

# Behçet Hastalarında Serum Resistin Düzeyleri ve Hastalık Aktivitesi ile İlişkisi

## Serum Resistin Levels in Behçet's Disease Patients and Correlation with Disease Activity

Semih Tatlıcan, Özlem Gülbahar\*, Kısmet Kaya Şimşek, Cemile Eren, Pelin Kartal Durmazlar, Fatma Eskiöglü

S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara  
\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Behçet hastalığı nötrofil ve T lenfosit aktivasyonu ile endotel hücre disfonksiyonu gösteren kronik, inflamatuvar ve tekrarlayıcı bir hastalıktır. Resistin yeni tanımlanmış bir pro-inflamatuvar sitokindir. Bu çalışmada aktif ve inaktif Behçet hastaları ve sağlıklı kontrol bireylerinde serum resistin düzeyleri ölçüldü. Bu çalışmanın amacı resistinin Behçet hastalığındaki inflamatuvar süreçteki rolü ve serum resistin düzeylerinin hastalık aktivitesi ile ilişkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Yirmi bir aktif ve 21 inaktif Behçet hastası ve 21 sağlıklı kontrol birey çalışmaya dahil edildi. Serum resistin düzeyleri bir sandviç enzim-bağlı immünosorbent assay ile ölçüldü. Ayrıca resistin düzeylerinin interlökin-6 ve C-reaktif protein düzeyleri, beyaz küre sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızı ile olan korelasyonları araştırıldı.

**Bulgular:** Yaş ve cinsiyet dağılımı çalışma grupları için benzerdi (sırasıyla  $P=0,711$ ;  $F:0,343$  ve  $P=1,00$ ; Ki-kare: 0). Ortalama serum resistin düzeyleri aktif ( $20,56\pm 5,22$  ng/mL) ve inaktif Behçet hastalarında ( $14,71\pm 2,34$  ng/mL) kontrol bireylerden ( $10,98\pm 3,46$  ng/mL) anlamlı olarak daha yüksekti ( $P<0,01$ ;  $F:24,62$ ). Aktif Behçet hastaları da inaktif hastalardan anlamlı olarak daha yüksek resistin düzeylerine sahipti ( $P<0,01$ ). Interlökin-6 ( $F:34,019$ ) ve C-reaktif protein düzeyleri ( $F:41,844$ ), beyaz küre sayısı ( $F:20,886$ ) ve eritrosit sedimentasyon hızları ( $F:115,873$ ) da aktif hastalarda daha yüksekti ve serum resistin düzeyleri ile korelasyon gösterdi (Tüm değişkenler için  $P<0,01$ ).

**Sonuç:** Resistin Behçet hastalığındaki inflamatuvar süreçte yer almakta ve resistin düzeyleri hastalık aktivitesi ile korelasyon göstermektedir. (*Türkderm 2009; 43: 100-3*)

**Anahtar Kelimeler:** Behçet hastalığı, hastalık aktivitesi, resistin

### Summary

**Background and Design:** Behçet's disease is a chronic, inflammatory and relapsing disorder with neutrophil and T lymphocyte activation and endothelial cell dysfunction. Resistin is a newly defined pro-inflammatory cytokine. In this study, we measured the serum resistin levels in active and inactive Behçet's disease patients and healthy control subjects. The aim of this study was to investigate the role of resistin in the inflammatory process in Behçet's disease and the correlation of the serum resistin levels with the disease activity.

**Material and Method:** Twenty-one active and 21 inactive Behçet's disease patients and 21 healthy control subjects were included in the study. Serum resistin levels were measured by a sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. We also investigated the correlation of resistin levels with the levels of interleukin-6 and C-reactive protein, white blood cell count and erythrocyte sedimentation rate.

**Results:** Age and gender distribution were similar for study groups ( $P=0,711$ ;  $F: 0.343$  and  $P=1.00$ ; Chi-square: 0, respectively). The mean serum levels of resistin in active ( $20.56\pm 5.22$  ng/mL) and inactive Behçet's disease patients ( $14.71\pm 2.34$  ng/mL) were significantly higher than the control subjects ( $10.98\pm 3.46$  ng/mL), ( $P<0.01$ ;  $F:24.62$ ). Active Behçet's disease patients had also significantly higher levels of resistin than the inactive patients, ( $P<0.01$ ). The levels of interleukin-6 ( $F:34.019$ ) and C-reactive protein ( $F:41.844$ ), white blood cell count ( $F:20.886$ ) and erythrocyte sedimentation rates ( $F:115.873$ ) were also higher in active patients and correlated with the serum resistin levels ( $P<0.01$  for all variables).

