

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



JUVENİL PSORİAZİS HASTALARINDA
AÇLIK KAN ŞEKERİ, LİPİD VE İNSÜLİN DEĞERLERİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Aycan Özden SEZGİN

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. İdil ÜNAL

İzmir - 2011

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve becerilerimin gelişmesinde büyük katkıları bulunan ve tezimi yöneten değerli hocam Prof. Dr. İdil Ünal'a; bilgi ve tecrübelerini tüm içtenliğiyle benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Fezal Özdemir, Prof. Dr. Günseli Öztürk, Prof. Dr. Sibel Alper, Prof. Dr. Derya Aytimur, Prof. Dr. Tuğrul Dereli, Doç. Dr. Can Ceylan, Doç. Dr. İlgen Ertam, Doç. Dr. Işıl Kılınç Karaarslan'a; eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen değerli uzmanlarım Dr. Bengü Gerçeker Türk ve Dr. Ali Can Kazandı'ya, tezimin her aşamasında yardımcı olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı'ndan Prof. Dr. Mahmut Çoker, Biyokimya Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Eser Sözmen ve Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı'ndan Prof. Dr. Füsun Saygılı'ya; beş yılımı zevkle paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma; asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum klinik hemşire ve personellerine; tüm hayatım boyunca her kararında beni destekleyen canım aileme; sevgisi, sabrı ve desteği ile her zaman yanımda olan eşim Dr. Tuncay Sezgin'e,

sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Aycan Özden SEZGİN

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.KLİNİK ÖZELLİKLER	5
2.2. PATOGENEZ.....	7
2.3. ETİYOLOJİ.....	7
2.3.1. Genetik ve Aile Öyküsü	8
2.3.2. Enfeksiyonlar	9
2.3.3. Psikolojik faktörler	12
2.3.4. Beslenme.....	12
2.4. HASTALIK ŞİDDETİNİN HESAPLANMASI.....	13
2.5. HASTALIK KOMORBİDİTELERİ.....	13
2.5.1. Obezite	14
2.5.2. Karaciğer Hastalıkları	15
2.5.3. Metabolik Sendrom, Diyabet ve İnsülin Direnci	16
2.5.4. Hiperlipidemi	20
2.5.5. Hipertansiyon	21
2.5.6. Kardiyovasküler hastalıklar.....	22
2.5.7. Psoriatik Artrit	22
2.5.8. Stres ve Psikiyatrik Hastalıklar	23
2.5.9. Diğer	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Hastaların Seçimi	25
3.2. PASI ve NAPSI hesaplaması	26
3.3. Kan tetkiklerinin yapılması ve sonuçların değerlendirilmesi	27
3.4. İstatistiksel analiz	28
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	52
7. ÖZET.....	54
8. KAYNAKLAR.....	56

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Psoriasis vulgaris (PV) immün aracılı patogeneze sahip kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Toplumda oldukça sık (%0,1-11,8) karşılaşılan bir hastalık olan PV de eritemli skuamlı deri lezyonlarının yanı sıra saçlı deri, tırnak tutulumları da görülebilmektedir. PV herhangi bir yaşta başlayabilir ancak sıklıkla başlangıç yaşı 15-30 yaş arasında değişmektedir (1). Psoriasis insidansının ilki adölesanda, ikincisi de yetişkinde olmak üzere iki dönemde pik yaptığından bahsedilmektedir. Kadınlarda bu piklerin 16-17 ve 57-60 yaşlarında, erkeklerde 21-22 ve 60-62 yaşlarında görüldüğü saptanmıştır (2,3).

Genetiğin çok etkili olduğu bu hastalıkta travma, ultraviyole, metabolik ve endokrin faktörler, ilaçlar, alkol kullanımı ve enfeksiyonların hastalığı ortaya çıkarabildiği ya da varolan hastalığı şiddetlendirebildiği bilinmektedir (1)

Hastalık başlangıç yaşı ve HLA (human lökosit antijeni) ilişkisi göz önünde bulundurularak iki alt gruba ayrılmaktadır. Hastalık başlangıç yaşı <40 ve HLA ilişkili olan hastalar tip-1 PV ve hastalık başlangıç yaşı >40 ve HLA ilişkili olmayan hastalar tip-2 PV olarak adlandırılmaktadır. Ancak tüm hastalar bu sınıflandırmaya uymamaktadır (1).

PV tanısı sonrasında veya öncesinde hastalarda eklem tutulumu da gelişebilmektedir. Hastalık hem deri hem de eklemleri tutabildiği gibi sadece deri veya sadece eklem tutulumu ile de görülebilir. Hastalığın dışarıdan görülebilmesi nedeniyle psoriazise psikiyatrik hastalıklar da eşlik edebilmektedir. Önceleri psoriasis hastalığının deri dışında sadece tırnak, eklem tutulumu yaptığı düşünülürken farklı sistemik hastalıklara da neden olabileceği bilinmiyordu. Son yıllarda psoriazisin diyabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon (HT), hiperlipidemi, obezite vb. sistemik hastalıklarla yani metabolik sendromla ilişkisi gösterilmiştir (4).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda özellikle yetişkin psoriasis hastalarında sistemik hastalıkların gelişimine zemin hazırlayabilecek kan şekeri, lipid, lipoprotein, apolipoprotein, insülin, homosistein, folat, rezistin, adiponektin, leptin, tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- α), interlökin-6 (IL-6), IL-1 β vb. sitokinler ve anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) düzeylerindeki değişiklikler gösterilmiştir (5-14).

Yetişkin psoriasis hastalarında normal popülasyona göre açlık glikoz, total kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein (LDL-kolesterol) seviyelerinin yüksek, yüksek dansiteli

lipoproteininin (HDL-kolesterol) daha düşük ve tansiyon değerlerinin daha yüksek olduğu, insülin direncinin varlığı yapılan çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (10,15-20). Ancak juvenil psoriazisli hastalarda çalışmalar kısıtlıdır (21-24).

Bu tez çalışmasında juvenil psoriazisli hastaların klinik özelliklerinin araştırılması, psoriazis alan şiddet indeksinin (PASI), tırnak psoriazisi şiddet indeksinin (NAPSI) hesaplanması ve yaş-cinsiyet olarak eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu ile açlık kan şekeri, insülin, lipid (trigliserid, kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol) düzeylerinin ve HOMA-IR'nin (=The homeostasis model assessment of insulin resistance) karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu alışma ocuk yaştaki psoriazis hastalarında açlık kan şekeri, insülin, lipid değerlerinin ve HOMA-IR'nin yaş-cinsiyet eşleştirmeli sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Yetişkinlerde yapılan birçok çalışma ile ortaya konulan psoriazis ve metabolik sendrom ilişkisine DM ve hiperlipidemi açısından juvenil grupta ışık tutacak olan bu çalışmanın juvenil psoriazis hastalarına yaklaşım ve izlemde klinisyenlere yol göstereceği düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

Psoriasis toplumda %0,1-11,8 arasında değişen oranlarda rastlanan kronik, inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Hastaların yaklaşık 1/3'ünde hastalık çocukluk çağında başlamaktadır (25). Psoriasis 1/4-1/3 arasında değişen oranlarda 18 yaş altında başlarken %10 oranında 10 yaşından önce, %2'den az bir bölümü de 2 yaşından önce başlamaktadır (26,27). Çocukluk çağındaki psoriasis hastaları ile yapılan çok fazla çalışma olmaması nedeniyle tam prevalansı bilinmese de yabancı literatürde %0,1-3 arasında değişen oranlardan bahsedilmektedir (22). Ancak Türkiye'de yapılan onaltı yaşından küçük 6300 çocuğun dahil edildiği bir çalışmada psoriasis prevalansı %3,1 olarak saptanırken %56,4 oranında kız hakimiyetinden bahsedilmiştir. Bu çalışmada juvenil psoriasis prevalansı 6-11 yaş arasındaki çocuklar değerlendirildiğinde %3,6'lara kadar çıkmaktadır (28).

Özellikle son yıllarda sistemik hastalık olarak yaklaşılan psoriasis çocuklarda farklı kliniklerle karşımıza çıkabilmektedir. Hastalar sıklıkla eritemli skuamli plaklarla karakterize plak tipi lezyonlarla başvurmaktadır. Guttat, püstüler, invers, diaper bölge, mukozal, eritrodermik klinikler ve tırnak tutulumu ile giden psoriasis daha az sıklıkla karşılaştığımız formlardır (Tablo-1). Ilımlı formlar bile fizyolojik gelişim ve hayat kalitesi üzerine etkili olabilmektedir. Erken başlangıçlı psoriasisde farenjit, stres ve travma gibi tetikleyicilerin hastalık aktivitesine olan etkisi yetişkin psoriasisine göre daha fazladır (29,30).

Tablo-1: Psoriasis Vulgarisin Çocukluk Çağındaki Klinik Varyantları (27,30)

Psoriasis Vulgarisin Çocukluk Çağındaki Klinik Varyantları
Plak tip psoriasis
Guttat tip psoriasis
İnvers psoriasis
Tırnak psoriazisi
Diaper bölge psoriazisi
Eritrodermik psoriasis
Püstüler psoriasis
Mukozal tip psoriasis

Juvenil psoriasis prevalansının değerlendirildiği Almanya'dan bir çalışmada 15 yıllık zaman dilimi değerlendirilmiş ve 18 yaşından küçük çocuklarda prevalans 0,71 (kız:0,76 erkek:0,66) olarak hesaplanmıştır (4).

Juvenil psoriasis insidansı Amerika'da aynı bölgede fakat farklı zaman dilimlerini kapsayan iki çalışmada 40,8/100 bin (31), 30,9/100 bin (32) gibi birbirine yakın değerlerde bulunurken, Türkiye'den bir çalışmada %3,8 (33) İngiltere'den bir çalışmada ise 116/100 bin (34) olarak saptanmıştır. Bu farklı oranlar genetik, çevresel faktörlerden kaynaklanabileceği gibi çalışmalara dahil edilme kriterleri ve dahil edilen popülasyon sayısının farklılığından da kaynaklanabilir.

İnsidansın 1070-74 yılları arasında 29,6/100 binden 1985-89 yılları arasında 42,7/100 bine yükseldiği belirtilmiştir (31). Juvenil psoriasisde saptanan bu insidans artışının benzerinin yetişkinlerde de görüldüğünün üzerinde durulmuş ve çalışmacılar insidanstaki bu artışı daha çok hastalığın tanınma oranlarının zamanla artması ile ilişkilendirmişlerdir. Aynı yıllar arasında yetişkin psoriasis insidansı araştırıldığında 78,9/100 bin olarak bulunmuştur (35).

Juvenil psoriasisde cinsiyetlerin tutulum oranının değerlendirildiği çalışmalarda benzer oranlar saptanmıştır. 277 hastalık bir çalışmada erkek/kız oranı 1/1,13 olarak hesaplanırken (36), Türkiye'de yapılan bir çalışmada 1/1,65 (33) ve Amerika'dan bir çalışmada 1/1,1 olarak saptanmıştır (31). Farber ve ark. nın çalışmasında ise bu oran 1/2'ye kadar yükselmektedir (37). Yetişkinlerde ise bu oran 1/0,97 olarak bildirilmiştir (31). Juvenil psoriasisde yetişkinlerden farklı olarak kadınların daha çok etkilendiği görülmektedir ancak cinsiyetler arasındaki bu fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (31,38). Bu çalışmaların yanı sıra her iki cinsiyetin de eşit oranda tutulduğunu (39) veya erkeklerin 1,4/1 (40) ve 1,09/1 (41) oranlarında daha çok etkilendiğini belirten çalışmalar da bulunmaktadır. Bu çalışmalardan birinde 1262 gibi oldukça fazla sayıda hasta grubunun değerlendirildiği bir çalışmadan bu sonuç elde edilmiştir (39).

Psoriasis insidansının ilki çocukluk veya adolesanda, ikincisi de yetişkinde olmak üzere iki dönemde pik yaptığından bahsedilmektedir. Kadınlarda bu piklerin 16-17 ve 57-60 yaşlarında, erkeklerde 21-22 ve 60-62 yaşlarında görüldüğü saptanmıştır (2,3). Ancak literatürde diğer çalışmalardan daha geniş zaman aralığını inceleyen bir çalışmada bu pikler saptanmamış, özellikle ilk 30 yılda en hızlı olmak üzere 70 yaşlarına kadar gittikçe artan bir insidandan bahsedilmiştir. Yine aynı çalışmada juvenil psoriasis insidansının da yaşla arttığı

ancak en belirgin artışın çocuklarda ilk 7 yılda olduğu saptanmıştır (31). İnsidansta yaşla paralel olarak tarif edilen bu artış benzer bir şekilde Almanya'dan yapılan bir çalışmada da gösterilmiş hatta on sekiz yaşında riskin bir yaşından küçük olanlara göre on kat fazla olduğu ileri sürülmüştür (4). Bu nedenle de her yaş grubu için psoriazisin olası bir tanı olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Hastalık başlangıç yaşı açısından juvenil psoriazis hastaları ayrıca değerlendirildiğinde medyan yaş 10,6 (31), 11 (36) ortalama yaş da 6,89 (33) olarak bulunurken cinsiyetler ayrı ayrı değerlendirildiğinde kız ve erkeklerde ortalama yaş sırasıyla 6,81 ve 7,03 olarak hesaplanmaktadır (33).

2.1.KLİNİK ÖZELLİKLER

Pediyatrik psoriaziste hastalığın klinik tiplerinin oranı açısından da yetişkinlere göre farklılıklar görülmektedir. 30 yıllık kayıtlar taranarak elde edilen 18 yaşından küçük 357 psoriazis hastasının değerlendirildiği Amerika'dan bir çalışmada yetişkin ve 18 yaşından küçük psoriazis hastalarının özellikleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada yetişkinlerde plak tip oranı %79 iken çocuklarda %74, guttat tip %8 iken %14, püstüler tip %3 iken %1 olarak saptanmıştır. Literatürdeki diğer çalışmalarda da yetişkindekine benzer şekilde en sık plak tip psoriazis görülmektedir. Ancak bazı çalışmalarda %54,1 (33), %63,3 (38), %68,6 (36) gibi benzer oranlar bulunurken %34 (39) gibi daha düşük oranlar da saptanmaktadır.

Guttat psoriazis plak tipten sonra çocuklarda ikinci sıklıkta görülen hastalık tipidir. Yetişkinlerden belirgin bir şekilde fazla görülen guttat psoriazis oranı 277 hastalık bir çalışmada %28,9 olarak saptanmıştır (36). Ancak literatürde çok daha düşük oranlarda saptanan çalışmalar da bulunmaktadır. 1262 juvenil psoriazis hastası üzerinde yapılan çalışmada guttat psoriazis oranı %6,4 olarak saptanmıştır (39). Bunun dışında %20 (33), %33,3 (38) oranlarının saptandığı çalışmalar da bulunmaktadır. Literatürde sadece bir çalışmada çocuklarda en sık görülen psoriazis tipi guttat tip olarak saptanmıştır (42).

Tam tersine yetişkinlerde de püstüler psoriazis oranı belirgin bir şekilde yüksektir (31). 277 juvenil psoriazis hastasının dahil edildiği bir çalışmada eritrodermik tip %1,4, püstüler tip %1,1 oranlarında saptanmıştır (36). Türkiye'den 61 juvenil psoriazis hastasının değerlendirildiği bir çalışmada ise %13,1 jeneralize püstüler psoriazis, %3,3 eritrodermik

psoriasis gözlenmiştir (33). Çocukluk çağı psoriasisinde püstüler, eritrodermik psoriasis tipleri ve psoriatik artrit nadir görülmektedir (43).

Yetişkinlere oranla çocuklarda saçlı deri tutulumu daha sık görülmektedir. Aynı zaman diliminde tanı almış yetişkin psoriasisli hastalarda saçlı deri tutulumu %42, çocuklarda ise %47 olarak saptanmıştır (31). Saçlı deri dışında çocuklarda yüz tutulumu da sık görülmektedir (43). Çocuklarda yüz tutulumunun %56,7 olarak saptandığı bir çalışmada istatistiksel anlamlı bir şekilde yüz tutulumunun yetişkinlerden daha sık olduğunun üzerinde durulmaktadır (38).

Ekstremitelerde, gövde, yüz ve inguinal tutulum çocuklarda daha çok görülürken, yetişkinlerde de genital, intergluteal tutulumun daha çok görüldüğü saptanmıştır (31). İnfantlarda bez bölgesi sıklıkla tutulurken inguinal alanlar daha büyük çocuklarda tutulur. Tırnak tutulumu plak tip psoriasis, psoriatik artrite eşlik edebileceği gibi izole de olabilir. Psoriatik artrit çocuklarda yetişkinlere oranla daha az görülmektedir (30).

Juvenil psoriasisli hastalarda kaşıntı önemli bir sorundur. Erken (<16 yaş) ve geç (>16 yaş) başlangıçlı psoriasis hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada erken başlangıçlı psoriasis hastalarının %79,7'sinde kaşıntı saptanırken geç başlangıçlı grupta %86,6 oranında saptanmıştır. Kaşıntı şiddeti detaylandırıldığında geç başlangıçlı grupta şiddetli kaşıntı oranının daha fazla olduğu belirtilmiştir (25).

Yine erken başlangıçlı psoriasisli olanlarda hastalığın jeneralize olmaya daha meyilli olduğu ve daha irregüler bir seyir izlediği de ileri sürülmüştür (44).

Çin'de 137 juvenil psoriasisli hastanın dahil edildiği bir çalışmada tırnak tutulum oranı %25,5 olarak saptanırken en sık saptanan bulgu pitting (%22,6), ikincisi de çizgilenme ve tırnakta renk değişikliği olarak belirtilmiştir (45).

201 adet çocuk psoriasis hastasının değerlendirildiği bir çalışmada %37,81 oranında tırnak tutulumu saptanırken %61,84 oranında pitting bulgusu en sık saptanan bulgu olarak belirtilmiştir. Subungual hiperkeratoz (%13,16), tırnakta renk değişikliği (%7,9) saptanan diğer tırnak değişiklikleri olarak aktarılırken tırnak değişikliklerinin kızlardan çok erkeklerde ve ayaklardan çok el tırnaklarında görüldüğünün üzerinde durmuşlardır. Bu çalışmada tırnak tutulumu ile hastalık tipi, süresi ve cinsiyet arasında ilişki saptanmamıştır (46).

Juvenil psoriasisde tırnak tutulum oranı yine benzer şekilde Kuveyt'te yapılan bir çalışmada %36 (47), Hindistan'da %31 (41) saptanırken Yunanistandan yapılan bir çalışmada %10,4 (40), Çinde yapılan çalışmada ise %5 (36) gibi düşük oranlarda saptanmıştır.

Pitting yapılan çalışmaların hepsinde juvenil psoriasisde en sık saptanan tırnak bulgusu olarak belirtilmiştir (36,40,41,45-47).

2.2. PATOGENEZ

Psoriasis patogenezinde T hücreleri, dendritik antijen sunucu hücreler ve sitokinler büyük önem taşımaktadır. Epidermal tetikleyici bir faktörün keratinosit ve T lenfositleri aktive ettiği, nötrofil ve endotelial hücrelerinde aktivasyon geliştiği ve bunun da epidermal proliferasyona yol açtığı bilinmektedir. Keratinositlerden salınan sitokinler ve büyüme faktörleri kapillerlerdeki adezyon molekülü ekspresyonunu uyarmakta, lökositler için kemotaktik etki göstermekte ve vasküler proliferasyonu uyarmaktadır. Oluşan kronik inflamasyonu tipik psoriasis lezyonlarının gelişmesi izlemektedir (1).

2.3. ETİYOLOJİ

Pediyatrik psoriasis birçok risk faktörü ile ilişkilidir. Başta genetik olmak üzere stres (25,48,49), ilaçlar (antimalaryal kullanımı, sistemik steroidlerin kesilmesi), enfeksiyonlar (33,49-51), travma (25,49), sigara (48), kserozis (25) ve obezite (48,52) risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Enfeksiyonlardan streptokoklar (33,51,53-56), stafilokoklar (50) etken olarak gösterilirken helikobakter pilorinin etken olduğu gösterilememiştir (57). Literatürde growth hormon kullanımı sonrasında gelişen juvenil psoriasis olgusu bildirilmiştir (58).

Etnik özelliklerin hastalık üzerine etkisi sınırlıdır. Eskimolarda psoriasis görülme oranı diğer toplumlara göre daha düşüktür (30). Sık tükettikleri balıktan aldıkları omega-3 yağ asitlerinin koruyucu olabileceği düşünülmektedir (30). Bu nedenle beslenmenin de psoriasis gelişimini etkileyen faktörlerden biri olduğu öne sürülmüştür. Tayvan'dan 6-11 yaşlarında 3273 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada psoriasis saptanmadığı belirtilmiş, toplumlarında psoriasisin daha az görülmesi neden olarak öne sürülmüştür (59).

