

# Psoriasisli Hastalarda Serum Visfatin Düzeylerinin Araştırılması

## Investigation of Serum Visfatin Levels in Patients with Psoriasis

Nurhal Mercan Bozkurt, Mehmet Yıldırım,  
Ali Murat Ceyhan, Yusuf Kara\*, Hüseyin Vural\*

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Isparta  
\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Psoriasis multifaktöriyel etyolojili, kronik, tekrarlayıcı, T hücre aracılı inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Bir adipositin olan visfatinin, tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interlökin (IL)-1 $\beta$ , IL-6 ve IL-8 gibi inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu indüklediğini gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada psoriasisli hasta serum visfatin düzeyleri ve bunun hastalık şiddeti ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 40 psoriasisli hasta ve 40 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunda serum visfatin, TNF- $\alpha$ , IL-6 ve C reaktif protein (CRP) düzeyleri ölçüldü. Ayrıca hasta grubunun Psoriasis Area Severity Index (PASI) skorları belirlendi.

**Bulgular:** Hasta ve kontrol gruplarında serum visfatin ve IL-6 düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,509$  ve  $p=0,213$ ). Hasta grubundaki serum TNF- $\alpha$  düzeyleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. ( $p=0,015$ ). CRP değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,370$ ). Ancak PASI ile visfatin ve CRP değerleri arasında güçlü düzeyde pozitif yönde korelasyon saptandı ( $p=0,001$ ,  $p=0,002$ ). Ayrıca serum visfatin düzeyleri ile CRP arasında da orta düzeyde pozitif yönde korelasyon bulundu ( $p=0,029$ ).

**Sonuç:** Sonuçlar visfatinin psoriasis patogeneğinde önemli bir rolünün olmadığını ancak hastalık şiddetiyle ilişkili nonspesifik bir inflamatuvar belirteç olabileceğini göstermektedir. (*Türkderm 2010; 44: 15-8*)

**Anahtar Kelimeler:** Psoriasis, visfatin, PASI

### Summary

**Background and Design:** Psoriasis is a chronic, recurrent, T-cell mediated inflammatory skin disease with multifactorial etiology. It was shown that visfatin, an adipocytokine, induces expression of the tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-1 $\beta$ , IL-6 and IL-8 in previous studies. In the present study, we aimed to investigate serum visfatin levels and relation between visfatin and psoriasis severity.

**Material and Method:** Forty psoriatic patient and 40 healthy controls were included in this study. Serum visfatin, IL-6, TNF- $\alpha$  and CRP levels were measured in all participant and PASI scores of the psoriatic patients were estimated.

**Results:** The mean serum visfatin and IL-6 levels were not statistically different in psoriatic patients compared with controls ( $p=0.509$  and  $p=0.213$ ). Serum TNF- $\alpha$  levels were significantly higher in patients with psoriasis than in healthy controls ( $p=0.015$ ). There was no statistically significant difference in CRP levels between two groups ( $p=0.370$ ). However, there was positive correlation between PASI scores and serum visfatin or CRP levels respectively ( $p=0.001$ ,  $p=0.002$ ). The positive correlation was also found between serum visfatin and CRP levels ( $p=0.029$ ).

**Conclusion:** These results demonstrated that visfatin may not play a significant role in the immunopathogenesis of psoriasis but visfatin could be accepted as a nonspecific inflammatory marker to correlated severity of the disease. (*Türkderm 2010; 44: 15-8*)

**Key Words:** Psoriasis, visfatin, PASI

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Nurhal Mercan Bozkurt, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye Tel.: +90 246 211 25 54 E-posta: nurhalmercan@yahoo.com

**Geliş Tarihi/Received:** 04.08.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.10.2009

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



## Giriş

Psoriasis poligenik tip heredite gösteren, multifaktöriyel etyolojili, kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır<sup>1</sup>. Hastalığın insan lökosit antijeni (HLA) kompleksini etkileyen genleri de içeren genetik yatkınlık zemininde otoimmün süreçlerde rol oynayan T hücre aracılı mekanizmalarla ortaya çıktığı düşünülmektedir<sup>2</sup>.

