



Behçet hastalarında serum visfatin seviyeleri ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi

Serum visfatin levels in Behçet's disease patients and their correlation with disease activity

Cemile Tuğba Altunel, Semih Tatlıcan*, Bilgen Oktay**, Zeliha Ulukaradağ***, Özlem Gülbahar****

Akyazı Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

*Özel Yaşam Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

**Aksaray Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Aksaray, Türkiye

***Seka Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İzmit, Türkiye

****Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Behçet hastalığı (BH) kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Patogenezinde genetik yatkınlık, tetikleyici enfeksiyonlar ve çevresel faktörlerin doğal ve edinsel bağışıklık sistemini etkilediği düşünülmektedir. Visfatin yeni tanımlanmış bir adipositokin olup proinflamatuvar etkiler göstermektedir. Bu çalışmada aktif Behçet hastalarının serum visfatin seviyelerini inaktif hastalar ve kontrol grubu ile karşılaştırarak visfatinin BH'nin inflamatuvar sürecindeki rolünü inceledik.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 26 aktif, 26 inaktif Behçet hastası ve 26 sağlıklı birey dahil edildi. Serum visfatin düzeyleri enzim-bağlı immünosorbent assay kullanılarak ölçüldü. Beyaz küre (BK) sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve interlökin-6 (IL-6) değerleri eşzamanlı ölçülerek bu belirteçlerin visfatin seviyeleri ile korelasyonu değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ve cinsiyet dağılımı açısından çalışma grupları arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,736$ ve $p=1,00$). Serum visfatin seviyeleri aktif ($17,80\pm 5,70$ ng/mL) ve inaktif hastalarda ($12,80\pm 2,90$ ng/mL) kontrol grubuna ($8,90\pm 4,20$ ng/mL) göre anlamlı derecede yüksekti (her iki karşılaştırma için $p=0,00$). Aktif Behçet hastaları inaktif hastalara göre anlamlı derecede yüksek visfatin seviyelerine sahipti ($p=0,00$). Tüm çalışma gruplarında visfatin seviyeleri BK sayısı, ESH, CRP ve IL-6 seviyeleri ile pozitif korelasyon gösteriyordu.

Sonuç: Bulgularımız visfatinin BH'nin inflamatuvar sürecinde rol oynadığını desteklemekte ve visfatinin BH'de yeni bir aktivite belirteci olabileceğini düşündürmektedir. (Türkderm 2014; 48: 82-6)

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, visfatin, interlökin-6

Summary

Background and Design: Behçet's disease (BD) is a chronic inflammatory disorder. Genetic susceptibility, triggering infections and environmental factors that alter innate and acquired immunity are accused in its pathogenesis. Visfatin is a novel adipocytokine which exerts proinflammatory effects. In the present study, by comparing serum visfatin levels in patients with active BD with those in patients with inactive BD and healthy controls, we investigated the role of visfatin in the inflammatory process of BD.

Materials and Methods: We enrolled 26 patients with active BD, 26 with inactive BD and 26 healthy controls in the study. Serum visfatin levels were analyzed by an enzyme-linked immunosorbent assay. White blood cell (WBC) count, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) levels were measured simultaneously and their correlation with visfatin levels were examined.

Results: Age and gender distributions did not differ between the study groups ($p=0.736$ and $p=1.00$, respectively). Serum visfatin levels were significantly higher in patients with active BD (17.80 ± 5.70 ng/mL) and inactive BD (12.80 ± 2.90 ng/mL) than in controls (8.90 ± 4.20 ng/mL), ($p=0.00$ for both comparisons). Active BD patients had significantly higher visfatin levels when compared to inactive BD patients ($p=0.00$). In all study groups, visfatin levels were positively correlated with WBC count, ESR, CRP and IL-6 levels.

