.000		.399	.001	.493	.265	.600	.022	.496	.385	.172	.310	.460	.953
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
HDL	r	.042	.257	.126	1	.075	-.152	-.120	-.164	-.160	-.028	.042	-.020	-.005	-.022	-.252
	p	.777	.081	.399		.615	.308	.420	.270	.282	.853	.779	.892	.972	.882	.088
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
Trigliserit	r	-.018	.761*	.464*	.075	1	.022	.117	.099	.095	-.005	.193	.003	.224	.146	.040
	p	.903	.000	.001	.615		.883	.434	.508	.524	.972	.194	.984	.130	.327	.790
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
Glukoz	r	.097	.000	.103	-.152	.022	1	.330*	-.008	-.045	.217	.158	.046	.047	-.012	-.041
	p	.519	1.000	.493	.308	.883		.023	.958	.764	.143	.289	.756	.756	.935	.786
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
CRP	r	.315*	-.150	-.166	-.120	.117	.330*	1	.685*	-.460**	.030	.083	.619	.283	.271	.334*
	p	.031	.314	.264	.420	.434	.023		.000	.001	.841	.580	.47	.054	.065	.022
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	.283	47	47	47
WBC	r	.097	-.113	-.078	-.164	.099	-.008	.685**	1	-.292*	-.060	-.200	-.073	.219	.118	.355*
	p	.518	.449	.600	.270	.508	.958	.000		.047	.689	.178	.626	.138	.430	.014
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
HGB	r	-.211	.161	.334*	-.160	.095	-.045	-.460**	-.292*	1	.103	.191	-.068	-.187	.005	-.020
	p	.154	.279	.022	.282	.524	.764	.001	.047		.490	.199	.648	.208	.971	.892
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
HbA1c	r	.059	.047	.102	-.028	-.005	.217	.030	-.060	.103	1	.141	.019	.158	.085	.342*
	p	.694	.754	.496	.853	.972	.143	.841	.689	.490		.343	.901	.290	.569	.019
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
Üre	r	-.135	.126	.130	.042	.193	.158	.083	-.200	.191	.141	1	-.166	-.200	-.243	-.112
	p	.366	.397	.385	.779	.194	.289	.580	.178	.199	.343		.265	.179	.100	.455
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
VEGF	r	.286	-.071	-.203	-.020	.003	.046	.074	-.073	-.068	.019	-.166	1	.436**	.291*	.241
	p	.052	.634	.172	.892	.984	.756	.619	.626	.648	.901	.265		.002	.047	.103
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
CXCL12	r	.580*	.037	-.151	-.005	.224	.047	.283	.219	-.187	.158	-.200	.436**	1	.429**	.284
	p	.000	.806	.310	.972	.130	.756	.054	.138	.208	.290	.179	.002		.003	.053
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
NGF	r	.586*	-.041	-.110	-.022	.146	-.012	.271	.118	.005	.085	-.243	.291*	.429**	1	.574**
	p	.000	.784	.460	.882	.327	.935	.065	.430	.971	.569	.100	.047	.003		.000
	n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
FGF-2	r	.388*	-.046	.009	-.252	.040	-.041	.334*	.355*	-.020	.342*	-.112	.241	.284	.574**	1
	p	.000														

p	.007	.756	.953	.088	.790	.786	.022	.014	.892	.019	.455	.103	.053	.000
n	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47

Psöriazis hastalarında serum Endocan düzeyleri ile biyokimyasal parametreler arasında ilişki olup olmadığını tespit etmek için yapılan Pearson Korelasyon analizi neticesinde Tablo 8'deki sonuçlar elde edilmiştir. Tablo incelendiğinde serum Endocan düzeyi ile CRP düzeyi arasında pozitif yönlü, düşük kuvvette ($r = 0.580$) ve anlamlı bir ilişki olduğu ($p = 0.031$), FGF-2 düzeyi ile pozitif yönlü, düşük kuvvette ($r = 0.388$) ve anlamlı bir ilişki olduğu ($p = 0.007$), CXCL12 ile arasında ise pozitif yönde, orta kuvvette ($r = 0.580$) ve anlamlı bir ilişki olduğu ($p = 0.000$), NGF düzeyi ile arasında pozitif yönde, orta kuvvette ($r = 0.586$) ve anlamlı bir ilişki olduğu ($p = 0.000$) olduğu görülmektedir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Psöriazis hastalığı keskin sınırlı, eritemli ve skuamlı plaklar ile karakterize bir hastalık olup dünya nüfusunun %1-3'ünü etkilemektedir ve remisyon ve relapslar ile seyretmektedir (1). Bağışıklıkla ilişkili mekanizmalardan ötürü ortaya çıktığından "Immune Mediated Inflammatory Disease (IMID)" olarak da adlandırılır (1,110). Yaşam kalitesini ciddi düzeyde etkilediğinden ve eşlik eden komorbiditelerden ötürü günümüzde sadece deri ile sınırlı bir hastalık olmayıp bir hastalık spektrumu ya da sistemik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (111,112).

Psöriazis sık relaps göstermesinden dolayı sürekli poliklinik takibi ve/veya yatış endikasyonu gerektiren, psikososyal travmalara yol açtığından iş göremezlik ve yüksek ilaç maliyeti gibi sebeplerden ötürü hem hasta hem de sağlık sistemi açısından ciddi bir yük teşkil etmektedir. Aynı zamanda hayatı tehdit eden ve tedaviyi daha da güçleştiren çeşitli komorbiditeler ile koinsidans gösterebilen bir hastalıktır (113-114).