Visfatin bakteriler, omurgasızlar, balıklar, kuşlar ve insanlar gibi çok farklı canlı organizmalarda bulunan 52 kDa ağırlığında bir proteindir<sup>3-5</sup>. İnsanlarda visfatin ilk kez 1994 yılında Sarmal ve arkadaşları tarafından kemik iliği stromal hücrelerinde aktive lenfositlerden salınan ve erken evre B hücre oluşumunu stimüle etmek üzere IL-7 ve kök hücre faktörü ile sinerjik etki gösteren bir protein olarak keşfedilmiş ve PBEF (Pre-B cell colony-enhancing factor) olarak tanımlanmıştır<sup>3-5</sup>. Daha sonra viseral yağ dokuda yüksek oranda ekspresyonunun saptanmasıyla visfatin olarak yeniden adlandırılmıştır<sup>6</sup>. Visfatinin hücre enerji metabolizması ve doğal immunité üzerine etkili üç farklı aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir: İlk olarak visfatin hücre içerisinde nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) biosentezinde hız sınırlayıcı basamakta yer alan nikotinamid fosforibozil transferaz (Nampt) olarak fonksiyon gösterdiği ortaya konmuştur. İkincisi; visfatinin infekte fetal membranlarda upregüle edildiği ve kültüre amniotik epitel hücreleri tarafından salındığı ayrıca aktive nötrofillerde upregüle edildiği ve kültür ortamına eklendiğinde nötrofil apoptozisini inhibe ettiği gösterilmiş ve böylece bir sitokin olduğu kanıtlanmıştır<sup>3</sup>. Son olarak visfatinin insülinmimetik etkileri olan ve viseral yağ doku hücreleri tarafından eksprese edilen bir adipositokin olduğu gösterilmiştir<sup>3,7</sup>. Son yıllarda yapılan çalışmalarda visfatinin tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interlekin (IL)-1 $\beta$ , IL-6 ve CRP gibi inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu indüklediği<sup>3,8</sup> ve IL-8 artışına sebep olarak nötrofil infiltrasyonunu hızlandırabildiği gösterilmiştir<sup>9</sup>. Ayrıca nötrofillerin visfatin ve IL-8 üretimini arttırdığı ve böylece visfatinin bir döngü şeklinde inflamatuvar olaya katıldığı bildirilmiştir<sup>9</sup>. Romatoid artrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, sepsis, akut akciğer hasarı, miyokardiyal infarkt gibi bazı akut ve kronik inflamatuvar hastalıklarda<sup>3,10,11</sup> ve bazı malinitelerde visfatin ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir<sup>6</sup>.

T hücre aracılı immünitede rol oynadığı gösterilen visfatinin<sup>3,9</sup> T hücre aracılı inflamatuvar bir deri hastalığı olan psoriasisin patogeneziindeki olası rolünün araştırılması amacıyla bu çalışmada psoriasisli hastalar ve sağlıklı kontrollerden alınan serumlarda visfatin, TNF- $\alpha$  ve IL-6 düzeyleri ölçülerek hastalığın şiddeti ve kronikleşmesi ile ilişkileri değerlendirilmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Mart 2007-Ekim 2007 tarihleri arasında Dermatoloji polikliniğine başvuran, klinik ve histopatolojik olarak psoriasis tanısı almış hastalar ve sağlıklı kontroller dahil edildi. Son iki ay içinde oral asitretin, metotreksat, siklosporin, fototerapi ve diğer sistemik tedaviler ile son iki hafta içinde topikal tedavi alan psoriasisli hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hipertansiyon, diyabet, iskemik kalp hastalığı, beslenme bozukluğu, nörolojik, kronik renal ve karaciğer hastalığı olanlar, sistemik tedavi alanlar, obez ve aşırı obez hastalar, çalışmaya alınmadı.

Hasta ve kontrol grubunun kadın ve erkek sayıları, yaşları ve vücut kitle indekslerinin (VKİ) benzer olmasına dikkat edildi. VKİ, vücut ağırlığının boyun metre cinsinden karesine oranlanması ile hesaplandı. Hastalık süresi, aile öyküsü, sistemik hastalık ve ilaç kullanımı sorgulandı. Hasta grubunun psoriasis tipi belirlendi ve PASI skorlaması yapıldı. Hasta ve kontrol grubundan serum visfatin, TNF- $\alpha$ , IL-6 ve CRP düzeylerinin belirlenmesi amacıyla en az sekiz saatlik gece boyu açlığı takiben periferik venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri 3500 devirde 4 dakika santrifüj edildikten sonra serumları ayrılıp çalışılncaya kadar -80°C'de saklandı.

