



**PSORİAZİSLİ HASTALARDA SERUM ASİMETRİK DİMETİLARJİNİN  
(ADMA) VE YÜKSEK SENSİTİF C-REAKTİF PROTEİN (hsCRP)  
SEVİYELERİ**

**Levels of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) and High  
Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP) in Patients with Psoriasis**

- <sup>1</sup> Hakan Turan  
<sup>1</sup> Zehra Arslanyılmaz  
<sup>2</sup> Serkan Bulur  
<sup>1</sup> Ersoy Acer  
<sup>1</sup> Esma Uslu  
<sup>3</sup> Hülya Albayrak  
<sup>4</sup> Yusuf Aslantaş  
<sup>5</sup> Ramazan Memişoğulları

- <sup>1</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji AD, Düzce  
<sup>2</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD,  
İstanbul  
<sup>3</sup> Düzce Atatürk Devlet Hastanesi,  
Dermatoloji Kliniği, Düzce  
<sup>4</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji AD, Düzce  
<sup>5</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Biyokimya AD, Düzce

Submitted/Başvuru tarihi:

09.03.2013

Accepted/Kabul tarihi:

18.04.2013

Registration/Kayıt no:

13.03.280

**Corresponding Address /  
Yazışma Adresi:**

**Doç. Dr. Hakan Turan**

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dermatoloji AD, 81620  
Konuralp/Düzce

Tel: 0380 5421390  
Faks: 0380 5421387

E-posta:  
drhakanturan@gmail.com

© 2012 Düzce Medical Journal  
e-ISSN 1307- 671X  
www.tipdergi.duzce.edu.tr  
duzcetipdersisi@duzce.edu.tr

**ÖZET**

**Amaç:** Asimetrik dimetilarjinin (ADMA) nitrik oksit sentezinin major inhibitörüdür. Serum ADMA ve inflammatuar bir belirteç olan yüksek sensitif C reaktif protein (hsCRP) düzeylerindeki artışın endotel disfonksiyonu ve artmış aterogenez ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada plak psoriasis hastalarında ADMA ve hsCRP serum seviyelerini ölçerek hastalarda endotelial disfonksiyon varlığını belirlemeyi ve psoriasisin kendisinin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını tespit etmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya geleneksel kardiyovasküler risk faktörü taşımayan 35 psoriazisli hasta ve 26 gönüllü kontrol dahil edildi. Hasta ve kontrol gruplarının serum ADMA, hsCRP, HDL, LDL, trigliserid, total kolesterol düzeyleri ve VKİ değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) skoru ile ADMA düzeyleri ve hsCRP arasındaki ilişki değerlendirildi.

**Bulgular:** Hasta ve kontrol grubu arasında demografik özellikler ve tüm laboratuvar parametrelerinin düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. ADMA değerleri hasta grubunda  $0,63 \pm 0,30$   $\mu\text{mol/L}$  (ort $\pm$ sd), kontrol grubunda ise  $0,68 \pm 0,45$   $\mu\text{mol/L}$  (ort $\pm$ sd) olarak tespit edildi. hsCRP düzeyleri hasta grubunda  $1,91 \pm 2,13$  mg/L (ort $\pm$ sd) iken kontrol grubunda  $1,40 \pm 1,51$  mg/L (ort $\pm$ sd) idi. ADMA ve hsCRP değerleri açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ( $p > 0,05$ ). PAŞİ skorları ile hsCRP düzeyleri arasında anlamlılık ve orta derecede pozitif korelasyon saptandı ( $r = 0,73$ ;  $p < 0,01$ ).