Son dönemlerde konuyla ilgili yapılan araştırmalarda başta kardiyovasküler hastalıklar ve metabolik bozukluklar olmak üzere kanser, depresyon, enflamatuvar barsak hastalıkları, psöriatik artrit gibi pek çok komorbiditenin psöriazis hastalığına eşlik ettiği bildirilmiştir (113,114,115).

Psöriazis hastalığının etiyolojisi tam manasıyla net olmayıp genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin bir araya gelmesiyle ortaya çıktığı ileri sürülmektedir (114). Son yıllarda yapılan araştırmalarda psöriazis tanısında pek çok biyokimyasal parametre üzerinde durulmakta olup bunlardan birisi de Endocan'dır.

Yapmış olduğumuz çalışmada psöriazis hastalarında serum Endocan düzeylerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 47'si psöriazis hastası, 40'ı sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 87 kişi dahil edilmiştir.

Son yıllarda konuyla ilgili yapılan çalışmalarda psöriazisin hemen her yaş grubunda görülebildiği bildirilmiştir (3). Yapmış olduğumuz çalışmada hastaların yaş ortalaması

67.82±14.82, kontrol grubunun yaş ortalaması 36.12±12.87 olarak hesaplanmış olup yaşa göre gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu sonuç konuyla ilgili çalışmalar ile paralellik arz etmektedir (116,117).

Yapmış olduğumuz çalışmada hastaların VKİ ortalaması 22.47±4.00, sağlıklı kontrol grubunun VKİ ortalaması ise 22.10±2.71 olarak tespit edilmiş olup VKİ'ye göre gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Konuyla ilgili çalışmalar incelendiğinde VKİ'nin normal popülasyona göre psöriazis hastalarında arttığı görülmektedir (118).

Yapmış olduğumuz çalışmada psöriazis hastalarının bel çevresi 86.68±14.17 cm, kontrol grubunun ise 86.05±15.28 cm olarak tespit edilmiş olup yapılan istatistiksel analiz sonucunda gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Daha fazla sayıda hasta ve kontrol grubunun kullanılması durumunda psöriazis hastalarının bel çevresinin sağlıklı kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksek çıkacağı kanaatindeyiz. Zira yukarıda da ifade edildiği üzere konuyla ilgili yapılan çalışmalarda psöriazis hastalarında VKİ'nin normal popülasyona göre daha yüksek çıktığı bildirilmiştir (118) ki bu durum bel çevresiyle de ilişkilidir.

Yapmış olduğumuz çalışmada psöriazis hastalarının total kolesterol değeri ortalama 205.10±54.90, sağlıklı kontrol grubunun ise 150.17±29.28 olarak hesaplanmış olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların LDL kolesterol ortalaması 128.94±32.19, kontrol grubunun ise 98.95±14.10 olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi sonucunda gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen hastaların HDL kolesterol ortalaması 46.33±9.47, sağlıklı kontrol grubununki ise 43.30±6.74 olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının ortalama trigliserid düzeyi ortalama 176.53±185.58 mg/dL, sağlıklı kontrol grubununki ise 121.90±46.05 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yapılan çalışmalarda yüksek LDL kolesterol, düşük HDL kolesterol, fiziksel inaktivite gibi risk faktörlerinin endotel disfonksiyona yol açtığı bildirilmiştir. Dolayısıyla da psöriazis hastalarında total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid düzeylerinin yüksek olması beklenmektedir (119-121).

Çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının glukoz düzeyleri ortalama 99.97 ± 31.31 mg/dL, sağlıklı kontrol grubununki ise 92.02 ± 14.35 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde glukoz düzeyi açısından gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır. Psöriazis etiyopatogenezinde yaş, obezite, hipertansiyon, diyabet, sigara ve alkol kullanımı gibi geleneksel risk faktörlerinin rol oynadığı bildirilmektedir. Dolayısıyla da psöriazis hastalarında glukoz düzeyinin normal sağlıklı bireylerden daha yüksek çıkması beklenmektedir (6,7).

Çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının CRP düzeyi ortalama 6.10 ± 14.34 , sağlıklı kontrol grubununki ise 2.58 ± 1.26 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. CRP, pentaksin ailesine üye bir protein olup yaygın olarak çalışılan proinflamatuvar molekülü temsil etmektedir. Başlıca hepatositler tarafından sentezlenmekte olup üretimi bilhassa IL-6 ve IL-17 gibi birkaç sitokin molekülünün transkripsiyonel kontrolündedir (122). Dolayısıyla da psöriazis hastalarında artmış serum CRP düzeylerinin gözlenmesi normal bir durum olarak değerlendirilebilir.

Çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının WBC ortalaması 10.75 ± 16.02 , sağlıklı kontrol grubununki ise 6.80 ± 1.67 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmaya dahil edilen psöriazisli hastaların HGB ortalaması 13.79 ± 2.12 , sağlıklı kontrol grubununki ise 13.57 ± 1.48 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır.

