

Kronik Plak Tip Psoriasisde TNF- α , IL-6 ve Resistin Seviyeleri

Serum TNF- α , IL-6 and Resistin Levels in Chronic Plaque Psoriasis

Yasemin Yıldırım, Mualla Polat, Erdinç Serin*, Ali Haydar Parlak

Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, *Biyokimya Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Özet

Amaç: Psoriasis kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Etiyolojisi ve patogenezini günümüzde tam olarak aydınlatılamamıştır. Obezite psoriasis için önemli bir risk faktörüdür ve vücut kitle indeksi hastalık şiddetiyle korelasyon gösterir. Son yıllarda psoriasisin adipoz doku sitokinleri ile ilişkisi bildirilmiştir. Bu nedenle biz de bu çalışmada psoriasisli hastalarda, adipoz doku sitokinleri olan TNF- α , IL-6 ve resistin gibi adipokinlerin düzeylerini belirlemeyi ve hastalık şiddetiyle ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Ocak-Şubat 2010 tarihleri arasında Dermatoloji polikliniğine başvuran 40 psoriasis hastasını kapsamaktadır. Bu hastalar ile birlikte yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi istatistiksel fark oluşturmayan 40 sağlıklı birey de kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Psoriasis tanısı konulan hastalarda ve kontrol grubunda TNF- α , IL-6 ve resistin seviyeleri ELISA yöntemi kullanılarak ölçüldü. Gruplar arası farkın değerlendirilmesi t testi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Hasta grubunun serum TNF- α , IL-6, resistin seviyeleri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında TNF- α , IL-6 ve resistin seviyeleri hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) skoru ile IL-6, resistin arasında istatistiksel anlamlılık tespit edildi. Hastaların TNF- α , IL-6 ve resistin seviyeleriyle vücut kitle indeksleri arasında istatistiksel anlamlılık olmadığı görüldü.

Sonuç: Bulgularımız TNF- α , IL-6 ve resistin'in psoriasis etyopatogenezinde rol aldığını, IL-6 ve resistin'in hastalık şiddeti ile ilgili belirteçler olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamız söz konusu sitokinlerin psoriasis hastalarında adipoz doku artışından bağımsız olarak yüksek olduğu görüşünü de desteklemektedir. Bununla birlikte konunun daha geniş çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. (Türkderm 2012; 46: 138-42)

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, TNF- α , IL-6, resistin

Summary

Background and Design: Psoriasis is a chronic recurrent inflammatory disease of the skin. Despite previous extensive studies, etiology is still unclear. Obesity is a significant risk factor for psoriasis and body mass index (BMI) correlates with the disease severity. In recent years, the relationship between psoriasis and adipose tissue cytokines has been reported. Therefore, in this study, we aimed to determine the levels of adipose tissue cytokines TNF- α , IL-6 and resistin in psoriasis patients and to evaluate their relation with disease severity.

Material and Methods: Our study was performed between January 2010 and February 2010 on a total of 40 patients who were admitted to Abant İzzet Baysal University, Medical School Clinic of Dermatology with complaints of psoriasis. Additionally, forty healthy individuals whose age, gender and BMI did not differ from the patients' ones formed the control group. TNF- α , IL-6, and resistin levels were measured in both the patients diagnosed with psoriasis and the control group using ELISA methods. The t-test and Mann-Whitney U test were performed to examine the differences between the two groups.

Results: In our study, TNF- α , IL-6, and resistin levels were all significantly elevated in the patient group, and serum IL-6 and resistin correlated with disease severity. Psoriasis Area Severity Index (PASI) score showed statistically significant association with IL-6 and resistin levels. Furthermore, it was detected that BMI did not correlate with serum TNF- α , IL-6, and resistin levels.

Conclusion: The results of our study showed that TNF- α , IL-6, and resistin play a part in psoriasis etiopathogenesis, and IL-6 and resistin can be used as markers to assess the severity of the disease. Also, our study showed that the elevation in serum TNF- α , IL-6, and resistin levels is independent from the increase in adipose tissue. Larger studies are needed to support our findings. (Türkderm 2012; 46: 138-42)

Key Words: Psoriasis, TNF- α , IL-6, resistin

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mualla Polat, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye
Tel.: +90 374 253 46 56-3366 E-posta: polatmualla@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 19.07.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.09.2011

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

Giriş

Psoriasis, etyopatogenezi tam olarak açıklanamamış kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. Psoriasis genetik yatkınlığı olan bireylerde, uygun tetikleyici faktörlerin araya girmesi sonucu immün sistemin aktivasyonu, inflamasyonu sınırlayan mekanizmaların bozukluğu ve keratinositlerin hiperreaktivitesi ile ortaya çıkmaktadır¹.