**Tartışma ve Sonuç:** Bu çalışma hafif-orta şiddeteki psoriaziste ADMA ve hsCRP biyokimyasal belirteçleri ile gösterilebilen artmış bir vasküler endotelial disfonksiyon olmadığını ve hafif-orta şiddet psoriasisin kardiyovasküler hastalıklar açısından bağımsız bir risk faktörü olmadığını desteklemektedir. Ayrıca hsCRP seviyelerinin tedaviye yanıt ve hastalığın şiddetini belirlemede PAŞİ'ye alternatif objektif bir belirteç olarak kullanılabilenliği sonucuna ulaşılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Asimetrik dimetilarjinin; komorbidite; psoriasis; yüksek sensitif C reaktif protein.

**ABSTRACT**

**Aim:** Asymmetric dimethylarginine (ADMA) is a major inhibitor of nitric oxide synthesis in humans. Recent reports have demonstrated that elevated high sensitive C-reactive protein (hsCRP), an inflammatory marker, and plasma ADMA levels are associated with endothelial dysfunction and increased atherogenesis. We aimed to determine the presence of endothelial dysfunction in psoriatic patients and if psoriasis is an independent risk factor for cardiovascular diseases by measuring the serum levels of ADMA and hsCRP in patients with psoriasis.

**Material and Methods:** Thirty five psoriatic patients not having traditional cardiovascular risk factors and 26 healthy controls were included into the study. Serum levels of ADMA, hsCRP, HDL, LDL, triglyceride, and total cholesterol, and BMI analyses were assessed and compared between patient and control subjects. The association of psoriasis area and severity index (PASI) scores with ADMA and hsCRP levels were evaluated.

**Results:** There was no statistically significant difference for the demographic characteristics, and all laboratory parameters levels between psoriasis and control groups. ADMA values were  $0.63 \pm 0.30$   $\mu\text{mol/L}$  (mean $\pm$ sd) and  $0.68 \pm 0.45$   $\mu\text{mol/L}$  (mean $\pm$ sd) in patients and control group, respectively. hsCRP levels were  $1.40 \pm 1.51$  mg/L (mean $\pm$ sd) in control group, while  $1.91 \pm 2.13$  mg/L (mean $\pm$ sd) in patients group. There was no statistically significant difference between patients and control groups, in terms of ADMA and hsCRP values ( $p > 0.05$ ). Statistically significance and moderate correlation was found between PASI scores and serum hsCRP levels ( $r = 0,73$ ;  $p < 0,01$ ).

**Conclusion:** This study concludes that there isn't an increased vascular endothelial dysfunction which could be shown by ADMA and hsCRP biochemical markers in mild and moderate psoriasis. Also, it suggests that mild and moderate psoriasis is not an independent risk factor for cardiovascular diseases. However, it is concluded that the levels of hsCRP could be used as an objective marker alternative to PASI to determine the response to the treatment and the severity of the disease.

**Key Words:** asymmetric dimethylarginine; comorbidity; psoriasis; high sensitive C-reactive protein

## GİRİŞ

Psoriazisin T hücre aracılı multifaktöriyel, multigenik, bir hastalık olduğu düşünülmektedir.<sup>1</sup> Hastalığın immünolojik temeli anlaşıldıkça hastalığın sadece deriye sınırlı olmadığı, çeşitli komorbiditelere sahip sistemik bir hastalık olduğu fikri ön plana çıkmıştır. Psoriazisli hastalarda metabolik sendrom, diabetes mellitus, hiperlipidemi, hipertansiyon, obezite gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı artmıştır.<sup>2,3</sup> Bu komorbiditeler, sistemik inflamasyon ve kullanılan sistemik tedaviler psoriaziste ateroskleroz gelişimine katkıda bulunan faktörlerdir. Ayrıca psoriazisin özellikle genç hastalarda miyokard infarktüsü için bağımsız bir risk faktörü olduğu da bildirilmiştir.<sup>4-6</sup>