Yapılan çalışmaya dahil edilen psöriazis hastalarının HbA1c ortalaması 6.14 ± 2.98 , sağlık kontrol grubununki ise 5.01 ± 0.49 olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Çalışmaya dahil edilen psöriazisli hastaların üre ortalaması 27.36 ± 25.95 , sağlıklı kontrol grubununki ise 25.95 ± 4.93 olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

NGF, yeni bir anjiyojenik molekül olarak tanımlandı; geçirgen çalışmalar, Anjiogenezin, sedef hastalığının patogenezindeki katkıda bulunan faktörlerden biri olduğu ve serum sedef hastasında NGF seviyesini arttırdığının gösterildiğini gösterdi

(123). Mevcut çalışma, önceki çalışmaların sonuçlarına katılmış ,psöriazis hastalarının NGF ortalaması 144.21 ± 64.64 , sağlıklı kontrol grubununki ise 40.49 ± 7.94 olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde psöriazisli hastaların NGF düzeylerinin anlamlı şekilde sağlıklı kontrol grubundan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Yapmış olduğumuz çalışmada psöriasis hastalarında CXCL12 düzeyi kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur. CXCL12 bir kemomik proteindir. Birçok dokuda ve hücre tipinde her yerde bulunur. Stromal hücre kaynaklı faktörler 1-alfa ve 1-beta kemokin ailesine ait, üyeleri lökositleri aktive eden ve çoğunlukla lipopolisakkarit, TNF veya IL1 gibi proinflamatuvar uyanlarla indüklenen küçük sitokinlerdir. CXCL12, bir CXCR4'e bağlı mekanizmalar yoluyla kemik iliğinden endotel progenitör hücrelerini (EPC'leri) çalıştırarak anjiyogenezde önemli bir rol oynar ve bu CXCL12 / CXCR4 eksenini sedef hastalığı da dahil olmak üzere kronik inflamatuvar cilt hastalıklarının patogenezinde potansiyel bir rol oynayabilir, bu nedenle CXCL12 sedef hastalığı değerlendirmesi için başka bir araç olabilir (124).

Fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF2), çeşitli endotel hücresi yüzey reseptörleri ile etkileşerek pro-anjiyojenik aktivite gösterir. Artan FGF2 seviyeleri, düzensiz bir anjiyojenik/inflamatuvar cevap ile psöriasis hastalığının patogenezinde rol oynamaktadır (125). Yapmış olduğumuz çalışmada da psöriasisli hastaların ortalama FGF 2 değeri 25.68 ± 6.91 , sağlıklı kontrol grubununki ise 17.69 ± 5.03 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde psöriasis hastalarının FGF 2 değerlerinin sağlıklı kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu sonuç Presta ve ark. (126) tarafından yapılan çalışmadan elde edilen sonuçlar ile paralellik arz etmektedir.

Çalışmaya dahil edilen psöriasisli hastaların VEGF ortalaması 385.49 ± 109.17 , sağlıklı kontrol grubununki ise 229.20 ± 61.63 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen psöriasisli hastaların CXCL12 ortalaması 1663.09 ± 214.51 , sağlıklı kontrol grubununki ise 1215.61 ± 122.96 olarak tespit edilmiş olup gruplar arasında ilgili parametre açısından fark olup olmadığını belirlemek için yapılan t testi neticesinde anlamlı farklılık saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen psöriasis hastalarının NGF ortalaması 144.21 ± 64.64 , sağlıklı kontrol grubununki ise 40.49 ± 7.94 olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde psöriasisli hastaların NGF düzeylerinin anlamlı şekilde sağlıklı kontrol grubundan daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmaya dahil

edilen psöriazisli hastaların ortalama FGF 2 değeri 25.68 ± 6.91 , sağlıklı kontrol grubununki ise 17.69 ± 5.03 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan t testi neticesinde psöriazis hastalarının FGF 2 değerlerinin sağlıklı kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen psöriazisli hastaların serum Endocan ortalaması 331.19 ± 143.38 , sağlıklı kontrol grubununki ise 70.99 ± 36.48 mg/dL olarak tespit edilmiş olup yapılan bağımsız değişkenler t testi neticesinde psöriazisli hastaların Endocan düzeylerinin sağlıklı kontrol grubundan anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür. Endocan'ın anjiyogenez, lenfanjiyogenez ve tümör progresyonunda ciddi rol oynayan VEGF-A ve B, FGF-2, hepatosit büyüme faktörü (HGF) gibi proanjiyonik moleküllerce kuvvetli bir şekilde ekspresyonu artar (87). Endocan'ın dermatan sülfat zincirinin büyüme faktörü reseptörlerine bağlanıp mitojenik aktivite ve anjiyogenezisi tetikleyip neoplazi ve tümör gelişimine neden olabildiği bilinmektedir (87,127). Konuyla ilgili gerçekleştirilen çalışmalarda mRNA seviyesinin pek çok kanser türünde kötü prognoz göstergelerinden birisi olduğu bildirilmiştir. Bu sebepten ötürü de endotelial disfonksiyonlarda ve tümör progresyonunda yeni belirteçlerden birisi olarak bildirilmektedir (87). Psöriazis patogenezinde Endocan'ın rolü iki mekanizma ile açıklanabilir; i) Endocan LFA-1/ICAM-1 yolağının düzenlenmesinde yer alır. Bu, hem dolaşımdaki lenfositlerin inflamatuvar alana migrasyonu, hem de LFA-1 bağımlı lökosit adezyon ve aktivasyonunu etkiler, ii) Anjiyogenez psöriazis ve aterosklerozda ortaya çıkan ortak mekanizma olup her iki durumda da VEGF'de artış gerçekleşir. Psöriazis patogenezinde yer alan T lenfositler ve keratinositlerce üretilen TNF- α vasıtasıyla keratinositlerden salınan artmış VEGF anjiyogenezise neden olur. Salınan VEGF-A ve VEGF-C tarafından Endocan ekspresyonu artar (9).