2.3.1. Genetik ve Aile Öyküsü

Psoriazisin patogenezi henüz tam olarak açıklanamasa da genetiğin önemi bilinmektedir. Juvenil psoriazisli hastalarda yapılan farklı çalışmalarda hastaların %4,5 (41), %8 (45), %9,8 (60), %34,3 (36), %71 (39) inde aile öyküsü olduğu saptanmıştır. Türkiye’den yapılan çalışmada %23 oranında aile öyküsü saptanırken aile öyküsü saptanan 14 hastadan 13’ünde birinci derece akrabalarında psoriazis olduğu belirtilmiştir (33). Fan ve ark. nın çalışmasında da ikinci derece akrabalarından çok birinci derece akrabalarında hastalık öyküsü saptanmıştır (36). Yine 1376 psoriazis hastasının dahil edildiği bir çalışmada hastaların %45,6’sında aile öyküsü saptanırken bu hastaların da %74,5’inde birinci derece akrabalarında hastalık öyküsü olduğundan bahsedilmiştir (61). İkizler üzerinde yapılan bir araştırmada tek yumurta ikizlerinde çift yumurta ikizlerine göre daha fazla psoriazis görüldüğü saptanmıştır (62).

Bazı çalışmalarda erken başlangıçlı psoriazis hastalarında aile öyküsü oranının daha yüksek olduğu, hatta baba tarafından aile öyküsünün olduğu hastalarda hastalık başlangıç yaşının daha erken olduğu belirtilse de (61) tam tersine aile öyküsünün istatistiksel olarak anlamının saptanamadığı çalışmalar da bulunmaktadır (25,38).

Erken (<16 yaş) ve geç (>16 yaş) başlangıçlı psoriazis hastalarının karşılaştırıldığı bir çalışmada erken başlangıçlı psoriaziste tetikleyici nedenler arasında %50,4 stres, %27,9 farenjit, %49,6 travma saptanmış ve geç başlangıçlı psoriaziste tetiklenme oranlarıyla karşılaştırıldığında daha yüksek oranda bulunmuştur. Spontan remisyon erken ve geç başlangıçlı grupta sırasıyla %35,3 ve %24,3 oranında, aile öyküsü %68,2 ve %54 oranlarında saptanmıştır (25). Birinci derece akrabalarında psoriazis öyküsü erken ve geç başlangıçlı grupta sırasıyla %48,8, %36,6 iken ikinci ve üçüncü derece akrabalarında aile öyküsü %31,9 ve %8,3 oranında saptanmıştır. Çalışmacılar aile öyküsü varlığı/yokluğu ile hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, remisyon sıklığı ve tutulum alanları arasında istatistiksel bağlantı saptamadıklarını sadece erken başlangıçlı grubun birinci derece akrabalarında daha fazla psoriazis öyküsü olduğunu vurgulamışlardır (25).

Yapılan araştırmalarda belirli HLA subtipleri ile psoriazis hastalığı ilişkilendirilmiştir. HLA-Cw6 erken başlangıçlı psoriazis hastalarında geç başlangıçlı hastalara göre daha fazla saptanmıştır (44). Başka bir çalışmada da juvenil psoriazis hastalarında HLA-A3, Cw1 ve DR7 antijenleri ile birliktelik gösterilirken aile öyküsü olanlarda da HLA-DR8 ile pozitif korelasyon saptanmıştır (63).

Psoriasis otoimmün birçok hastalıkla birlikteliği saptanmış bir hastalıktır. Çocukluk çağında morfea, vitiligo ile birlikteliği saptanan olgular bulunmaktadır. Yetişkin psoriasis hastalarında otoimmün tiroid hastalıklarının normal popülasyondan farksız olduğunun saptanması üzerine çocuklarda rutin tiroid görüntülemesi önerilmemektedir (64). Ancak psoriatik artritte artmış birlikteliğin yetişkinlerde saptanması nedeniyle (65) çocuklarda da psoriatik artrit varlığında veya vitiligo gibi otoimmün tiroid hastalıkları ile birlikteliği daha fazla saptanmış hastalıkların gözlenmesi durumunda tiroid kan tetkikleri ve görüntülemesi önerilmektedir (66).

2.3.2. Enfeksiyonlar

Patogeneizde özellikle yetişkinlerden farklı olarak bakteriyel enfeksiyonların rolü de gösterilmiştir. Çocuklarda psoriasis tedavisinde bakteriyel odakların erken tanınması ve tedavi edilmesi psoriasis tedavisinde önem taşımaktadır. Psoriasis tedavisinde birçok immünsupresif tedavinin kullanımı da hastaların enfeksiyonlara daha yatkın olmasına neden olmaktadır.

Türkiye'den 61 juvenil psoriasis hastasının olası tetikleyici faktörler açısından sorgulandığı bir çalışmada %21,3 A grubu beta-hemolitik streptokoklar saptanırken %14,8 oranında da etkeni belirlenemeyen üst solunum yolu enfeksiyonu olduğu belirtilmiştir (33). Keratinosit antijenleri ve streptokokkal antijenler arasındaki çapraz-reaksiyonun bu tetikleyici ilişkide önemli olduğu düşünülmektedir (67).

30 çocuk ve 30 yetişkin psoriasis hastasının ASO (anti streptolizin-O) değerlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ASO değerleri yüksek olan çocukların normal olan çocuklara göre daha fazla oranda guttat tipte olduğu saptanmıştır. Plak tip psoriasis olan çocuklarda ASO değerleri yüksek olanların normal olanlara oranla daha yüksek PASI değerleri olduğu gözlenmiştir (38).

Bu nedenlerle yetişkinlerden farklı olarak çocukluk çağındaki bazı psoriasis tiplerinde antibiyotikler kullanılabilir ancak rutin olarak önerilmez. Boğaz kültüründe etken gösterildiğinde özellikle guttat psoriasisde kullanılmaktadır. Bunun dışında çocuklarda püstüler psoriasisde de sistemik antibiyotikler kullanılabilir. Ancak yetişkinde görülen guttat psoriasisde önerilmemektedir. Çünkü yetişkin psoriasis hastalarının ASO değerleri

ölçülerek yapılan çalışmalarda hastalığın guttat veya plak tip olması ile ASO değerleri arasında ilişki kurulamadığı gibi ASO değerlerinin artması ile PASI arasında da ilişki saptanmamıştır (38). Pediatrik psoriasis olgularında özellikle penisilin, eritromisin tercih edilmektedir. Literatürde pediatrik olgularda plasebo kontrollü çalışma bulunmadığı için antibiyotik tedavisinde standart bir yaklaşım, ideal tedavi dozu bulunmamaktadır. Plasebo kontrollü çalışmaların sayısı artmadıkça antibiyotik tedavisinin etkili veya faydasız olduğundan bahsetmek mümkün olamamaktadır (29,30).

1975-2001 yılları arasında özellikle çocuk ve genç erişkinlerin dahil edildiği, guttat ve kronik plak psoriasisde antibiyotik etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalardan sadece birinin plasebo kontrollü olduğu, diğer iki çalışmada kontrol grubu olmadığı görülmektedir. 17 hastanın değerlendirildiği ilk çalışmada hastaların %82,4'ünde iyileşme gözlenirken ve %17,6'sında lezyonlarda değişiklik gözlenmemiştir. 9 hastanın değerlendirildiği ikinci çalışmada ise %55,6'ında lezyonlarda tamamen/kısmen silinme, %44,4'ünde ise iyileşme saptanmıştır. İlk grubun oral penisilin veya eritromisin tedavisine ek olarak rifampisin aldığı ve kontrol grubunun da penisilin veya eritromisine ek olarak plasebo aldığı bir çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ilk grupta lezyonlarda değişiklik olmadığı belirtilmiştir. Çalışmaların hiçbirinde lezyonlarda kötüleşme izlenmemiştir. Çalışmalarda penisilin, eritromisin, roksitromisin, klaritromisin ve rifampisin kullanılmıştır (26).

2005 yılına ait 30 kronik plak psoriasis hastasının dahil edildiği bir çalışmada hastalara 24 hafta boyunca iki haftada bir 1,2 milyon ünite intramusküler benzatin penisilin enjeksiyonları yapılmış, 24 hafta sonrasında doz ayda bire düşülmüş. %50 hastada ASO pozitifliği, iki hastada da boğaz kültüründe beta hemolitik streptokok üretildiğinden bahsedilen bu çalışmada ilk 4 haftada hastaların PASI değerleri sabit izlenirken 12. haftadan itibaren belirgin düzelme saptanmış. 36. haftada hastaların %66,6'sında (20 hasta) PASI'da %91-100 arasında, %30'unda (9 hasta) %61-90 arasında gerileme gözlenirken bir hastada %31-60 arasında gerileme gözlenmiş. Bu çalışmada değerlendirilen hastaların dördü 18 yaş altında olup üçünde %91-100 arasında yanıt alınırken birinde %61-90 arasında yanıt alınmıştır (54).

Sistemik değerlendirmelerde literatürdeki çalışmalardan yola çıkarak çocukluk çağında antibiyotik kullanımının etkinliğinden veya etkisizliğinden bahsetmenin mümkün olmadığından ve literatürde antibiyotikleri direkt olarak plasebo ile karşılaştıran çalışma olmadığından bahsedilmiştir (68,69).

Serolojik olarak streptokokkal enfeksiyonu doğrulanmış 43 adet yetişkin erkek guttat psoriasis hastasının dahil edildiği plasebo kontrollü bir çalışmada kontrol, eritromisin ve penisilin grupları arasında fark saptanmazken, hiçbir grupta iyileşme olmadığı belirtilmektedir (53). Literatürde yetişkinlerde kronik plak psoriasisde azitromisin ile plaseboyu karşılaştıran çalışma bulunmaktadır. 4 gün boyunca 500 mg/gün azitromisin verilen 10 gün tedavisiz bırakılan gruba 48 hafta boyunca aynı tedavi devam edilmiş ve hasta grubunda %93,3 oranında iyileşme saptanırken plasebo verilen kontrol grubunda değişiklik gözlenmemiştir (70). Ancak çocuk psoriasis için yetişkinlerden çıkarım yapmak doğru olmayacağından çocuk grubunda yapılan plasebo kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Guttat veya plak psoriasis olgularında üçten fazla rekürren enfeksiyon varlığında tonsillektomi endikasyonundan bahsedilmektedir (29). Literatürde guttat ve kronik plak psoriasisde tonsillektomi etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalara bakılacak olursa beş çalışmanın da kontrol grubu olmadan yapılan çalışmalar olduğu görülmektedir. Bu çalışmalarda lezyonlarda tam silinme oranı %32 ile %53 arasında değişirken sadece bir çalışmada hastaların %7'sinde lezyonların arttığından bahsedilmektedir. Lezyonlarda azalma oranı da %23-39 arasında değişmektedir (26). Tonsillektomi sonuçlarının değerlendirildiği plasebo kontrollü çalışma olmadığı için bu konuda da net yorumlar yapmak mümkün olamamaktadır.

Literatürde perianal streptokokkal dermatit (PSD) ile tetiklenen guttat psoriasis olguları mevcuttur (51,55). Literatürde aktarılan olgulardan birinde PSD'ye balanitisin de eşlik ettiğinden bahsedilmektedir (55). Hatta plak tip psoriasisli dört yaşında bir hastada PSD saptandığı belirtilmiştir (56). PSD A grubu beta hemolitik streptokoklarla tetiklenen bir deri enfeksiyonu olup sıklıkla 6 ay-10 yaş arasında görülmektedir. Perianal eritem, kaşıntı, rektal ağrı şikayetleri ile başvuran bu hastalarda penisilin, eritromisin, roksitromisin, azitromisin tedavileri kullanılabilir. Amoksisilin 40 mg/kg/gün (bu toplam doz üçe bölünerek) önerilirken tedaviye topikal mupirosinin de 3x1 olarak 10 gün eklenebileceği belirtilmektedir (56). PSD, tanının uzun süre atlanma ihtimalinin yüksek olduğu bu nedenle de eşlik ettiği guttat psoriasisli olgularda tedaviye yanıtı etkileyebilmesi nedeniyle önemlidir.

Streptokoklar dışında stafilokokların da etyolojideki rolü ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. 50 plak tip psoriasis hastası ve 50 kontrol üzerinde yapılan Türkiye'den bir çalışmada hasta grubunda lezyonlu deriden yapılan kültürlerde stafilokok üretilmesi açısından lezyonsuz deriye göre anlamlı fark saptanmıştır. Nazal stafilokok taşıyıcılığı psoriasis

grubunda daha yüksek oranda saptanırken, lezyonlu deride saptanan suşların lezyonsuz deridekilere oranla ve psoriasis hastalarının burunlarından izole edilen suşların da kontrol grubundakilere oranla daha toksijenik olduğu belirtilmiştir (50).

Literatürde human papilloma virus (HPV), molluskum kontagiozum ile birliktelik gösteren psoriasis olguları bildirilmiştir (27,71). Kawasaki Hastalığı nedeniyle psoriatik erüpsiyon gelişen olgular da bulunmaktadır (72).

2.3.3. Psikolojik faktörler

Psikososyal faktörlerin psoriasisin hem başlangıç hem de alevlenmesinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (73). Hastalığın ilk ortaya çıkışında stresin %40 etkili olduğu ve %37 oranında da hastalığı kötüleştirdiği bildirilmiştir (73). Bazı yayınlarda bu oranın %80'lere kadar çıktığından bahsedilmektedir (74). İlk akut guttat psoriasis atağını geçiren hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada farengial enfeksiyon ve ailede psoriasis öyküsü kadar stresin de tetikleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir (75). Erken başlangıçlı (<40 yaş) psoriasis hastalarının geç başlangıçlı olanlara göre daha kolay stresten etkilendiği bildirilmiştir (76).

Genellikle psoriasis hastaları da hastalıklarının en önemli nedeni olarak stresi öngörmektedirler. 162 psoriasis hastasına hastalıklarının en önemli nedeni sorulduğunda %60,1'inin stresi neden olarak düşündüğü öğrenilmiştir (77).

2.3.4. Beslenme

Eskimolarda psoriasis görülme oranının diğer toplumlara göre daha düşük olmasından yola çıkılarak beslenmenin de psoriasis gelişimine etkili olduğu öne sürülmüştür (30). Besin takviyeleri psoriasis iyileştirmese de hastalık şiddetini azaltabilmektedir. Omega-3 yağ asitlerinden zengin balık yağı bu konuda en çok önerilen besindir. Araşidonik asit ve dokosapentaenoik asit yapısında bulunmaları nedeniyle omega-3 ve omega-6'nın bu etkiyi gösterdikleri düşünülmektedir.

83 yetişkin kronik plak psoriasis hastası üzerinde yapılan çift kör, randomize bir çalışmada iki farklı gruba 14 gün boyunca omega-3 ve omega-6 içeren lipid infüzyonları

verilerek PASI skorlarındaki gerilemeler açısından iki grup değerlendirilmiştir. Omega-3 ve omega-6 gruplarında PASI'da sırasıyla ortalama 11,2 ve 7,5 gerileme olduğu, omega-3 içeren lipid infüzyonunun daha etkili olduğu ve her iki grupta da yan etki gözlenmediği belirtilmiştir (78). 7,5 gr/gün balık yağı içenlerle 700 gr/hafta balık tüketenlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada ölçülen eikosapentaenoik asit ve dokosapentaenoik asit düzeylerinin benzer olduğu saptanmış ve böylece haftada 4-6 öğün balık tüketiminin, diyetek ek olarak günlük balık yağı tüketimi ile benzer etki gösterdiği savunulmuştur (79).

2.4. HASTALIK ŞİDDETİNİN HESAPLANMASI

Psoriasis hastalığının değerlendirilmesinde farklı ölçekler kullanılabilir. PASI (Tablo-2), vücut yüzey alanı (Body Surface Area=BSA) (Tablo-2), hekimin genel değerlendirmesi (PGA= physician's global assessment), NAPSİ, dermatoloji yaşam kalite indeksi (DLQI) kullanılan ölçeklerden bazılarıdır. Yetişkinlerde de aynı şekilde kullanılan bu ölçeklerden özellikle BSA değerlerinin çocuklarda baş-vücut oranlarının farklı olması nedeniyle farklı hesaplanması gerektiği üzerinde durulmaktadır. Dermatologların çocukluk çağında psoriasis şiddetini değerlendirmeyi tercih ettikleri ölçeklerin sorgulandığı bir çalışmada azalan sırayla PASI, BSA, PGA, DLQI ve NAPSİ kullandıkları öğrenilmiştir (29).

Tablo-2: Tutulan vücut yüzey alanına göre psoriasis şiddetinin değerlendirilmesi (27,30)

Tutulan Vücut Yüzey Alanı (Body Surface Area=BSA)
<%3: hafif
%3-10: orta
>%10: şiddetli

2.5. HASTALIK KOMORBİDİTELERİ

Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda psoriasisın miyokard enfarktüsü (MI), kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, hiperlipidemi (4), HT (4), DM (4), düşük HDL-kolesterol (80), obezite (4), romatoid artrit (RA) (4) ve Crohn hastalıkları (4) açısından

bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Metabolik sendromun komponentleri iskemik kalp hastalığı, HT, DM, obezite, hiperlipidemi olarak tanımlanmaktadır (8,81).

20 yaşından küçük psoriasis hastalarında komorbiditelerin normal popülasyonla karşılaştırıldığında iki kat daha fazla olduğu saptanmış ve oranların sırasıyla %14,4 ve %7,2 olduğundan bahsedilmiştir. Bu çalışmada hiperlipidemi, obezite, HT, DM, RA ve Crohn için artmış riskten söz edilirken farklı olarak Crohn hastalığının normal popülasyona göre 3-4 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Hiperlipidemi, DM, HT riski ise iki kat olarak tarif edilirken iskemik kalp hastalığı ve ülseratif kolit riski fazla ancak istatistiksel anlamsız olarak belirtilmiştir (4).

2.5.1. Obezite

Obezite ve psoriasis arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Vücut kitle indeksi (VKİ) yüksekliği sedanter yaşam, alkol kullanımı, depresyon, yiyecek alışkanlıkları ile ilişkilendirilebilmektedir. VKİ artışı hastalığın tetiklemesiyle gelişebileceği gibi hastalığın tetikleyen bir neden de olabilir. Adipoz doku leptin, rezistin, adiponektin gibi birçok hormon ve sitokin salgılayan (TNF- α , IL-6, IL-8) aktif bir endokrin organdır. Bu nedenle obezitenin psoriasis tetikleyebileceği belirtilmiştir (80). Tam tersine psoriasis de obeziteyi arttıran bir risk faktörü olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (82). TNF- α düzeyleri ile VKİ arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (83).

96 juvenil psoriasis ve 100 kontrol hastası üzerinde yapılan bir çalışmada fazla kilolu olmanın psoriasis için bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir (84). 1074 juvenil psoriasis hastasının değerlendirildiği bir çalışmada sadece kızlarda 12-13 yaşları için artmış kilo ile psoriasis arasında ilişki bulunurken, erkeklerde ilişki saptanmamıştır (85).

Yetişkinlerde de adipoz doku artışı ve kilo alımı ile kadınlarda psoriasis riskinin arttığını ileri süren çalışmalar bulunmaktadır (86). Ancak tam tersine yetişkinlerde yapılan bir çalışmada psoriasis tanı anında obezitenin hastalık için risk faktörü olduğu gösterilemezken takipte kilo artışı görülmesi nedeniyle hastalığın obeziteyi tetiklediği yorumunda bulunulmuştur. Ayrıca obezitenin tedaviye yanıtı pozitif veya negatif etkisi saptanmamıştır. Hem normal kilodaki hem de obez psoriasislilerde sigara içme oranı normal kilolu ve obez kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (82).

127706 orta şiddetli psoriasis ve 3854 şiddetli psoriasis hastasının değerlendirildiği bir çalışmada psoriasis hastalarının sağlıklı gruba göre obezite riskinin daha yüksek olduğu, hatta şiddetli grubun orta şiddetli psoriasis grubuna göre daha da riskli olduğu saptanmıştır (87).

Juvenil psoriasis hastalarında VKİ'nin sağlıklı gruba göre daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar (85) olmasına rağmen erken başlangıçlı (<18 yaş) yetişkin psoriasis hastalarında artmış VKİ saptanmadığı da bildirilmiştir (102).

2.5.2. Karaciğer Hastalıkları

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) terimi alkol alımı olmayan bireylerde hepatik steatozdan siroza kadar değişen bir yelpazede karaciğer patolojisini ifade etmektedir. Hepatik steatoz hepatositteki yağ oranının %5'den fazla olması anlamına gelirken non-alkolik hepatosteatoz (NASH) ise hepatositlerde fibrozisin eşlik ettiği veya etmediği hepatosit hasarı ve inflamasyon olarak tanımlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda psoriasis hastalarında hem NAYKH hem de NASH saptanmıştır (80).