Endotelial disfonksiyon, nitrik oksit (NO) artmış yıkımı veya azalmış salınımından dolayı fiziksel ve kimyasal uyarılara yanıt olarak arteriyel dilatasyon kabiliyetinin bozulması olarak tanımlanır.<sup>7</sup> Endotelial disfonksiyon erken dönem aterosklerozun bir bulgusudur. Nitrik oksit, endotel bağımlı vazodilatasyon, damar duvarındaki düz kas proliferasyonu, platelet adezyon ve agregasyon inhibisyonu gibi fonksiyonlara sahip önemli bir moleküldür.<sup>8</sup> Asimetrik dimetilarginin (ADMA) NO molekülünün sentezini selektif olarak inhibe ederek endotelial disfonksiyona neden olmaktadır. Asimetrik dimetilarginin düzeyleri subklinik aterosklerozu ve kardiyovasküler riski belirlemede yeni bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir.

Pozitif akut faz reaktanı olan C-reaktif protein (CRP), tümör nekrozis faktör-alfa ve interlökin-6 gibi sitokinlerin artmış seviyelerine yanıt olarak karaciğerden salınan bir inflamasyon belirteçidir. C-reaktif protein'in sağlıklı kişilerde kardiyovasküler olayları ön görmede ve akut koroner sendrom sonrası prognozu tahmin etmede kullanılabileceği bildirilmiştir.<sup>9,10</sup> C-reaktif protein, asimetrik dimetilarginin gibi endotelial NOS biyoaktivitesini ve sentezini azaltarak endotelial disfonksiyona da neden olmaktadır.<sup>11</sup> Yüksek sensitif CRP (hsCRP) ölçümleri geleneksel CRP ölçümleriyle saptanamayan düşük düzeyli CRP analizine olanak sağlar.

Biz bu çalışmada aşikar bir kardiyovasküler risk taşımayan plak tip psoriazis hastalarında sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak ADMA ve hsCRP serum seviyelerini ölçerek psoriazis hastalarında muhtemel bir endotelial disfonksiyon varlığını değerlendirmeyi ve psoriazisin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Hasta ve Kontrol Gruplarının Tanımlanması

Ağustos 2011- Mayıs 2012 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran, klinik ve/veya histopatolojik olarak tanı almış plak tip psoriazisli 35 hasta ve 26 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Çalışma için yerel etik kuruldan onay alındı (Onay no: 2011/183; Onay tarihi: 25/08/2011). Tüm katılımcılar araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş onam formu imzaladı. Çalışmamız 2008 Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı. Çalışmanın dışlama kriterleri psoriazise yönelik sistemik tedavi

almış olma, son 3 ay içinde topikal tedavi almış olma, bilinen herhangi bir sistemik hastalık (hipertansiyon, diabetes mellitus, renal yetmezlik, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalık), metabolik sendrom, kronik sistemik ilaç kullanımı, sigara içme, alkol kullanımı olarak belirlendi. Tüm katılımcıların boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ) ölçümleri yapıldı. VKİ; kilogram cinsinden kilonun, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle bulundu. Hastaların psoriazis alan şiddet indeksi (PAŞİ) skorlaması aynı hekim tarafından yapıldı.

### Laboratuvar incelemeleri

Hastalarda 8 saatlik açlığı takiben sabah saatlerinde antekubital venden kan alındı. ADMA dışındaki örnekler (hsCRP, total kolesterol, trigliserid, açlık kan şekeri, HDL, LDL, VLDL) aynı gün biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Asimetrik dimetilarginin için EDTA'lı tam kan tüpüne alınan kan örnekleri santrifüj edildi. Santrifüje edilen örnekler -80 °C'de saklandı ve toplu olarak çalışıldı. Asimetrik dimetilarginin için alınan örnekler ticari kitin (Immunodiagnostik, Bensheim, Germany) üzerinde belirtildiği şekilde çözündürülerek oda sıcaklığına getirildi. Bio-Tec Epoch cihazında (Winooski, USA) enzim bağılı immunsorbant ölçüm (ELİSA) metodu ile değerlendirildi.

