

Psoriasis Vulgaris Hastalarında Subklinik Ateroskleroz Gelişiminin Karotid Arter Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

¹Işıl Bulur, ²Turgut Tursem Tokmak, ³Hilal Kaya Erdoğan, ⁴Senem Şaş, ⁵Özge Çevikalp

¹Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Eskişehir.

²Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kırşehir.

³Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Kırşehir.

⁴Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, FTR Kliniği, Kırşehir.

⁵Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir.

e-posta: isilbulur@yahoo.com

ÖZET: Psoriasisde kalıcı deri inflamasyonu endotelial disfonksiyonu ve sonrasında gelişen ateroskleroz ile kardiyovasküler hastalıkların başlangıcını oluşturmaktadır. Subklinik aterosklerozun değerlendirilmesinde karotid arter intima media kalınlığının (kİMK) ultrasonografi ile değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Biz de çalışmamızda psoriasis hastalarında kardiyovasküler hastalıkların erken tanısında karotid arter doppler ultrasonografinin yararlılığını değerlendirmeyi amaçladık. Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza bilenen kardiyovasküler risk faktörleri olmayan, yaş ve cinsiyet açısından homojen, 70 psoriasis vulgaris hastası ve 38 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarında karotid arter intima media kalınlık ölçümleri yüksek çözünürlüklü renkli doppler ultrasonografi ile yapılmıştır. Sonuçlar gruplar arasında ve hasta grubunda PASİ, hastalık süresi, serum HDL, LDL, trigliserid, sedimentasyon ve C- reaktif protein düzeyleri ile istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Bulgular: Çalışmamızda hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,259, p=0,108). kİMK değeri psoriasis hasta grubunda 0,70mm (0,64–0,79), sağlıklı kontrol grubunda 0,57mm (0,50–0,69) olarak değerlendirilmiştir. kİMK değeri psoriasis hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmış bulunmuştur (p<0,001). Hasta grubunda kİMK değeri ile PASİ arasında ilişki tespit edilmemiştir (p= 0,871), diğer taraftan kİMK değeri ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak düşük düzeyde ilişki gözlenmiştir (p=0,052). Sonuç: Psoriasis hastalarında uzun süreli inflamasyondan dolayı ateroskleroz riskinin normal popülasyona göre artmış olduğu düşünülmüştür. Bu nedenle psoriasis tanısı alan hastaların kardiyovasküler hastalıklar açısından takibinde karotid arter ultrasonografi ile değerlendirmenin önemli olduğu kanaatindeyiz.

ANAHTAR KELİMELER: Psöriazis; Ateroskleroz; Ultrasonografi

SUMMARY: The long-term skin inflammation in psoriasis leads to the onset of cardiovascular diseases by endothelial dysfunction and the resultant atherosclerosis. Ultrasonographic measurement of carotid artery intima media thickness is important in the evaluation of subclinical atherosclerosis. Our aim in this study was to evaluate the usefulness of carotid artery doppler ultrasound in the early diagnosis of cardiovascular disorders in patients with psoriasis. Material and Method: 70 psoriasis vulgaris patients and 38 age- and sex-matched healthy subjects with no cardiovascular risk factors were included in our study. The carotid artery intima media thickness (cİMT) was measured with high-resolution color doppler ultrasonography in both the patient and control groups. The results were statistically compared between the two groups and the correlation between cİMT and PASI, disease duration, serum HDL, LDL, triglyceride, sedimentation and C-reactive protein levels was evaluated in the patient group. Results: We did not find a statistically significant difference between the patient and control groups regarding age, gender and body mass index (p=0,259, p=0,108). The cİMT level was evaluated as 0.70mm (0.64-0.79) in the psoriasis group and 0.57mm (0.50-0.69) in the healthy control group. The cİMT level was found statistically significantly higher in the patient group than the control group (p<0,001). We found no correlation between the cİMT and PASI values in the patient group (p=0.871) while there was a statistically low level of correlation between the cİMT level and the disease duration (p=0.052).Result: The atherosclerosis risk in psoriasis patients is thought to be higher than the normal population due to the long-term inflammation. Therefore, we believe when monitoring patients diagnosed with psoriasis for cardiovascular disorders, it is important to evaluate them by carotid artery ultrasound.