Çalışmamızda Şiddet düzeyine göre Endocan değerlerinin farklılık arz edip etmediğini tespit etmek için yapılan Kruskal Wallis H testi neticesinde Endocan değerlerinin şiddetli ve çok şiddetli psöriazis hastalarındaki ortalama değeri diğerlerinden daha yüksek, hafif psöriazis hastalarınıninki ise daha düşük olduğu tespit edilmiş olup gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmuştur. Ayrıca serum VEGF, CXCL12, NGF, düzeylerinin de şiddetli psöriazis hastalarında hafif ve orta dereceli psöriazis gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek olduğu bulunmuştur. Yapmış olduğumuz çalışmada aynı zamanda FGF 2 düzeylerinin de şiddetli psöriazis hastalarında hafif ve orta dereceli psöriazis gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede yüksek olduğu bulunmuştur. Elde edilen bu sonuç Endocan ekspresyonuna VEGF'ye bağlı sinyal yolağı vasıtasıyla aracılık edildiğini gösteren önceki çalışmalar ile paralellik arz etmektedir (115). Bu sebepten ötürü

iltihaplı endotelde VEGF düzeylerindeki artışın Endocan sentezlenmesini ve diğer proinflamatuvar mediatörün hastalık şiddetini artırdığı ifade edilmektedir (115). Bu nedenle de Endocan'ın aracı bir endotel disfonksiyon belirteci olabileceği ve endotele bağlı patolojik bozukluklarda fonksiyonel bir role sahip olduğunu söyleyebiliriz. Bununla birlikte konuyla ilgili daha geniş kapsamlı çalışmaların yapılmasına gerek duyulmaktadır.

Yapmış olduğumuz çalışmadan elde edilen sonuçlar dikkate alındığında Endocan'ın psöriaziste önemli belirteçlerden birisi olduğu söylenebilir ve psöriazis hastalığının tedavisinde potansiyel bir moleküler hedef olduğunu göstermektedir..



6. KAYNAKLAR

1. Griffiths CEM, Baker JWN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007;370(9583):263–71.
2. Erkek E. Psoriasis Etiyopatogenezi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics* 2008;1(3).
3. Langley RG, Krueger G, Griffiths CEM. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis*, 2005;64(Suppl II):ii18–ii23.
4. Kalaycıyan A, Tüzün Y. Psoriasisde Klinik Özellikler. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji*, 2003;13:154-159
5. Oskay T, Kundakçı N. Psoriasisde Genetik Bulgular. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji*, 2000; 10:139-145.
6. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735-41.
7. Kremers H M, McEvoy MT, Dann FJ et al. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:347–54.
8. Balta I, Balta S, Koryurek OM, Demirkol S, Mikhailidis DP, Celik T, Cakar M, Kucuk U, Eksioğlu M, Kurt YG. Serum Endocan levels as a marker of disease activity in patients with Behçet disease. *J Am Acad Dermatol* 2014;70(2):291-6.
9. Ciaccio M, Bellia C. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular risk: effect of vitamin supplementation in risk reduction. *Curr Clin Pharmacol* 2010;5(1):30-6.
10. Clinical Manifestations, and Diagnosis of Psoriasis. www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-psoriasis?source=search_result&search=psoriasis&selectedTitle=2%7E150.
11. Gürer MA, Adışen E. Psoriasis, genel bilgiler, epidemiyoloji. *Türkderm* 2008; 42 özel sayı 2: 15-7
12. Holubar K. Psoriasis-100 years ago. *Dermatologica* 1990;180:1-4.
13. Wolff K, Goldsmith L, Katz S. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. In: Hill MG, editor. New York, 2008.
14. Neimann AL, Porter SB, Gelfand JM. The epidemiology of psoriasis. 2006.

15. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. Ed Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL *Dermatoloji İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri* pp. 2008:758-9.
16. Duffy D, Spelman L, Martin N. Psoriasis in Australian twins. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1993;29(3):428-34.
17. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, Neimann AL, Berlin JA, Margolis DJ. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. *Archives of dermatology*. 2005;141(12):1537.
18. Bell LM, Sedlack R, Beard CM, Perry HO, Michet CJ, Kurland LT. Incidence of psoriasis in Rochester, Minn, 1980-1983. *Archives of dermatology*. 1991;127(8):1184
19. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1985;13(3):450-6.
20. Gülekon A. Psoriasis ve benzeri dermatozlar. Ed Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL *Dermatoloji İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri* pp. 2008:745-64
21. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009; 361:496-509.
22. Rahman P, Elder JT. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005; 64:39-9.
23. Nograles KE, Davidovici B, Krueger JG. New insights in the immunologic basis of psoriasis. *Semin Cutan Med Surg*. 2010; 29:3-9
24. Sabat R, Philipp S, Höflich C, Kreutzer S, Wallace E, Asadullah K, Volk HD, Sterry W, Wolk K. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol*. 2007;16:779-98.
25. Bowcock AM, Barker JN. Genetics of psoriasis: the potential impact on new therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49:51-6
26. Henseler T. The genetics of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37:1-11
27. Van De Kerkhof PCM. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP (eds). *Dermatology*. 2nd ed Edinburg, Mosby Company 2008; 115-35.
28. Oka A, Acheampong JW, Rowland Payne CM. Skin diseases in Ghana and the UK. *Int J Dermatol*. 2001;40(5):323-6.
29. Weiss G, Shemer A, Trau H. The Koebner Phenomenon: review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16(3):241-8
30. Fry L. *An atlas of psoriasis*. 2nd ed. London. Taylor-Francis, 2005;1-92.
31. Tagami H. Triggering factors. *Clin Dermatol*. 1997;15(5):677-85