Yüksek sensitif C-reaktif protein düzeyleri immuno-türbidimetrik yöntemle; total kolesterol, trigliserid, açlık kan şekeri, HDL, LDL, VLDL biyokimya cihazı Roche-Hitachi Diagnostic Systems Cobas C501 (Mannheim; Germany) otoanalizatöründe yapıldı.

### İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen ham bilgilerin veri haline dönüştürülmesi ve analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 istatistik yazılım paket programı kullanılmıştır. Normal dağılımı olan grupların karşılaştırılması için Student T Testi ve Kİ-kare testleri kullanıldı. Korelasyon analizinde numerik değişkenler Pearson, kategorik değişkenler Spearman analizi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel testler %95 güvenlik aralığında p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmada polikliniğimizde plak tip psoriazis tanısı konulan 35 hasta ile 26 sağlıklı gönüllü değerlendirmeye alındı. Hasta ve kontrol grubu yaş ve cinsiyet bakımından normal dağılım gösteriyordu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0,05). Her iki grup arasında VKİ değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi (p>0,05). Hasta ve kontrol grubuna ait demografik özellikler Tablo 1' de özetlenmiştir.

**Tablo 1:** Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri.

	Hasta	Kontrol	p
Sayı/%	35/57,3	26/42,7	-
Cinsiyet (E/K)	18/17	11/15	>0,05
Yaş (ort±ss)	34,8±9,8	31,6±6,6	>0,05
VKİ (ort±ss)	26,62±3,36 kg/m <sup>2</sup>	25,89±4,14 kg/m <sup>2</sup>	>0,05

E: Erkek; K: Kadın; VKİ: Vücut kitle indeksi; ort±ss: ortalama±ss; kg/m<sup>2</sup>: kilogram/metrekaire

PAŞİ şiddeti 1-32,9 arasında değişmekteydi (ort±ss; 4,6±5,7). Hasta grubunda ADMA değerleri 0.63±0,30 µmol/L (ort±ss) idi. Kontrol grubunda ise 0.68±0,45 µmol/L (ort±ss) olarak tespit edildi. Gruplar arasında ADMA düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0,05) (Tablo-2).

**Tablo 2:** Anatomik varyasyonlara eşlik eden sinüs mukozal lezyonlarının dağılımı.

	Hasta	Kontrol	p
ADMA (ort±ss)	0.63±0,30 µmol/L	0.68±0,45 µmol/L	>0,05
hsCRP (ort±ss)	1,91±2,13 mg/L	1,40±1,51 mg/L	>0,05

ADMA: Asimetrik dimetilarginin; hsCRP: yüksek sensitif C- reaktif protein; ort±ss: ortalama±standart sapma; mg/L: miligram/Litre; µmol/L: mikromol/Litre

hsCRP düzeyleri hasta grubunda  $1,91 \pm 2,13$  mg/L (ort $\pm$ ss) iken kontrol grubunda  $1,40 \pm 1,51$  mg/L (ort $\pm$ ss) idi. İstatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo-2).

Grupların laboratuvar parametreleri incelendiğinde total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi ( $p > 0,05$ ).

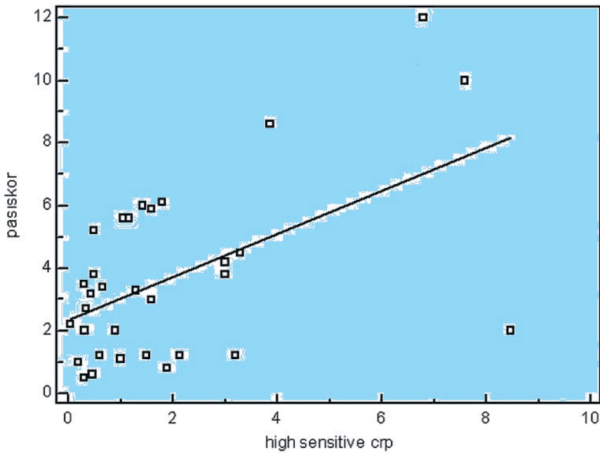
Hem hasta hem kontrol grubunda VKİ ile ADMA ve hsCRP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki ve korelasyon saptanmadı. Psoriazisli hastalarda PAŞİ skoru ile ADMA, VKİ ve laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir ilişki ve korelasyon saptanmadı (Tablo-3).