Adipoz doku; olgun adiposit, preadiposit, vasküler, nöral ve immün hücrelerden oluşan metabolik olarak aktif bir dokudur. Adipoz dokunun, leptin, adiponektin, resistin, visfatin gibi adipokin olarak adlandırılan metabolik açıdan önemli proteinleri, tümör nekrozis faktör - alfa (TNF- α), interleukin (IL)-6, monosit kemoatraktan protein-1 gibi sitokin ve kemokinleri, inflamatuvar belirteçleri (fibrinojen, C reaktif protein), kompleman sistem elemanlarını (C3, faktör B, faktör D), renin-angiotensin sistem elemanlarını (angiotensinojen ve angiotensin II) ve güçlü bir fibrinolitik inhibitörü olan plasminojen aktivatör inhibitör-1 salgılayarak vücut metabolizmasını düzenleyen aktif bir organ olduğu bilinmektedir². Resistinin çeşitli inflamatuvar hastalıklardaki rolüyle ilgili artan çalışmalar dikkati çekmektedir. Fakat inflamasyondaki rolü fazla bilinmemektedir. Silswal ve arkadaşları insan ve kemirgen makrofajlarının insan resistiniyle inkübasyonu sonrası proinflamatuvar sitokinlerden TNF- α , IL-12 üretiminin arttığını gözlemlemişlerdir³. Resistin ayrıca sitoplazmik kalsiyum konsantrasyonunun artmasına ve fosfolipaz C aktivasyonuna neden olmaktadır⁴. Filkova ve arkadaşları resistinin in vitro şartlarda beyaz yağ dokusundan proinflamatuvar sitokinlerden IL-6, IL-8 ve TNF- α ekspresyonunu artırdığını göstermişlerdir⁵. Bu bilgiler ışığında resistinin proinflamatuvar sitokinlerle beraber inflamasyon ve immünitenin regülasyonunda önemli rolü olduğunu ve çeşitli hastalıkların patogenizinde etkin rol aldığını söyleyebiliriz

Yukarıdaki bilgiler ışığında, planladığımız bu çalışmada, inflamatuvar süreçlerde rol alan ve birbirleriyle ilişkili olan adipoz doku sitokinlerinden TNF- α , IL-6 ve resistinin psoriasis hastalarındaki serum düzeylerini araştırdık. Araştırmamızda, aralarında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi açısından istatistiksel olarak fark göstermeyen 40 sağlıklı kişiyi kontrol grubu olarak değerlendirdik ve sonuçları hasta grubumuzda elde ettiğimiz sonuçlarla karşılaştırdık. Böylece sözü edilen sitokinlerin hastalık şiddetiyle ve adipoz doku kitlesi ile ilişkisini tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurul Alt Kurulu'nun 2009/32 sayılı onayı alınarak Ocak 2010-Şubat 2010 tarihleri arasında Dermatoloji polikliniğine başvuran 40 psoriasis hastası ve 40 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu ile yapıldı. Hastalara psoriasis tanısı dermatolojik ve histopatolojik değerlendirme ile konuldu. Çalışma dışı bırakma kriterleri; on sekiz yaşından küçük olmak, kronik plak psoriasis dışında kalan psoriasis tiplerinin varlığı, psoriasis nedeniyle son üç ay içinde sistemik veya son bir ay içinde topikal herhangi bir tedavi almak, hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı, tip 1 ve 2 diyabet, kronik böbrek ve karaciğer hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı, nörolojik hastalık, beslenme bozukluğu, otoimmün hastalık, tiroid hastalıkları, immünsüpresif hastalık hikayesi olmak ve sistemik tedavi almak, başvurduğu anda tanımlanabilen bir

enfeksiyon odağı varlığı olarak belirlendi. Kontrol grubu ise kendisinde ve ailesinde psoriasis bulunmayan ve sistemik hastalık öyküsü olmayan, yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi çalışma grubu ile uyumlu sağlıklı 40 bireyden oluşturuldu.

Hastaların sistemik ve dermatolojik muayeneleri yapıldı. Bel çevresi, boy ve kiloları ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ)= kilo (kg) / boy (cm)² formülü kullanılarak hesaplandı. Hastalığın şiddetini değerlendirmek amacıyla psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) kullanıldı. Çalışma ve kontrol grubunda yer alan kişilerden en az sekiz saatlik açlık sonrası periferik venöz kan örnekleri alındı. Kan örnekleri oda ısısında 30 dakika bekletildikten sonra 4000 devirde 15 dakika santrifüj edilip serumları ayrıldı. Serum örnekleri analiz yapılacak güne kadar -70°C de saklandı. Analizden hemen önce dondurulmuş örnekler çözüldü ve A.İ.B.Ü. Tıp Fakültesi Biyokimya laboratuvarında çalışıldı.