### Serum Visfatin, TNF- $\alpha$ ve IL-6 Ölçümü

Serum visfatin ölçümü için human visfatin ELISA kiti (BioVision Research Products, USA) ve serum TNF- $\alpha$  ve IL-6 seviyelerinin ölçümü için Biosource kiti (Biosource Europe S.A, Belgium) kullanıldı ve örnekler ELx 808 IU Ultra Microplate cihazında ELISA yöntemi ile çalışıldı.

### İstatistiksel Analiz

Hasta ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet karşılaştırmasında Fisher ki kare testi kullanıldı. Hasta ve kontrol grubu içindeki bağımsız örneklerin karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda Student t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Hasta ve kontrol grubu içindeki bağımsız örneklerin korelasyonunun değerlendirilmesinde Pearson Korelasyonu kullanıldı. Tüm istatistiksel testlerde  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 40 psoriasis hastasından 17'si (%42,5) kadın, 23'ü (%57,5) erkek idi. Kontrol grubu ise 13 (%32,5) sağlıklı kadın, 27 (%67,5) sağlıklı erkek olmak üzere toplam 40 kişiden oluşmaktaydı. Hasta ve sağlıklı kontrollerin yaş ortalamaları sırası ile  $35,8 \pm 16,8$  ve  $37,2 \pm 15,1$  idi. Hasta ve kontrol grubunun ortalama VKİ değerleri sırasıyla  $23,3 \pm 3,9$  ve  $23,9 \pm 3,0$  idi. Psoriasis grubunda 27 (%67,5) olguda plak tip, 10'unda (%25) guttat tip ve 3'ünde (%7,5) palmoplantar tip psoriasis mevcuttu. Hastaların 13'ünde (%32,5) ailede psoriasis öyküsü vardı. Hasta grubunun ortalama PASI skoru  $9,37 \pm 11,07$  ve ortalama hastalık süresi  $10,66 \pm 7,7$  yıl idi.

Psoriasisli hastaların visfatin düzeyi ortalaması  $0,78 \pm 0,6$  ng/ml, sağlıklı kontrollerin  $0,69 \pm 0,4$  ng/ml olarak bulundu. İki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,509$ ) (Tablo 1). Visfatin ile PASI değerleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı ( $p=0,002$ ,  $r=0,471$ ) (Tablo 2). Psoriasis klinik tipi ve hastalık süresi ile visfatin düzeyleri arasında ilişki saptanmadı ( $p=0,312$ ).

Hasta grubunda TNF- $\alpha$  düzeyi ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunurken (sırasıyla  $9,21 \pm 2,3$  pg/ml ve  $7,81 \pm 2,7$  pg/ml,  $p=0,015$ ), hasta grubunda IL-6 düzeyi daha yüksek olmakla birlikte ( $1,19 \pm 1,1$  pg/ml ve  $0,92 \pm 0,7$  pg/ml) iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,213$ ) (Tablo 1).

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol gruplarının serum visfatin, IL-6 ve TNF- $\alpha$  ortalamaları

	Hasta	Kontrol	p
TNF- $\alpha$	$9,21 \pm 2,3$ pg/ml	$7,81 \pm 2,7$ pg/ml	0,015
IL-6	$1,19 \pm 1,1$ pg/ml	$0,92 \pm 0,7$ pg/ml	0,213
Visfatin	$0,78 \pm 0,6$ ng/ml	$0,69 \pm 0,4$ ng/ml	0,509
CRP	$5,22 \pm 7,8$ mg/dl	$3,97 \pm 3,8$ mg/dl	0,370

Visfatin ile IL-6 ve TNF- $\alpha$  değerleri arasında korelasyon saptanmadı. PASI ile IL-6 değerleri arasında korelasyon saptanmazken, PASI ile TNF- $\alpha$  değerleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla  $p=0,587$ ,  $r=0,088$  ve  $p=0,011$ ,  $r=0,398$ ). Ayrıca IL-6 ve TNF- $\alpha$  değerleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı ( $p=0,031$ ,  $r=0,342$ ) (Tablo 2).