NAYKH olanlarda DM ve kardiyovasküler hastalıklar, siroz ve hepatosellüler karsinom açısından artmış risk bulunmaktadır. NASH olanlar ise siroza dönüşüm ve siroz komplikasyonları açısından risk taşımaktadır (80).

Psoriasis patogenezinde de rolü olan adipoz dokudan salınan birçok adipokin, sitokin yağlı karaciğer gelişiminde de rol oynamaktadır. TNF- α düzeyleri ile NAYKH arasında ilişki mevcuttur (83). TNF- α insülin reseptör aracılı sinyal iletimini inhibe ederek insülin direncini tetiklemektedir. Ayrıca hepatositlerde yağ asid oksidasyonunu arttıran, yağ asid alımını inhibe eden, hepatik insülin duyarlılığını arttıran adiponektin üretimini azaltmaktadır (88). Bunlarla ilişkili olarak NAYKH ve psoriasisde adiponektin düzeyleri düşük saptanmıştır (89). Visseral abdominal adipoz doku subkutan dokuya oranla TNF- α , IL-6 vb. proinflamatuvar adipokinler için daha önemli bir kaynaktır. Bu da obezite ile NAYKH, insülin rezistansı ve diğer metabolik sendrom nedenlerini açıklamaktadır (80).

Son yıllarda yapılan çalışmalarla psoriasis hastalarındaki NAYKH oranları gösterilmiştir. Yaş, cinsiyet, VKİ açısından eşleştirilmiş 130 yetişkin kronik plak psoriasis ve 260 sağlıklı kontrol üzerinde yapılan bir çalışmada NAYKH sırasıyla %47 ve %28 olarak saptanmıştır. Alkol kullananlar, alkolik yağlı karaciğer hastalığını dışlamak amacıyla

değerlendirme dışı bırakıldığında bile %37, %21 oranları saptanmıştır. Bu çalışmada NAYKH yüksek PASI değeri ile ilişkili bulunmuştur (90). Benzer bir çalışmada yine psoriasisli hastalarda NAYKH oranı yüksek bulunurken obezite, metabolik sendrom, psoriatik artrit ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Çalışmacılar psoriatik olmayan NAYKH olanlara göre psoriasisli NAYKH da karaciğer fibrozisinin daha şiddetli olduğunu bu nedenle de hepatotoksik ilaç başlanmadan önce hastaların yağlı karaciğer açısından değerlendirilmesinin önemli olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada NAYKH ile yüksek PASI değeri arasında ilişki saptanmamıştır (91).

2.5.3. Metabolik Sendrom, Diyabet ve İnsülin Direnci

NAYKH metabolik sendromda karaciğer tutulum göstergesi olarak kabul edilmektedir. Psoriasis hastalarında NAYKH oranlarının yüksek olmasından yola çıkılarak hastalardaki metabolik sendrom oranları araştırılmıştır.

Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya DM, dislipidemi, HT ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği bir endokrinopatidir.

Ulusal kolesterol eğitim programı yetişkin tedavi paneli-III (NCEP ATP 3) e göre metabolik sendrom tanı kriterleri arasında kan basıncı, bel çevresi, açlık glikozu, trigliserid ve HDL-kolesterol düzeyi yer almaktadır (Tablo-3). Bu beş kriterden üçü olduğunda metabolik sendrom tanısı konulmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) kriterlerinde farklı olarak insülin düzeyleri de yer almaktadır. Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Çalışma Grubu tarafından da 2001-NCEP ATP-III ile WHO'nun tanı kriterlerinden oluşturulan farklı bir tanı kılavuzu kullanılmaktadır (Tablo-4).

Tablo-3: Ulusal kolesterol eğitim programı yetişkin tedavi paneli-III (NCEP ATP 3)-2001 Metabolik sendrom tanı kriterleri (8)

Risk Faktörleri	Sınır Değerler
Abdominal obezite	Bel çevresi: Erkeklerde ≥ 102 cm Kadınlarda ≥ 88 cm
Trigliserid seviyesinde yükseklik	≥ 150 mg/dl
HDL-kolesterol seviyelerinde düşüklik	Erkeklerde <40 mg/dl, kadınlarda <50 mg/dl
Hipertansiyon	≥ 130 mmHg sistolik ya da ≥ 85 mmHg diyastolik
Hiperглиsemi	Açlık glikoz seviyesi ≥ 100 mg/dl

Tablo-4: Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubu, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri (2005) (81)

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

Psoriasisde artmış metabolik sendrom varlığı ve insülin direncinin nedeni tam olarak bilinmese de kronik inflamasyona bağlı olduğu düşünülmektedir. Hastalarda abdominal obezite ve insülin direnci de metabolik sendromun gelişiminde etkilidir. Kronik inflamatuvar hastalıklardan sistemik lupus eritematozus ve RA'de de artmış metabolik sendrom oranı bu ilişkiyi doğrulamaktadır (80). Ayrıca NAYKH ile karaciğerden bazı maddelerin salınımının arttığı ve metabolik sendrom gelişiminin bu yolla tetiklendiği de öne sürülmüştür. Yağlı karaciğerde çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL-kolesterol) sekresyonunun arttığı ve HDL-kolesterolün de azaldığı saptanmıştır. Hepatosit hasarının ardından anjiyotensin-II'nin salgılandığı ve HT'nin tetiklendiği iddia edilmiştir. NAYKH ve psoriasisde TNF- α , IL-6, C-reaktif protein (CRP), glikoz, fibrinojen ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 gibi inflamatuvar ve protrombotik faktörlerin artması, adiponektin vb. antiinflamatuvar sitokinlerin azalması hem

metabolik sendrom hem de kardiyovasküler hastalıklar açısından riski arttırmaktadır (7,8). Metabolik sendromun kendisi de tip-2 DM gelişim riskini 3-9 kat (92,93) , koroner arter hastalıkları , serebrovasküler olay ve MI riskini de 2-3 kat arttırmaktadır (94).

İnsülin direnci yağlı karaciğerle ilişkilidir hatta insülin direncinin şiddeti arttıkça NAYKH derecesi de artmaktadır. Ancak insülin direncinin hepatik steatoza nasıl neden olduğu tam olarak bilinmemektedir. İnsülin direnci varlığında serbest yağ asidlerinin (SYA) karaciğere geçişinin artması; hepatositlerden SYA'nin bozulmuş kaçışı; trigliserid, SYA sentezinin artması; hepatositlerde SYA'nin beta oksidasyonunun azalması; diyetle SYA ve kalori alımının artması sonucunda hepatik steatozun gerçekleştiği düşünülmektedir (80).

Psoriasis ile metabolik sendrom arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada psoriasis hastalarında ve kontrol grubunda sırasıyla DM %13,8 ve %7,3, HT %27,5 ve %14,4, obezite %8,4 ve %3,6, iskemik kalp hastalığı ise %14,2 ve %7,1 oranlarında saptanmıştır. İki grup arasında tüm bu hastalıklar açısından istatistiksel anlamlı fark saptanırken çalışmacılar bu hastalıkların sadece psoriasisle ilişkilerinin kanıtlandığının üzerinde durmuş ve psoriasisin neden olduğunun söylenmesinin mümkün olamayacağı belirtilmiştir (95).

Yine benzer bir çalışmada psoriasis ile metabolik sendrom ilişkisi sorgulanmış ve psoriasis hastalarında 40 yaşından sonra kontrol grubuna göre belirgin yüksek oranda metabolik sendrom gözlenmiştir. Hipertrigliseridemi ve obezite oranları da yüksek saptanırken, hiperglisemi, HT ve HDL-kolesterol düzeyleri kontrol grubu ile benzer bulunmuş. Metabolik sendrom ile hastalık şiddeti arasında ilişki saptanmazken, hastalık süresi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (96).

Hastalıkla ilişkili olarak psoriasis hastalarında alkol ve sigara normal popülasyona göre daha fazla kullanılmaktadır. Sigara ve alkolün karıştırıcı etkisini ekarte etmek için yapılan regresyon analizinin sonucunda bile psoriasis hastalarında normal popülasyona göre tip-2 DM, HT, obezite, kardiyovasküler hastalık ve hiperlipidemi açısından artmış risk saptanmıştır (97).

36702 psoriasis hastası ve aynı sayıda non-psoriatik hasta sigara içme durumu, VKİ, HT, hiperlipidemi, enfeksiyon ve sistemik steroid kullanımı vb. karıştırıcı faktörler ekarte edildikten sonra karşılaştırıldığında DM gelişmesi için relatif risk değeri 1,31 olarak saptanmıştır. Hastalık süresi, şiddeti ve sistemik tedavi kullanımı arttıkça, psoriasisli bireyde ek olarak hiperlipidemi ve obezite eklendikçe relatif riskin daha da arttığı gösterilmiş. DM

gelişme riskinin <60 yaş grubunda 60 yaşından büyüklere oranla daha fazla olduğu ve kadınlarda da riskin erkeklerden daha fazla olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada 0-29 yaş arası 18 hasta olduğu ve bu gruptaki DM insidans oranının 2,75 olduğundan bahsedilmiştir (98).

Yetişkin psoriasis hastalarında bazı çalışmalarda insülin duyarlılığı açısından normal popülasyona oranla fark saptanmazken (10) bazı çalışmalarda da insülin duyarlılığının azaldığı belirtilmektedir (20,99). 70 psoriasis ve 40 kontrol hastası üzerinde yapılan Türkiye’den bir çalışmada psoriasis hastalarının kontrol grubuna göre daha fazla insülin direncinin olduğu, özellikle tip-2 psoriasislilerde daha fazla bozulmuş glukoz toleransı olduğu belirtilmiştir ancak hastalık şiddeti ve süresi ile korelasyonu saptanmamıştır (99). İnsülin duyarlılığının değerlendirilmesi için çok çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Psoriasis hastalarında farklı yöntemlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada HOMA-IR’nin bu metodlar arasında en kullanışlı yöntem olduğu belirtilmektedir (99).

En az bir kez hospitalize edilmiş psoriasis hastalarının kontrol grubu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada DM açısından artmış risk saptanmıştır (97).

Tüm bu çalışmaların tersine 22 hasta ve 22 kontrollük bir çalışmada hasta grubunda lipidlerden sadece HDL-kolesterol düzeyi düşük saptanırken, insülin sekresyonu ve insülin duyarlılığı açısından iki grup arasında fark saptanmamıştır (10).

203 psoriatik hastanın 904 non-psoriatik bireyle karşılaştırıldığı bir çalışmada normal kilolu psoriasis hastalarının açlık glikozu, total kolesterol, trigliserid ve kan basıncı değerleri kilolu psoriatik hastalardan düşük bulunurken non-psoriatik normal kilolu bireylerden farksız olduğu saptanmıştır (14).

Etanercept tedavisinin insülin direnci üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Dokuz hastalık bir çalışmada tedavi sonrası insülin duyarlılığının arttığı saptanırken (100), oniki hastalık bir çalışmada ise etkisiz olduğu ileri sürülmüştür (101).

Adiponektin de TNF- α , IL-6 ve IFN- γ üretimini azaltarak anti-inflamatuar etki göstermektedir. Ancak psoriasisde artan TNF- α düzeyleri adiponektinin üretiminin azalmasına neden olmaktadır (80,88).

Yine adiponektin gibi IL-6, leptin, rezistin de hepatik steatoz gelişmesinde katkısı olan ve insülin duyarlılığında rolü olduğu düşünülen adipositlerdendir. Bazı çalışmalarda leptinin yağlı karaciğer ile ilişkisi gösterilirken (102) bazılarında gösterilememiştir (103). Şiddetli

psoriasis hastalarında serum leptin, doku leptin düzeyleri ve leptin reseptör ekspresyonu hafif şiddetli psoriasis hastalarına ve sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek seviyelerde bulunmuş ve serum leptin düzeyleri ile hastalık süresi ve PASI şiddeti arasında pozitif ilişki saptanmıştır (5).

Psoriasisli hastalarda hastalık şiddeti ile korele bir şekilde kontrol grubuna göre artmış rezistin seviyelerinin saptanması nedeniyle psoriasis etyopatogenezinde rolü olduğu öne sürülmüştür. Aynı çalışmada leptin seviyelerinin kontrol grubundan farkı saptanmazken IL-6 ve IL-1- β seviyelerinin hasta grubunda daha yüksek olduğu belirtilmiştir (6). Yapılan çalışmalarda rezistinin sistemik insülin direnci ile korelasyonu gösterilirken yağlı karaciğer gelişimi ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (104).

IL-6'nın psoriasisde hem keratinositlerdeki inflamatuvar yanıtta görevli olduğu hem de insülin direnci ve yağlı karaciğer gelişimi üzerine etkili olduğu tanımlanmıştır (80).

2.5.4. Hiperlipidemi

Hiperlipideminin psoriasis hastalarında neden görüldüğü tam olarak bilinmemektedir. Hatta psoriasisin mi hiperlipidemiye tetiklediği veya hiperlipideminin mi hastalık için bir risk faktörü olduğu tam olarak bilinmemektedir. Psoriasis için kullanılan asitretin, siklosporin vb. ilaçların da lipid düzeyleri üzerine etkisi olması bu sorulara yanıt alınmasını daha da güçleştirmektedir. İmmün sistemdeki değişikliklerin ve gastrointestinal sistemdeki yapısal ve fonksiyonel patolojilerin lipid metabolizmasında değişikliklere neden olduğu düşünülmektedir (17).

200 psoriasis ve 285 kontrol hastasının karşılaştırıldığı bir çalışmada hastaların VLDL-kolesterol, HDL-kolesterol düzeyleri yüksek saptanmıştır (15). 100 psoriasis ve 100 kontrol hastasının değerlendirildiği başka bir çalışmada ise kolesterol ve LDL-kolesterol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanırken trigliserid, VLDL-kolesterol, HDL-kolesterol değerleri arasında fark saptanmamıştır (16).

35 hasta ve kontrolün dahil edildiği Türkiye'den bir çalışmada psoriasisli grupta kolesterol, triaçilgliserol, LDL-kolesterol, CRP, sedim, polimorfonükleer lökositler, seruloplazmin ve fibrinojen, lipid peroksidasyon ürünleri daha yüksek saptanırken total antioksidan ürünler ve antioksidan enzim aktiviteleri daha düşük saptanmıştır (9). Akhyani ve

ark. nın çalışmasında ise trigliserid, kolesterol, LDL-kolesterol, VLDL-kolesterol düzeyleri normal popülasyona göre anlamlı yüksek saptanırken HDL-kolesterol düzeyinde anlamlı fark saptanmamıştır (17).

22 hasta ve 22 kontrollük bir çalışmada lipidler arasında sadece HDL-kolesterol düzeyi düşük saptanmıştır (10).

15 juvenil psoriasis ve 14 kontrolün dahil edildiği bir çalışmada hasta grubunda triaçilgliserol, total kolesterol düzeylerinde ve LDL-kolesterol/protein, HDL-kolesterol/protein oranlarında anlamlı yükseklik, apoprotein düzeyinde anlamlı düşüklük saptanmıştır (21).

Normal popülasyona göre trigliserid düzeyinin yüksek (105), antioksidan olan vitamin A ve E düzeylerinin düşük (106), serum apolipoprotein B, C-II, C-III seviyelerinin yüksek (11) saptandığı çalışmalar da bulunmaktadır.

2.5.5. Hipertansiyon

Yapılan çalışmalarda yetişkin psoriasisli grupta normal popülasyona oranla daha fazla HT riski saptanmıştır (97,107).

52 psoriasis ve 51 sağlıklı kontrolün ACE düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada hasta grubun ACE düzeyleri sağlıklı kontrole göre anlamlı yüksek saptanırken hastaların %42'sinin ACE düzeyinin yüksek olduğu belirtilmiştir (12). Anjiotensin-II ACE aktivasyonunun bir ürünü olup damar tonusunu düzenler, pro-inflamatuar sitokinlerin salınmasını stimule eder ve nitrik oksid salınımını baskılar. Yani ACE aktivitesi arttığında anjiotensin-II düzeyleri de artarak inflamasyonu daha da artırır (108). Buradan yola çıkılarak psoriasisdeki artmış HT riskinin bu ilişki ile açıklanabileceği belirtilmiştir.

En az bir kez hospitalize edilmiş 581 psoriasis hastası ile 1044 kontrol hastasının dahil edildiği çalışmada saptanan HT oranları sırasıyla %21,9 ve %10,2 olarak saptanmıştır (97).

2.5.6. Kardiyovasküler hastalıklar

Psoriasis patofizyolojisindeki antijen sunumundaki artış, T hücre aktivasyonu, salınan sitokinler, CRP yüksekliği gibi sistemik inflamasyon nedeniyle bu hastalarda kalp hastalıklarının da daha sık görülebileceği düşünülmektedir (109). Psoriasis hastalarında yaş eşleştirmeli kontrol grubuna göre DM, kardiyovasküler hastalık, obezite, HT açısından artmış risk saptanmaktadır (107). Ancak literatürde kardiyovasküler hastalıklar açısından saptanan artmış riskin sadece hospitalize edilen hastalarda saptandığını ayaktan takip edilen hiç hospitalize edilmemiş hastalardaki riskin toplumdakinden farksız olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (110). Orta veya şiddetli psoriasisde MI riskinin kontrol grubuna göre daha fazla olduğu saptanırken bu riskin genç hastalarda daha fazla olduğu saptanmıştır (109).

Ateroskleroz etyolojisinde rolü olabileceği düşünülerek psoriasis hastalarının okside-LDL'ye karşı gelişen otoantikör düzeyleri ölçülmüş ve sağlıklı gruba göre hasta grupta daha yüksek seviyede antikör saptanmıştır. Antikör seviyeleri hastalık şiddeti ile korele bulunmuştur (111).

Homosistein kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörüdür. Yaş ve cinsiyet eşleştirmeli kontrol grubu ile karşılaştırıldığında psoriasis hastalarının homosistein düzeylerinin daha yüksek olduğu ve seviyelerin PASI ile korele olduğu saptanmıştır. Yine folik asid seviyelerinin de kontrol grubuna göre daha düşük ve PASI ile ters korele olduğu belirtilmiştir. Folik asid eksikliğinin nedeni tam olarak bilinmese de derideki artmış turnover ve gastrointestinal mukozadaki değişiklikler nedeniyle absorpsiyondaki bozukluğun folik asid eksikliğine neden olduğu düşünülmektedir (13).

2.5.7. Psoriatik Artrit

Eroziv, poliartiküler olarak seyreden psoriatik artrit eklem hasarı ve fonksiyon kaybına neden olabilmektedir. Hastaların çoğunda psoriasis lezyonlarının gelişmesinden sonra artrit oluşsa da hastaların daha az bir kısmında artrit, lezyonlardan önce gelişmektedir. Psoriasis hastalarında psoriatik artrit oranı yapılan çalışmalarda değişkenlik göstermekle birlikte %11 ile %34 arasında değişmektedir (112).

Psoriatik artrit dekstrüktif seyretmesi nedeniyle birçok emosyonel soruna neden olmaktadır. Bunun dışında bu hastalarda genel popülasyona göre artmış ölüm oranları saptanmıştır (113).

2.5.8. Stres ve Psikiyatrik Hastalıklar

Stresin tedaviye olan yanıtı geciktirdiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. 37 psoriasis hastası üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların bir kısmına dBUVB ve PUVA tedavisiyle eş zamanlı olarak teypten meditasyon amaçlı stres azaltıcı kayıtlar dinletilmiş ve bu gruptaki hastaların lezyonları sadece fototerapi alan gruba göre daha kısa sürede gerilediği bildirilmiştir (114). Ancak tam tersine hastalığın stresten etkilendiğini düşünen psoriasis hastalarının üç aylık tedavi takiplerinde tedavi yanıtlarının daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (115).

105 psoriasis hastası ve 109 sağlıklı birey üzerinde yapılan bir çalışmada psikolojik testlerle depresyon, anksiyete ve karakteristik özellikleri değerlendirilmiş. Psoriasis hastalarının kontrol grubuna göre depresyon skoru istatistiksel anlamlı yüksek saptanırken ve kendine bakım skoru anlamlı düşük saptanmıştır. Depresyon ve anksiyete skorları ile PASI ve hastalık süresi arasında korelasyon saptanmamıştır (116).

Psoriasis hastalarının bir kısmında ayrıca psikiyatrik hastalıklar da bulunmaktadır. Bu nedenle eşlik eden psikiyatrik hastalığın tedavisi de önem taşımaktadır. 93 psoriasis hastası üzerinde yapılan bir çalışmada hastalar mental hastalıklar, anksiyete, depresyon ve aleksitimi (=duygularını tanıma ve sözel olarak ifade etmede güçlük) açısından değerlendirilmiş ve 40 hastaya en az bir psikiyatrik tanı konulmuş, 30 hastada aleksitimi tanımlanmıştır. Hastalık skorlarının hiçbirinin PASI değeriyle korele olmadığı ancak erkeklerde ve hastalık süresi uzun olanlarda daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (115).