32. Fry L, Baker BS, Triggerring psoriasis: the role of infections and medications. *Clin Dermatol.* 2007;25(6):606-15.
33. Basavaraj KH, Ashok NM, Rashmi R, Praveen TK. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. *Int J Dermatol.* 2010;49(12):1351-61
34. Zhu KJ, Zhu CY Fan YM. Alcohol consumption and psoriatic risk: a meta-analysis of case-control studies. *J Dermatol.* 2012;39(9):770-3
35. Li W, Han J, Choi HK, Qureshi AA. Smoking and risk of incident psoriasis among women and men in the United States: a combined analysis. *Am J Epidemiol.* 2012; 175(5):402-13.
36. Naldi N, Mercuri SR. Smoking and psoriasis: from epidemiology to pathomechanisms. *J Invest Dermatol.* 2009;129(12):2741-3.
37. Armstrong AW, Armstrong EJ, Fuller EN, Sockolov ME, Voyles SV. Smoking and pathogenesis of psoriasis: a review of oxidative, inflammatory and genetic mechanisms: *Br J Dermatol.* 2011; 165(6):1162-8.
38. Tagami H. Triggering factors. *Clin Dermatol.* 1997;15:677-85.
39. Wolters M. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. *The British journal of dermatology.* 2005;153(4):706-14
40. Güreler MA, Gökalp H. Psoriasis ve Obezite. *Archives of the Turkish Dermatology & Venerology/Turkderm.* 2012;46(1).
41. Bremner S, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, et al. Obesity and psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2010;63(6):1058-69. 89
42. Lindgard B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica.* 1986;172(6):298-304.
43. Mehlis SL, Gordon KB. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:44-50.
44. Pişkin G. Psoriyazisin patogenezi. *T Klin J Int Med Sci.* 2005;1:5-12.
45. Ortonne JP. Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. *Br J Dermatol* 1999;14:1-7.
46. Austin LM, Ozawa M, Kikuchi T, Walters IB, Krueger JO. The majority of epidermal T cells in psoriasis vulgaris lesions can produce type 1 cytokines, interferon-gamma, interleukin-2, and tumor necrosis factor-alpha, defining T_H1 (cytotoxic T lymphocyte) and TH1 effector populations: a type 1 differentiation bias is also measured in circulating blood T cells in psoriatic patients. *J Invest Dermatol* 1999;113:752-9

47. Bos JD, De Rie MA. The pathogenesis of psoriasis: Immunological facts and speculations. *Immunol Today* 1999;20:40-6.
48. Kerkhof PCM, Gerritsen MJP, Jong EMG. Transition from symptomless to lesional psoriatic skin. *Clin Exp Dermatol*, 1996;21:323-9.
49. Barker JNWN. Pathogenesis of psoriasis. *J Dermatol* 1998;25:778-81.
50. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T cell subsets: Th1, Th2 and more. *Immunol Today* 1996;17:138-46
51. Gudjonsson JE, Johnston A, Sigmunds H, Valdimarsson H. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin Exp Immunol* 2004;135:1-8.
52. Kapsenberg ML. Dendritic-cell control of pathogen-driven T cell polarization. *Nat Rev Immunol* 2003;3:984-93
53. Friedrich M, Krammig S, Henze M, Docke WD, Sterry W, Asadullah K. Flowcytometric characterization of lesional T cells in psoriasis: intracellular cytokine and surface antigen expression indicates an activated, memory/effector type immunophenotype. *Arch Dermatol Res* 2000;292:519-21
54. Boyman O, Hefti HP, Conrad C, Nickoloff BJ, Suter M, Nestle FO. Spontaneous development of psoriasis in a new animal model shows an essential role for resident T cells and Tumour necrosis factor. *JEM* 2004;199:731-6
55. Onsun N. Psöriazis özel sayısı. *Türkderm.* 2008;42:15-72
56. Galadari I, Sharif M, Galadari H. Psoriasis: a fresh look. *Clinics in Dermatology.* 2005;23:491-502.
57. Schottelius AJ, Moldawer LL, Dinarello CA, Asadullah K, Sterry W, Edwards CK3rd. Biology of tumor necrosis factor-alpha implications for psoriasis. *Exp Dermatol.*2004;13:193-222
58. Buxton PK, Morris-Jones R. *ABC of Dermatology.* John Wiley & Sons. 5th edition. London, UK, 2013
59. Prinz JC. The role of T cells in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*2003;17:257-70
60. Pietrzak AT, Zalewska A, Chodorowska G, Krasowska D, Michalak-Stoma A, Nockowski P, Osemlak P et al. Cytokines and anticytokines in psoriasis. *Clin ChimActa.* 2008;394:7-21
61. Schottelius AJ, Moldawer LL, Dinarello CA, Asadullah K, Sterry W, Edwards CK3rd. Biology of tumor necrosis factor-alpha implications for psoriasis. *Exp Dermatol.*2004;13:193-222
62. Grine L, Dejager L, Libert C, Vandenbroucke RE. Cytokine Growth Factor *Rev.*2015 Feb;26(1):25-33.