CRP düzeyleri hasta grubunda  $5,22\pm 7,8$  mg/dl, kontrol grubunda  $3,97\pm 3,8$  mg/dl olarak bulundu. CRP değerleri hasta grubunda daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,370$ ) (Tablo 1). CRP ile visfatin, IL-6, TNF- $\alpha$  ve PASI değerleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı (sırasıyla  $p=0,029$ ,  $r=0,346$ ;  $p=0,018$ ,  $r=0,371$ ;  $p=0,004$ ,  $r=0,440$ ;  $p=0,001$ ,  $r=0,520$ ) (Tablo 2).

Hastaların VKİ'leri ile serum visfatin, IL-6, TNF- $\alpha$  ve CRP düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı.

## Tartışma

Psoriasis T hücre aracılı inflamatuvar bir deri hastalığı olup patogenezinde aktive lenfosit ve monositlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir<sup>12</sup>. Psoriasis oluşumunda histopatolojik olarak gözlenen ilk olaylardan birisi aktive T lenfositlerin lezyonlu deriye göç etmesidir<sup>13</sup>.

Pre-B hücre koloni güçlendirici faktör olarak da bilinen visfatinin özellikle CD14+ monositler ve CD19+ B hücreler için potent kemotaktik bir faktör olduğu belirtilmiştir. Visfatinin T hücre aktivasyonunda rol oynayan CD54 (ICAM1), CD40 ve CD80 gibi kostimülasyon moleküllerin monositlerde hücre yüzey ekspresyonunu artırdığı gösterilmiştir. Bu etkilerinden dolayı visfatinin T hücre aktivasyonunda rol oynayabileceği ileri sürülmüştür<sup>4</sup>. Son yıllarda yapılan çalışmalarda psoriasisde proinflamatuvar mediatörlerin aktivasyonunda NF- $\kappa$ B'nin rol oynadığı gösterilmiştir<sup>14</sup>. Visfatin geni üzerinde NF- $\kappa$ B gibi transkripsiyon faktörleri için bağlanma bölgelerinin varlığı visfatinin doğal ve adaptif immunitede rolü olabileceğini göstermektedir<sup>3</sup>.

Yapılan çalışmalarda birçok kronik inflamatuvar hastalıkta visfatin ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir<sup>3,10,11</sup>. Brentano ve ark. romatoid artritli hastaların sinovial fibroblastlarında visfatin ekspresyonunun yüksek olduğunu, serumda ve sinovial sıvıda visfatin seviyelerinin inflamasyon ve hastalık aktivitesi ile korele olduğunu ortaya koymuşlardır<sup>11</sup>.

Koczan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada deri tutulumu %60'ın üzerinde olan şiddetli genelize psoriasisli 11 hastanın periferik kan lenfosit ve monositlerinde immunolojik aktivasyonda yer alan genler araştırılmış ve hastalık evresi ile hastaliksiz evrede gen ekspresyon profilleri karşılaştırılmıştır. Hastalık evresinde ekspresyon artışı saptanan genler arasında IL-8, siklooksijenaz-2 gibi iyi bilinen inflamatuvar mediyatörlere ek olarak visfatin gibi yakın zamanda keşfedilen immunregulatuvar moleküller de yer almaktadır. Bu çalışmada, visfatin gen

ekspresyonu hastalık evresinde remisyon dönemine göre yüksek bulunmuş ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır<sup>12</sup>. Ayrıca Zhou ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada psoriatic deride visfatin doku ekspresyonunun arttığı saptanmıştır<sup>15</sup>. Literatürde visfatin ve psoriasis arasındaki ilişkiye yönelik başka herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda psoriasisli hasta ve kontrol gruplarında serum visfatin düzeylerine bakılmış ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak hasta grubunda visfatin ile PASI ilişkisine bakıldığında aralarında orta düzeyde pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. Psoriasis klinik tipi ve hastalık süresi ile visfatin düzeyleri arasında ise ilişki bulunmamıştır. Hasta grubunda visfatin düzeylerinin anlamlı olarak yüksek bulunmaması, çalışmamızda şiddetli psoriasis tiplerinin bulunmaması ve PASI skoru ortalamasının düşük olmasından kaynaklanmış olabilir.