**Tablo 3:** PAŞİ skoru ile ADMA, VKİ ve laboratuvar değişkenleri arasındaki korelasyon testi.

Test değişkenleri	PAŞİ	
	r	p
ADMA	0.003	>0.05
hsCRP	0.73	<0.05
VKİ	0.072	>0.05
HDL	-0,115	>0.05
LDL	0,173	>0.05
TG	-0,053	>0.05
TK	0.100	>0.05

ADMA: Asimetrik dimetilarginin; hsCRP: yüksek sensitif C- reaktif protein; VKİ: Vücut kitle indeksi; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein; LDL: Düşük dansiteli lipoprotein; TG: Trigliserid; TK: Total kolesterol

Psoriazis alan şiddet indeksi skorları ile hsCRP düzeyleri arasında ise anlamlılık ve orta derecede pozitif korelasyon saptandı ( $r=0,73$ ;  $p < 0,01$ ). (Tablo-3; Şekil-1)



**Şekil 1:** PAŞİ skoru ve hsCRP arasındaki ilişkiyi gösterir regresyon eğrili serpm grafiği ( $r=0,73$ ;  $p < 0,05$ ).

## TARTIŞMA

Psoriazis genel popülasyonda % 2-3 oranında görülen çeşitli komorbiditelere sahip kronik inflamatuvar bir hastalıktır.12 Obezite, diyabet, hipertansiyon gibi metabolik sendrom komponentlerinin ve kardiyovasküler hastalıkların psoriazisli hastalarda daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.13 Psoriaziste kardiyovasküler hastalıklara eğilimin sebebi tam olarak bilinmemektedir. Ancak psoriaziste TNF- $\alpha$  ve diğer proinflamatuvar sitokinlerin devamlı sekresyonundan kaynaklanan sistemik ve kronik inflamasyon; metabolik sendrom ve sigara içme alışkanlığının yüksek olması gibi komorbiditeler; sistemik tedavilerin aterojenik yan etkileri gibi muhtemel mekanizmalar söz konusu olabilir. 6,14

Nitrik oksit sentazın endojen inhibitörü ADMA, erken dönem

ateroskleroz bulgusu olan endotel disfonksiyonunun bir göstergesidir. Psoriazis hastalarında serum ADMA düzeylerini inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Usta ve ark.15 sistemik herhangi bir hastalığı olmayan, kardiyovasküler risk faktörü taşımayan 29 hafif-orta şiddetli psoriazis hastasında (ortalama PAŞİ skoru=4,6) ve 25 sağlıklı kontrolde noninvazif ultrasonografik parametrelerle ve serum ADMA düzeylerini ölçerek vasküler endotel fonksiyonları değerlendirmişlerdir. Her iki parametre açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmamış ve hafif-orta şiddetli psoriazis hastalarının vasküler endotel disfonksiyon göstermediği sonucuna ulaşılmıştır. Atzeni ve ark.16 psoriatik artritli hastalarda plazma ADMA konsantrasyonlarını, koroner akım rezervini, karotis intima media kalınlığını ölçerek subklinik aterosklerozu değerlendirmişlerdir. Hasta grubunda ADMA seviyesi anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Asimetrik dimetilarginin seviyeleri ile koroner akım rezervi arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Asimetrik dimetilargininin psoriatik artritli hastalarda endotel disfonksiyonu belirlemek için faydalı bir belirteç olabileceği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda kardiyovasküler risk faktörlerinden arındırılmış hasta grubunda serum ADMA düzeyleri kontrol grubundan farklı değildi ( $p > 0,05$ ). Asimetrik dimetilarginin düzeyleri ile PAŞİ ve klinik parametreler arasında da anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Bu durum kardiyovasküler risk faktörü taşımayan psoriazis hastalarında endotel disfonksiyon olmadığı ve psoriazisin kendisinin aterosklerotik kalp hastalıkları için bağımsız bir faktörü olarak sayılamayacağını göstermesi olabilir.