Psoriasis hastalarında hastalığa bağlı olarak kimi zaman ölüm düşünceleri kimi zaman da intihar girişimleri görülebilmektedir. 217 psoriasis hastası üzerinde yapılan çalışmada %9,7'sinin ölmek istediği, %5,5'inin çalışma anında aktif intihar düşüncelerinin olduğu ve bu hastaların depresyon skorlarının, kendilerinin verdiği psoriasis şiddet skorlarının da diğer hastalara oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır (117).

2.5.9. Diğer

419 pediatrik psoriasis olgusunun incelendiği Hindistan'dan bir çalışmada hastaların onsekizinin astım, skleroderma, kolelitiazis, epilepsi vb. hastalıklarının olduğu saptanmış ancak çalışmacılar bunların psoriasisin tetiklediği hastalıklar değil de tesadüfi ek hastalıklar olarak değerlendirildiğini belirtmişlerdir (41).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastaların Seçimi

Çalışmaya 2010 Eylül-2010 Aralık ayları arasında “Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı” polikliniğine başvuran veya aynı klinikte kronik hastalıkların düzenli izlendiği özel poliklinikte takipte olan klinik ve histopatolojik olarak psoriasis tanısı almış 18 yaşından küçük 40 hasta ve “Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı” na başvuran non-psoriatik, cinsiyet-yaşları hastalara eş olan 40 kontrol hastası dahil edilmiştir. Prospektif, kontrollü olan bu çalışmaya “Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Komitesi” ne başvurularak etik kurul onayı alınmıştır.

Hasta grubu için bilinen DM, HT, hiperlipidemi, hipotiroidi, kardiyovasküler hastalığı olanlar, Türk çocuklarının persentil eğrilerine göre boyu, kilosu %3 persentilin altında ve %97'nin üzerinde olanlar, sekonder hiperlipidemiye neden olabilecek nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, bağ doku hastalığı olanlar ve son dört haftada sistemik steroid, siklosporin, retinoid kullanmış olanlar, erken puberte (kız çocukları için <8 yaş, erkek çocukları için <9 yaş) ve matür doğmasına rağmen düşük doğum ağırlığı öyküsü (doğum ağırlığı<2500 gr) olanlar, antihiperlipidemik ve antipsikotik ilaç kullananlar, inflamatuvar bağırsak hastalığı olanlar, son iki haftada topikal steroid tedavisi alanlar, çalışmaya katılmak istemeyenler, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu onaylamayanlar çalışma dışı bırakıldı.

Sağlıklı grup için bu kriterlere ek olarak psoriasis hastalığı olanlar, ailesinde psoriasis öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Bir hasta düşük doğum ağırlığı nedeniyle, üç kişi (hasta grubunda bir, kontrol grubunda iki) yüksek kilosu nedeniyle, yedi kişi (hasta grubundan 3, kontrol grubunda 4) kan vermeyi kabul etmediğinden çalışma dışı bırakıldı. 40 psoriatik ve 40 non-psoriatik çocuk sayısına ulaşıncaya kadar çalışmaya devam edildi.

Hastalar belirlendikten sonra yapılacak işlemler anlatılarak hastaların ailelerinden imzalı “bilgilendirilmiş gönüllü olur formu” alındı. Tüm vücut dermatolojik muayeneleri aynı dermatoloji hekimi tarafından yapılan bireylerin “olgu rapor formu” doldurulduktan sonra hasta bireylerin PASI ve NAPSİ hesaplaması yapıldı.

3.2. PASI ve NAPSİ hesaplaması

Tablo-5: PASI hesabı (30)

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

PASI hesabı Tablo-5’de gösterildiği gibi yapıldı. NAPSİ hesaplamasında hastalarda en şiddetli tutulum gösteren hedef tırnak seçildikten sonra matriks ve tırnak yatağı ayrı ayrı değerlendirildi. Matriks tutulumu değerlendirilirken pitting, lökonişi, lunulada kırmızı spotlar, ufalanma ve tırnak yatağı değerlendirilirken de onikolizis, splinter hemoraji, yağ lekesi, hiperkeratoz bulguları arandı. Hedef tırnak vertikal ve horizontal iki çizgi ile dört kadrana ayrıldı. Tek kadranda varsa 1 puan, iki kadranda varsa 2 puan, 3 kadranda varsa 3 puan ve her kadranda varsa 4 puan verildi. Sekiz bulgunun hepsi için 0-4 arasında değişen bu skora ayrı ayrı yapıldıktan sonra hepsinin toplamı ile NAPSİ elde edildi (Tablo-6).

Tablo-6: NAPSİ (nail psoriasis severity index-tırnak psoriazisi şiddet indeksi) (118)

NAPSİ (nail psoriasis severity index-tırnak psoriazisi şiddet indeksi)	
Matriks tutulumu değerlendirmesi	0 puan: hiçbir kadranda saptanmadı
Pitting	1 puan: hedef tırnağın 1/4 ünde (+)
Lökonişi	2 puan: hedef tırnağın 2/4 ünde (+)
Lunulada kırmızı spotlar	3 puan: hedef tırnağın 3/4 ünde (+)
Ufalanma	4 puan: hedef tırnağın 4/4 ünde (+)
Tırnak yatağı değerlendirmesi	0 puan: hiçbir kadranda saptanmadı
Onikolizis	1 puan: hedef tırnağın 1/4 ünde (+)
Splinter hemoraji	2 puan: hedef tırnağın 2/4 ünde (+)
Yağ lekesi	3 puan: hedef tırnağın 3/4 ünde (+)
Hiperkeratoz	4 puan: hedef tırnağın 4/4 ünde (+)
Tek bulgu için hedef tırnak skoru: 0-4	
Tüm bulgular için hedef tırnak skoru: 0-32	

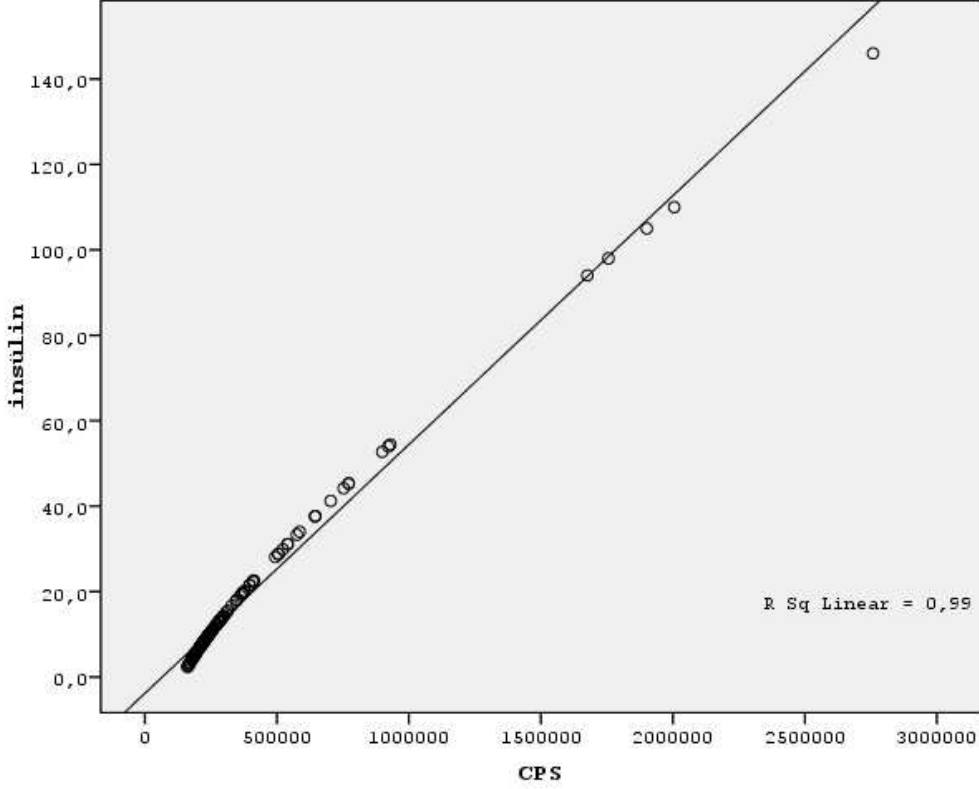
3.3. Kan tetkiklerinin yapılması ve sonuçların değerlendirilmesi

Hasta ve kontrol grubunun aynı boy ölçer ve tartı aleti kullanılarak boy, kilo ölçümü yapıldı. Bireylerin üst kol 1/3'ünden kısa, 2/3'ünden uzun mesafeyi kaplamayacak şekilde uygun manşon seçilerek tansiyon ölçümü yapıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden oniki saatlik açlık sonucunda EDTA içermeyen tüplere kan örneği alındı.

Kan alınma işleminin ardından "Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı"nda bir saat içinde yavaş hızda santrifüj edildikten (20 dakika) sonra ayrılan serum örnekleri -70°C'de saklandı. Hastaların serumunda açlık kan şekeri, lipid, insülin düzeylerini saptamaya yönelik olarak kullanılacak glikoz (Biolabo), kolesterol (Biolabo), trigliserid (Biolabo), HDL-kolesterol (Biolabo), insülin (İmmulite 2000) kitleri kullanım zamanına kadar 2-8°C'de saklandı. Çalışmaya dahil edilecek tüm bireyler tamamlandıktan sonra "Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı Araştırma Laboratuvarı"nda serumlarda açlık kan şekeri, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol düzeyleri ve "Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Laboratuvarı"nda insülin düzeyleri çalışıldı. LDL-kolesterol ise hastaların her birinde ayrı ayrı Friedewald formülü [$\text{Total kolesterol} - (\text{HDL-kolesterol}) - (\text{Trigliserid}/5)$] kullanılarak hesaplandı.

İnsülin direncini saptamak için pratikte en yaygın kullanılan parametreler arasında bulunan HOMA-IR hesaplaması kullanıldı. HOMA-IR glukoz "mg/dl" ve insülin " $\mu\text{IU/ml}$ " cinsinden olmak üzere (açlık glikoz x insülin) / 405 şeklinde hesaplandı. HOMA-IR "1" veya altında ise normal, "1" üzerinde ise patolojik olarak kabul edildi (119).

Kullanılan insülin kiti ile iki $\mu\text{IU/ml}$ üzerindeki değerlerde detaylı parametrik sonuçlar alınırken, iki $\mu\text{IU/ml}$ altındaki değerlerde sadece "<2 $\mu\text{IU/ml}$ " gibi non-parametrik bir değer alındı. İstatistiksel değerlendirmede insülin değerlerinin tümünün parametrik olarak değerlendirilebilmesi için regresyon modeli oluşturulması planlandı. "Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Laboratuvarı"nda aynı insülin kiti ile insülin değeri >2 $\mu\text{IU/ml}$ saptanan hastalar arasından rastgele seçilmiş 112 hastanın CPS (count per second) değerleri ve insülin değerleri kullanılarak doğrusal bir regresyon modeli oluşturuldu (Şekil-1). Bu modele göre $y = -3,829 + 0,00005826.x$ formülü düzenlendi (x =insülin, y = CPS). Bu formüle göre çalışmadaki bireylerden insülin değeri "<2 $\mu\text{IU/ml}$ " olarak saptananların CPS değerleri temel alınarak insülin değerleri tahminlendi. Toplamda tüm insülin değerleri parametrik değerlendirmeye dahil edildi.



Şekil-1: İnsülin değeri $>2 \mu\text{IU/ml}$ saptanan 112 hastanın CPS değerleri ve insülin değerleri kullanılarak hazırlanan doğrusal regresyon modeli

Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin cinsiyet, yaş, boy, kilo, VKİ, tansiyon değerleri, ek hastalık varlığı, kullandıkları ilaçlar, soygeçmişinde psoriasis ve DM varlığı, açlık kan şekeri, kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, insülin, HOMA-IR düzeyleri kaydedildi. Ayrıca psoriasis hastalarının psoriasis başlangıç yaşı, hastalık süresi, hastalık tipi (plak, guttat, eritrodermik, invers, püstüler, izole tırnak), saç ve tırnak tutulumu varlığı, PASI ve NAPSİ değerleri, soygeçmişinde psoriasis olanların birinci ve ikinci derece akrabalarında hastalık öyküsü varlığı kaydedildi.

3.4. İstatistiksel analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi, bilgisayar ortamında “SPSS for Windows 15.0” programı ile yapıldı. Sonuçların istatistiksel değerlendirmesinde T-test, Fisher’s Exact test, Pearson korelasyon analizi, Spearman’s korelasyon analizi, Mann-Whitney ve ki-kare testleri kullanıldı. $p < 0,05$ olduğunda istatistiksel anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 40 psoriasis hastası ve yaş, cinsiyet açısından hastalarla eşleştirilmiş 40 non-psoriatik kontrol hastası dahil edildi. Her iki grupta 26 kız (%65), 14 erkek (%35) bulunmakta iken hastaların yaşları 2 ile 17 arasında değişmekteydi. Yaş ortalamaları $11,83\pm 3,789$ yıl idi (Tablo-7). Çalışmaya dahil edilen hastaların erkek/kız oranı: 1/1,85 olarak hesaplandı.

Tablo-7: Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı (SS=standart sapma)

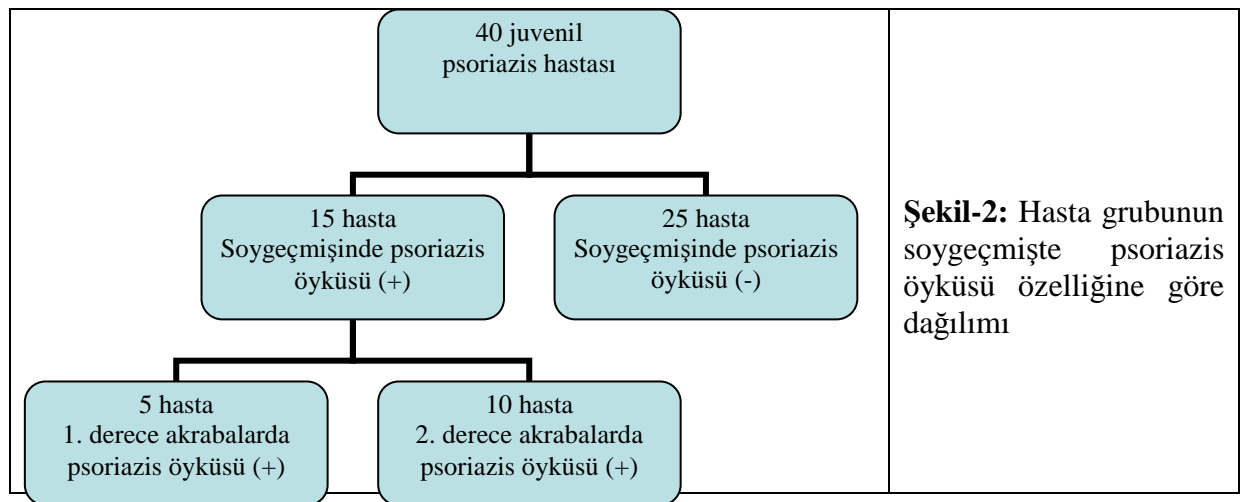
		Hasta	Kontrol
Cinsiyet (n,%)	Kız	26 (%65)	26 (%65)
	Erkek	14 (%35)	14 (%35)
Toplam		40	40
Yaş (ortalama±SS, aralık değerler)		$11,83\pm 3,789$ (2-17)	$11,83\pm 3,789$ (2-17)

Hasta grubunda boy ortalaması $148,55\pm 21,284$ iken kontrol grubunda $149,93\pm 21,237$ idi. Gruplarda sırasıyla kilo ortalaması $44,23\pm 17,129$ ve $44,10\pm 15,676$ iken VKİ $19,240\pm 3,8304$ ve $18,788\pm 3,1168$ olarak bulundu. Sistolik tansiyon değeri hasta ve kontrol grubunda sırasıyla $109,55\pm 14,692$ ve $106,93\pm 10,654$ iken diyastolik tansiyon değeri de $68,55\pm 9,769$ ve $66,25\pm 8,270$ olarak saptandı. Hasta ve kontrol grubu boy, kilo, VKİ, sistolik ve diyastolik tansiyon açısından T-test ile karşılaştırıldığında birbirine benzer bulundu (Tablo-8).

Tablo 8: Gruplara göre boy, kilo, sistolik ve diyastolik tansiyon değerlerinin ortalamaları (SS=standart sapma)

	Hasta (ort ± SS)	Kontrol (ort± SS)	p değeri
Boy (cm)	148,55±21,284	149,93±21,237	0,773
Kız	145,15±21,694	147,92±20,445	0,638
Erkek	154,86±19,701	153,64±22,940	0,882
Kilo (kg)	44,23±17,129	44,10±15,676	0,973
Kız	42,12±15,521	42,35±15,102	0,957
Erkek	48,14±19,787	47,36±16,764	0,911
VKİ	19,240±3,8304	18,788±3,1168	0,564
Kız	19,258±3,6021	18,535±3,1347	0,444
Erkek	19,207±4,3660	19,257±3,1434	0,973
Sistolik TA (mm/Hg)	109,55±14,692	106,93±10,654	0,363
Diyastolik TA (mm/Hg)	68,55±9,769	66,25±8,270	0,259

15 psoriasis hastasının (%37,5) soygeçmişinde psoriasis öyküsü saptanırken 5 hastada (%12,5) birinci derece akrabalarında (anne, baba, kardeş), 10 hastada da (%25) ikinci derece akrabalarında (teyze, hala, dayı, amca, anneanne, babaanne, dede) psoriasis öyküsü bulunmaktaydı (Şekil-2). Hastaların 12 tanesinde psoriasis öyküsü baba tarafında iken 3 tanesinde anne tarafındaydı (Tablo-9). Baba tarafından psoriasis öyküsü olanlar ile anne tarafından öyküsü olanlar arasında hastalık başlangıç yaşı açısından T-test ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,848).



Tablo-9: Baba veya anne tarafından soygeçmişte psoriasis öyküsü olanların hastalık başlangıç yaşları (SS=standart sapma)

Soygeçmişte psoriasis öyküsü	Hasta sayısı	Hastalık başlangıç yaşı ortalaması±SS
Baba tarafında	12	9±2,860
Anne tarafında	3	8,67±0,577

Hem hasta hem de kontrol grubunda 26 hastanın (%65) soygeçmişinde DM öyküsü saptandı (Tablo-10). Hasta ve kontrol grubu Fisher's Exact test ile soygeçmişte DM öyküsü açısından karşılaştırıldığında birbirine eş bulundu ($p=1,0$)

Tablo-10: Hasta ve kontrol grubunun soygeçmişinde DM varlığı açısından dağılımı

Soygeçmişte DM öyküsü	Hasta (n,%)	Kontrol (n,%)
VAR	26 (%65)	26 (%65)
YOK	14 (%35)	14 (%35)

Hasta grubunda 7 hastada (%17,5), kontrol grubunda da 4 hastada (%10) ek hastalık bulunmaktaydı. Hasta grubunda epilepsi, astım, dikkat eksikliği-hiperaktivite bozukluğu, depresyon, ailevi akdeniz ateşi, demir eksikliği anemisi bulunurken kontrol grubunda epilepsi, depresyon, hiperimmunglobulin E sendromu, vitiligo ek hastalıklar arasındaydı. Hasta grubunda 7 hasta (%17,5), kontrol grubunda da 3 hasta (%7,5) belirtilen hastalıkları için ilaç kullanıyordu. Hasta grubunda bir kişi psoriasis için metotreksat subkutan hazır şırınga 5 mg/hafta kullanıyordu. Hasta ve kontrol grupları Fishers exact test ile karşılaştırıldığında ek hastalığı olan ve ilaç kullanan hasta sayıları açısından birbirine benzer bulundu ($p= 0,518, 0,311$).

27 hastada (%67,5) plak tip, 11 hastada (%27,5) guttat tip saptanırken bir hastada eritrodermik, bir hastada da invers tip psoriasis saptandı. Hiçbir hastada püstüler ve izole tırnak psoriazisi görülmedi (Tablo-11).

Tablo-11: Psoriasis klinik tiplerine göre hasta dağılımı

Psoriasis Tipleri	Hasta (n,%)
Plak tip	27 (%67,5)
Guttat Tip	11 (%27,5)
Eritrodermik Tip	1 (%2,5)
Püstüler Tip	0
İnvers Tip	1 (%2,5)
İzole tırnak	0

Cinsiyetlere göre hastalık tiplerinin dağılımı Tablo-12’de olduğu gibiydi. Ki-kare testine göre cinsiyet ile hastalık tipleri arasında ilişki saptanmadı (p=0,769).