IL-6 en fazla yağ hücreleri olmak üzere fibroblast, endotel hücreleri, lökositler, miyosit, endokrin hücreler<sup>16</sup> ve keratinositler tarafından üretilen bir sitokindir<sup>17</sup>. IL-6'nın yağ dokuda üretimi ve dolaşımdaki miktarı obezite, bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnciyle pozitif korelasyon gösterir<sup>18</sup>. IL-6'nın indirekt olarak keratinosit proliferasyonunu uyardığı, psoriatic deride ekspresyonunun arttığı gösterilmiş ve psoriasis patogenezinde önemli rolü olabileceği ileri sürülmüştür<sup>17</sup>. Krasowska ile Mizutani ve arkadaşlarının yaptıkları iki ayrı çalışmada, psoriasisli hastalarda plazma IL-6 düzeyleri kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Araştırmacılar ayrıca IL-6 ile PASI skoru arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir<sup>19,20</sup>. Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında IL-6 seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. PASI ile IL-6 seviyeleri arasında da korelasyon saptanmamıştır. IL-6'nın önemli bir kaynağı yağ doku olup adiposit kitlesi ile orantılı olarak serum seviyelerinin arttığı belirtilmektedir<sup>21</sup>. Kaur ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada obez psoriasisli hastalarda plazma IL-6 seviyeleri normal kilolu hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Her iki grupta da IL-6 ile PASI değerleri arasında korelasyon saptanmamıştır<sup>22</sup>. Psoriasisde IL-6'nın, özellikle obezite ile ilişkili inflamasyonda rol oynadığı göz önünde bulundurulduğunda, hasta ve kontrol grupları arasında serum IL-6 düzeylerinin farklı bulunmaması, çalışmaya obez hastaların dahil edilmemesi ve hastaların PASI skoru ortalamasının düşük olmasından kaynaklanmış olabilir. İlk defa makrofajlardan salgılandığı saptanan ve immun fonksiyonları düzenleyen TNF- $\alpha$  yağ hücresinden de salgılanmaktadır. Septik şok, romatoid artrit, paraziter hastalıklar ve obezite gibi durumlarda plazma seviyelerinin arttığı saptanmıştır<sup>16</sup>. Immunomodülatör ve proinflamatuvar bir sitokin olan TNF- $\alpha$ 'nın inflamasyon, apoptozis, sitotoksinite, IL-1 ve IL-6 gibi diğer sitokinlerin üretimi ve insülin direnci gelişiminde yer aldığı düşünülmektedir<sup>23</sup>. TNF- $\alpha$ 'nın psoriasis ve diğer bazı inflamatuvar deri hastalıklarının patogenezinde yer aldığı bilinmektedir. Chodorowska'nın yaptığı çalışmada orta-şiddetli psoriasisli hastalarda plazma TNF- $\alpha$  düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş ancak PASI skoruyla korelasyon saptanmamıştır<sup>24</sup>. Borska ve arkadaşları psoriasisli hastalar ve kontrol grubu arasında TNF- $\alpha$  değerleri açısından fark saptamamış<sup>25</sup>, Mussi ve arkadaşları ise plak psoriasisli hastalarda plazma TNF- $\alpha$  düzeyinin hastalık şiddeti ile korele olduğunu ve etkili tedavi ile TNF- $\alpha$  seviyesinin gerilediğini rapor etmişlerdir<sup>26</sup>. Çalışmamızda TNF- $\alpha$  düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ve PASI ile TNF- $\alpha$  düzeyleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Ayrıca IL-6 ile TNF- $\alpha$  düzeyleri arasında

**Tablo 2.** Hasta grubunda serum visfatin, IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP, VKİ ve PASI arasındaki korelasyon

	IL-6	TNF- $\alpha$	CRP	PASI	VKİ
Visfatin	$\phi$	$\phi$	+	+	$\phi$
IL-6		+	+	$\phi$	$\phi$
TNF- $\alpha$			+	+	$\phi$
CRP				+	$\phi$
PASI					$\phi$

$\phi$ :korelasyon yok  
+:pozitif korelasyon



orta düzeyde pozitif yönde korelasyon bulundu. Bu sonuçlar TNF- $\alpha$ 'nın psoriasis patogenezinde rol oynadığı ve IL-6 sentezini artırdığı görüşünü desteklemektedir.