Conclusion: Our results support the idea that visfatin plays a role in the inflammatory process of BD and suggest that visfatin may be a novel activity marker in BD. (Türkderm 2014; 48: 82-6)

Key Words: Behçet's disease, visfatin, interleukin-6

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Cemile Tuğba Altunel, Akyazı Devlet Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye
Gsm: +90 532 205 00 58 E-posta: tcemileren@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 27.03.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.06.2013

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.

Giriş

Behçet hastalığı (BH) kronik inflamatuvar bir hastalık olup nedeni henüz bilinmemektedir. Patogenezinde; genetik yatkınlık, tetikleyici infeksiyonlar ve çevresel faktörlerin doğal ve edinsel bağışıklık sistemini aktive ettikleri düşünülmektedir¹. IL-6 (interlökin 6), nötrofil sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reactive protein (CRP) düzeylerinin hastalığın aktif dönemlerinde daha yüksek olduğu bildirilmiş ve IL-6 hastalık aktivitesi ile ilişkilendirilmiştir^{2,3}.

Visfatin yeni tanımlanmış bir adipositokin olup proinflamatuvar etkiler göstermektedir⁴. Visfatinin; TNF- α (tümör nekroz faktör α), IL-6 ve IL-1 β 'nin (interlökin 1 β) ekspresyonunu artırdığı, nötrofil apoptozunu inhibe ettiği, periferik kan mononükleer hücrelerden (PKMH) sitokin üretimini indüklediği, antijen sunucu hücrelerini (ASH) aktive ettiği ve endotel disfonksiyonuna neden olduğu gösterilmiştir⁵⁻⁸.

Visfatin seviyelerinin romatoid artrit (RA), inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), sistemik lupus eritematozus (SLE), akut akciğer hasarı ve akut pankreatit gibi hastalıklarda yüksek bulunmuş olması visfatinin bu hastalıkların patogenezinde rolü olduğunu düşündürmüştür^{5,6,9-11}.

Visfatinin BH patogenezindeki rolünü araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Özgen ve ark. serum visfatin seviyelerini aktif BH grubunda inaktif gruba göre yüksek bulurken, Sezen ve ark. BH hastalarında serum visfatin seviyelerini kontrol grubuna göre daha düşük bulmuştur^{12,13}. Ancak ilk çalışmada hastaların %30'u "azathioprine" tedavisi almaktayken ikinci çalışmada hastaların tedavi durumları belirtilmemiştir.

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma tedavi edilmemiş BH hastalarında serum visfatin seviyelerinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Burada, aktif BH hastalarının serum visfatin seviyelerini inaktif BH hastaları ve kontrol grubu ile karşılaştırarak visfatinin BH'indeki rolünü araştırmak istedik. Ayrıca hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu bilinen beyaz küre (BK) sayımı, ESH, CRP ve IL-6 değerleri de eşzamanlı ölçüldü ve bu belirteçlerin serum visfatin seviyeleri ile korelasyon gösterip göstermediğine bakılarak visfatinin hastalık aktivitesi ile ilişkisi değerlendirildi^{2,3}.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grupları ve kan örneklerinin toplanması

Çalışmaya 52 BH hastası (26 aktif ve 26 inaktif birbirinden bağımsız hasta) ve 26 sağlıklı birey dahil edildi. BH tanısı Uluslararası BH Çalışma Grubu tanı kriterleri temelinde konuldu¹⁴. Çalışma öncesi etik kurul onayı ve tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onamları alındı. Diyabet, hipertansiyon, psoriasis, İBH, RA ve koroner arter hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. BH için henüz uluslararası ortak kabul görmüş hastalık şiddeti skorlama sistemi bulunmadığından çalışmamızda benzer çalışmalarda kullanılmış aktivite kriteri kullanıldı^{2,12,13}. Kan örneklerinin alındığı dönemde üç veya daha fazla sayıda klinik bulgusu olan hastalar aktif, daha az sayıda klinik bulgusu olan hastalar inaktif hastalar olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Kan örneklerinin toplanmasından iki hafta öncesine kadar hiçbir hasta veya kontrol katılımcı topikal ya da sistemik ilaç kullanmıyordu. Kan örnekleri (5 mL) 12 saatlik açlığı takiben, 30 dakikalık bir dinlenme süresinin ertesinde, sabah saat 09.00'da, oturur pozisyonda, 25 gauj bir iğne kullanılarak antekubital venden elde edildi. Serum, alınan kanın 3000 devirde beş dakika santrifugasyonu sonucunda elde edildi ve visfatin ve IL-6 ölçümüne kadar -80 °C'de saklandı. ESH, CRP ve BK sayımı kan örnekleme sırasında yapıldı.