63. Psikonöroimmünoloji ve Multifaktöryel Psikodermatolojik Hastalıklar. (Türkderm 2010; 44 Özel Sayı 1: 10-5) Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanaesi Prof. Dr. İlknur Kıvanç Altunay İstanbul, Türkiye.
64. Ghazizadeh R, Shimizu H, Tosa M, Ghazizadeh M. Pathogenic mechanisms shared between psoriasis and cardiovascular disease. *Int J Med Sci.* 2010;7(5):284–289.
65. Alwan, W., and Nestle, F.O. Pathogenesis and treatment of psoriasis: exploiting pathophysiological pathways for precision medicine. *Clin Exp Rheumatol*, 2015;33(2).
66. Panchal MR, Coope H, McKenna DJ, Alexandroff AB Long-term safety of biologics in the treatment of psoriasis. *member scines.* 2014; (4):1-9.
67. Kuchekar AB, Pujari RR, Kuchekar SB, Dhole SN, Mule P M . Psoriasis□: A comprehensive review. *International Journal Pharmacy Life Sciences.* 2011;2(6):857–877
68. Traub M, Marshall K. Psoriasis–pathophysiology, conventional, and alternative approaches to treatment. *Altern Med Rev J Clin Ther.* 2007;12(4):319–330.
69. <http://www.voteidaneekmiller.com/tag/system/page/5/>
70. Krueger GG, Duvic M. Epidemiology of psoriasis: clinical issues. *J Invest Dermatol.* 1994;102(6):14-18.
71. Naldi L, Gambini D. The clinical spectrum of psoriasis. *Clinics in Dermatology.* 2007;25:510-518
72. <http://www.caracepatmengobatipenyakit.web.id/2015/10/cara-cepat-mengobati-psoriasis-vulgaris.html>
73. http://www.health.harvard.edu/newsletter_article/psoriasis-more-than-skin-deep
74. <http://psoriasisfreetips.com/psoriasis-photos/guttate-psoriasis-photos/>
75. <http://peacelogs.com/inverse-psoriasis-images-for-answers-word-polypodium-leucotomos-a-number-of-our-quality-of-the-actual-disease>
76. http://spiskin.trakya.edu.tr/Psoriasis_pustuler.html
77. <https://ozarkderm.com/palmoplantar-psoriasis>
78. Weigle N, Mcbane S. Psoriasis. *Am Fam Psysician.* 2013;87(9):627–633
79. Myers W, Gottlieb A, Mease P. Psoriasis and psoriatic arthritis: Clinic features and disease mechanisms. *Clinics in Dermatology.* 2006;24:38-447
80. <http://peacelogs.com/inverse-psoriasis-images-for-answers-word-polypodium-leucotomos-a-number-of-our-quality-of-the-actual-disease->
81. Finger Rheumatoid Arthritis. <http://www.healthline.com/>

82. de Barker D. Management of psoriatic nail disease. *Semin Cutan Med Surg.* 2009;28:39-43.
83. Cribier BJ. Psoriasis under the microscope. *JEADV.* 2006; 20:3-9
84. Brasie R. Psoriasisde dermatopatolojik özellikler. *TKlin Dermatoloji.* 2005;1:16-21
85. Braun Falco O, Plewing G, Wolf G, Burgdorf WHC. Erythematopapulosquamous diseases. *Dermatology.* 2th ed. Springer-Verlag Berlin 2000;572-647
86. Lassalle P, Molet S, Janin A, Heyden JV, Tavernier J, Fiers W, Devos R, Tonnel AB. ESM-1 is a novel human endothelial cell-specific molecule expressed in lung and regulated by cytokines. *J Biol Chem.* 1996; 271(34): 20458-64.
87. Sarrazin S, Adam E, Lyon M, Depontieu F, Motte V, Landolfi C, Lortat-Jacob H, Bechard D, Lassalle P, Delehedde M. Endocan or endothelial cell specific molecule-1 (ESM-1): a potential novel endothelial cell marker and a new target for cancer therapy. *Biochim Biophys Acta.* 2006; 1765(1):25–37.
88. Scherpereel A, Depontieu F, Grigoriu B, Cavestri B, Tsiopoulos A, Gentina T, Jourdain M, Pugin J, Tonnel AB, Lassalle P. Endocan, a new endothelial marker in human sepsis. *Crit Care Med.* 2006; 34(2): 532-7.
89. Sarrazin S, Maurage CA, Delmas D, Lassalle P, Delehedde M. Endocan as a biomarker of endothelial dysfunction in cancer. *J Cancer Sci Ther.* 2010; 2:47-52.
90. Aitkenhead M, Wang SJ, Nakatsu MN, Mestas J, Heard C, Hughes CC. Identification of endothelial cell genes expressed in an in vitro model of angiogenesis: Induction of ESM-1, (beta) ig-h3, and NrCAM. *Microvasc Res.* 2002; 63(2): 159-71.
91. Béchard D, Scherpereel A, Hammad H, Gentina T, Tsiopoulos A, Aumercier M, Pestel J, Dessaint JP, Tonnel AB, Lassalle P. Human endothelial-cell specific molecule-1 binds directly to the integrin CD11a/CD18 (LFA-1) and blocks binding to intercellular adhesion molecule-1. *J Immunol.* 2001;167(6): 3099-106.
92. Zhang SM, Zuo L, Zhou Q, Gui SY, Shi R, Wu Q, Wei W, Wang Y. Expression and distribution of Endocan in human tissues. *Biotech Histochem* 2012; 87(3):172-8.
93. del Toro R, Prahst C, Mathivet T, Siegfried G, Kaminker JS, Larrivee B, Breant C, Duarte A, Takakura N, Fukamizu A, Penninger J, Eichmann A. Identification and functional analysis of endothelial tip cell-enriched genes. *Blood.* 2010; 116(19): 4025-33
94. Maurage CA, Adam E, Minéo JF, Sarrazin S, Debunne M, Siminski RM, Baroncini M, Lassalle P, Blond S, Delehedde M. Endocan expression and localization in human glioblastomas. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2009; 68: 633-41.