KEY WORD: Psoriasis; Atherosclerosis; Ultrasonography

1. Giriş

Psoriasis klinik olarak eritemli skuamli plaklarla karakterize, genetik zeminde gelişen, kronik, hiperproliferatif, T hücre aracılı inflamatuvar deri hastalığıdır.¹

Psoriasisde oklüzif vasküler hastalıkların sıklığı konusunda yapılan çalışmalarda, davranışsal bozukluklar ve eşlik eden diğer riskler nedeniyle koroner arter hastalığı ve miyokard enfarktüsü gibi mortalitesi yüksek olan hastalıkların daha fazla oranda gözlenebileceği belirtilmektedir.^{2,3} Kardiyovasküler hastalıklar için bilinen risk faktörleri; sigara kullanımı, obezite, diyabet ve hipertansiyondur. Günümüzde psoriasis de kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olarak görülmektedir.⁴

Myokardiyal enfarktüs riski ise normal popülasyona göre genç erkek psoriasis hastalarında hastalık şiddetine bağlı olarak 1,3-3,1 oranında artış göstermektedir.⁵ Psoriasisde kardiyovasküler hastalık görülme sıklığının patofizyolojisi net açıklanamasa da lipid metabolizması regülasyonunda bozulma, kronik inflamasyon ve endotel disfonksiyonu patogeneze sorumlu tutulmaktadır.^{2, 6} Kardiyovasküler hastalıklar ve psoriasisin benzer immünolojik patogeneze sahip olduğu ise yakın zamanda yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir.⁷ Psoriasisde kalıcı deri inflamasyonun romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozusda olduğu gibi ateroskleroz gelişimine de katkı da bulunduğu düşünülmektedir.⁸ Endotelial disfonksiyonu ve sonrasında gelişen ateroskleroz kardiyovasküler hastalıkların başlangıcını oluşturmaktadır. Ancak psoriasis hastalarındaki kardiyovasküler risk bilinen kardiyovasküler risk faktörleri ile açıklanamamaktadır.³

Karotid arter intima media kalınlığı (kİMK) genel popülasyonda ve inflamatuvar artrit hastalarında koroner arter hastalıkları, inme ve kardiyovasküler

hastalıklar gibi vasküler hastalıkların takibinde önemlidir.³

Subklinik aterosklerozun tanı ve takibinde B mode ultrasonografi (USG) sıklıkla karotid arter intima media kalınlığını ve karotid arter total plak alanını değerlendirmek için kullanılmaktadır.⁹

Çalışmamızda bilinen kardiyovasküler risk faktörlerine sahip olmayan psoriasis hastalarında sağlıklı kontrol grupları ile karşılaştırarak subklinik ateroskleroz tayininde kİMK USG ile değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmanın sonunda ise psoriasis hastalarında subklinik ateroskleroz takibinde kİMK'nın USG ile takibinin öneminin belirlenmesi hedeflendi.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışmaya dermatoloji polikliniği'ne başvuran psoriasis vulgaris tanısı ile takip edilen 70 psoriasis vulgaris hastası ve 38 sağlıklı gönüllü dahil edildi.

Çalışma öncesinde yerel etik kurul onayı ve tüm gönüllülerden çalışma konusunda bilgilendirildiklerine dair yazılı onay formu alındı. Psoriasis vulgaris dışında inflamatuvar deri hastalığı olan, psoriatik artrit (PsA) ve psoriasis vulgaris dışında psoriasisin diğer formlarına sahip psoriasis hastaları, kardiyovasküler hastalık riskini arttıracak ilaçlar olan asitretin ve siklosporin tedavisi altında olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ayrıca gebelik, laktasyon, sigara ve alkol kullanımı, bilinen diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, kardiyovasküler hastalık ve kronik böbrek yetmezliği öyküsü olması hasta ve sağlıklı kontrol grubu için dışlanma kriteri olarak belirlendi. Hastalar eşlik edebilecek psoriatik artrit açısından Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Bölümü Uzman Doktoru tarafından CASPAR kriterlerine göre değerlendirildi. PsA

tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Psoriasis hastalık aktivitesini değerlendirmek için psoriasis alan ve şiddet indeksi (PASI) kullanıldı. Çalışmaya dahil olan hasta grubundan ve sağlıklı kontrollerden açlık HDL, LDL, trigliserid düzeyleri ile beraber sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri de değerlendirmeye alındı.

Karotid Arter Doppler USG Değerlendirmesi:

Hasta ve kontrol gruplarında karotid arter intima media kalınlık ölçümleri radyoloji bölümü uzman doktoru tarafından yüksek çözünürlüklü renkli doppler ultrasonografi (Toshiba applio 500, Toshiba Applio MX, Tokyo, Japan) ile 8-12 MHz lineer prob kullanılarak supin pozisyonda, longitudinal aksa paralel ve damar duvarına dik olarak yapıldı. Sol ana karotid arterden üç farklı yerden yapılan kalınlık ölçümlerinin ortalamaları hasta ve kontrol grupları için ayrı ayrı kaydedildi. İki grup arasında ortalama kİMK'lıkları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Tüm veri analizleri IBM SPSS Statistics v21 ve Sigmatat 3.1 Paket Programları ile yapılmıştır. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, nitel veriler ise n, ortanca değer, 25'inci ve 75'inci yüzdelerik değerler olarak ifade edilmiştir. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım gösteren sürekli verilere t testi ile analiz edilmiş olup normal dağılım göstermeyen skor değişkenlerinden oluşan verilerin grup sayılarına göre ise Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Değişkenler arasındaki ilişkiyi gösterebilmek için normalite testleri sonucuna göre Spearman Correlation testlerinden yararlanılmıştır. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise Kikare testleri uygulanmıştır. P<0.05 olasılık değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3. Bulgular

Çalışmaya 70 psoriasis hastası ve 38 sağlıklı kontrol katıldı. Hasta grubunda %58,6 bayan, %41,4 erkek ve yaş ortalamaları 37,36±10,63'dü. Sağlıklı kontrol grubunun %57,9 bayan, %42,1'i erkek ve yaş ortalamaları 34,82±11,98'di. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde her iki grupta yaş ve cinsiyet dağılımı açısından farklılık saptanmadı (t=-1,1349, p=0,259). Psoriasis hastalarında hastalık süresi ortalama 10,66±9,68 (1-35) yıl olarak saptandı. PASİ ortalaması 5,71±3,37 (1-15)'di.

Hasta grubunda BKİ'i 27,05±5,13, kontrol grubunda 25,48±4,05'di. BKİ açısından hasta ve sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (t=-1,620, p=0,108), (Tablo1). Çalışmaya dahil edilen hastalardan 26'si (%37,14) topikal, 44'ü (%62,86) metotreksat tedavisi altındaydı.

HDL değeri psoriasis grubunda sağlıklı kontrollere oranla anlamlı düşük bulunurken, LDL değeri psoriasis grubunda sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Her iki grup arasında trigliserid, sedimentasyon ve CRP değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı. kİMK değeri psoriasis hasta grubunda medyan 0,70mm (0,64-0,79), sağlıklı kontrol grubunda median 0,57mm (0,50-0,69) olarak değerlendirildi. kİMK değeri psoriasis hasta grubunda sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde artmış bulundu (p<0,001) (Tablo 2).