**Conclusion:** Resistin is involved in the inflammatory process in the Behçet's disease and levels of resistin correlates with the disease activity. (*Turkderm 2009; 43: 100-3*)

**Key Words:** Behçet's disease, disease activity, resistin

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Semih Tatlıcan, S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye E-posta: semihattatlıcan@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 20.03.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03.05.2009

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.  
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



## Giriş

Behçet hastalığı (BH) etiyolojisi tam olarak bilinmeyen multisistemik, kronik ve inflamatuvar bir hastalıktır<sup>1,2</sup>. Genetik faktörler ve HLA tipleri, infeksiyöz ajanlar, ısı şok proteinleri, endotel hücre disfonksiyonu, oksidatif stres, kendi-anti-jenler ile humoral ve hüresel immünitede değişiklikler hastalığın etiyolojisinde yer almaktadır<sup>1,2</sup>. Tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interlökin (IL)-6 ve IL-8 gibi inflamatuvar sitokinler Behçet hastalarında artmış ve hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmuşlardır<sup>1,2</sup>.

Resistin kuvvetli pro-inflamatuvar özelliklere sahiptir<sup>3,4</sup>. Resistinin TNF- $\alpha$ , IL-6 ve IL-1 $\beta$  gibi inflamatuvar sitokinler ve C-reaktif protein (CRP) ile birliktelikler gösterdiği bilinmektedir<sup>3</sup>. Resistin inflamatuvar barsak hastalıkları, romatoid artrit, diyabet ve koroner arter hastalıklarında artmış, resistin düzeyleri hastalık aktivitesi ve CRP ile ilişkili bulunmuştur<sup>3,4</sup>. Yeni bir çalışmada Behçet hastalarında resistin ve IL-6 düzeyleri yüksek bulunmuştur<sup>5</sup>.

Bu çalışmada aktif ve inaktif Behçet hastalarında serum resistin düzeyleri ölçülerek sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmış ve resistinin BH'daki inflamatuvar süreçte yer alıp almadığı ve hastalık aktivitesi ile ilişkisi araştırılmıştır. Hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu rapor edilmiş IL-6, CRP, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve beyaz küre (BK) düzeyleri de çalışma gruplarında resistin ölçümleriyle eş zamanlı olarak ölçülerek resistin düzeyleri ile ilişkisi araştırılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

### Çalışma Grupları

Çalışmaya yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 21 aktif ve 21 inaktif toplam 42 Behçet hastası ve 21 sağlıklı birey dahil edildi. Hastaların tanıları uluslararası çalışma grubunun kriterlerine göre konuldu<sup>6</sup>. Çalışma protokolünün hastane etik kurulunda kabulünden sonra tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş onamaları alındı. Diyabet, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, yeme bozukluğu olan bireyler, vücut kitle indeksi 30 ve üzerinde olanlar ve başka bir nedenle sistemik ilaç kullananlar çalışmaya dahil edilmedi. Kan örneklerinin alımı sırasında üç veya daha fazla sayıda klinik bulgusu olan hastalar aktif, diğer hastalar inaktif Behçet hastaları olarak değerlendirildi (Tablo 1).

### Laboratuvar Yöntemleri

Resistin düzeyleri enzim-bağlı immüno-sorbent assay (ELISA) ile ölçüldü (BioVendor, Laboratori Medicina, a.s., Evropska, Çek Cumhuriyeti).

IL-6 düzeyleri enzim-bağlı immüno-sorbent assay (ELISA) ile ölçüldü (Bender MedSystems, Viyana, Avusturya).

Serum CRP konsantrasyonları nefelometrik yöntem ile tespit edildi (Dade Behring, BN ProSpec, Marburg, Almanya).

ESR 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 analizi Windows için SPSS 15.0 kullanıldı (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Devamlı değişkenler ortalaması±standart sapma ve kategorik değişkenler yüzdeler ile ifade edildi. Değişkenler arasındaki ilişkiler uygun

**Tablo 1.** Aktif ve inaktif Behçet hastalarının klinik bulguları\*

#	Oa	0a	Gü	Gü	Gt	Gt	Db	Db	Et	Et	Vt	Vt	D	D	P	P	T	T
1	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-		-	-	+	5	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
T	21	10	15	4	11	3	14	4	11	3	5	2	2	0	9	5		

\*: ilk sütunda aktif hastalar ikinci sütunda inaktif hastalara ait klinik bulgular, +: var, -: yok şeklinde belirtilmiştir. #: hasta no, Oa: oral aft, Gü: genital ülser, Gt: göz tutulumu, Db: deri bulguları, Et: eklem tutulumu, Vt: vasküler tutulum, D: diğer (her iki olguda da nörolojik tutulum mevcuttu), P: paterji, T: toplam

olan yerlerde ki-kare testi, Shapiro Wilks testi, Levene testi, ANOVA ve Tukey testi, Welch ANOVA testi ve Games Howell testi, t testi, Mann Whitney testi ve Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak saptandı. Anlamlılık değeri 0,05 olarak kabul edildi.

