

# Psoriasis Vulgarisli Hastalarda Lipid Profili, Lipoprotein-a, Apoprotein-A ve B Düzeylerinin PASI ile Korelasyonunun Değerlendirilmesi

## EVALUATION OF SERUM LIPID LEVELS AND CORRELATION OF LIPOPROTEIN-a, APOPROTEIN-A AND B LEVELS WITH PASI IN PSORIATIC PATIENTS

Dr. Nermin FİLİZCİ,<sup>a</sup> Dr. Oya AYDIN,<sup>a</sup> Dr. Kübra EREN BOZDAĞ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji Kliniği, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

### Özet

**Amaç:** Psoriasisli olgularda serum lipid ve lipoprotein düzeyleri ve Lipoprotein-a, Apoprotein-A, Apoprotein-B düzeylerinin PASI (psoriasis alan şiddet indeksi) ile korelasyon gösterip göstermediğinin araştırması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Elli psoriasisli hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubunda serum total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), Lipoprotein-a (Lip-a), Apoprotein-A (Apo-A) and Apoprotein-B (Apo-B) düzeyleri ölçüldü. Lip-a, Apo-A and Apo-B düzeylerinin PASI ile korelasyonu değerlendirildi.

**Bulgular:** Serum LDL, total kolesterol ve Apo-A düzeyleri psoriasisli grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ( $p<0.05$ ), VLDL, HDL, Lip-a ve Apo-B düzeyleri arasındaki farklar ise istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Psoriasisli hastalarda serum total kolesterol ve LDL düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı ve bu hastaların aterosklerotik hastalıklar için artmış risk faktörü taşıdıkları sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Psoriasis, serum lipidleri, lipoproteinler, aterosklerotik hastalık

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2005, 15:175-179

### Abstract

**Objective:** Our aim was to evaluate serum lipid and lipoprotein levels and correlation of Lipoprotein-a, Apoprotein-A and Apoprotein-B levels with PASI (Psoriasis Area Severity Index) in patients with psoriasis.

**Materials and Methods:** Serum total cholesterol, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), very low density lipoprotein (VLDL), Lipoprotein-a (Lip-a), Apoprotein-A (Apo-A) and Apoprotein-B (Apo-B) levels were determined in 50 patients with psoriasis and 30 age matched controls. The correlation of Lip-a, Apo-A and Apo-B levels with PASI were evaluated.

**Results:** Serum LDL, total cholesterol and Apo-A levels were significantly higher in psoriasis group than in healthy control subjects ( $p<0.05$ ), while the differences in VLDL, HDL, Lip-a and Apo-B levels were not statistically significant ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** We found serum total cholesterol and LDL levels significantly high in patients with psoriasis and suggest that these patients may have an increased risk of atherosclerotic disease.

**Key Words:** Psoriasis, serum lipids, lipoproteins, atherosclerotic disease

**P**soriasis, remisyon ve ekzaserbasyonlarla seyreden kronik bir hastalıktır. Dermatoloji kliniklerine başvuran hastaların yaklaşık %6-8 gibi büyük bir oranını oluşturmaktadır. Spontan remisyonlar gösteren bu hastalığın etyolojisi bilinmemekte, genetik, mikrobik, immü-

nolojik ve psikolojik faktörlerin rol oynadığı ileri sürülmektedir.<sup>1,2</sup>

Yapılan çalışmalarda, psoriasis vulgarisli hastaların arteriyel ve venöz okluziv hastalık gibi nonkutanöz hastalıklar için artmış risk taşıdıkları gösterilmiştir. Psoriasisli hastalarda plazma lipid ve lipoprotein düzeylerindeki değişiklikler hastalardaki artmış ateroskleroz riskinin nedeni olabilir. Çalışma sonuçları psoriasis etyolojisinde biyokimyasal değişikliklerin de rol oynayabildiğini göstermiştir.<sup>2,3</sup>

Çalışmamızda psoriasisli olgularda etyolojide biyokimyasal değişikliklerin rolünün araştırılması,

Geliş Tarihi/Received: 15.12.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 07.09.2005

3-7 Eylül 2002 tarihleri arasında yapılan XIX. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde yazılı bildiri olarak sunulmuştur.