95. Recchia FM, Xu L, Penn JS, Boone B, Dexheimer PJ. Identification of genes and pathways involved in retinal neovascularization by microarray analysis of two animal models of retinal angiogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 1098-105.
96. Rennel E, Mellberg S, Dimberg A, Petersson L, Botling J, Ameer A, Westholm JO, Komorowski J, Lassalle P, Cross MJ, Gerwins P. Endocan is a VEGF-A and PI3K regulated gene with increased expression in human renal cancer. *Exp Cell Res.* 2007;313: 1285-94
97. Bechard D, Meignin V, Scherpereel A, Oudin S, Kervoaze G, Bertheau P, Janin A, Tonnel A, Lassalle P. Characterization of the secreted form of endothelial cell-specific molecule 1 by specific monoclonal antibodies. *J Vasc Res.* 2000; 37(5): 417-25.
98. Almog N, Ma L, Raychowdhury R, Schwager C, Erber R, Short S, et al. Transcriptional switch of dormant tumors to fast-growing angiogenic phenotype. *Cancer Res.* 2009;69:836-44
99. Frahm KA, Nash CP, Tobet SA. Endocan immunoreactivity in the Mouse brain: Method for identifying nonfunctional blood vessels. *J Immunol Methods.* 2013; 398-399: 27-32
100. Leroy X, Aubert S, Zini L, Franquet H, Kervoaze G, Villers A, Delehedde M, Copin MC, Lassalle P. Vascular Endocan (ESM-1) is markedly overexpressed in clear cell renal cell carcinoma. *Histopathology.* 2010; 56(2):180-7.
101. Balta I, Balta S, Koryurek OM, Demirkol S, Mikhailidis DP, Celik T, Cakar M, Kucuk U, Eksioglu M, Kurt YG. Serum Endocan levels as a marker of disease activity in patients with Behcet disease. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(2): 291-96
102. Mihajlovic DM, Lendak DF, Brkic SV, Draskovic BG, Mitic GP, Novakov Mikic AS, Cebovic TN. Endocan is useful biomarker of survival and severity in sepsis. *Microvasc Res.* 2014; 93:92-7.
103. Ozaki K, Toshikuni N, George J, Minato T, Matsue Y, Arisawa T, Tsutsumi M. Serum Endocan as a novel prognostic biomarker in patients with hepatocellular carcinoma. *J Cancer.* 2014; 5(3):221-30.
104. Yuksel MA, Tuten A, Oncul M, Acikgoz AS, Temel Yuksel I, Toprak MS, Ekmekci H, Balci Ekmekci O, Madazli R. Serum Endocan concentration in women with pre-eclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* 2015; 292(1): 69-73.
105. De Freitas Caires N, Legendre B, Parmentier E, Scherpereel A, Tsiropoulos A, Mathieu D, Lassalle P. Identification of a 14 kDa Endocan fragment generated by cathepsin G, novel circulating biomarker in patients with sepsis. *J Pharm Biomed Anal.* 2013;78-79: 45-51

106. Mikkelsen ME, Shah CV, Scherpereel A, Lanken PN, Lassalle P, Bellamy SL, Localio AR, Albelda SM, Meyer NJ, Christie JD. Lower serum Endocan levels are associated with the development of acute lung injury after major trauma. *J Crit Care.* 2012; 27(5):522.e11-17.
107. Pathirana D, Ormerod A, Saiag P, Smith C, Spuls P, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(s. 2):1–70.
108. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(5):826–850.
109. <http://www.dermnetnz.org/topics/pasi-score/#.WPUiTT4DuGI>
110. Ganzetti G, Campanati A, Santarelli A, Pozzi V, Molinelli E, Minnetti I, Brisigotti V, Procaccini M, Emanuelli M, Offidani A. Psoriasis is an immune-mediated inflammatory disease with an estimated prevalence of 1-2% of the worldwide population. *Br J Dermatol* 2014 Jul30. doi: 10.1111/bjd.13201
111. Armstrong AW, Schupp C, Bebo B. Psoriasis comorbidities: results from the National Psoriasis Foundation surveys 2003 to 2011. *Dermatology* 2012;225(2):121-6.
112. Grozdev I, Korman N, Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. *Clin Dermatol* 2014;32(3):343-50.
113. El-Mongy S, Fathy H, Abdelaziz A, Omran E, George S, Neseem N, El-Nour N. Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(6):661-6.
114. Sanchez-Carazo JL, López-Esteban JL, Guisado C. Comorbidities and health-related quality of life in Spanish patients with moderate to severe psoriasis: a cross-sectional study (Arizona study). *J Dermatol* 2014;41(8):673-8.
115. Balta I, Balta S, Demirkol S, Mikhailidis DP, Celik T, Akhan M, Kurt O, Kurt YG, Aydin I, Kilic S. Elevated serum levels of Endocan in patients with psoriasis vulgaris: correlations with cardiovascular risk and activity of disease. *Br J Dermatol* 2013;169(5):1066-70
116. Uysal S, Yilmaz F M, Karatoprak K, Artüz F, Cumbul N U. The levels of serum pentraxin3, CRP, fetuin-A, and insulin in patients with psoriasis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014; 18(22): 3453-3458
117. El-Gohary IE, Abedl-karim A, Hashad DI. Serum Chemerin Level□: Does It Have a Role in Progression of Diabetic Nephropathy. *Am. J. Intern. Med.* 2016;(4):13–17