## Bulgular

Ortalama yaş aktif hasta grubunda 40,57±11,52, inaktif hasta grubunda 40,19±11,44 ve sağlıklı kontrol grubunda 38,10±7,92 idi ve yaş dağılımı benzerdi (P=0,711; F: 0,343). Her üç çalışma grubunda da 11 erkek ve 10 kadın yer almaktaydı (P=1,00; Ki-kare: 0). Hastalığın ortalama başlangıç yaşı aktif grup için 26,19±6,55 ve inaktif grup için 26,19±5,79 idi (P=1; t:0). Ortalama hastalık süresi aktif grup için 172,71±147,65 ay, inaktif grup için 168±141,68 aydı (P=0,930; z: -0,088) (Tablo 2). Ortalama serum resistin düzeyleri hem aktif (20,56±5,22 ng/mL) hem de inaktif (14,71±2,34 ng/mL) hastalarda kontrol (10,98±3,46 ng/mL) grubuna göre anlamlı oranda daha yüksek bulundu (P<0,01; F:24,62). Aktif hastalar da inaktif hastalardan anlamlı derecede daha yüksek resistin düzeyine sahiptiler (P<0,01).

Aktif ve inaktif Behçet hastaları kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek IL-6 (F:34,019), CRP (F: 41,844), ESR (F:115,873) ve BK (F:20,886) düzeylerine sahipti (tüm parametreler için p<0,01). Aktif hasta grubunda da yine tüm parametreler inaktif hasta grubuna oranla daha yüksekti (tüm parametreler için P<0,01).

Resistin düzeyi tüm gruplarda IL-6, CRP, ESR ve BK düzeyleri ile pozitif yönde ve anlamlı korelasyon gösteriyordu (Tablo 3). Ortalama hastalık süresi aktif hasta grubunda 172,71±147,65 ay ve inaktif hasta grubunda 168±141,68 ay idi. Aktif hasta grubunda ortalama hastalık süresinden daha uzun süre hastalığı bulunan hastaların serum resistin düzeyleri (18,85±3,89 ng/mL) ile daha az süre hastalığı bulunan hastaların serum resistin düzeyleri (21,61±5,79) karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı bir fark bulunamadı (P=0,185; Z:-1,377). İnaktif hasta grubunda ortalama hastalık süresinden daha uzun süre hastalığı bulunan hastaların serum resistin düzeyleri (14,53±1,75 ng/mL) ile daha az süre hastalığı bulunanların serum resistin düzeyleri (14,84±2,77 ng/mL) karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı fark bulunamadı (P=0,972; Z:-0,036).

## Tartışma

BH'nın etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da, endotel hücre disfonksiyonu, T lenfosit ve nötrofil aktivasyonu hastalığın belirgin özellikleridir<sup>1,2</sup>. BH'da periferik lökositoz ve lökosit motilitesinde artış, aktive monositler, yardımcı T (Th) 1 hücrelerin sayısında ve fonksiyonlarında artış, Th 2 hücrelerin sayısında ve fonksiyonlarında değişiklikler görülmektedir (4). Behçet hastalarında TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, IL-18 ve IFN- $\gamma$  gibi pro-inflamatuvar sitokinler artmış olarak bulunmuştur<sup>1,2</sup>. Sitokin düzeylerindeki bu artışın nötrofil ve endotel hücre aktivasyonuna yol açtığı ileri sürülmektedir<sup>1</sup>.

BH'da aktivasyon kriteri olarak yaygın kabul gören bir laboratuvar testi bulunmamakla birlikte IL-6, IL-8, IL-10, CRP ve ESR hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmuş ve aktivite kriteri olarak önerilmiştir<sup>7-9</sup>. Endotel hücre aktivasyonu hastalığın temel özelliklerinden birisidir ve endotelin-1, intersellüler adezyon molekülü (ICAM)-1 ve vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM)-1 hastaların serumunda yükselmiş ve hastalık aktivitesi ile ilişkili olarak bulunmuştur<sup>10-12</sup>.