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Kübra EREN BOZDAĞ  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği, İZMİR  
bozdog@egenet.com.tr

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2005, 15

175

lipid profili ve lipoprotein-a, Apoprotein-A, Apoprotein-B düzeylerinin saptanması ve bu parametrelerin PASI (psoriasis alan şiddet indeksi) ile korelasyon gösterip göstermediğinin araştırması amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Ekim 1999-Nisan 2000 tarihleri arasında İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran 50 psoriasisli hasta ve 30 sağlıklı kontrol grubu alındı.

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubu, sekonder hiperlipidemi yapabilecek nedenler (hipotiroidizm, nefrotik sendrom, kronik böbrek yetmezliği, obstrüktif karaciğer hastalığı, konnektif doku hastalığı,  $\beta$  blokerler, tiazid grubu diüretikler, oral kortikosteroidler, retinoidler, siklosporin kullanımı) açısından sorgulandılar ve risk faktörü olan olgular çalışmaya alınmadı. Her iki grup için ideal vücut ağırlığı saptandı. Obez olarak değerlendirilenlerin aterosklerotik hastalıklara karşı artmış risk taşıdıkları kabul edildi. Hasta ve kontrol grubu total kolesterol, LDL, HDL, VLDL düzeyleri Olympus 5200 Autoanalyser, Apoprotein-A, Apoprotein-B, Lipoprotein-a düzeyleri ise nefelometrik yöntemle (Beckman Array 360 system) bakıldı.

PASI skoru değerleri:0-3 arasında ise; hafif derecede psoriasis

3-15 arasında ise; orta derecede psoriasis

15-72 arasında ise; ağır derecede psoriasis olarak gruplandı.

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi, Pearson's korelasyon katsayısı, ki-kare analizi ve student-t testi ile yapıldı.

### Bulgular

Çalışmaya alınan, klinik olarak tanı konmuş ve histopatolojik olarak doğrulanmış 50 psoriasisli hastanın, 27'si kadın, 23'ü erkek idi. Yaş ortalaması 44.16 olup, hastalık süreleri 2 ay - 50 yıl arasında değişmekteydi. Kontrol grubu, 5'i kadın, 25'i erkek olmak üzere 30 kişiydi. Yaş ortalaması 48.30 idi.

Psoriasisli hastaların PASI değerlerine göre dağılımı Tablo 1'de, hasta ve kontrol grubunun lipid ve lipoprotein düzeylerinin ortalaması Tablo 2'de görülmektedir. Psoriasisli hastalar ve kontrol grubu arasında total kolesterol, LDL ve apoprotein-A düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunurken ( $p < 0.05$ ), HDL, VLDL, Lipoprotein-a ve Apoprotein-B düzeyleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Apo-A düzeyi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek saptanmış olmasına karşın, sonuç normal limitlerde olduğundan anlamlı kabul edilmemiştir.

Psoriasisli hastalarda PASI değerine göre Lip-a, Apo-A ve Apo-B düzeyleri Tablo 3'te izlenmektedir. Hafif, orta ve şiddetli psoriasisli hasta grubunda Lip-a, Apo-A ve Apo-B düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

### Tartışma

Psoriasis, genetik yatkınlıkla beraber bazı tetikleyici faktörlerin de etkisiyle oluşan kronik ve tekrarlayıcı seyir gösteren, saçlı deri ve ekstansör yüzeylerde yerleşmeye eğilimli,

**Tablo 1.** Psoriasisli hastaların PASI değerlerine göre dağılımı.

PASI	%	Olgu sayısı
Hafif (0-3)	22	11
Orta (3-15)	58	29
Ağır (15-72)	20	10

**Tablo 2.** Hasta ve kontrol grubunun total kolesterol, HDL, LDL, VLDL, Lip-a, Apo-A ve Apo-B düzeyi ortalamaları.

	Hasta grubu	Kontrol grubu
Total kolesterol (mg/dl)	194.94	163.63
HDL (mg/dl)	38.91	36.09
LDL (mg/dl)	132.59	101.54
VLDL (mg/dl)	27.00	22.56
Lipoprotein-a (mg/dl)	17.88	15.55
Apoprotein-A (mg/dl)	130.36	103.00
Apoprotein-B (mg/dl)	101.59	96.89