Laboratuvar yöntemleri

Serum visfatin düzeyleri enzim-bağlı immünosorbent assay (EIA) kullanılarak ölçüldü (Phoenix Pharmaceuticals, EK-003-80, Burlingame, CA, USA). IL-6 düzeylerinin ölçümü enzim-bağlı immünosorbent assay (ELISA) aracılığıyla yapıldı (Bender MedSystems, Viyana, Avusturya). Serum CRP konsantrasyonları nefelometrik yöntem ile tespit edildi (Dade Behring, BN ProSpec, Marburg, Almanya). ESH klasik Westergren metodu ile ölçüldü. BK sayımı otomatik tam kan sayım cihazı ile yapıldı (Sysmex KX-21, Kobe, Japonya).

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen tüm verilerin istatistiki analizinde SPSS for Windows 15 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma ve ortanca, kategorik değişkenler ise yüzde ile gösterildi. Değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesinde uygun yerlerde ki-kare testi, Shapiro Wilks testi, Levene testi, Welch ANOVA, Games Howell testi, Pearson korelasyon katsayısı ve sperman korelasyon katsayısı kullanıldı. İnaktif ve aktif gruplar Mann Whitney testi ile karşılaştırıldı. Anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Aktif, inaktif BH hastaları ve sağlıklı kontrol bireylerinin ortalama yaşları sırası ile 40,38±10,66 yaş, 40,08±10,28 yaş ve 38,46±7,15 yaş idi (p=0,736). Tüm çalışma gruplarında 12 (46%) erkek ve 14 (54%) kadın bulunuyordu (p=1,00). Ortalama hastalık başlangıç yaşı aktif olanlarda 25,15±6,27 yaş, inaktif olanlarda 25,19±5,61 yaş idi (p=0,861). Ortalama hastalık süresi aktif ve inaktif hasta gruplarında farklılık göstermiyordu (sırasıyla 182,88±138,10 ay ve 178,62±129,39 ay) (p=0,985), (Tablo 2). Ortalama serum visfatin seviyeleri hem aktif hastalarda (17,80±5,70 ng/mL) hem de inaktif hastalarda (12,80±2,90 ng/mL) kontrol grubuna (8,90±4,20 ng/mL) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (her iki karşılaştırma için p=0,00). Ayrıca, aktif BH hastaları inaktif hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek serum visfatin seviyelerine sahipti (p=0,00), (Tablo 2).

Her iki hasta grubunda da IL-6, CRP, ESH ve BK ölçümleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (bütün karşılaştırmalar için p değerleri 0,00).

Aktif hastalar bütün parametreler açısından inaktif hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek değerlere sahipti (bütün karşılaştırmalar için p değerleri 0,00), (Tablo 2).

Tüm çalışma gruplarında serum visfatin seviyeleri IL-6, CRP, ESH ve BK seviyeleri ile pozitif korelasyon gösteriyordu (Tablo 3).