Topikal tedavi ve metotreksat tedavisi alan hasta grupları arasında kİMK değeri istatistiksel olarak benzer bulundu (Tablo 2). Hasta grubunda kİMK değeri ile PASİ ve sedimentasyon arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi, diğer taraftan kİMK değeri ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak düşük düzeyde ilişki

gözlendi (Tablo 3). Hasta grubunda kİMK istatistiksel olarak anlamlı bulundu düzeyi ile BKİ, HDL, LDL, trigliserid (Tablo 3). arasında düşük düzeyde ilişki görülürken yaş ile beraber kİMK düzeyindeki artış

Tablo 1
Psoriasis ve kontrol grubunun demografik verileri

Değişkenler	Hasta Grubu n (%)	Kontrol Grubu n (%)	t	P değeri
Cinsiyet				
Kadın	41 (%58,6)	22 (%57,9)	-	-
Erkek	29 (%41,4)	16 (%42,1)	-	-
Yaş(yıl) (ort±ss)	37,36±10,63	34,82±11,98	-1,134	0,259
BKİ(kg/m ²) (ort±ss)	27,05±5,13	25,48±4,05	-1,62	0,108
PASİ (ort±ss)	5,71±3,37	-	-	-
Hastalık Süresi(yıl) (ort±ss)	10,66±9,68	-	-	-
Tedavi				
Topikal	26(%37,14)	-	-	-
Metotreksat	44(%62,86)	-	-	-

ort±ss: ortalama±standart sapma(ss), BKİ: beden kitle indeksi, PASİ: Psoriasis alan ve şiddet indeksi.

Tablo 2
Psoriasis ve kontrol grubunda laboratuvar bulguları, karotid arter intima media kalınlığı

Değişkenler	Hasta Grubu medyan(%25-%75)	Kontrol Grubu medyan(%25-%75)	P değeri
HDL	41.60(35.80-47.90)	53.00(47.00-67.00)	<0.001
LDL	114.85(98.25-138.70)	94.40(80.00-116.40)	<0.050
Trigliserid	112.50(79,50-161,50)	102.00(83.00-148.00)	0.518
Sedimentasyon	8.00(5.00-15.00)	8.50(5.00-13.10)	0.828
kİMT	0.70(0,64-0,79)	0,57(0,50-0,69)	<0.001
CRP (ort±ss)	0,59±0,25	0,58±0,24	-
Tedavi	Topikal	Metotreksat	
kİMT (ort±ss)	0.70±0.09	0.71 ± 0.11	-

kİMK: karotid arter intima media kalınlığı

Tablo 3
Karotid arter intima media kalınlığının yaş, hastalık süresi, PASİ, sedimentasyon ve serum lipid düzeyleri ile değişimi

Değişkenler	kİMK	
	r değeri	P değeri
Yaş	0,619	p<0,001
BKİ	0,292	0,015
HDL	-0,177	0,016
LDL	0,242	0,054
Trigliserid	0,189	0,134
PASİ	0,200	0,871
Hastalık Süresi	0,234	0,052
Sedimentasyon	0,600	0,670

BKİ: beden kitle indeksi, PASİ: Psoriasis alan ve şiddet indeksi

4. Tartışma ve Sonuç

Psoriasis immünpatogenezinin anlaşılması ile hastalığın sadece deriyi etkileyen bir hastalık olmadığı sistemik inflamatuvar bir hastalığın parçası olduğu görüşü benimsenmeye başlanmıştır.¹⁰ Yapılan epidemiyolojik çalışmalar ile diyabet, hipertansiyon, koroner arteriyal hastalıklar ve obezitenin psoriasisle sıklıkla eşlik eden hastalıklar olduğu gözlenmiştir.^{11, 12, 13, 14} Kardiyovasküler hastalıklar için bilinen risk faktörleri; BKİ, sigara kullanımı, obezite, diyabet ve hipertansiyondur; ancak günümüzde psoriasis de koroner arteriyal hastalıklar için bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmaktadır.¹¹ Psoriasis hastalarında kardiyovasküler hastalık riskinin sigara, obezite ve hiperlipidemiden bağımsız olarak genel popülasyona oranla %25 artış gösterdiği belirtilmektedir.^{15,16} Psoriasis ve kardiyovasküler hastalık ilişkisinin her iki hastalıkta da yer alan benzer immünpatogenez basamaklarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ateroskleroz ve psoriasis immünpatogenezinde T hücre aktivasyonu, Th1 ilişkili sitokinler ve