118. Ni C, Chiu MW. Psoriasis and comorbidities: links and risks. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2014;17;7:119-32
119. Cacciapuoti F. Hyper-homocysteinemia: a novel risk factor or a powerful marker for cardiovascular diseases? Pathogenetic and therapeutical uncertainties. *J Thromb Thrombolysis* 2011;32(1):82-8.
120. Ciaccio M, Bellia C. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular risk: effect of vitamin supplementation in risk reduction. *Curr Clin Pharmacol* 2010;5(1):30-6
121. McDonald I, Connolly M, Tobin AM. A review of psoriasis, a known risk factor for cardiovascular disease and its impact on folate and homocysteine metabolism. *J Nutr Metab* 2012.
122. Gisondi P, Lora V, Bonauguri C, Russo A, Lippi G, et al. Serum chemerin is increased in patients with chronic plaque psoriasis and normalizes following treatment with infliximab. *British Journal of Dermatology*. 2013;168(4):749-755.
123. Andrys, C., Borska, L., Pohl, D., Fiala, Z., Hamakova, K., and Krejsek, J. Angiogenic activity in patients with psoriasis is significantly decreased by Goeckerman's therapy. *Archives of dermatological research*, 2007;298(10), 479-483.
124. Janssens, R., Struyf, S., & Proost, P. The unique structural and functional features of CXCL12. *Cellular & Molecular Immunology*, 2017;14:1-13.
125. Zhang, L., Zhou, Y., Sun, X., Zhou, J., & Yang, P. CXCL12 overexpression promotes the angiogenesis potential of periodontal ligament stem cells. *Scientific Reports*, 2017;7(1),10286.
126. Presta, M., Andrés, G., Leali, D., Dell'Era, P., & Ronca, R. Inflammatory cells and chemokines sustain FGF2-induced angiogenesis. *European cytokine network*, 2009;20(2), 39-50.
127. Bechard D, Gentina T, Delehedde M et al. Endocan is a novel chondroitin sulfate/dermatan sulfate proteoglycan that promotes hepatocyte growth factor/scatter factor mitogenic activity. *J Biol Chem* 2001;276:48341-9

ÖZGEÇMİŞ

1989 yılında Halap/ Suriye’de doğdu. İlk orta ve lise öğrenimini Halap’ta tamamladıktan sonra 2011 yılında Kalamoon Üniversitesi Eczacılık Fakültesinden mezun oldu. Halap'taki hastanelerde çalışması süresince farmakoloji alanında 2 yıllık tecrübeye sahiptir.

2014 yılında da Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyokimya Anabilim dalında yüksek lisansa başladı ve aynı zamanda İnsani yardım organizasyonu Suriye halkını desteklemek için çalışmaktadır. Evli ve 1 çocuk annesidir. Arapça yanı sıra, İngilizce ve Türkçe konuşabilir, yazabilir ve anlayabilir.

EKLER**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Psöriazis Hastalarında Serum Endocan Düzeylerinin İncelenmesi"
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	287

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi 2. Kat Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 07 53 / 77704
	FAKS	0342 360 39 27
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com

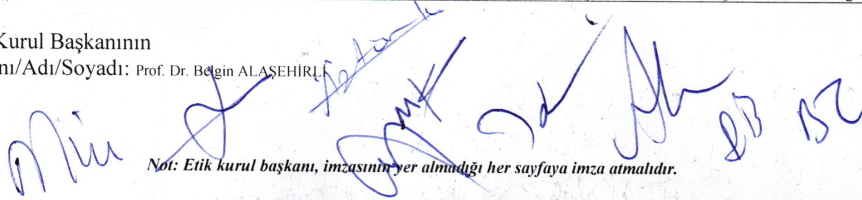
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Hülya Çiçek			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Biyokimya A.D			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A.D			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz :					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ

İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		"Psöriazis Hastalarında Serum Endocan Düzeylerinin İncelenmesi"	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		287	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	İLAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
DİĞER:	<input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2016 /287	Tarih: 31.10.2016	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Mehmet KESKİN	PEDIATRI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr Feridun IŞIK	GÖĞÜS CERRAHI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. .Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. .Dr.Yasemin ZER	MİKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Zeynel Abidin ÖZTÜRK	İÇ HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Seval KUL	BİYOİSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr Betül TAŞ	AĞIZ DIŞ ve ÇENE CERRAHİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	Kx <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr. Cahide Elif ORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Eyüp ÇELİK.	AVUKAT	Gaziantep Barosu	Ex <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
İrem ELBEYLİ	MİMAR	Gaziantep Büyükşehir Belediyesi	E <input type="checkbox"/>	Kx <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ
İmza:

Elden Teslim aldım
Lara Alkarkhi
Lara

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