Her iki hasta grubunda da daha uzun süre hastalığı olanlar (ait olduğu çalışma grubunun ortalama hastalık süresinden daha uzun süredir hastalığı olanlar) ile daha kısa süre hastalığı olanlar (ait olduğu çalışma grubunun ortalama hastalık süresinden daha kısa süredir hastalığı olanlar) karşılaştırıldığında ortalama serum visfatin seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırası ile, aktif hastalar için 15,54±4,27 ng/mL ve 19,48±6,22 ng/mL, p=0,087; inaktif hastalar için 11,87±2,55 ng/mL ve 13,83±3,16 ng/mL, p=0,118).

Tartışma

BH'nin nedeni tam olarak bilinmese de patogenezinde genetik faktörler, antijenik uyarılar (viral, streptokokkal, süperantijenler), ısı şok proteinleri,

Tablo 1. Hastaların klinik bulguları (toplam n=52)

Aktif hastalar (n=26)										İnaktif hastalar (n=26)									
#	Oa	Gü	G	Dr	A	V	Dğ	P	T	Oa	Gü	G	Dr	A	V	Dğ	P	T	
1	+	+	+	+	-	-	-	-	4	+	-	-	-	-	-	-	-	+	2
2	+	+	+	+	+	-	-	-	5	+	-	-	-	+	-	-	-	-	2
3	+	-	+	+	+	-	-	+	5	+	-	-	+	-	-	-	-	-	2
4	+	+	+	+	+	-	+	-	6	-	+	+	-	-	-	-	-	-	2
5	+	+	-	+	+	-	-	-	4	-	-	-	-	+	-	-	-	+	2
6	+	+	-	-	+	-	-	+	4	-	-	-	+	-	-	-	-	+	2
7	+	+	-	+	+	-	-	-	4	-	-	+	-	-	-	-	-	-	1
8	+	+	+	-	-	+	-	+	5	-	-	-	+	+	-	-	-	-	2
9	+	+	+	+	-	+	-	-	5	-	-	+	-	-	-	-	-	-	1
10	+	-	+	-	-	+	-	+	4	-	-	-	+	-	+	-	-	-	2
11	+	-	+	-	-	+	-	+	4	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1
12	+	+	+	-	+	-	-	-	4	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1
13	+	+	-	+	-	-	-	-	3	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1
14	+	-	+	+	-	-	-	+	4	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1
15	+	+	+	-	+	-	-	-	4	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1
16	+	+	-	-	+	-	-	-	3	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1
17	+	-	-	+	-	-	-	+	3	+	-	-	-	-	-	-	-	+	2
18	+	+	-	+	-	-	-	-	3	-	+	-	-	-	-	-	-	-	1
19	+	+	-	+	+	-	-	+	5	-	+	-	-	-	-	-	-	-	1
20	+	+	-	+	+	+	+	-	6	-	+	-	-	-	-	-	-	-	1
21	+	-	-	+	-	-	-	+	3	-	-	-	-	-	+	-	-	+	2
22	+	-	+	+	-	-	-	+	4	+	-	-	+	-	-	-	-	-	2
23	+	-	-	+	+	-	-	+	4	+	-	-	+	-	-	-	-	-	2
24	+	-	+	-	-	+	-	-	3	+	-	-	+	-	-	-	-	-	2
25	+	+	-	-	+	-	-	+	4	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1
26	+	+	+	+	-	-	-	-	4	+	-	-	-	-	-	-	-	-	1

n: Hasta sayısı, #: Hasta numarası, +: Var, -: Yok, Oa: Oral aft, Gü: Genital ülser, G: Göz tutulumu, Dr: Deri tutulumu (papülopüstüler döküntü ve eritema nodozumu içermekte) A: Artrit, V: Vasküler tutulum, Dğ: Diğerleri (iki hastada nörolojik tutulum vardı), P: Paterji, T: Klinik bulguların total sayısı