Tablo 12: Cinsiyetlere göre hastalık tiplerinin dağılımı

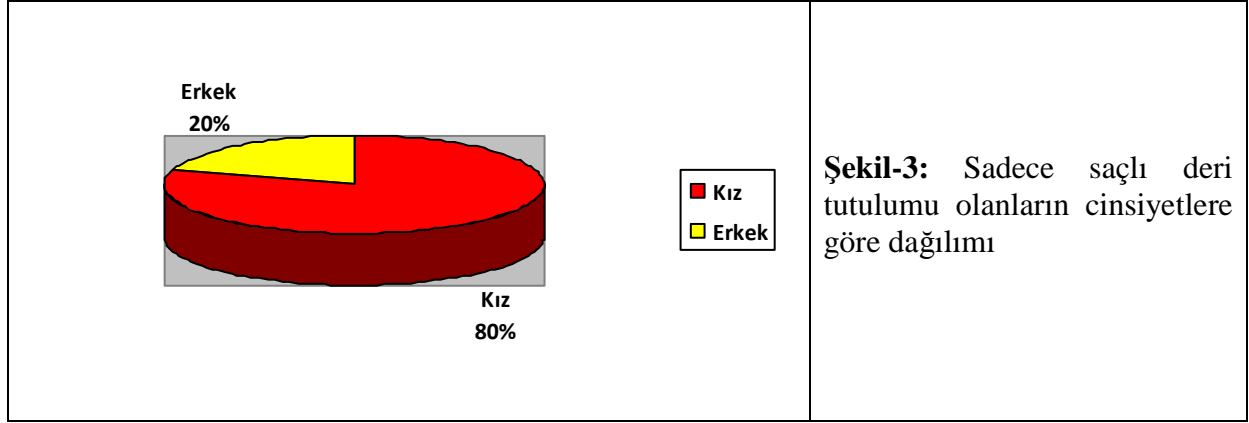
Cinsiyet	Hastalık Tipleri			
	Plak tip (n,%)	Guttat (n,%)	Eritrodermik (n,%)	İnvers (n,%)
Kız	17 (%65,4)	7 (%26,9)	1 (%3,8)	1 (%3,8)
Erkek	10 (%71,4)	4 (%28,6)	0	0

19 hastada (%47,5) saçlı deri tutulumu, 4 hastada (%10) tırnak tutulumu, 4 hastada (%10) hem saçlı deri hem de tırnak tutulumu gözlenirken 13 hastada (%32,5) saçlı deri ve tırnak tutulumu saptanmadı (Tablo-13). Hastaların hiçbirinde izole tırnak tutulumu yoktu. Çalışmamızda saçlı deri tutulumu ayrı bir psoriasis tipi olarak alınmazken sadece saçlı deride plak tipi lezyonu olan hastalar plak tip psoriasis olarak kabul edildi.

Tablo-13: Saçlı deri ve tırnak tutulumuna göre hasta dağılımı

	Hasta (n,%)
Saçlı deri tutulumu olanlar	19 (%47,5)
Tırnak tutulumu olanlar	4 (%10)
Saçlı deri ve tırnak tutulumu olanlar	4 (%10)
Saçlı deri veya tırnak tutulumu olmayanlar	13 (%32,5)

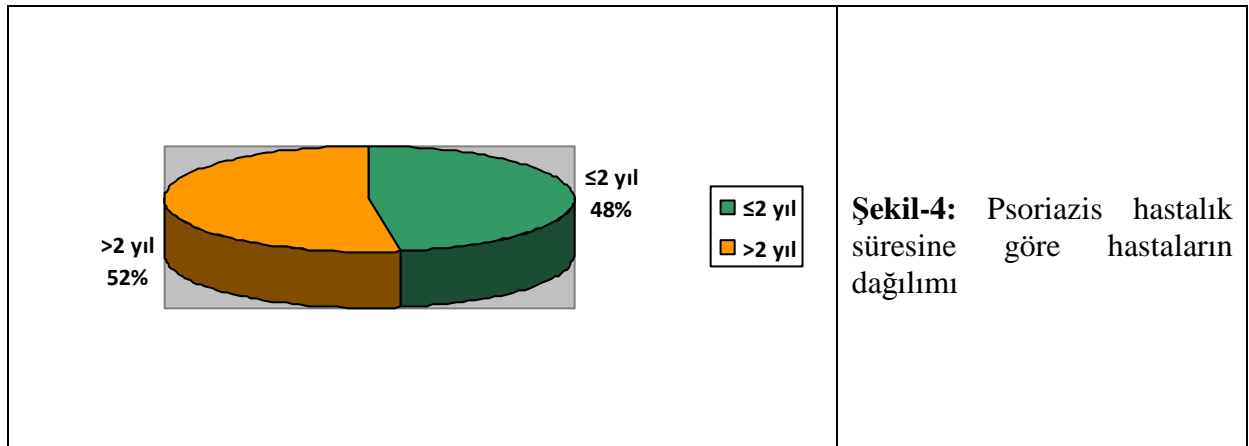
Yalnızca saçlı deride plak tip lezyonu olan beş hasta (%12,5) mevcuttu. Beş hastadan dördü kız, biri erkekti (Şekil-3). Fishers exact test ile saçlı deri tutulumu ile cinsiyet arasında ilişki saptanmadı (p=0,640).

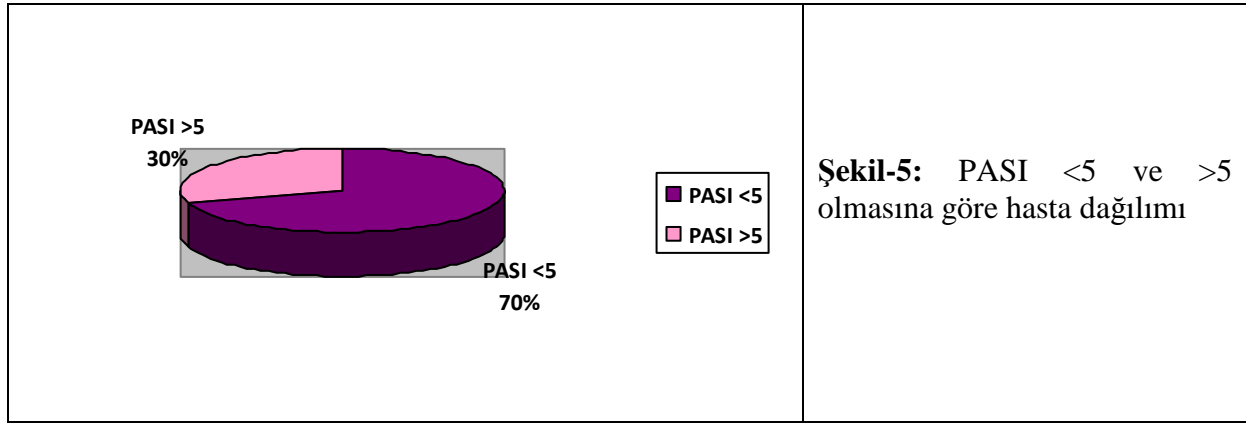


Hastalık başlangıç yaşı ortalaması $8,2 \pm 3,353$ saptanırken kızlarda başlangıç yaşı ortalaması $7,92 \pm 3,452$, medyanı 8 (0-14) ve erkeklerde $8,71 \pm 3,221$, medyanı 9 (2-13) olarak hesaplandı. Hastalık süresi ortalama $43,45 \pm 33,835$ ay, PASI ortalaması $3,645 \pm 3,5635$, NAPSI ortalaması $6,25 \pm 3,05894$ olarak hesaplandı (Tablo-14). 19 hastada (%47,5) hastalık süresi ≤ 2 yıl, 21 hastada (52,5) >2 yıl idi (Şekil-4).

Tablo-14: Hasta grubunda hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, PASI, NAPSİ, ortalama ve medyan değerleri (SS=standart sapma)

	Ortalama \pm SS	Medyan (minimum-maksimum)
Hastalık başlangıç yaşı	$8,2 \pm 3,353$	8,5 (0-14)
Kızlarda hast. başlangıç yaşı	$7,92 \pm 3,452$	8 (0-14)
Erkeklerde hast. başlangıç yaşı	$8,71 \pm 3,221$	9 (2-13)
Hastalık süresi (ay)	$43,45 \pm 33,835$	36 (2-132)
PASI	$3,645 \pm 3,5635$	2,35 (0-14,4)
NAPSI	$6,25 \pm 3,05894$	6 (2-11)



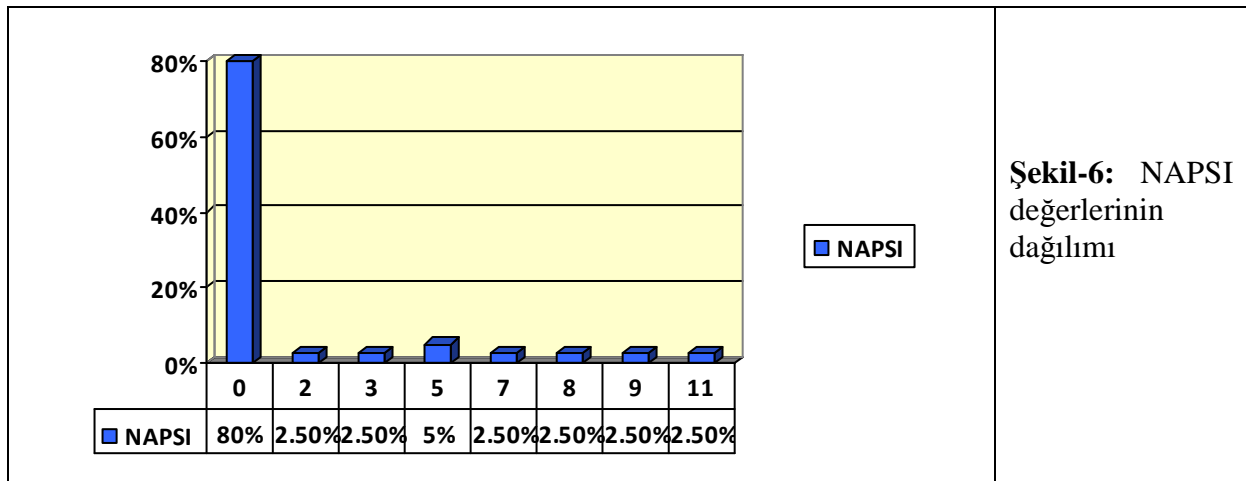


28 hastada (%70) PASI <5, 12 hastada (%30) PASI>5 olarak saptandı (Şekil-5). Mann-Whitney testi ile cinsiyet ve PASI arasında ilişki saptanmadı (p=0,650) (Tablo-15). Spearmans korelasyon analizine göre hastalık başlangıç yaşı ve PASI arasında ilişki saptanmadı (p=0,736).

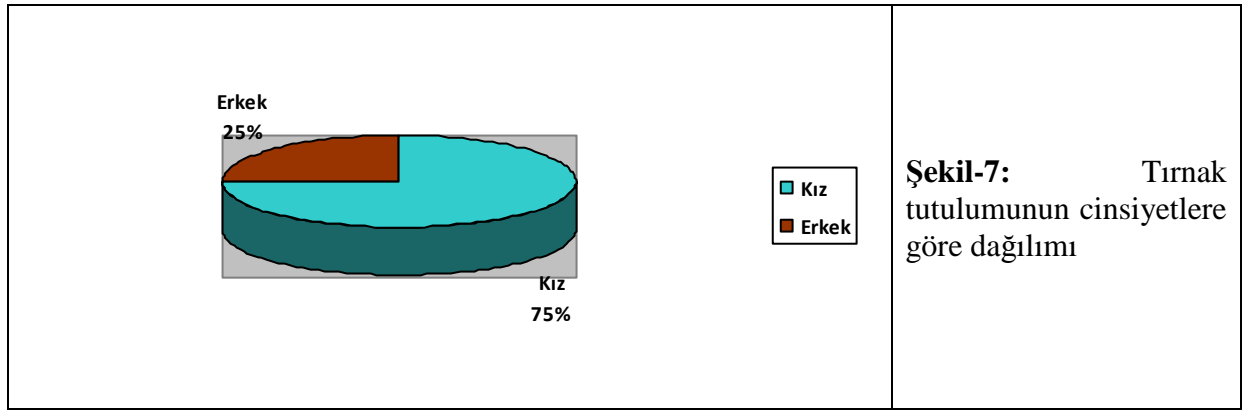
Tablo-15: PASI değerinin cinsiyetlere göre ortalama ve medyan değerleri (SS=standart sapma)

Cinsiyet	PASI	
	Ortalama±SS	Medyan (min-maks)
Kız	4,042±4,026	2,3 (0-14,4)
Erkek	2,907±2,454	2,65 (0-7,3)

32 hastada tırnak tutulumu saptanmazken NAPSİ iki hastada 5, birer hastada 2,3,7,8,9,11 olarak hesaplandı (Şekil-6).



Tırnak tutulumu saptanan 6 kız ve 2 erkek hasta mevcuttu (Şekil-7). Fishers exact test ile tırnak tutulumu açısından cinsiyetler arasında fark saptanmadı ($p=0,689$). Tırnak tutulumu saptanan hastaların yedisi plak biri eritrodermik tip psoriasis hastasıydı. Guttat ve invers tip psoriasis hastalarında tırnak tutulumu saptanmadı (Tablo-16). Ki-kare testi ile tırnak tutulumu ile hastalık tipleri arasında ilişki saptanmadı ($p=0,055$).



Tablo-16: Tırnak tutulumunun hastalık tiplerine göre dağılımı

Tırnak tutulumu	Hastalık Tipleri			
	plak	Guttat	eritrodermik	invers
VAR	7	0	1	0
YOK	20	11	0	1

Hasta ve kontrol gruplarında ortalama açlık glikoz değerleri sırasıyla $83,6\pm 9,682$ mg/dl ve $79\pm 9,594$ mg/dl olarak hesaplandı (Tablo-17). Hasta ve kontrol grubu T-test ile karşılaştırıldığında ortalama glikoz değerleri psoriatik grupta istatistiksel anlamlı yüksek saptandı ($p=0,036$).

Hasta ve kontrol gruplarında ortalama kolesterol değerleri sırasıyla $165,45\pm 38,302$ mg/dl ve $161,03\pm 23,615$ mg/dl olarak hesaplandı (Tablo-17). Hasta ve kontrol grubu T-test ile

karşılaştırıldığında ortalama kolesterol değerleri psoriatik grupta daha yüksek bulundu ancak iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,536$).

Hasta ve kontrol gruplarında ortalama trigliserid değerleri sırasıyla $73,35\pm 30,119$ mg/dl ve $78,28\pm 55,415$ mg/dl olarak hesaplandı (Tablo-17). Hasta ve kontrol grubu T-test ile karşılaştırıldığında ortalama trigliserid değerleri psoriatik grupta daha düşük bulundu ancak iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,623$).

Hasta ve kontrol gruplarında ortalama HDL-kolesterol değerleri sırasıyla $47,55\pm 9,624$ mg/dl ve $47,95\pm 11,653$ mg/dl olarak hesaplandı (Tablo-17). Hasta ve kontrol grubu T-test ile karşılaştırıldığında ortalama HDL-kolesterol değerleri psoriatik grupta daha düşük bulundu ancak iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,867$).

Hasta ve kontrol gruplarında ortalama LDL-kolesterol değerleri sırasıyla $103,23\pm 35,907$ mg/dl ve $97,42\pm 20,578$ mg/dl olarak hesaplandı (Tablo-17). Hasta ve kontrol grubu T-test ile karşılaştırıldığında ortalama LDL-kolesterol değerleri psoriatik grupta daha yüksek bulundu ancak iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,377$).

Hasta ve kontrol gruplarında ortalama insülin değerleri sırasıyla $6,5941\pm 4,58034$ μ IU/ml ve $7,3432\pm 4,93687$ μ IU/ml olarak hesaplandı (Tablo-17). Hasta ve kontrol grubu T-test ile karşılaştırıldığında ortalama insülin değerleri psoriatik grupta daha düşük ancak iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,484$).

Hasta ve kontrol gruplarında ortalama HOMA-IR sırasıyla $1,3782\pm 1,03818$ ve $1,4559\pm 1,04337$ olarak hesaplandı (Tablo-17). Hasta ve kontrol grubu T-test ile karşılaştırıldığında HOMA-IR değerleri kontrol grubunda daha yüksek bulundu ancak iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,740$).

HOMA-IR ≤ 1 olanlarda insülin duyarlılığı normal, >1 olanlarda patolojik kabul edilerek hasta ve kontrol grubu ayrıca değerlendirildiğinde hasta grubunda 24 hastada, kontrol grubunda 21 hastada patolojik HOMA-IR değeri saptandı. İki grup ki-kare ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,652$).

Hasta grubunda LDL/HDL-kolesterol oranı $2,2517\pm 0,88189$, kontrol grubunda ise $2,1473\pm 0,65493$ olarak saptandı. Hasta ve kontrol grubunun LDL/HDL-kolesterol oranları T-test ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,550$) (Tablo-17).

Tablo-17: Hasta ve kontrol grubunda glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, LDL/HDL-kolesterol, insülin ortalama değerleri ve iki grubun T-test ile karşılaştırılması sonucunda elde edilen p değerleri (SS=standart sapma)

	Hasta (ort±SS)	Kontrol (ort±SS)	T-test ile iki grubun karşılaştırılması sonucunda elde edilen p değeri
Glukoz (mg/dl)	83,6±9,682	79±9,594	0,036
Kolesterol (mg/dl)	165,45±38,302	161,03±23,615	0,536
Trigliserid (mg/dl)	73,35±30,119	78,28±55,415	0,623
HDL (mg/dl)	47,55±9,624	47,95±11,653	0,867
LDL (mg/dl)	103,23±35,907	97,42±20,578	0,377
LDL/HDL	2,2517±0,88189	2,1473±0,65493	0,550
İnsülin (µIU/ml)	6,5941±4,58034	7,3432±4,93687	0,484
HOMA-IR	1,3782±1,03818	1,4559±1,04337	0,740

Trigliserid ve HDL-kolesterol dışındaki tüm değerler erkeklerde daha yüksek saptanmasına rağmen (Tablo-18) hasta grubunda her iki cinsiyet T-test ile karşılaştırıldığında ortalama glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik, diyastolik tansiyon değerleri ve HOMA-IR açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,270, 0,917, 0,730, 0,462, 0,692, 0,619, 0,147, 0,965, 0,557).

Tablo-18: Hasta grubunda cinsiyete göre glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR ortalamaları (Glc: Glikoz, TK: total kolesterol, TG: trigliserid)

Cinsiyet	Glc (mg/dl)	TK (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	İnsülin (µIU/ml)	HOMA IR	Sistolik TA (mm/Hg)	Diyastolik TA (mm/Hg)
Kız	82,35	164,85	74,58	48,38	101,55	6,3249	1,3063	106,73	68,50
Erkek	85,93	166,57	71,07	46,00	106,36	7,0940	1,5119	114,79	68,64

Pearson korelasyon analizi kullanılarak hastalık süresi ile glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik, diyastolik tansiyon değerleri ve HOMA-IR'nin ilişkisi incelendiğinde hastalık süresi ile hiçbir değerde pozitif veya negatif korelasyon saptanmadı (p=0,921, 0,987, 0,987, 0,493, 0,871, 0,768, 0,447, 0,557, 0,822). Hastalık süresi>2 yıl olanlarda glikoz, kolesterol, LDL-kolesterol, sistolik ve diyastolik tansiyon

ortalamları yüksek bulunurken trigliserid, HDL-kolesterol, insülin ve HOMA-IR ortalamları daha düşük bulundu (Tablo-19). Hastalar hastalık süresi ≤ 2 yıl olanlar ile >2 olanlar T-test ile karşılaştırıldığında glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik, diyastolik tansiyon değerleri ve HOMA-IR açısından süre ile ilişki saptanmadı (p=0,280, 0,381, 0,506, 0,858, 0,272, 0,704, 0,173, 0,299, 0,880).

Tablo-19: Hasta grubunda hastalık süresi ≤ 2 yıl ve >2 yıl olmasına göre glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR ortalamları (Glc: Glikoz, TK: total kolesterol, TG: trigliserid)

Hastalık süresi	Glc (mg/dl)	TK (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	İnsülin (μ IU/ml)	HOMA IR	Sistolik TA (mm/Hg)	Diyastolik TA (mm/Hg)
≤ 2 yıl	81,84	159,79	76,74	47,84	96,60	6,8888	1,4047	106,11	66,84
>2 yıl	85,19	170,57	70,29	47,29	109,23	6,3274	1,3543	112,67	70,10

Pearson korelasyon analizi kullanılarak hastalık başlangıç yaşı ile glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik, diyastolik tansiyon değerlerinin ve HOMA-IR'nin ilişkisi incelendi. Hastalık başlangıç yaşı ile glikoz, insülin, sistolik-diyastolik tansiyon değerleri ve HOMA-IR arasında pozitif korelasyon saptanırken (p=0,029, 0,043, 0,001, 0,009, 0,024), trigliserid ile negatif korelasyon saptandı (p=0,048). Kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol değerleri açısından fark saptanmadı (p= 0,159, 0,530, 0,179) (Tablo-20).