IL-6 ve TNF- $\alpha$ 'nın visfatin ekspresyonu üzerine olan etkileri ile ilgili veriler çelişkili olup her ikisinin de adipositlerde visfatin ekspresyonunu baskıladığı bildirilirken, buna zıt olarak IL-6'nın amniyotik epitel hücrelerinde, TNF- $\alpha$ 'nın ise hem amniyotik epitel hücrelerinde hem de nötrofil ve monositlerde visfatin ekspresyonunu artırdığı belirtilmiştir<sup>6,27</sup>. Visfatinin periferik kan mononükleer hücrelerinde IL-6, TNF- $\alpha$  ve diğer bazı sitokinleri doz bağımlı olarak indüklediği ve en belirgin etkinin IL-6 üzerinde görüldüğü bildirilmiştir<sup>4</sup>. Oki ve arkadaşları serum visfatin düzeyleri ile IL-6 arasında pozitif yönde korelasyon saptamışlardır<sup>8</sup>. Kralisch ve arkadaşları ise adipositlerde IL-6<sup>28</sup>, TNF- $\alpha$ , büyüme hormonu ve beta adrenerjik ajanların visfatin ekspresyonunu inhibe ettiğini rapor etmişlerdir<sup>29</sup>. Bu çalışmaların aksine bizim çalışmamızda serum visfatin ile IL-6 ve TNF- $\alpha$  düzeyleri arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. CRP bir akut faz reaktanı olup sistemik inflamasyon durumlarında TNF- $\alpha$ 'nın indüklediği IL-6 etkisiyle karaciğerde üretilir<sup>1</sup>. Strober ve arkadaşlarının yayınladığı bir raporda psoriatik artrit olan ve olmayan orta-şiddetli plak psoriasisli hastalarda CRP seviyelerinin yüksek olduğu ve sadece deri lezyonu olan hastalarda da hastalık aktivitesi ile CRP yüksekliğinin anlamlı olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir<sup>21</sup>. Orta-şiddetli ve şiddetli psoriasisli olan 175 hasta ve 30 kontrolle yapılan bir çalışmada CRP düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş, topikal ve sistemik tedavi sonrasında plazma seviyelerinde anlamlı yüksekliğin devam ettiği gözlenmiştir<sup>30</sup>. Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte hasta grubunda CRP değerinin daha yüksek olması ve PASI ile CRP düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptanması psoriasisin sistemik inflamatuvar bir hastalık olabileceğini, hastalık şiddeti arttıkça eklem tutulumu ve kardiyovasküler hastalık riskinde artış olabileceğini düşündürmektedir. Oki ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada serum visfatin ile CRP düzeylerini karşılaştırmış ve aralarında pozitif yönde korelasyon saptamışlardır<sup>8</sup>. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde visfatin ile CRP düzeyleri arasında pozitif yönde korelasyon saptandı. Visfatinin CRP ve PASI ile korele bulunması, visfatinin inflamasyonla ilişkili ancak psoriasis için nonspesifik bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, serum visfatin düzeylerinin hasta ve kontrol grubunda farklı olmamasına rağmen, PASI değeri ortalaması ile korele olduğu tespit edilmiş ve visfatinin inflamasyonla ilişkili ancak psoriasis için nonspesifik bir belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır. Visfatinin psoriasis patogenezindeki rolünü belirleyebilmek için psoriasisin akut alevlenmelerinde, şiddetli psoriasis klinik tiplerinde veya PASI değeri daha yüksek hasta gruplarında serum ve doku visfatin düzeylerini araştırmaya yönelik çalışmalara ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