adezyon moleküllerinin yer alması ile benzer immünolojik basamaklara sahiptir. TNF- α , IFN- γ ve IL-2 her iki hastalıkta da rol oynayan başlıca sitokinlerdir.¹⁰ Ayrıca IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-18'in de aterosklerotik plak oluşumundan sorumlu sitokinler olduğu gösterilmiştir.¹⁷ Psoriasisin patogenezinde yakın zamanda tanımlanan Th1/Th17 yolağı ile osteopontinin de kardiyovasküler hastalıkların patogenezi ile ilişkili olduğu belirtilmektedir.¹⁰ Sonuç olarak psoriasisde görülen sistemik inflamatuvar yanıt aterosklerotik plak formasyonuna ve progresyonuna zemin hazırlamaktadır.⁹ Psoriasis ve psoriatik artrit hastalarında klinik olarak kardiyovasküler hastalık bulguları görülmeden de kardiyovasküler sistemde subklinik değişimler görülebilmektedir.¹⁸ Ancak psoriasis hastalarında kardiyovasküler riski değerlendirecek belirlenmiş bir tanı yöntemi henüz yoktur. Ekzersiz elektrokardiyografi, stres ekokardiyografi, miyokard perfüzyon sintigrafisi, koroner anjiyografi ile ancak ileri düzeyde kalp hastalıkları ve vasküler okluzyonlar

değerlendirilebilmektedir.¹⁹ Diğer taraftan son yıllarda subklinik aterosklerozun değerlendirilmesinde karotid arter ultrasonografi ile karotid arter intima media kalınlığı (kİMK) ölçümü üzerinde durulmaktadır.⁹ İntima media kalınlık artışı ateroskleroz belirteci olarak kabul edilmektedir.²⁰ İlk olarak Pignoli ve ark.'ları tarafından 1986 yılında tanımlanmış olup günümüzde çok sayıda literatür çalışması mevcuttur.^{21, 22} Karotid arter USG ile görüntüleme ucuz, basit ve hasta açısından kabulü kolay bir tetkiktir. Ayrıca hastaların pre-okluziv fazda ve subklinik dönemde tanınması açısından da değerlidir.¹⁹ Karotid arter USG ile değerlendirilen kİMK düzeyindeki küçük artışlar bile hastaların kardiyovasküler hastalık açısından düşük risk grubunda ya da yüksek risk grubunda olduğunun belirlenmesi açısından da önem taşımaktadır.⁹ kİMK düzeyindeki 0,1mm'lik artışlar miyokardiyal enfaktüs riskini %10-15 ve inme riskini ise % 13-18 arttırmaktadır.²³ Psoriasis hastalarında artan karotid intima media kalınlığının, kardiyovasküler hastalıkların başlangıcının tespitinde önemli olduğu Troitzsch ve ark.'ları tarafından yapılan çalışmada da vurgulanmıştır.²⁴ Literatürdeki veriler psoriasis hastalarında eşlik eden eklem tutulumu varlığında kardiyovasküler riskin daha fazla olduğunu göstermektedir. Eder ve ark.'ları çalışmalarında PsA hastalarında kİMK düzeyini artrit olmayan psoriasis hastalarına göre daha yüksek bulduklarını belirtmişlerdir.^{5,9} Sedimentasyon yüksekliği, yüksek PASİ düzeyi ve uzun süreli PsA varlığı ile birlikte görülen yüksek inflamatuvar düzeyin karotid arter sklerozunda önemli olduğunu vurgulamışlardır.⁵ Mazlan ve ark.'ları da psoriatik artrit hastalarında kardiyovasküler hastalık riski ile karotid arter intima media kalınlığı arasındaki ilişkiyi anlamlı olarak tespit etmişler, ancak hastalık aktivitesi, tedavi protokolleri ile ilişki kuramadıklarını belirtmişlerdir.²⁵ Biz ise çalışmamızda bilinen