Tablo 2. Çalışma gruplarının genel demografik ve laboratuvar bulguları

Değişkenler	Aktif hastalar	İnaktif hastalar	Kontrol grubu	p değerleri ve testler
Yaş*	40,38±10,66	40,08±10,28	38,46±7,15	0,736 (tek yönlü ANOVA)
Cinsiyet# (erkek/kadın)	12 (46%) / 14 (54%)	12 (46%) / 14 (54%)	12 (46%) / 14 (54%)	1,00 (ki kare testi)
Başlangıç yaşı*	25,15±6,27 (median=23)	25,19±5,61 (median=23)	-	0,861 (Mann Whitney testi)
Hastalık süresi*	182,88±138,10 (median=144)	178,62±129,39 (median=186)	-	0,985 (Mann Whitney testi)
Hastalık aktivitesi#	21 (%100)	0 (%0)	-	0,00 (ki kare testi)
HLA B51 pozitifliği#	13 (%61,9)	13 (%61,9)	-	1,00 (ki kare testi)
ESH*	24,30±8,30	11,80±5,10	4,40±2,10	0,00 (Welch ANOVA)
CRP*	5,20±2,40	1,90±0,90	1,30±0,70	0,00 (Welch ANOVA)
BK sayımı*	6326,90±2116,70	4626,90±809,20	3788,50±692,40	0,00 (Kruskal Wallis testi)
IL-6*	9,30±4,70	5,30±3,10	2,70±1,80	0,00 (Welch ANOVA)
Visfatin*	17,80±5,70	12,80±2,90	8,90±4,20	0,00 (Welch ANOVA)

*: Veriler ortalama ± standard sapma değerleridir, #: Veriler sayı ve yüzde değerleridir, CRP: C-Reaktif Protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, HLA: Human Leukocyte Antigen (insan lökosit antijeni), IL-6: İnterlökin-6, BK sayımı: Beyaz küre sayımı

nötrofil aktivasyonu, koagülasyon sistemindeki anormallikler, endotel hücre disfonksiyonu ve hümmoral ve selüler immünitedeki değışiklikler suçlanmıştır¹. Bugüne kadar IL-6, TNF- α , IL-10, IL-17, IL-18, IFN- γ , sIL-2R, IL-8 gibi sitokinlerin rolleri üzerinde durulmuştur^{2,15}. IL-6 ve CRP seviyeleri hastalığın aktif dönemlerinde yüksek bulunmuş olup aktivite belirteci olarak önerilmiştir³.

Visfatin yeni tanımlanmış bir adipositokin olup doğal immünitede tamamlayıcı bir rol oynamakta ve birçok proinflatuvar etki göstermektedir⁴. Visfatin IL-6 ve TNF- α üretimini uyararak insan monositlerini aktive etmektedir⁵. Ayrıca PKMH'den IL-1 β , IL-1Ra, IL-6, IL-10 ve TNF- α , CD14+ monositlerden IL-1 β , IL-6 ve TNF- α ve makrofaj ve dendritik hücrelerden (DH) IL-6 salınımını indüklediği, ASH'de hücre yüzey belirteçlerinin ekspresyonunu artırarak T hücrelerinin aktivasyonuna neden olduğu bildirilmiştir⁶. Visfatinin nötrofil apopiozunu inhibe ettiği gösterilmiş olup bu etkisinin sepsis, akut akciğer hasarı ve diğer nötrofil aracılı hastalıklar gibi aktive nötrofillerin fazlalığıyla seyreden hastalıkların patogenezinde rolü olduğu düşünülmüştür^{7,10}. Özgen ve ark.¹² RA ve BH gibi hastalıklarda serum visfatin seviyesinin yüksek olmasının artmış fagositik aktiviteye bağlı olabileceğini düşünmüştür. Visfatinin Nampt (nikotinamid fosforibozil transferaz) etkisi ile NADPH (nikotinamid adenin dinükleotid fosfat) oksidazı aktive ederek endotelial disfonksiyonda direkt rol oynadığı gösterilmiştir⁸.