Günümüzde psoriazisin klinik şiddeti ile korrele olan ve rutin olarak kullanılan bir biyolojik belirteç yoktur.17 Psoriazis alan şiddet indeksi pratik olmayan, zaman alıcı, yalnızca plak tip psoriaziste uygulanabilen bir skorlamadır. Psoriazis alan şiddet indeksi stabil bir parametre olmadığından subklinik aterosklerozu belirlemede de uygun bir belirteç değildir. Yüksek sensitif C-reaktif protein endotel disfonksiyonu gösteren önemli bir belirteç olmanın yanı sıra psoriazisin şiddetini belirlemede objektif bir gösterge olarak da kullanılabilir. Psoriazis CRP ilişkisini araştıran ve birbirinden farklı sonuçlar ortaya koyan çalışmalar mevcuttur. Strober ve ark.18 artritli ve artritiz psoriazis hastalarında bazal CRP seviyelerini yüksek olarak bulmuşlardır. C-reaktif protein seviyelerinin VKİ, yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak anlamlı bir şekilde hastalık aktivitesiyle ilişkili olduğunu ve etanercept tedavisiyle de CRP seviyelerinin azaldığını saptamışlardır. Balcı ve ark.19 ise kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler risk faktörlerinden arındırılmış hafif-orta şiddette plak psoriazis hastasında hsCRP düzeylerini kontrol grubuna göre farklı saptamışlardır. Sergeant ve ark.17 psoriazisli hastalarda hsCRP düzeylerinin kontrol grubuna göre yüksek olmadığını ve PAŞİ skoru ile korrele olmadığını, hastalık şiddetini belirlemede bir belirteç olarak kullanılamayacağını bildirmişlerdir. Olsen ve ark.20,21 kardiyovasküler risk faktörü taşıyan hastalarda yüksek hsCRP düzeylerini subklinik aterosklerozla ilişkili bulmuşlardır ve geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinden arındırılmış hsCRP düzeyleri ile subklinik ateroskleroz arasındaki ilişki gücünün zayıfladığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda hsCRP değerleri hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak farklı bulunmadı. Olgularımızın büyük çoğunluğunun sistemik enflamasyonun düşük seyrettiği hafif şiddetli hastalardan (ortalama PAŞİ=4,6) oluşuyor olması bunun nedenlerinden birisi olabilir. Yine bu sonuç da ADMA için yaptığımız yorumu desteklemektedir. Hasta ve kontrol grubunda hsCRP düzeyleri farklı olmasa da PAŞİ skoru ile hsCRP değerleri arasında anlamlılık ve orta derece bir pozitif korelasyon saptandı ( $r=0,73$ ;  $p < 0,05$ ). Bu korelasyon bize hastalığın şiddetinin ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde hsCRP seviyelerinin PAŞİ'ye alternatif objektif bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürdü.



Bu çalışmanın sonuçları kardiyovasküler risk faktörü taşımayan, yaş, cins, VKİ ve metabolik profili kontrol grubuyla eş psoriasis hastalarında ADMA ve hsCRP biyokimyasal değerleriyle değerlendirildiği ölçüde artmış bir vasküler endotelial disfonksiyon olmadığını göstermektedir. Ayrıca hsCRP seviyelerinin tedaviye yanıt ve hastalığın şiddetini belirlemede PAŞİ'ye alternatif objektif bir belirteç olarak kullanılabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Çalışmamızda olgu sayısı nispeten düşüktür. Bu yüzden ADMA ve hsCRP düzeyleri için hastaların alt grup analizi (hafif, orta şiddetli, şiddetli) yapılmayıp global olarak değerlendirilmiştir. Daha büyük bir kohortla hastalık derecelerine göre daha yüksek sayıda hasta içeren bir çalışmaya ihtiyaç vardır.