Tablo-20: Hastalık başlangıç yaşı ile glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR ortalamları arasındaki ilişkinin Pearson korelasyon analizine göre incelenmesi sonucunda elde edilen p değerleri (Glc: Glikoz, TK: total kolesterol, TG: trigliserid)

	Pearson Korelasyon analizine göre p değerleri								
	Glc	TK	TG	HDL	LDL	İnsülin	HOMA IR	Sistolik TA	Diyastolik TA
Hastalık başlangıç yaşı	0,029	0,159	0,048	0,530	0,179	0,043	0,024	0,001	0,009

Soygeçmişinde psoriasis öyküsü saptananlarda glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, insülin ve HOMA-IR düşük, LDL-kolesterol, sistolik ve diyastolik tansiyon

değerleri yüksek bulundu (Tablo-21). Hastaların soygeçmişinde psoriasis öyküsü olanlar ile olmayanlar T-test ile karşılaştırıldığında glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik-diyastolik tansiyon değerleri ve HOMA-IR açısından ilişki saptanmadı (p=0,573, 0,797, 0,254, 0,733, 0,995, 0,965, 0,918, 0,605, 0,836).

Tablo-21: Hasta grubunda soygeçmişinde psoriasis öyküsü olan ve olmayan grupların glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR ortalamaları (Glc: Glikoz, TK: total kolesterol, TG: trigliserid)

Soygeçmişte Psoriasis öyküsü	Glc (mg/dl)	TK (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	İnsülin (µIU/ml)	HOMA IR	Sistolik TA (mm/Hg)	Diyastolik TA (mm/Hg)
VAR	82,47	163,40	66,27	46,87	103,28	6,5524	1,3335	109,87	69,60
YOK	84,28	166,68	77,60	47,96	103,20	6,6191	1,4051	109,36	67,92

Soygeçmişinde DM öyküsü olan psoriasis hastalarının glikoz, kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, HOMA-IR, tansiyon değerleri yüksek, trigliserid düzeyi düşük bulundu (Tablo-22). Hastaların soygeçmişinde DM öyküsü olanlar ile olmayanlar T-test ile karşılaştırıldığında glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik-diyastolik tansiyon değerleri ve HOMA-IR açısından ilişki saptanmadı (p=0,752, 0,897, 0,888, 0,572, 0,991, 0,276, 0,389, 0,850, 0,280).

Tablo-22: Hasta grubunun soygeçmişinde DM öyküsü olan ve olmayan grupların glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR ortalamaları (Glc: Glikoz, TK: total kolesterol, TG: trigliserid)

Hasta grubunda soygeçmişinde DM öyküsü	Glc (mg/dl)	TK (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	İnsülin (µIU/ml)	HOMA IR	Sistolik TA (mm/Hg)	Diyastolik TA (mm/Hg)
VAR	83,96	166,04	72,85	48,19	103,28	7,1792	1,5100	111,04	68,77
YOK	82,93	164,36	74,29	46,36	103,14	5,5074	1,1335	106,79	68,14

Hasta ve kontrol grubunda soygeçmişinde DM öyküsü olmayanların kan ve tansiyon değerleri karşılaştırıldığında hasta grubunda glikoz, kolesterol, LDL-kolesterol ve diyastolik tansiyon değerleri yüksek, trigliserid, HDL-kolesterol, insülin, HOMA-IR ve sistolik tansiyon

düzeyi düşük bulundu (Tablo-23). T-test ile sadece insülin ve HOMA-IR kontrol grubunda anlamlı yüksek saptanırken (p=0,21, 0,031) diğer değerler açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,586, 0,926, 0,442, 0,772, 0,696, 0,690, 0,955).

Tablo-23: Hasta ve kontrol grubunda soygeçmişinde DM öyküsü olmayanların glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR ortalamaları (Glc: Glikoz, TK: total kolesterol, TG: trigliserid)

Soygeçmişinde DM öyküsü (-)	Glc (mg/dl)	TK (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	İnsülin (µIU/ml)	HOMA IR	Sistolik TA (mm/Hg)	Diyastolik TA (mm/Hg)
Hasta grubu	82,93	164,36	74,29	46,36	103,14	5,5074	1,1335	106,79	68,14
Kontrol grubu	81,07	163,36	93,29	47,57	99,17	10,3037	2,0845	108,79	67,93

Hasta ve kontrol grubunda soygeçmişinde DM öyküsü olanların glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik, diyastolik tansiyon değerleri ve HOMA-IR karşılaştırıldığında tümü hasta grubunda yüksek saptandı (Tablo-24). T-test ile sadece glikoz değerleri hasta grubunda anlamlı yüksek saptanırken (p=0,035) diğer değerler açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,035, 0,51, 0,744, 0,99, 0,515, 0,231, 0,154, 0,162, 0,140).

Tablo-24: Hasta ve kontrol grubunda soygeçmişinde DM öyküsü olanların glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR ortalamaları (Glc: Glikoz, TK: total kolesterol, TG: trigliserid)

Soygeçmişinde DM öyküsü (+)	Glc (mg/dl)	TK (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	İnsülin (µIU/ml)	HOMA IR	Sistolik TA (mm/Hg)	Diyastolik TA (mm/Hg)
Hasta grubu	83,96	166,04	72,85	48,19	103,28	7,1792	1,5100	111,04	68,77
Kontrol grubu	77,88	159,77	70,19	48,15	97,58	5,7491	1,1174	105,92	65,35

Plak tip psoriasisli olanlarda kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, tansiyon değerleri ve HOMA-IR yüksek, glikoz, trigliserid, HDL-kolesterol daha düşük bulundu (Tablo-25). Plak tip ve guttat tip psoriasis hastaları T-test ile karşılaştırıldığında glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik, diyastolik tansiyon değerleri ve HOMA-IR

açısından fark saptanmadı (0,514, 0,845, 0,549, 0,220, 0,531, 0,233, 0,820, 0,451, 0,280). Eritrodermik ve invers tiplerin görüldüğü sadece birer hasta olması nedeniyle bu iki tip değerlendirme dışı bırakılarak sadece plak ve guttat tip karşılaştırıldı.

Tablo 25: Hasta grubunda plak tip ve guttat tip psoriasis gruplarının glukoz, kolesterol trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR ortalamaları (Glc: Glikoz, TK: total kolesterol, TG: trigliserid)

Psoriasis tipi	Glc (mg/dl)	TK (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	İnsülin (μ IU/ml)	HOMA IR	Sistolik TA (mm/Hg)	Diyastolik TA (mm/Hg)
Plak	82,67	167,59	71,19	46,85	106,5	7,3424	1,5321	110,67	69,85
Guttat	85,00	164,82	77,91	51,09	98,15	5,3471	1,1202	109,45	67,18

Spearman korelasyon analizi ile PASI değerleri ve glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik-diyastolik tansiyon değerleri ve HOMA-IR arasında ilişki saptanmadı ($p=0,055, 0,233, 0,451, 0,268, 0,091, 0,315, 0,890, 0,543, 0,581$). PASI>5 olanlarda glukoz, tansiyon değerleri ve HOMA-IR yüksek, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri düşük saptandı (Tablo-26). Hasta grubunda PASI <5 olanlar ile >5 olanlar T-test ile karşılaştırıldığında glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik-diyastolik tansiyon değerleri ve HOMA-IR açısından PASI ile ilişki saptanmadı ($p=0,278, 0,326, 0,927, 0,148, 0,520, 0,956, 0,757, 0,642, 0,999$).

Tablo 26: Hasta grubunda PASI değerlerinin <5 ve >5 olmasına göre glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR ortalamaları (Glc: Glikoz, TK: total kolesterol, TG: trigliserid)

PASI	Glc (mg/dl)	TK (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	İnsülin (μ IU/ml)	HOMA IR	Sistolik TA (mm/Hg)	Diyastolik TA (mm/Hg)
<5	82,5	169,39	73,64	49,00	105,66	6,6206	1,3781	109,07	68,07
>5	86,17	156,25	72,67	44,17	97,55	6,5322	1,3785	110,67	69,67

Tırnak tutulumu olanlarda glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri ve HOMA-IR yüksek, sistolik ve diyastolik tansiyonları daha düşük bulundu (Tablo-27). Hastaların tırnak tutulumu ile glikoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik ve diyastolik tansiyon değerlerinin ilişkisi T-test ile araştırıldığında tırnak tutulumu olanlarda kolesterol değerlerinin anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p=0,036$). Ancak glikoz, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin, sistolik-diyastolik tansiyon değerleri ve HOMA-IR'nin tırnak tutulumu ile ilişkisi saptanmadı ($p=0,372, 0,269, 0,529, 0,062, 0,392, 0,908, 0,987, 0,388$).

Tablo-27: Hasta grubunda tırnak tutulumu olan ve olmayanlarda glukoz, kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, insülin değerleri, sistolik, diyastolik kan basıncı ve HOMA-IR ortalamaları (Glc: Glikoz, TK: total kolesterol, TG: trigliserid)

Tırnak tutulumu	Glc (mg/dl)	TK (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	İnsülin (μ IU/ml)	HOMA IR	Sistolik TA (mm/Hg)	Diyastolik TA (mm/Hg)
VAR	86,38	190,38	84,00	49,50	124,33	7,8534	1,6661	109,00	68,50
YOK	82,91	159,16	70,69	47,06	97,96	6,2792	1,3063	109,69	68,56

Soygeçmişinde psoriasis olanların hastalık başlangıç yaşı ortalama $8,93\pm 2,549$, öyküsü olmayanların ise $7,76\pm 3,734$ olarak saptandı (Tablo-28). T-test ile soygeçmişinde psoriasis olması ile hastalık başlangıç yaşı arasındaki ilişki sorgulandığında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,246$).

Tablo-28: Hasta grubunda psoriasis öyküsü olan ve olmayan gruplarda hastalık başlangıç yaşı ortalaması (SS: standart sapma)

Soygeçmişte Psoriasis öyküsü	Hastalık başlangıç yaşı (ortalama \pm SS)
VAR	$8,93\pm 2,549$
YOK	$7,76\pm 3,734$

Hastalık süresi ile (genel süre) PASI değeri arasındaki ilişki spearman's korelasyon analizi ile değerlendirildiğinde anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,847$). Hastalık süresi ≤ 2 yıl ve >2 yıl olanlarda PASI ortalaması sırasıyla $3,832\pm 4,2272$, $3,476\pm 2,9355$ ve medyanları da 2,3 (0-14,4), 2,4 (0,3-11,4) olarak hesaplandı (Tablo-29). Hastalık süresi ≤ 2 yıl olanlarla >2 yıl olanların PASI ortalamaları Mann-Whitney testi ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,725$).

Tablo-29: Hasta grubunda hastalık süresi ≤ 2 yıl ve >2 yıl olmasına göre PASI ortalama ve medyan değerleri (SS: standart sapma)

Hastalık süresi	PASI	
	Ortalama \pm SS	Medyan (min-maks)
≤ 2 yıl	$3,832\pm 4,272$	2,3 (0-14,4)
>2 yıl	$3,476\pm 2,9355$	2,4 (0,3-11,4)

Tırnak tutulumu olanlarda hastalık süresi $31,5\pm 20,22$ ay, tırnak tutulumu olmayanlarda ise $46,44\pm 36,081$ ay olarak hesaplandı (Tablo-30). T-test ile değerlendirildiğinde tırnak tutulumu ile hastalık süresi arasında ilişki saptanmadı ($p=0,27$). Fisher's exact test ile hastalık süresi (≤ 2 yıl ve >2 yıl) ve tırnak tutulumu karşılaştırıldığında ilişki saptanmadı ($p=0,442$) (Tablo-31).

Tablo-30: Tırnak tutulumu olan ve olmayan hasta grubunda ortalama hastalık süreleri (SS: standart sapma)

Tırnak tutulumu	Hastalık Süresi (ort±SS) (ay)
VAR	31,5 ± 20,220
YOK	46,44±36,081

Tablo-31: Tırnak tutulumu ve hastalık süresine göre hasta sayısının dağılımı

Tırnak tutulum	Hastalık süresi	
	≤2 yıl	>2 yıl
VAR	5	3
YOK	14	18

Tırnak tutulumu olanların PASI değerleri incelendiğinde tırnak tutulumu olanların PASI değerinin ortalaması $6\pm 4,4846$, tutulumu olmayanların ise $3,056\pm 3,1057$ olarak hesaplandı. Medyan değerleri ise sırasıyla 4,75 (1,6-14,4) ve 2,05 (0-11,4) olarak bulundu (Tablo-32). Mann-Whitney testi ile karşılaştırıldığında tırnak tutulumu olanların PASI değerleri anlamlı yüksek saptandı ($p=0,048$)

Tablo 32: Hasta grubunda tırnak tutulumu olan ve olmayan grupta PASI ortalama ve medyan değerleri (SS: standart sapma)

Tırnak tutulumu	PASI	
	Ortalama±SS	Medyan
VAR	$6\pm 4,4846$	4,75 (1,6-14,4)
YOK	$3,056\pm 3,1057$	2,05 (0-11,4)

5. TARTIŞMA

Psoriasis hem yetişkinlerde hem de çocuklarda sık karşılaşılan ve çeşitli komorbiditelere neden olan bir hastalıktır. Psoriasis yetişkinlerde ve çocuklarda ortak özellikler gösterebildiği gibi farklı da seyredebilmektedir. Juvenil psoriasisde prevalans, etyoloji, klinik tipler, lezyonların lokalizasyonları, tedavi yaklaşımları konusunda literatürde birçok çalışma bulunmaktadır. Psoriasisin öngörülen aksine sadece deri ve eklem tutulumu yapmadığı, sistemik bir hastalık olduğu gösterildikten sonra yetişkinlerde psoriasis komorbiditeleri hakkında birçok çalışma yapılmıştır. DM, HT, kalp hastalıkları, obezite, hiperlipidemi gibi metabolik sendrom komponentleri ile ilişkisi gösterilmiştir. Ancak obezite, hiperlipidemi gibi bazı konularda halen psoriasisin mi primer tetikleyici olduğu yoksa sekonder geliştiği düşünülen durumların mı aslında psoriasis oluşumuna zemin hazırladığı konusu net değildir. Bunları açıklığa kavuşturmak için psoriasis hastalığının yaklaşık 1/3'ünün başladığı çocukluk çağına bakmak gerekmektedir. Ayrıca yetişkinlerde yapılan çok sayıdaki çalışmanın aksine juvenil psoriasis hastalarındaki komorbiditelerle ilgili çalışma sayısı halen çok azdır.

Bu nedenle çocukluk çağındaki psoriasis hastalarını klinik özellikleri, PASI, NAPSI, açlık kan şekeri, lipidler, insülin, HOMA-IR ve tansiyon değerleri açısından değerlendirdik. Çocukluk çağı psoriazisi grubunu çalışmamızda onsekiz yaşından küçük hastalar olarak belirledik. Literatürde juvenil psoriasis ile ilgili yapılan çalışmalarda onsekiz yaşından küçükleri çalışmalarına dahil edenler olduğu gibi (4,31,33), onaltı (25,36), onbeş (37,39) veya ondört yaş (45) sınır kabul edenler de bulunmaktadır.

Yetişkin psoriazisi erkeklerde kadınlara göre 1/0,97 oranında daha fazla görülmekte (31) veya her iki cinsiyeti eşit oranda (1) etkilemektedir. Buna rağmen pediatrik yaştaki olgularda yapılan çalışmaların çoğunda yetişkinlerden farklı olarak kızların daha sık etkilendiği saptanmıştır. Erkek/kız oranı Türkiye'de 1/1,65 (33), Amerika'da 1/1,1 (31) ve Çin'de 1/1,13 (36) olarak hesaplanmıştır. Farber ve ark. nın çalışmasında ise bu oran 1/2'ye kadar yükselmektedir (37). Juvenil psoriasisde yetişkinlerden farklı olarak kadınların daha çok etkilendiği görülmektedir ancak cinsiyetler arasındaki bu fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (31,38). Bu çalışmaların yanı sıra her iki cinsiyetin de eşit oranda tutulduğunu (39) veya erkeklerin daha çok etkilendiğini belirten (41) çalışmalar da bulunmaktadır. Çalışmamızda erkek/kız oranı 1/1,85 olarak tespit edildi. Kızların erkeklerden daha fazla oranda saptanması literatürdeki birçok çalışma ile uyumlu iken saptadığımız oran Farber

ve ark. nın çalışmasında saptadıkları 1/2 (37) ve Seyhan ve ark. nın saptadıkları 1/1,65 (33) oranlarına daha yakın bulundu.

Juvenil psoriasis hastalık başlangıç yaşı açısından değerlendirildiğinde yurtdışından yapılan çalışmalarda medyan yaş 10,6 (31), 11 (36) gibi benzer değerlerde saptanırken Türkiye'den yapılan bir çalışmada ortalama yaş 6,89 (33) olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastalık başlangıç yaşı ortalaması 8,2, medyanı da 8,5 olarak saptandı. Yurtdışında yapılan çalışmalarda saptanan değerlerden daha düşük ancak ülkemizde yapılan çalışmaya göre de daha yüksek hastalık başlangıç yaşı tespit edildi.

Juvenil psoriasisli hastalarda yapılan çalışmalarda %4,5-71 arasında değişen çok farklı oranlarda aile öyküsü saptanmıştır (33,36,39,41,45,60). Çalışmamızda 15 psoriasis hastasında (%37,5) soygeçmişte psoriasis öyküsü saptanırken 5 hastada (%12,5) birinci derece akrabalarında, 10 hastada da (%25) ikinci derece akrabalarında psoriasis öyküsü olduğu görüldü. Çalışmamızda saptanan aile öyküsünün çok yüksek olmamasının nedeni sadece hekimler tarafından psoriasis tanısı konulmuş bireyleri hasta olarak kabul etmemiz olabilir. Ayrıca literatürdeki çalışmalarda daha çok birinci derece akrabalarda psoriasis öyküsü saptanırken (33,36,41) bizim çalışmamızda daha çok ikinci derece akrabalarda psoriasis öyküsü olduğu görüldü. Altobelli ve ark. nın yetişkin psoriasisli hastalarda yaptıkları çalışmada erken başlangıçlı (<18 yaş) psoriasis hastalarında aile öyküsü oranının geç başlangıçlı olanlara (>18 yaş) göre daha yüksek olduğu, hatta baba tarafında psoriasis öyküsü olanların anne tarafında öyküsü olanlara göre psoriasis başlangıç yaşının daha erken olduğu belirtilse de (49,61) tam tersine aile öyküsünün istatistiksel olarak anlamının saptanamadığı çalışmalar da bulunmaktadır (25,38). Sadece çocuk yaştaki psoriasis hastalarının incelendiği çalışmalarda aile öyküsünün hastalık başlangıç yaşını etkilemediği belirtilmiştir (36,40). Çalışmamızda soygeçmişinde psoriasis öyküsü olanların hastalık başlangıç yaşının daha büyük olduğu görülürken literatürle uyumlu olarak istatistiksel anlamlı bulunmadı. Literatürün aksine çalışmamızda baba tarafında psoriasis öyküsü olanlar ile anne tarafından öyküsü olanlar karşılaştırıldığında hastalık başlangıç yaşı açısından anlamlı fark saptanmadı.

Yetişkinlerde görülen plak, guttat, eritrodermik, invers, püstüler ve izole tırnak tutulumunun görüldüğü psoriasis tipleri çocuklarda da görülebilir. Ancak psoriasis tiplerinin görülme oranları çocuklarda daha farklıdır. Literatürde guttat tipin en sık saptandığı Danimarka'dan bir çalışma (42) hariç çocuklarda en sık plak tip, ikinci sıklıkta da guttat tip psoriasis görülmektedir (31,33,36,38,39,45). Ancak çocuklarda saptanan guttat tip psoriasis

oranının yetişkinlerle karşılaştırıldığında daha sık olduğu saptanmaktadır (36). Çalışmamızda literatürle uyumlu şekilde en sık plak tip (%67,5), ikinci sıklıkta da (%27,5) guttat tip saptandı. Çalışmamızda saptanan plak tip psoriasis oranı literatürdeki %54,1 (33), %63,3 (38), %68,6 (36) olarak saptanan oranlarla, guttat psoriasis oranı da %20 (33), %28,9 (36), %33,3 (38) oranları ile benzerlik göstermekteydi. Ancak literatürdeki en geniş seride plak tip psoriasisden sonra sırasıyla yaygın seyreden diaper bölge psoriazisi, saçlı deri, anogenital ve guttat tipler saptanmış ve plak tip oranının %34, guttat tipin de %6,4 gibi düşük oranlarda olduğu belirtilmiştir (39). Bu çalışmada literatürdeki diğer çalışmalara ve bizim çalışmamıza göre daha düşük oranlarda plak ve guttat tip saptanmasının nedeni akropüstüloz, ekzema-psoriasis overlap, diaper bölge psoriazisi (dissemine ve lokalize), annüler ve folliküler tip gibi birçok çalışmada adlandırılmayan muhtemelen plak veya guttat adı altında incelenen tiplerin ayrıca sınıflandırılması olabilir (39). Bizim çalışmamızda olduğu gibi bazı çalışmalarda sınıflandırma lezyonlara (31,36) göre yapılırken bazılarında da vücut lokalizasyonuna göre (25,39) yapılmıştır. Lezyonlara göre sınıflandırma yapıldığında izole yüz, saçlı deri ve anogenital tutulumlar ayrı bir tip olarak değil de plak, guttat tip içinde incelendiğinden çalışmalar arasında psoriasis tipleri açısından çok farklı sonuçlar alınabilmektedir.