Visfatinin dolaşımdaki seviyeleri RA, ülseratif kolit, ve akut pankreatik gibi hastalıklarda inflamasyon belirteçleri ve hastalık şiddeti ile korele bulunmuştur^{5,6,11}. Yine SLE ve akut akciğer hasarı gibi hastalıklarda

serum visfatin seviyelerinin sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunması bu hastalıkların patogenezinde rol oynadığını düşündürmüştür^{9,10}.

BH hastalarında adipositokinlerin araştırıldığı çalışmalarda leptin, resistin ve adiponektin seviyeleri yüksek bulunmuş ve hastalık aktivitesi ile korele bulunmuştur¹⁶⁻¹⁸.

Yakın zamanda BH'de visfatinin rolünü araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Özgen ve ark.¹² aktif BH olanlarda serum visfatin seviyelerini inaktif hastalara göre yüksek ve CRP seviyeleri ile korele bulmuştur. Buna karşılık Sezen ve ark.¹³ hem aktif hem de inaktif BH hastalarında serum visfatin seviyelerini kontrol grubuna göre düşük bulmuştur.

Bu çalışmada hem aktif hem de inaktif hastalarda serum visfatin seviyelerini kontrol grubuna göre yüksek bulduk. Ayrıca; BK sayısı, ESH, CRP, IL-6 seviyeleri hasta gruplarında sağlıklı kontrollere göre yüksek olup tüm bu değerler serum visfatin seviyeleri ile korelasyon gösteriyordu. Dikkat çekici bir bulgu olarak bu parametrelerin hepsinin aktif hastalarda inaktif hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu gözledik. Özgen ve ark.¹² hastaların IL-6 seviyelerini kontrol grubuna göre yüksek bulmamışlardı ancak çalışmalarında da belirttikleri gibi katılımcı sayıları az olup hastaların %30'u "azathioprine" tedavisi almaktaydı. Daha önce belirttiğimiz gibi bu çalışmaya sadece tedavi almamış hastaları dahil ettik. Sezen ve ark.¹³ aktif ve inaktif hastalarda CRP seviyelerini farklı bulmaması da çalışmamızla örtüşmeyen bir sonuçtur. Ancak bahsedilen çalışmada hastaların tedavi durumları belirtilmemiştir. Çalışmamızda yeni bir bulgumuz visfatin seviyelerinin herhangi bir hasta grubunda hastalığın kronisitesi ile ilişkili olmadığıdır.

Sonuç

Bu çalışmada serum visfatin seviyelerinin inflamatuvar belirteçleri ile anlamlı derecede korelasyon göstermesi visfatinin BH'nin kompleks inflamatuvar sürecinde rol oynadığı görüşünü kuvvetle desteklemektedir. Ancak visfatinin hastalığın patogenezindeki yerini ve BH'nin karakteristik özelliklerinden olan nötrofil aktivasyonu ve endotelial disfonksiyonda direkt rol oynayıp oynamadığını araştıran ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca bu çalışma ile visfatinin BH'de yeni bir hastalık aktivite belirteci olabileceğini öne sürüyoruz.

Kaynaklar

1. Direskeneli H: Behçet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. *Ann Rheum Dis* 2001;60:996-1002.
2. Evereklioglu C, Er H, Türköz Y, Cekmen M: Serum levels of TNF-alpha, sIL-2R, IL-6, and IL-8 are increased and associated with elevated lipid peroxidation in patients with Behçet's disease. *Mediators Inflamm* 2002;11:87-93.
3. Adam B, Calikoglu E: Serum interleukin-6, procalcitonin and C-reactive protein levels in subjects with active Behçet's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:318-20.
4. Luk T, Malam Z, Marshall JC: Pre-B cell colony-enhancing factor (PBEF)/visfatin: a novel mediator of innate immunity. *J Leukoc Biol* 2008;83:804-16.
5. Brentano F, Schorr O, Ospelt C, et al: Pre-B cell colony-enhancing factor/visfatin, a new marker of inflammation in rheumatoid arthritis with proinflammatory and matrix-degrading activities. *Arthritis Rheum* 2007;56:2829-39.
6. Moschen AR, Kaser A, Enrich B, et al: Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *J Immunol* 2007;178:1748-58.
7. Jia SH, Li Y, Parodo J, Kapus A, Fan L, Rotstein OD, Marshall JC: Pre-B cell colony-enhancing factor inhibits neutrophil apoptosis in experimental inflammation and clinical sepsis. *J Clin Invest* 2004;113:1318-27.
8. Vallejo S, Romacho T, Angulo J, et al: Visfatin impairs endothelium-dependent relaxation in rat and human mesenteric microvessels through nicotinamide phosphoribosyltransferase activity. *PLoS One*. 2011;6:e27299.