#### KAYNAKLAR

- Christophers E, Mrowietz U: Psoriasis. In Braun-Falco, Plewig G, Wolf HH, Landthaler M eds: Braun-Falco's Dermatology. Third ed. Heidelberg. Springer Medizin Verlag. pp: 506-26, 2009
- Gisoni 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.
- 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;298:321-328.
- 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;55:829-835.
- Shapiro J, Cohen AD, David M, Hodak E, Chodik G, Viner A, Kremer E, Heymann A. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:629-634.
- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA.* 2006;296:1735-1741.
- Deanfield J, Donald A, Ferri C, Giannattasio C, Halcox J, Halligan S, Lerman A, Mancia G, Oliver JJ, Pessina AC, Rizzoni D, Rossi GP, Salvetti A, Schiffrin EL, Taddei S, Webb DJ; Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2005;23:7-17.
- Siekmeier R, Grammer T, März W. Roles of oxidants, nitric oxide, and asymmetric dimethylarginine in endothelial function. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2008;13:279-297.
- Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation.* 2001;103:1813-1818.
- Jialal I, Devaraj S. Inflammation and atherosclerosis: the value of the high-sensitivity C-reactive protein assay as a risk marker. *Am J Clin Pathol.* 2001;116:108-115.
- Wever RM, Lüscher TF, Cosentino F, Rabelink TJ. Atherosclerosis and the two faces of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation.* 1998;97:108-112.
- Langley RG, Krueger GG, Griffiths CE. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:18-23.
- Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis]. *J Am Acad Dermatol* 1995;32(6):982-6.
- Kimhi O, Caspi D, Bornstein NM, Maharshak N, Gur A, Arbel Y, Comaneshter D, Paran D, Wigler I, Levartovsky D, Berliner S, Elkayam O. Prevalence and risk factors of atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2007;36:203-209.
- Usta M, Yurdakul S, Aral H, Turan E, Oner E, Inal BB, Oner FA, Gurel MS, Guvenen G. Vascular endothelial function assessed by a noninvasive ultrasound method and serum asymmetric dimethylarginine concentrations in mild-to-moderate plaque-type psoriatic patients. *Clin Biochem.* 2011;44:1080-1084.
- Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Sitia S, Tomasoni L, Gianturco L, Battellino M, Boccassini L, De Gennaro Colonna V, Marchesoni A, Turiel M. Coronary flow reserve and asymmetric dimethylarginine levels: new measurements for identifying subclinical atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol.* 2011;38:1661-1664.
- Sergeant A, Makrygeorgou A, Chan WC, Thorat A, Burden D. C-reactive protein in psoriasis. *Br J Dermatol.* 2008;158:417-419.
- Strober B, Teller C, Yamauchi P, Miller JL, Hooper M, Yang YC, Dann F. Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *Br J Dermatol.* 2008;159:322-330.
- Balcı DD, Yönden Z Doğramacı ÇA, Duran N. Serum High Sensitivity C Reactive Protein and Homocysteine Levels in Patients with Mild to Moderate Psoriasis. *Türkderm* 2009;43:53-57.
- Olsen MH, Christensen MK, Hansen TW, Gustafsson F, Rasmussen S, Wachtell K, Borch-Johnsen K, Ibsen H, Jørgensen T, Hildebrandt P. High-sensitivity C-reactive protein is only weakly related to cardiovascular damage after adjustment for traditional cardiovascular risk factors. *J Hypertens.* 2006;24:655-661.