Çocukluk çağı psoriazisi sıklıkla daha benign bir seyir izlemekte ve püstüller, eritrodermik psoriasis tipleri ve psoriatik artrit yetişkinlere göre daha nadir görülmektedir (41,43,47,60). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda hastaların %70 inde PASI <5 olarak hesaplanırken birer hastada eritrodermik ve invers tip psoriasis saptandı ve hastaların hiçbirinde püstüler tip psoriasis ve psoriatik artrit gözlenmedi.

19 hastada (%47,5) saçlı deri tutulumu, 4 hastada (%10) tırnak tutulumu, 4 hastada (%10) hem saçlı deri hem de tırnak tutulumu saptandı. Çalışmamızda plak tip psoriasis içinde değerlendirmeye alınan yalnızca saçlı deride plak tip lezyonu olan beş hasta (%12,5) mevcuttu. Çalışmamızda saptanan saçlı deri tutulumu oranı literatürdeki en geniş seride saptanan %11,5 ile benzerdi. Literatürde izole saçlı deri tutulumunun kızlarda anlamlı fazla saptandığını belirten çalışmanın aksine (39) çalışmamızda saçlı deri tutulumu ile cinsiyet arasında ilişki saptanmadı. Yine bu çalışmada 1262 hastada izole tırnak tutulumu oranı %0,6 gibi çok düşük düzeylerde kalırken çalışmamızda hasta sayımıza da bağlı olarak izole tırnak tutulumu olan hasta saptanmadı (39).

Literatürde juvenil psoriasis hastalarında tırnak tutulumu saptanma oranı %5-37,8 arasında değişirken en sık saptanan bulgu pitting olarak belirtilmiştir (36,40,41,45-47).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak tırnak tutulum oranı %20 saptanırken en sık tırnak bulgusu da pitting olarak izlendi. Literatürdeki çalışmalarda %61,84 (46) ve 88,5 (45) oranlarında pitting saptanırken çalışmamızda tırnak tutulumu saptanan sekiz hastanın yedisinde (%87,5) pitting görüldü. Ortalama NAPSİ değeri 6,25 olup literatürde juvenil psoriazis hastalarında NAPSİ hesabının yapıldığı ilk çalışmadır.

Çalışmamıza hastalarla yaş ve cinsiyet eşleştirmesi sonrasında dahil edilen kontrol grubu boy, kilo, VKİ, ek hastalık varlığı açısından hasta grubuna benzer bulundu ($p>0,05$). Her iki grupta da eşit oranda (%65) soygeçmişte DM öyküsü saptandı ($p=1,0$).

Yetişkin psoriazis hastalarındaki lipid düzeyleri ile ilgili çalışmalarda kolesterol (9,16,17,120,121), LDL-kolesterol (50,54,69,75,76), VLDL-kolesterol (54,68), trigliserid (31,54,76,77,118,122) değerlerinin yüksek, HDL-kolesterol değerinin de düşük (10,19,121) saptandığı birçok çalışma bulunmaktadır. Bunların yanı sıra normal popülasyona göre kolesterol (122,123), LDL-kolesterol (123), VLDL-kolesterol (16,120,123), trigliserid (16,123), HDL-kolesterol (16,17,96,120,123) değerlerinin farklı olmadığını gösterildiği hatta HDL-kolesterolün yüksek (15) saptandığı çalışmalar da bulunmaktadır. Literatürde çocukluk çağında lipid düzeyleri ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Juvenil psoriazis hastalarında lipid düzeyleriyle ilgili literatürde ilk olan Simonetti ve ark. nın çalışmasında total kolesterol düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır (23). Ferretti ve ark. nın yaptığı ilk çalışmada kolesterol düzeyi kontrol grubuna göre yüksek saptanmış ancak istatistiksel anlamlı bulunmamış. HDL-kolesterol düzeyi ve LDL/HDL-kolesterol oranı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuş (22). Ferretti ve ark. nın yaptığı ikinci çalışmada ise hasta grubunda total kolesterol düzeyi ve LDL-kolesterol/protein, HDL-kolesterol/protein oranları anlamlı yüksek saptanmış (21). Çalışmamızda psoriatik ve non-psoriatik grup ortalama değerler açısından karşılaştırıldığında psoriatik grupta kolesterol, LDL-kolesterol değerleri daha yüksek ve trigliserid, HDL-kolesterol değerleri daha düşük bulundu ancak literatürdeki az sayıda çalışmaların aksine çalışmamızda hiçbir lipid parametresinde ve LDL/HDL-kolesterol oranlarında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışmamızda lipid değerleri ile PASI ve hastalık süresi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Tıpkı çalışmamızda olduğu gibi literatürde yetişkin psoriazisli hastalarda yapılan birçok çalışmada lipid değerleri ile PASI arasında ilişki saptanmamıştır (9,15,19,123). Ferretti ve ark. da juvenil psoriazisli hastalarda lipid düzeyleri ile hastalık süresi arasında

ilişki saptamamışlardır (22). Ancak yetişkinlerde yapılan bazı çalışmalarda PASI ile total kolesterol (121), LDL-kolesterol (121) ve sadece kadınlarda olmak üzere HDL-kolesterol (105) arasında ilişki olduğundan bahsedilmiştir. Gisondi ve ark. da PASI, BSA ve PGA ile değerlendirdikleri hastaların trigliserid düzeylerinin hastalık şiddeti ile korele olduğunu belirtmişlerdir (96). Yetişkin grupta hastalık süresinin LDL-kolesterol ile anlamlı ilişkisinin saptandığı total kolesterol, trigliserid, HDL-kolesterol ve VLDL-kolesterol ile ilişkinin saptanmadığı bir çalışma bulunmaktadır (123).

Literatürde kiloya bakılmaksızın yapılan değerlendirmelerde yetişkin psoriazisli hastalarda glikoz düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek saptansa da istatistiksel fark bulunmamıştır (19,121,124). Normal kilolu yetişkin psoriatik hastaların glikoz değerleri normal kilolu sağlıklı grupla karşılaştırıldığında da istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (14,123). Literatürdeki yetişkin psoriazisli hastalarla ilgili bilgilerin aksine çalışmamızda glikoz değerleri psoriatik grupta istatistiksel anlamlı yüksek saptandı ($p<0,05$). Literatürde sonuçlarımızı karşılaştırabileceğimiz juvenil psoriazisli hastalarda açlık kan glikozu ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda glikoz değerleri ile PASI arasında ilişki gösterilememiştir (19,96). Bu sonuçlarla uyumlu olarak çalışmamızda da glikoz değerleri ile PASI arasında hatta hastalık şiddeti arasında da ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Bu sonuçlar hastalık şiddeti ve süresine bakılmaksızın çocuk yaştaki psoriazis hastalarında DM gelişimi açısından dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir.

Reynoso-von ve ark. nın yetişkin hastalar üzerindeki çalışmasında açlık insülin düzeylerinin hasta grubunda daha düşük saptanmasına rağmen psoriatik ve nonpsoriatik grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (10). Bu bilgi ile uyumlu olarak çalışmamızda psoriatik grupta insülin değerleri daha düşük bulunurken iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Reynoso-von ve ark. nın çalışması ve bizim çalışmamızın aksine Uçak ve ark. yetişkin psoriazis hastalarında insülin seviyelerini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptamışlardır. Ancak insülin düzeyleri ile PASI ve hastalık süresi arasında ilişki olmadığını belirtmişlerdir (99). Bu bilgiyle uyumlu şekilde çalışmamızda da açlık insülin düzeyinin hastalık süresi ve PASI ile ilişkisi saptanmadı ($p>0,05$).

Reynoso-von ve ark. nın çalışmasında yetişkin hasta ve kontrol grubu arasında insülin duyarlılığı açısından fark bulunmamıştır. İnsülin duyarlılığının PASI'dan bağımsız olduğu ancak hastalık süresi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ancak bu çalışmada insülin duyarlılığı için kullanılan metod modifiye insülin tolerans testi olup bizim çalışmamızdan farklıdır (10).

Uçak ve ark. nın çalışmasında ise bizim çalışmamızda kullanılan HOMA-IR metodu ile insülin duyarlılığı değerlendirildiğinde insülin direnci kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuş, insülin direnci ile PASI ve hastalık süresi arasında ilişki saptanmamıştır (99). Bizim çalışmamızda insülin duyarlılığı açısından hasta ve kontrol grubu arasında fark saptanmazken insülin direnci ile PASI ve hastalık süresi arasında ilişki saptanmadı. Literatürde juvenil psoriasis hastalarında hem açlık insülin düzeyi hem de insülin direnci ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda insülin direnci saptanmamasının nedeni Uçak ve ark. nın da belirttiği gibi tip-2 psoriasis hastalarına göre tip-1 psoriasis hastalarında daha az insülin direnci saptanması olabilir (99).

HOMA-IR için sınır değer Uçak ve ark. nın çalışmasında yetişkinlerde 3,2 olarak kabul edilirken (99) çocuklarda yapılan çalışmalarda erkeklerde 2.25, kızlarda 2.89 (125) veya cinsiyet ayırt etmeksizin 2,7 (126) olarak kabul edilmiştir. Giuseppe ve ark. nın 142 sağlıklı çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada HOMA-IR medyan değeri erkeklerde 1,27, kızlarda 1,40 olarak saptanmıştır (127). Çocuklarda artan obezite, metabolik sendrom prevalansı nedeniyle çalışmamızda HOMA-IR için sınır değer “1” olarak kabul edilmiştir (119).

Yetişkin psoriasisli hastalarda kiloya bakılmaksızın yapılan değerlendirmelerde olduğu gibi (96,124) normal kilolu bireylerin dahil edildiği çalışmalarda da tansiyon değerleri açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır (14,96). Literatürde juvenil psoriasis hastalarında tansiyon değerleri ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda hasta grubunda tansiyon değerleri daha yüksek bulundu ancak literatürde yetişkin psoriasis hastalarında olduğu gibi sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Literatürde anlamlı farkın yetişkin kadın grubunda saptanamadığı ancak erkeklerde artmış HT oranından bahsedilen bir çalışmada kişilerin kilolarının değerlendirilmediği görülmüştür (18). Literatürdeki çalışmalarda tansiyon değerleri ile PASI arasında ilişki gösterilememiştir (19,96). Bu sonuçlarla uyumlu bir şekilde çalışmamızda da tansiyon değerleri ile PASI ve hastalık süresi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Hastalık başlangıç yaşı ile glikoz, insülin, HOMA-IR ve tansiyon değerleri arasında pozitif korelasyon saptanırken ($p<0,05$), trigliserid ile negatif korelasyon saptandı ($p<0,05$). Kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol değerleri açısından fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tırnak tutulumu olanlarda kolesterol ve PASI değerleri anlamlı yüksek bulunurken ($p<0,05$), tırnak tutulumu ile diğer kan değerleri, tansiyon değerleri, cinsiyet, hastalık tipleri

arasında ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu nedenle çalışmamızda tırnak tutulumu olanlarda kolesterol değerlerinin anlamlı yüksek saptanmasından yola çıkarak juvenil psoriasis hastalarında şiddetli olgularda veya tırnak tutulumu varlığında lipid değerlerinin daha yakından takip gerektirdiği sonucuna varılabilir.

Hasta ve kontrol grubunda soygeçmişinde DM öyküsü olmayanlar karşılaştırıldığında insülin ve HOMA-IR kontrol grubunda anlamlı yüksek, DM öyküsü olanlar karşılaştırıldığında da glikoz hasta grubunda anlamlı yüksek saptandı ($p<0,05$). Hasta ve kontrol grubunda DM öyküsü olanlar ve olmayanlar ayrı ayrı karşılaştırıldığında diğer kan ve tansiyon değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Kan ve tansiyon değerlerinin cinsiyet, hastalık tipi (plak veya guttat), soygeçmişte psoriasis veya DM öyküsü gibi özelliklerden de etkilenmediği görüldü ($p>0,05$).

Hasta ve kontrol grubunda soygeçmişte DM öyküsü olmayanlar arasında glukoz açısından fark saptanmazken, DM öyküsü olanlar arasında anlamlı fark görülmesi juvenil psoriasis hastalarında soygeçmişte DM varlığında açlık kan şekeri düzeylerinin takibinin daha önemli olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar iki grup arasında glukoz açısından saptanan anlamlı farkın belki de psoriazisten değil soygeçmişteki DM öyküsünden yani DM'e yatkınlıktan kaynaklı olabileceğini düşündürse de sadece hasta grubunda soygeçmişinde DM öyküsü olanlar ile olmayanlar karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır. Esas neden kontrol grubunda soygeçmişinde DM olmayanların olanlardan daha yüksek insüline sahip olmalarıdır. Yani iki grup arasında glukoz açısından saptanan anlamlı farkı sadece DM öyküsüne bağlamak doğru değildir. Zaten soygeçmişte DM öyküsü olan hasta ve kontrol gruplarını karşılaştırırken bireylerin karşılıklı yaş ve cinsiyetleri eş olmadığından bu çıkarımı yapmak çok da doğru değildir.

Literatürdeki bir çalışmada yetişkin psoriasisli hastalarda PASI ile hastalık süresi arasında ilişki saptanmıştır (96). Stefanaki ve ark. da retrospektif olarak değerlendirdikleri juvenil psoriasis hastalarında erkeklerde PASI değerinin kızlara oranla daha yüksek olduğunu belirtmiştir (40). Bu bilgilerin aksine çalışmamızda PASI ile hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

6. SONUÇ

- Juvenil psoriasis hastalarında erkek/kız oranı 1/1,85 ve hastalık başlangıç yaşı ortalaması 8,2 olarak tespit edilmiştir.
- Hastalarda %37,5 oranında soygeçmişte psoriasis öyküsü saptanırken %12,5 birinci derece akrabalarda, %25 ikinci derece akrabalarda psoriasis öyküsü olduğu görülmüştür.
- Soygeçmişinde psoriasis öyküsü ile hastalık başlangıç yaşı arasında ilişki saptanmamıştır.
- %67,5 plak, %27,5 guttat, %2,5 eritrodermik, %2,5 invers tip saptanırken %47,5 saçlı deri tutulumu, %10 tırnak tutulumu, %10 hem saçlı deri hem de tırnak tutulumu gözlenmiştir.
- Tırnak tutulum oranı %20 saptanırken en sık tırnak bulgusu da pitting olarak izlenmiştir. Ortalama NAPSI değeri 6,25 olarak hesaplanmıştır.
- PASI ile hastalık süresi, hastalık başlangıç yaşı ve cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.
- Hasta ve kontrol grubu ortalama değerler açısından karşılaştırıldığında psoriatik grupta açlık kan şekeri anlamlı yüksek saptanırken kolesterol, trigliserid, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, insülin, tansiyon değerleri ve HOMA-IR açısından anlamlı fark saptanmamıştır.
- Hastalık başlangıç yaşı ile glikoz, insülin, tansiyon değerleri ve HOMA-IR arasında pozitif korelasyon, trigliserid ile negatif korelasyon saptanmıştır. Kolesterol, HDL-kolesterol ve LDL-kolesterol değerleri açısından ilişki görülmemiştir.
- Tırnak tutulumu olanlarda kolesterol ve PASI değerleri anlamlı yüksek bulunurken tırnak tutulumu ile diğer kan değerleri, tansiyon değerleri, HOMA-IR, cinsiyet ve hastalık tipleri arasında ilişki gözlenmemiştir.

- Hasta ve kontrol grubunda soygeçmişinde DM öyküsü olmayanlar karşılaştırıldığında insülin ve HOMA-IR kontrol grubunda anlamlı yüksek, DM öyküsü olanlar karşılaştırıldığında da glikoz hasta grubunda anlamlı yüksek saptanmıştır. Diğer kan ve tansiyon değerleri açısından anlamlı fark görülmemiştir.
- Hasta grubunda kan ve tansiyon değerlerinin cinsiyet, hastalık tipi, hastalık süresi, soygeçmişte psoriasis veya DM öyküsü, PASI gibi özelliklerden etkilenmediği görülmüştür.

7. ÖZET

PV'in deri, saçlı deri, tırnak, eklem tutulumu yapması dışında sistemik bir hastalık olup farklı hastalıkları tetikleyebileceği bilinmektedir. Psoriazisin DM, kardiyovasküler hastalıklar, HT, hiperlipidemi, obezite vb. sistemik hastalıklarla ilişkisi gösterilmiştir (4). Son yıllarda özellikle yetişkin hastalarda psoriazis ile sistemik hastalıkların ilişkisi ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Ancak juvenil psoriazisli hastalarda çalışmalar kısıtlıdır.

Bu çalışma çocuk yaştaki psoriazis hastalarında açlık kan şekeri, lipid, insülin, HOMA-IR değerlerinin yaş-cinsiyet eşleştirmeli sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığı ve NAPSİ hesabının yapıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamızın sonuçları çocuk psoriazisli hastalarda yapılan az sayıda çalışma olması nedeniyle daha çok yetişkinlerde elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır. Yetişkinlerde elde edilen bazı sonuçlarla benzerlikler içerse de farklılıklar olduğu da görülmüştür. Çalışmadaki hasta grubu literatürdeki çocuk psoriazis hastalarının demografik özellikleriyle karşılaştırıldığında bazı farklılıkların saptanması çalışma hasta grubumuzun rastgele seçilmemiş olmasına, bazı hastaların sonuçları etkileme ihtimali nedeniyle çalışma dışı bırakılmış olmasına bağlanmıştır.

Hasta grubunda açlık kan şekeri anlamlı yüksek saptanırken lipid, insülin, HOMA-IR ve tansiyon değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Kan ve tansiyon değerleri ile PASI ve hastalık şiddeti arasında ilişki saptanmamıştır. Bu sonuçlar hastalık şiddeti ve süresine bakılmaksızın çocuk yaştaki psoriazis hastalarında DM gelişimi açısından dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Hasta ve kontrol grubunda soygeçmişinde DM öyküsü olmayanlar karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmezken, DM öyküsü olanlarda açlık kan glikozunun hasta grubunda anlamlı yüksek saptanması nedeniyle juvenil psoriazis hastalarında soygeçmişinde DM varlığında açlık kan şekeri takibinin daha önemli olduğu görülmektedir. Tırnak tutulumu olanlarda kolesterol ve PASI değerlerinin anlamlı yüksek saptanması nedeniyle juvenil psoriazis hastalarında şiddetli olgularda veya tırnak tutulumu varlığında lipid değerleri takip edilmelidir.

Yetişkin psoriazisli hastalarda yapılan çalışmaların sonuçları birbiriyle çeliştiğinden halen yetişkin hastalar üzerindeki araştırmalar devam etmektedir. Türkçe ve İngilizce literatürde juvenil psoriazis hastalarında lipid düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırılarak incelendiği kısmen aynı araştırmacılara ait üç çalışma bulunmaktadır. Çalışmamız Türkçe ve İngilizce literatürde çocuk yaştaki psoriazis hastalarında açlık kan şekeri, lipid, insülin,

HOMA-IR ve tansiyon değerlerinin yaş-cinsiyet eşleştirmeli sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamız açlık glikozu ve lipid değerleri açısından yetişkinlerde olduğu gibi ocuk hastalarda da değişiklikler olabileceğini göstermiştir. Elde edilen verilerin ocuk hastaların takibi ve tedavi yaklaşımı açısından fikir vereceği ve çocuklarda da psoriasisin sistemik hastalıklarla ilişkili olabileceğini göstererek daha fazla çalışma yapılmasını teşvik edeceği düşünülmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Gudjonsson JE, Elder JT: Psoriasis. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. 7th ed. 2008; 169-193.
2. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13:450-6.
3. Smith AE, Kassab JY, Rowland Payne CM, Beer WE. Bimodality in age of onset of psoriasis, in both patients and their relatives. *Dermatology.* 1993;186:181-6.
4. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schäfer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol.* 2010;162:633-6.
5. Cerman AA, Bozkurt S, Sav A, Tulunay A, Elbaşı MO, Ergun T. Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;159:820-6.
6. Johnston A, Arnadottir S, Gudjonsson JE, Aphale A, Sigmarsdottir AA, Gunnarsson SI, Steinsson JT, Elder JT, Valdimarsson H. Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *Br J Dermatol.* 2008;159:342-50.
7. Edens MA, Kuipers F, Stolk RP. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with cardiovascular disease risk markers. *Obes Rev.* 2009;10:412-9.
8. Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat.* 2008;19:5-21.
9. Vanizor Kural B, Orem A, Cimşit G, Yandi YE, Calapoglu M. Evaluation of the atherogenic tendency of lipids and lipoprotein content and their relationships with oxidant-antioxidant system in patients with psoriasis. *Clin Chim Acta.* 2003;328:71-82.
10. Reynoso-von Drateln C, Martínez-Abundis E, Balcázar-Muñoz BR, Bustos-Saldaña R, González-Ortiz M. Lipid profile, insulin secretion, and insulin sensitivity in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:882-5.
11. Seishima M, Seishima M, Mori S, Noma A. Serum lipid and apolipoprotein levels in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 1994;130:738-42.
12. Ryder KW, Epinette WW, Jay SJ, Ransburg RC, Glick MR. Serum angiotensin converting enzyme activity in patients with psoriasis. *Clin Chim Acta.* 1985;153:143-6.
13. Malerba M, Gisondi P, Radaeli A, Sala R, Calzavara Pinton PG, Girolomoni G. Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2006;155:1165-9.
14. Peserico A, Zanetti G, Padovan S, Bertoli P, Fornasa CV, Cipriani R, Ambrosio GB, Zamboni S, Pagnan A. Relationship between body weight and blood pressure and some metabolic parameters in psoriatic patients. *Br J Dermatol.* 1988;118:191-4.
15. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Ståhle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:614-21.
16. Piskin S, Gurkok F, Ekuklu G, Senol M. Serum lipid levels in psoriasis. *Yonsei Med J.* 2003;44:24-6.
17. Akhyani M, Ehsani AH, Robati RM, Robati AM. The lipid profile in psoriasis: a controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:1330-2.