**Tablo 3.** Psoriasisli hastalarda PASI değerine göre Lip-a, Apo-A ve Apo-B düzeyleri.

Hasta Grubu	Lip (a)			Apo-A			Apo-B		
	↓	N	↑	↓	N	↑	↓	N	↑
Hafif (0-3)	0	7	3	0	11	0	0	10	2
Orta (3-15)	0	25	3	0	25	2	0	22	4
Ağır (15-72)	0	9	3	0	11	1	0	12	0

N: normal, ↑: Yüksek, ↓: Düşük

eritematö papülöskvamöz lezyonlarla karakterize dermiste inflamasyon, epidermiste hiperplazi ve nötrofil göçünün izlendiği bir dermatozdur.<sup>1,2</sup> Son yıllarda deri tutulumunun yanısıra deri ekleri, eklem tutulumu, metabolik, endokrinolojik ve vasküler komplikasyonlar nedeniyle sistemik bir hastalık olarak kabul edilmektedir.<sup>2</sup>

Psoriasis etyolojisinin kesin olarak bilinmemesi, araştırmacıları bu konuda sürekli yeni çalışmalara yöneltmiştir. İnfeksiyöz, genetik, immünolojik ve psikolojik faktörlere yönelik çalışmalar yapılmış, ancak fikir birliğine varılamamıştır. 1930'lu yıllarda biyokimyasal değişikliklerin de etyolojide rol oynayabileceği düşünülerek lipid metabolizması ile ilgili çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.<sup>3,4</sup> Ayrıca psoriasisli hastaların kullandıkları kortikosteroidler, retinoidler ve siklosporin nedeniyle özellikle hiperlipidemi riski altında oldukları unutulmaması gereken bir gerçektir.<sup>5-7</sup>

Trigliserid ve kolesterol, plazma lipid düzeyinin değerlendirilmesinde önemli parametrelerdir. Bu lipidler, ayrıca plazmada taşınmak için proteinlerle birleşerek lipoproteinleri oluştururlar. Başlıca 4 tip lipoprotein bulunmakta olup bunlar; şilomikronlar, HDL, LDL ve VLDL dir.<sup>5,8,9</sup>

Lip-a genetik olarak belirlenmiş bir lipoproteindir ve myokard infarktüsü için bağımsız risk faktörüdür. Lipid kompozisyonu LDL'e benzerdir.<sup>10</sup> Apo-A, HDL'de bulunan major proteinleri oluşturur. Plazma konsantrasyonu ile koroner kalp hastalığı insidansı ters ilişkilidir. Apo-B, HDL dışında tüm lipoproteinlerin major protein kısmıdır. tüm apoproteinler arasında aterosklerozla

aterosklerozla ilişkisi en belirgin olan apoproteindir.<sup>5</sup>

Total kolesterol, trigliserid, LDL, Apo-B ve Lip-a aterojenik olup, plazma düzey yükseklikleri ateroskleroza zemin hazırlarken, HDL ve Apo-A plazma düzey yükseklikleri ise ateroskleroza karşı koruyucu görevi görür.<sup>8</sup>

Psoriasisde serum lipid değişiklikleri konusunda çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda psoriasisli hastaların lipid veya lipoprotein değerlerinde normale göre farklılıklar olduğu görülmüş, fakat psoriasis ve lipid metabolizmasının ilişkisi hakkında fikir birliğine varılamamıştır. Psoriasisli hastalarda saptanan lipid ve lipoprotein değerlerindeki değişikliklerin, psoriasisten kaynaklanan sekonder değişiklikler mi yoksa psoriasisle birlikte görülen primer değişiklikler mi olduğu sorusu da henüz cevap bulamamıştır.<sup>11-13</sup>

1933 yılında Grutz ve Briger, bir grup psoriasisli hastada serum lipid düzeylerinin yüksek olduğunu bildirmişler, 1940 yılında ise Cevat Kerim İncedayı ve Ottenstein, psoriasisde serum lipid düzeylerini yüksek bularak, psoriasis ile lipid metabolizması arasında ilişki olabileceğini ileri sürmüşlerdir.<sup>13</sup>