kardiyovasküler risk faktörleri ve artriti olmayan psoriasis hastalarında kİMK düzeyini sağlıklı gruba oranla belirgin olarak yüksek bulduk. Yiu ve ark.'ları da psoriasis hastalarını değerlendirdikleri çalışmalarında kİMK ve koroner kalsifikasyon skoru düzeylerini hasta grubunda belirgin olarak yüksek gözlediklerini belirtmişlerdir.³ Çalışmalarının sonunda psoriasisin subklinik arteroskleroz gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğunu vurgulamışlardır.³ El-Mongy ve ark.'ları ise psoriasis hastalarındaki kİMK düzeyi ile yaş, hastalık süresi ve şiddeti ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir.²⁶ Enany ve ark.'ları da kİMK düzeyi ile PASİ arasında kuvvetli pozitif korelasyon tespit ederlerken yaş, hastalık süresi ve BKİ arasında ilişki saptamadıklarına değinmişlerdir.¹⁹ Çalışmamızdaysa PASİ ile kİMK düzeyi arasında ilişki tespit edilememiştir, ancak kİMK düzeyiyle hastalık süresi arasında düşük, yaş ile kuvvetli ilişki tespit edilmiştir. Diğer taraftan Troitzsch ve ark.'ları da çalışmamıza benzer olarak psoriasis hastalarında sağlıklı kontrollere oranla kİMK düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit etmişlerdir, ancak kİMK düzeyi ile PASİ arasında ilişki gözlemlemediklerini belirtmişlerdir.²⁴ Hastalık şiddetinden bağımsız, hastalık süresi ile ilişkili olarak kİMK düzeyinde gördüğümüz artış sistemik inflamatuvar yanıtın uzun dönemde kardiyovasküler komorbite riskine neden olabileceğini düşündürmektedir. Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde psoriasis hastalarında sağlıklı kontrollere göre kİMK düzeyi belirgin yüksek gözlenmek ile beraber, PASİ ve hastalık süresi ile ilişkinin çalışmalara göre farklılık gösterdiği görülmektedir.^{3, 19, 25-28} kİMK düzeyi ile PASİ'nin her çalışmada korele olmaması tek ölçümlük PASİ değerinin psoriasis ve kardiyovasküler hastalık riski ilişkisini belirlemede yeri olmadığını düşündürmektedir. Diğer taraftan kardiyovasküler riskin sadece şiddetli

psoriasis olgularına eşlik edebilecek bir komorbidite olmadığını ve tüm psoriasis hastalarının, hastalığın teşhisinden itibaren kardiyovasküler risk değerlendirmesi için yakın takip edilmesi gerekliliğini de göstermektedir.

Literatürdeki çalışmalarda psoriasis tedavilerinden metotreksat ve TNF-alfa blokörlerinin psoriasis hastalarında kardiyoprotektif etkisi olduğu gösterilmiştir.^{29, 30, 31} Diğer taraftan yakın zamanda yayınlanmış geniş çaplı retrospektif bir çalışmada metotreksat tedavisi ile biyolojik dışı sistemik psoriasis ilaçları kullanan psoriasis hastalarında iskemik kalp hastalıklarından dolayı hastaneye yatma oranları benzer bulunmuştur.³² Bizim çalışmamızda da psoriasis hastalarında topikal tedavi ve metotreksat tedavisi alan hasta gruplarında kİMK düzeyi istatistiksel olarak benzer olarak bulunmuştur. Bu sonuç da metotreksat tedavisinin kardiyovasküler