18. Preece JF. Raised blood pressure and psoriasis. *J R Coll Gen Pract.* 1977;27:713-5.
19. Çelik R, Derviş E, Balaban D, Can G. Psoriazisli Hastalarda Metabolik sendrom Birlikteliği. *Türkderm* 2010;44:204-8.
20. Brenelli SL, Moraes AM, Monte-Alegre S, Carvalho OM, Saad MJ. Insulin resistance in psoriasis. *Braz J Med Biol Res* 1995;28:297-301.
21. Ferretti G, Alleva R, Taus M, Simonetti O, Cinti B, Offidani AM, Bossi G, Curatola G. Abnormalities of plasma lipoprotein composition and fluidity in psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 1994;74:171-5.
22. Ferretti G, Simonetti O, Offidani AM, Messini L, Cinti B, Marshisepe I, Bossi G, Curatola G. Changes of plasma lipids and erythrocyte membrane fluidity in psoriatic children. *Pediatr Res.* 1993;33:506-9.
23. Simonetti O, Ferretti G, Salvi A, Offidani AM, Bossi G. Plasma lipid changes in psoriatic children. *Dermatology.* 1992;185:96-100.
24. Cardin E, Francini F, Milito F, Velluti F, Bucciante G. [Lipid levels in children with psoriasis]. *G Clin Med.* 1990;71:95-6. Italian. (Abstract)
25. Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol.* 2000;17:174-8.
26. Wilson JK, Al-Suwaidan SN, Krowchuk D, Feldman SR. Treatment of psoriasis in children: is there a role for antibiotic therapy and tonsillectomy? *Pediatr Dermatol.* 2003;20:11-5.
27. Silverberg NB. Update on pediatric psoriasis, part 1: clinical features and demographics. *Cutis.* 2010;86:118-24.
28. Tamer E, İlhan MN, Polat M, Lenk N, Alli N. Prevalence of skin diseases among pediatric patients in Turkey. *J Dermatol.* 2008;35:413-8.
29. Stähle M, Atakan N, Boehncke WH, Chimenti S, Daudén E, Giannetti A, Hoeger P, Joly P, Katsambas A, Kragballe K, Lambert J, Ortonne JP, Prinz JC, Puig L, Seyger M, Strohal R, Van De Kerkhoff P, Sterry W. Juvenile psoriasis and its clinical management: a European expert group consensus. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010;8:812-8.
30. Silverberg NB. Pediatric psoriasis: an update. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;5:849-56.
31. Tollefson MM, Crowson CS, McEvoy MT, Maradit Kremers H. Incidence of psoriasis in children: a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:979-87.
32. Bell LM, Sedlack R, Beard CM, Perry HO, Michet CJ, Kurland LT. Incidence of psoriasis in Rochester, Minn, 1980-1983. *Arch Dermatol.* 1991;127:1184-7.
33. Seyhan M, Coşkun BK, Sağlam H, Özcan H, Karıncaoğlu Y. Psoriasis in childhood and adolescence: evaluation of demographic and clinical features. *Pediatr Int.* 2006;48:525-30.
34. Huerta C, Rivero E, Rodríguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol.* 2007;143:1559-65.
35. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H. Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:394-401.

36. Fan X, Xiao FL, Yang S, Liu JB, Yan KL, Liang YH, Sun LD, Du WH, Jin YT, Zhang XJ. Childhood psoriasis: a study of 277 patients from China. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:762-5.
37. Farber EM, Carlsen RA. Psoriasis in childhood. *Calif Med.* 1966;105:415-20.
38. Kim SK, Kang HY, Kim YC, Lee ES. Clinical comparison of psoriasis in Korean adults and children: correlation with serum anti-streptolysin O titers. *Arch Dermatol Res.* 2010;302:295-9.
39. Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol.* 2001;18:188-98.
40. Stefanaki C, Lagogianni E, Kontochristopoulos G, Verra P, Barkas G, Katsambas A, Katsarou A. Psoriasis in children: a retrospective analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010 Jul 21. [Epub ahead of print]
41. Kumar B, Jain R, Sandhu K, Kaur I, Handa S. Epidemiology of childhood psoriasis: a study of 419 patients from northern India. *Int J Dermatol.* 2004;43:654-8.
42. Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children. A short review and a survey of 245 cases. *Br J Dermatol.* 1975;92:437-42.
43. Rogers M. Childhood psoriasis. *Curr Opin Pediatr.* 2002;14:404-9.
44. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13:450-6.
45. Wu Y, Lin Y, Liu HJ, Huang CZ, Feng AP, Li JW. Childhood psoriasis: a study of 137 cases from central China. *World J Pediatr.* 2010;6:260-4.
46. Al-Mutairi N, Manchanda Y, Nour-Eldin O. Nail changes in childhood psoriasis: a study from Kuwait. *Pediatr Dermatol.* 2007;24:7-10.
47. Al-Fouzan AS, Nanda A. A survey of childhood psoriasis in Kuwait. *Pediatr Dermatol.* 1994;11:116-9.
48. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni Fortina A, Peserico A, Virgili AR, Bruni PL, Ingordo V, Lo Scocco G, Solaroli C, Schena D, Barba A, Di Landro A, Pezzarossa E, Arcangeli F, Gianni C, Betti R, Carli P, Farris A, Barabino GF, La Vecchia C. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol.* 2005;125:61-7.
49. de Jager ME, de Jong EM, Meeuwis KA, van de Kerkhof PC, Seyger MM. No evidence found that childhood onset of psoriasis influences disease severity, future body mass index or type of treatments used. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:1333-9.
50. Balci DD, Duran N, Ozer B, Gunesacar R, Onlen Y, Yenin JZ. High prevalence of *Staphylococcus aureus* cultivation and superantigen production in patients with psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2009;19:238-42.
51. Herbst RA, Hoch O, Kapp A, Weiss J. Guttate psoriasis triggered by perianal streptococcal dermatitis in a four-year-old boy. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:885-7.
52. Murray ML, Bergstresser PR, Adams-Huet B, Cohen JB. Relationship of psoriasis severity to obesity using same-gender siblings as controls for obesity. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:140-4.
53. Dogan B, Karabudak O, Harmanyeri Y. Antistreptococcal treatment of guttate psoriasis: a controlled study. *Int J Dermatol.* 2008;47:950-2.

54. Saxena VN, Dogra J. Long-term use of penicillin for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2005;15:359-62.
55. Patrizi A, Costa AM, Fiorillo L, Neri I. Perianal streptococcal dermatitis associated with guttate psoriasis and/or balanoposthitis: a study of five cases. *Pediatr Dermatol.* 1994;11:168-71.
56. Rasi A, Pour-Heidari N. Association between plaque-type psoriasis and perianal streptococcal cellulitis and review of the literature. *Arch Iran Med.* 2009;12:591-4.
57. Fabrizi G, Carbone A, Lippi ME, Anti M, Gasbarrini G. Lack of evidence of relationship between *Helicobacter pylori* infection and psoriasis in childhood. *Arch Dermatol.* 2001;137:1529.
58. Pirgon O, Atabek ME, Sert A. Psoriasis following growth hormone therapy in a child. *Ann Pharmacother.* 2007;41:157-60.
59. Chen GY, Cheng YW, Wang CY, Hsu TJ, Hsu MM, Yang PT, Chen WC. Prevalence of skin diseases among schoolchildren in Magong, Penghu, Taiwan: a community-based clinical survey. *J Formos Med Assoc.* 2008;107:21-9.
60. Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiologic survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol.* 1990;7:19-21.
61. Altobelli E, Petrocelli R, Marziliano C, Fagnoli MC, Maccarone M, Chimenti S, Peris K. Family history of psoriasis and age at disease onset in Italian patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2007;156:1400-1.
62. Grijbovski AM, Olsen AO, Magnus P, Harris JR. Psoriasis in Norwegian twins: contribution of genetic and environmental effects. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:1337-43.
63. Nanda A, Al-Fouzan AS, El-Kashlan M, Al-Sweih N, Al-Muzairai I. Salient features and HLA markers of childhood psoriasis in Kuwait. *Clin Exp Dermatol.* 2000;25:147-51.
64. Gul U, Gonul M, Kaya I, Aslan E. Autoimmune thyroid disorders in patients with psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2009;19:221-3.
65. Antonelli A, Delle Sedie A, Fallahi P, Ferrari SM, Maccheroni M, Ferrannini E, Bombardieri S, Riente L. High prevalence of thyroid autoimmunity and hypothyroidism in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2006;33:2026-8.
66. Pagovich OE, Silverberg JI, Freilich E, Silverberg NB. Thyroid abnormalities in pediatric patients with vitiligo in New York City. *Cutis.* 2008;81:463-6.
67. Pérez-Lorenzo R, Zambrano-Zaragoza JF, Saul A, Jiménez-Zamudio L, Reyes-Maldonado E, García-Latorre E. Autoantibodies to autologous skin in guttate and plaque forms of psoriasis and cross-reaction of skin antigens with streptococcal antigens. *Int J Dermatol.* 1998;37:524-31.
68. Owen CM, Chalmers RJ, O'Sullivan T, Griffiths CE. Antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD001976.
69. Owen CM, Chalmers RJ, O'Sullivan T, Griffiths CE. A systematic review of antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2001;145:886-90.
70. Saxena VN, Dogra J. Long-term oral azithromycin in chronic plaque psoriasis: a controlled trial. *Eur J Dermatol.* 2010;20:329-33.

71. Simeone P, Teson M, Latini A, Carducci M, Venuti A. Human papillomavirus type 5 in primary keratinocytes from psoriatic skin. *Exp Dermatol.* 2005;14:824-9.
72. Eberhard BA, Sundel RP, Newburger JW, Baker A, Fuhlbrigge RC, Burns JC, Gellis SE. Psoriatic eruption in Kawasaki disease. *J Pediatr.* 2000;137:578-80.
73. Griffiths CE, Richards HL. Psychological influences in psoriasis. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26:338-42.
74. Gupta MA, Gupta AK, Haberman HF. Psoriasis and psychiatry: an update. *Gen Hosp Psychiatry.* 1987;9:157-66.
75. Naldi L, Peli L, Parazzini F, Carrel CF; Psoriasis Study Group of the Italian Group for Epidemiological Research in Dermatology. Family history of psoriasis, stressful life events, and recent infectious disease are risk factors for a first episode of acute guttate psoriasis: results of a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2001;44:433-8.
76. Gupta MA, Gupta AK, Wateel GN. Early onset (< 40 years age) psoriasis is comorbid with greater psychopathology than late onset psoriasis: a study of 137 patients *Acta Derm Venereol.* 1996;76:464-6.
77. Fortune DG, Richards HL, Main CJ, Griffiths CE. What patients with psoriasis believe about their condition. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:196-201.
78. Mayser P, Mrowietz U, Arenberger P, Bartak P, Buchvald J, Christophers E, Jablonska S, Salmhofer W, Schill WB, Krämer HJ, Schlotzer E, Mayer K, Seeger W, Grimminger F. Omega-3 fatty acid-based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:539-47.
79. Fahrer H, Hoeflin F, Lauterburg BH, Peheim E, Levy A, Vischer TL. Diet and fatty acids: can fish substitute for fish oil? *Clin Exp Rheumatol.* 1991;9:403-6.
80. Wenk K, Arrington K, Ehrlich A. Psoriasis and non-alcoholic fatty liver disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010 Sep 14. [Epub ahead of print]
81. Arslan M, Atmaca A, Ayvaz G, Başkal N, Beyhan Z, Bolu E, Can S, Çorakçı A, Dağdelen S, Güvener Demirağ N, Nar Demirer A, Erbaş T, Gürsoy A, Güllü S, Dağcı Iğın Ş, Karakoç A, Kulaksızoğlu M, Şahin M, Tanacı N, Törüner F, Başçıl Tütüncü N, Üçkaya G, Yetkin İ, Yılmaz M. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Metabolik Sendrom Kılavuzu 2009.*
82. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, Papenfuss J, Hansen CB, Callis KP, Krueger GG. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol.* 2005;141:1527-34.
83. Jarrar MH, Baranova A, Collantes R, Ranard B, Stepanova M, Bennett C, Fang Y, Elariny H, Goodman Z, Chandhoke V, Younossi ZM. Adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:412-21.
84. Boccardi D, Menni S, La Vecchia C, Nobile M, Decarli A, Volpi G, Ferraroni M. Overweight and childhood psoriasis. *Br J Dermatol.* 2009;161:484-6.
85. Bryld LE, Sørensen TI, Andersen KK, Jemec GB, Baker JL. High body mass index in adolescent girls precedes psoriasis hospitalization. *Acta Derm Venereol.* 2010;90:488-93.
86. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med.* 2007;167:1670-5.

87. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:829-35.
88. Diehl AM. Tumor necrosis factor and its potential role in insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis.* 2004;8:619-38.
89. Takahashi H, Tsuji H, Takahashi I, Hashimoto Y, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Plasma adiponectin and leptin levels in Japanese patients with psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;159:1207-8.
90. Gisondi P, Targher G, Zoppini G, Girolomoni G. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol.* 2009;51:758-64.
91. Miele L, Vallone S, Cefalo C, La Torre G, Di Stasi C, Vecchio FM, D'Agostino M, Gabrieli ML, Vero V, Biolato M, Pompili M, Gasbarrini G, Rapaccini G, Amerio P, De Simone C, Grieco A. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol.* 2009;51:778-86.
92. Ford ES. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care.* 2005;28:1769-78.
93. Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, Kaplan GA, Salonen JT, Lakka TA. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol.* 2002;156:1070-7.
94. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2001;24:683-9.
95. Cohen AD, Sherf M, Vidavsky L, Vardy DA, Shapiro J, Meyerovitch J. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology.* 2008;216:152-5.
96. Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, Giannetti A, Girolomoni G. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol.* 2007;157:68-73.
97. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2006;298:321-8.
98. Brauchli YB, Jick SS, Meier CR. Psoriasis and the risk of incident diabetes mellitus: a population-based study. *Br J Dermatol.* 2008;159:1331-7.
99. Ucak S, Ekmekci TR, Basat O, Koslu A, Altuntas Y. Comparison of various insulin sensitivity indices in psoriatic patients and their relationship with type of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:517-22.
100. Marra M, Campanati A, Testa R, Sirolla C, Bonfigli AR, Franceschi C, Marchegiani F, Offidani A. Effect of etanercept on insulin sensitivity in nine patients with psoriasis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2007;20:731-6.

101. Martínez-Abundis E, Reynoso-von Drateln C, Hernández-Salazar E, González-Ortiz M. Effect of etanercept on insulin secretion and insulin sensitivity in a randomized trial with psoriatic patients at risk for developing type 2 diabetes mellitus. *Arch Dermatol Res.* 2007;299:461-5.
102. Uygun A, Kadayifci A, Yesilova Z, Erdil A, Yaman H, Saka M, Deveci MS, Bagci S, Gulsen M, Karaeren N, Dagalp K. Serum leptin levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:3584-9.
103. Chalasani N, Crabb DW, Cummings OW, Kwo PY, Asghar A, Pandya PK, Considine RV. Does leptin play a role in the pathogenesis of human nonalcoholic steatohepatitis? *Am J Gastroenterol.* 2003;98:2771-6.
104. Wieckowska A, Papouchado BG, Li Z, Lopez R, Zein NN, Feldstein AE. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:1372-9.
105. Pietrzak A, Lecewicz-Toruń B. Activity of serum lipase [EC 3.1.1.3] and the diversity of serum lipid profile in psoriasis. *Med Sci Monit.* 2002;8:CR9-CR13.
106. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, Figueiredo A, Quintanilha A, Teixeira F. Dislipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta.* 2001;303:33-9.
107. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:982-6.
108. Das UN. Is angiotensin-II an endogenous pro-inflammatory molecule? *Med Sci Monit.* 2005;11:RA155-162.
109. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA.* 2006;296:1735-41.
110. Mallbris L, Akre O, Granath F, Yin L, Lindelöf B, Ekbom A, Ståhle-Bäckdahl M. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:225-30.
111. Orem A, Cimşit G, Değer O, Orem C, Vanizor B. The significance of autoantibodies against oxidatively modified low-density lipoprotein (LDL) in patients with psoriasis. *Clin Chim Acta.* 1999;284:81-8.
112. Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther.* 2009;22:40-55.
113. Gladman DD, Farewell VT, Wong K, Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient center. II. Prognostic indicators for death. *Arthritis Rheum.* 1998;41:1103-10.
114. Kabat-Zinn J, Wheeler E, Light T, Skillings A, Scharf MJ, Cropley TG, Hosmer D, Bernhard JD. Influence of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention on rates of skin clearing in patients with moderate to severe psoriasis undergoing phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA). *Psychosom Med.* 1998;60:625-32.
115. Consoli SM, Rolhion S, Martin C, Ruel K, Cambazard F, Pellet J, Misery L. Low levels of emotional awareness predict a better response to dermatological treatment in patients with psoriasis. *Dermatology.* 2006;212:128-36.
116. Kiliç A, Güleç MY, Gül U, Güleç H. Temperament and character profile of patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:537-42.

117. Gupta MA, Schork NJ, Gupta AK, Kirkby S, Ellis CN. Suicidal ideation in psoriasis. *Int J Dermatol.* 1993;32:188-90.
118. Rich P, Scher RK. Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:206-12.
119. Darendeliler F: Beta hücre işlevleri ve insülin duyarlılığının değerlendirilmesi. Çocuk ve Adolesanda Endokrin Testler. Editörler. Yordam N, Alikışıfoğlu A, Bideci A. *Pediatric Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları II.* Güneş Kitabevi, Ankara. 2006; 69–76.
120. Filizci N, Aydın O, Eren Bozdağ K. Psoriasis Vulgarisli hastalarda lipid profili, lipoprotein-a, apoprotein-A ve B düzeylerinin PASI ile korelasyonunun değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri.* 2005;15:175-179.
121. Güven A, Şaşmaz S, Büyükbeşe MA, Çetinkaya A, Köksal N, Aksu E, Çağlayan ÇE. Psoriasisli hastalarda serum lipid parametrelerinin değerlendirilmesi. *T Klin Dermatol.* 2003;13:91-94.
122. Çakçak M, Alpay K. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Araştırma Dergisi.* 1990;8:160-164
123. Farshchian M, Zamanian A, Farshchian M, Monsef AR, Mahjub H. Serum lipid levelin Iranian patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:802-5.
124. Mevlitoglu M, Demirel N, Şendur N, Harman M, Banak S. Psoriasisli Olgularda Açlık Kan Glukozu, Serum Lipidleri, Kan Basıncı ve VücutAğırlığı. *T Klin Dermatoloji.* 1992,2:12-14
125. Baba R, Koketsu M, Nagashima M, Tamakoshi A, Inasaka H. Role of insulin resistance in non-obese adolescents. *Nagoya J Med Sci.* 2010;72:161-6.
126. Romero JB, Briones E, Palacios GC, Castelán K. Subclinical metabolic abnormalities associated with obesity in prepubertal Mexican schoolchildren. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2010;23:589-96.
127. d'Annunzio G, Vanelli M, Pistorio A, Minuto N, Bergamino L, Lafusco D, Lorini R; Diabetes Study Group of the Italian Society for Pediatric Endocrinology and Diabetes. Insulin resistance and secretion indexes in healthy Italian children and adolescents: a multicentre study. *Acta Biomed.* 2009;80:21-8.