Vahlquist ve ark. bu konuda ilk kontrollü çalışmayı yapmışlardır. Bu çalışmada VLDL, LDL, TG, total serum TG seviyesinde yükselme görülmüş ve serum lipoprotein değerlerinin kontrol grubundan farklılık gösterdiği saptanmıştır. Aynı hastalarda HDL düzeyinde düşme eğilimi görülmüştür.<sup>14</sup> Psoriasisli hastalarda artmış serum lipid düzeylerinin aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskinin artmasına neden olduğu düşünülmektedir.<sup>8-10,14-16</sup> Çalışmamızda LDL değeri psoriasisli hastalarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş olup, VLDL ve HDL değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Psoriasisli olgularda serum kolesterol düzeyiyle ilgili değişik raporlar vardır. Serum total kolesterol düzeyinde artma,<sup>14,15</sup> azalma<sup>17,18</sup> ve değişiklik

olmadığını<sup>10</sup> bildiren çalışmalar vardır. Çalışmamızda total kolesterol değeri psoriasisli hastalarda, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ).

Apo-A ve Apo-B'nin serum konsantrasyonları hakkındaki bilgiler de tartışmalıdır. Apo-A değeri yapılan bazı çalışmalarda kontrol grubundan farksız bulunmuştur.<sup>15,19-21</sup> Bizim çalışmamızda psoriasis grubunun Apo-A düzeyi, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek saptanmış olmasına karşın, sonuç normal limitlerde olduğundan anlamlı kabul edilmemiştir. Apo-B düzeyi ise bazı çalışmalarda yüksek,<sup>8,9,15</sup> bazılarında anlamsız,<sup>19-21</sup> bazılarında da düşük bulunmuştur.<sup>22</sup> Çalışmamızda Apo-B düzeyi açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Ateroskleroz gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğu kanıtlanan Lip-a plazminojen analogu olarak kabul edilmekte ve prematür serebrovasküler olaylar ile stroktan sorumlu tutulmaktadır.<sup>14</sup> Stinson ve ark. yaptıkları bir çalışmada, psoriasisli hastalarda Lip-a düzeyinde anlamlı bir yükselme saptamazken,<sup>23</sup> Uyanık ve ark. Lip-a düzeyini belirgin olarak yüksek saptamışlardır.<sup>21</sup> Seçkin ve ark. da psoriasisli hastalarda Lip-a düzeyleri ve PASİ ile korelasyonunu araştırdıkları çalışmalarında Lip-a düzeyinde anlamlı yükseklik bulduklarını ve bu yüksekliğin PASİ ile korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir.<sup>14</sup> Çalışmamızda Lip-a düzeyi açısından, hasta ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış ve sonuçlarımız Stinson ve ark.'nın çalışması ile uyumlu bulunmuştur. PASİ'ye göre gruplandırılan hafif, orta ve şiddetli psoriasis hasta grupları arasında da Lip-a, Apo-A ve Apo-B değerleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Sekonder hiperlipidemiye yol açabilecek hastalığı olanların, ilaç kullananların alınmadığı çalışmamızda ortalama total kolesterol, Apo-A, LDL değerleri psoriasisli hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu, HDL, VLDL, Apo-B, Lip-a değerleri açısından psoriasisli hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark sap-