hastalık riski azaltıcı etkisi olmadığı görüşünü desteklemektedir. Çalışmaların geneli değerlendirildiğinde hasta sayısının azlığı, çalışmaların çoğunda tedavi altındaki hastaların da çalışmaya dahil edilmesi, kardiyovasküler risk profilini değerlendirecek belirlenmiş bir algoritma ve takibin olmaması da gözlenen farklı sonuçların nedeni olabilir. Sonuç olarak çalışmamızda psoriasis vulgariste kİMK değeri yaş, cinsiyet ve BKİ düzeyi dağılımı açısından benzer özellik gösteren sağlıklı gruba göre belirgin yüksek bulunmuştur, kİMK düzeyi ile PASİ arasında ise ilişki kurulamamıştır. Bu bulgular eşliğinde psoriasis hastalarında hastalık şiddetinden bağımsız olarak ateroskleroz riskinin normal popülasyona göre artmış olduğunu ve bu riski değerlendirmede karotid arter USG ile takibin devlet hastanelerinde de uygulanabilecek, basit ve güvenilir bir tetkik olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Gudjonsson, J.E. Elder, J.T. (2007). Psoriasis: epidemiology. *Clin Dermatol.* 25(6), 535-46.
2. Gülekon, A. Adışen, E. (2008). Psoriasis ve Komorbiditeler [Psoriasis and Co-morbidities] *Türkderm.* 42(2), 23-5.
3. Yiu, K.H. Yeung, C.K. Zhao, C.T. Chan, J.C. Siu, C.W. Tam, S. et al. (2013). Prevalence and extent of subclinical atherosclerosis in patients with psoriasis. *J Intern Med.* 273(3), 273-82.
4. Naldi, L. Mercuri, S.R. (2010). Epidemiology of comorbidities in psoriasis. *Dermatol Ther.* 23(2), 114-18.
5. Eder, L. Jayakar, J. Shanmugarajah, S. Thavaneswaran, A. Pereira, D. Chandran, V. et al. (2013). The burden of carotid artery plaques is higher in patients with psoriatic arthritis compared with those with psoriasis alone. *Ann Rheum Dis.* 72(5), 715-20.
6. Christophers, E. (2007). Comorbidities in psoriasis. *Clin Dermatol.* 25(6), 529-34.
7. Ghazizadeh, R. Shimizu, H. Tosa, M. Ghazizadeh, M. (2010). Pathogenic mechanisms shared between psoriasis and cardiovascular disease. *Int J Med Sci.* 7(5), 284-89.
8. Gisondi, P. Fantin, F. Del Giglio, M. Valbusa, F. Marino, F. Zamboni, M. et al. (2009). Chronic plaque psoriasis is associated with increased arterial stiffness. *Dermatology.* 218(2), 110-13.
9. Eder, L. Chandran, V. Gladman, D.D. (2013). The Framingham Risk Score underestimates the extent of subclinical atherosclerosis in patients with psoriatic disease. *Ann Rheum Dis.* 25.
10. Lew, W. Bowcock, A.M. Krueger, J.G. (2004). Psoriasis vulgaris:

- cutaneous lymphoid tissue supports T-cell activation and "Type 1" inflammatory gene expression. *Trends Immunol.* 25(6), 295-305.
11. Kim, N. Thrash, B. Menter, A. (2010). Comorbidities in psoriasis patients. *Semin Cutan Med Surg.* 29(1),10-5.
 12. Ghazizadeh, R. Shimizu, H. Tosa, M. (2010). Ghazizadeh, M. Pathogenic mechanisms shared between psoriasis and cardiovascular disease. *Int J Med Sci.* 7(5), 284-89.
 13. Duarte, G.V. Follador, I. Cavalheiro, C.M. Silva, T.S. (2010). Oliveira Mde F: Psoriasis and obesity: literature review and recommendations for management. *An Bras Dermatol.* 85(3), 355-60.
 14. Tobin, A.M. Veale, D.J. Fitzgerald, O. Rogers, S. Collins, P. O'Shea, D. et al. (2010). Cardiovascular disease and risk factors in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 37(7), 386-94.
 15. Shaharyar, S. Warraich, H. McEvoy, J.W. Oni, E. Ali, S.S. Karim, A. et al. (2014). Subclinical cardiovascular disease in plaque psoriasis: Association or causal link? *Atherosclerosis.* 232(1), 72-8.
 16. Gaeta, M. Castelvechchio, S. Ricci, C. Pigatto, P. Pellissero, G. Cappato, R. (2013). Role of psoriasis as independent predictor of cardiovascular disease: a metaregression analysis. *Int J Cardiol.* 168(3), 2282-8.
 17. Tedgui, A. Mallat, Z. (2006). Cytokines in atherosclerosis. Pathogenic and regulatory pathway. *Physiol Rev.* 86(2), 515-81.
 18. Balta, I. Balta, S. Demir, M. Demirkol, S. Ekiz, O. Unlu, M. (2013). Arterial Stiffness Parameters Should be Evaluated With Different Types of Psoriasis. *Angiology.* 65(1), 83.
 19. Enany, B. El Zohiery, A.K. Elhilaly, R. Badr, T. (2012). Carotid intima-media thickness and serum leptin in psoriasis. 37(5):527-33.
 20. Espeland, M. A. O'leary, D.H. Terry, J.G. Morgan, T. Evans, G. Mudra, H. (2005). Carotid intimal-media thickness as a surrogate for cardiovascular disease events in trials of HMG-CoA reductase inhibitors. *Curr Control Trials Cardiovasc Med.* 6(1), 3.
 21. Pignoli, P. Tremoli, E. Poli, A. Oreste, P. Paoletti, R. (1986). Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation.* 74(6), 1399-1406.
 22. Blai Coll, M.D. PhD, and Steven, B. Feinstein, M.D. Carotid Intima-Media Thickness Measurements: Techniques and Clinical Relevance. *Curr Atheroscler Rep.* 10(5), 444-50.
 23. Lorenz, M. W. Markus, H. S. Bots, M. L. Rosvall, M. Sitzer, M. (2007). Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 115(4), 459 67.
 24. Troitzsch, P. Paulista Markus, M.R. Dörr, M. Felix, S.B. Jünger, M. Schminke, U. et al. (2012). Psoriasis is associated with increased intima-media thickness-The Study of Health in Pomerania (SHIP). *Atherosclerosis.* 225(2), 486-90.
 25. Mazlan, S.A. bin Mohamed Said, M.S. Hussein, H. binti Shamsuddin, K. Shah, S.A. Basri, H. (2009). A study of intima media thickness and their cardiovascular risk factors in patients with psoriatic arthritis. *Acta Medica.* 52(3), 107-16.
 26. El-Mongy, S. Fathy, H. Abdelaziz, A. Omran, E. George, S. Neseem, N. et al. (2010). Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 24(6), 661.
 27. Balçı, D.D. Balçı, A. Karazincir, S. Ucar, E. Iyigun, U. Yalcin, F. et al. (2009). Increased carotid artery intima-media thickness and impaired

- endothelial function in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 23(1),1-6.
28. Arias-Santiago, S. Orgaz-Molina, J. Castellote-Caballero, L. Arrabal-Polo, MÁ. García-Rodríguez, S. Perandrés-López, R. et al. (2012). Atheroma plaque, metabolic syndrome and inflammation in patients with psoriasis. *Eur J Dermatol.* 22(3), 337-44.
29. Prodanovich, S. Ma, F. Taylor, J.R. Pezon, C. Fasihi, T. Kirsner, R.S. (2005).Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol.* 52(2), 262-7.
30. Dixon, W.G. Watson, K.D. Lunt, M. Hyrich, K.L. (2007). Reduction in the incidence of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis who respond to anti-tumor necrosis factor alpha therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register. *Arthritis Rheum.* 56(9), 2905-12.
31. Jacobsson, L.T. Turesson, C. Nilsson, J.A. Petersson, I.F. Lindqvist, E. Saxne, T. et al. (2007). Treatment with TNF blockers and mortality risk in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 66(5), 670-5.
32. Chen, Y. J. Chang, Y. T. Shen, J. L. Chen, T. T. Wang, C. B. Chen, C. M. et al. (2012). Association between systemic antipsoriatic drugs and cardiovascular risk in patients with psoriasis with or without psoriatic arthritis: a nationwide cohort study. *Arthritis Rheum.* 64(6), 1879-87.