Resistin ilk başta adiposit kaynaklı bir polipeptit olarak tarif edilmiş olmasına rağmen daha sonra mononükleer lökositler, makrofajlar, dalak ve kemik iliği hücrelerinin çok daha fazla resistin açığa çıkardıkları gösterilmiştir<sup>3,13</sup>.

Resistin çeşitli inflamatuvar sitokinler ile birliktelik gösteren bir pro-inflamatuvar sitokindir<sup>3,13</sup>.

Romatoid artrit hastalarında ve hayvan modellerinde yapılan bir çalışmada resistinin TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$  gibi inflamatuvar sitokinleri ve kendi resistin mesajcı RNA (m-RNA)'larını uyardığı gösterilmiştir<sup>14</sup>. Bir başka çalışmada ise resistinin makrofajlarda TNF- $\alpha$  and IL-12 üretimini artırdığı tespit edilmiştir<sup>15</sup>. Her iki çalışmada da resistin etkisinin nükleer faktör- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) sinyal yolağı ile gerçekleştiği gösterilmiştir (14,15). Resistinin inflamatuvar sitokin kaskatında TNF- $\alpha$ 'nın yokluğunda bile etki gösterebildiği ve bu kaskat üzerinde TNF- $\alpha$  benzeri bir kontrol uygulayabildiği öne sürülmüştür<sup>14</sup>.

Resistin inflamatuvar sitokinler üzerine olan etkileri yanında vasküler endotel hücreler üzerinde de VCAM 1 ve ICAM 1 ekspresyonu ile endotelin-1 salınımını artırarak inflamatuvar etkilere sahip olduğu saptanmıştır<sup>16</sup>. Endotel hücrelerinin resistine

**Tablo 2.** Çalışma gruplarının demografik özellikleri, laboratuvar sonuçları, P değerleri, ilgili istatistik değerleri ve kullanılan testler

Değişkenler	Aktif Behçet Hastaları	İnaktif Behçet Hastaları	Kontrol Grubu	İstatistik Sonuçları
Ortalama yaş (Yıl±SS)	40,57±11,52	40,19±11,44	38,10±7,92	0,711; 0,343 (F), Tek Yönlü Anova
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	10/11 (%47,6/%52,4)	10/11 (%47,6/%52,4)	10/11 (%47,6/%52,4)	1,00; 0 (Ki kare - $\chi^2$ )
Başlangıç yaşı (Yıl±SS)	26,19±6,55	26,19±5,79	-	1,00; 0 (t)
Hastalık süresi (Ay±SS)	172,71±147,65	168±141,68	-	0,930; -0,088 (z) Mann-Whitney
BK (X10 <sup>3</sup> /mL)	6,814±2074	4,786±824	3,919±710	<0,01; 20,886; (F) Welch Anova
CRP (mg/L)	5,93±2,10	2,26±0,87	1,49±0,73	<0,01; 41,844 (F)
ESR (mm/saat)	27±6,8	13,1±4,75	4,86±2,06	<0,01; 115,873 (F) Welch Anova
IL-6 (ng/mL)	10,74±4,11	6,24±2,70	3,09±1,78	<0,01; 34,019 (F) Welch Anova
Resistin (ng/mL)	20,56±5,22	14,71±2,34	10,98±3,46	<0,01; 24,62 (F) Welch Anova

BK: beyaz küre, CRP: C-reaktif protein, ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, IL-6: interlökin 6, SS: standart sapma



**Tablo 3.** Her çalışma grubu için laboratuvar sonuçları arasındaki korelasyonlar, R ve P\* değerleri

Aktif Behçet hastaları					
Değişkenler	Resistin	IL-6	CRP	ESR	BK
Resistin	1	0,963	0,973	0,970	0,968
IL-6		1	0,979	0,955	0,951
CRP			1	0,975	0,973
ESR				1	0,972
BK					1
İnaktif Behçet hastaları					
Değişkenler	Resistin	IL-6	CRP	ESR	BK
Resistin	1	0,920	0,946	0,897	0,969
IL-6		1	0,967	0,985	0,961
CRP			1	0,950	0,942
ESR				1	0,933
BK					1
Kontrol grubu					
Değişkenler	Resistin	IL-6	CRP	ESR	BK
Resistin	1	0,917	0,969	0,969	0,918
IL-6		1	0,950	0,930	0,906
CRP			1	0,959	0,956
ESR				1	0,862
BK					1

BK: beyaz küre, CRP: C-reaktif protein, ESR: eritrosit sedimentasyon hızı, IL-6: interlökin 6, SS: standart sapma, \*: tüm karşılaştırmalar için P değeri 0'dır

olan duyarlılığı resistin-duyarlı hücrelerin tüm vücutta yaygın olarak dağılmış olabileceğine işaret olarak kabul edilmektedir<sup>14</sup>.