Tablo 3. Tüm çalışma grupları için parametrelerin korelasyonu ve R ve p* değerleri

Aktif Behçet hastaları					
Variables	Visfatin	IL-6	CRP	ESH	BK sayısı
Visfatin	1	0,966	0,974	0,982	0,962
IL-6		1	0,988	0,975	0,947
CRP			1	0,983	0,954
ESH				1	0,949
BK sayısı					1
İnaktif Behçet hastaları					
Variables	Visfatin	IL-6	CRP	ESH	BK sayısı
Visfatin	1	0,974	0,971	0,963	0,950
IL-6		1	0,978	0,983	0,956
CRP			1	0,960	0,969
ESH				1	0,975
BK sayısı					1
Sağlıklı kontroller					
Variables	Visfatin	IL-6	CRP	ESH	BK sayısı
Visfatin	1	0,917	0,957	0,953	0,967
IL-6		1	0,960	0,940	0,985
CRP			1	0,966	0,995
ESH				1	0,979
BK sayısı					1

CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, IL-6: İnterlökin-6, BK sayısı: beyaz küre sayısı, *: Tüm karşılaştırmalar için p=0.00.

9. De Sanctis JB, Zabaleta M, Bianco NE, Garmendia JV, Rivas L: Serum adipokine levels in patients with systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity* 2009;42:272-4.
10. Ye SQ, Simon BA, Maloney JP, et al: Pre-B-cell colony-enhancing factor as a potential novel biomarker in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:361-70.
11. Daniel P, Lesniowski B, Mokrowiecka A, Jasinska A, Pietruczuk M, Małacka-Panas E: Circulating levels of visfatin, resistin and pro-inflammatory cytokine interleukin-8 in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2010;10:477-82.
12. Ozgen M, Koca SS, Aksoy K, Dagli N, Ustundag B, Isik A: Visfatin levels and intima-media thicknesses in rheumatic diseases. *Clin Rheumatol* 2011;30:757-63.
13. Sezen H, Okumus S, Pehlivan Y, Dilli I, Tarakcioglu M, Onat AM: Visfatin levels in Behcet's disease. *Inflammation* 2012;35:405-8.
14. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. International Study Group for Behçet's Disease. *Lancet* 1990;5:1078-80.
15. Hamzaoui K, Hamzaoui A, Guemira F, Bessioud M, Hamza M, Ayed K: Cytokine profile in Behçet's disease patients. Relationship with disease activity. *Scand J Rheumatol* 2002;31:205-10.
16. Evereklioglu C, Inalöz HS, Kirtak N, et al: Serum leptin concentration is increased in patients with Behçet's syndrome and is correlated with disease activity. *Br J Dermatol* 2002;147:331-6.
17. Oguz A, Dogan EG, Uzunlulu M, Oguz FM: Insulin resistance and adiponectin levels in Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2007;25(4 Suppl 45):S118-9.
18. Tatlıcan S, Gülbahar Ö, Şimşek KK, Eren C, Durmazlar PK, Eskioğlu F: Behçet hastalarında serum resistin düzeyleri ve hastalık aktivitesi ilişkisi. *Turkdern* 2009;43:100-3.