## Kaynaklar

- Erdal E: Psoriasis etyopatogenezi. *T Klin J Dermatol* 2004;14:11-4.
- Yazıcı AC, Karabulut AA: Psoriasisin genetik özellikleri ve patogenezi. *Dermatose* 2003;2:95-102.
- 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.
- Moschen AR, Kaser A, Enrich B et al: Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *J Immunol* 2007;178:1748-58.
- Tilg H, Moschen AR: Role of adiponectin and PBEF/visfatin as regulators of inflammation: involvement in obesity-associated diseases. *Clin Sci (Lond)* 2008;114:275-88.
- Pilz S, Mangge H, Obermayer-Pietsch B, März W: Visfatin/pre-B-cell colony-enhancing factor: a protein with various suggested functions. *J Endocrinol Invest* 2007;30:138-44.
- Hug C, Lodish HF: Visfatin: a new adipokine. *Science* 2005;307:366-7.
- Oki K, Yamane K, Kamei N, Nojima H, Kohno N: Circulating visfatin level is correlated with inflammation, but not with insulin resistance. *Clin Endocrinol* 2007;67:796-800.
- Kendal CE, Bryant-Greenwood GD: Pre-B-cell colony-enhancing factor (PBEF/visfatin) gene expression is modulated by NF-kappaB and AP-1 in human amniotic epithelial cells. *Placenta* 2007;28:305-14.
- Otero M, Lago R, Gomez R et al: Changes in plasma levels of fat-derived hormones adiponectin, leptin, resistin and visfatin in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1198-201.
- 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.
- Koczan D, Guthke R, Thiesen HJ et al: Gene expression profiling of peripheral blood mononuclear leukocytes from psoriasis patients identifies new immune regulatory molecules. *Eur J Dermatol* 2005;15:251-7.
- Bilen N: Non-püstüler psoriasis. *T Klin J Int Med Sci* 2005;1:22-6.
- Özden MG, Tekin NS: Psoriasis patogenezinde yenilikler. *T Klin J Dermatol* 2007;17:112-9.
- Zhou X, Krueger JG, Kao MCJ et al: Novel mechanisms of T-cell and dendritic cell activation revealed by profiling of psoriasis on the 63,100-element oligonucleotide array. *Physiol Genomics* 2003;13:69-78.
- Ergün A: Yağ dokusu ve yağ hücresi. *T Klin J Med Sci* 2005;25:412-20.
- Takematsu H, Tagami H: Lack of correlation between interleukin 6 and interleukin 1 levels in psoriatic lesional skin. *Tohoku J Exp Med* 1994;172:243-52.
- Emral R: Adiponektin ve diğer sitokinler. *T Klin J Med Sci* 2006;26:409-20.
- Krasowska D, Pietrzak A, Kądzielewski J, Leczewicz-Torun B: Plasma concentration of IL-6 and soluble interleukin-6 receptor versus selected acute phase proteins in patients with stationary psoriasis. *Med Sci Monit* 1998;4:628-32.
- Mizutani H, Ohmoto Y, Mizutani T, Murata M, Shimizu M: Role of increased production of monocytes TNF-alpha, IL-1beta and IL-6 in psoriasis: relation to focal infection, disease activity and responses to treatments. *J Dermatol Sci* 1997;14:145-53.
- Strober B, Teller C, Yamauchi P et al: Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *Br J Dermatol* 2008;159:322-30.
- Kaur S, Zilmer K, Kairane C, Kals M, Zilmer M: Clear differences in adiponectin level and glutathione redox status revealed in obese and normal-weight patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;159:1364-7.
- Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MI, Lima FB: Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J Pediatr* 2007;83:192-203.
- Chodorowska G: Plasma concentrations of IFN-gamma and TNF-alpha in psoriatic patients before and after local treatment with dithranol ointment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;10:147-51.
- Borská L, Fiala Z, Krejsek J et al: Selected immunological changes in patients with Goeckerman's therapy TNF-alpha, sE-selectin, sP-selectin, sICAM-1 and IL-8. *Physiol Res* 2006;55:699-706.
- Mussi A, Bonifati C, Carducci M et al: Serum TNF-alpha levels correlate with disease severity and are reduced by effective therapy in plaque-type psoriasis. *J Biol Regul Homeost Agents* 1997;11:115-8.
- Tsiotra PC, Tsigos C, Yfanti E et al: Visfatin, TNF-alpha and IL-6 mRNA expression is increased in mononuclear cells from type 2 diabetic women. *Horm Metab Res* 2007;39:758-63.
- Kralisch S, Klein J, Lossner U et al: Interleukin-6 is a negative regulator of visfatin gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;289:586-90.
- Kralisch S, Klein J, Lossner U et al: Hormonal regulation of the novel adipocytokine visfatin in 3T3-L1 adipocytes. *J Endocrinol* 2005;185:1-8.
- Chodorowska G, Wojnowska D, Juszkiewicz-Borowiec M: C-reactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004;18:180-3.