IL-1, IL-6 ve TNF- $\alpha$  gibi sitokinler ile lipopolisakkaritlerin periferik kan mononükleer hücrelerinde resistin m-RNA'sının ekspresyonunu artırılabilirdiğinin in vitro olarak gösterilmesi de resistinin inflamatuvar sitokinler ile karşılıklı etkileşim içerisinde olduğunu ortaya koymuştur<sup>17</sup>.

Bir anti TNF ajan olan infliksimabın inflamatuvar barsak hastalığı bulunanlarda serum resistin düzeyini düşürdüğüne gösterilmiş olması da resistinin inflamatuvar hastalıklardaki rolünü ve inflamatuvar sitokinler ile ilişkisini destekleyen bir başka bulgu olmuştur<sup>18</sup>.

Yalçındağ ve ark.<sup>5</sup> resistin ve IL-6 düzeylerinin oküler ve non-oküler Behçet hastalarında kontrol gruba oranla artmış olduğunu göstermişlerdir<sup>5</sup>.

Bizim çalışmamızda ortalama serum resistin, CRP, ESR, IL-6 ve BK sayısı aktif ve inaktif Behçet hastalarında kontrol grubundan ve aktif Behçet hastalarında da inaktif Behçet hastalarından anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Serum resistin düzeyleri CRP, ESR ve IL-6 düzeyleri ve BK sayısı ile ilişkilidir. Ancak hastalık süresi ile resistin düzeyleri arasında bir korelasyon bulunamamıştır.

Bu sonuçlar resistinin BH'daki inflamatuvar süreçte yer aldığını ve serum resistin düzeylerinin hastalık aktivasyonu ile ilişkisini göstermektedir.

## Kaynaklar

- Arayssi T, Hamdan A: New insights into the pathogenesis and therapy of Behçet's disease. *Curr Opin Pharmacol* 2004;4:183-8.
- Evereklioglu C: Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. *Surv Ophthalmol* 2005;50:297-350.
- McTernan PG, Kusminski CM, Kumar S: Resistin. *Curr Opin Lipidol* 2006;17:170-5.
- Bastard JP, Maachi M, Lagathu C et al: Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006;17:4-12.
- Yalçındağ FN, Yalçındağ A, Batioglu F et al: Evaluation of serum resistin levels in patients with ocular and non-ocular Behçet's disease. *Can J Ophthalmol* 2008;43:473-5.
- International Study Group for Behçet's Disease: Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 1990;335:1078-80.
- Evereklioglu C, Er H, Türköz Y et al: 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.
- 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.
- Coskun B, Saral Y, Gödekmerdan A et al: Activation markers in Behçet's disease. *Skinmed* 2005;4:282-6.
- Er H, Evereklioglu C, Cumurcu T et al: Serum homocysteine level is increased and correlated with endothelin-1 and nitric oxide in Behçet's disease. *Br J Ophthalmol* 2002;86:653-7.
- Saglam K, Yilmaz MI, Saglam A et al: Levels of circulating intercellular adhesion molecule-1 in patients with Behçet's disease. *Rheumatol Int* 2002;21:146-8.
- Lee KH, Chung HS, Bang D et al: Behçet's disease sera containing antiendothelial cell antibodies promote adhesion of T lymphocytes to cultured human dermal microvascular endothelial cells. *Yonsei Med J* 1999;40:152-8.
- Karmiris K, Koutroubakis IE, Kouroumalis EA: Leptin, adiponectin, resistin, and ghrelin-implications for inflammatory bowel disease. *Mol Nutr Food Res* 2008;52:855-66.
- Bokarewa M, Nagaev I, Dahlberg L et al: Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *J Immunol* 2005;174:5789-95.
- Silswal N, Singh AK, Aruna B et al: Human resistin stimulates the pro-inflammatory cytokines TNF-alpha and IL-12 in macrophages by NF-kappaB-dependent pathway. *Biochem Biophys Res Commun* 2005;334:1092-101.
- Verma S, Li SH, Wang CH et al: Resistin promotes endothelial cell activation: further evidence of adipokine-endothelial interaction. *Circulation* 2003;108:736-40.
- Kaser S, Kaser A, Sandhofer A et al: Resistin messenger-RNA expression is increased by proinflammatory cytokines in vitro. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;309:286-90.
- Karmiris K, Koutroubakis IE, Xidakis C et al: The effect of infliximab on circulating levels of leptin, adiponectin and resistin in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:789-94.