tanmadı. Çalışmamızın sonuçları literatürdeki bazı çalışmaların sonuçlarıyla paralellik gösterirken, bazı çalışmalara ise uymamaktadır. Çalışmaların sonuçları arasındaki çelişki, bazı çalışmalarda lipid metabolizmasını etkileyen hastalıkların ve ilaçların ekarte edilmemesi, oluşturulan hasta gruplarında hastalığın şiddetinin aynı olmaması, hastaların yaşlarının, cinsiyetlerinin, beslenmelerinin, kilolarının farklı olması ile açıklanabilir. Standart hasta gruplarının oluşturulması ile yapılacak araştırmalar daha güvenilir sonuçlar verebilir. Çalışmamızda psoriasisli hastalarda, koroner arter hastalıkları için önemli risk oluşturan total kolesterol ve LDL yüksekliğinin saptanmış olması, bu hastaların psoriasisin yanı sıra hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı açısından da izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Braun-Falko O, Plewing G, Wolff HH. *Dermatology*. 2<sup>nd</sup> ed. Berlin. Springer-Verlag, 2000. p.571-647.
2. Camp RDR. Psoriasis. In: Champion RH, Burton JL, Burns JL, Breathnach SM, eds. *Textbook of Dermatology* 6<sup>th</sup> ed. Oxford. Blackwell Science I, 1998. p.1589-649.
3. Gürler A, Gürer MA. Psoriasisde serum lipidleri VIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi 1982;288-92.
4. Melvitoğlu İ, Demirel N, Şendur N ve ark: Psoriasisli olgularda açlık kan glukozu, serum lipidleri, kan basıncı ve vücut ağırlığı. *T Klin Dermatol* 1992;2:7-9.
5. Kayaalp SO. *Tıbbi Farkamoloji Feryal Matbaası* 4. baskı 1989.
6. Grossman RM, Delaney RJ, Brinton EA et al: Hypertriglyceridemia in patients with psoriasis treated with cyclosporine: *J Am Acad Dermatol* 1991;25:648-51.
7. Savaşkan H. Oral retinoidler. Tüzün Y, Savaşkan H, Kotoğyan A, Aydemir EH, Mat C, Serdaroğlu S, *Dermatolojide Gelişmeler*. İstanbul: Deri ve Zührevi Hast. Derneği 1991:67-72.
8. Genest J, Mc Namara JR, Ordovas JM: Lipoprotein, cholesterol, apolipoprotein A-I and B and Lipoprotein-a abnormalities in men with premature coronary artery disease. *JACC* 1992;792-802.
9. Offidani AM, Ferretti G, Taus M, et al. Lipoprotein peroxidation in adult psoriatic patients. *Acta Derm Venereol* 1994;186:38-40.
10. Seçkin D, Tokgözoğlu L, Akkaya S. Are lipoprotein profile and lipoprotein (a) levels altered in men with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:445-9.
11. Christophers E, Mnowietz V. Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, eds. *Dermatology in general medicine*. 5th rev ed. New York: Mc Graw Hill, 1999;495-522.

12. Seishima M, Mori S, Noma A. Serum lipid and apolipoprotein levels in patients with psoriasis. *Br J. Dermatol* 1994;130:738-42.
13. Gürkok F, Pişkin S, Ekulu G. Psoriasisde serum lipid ve lipoprotein düzeyleri. *Lepra Mecmuası* 1999;30:105-11.
14. Vahlquist C, Michaelsson G, Vessby B. Serum lipoproteins in middle-aged men with psoriasis. *Acta Derm. Venereol* 1987;67:12-15.
15. Simonetti O, Ferretti G, Salvi A, et al. Plasma Lipid changes in psoriatic children. *Dermatology* 1992;185:96-100.
16. Fortinskaia ES, Torkhovskaia TI, Sharapova GI, et al. Features of distribution of free and esterified cholesterol in the epidermis, biological membranes and plasma lipoproteins in psoriasis. *Klin Lab Diagn* 1996;4:38-43.
17. Brenner S, Krakoski A, Levton O, et al. Serum lipids in patients with psoriasis. *Dermatologica* 1975;150:96-102.
18. Deiana L, Pes GM, Carru C, Tidore M, Cherchi GM. Lipid and lipoprotein profile in psoriasis. *Boll Soc Ital Biol Sper* 1992;68:755-9.
19. Martinez AA, Rodriguez PG, Antunez PA, et al. Serum levels of apolipoproteins A-I, AII and B in psoriasis. *Dermatologica* 1989;179:200-1.
20. Keshileva ZB, Kosukhin AB, Polevaia LG, et al.: Different types of blood lipoproteins in psoriasis patients. 1. the relationship of dyslipoproteinemias due to disordered cholesterol transport and the course of psoriasis. *Vestn Dermatol Venerol* 1990;2:7-11.
21. Uyanık BS, Arı Z, Onur E, Gündüz K, Tanulku S, Durkan K. Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:65-8.
22. Imamura T, Takata I, Tominaga K, et al. Serum apolipoprotein levels in psoriatic patients. *Nippon Hifuka Gakkai Zasshi* 1990;100:1023-8.
23. Stinson J, O'Tode E, Cooke T, et al. Cholesterol and lipoprotein (a) levels in psoriasis. *Ir Med J* 1995;88:128-9.