Serum TNF- α düzeyi Human TNF- α ELISA kiti kullanılarak ölçüldü (Katolog numarası BMS223/4TENGE, Bender MedSystems GmbH, Campus Vienna Biocenter 2, Vienna, Austrian). Test sonuçları 500, 250, 125, 62,5, 32,25, 15,6, 7,8 pg/ml standartlar kullanılarak oluşturulan kalibrasyon eğrisi ile hesaplandı. Testin ölçüm aralığı sıfır ile 500 pg/ml idi. Serum IL-6 düzeyi Human IL-6 ELISA kiti kullanılarak ölçüldü (Katolog numarası BMS213/2TENGE Bender MedSystems GmbH, Campus Vienna Biocenter 2, Vienna, Austrian). Test sonuçları 100, 50, 25, 62,5, 12,5, 6,25, 3,13, 1,56 pg/ml standartlar kullanılarak oluşturulan kalibrasyon eğrisi ile hesaplandı. Testin ölçüm aralığı sıfır ile 100 pg/ml idi. Serum resistin düzeyi ise Human resistin ELISA kiti kullanılarak ölçüldü (Katolog numarası RD191016100 BioVendor-Laboratori Medicina Modrice, Czech Republic). Test sonuçları 50, 20, 10, 5, 2,1 ng/ml standartlar kullanılarak oluşturulan kalibrasyon eğrisi ile hesaplandı. Testin ölçüm aralığı sıfır ile 50 ng/ml idi. Tüm ELISA ölçümlerinde mikroplak yıkayıcı olarak Thermo Scientific Wellwash 4 MK 2 (Thermo Scientific, Massachusetts, ABD) kullanıldı. ELISA okuyucusu olarak Biorad Benchmark Plus (Bio-Rad Laboratories Inc, California, ABD) kullanıldı.

İstatistiksel Değerlendirme

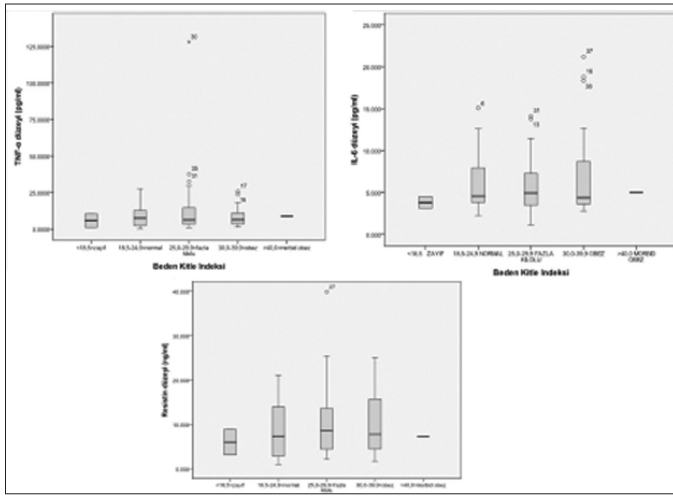
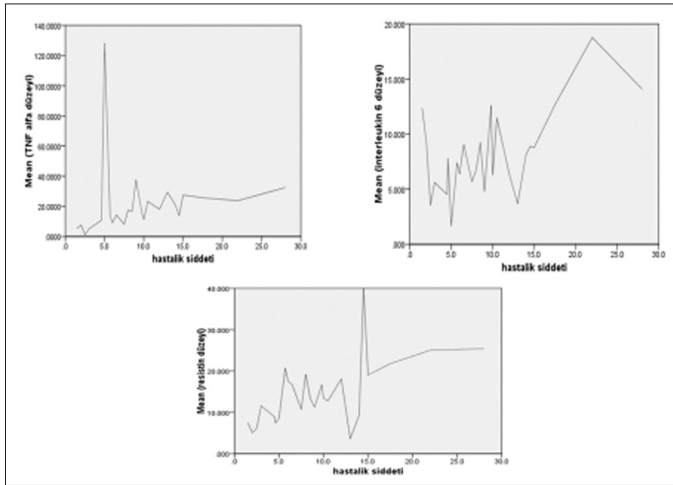
Verilerin istatistiksel analizinde "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 paket programı kullanıldı. Normal dağılım varsayımını sağlayan değişkenlerin analizinde, iki grup arasındaki farkı saptamak için bağımsız örneklem için t testi kullanıldı. Normal dağılımı sağlamayan değişkenler için ise iki bağımsız grup arasındaki fark non-parametrik testlerden Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis testiyle karşılaştırıldı. Veriler arasındaki ilişki pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık olarak p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi

Bulgular

Hasta grubunun 20'si (%50) erkek, 20'si (%50) kadın; kontrol grubunun 21'i (%52,5) erkek, 19'u (%47,5) kadındı. İki grup arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,823). Hasta grubunun yaşları 19-70 yıl arasında olup, ortalaması 39,95±14,09 yıl idi. Kontrol grubunun yaşları 20-71 yıl arasında olup, ortalaması 40,6±15,43 yıl idi. Yapılan değerlendirmede hasta ve kontrol grubu arasında yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,845). Hasta grubunun VKİ'i 17,50 ile 36,10 arasında olup ortalaması 26,63±4,98 olarak tespit edildi. Kontrol

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun cinsiyet, yaş ve VKİ ortalamaları ve p değerleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)	Yaş ort. \pm Standart sapma	VKİ \pm Standart sapma	p değeri (cinsiyet)	p değeri (yaş)	p değeri (VKİ)
Hasta	40		39,95 \pm 14,09	26,63 \pm 4,98			
Erkek	20	50	43,35 \pm 14,02				
Kadın	20	50	36,55 \pm 13,66		0,823	0,845	0,826
Kontrol	40		40,60 \pm 15,43	26,38 \pm 3,87			
Erkek	21	52,5	47,89 \pm 14,59				
Kadın	19	47,5	34,64 \pm 13,67				

**Şekil 1. PAŞİ ile TNF- α , IL-6 ve Resistin düzeylerinin karşılaştırılması****Şekil 2. VKİ ile TNF- α , IL-6 ve Resistin düzeylerinin karşılaştırılması**

grubunun VKİ 18,60 ile 49,40 arasında olup, ortalaması 26,38 \pm 3,87 olarak tespit edildi. Hasta ve kontrol grubu arasında VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,826), (Tablo 1). Hastaların PAŞİ değerleri 1,5 ile 28 arasında değişmekteydi. PAŞİ değerlerinin ortancası 6,5, ortalaması 8,5 \pm 5,72 olarak tespit edildi. Hasta grubunun TNF- α değerleri 1,08 pg/ml ile 12,07 pg/ml arasında olup ortalaması 17,11 \pm 20,04 pg/ml olarak tespit edildi. Kontrol grubunun TNF- α değerleri 0,13 pg/ml ile 11,10 pg/ml arasında olup ortalaması 4,19 \pm 2,98 pg/ml olarak tespit edildi. Hasta grubunda TNF- α değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun PAŞİ, TNF- α , IL-6, Resistin değerleri

		n	Ortalama \pm Standart sapma	p değeri
PAŞİ	Vaka Kontrol	40 40	8,5 \pm 5,72	
TNF- α (pg/ml)	Vaka Kontrol	40 40	17,11 \pm 20,04 4,19 \pm 2,98	0,001
IL-6 (pg/ml)	Vaka Kontrol	40 40	8,15 \pm 4,56 3,99 \pm 1,64	0,001
Resistin (ng/ml)	Vaka Kontrol	40 40	13,84 \pm 7,66 5,76 \pm 4,49	0,001

derecede yüksek bulundu (p=0,001) (Tablo 2). Hasta grubunda PAŞİ yükseldikçe TNF- α değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,137) (Şekil 1).

Hasta grubunun IL-6 değerleri 1,67 pg/ml ile 21,19 pg/ml arasında olup ortalaması 8,15 \pm 4,56 pg/ml olarak tespit edildi. Kontrol grubunun IL-6 değerleri 1,12 pg/ml ile 9,89 pg/ml arasında olup ortalaması 3,99 \pm 1,64 pg/ml olarak tespit edildi. Hasta grubunda IL-6 değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,001) (Tablo 2). Hasta grubunda PAŞİ yükseldikçe IL-6 değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,045) (Şekil 1).

Hasta grubunun resistin değerleri 3,02 ng/ml ile 39,900 ng/ml arasında olup ortalaması 13,84 \pm 7,66 ng/ml olarak tespit edildi. Kontrol grubunun resistin değerleri 1,01 ng/ml ile 22,12 ng/ml arasında olup ortalaması 5,76 \pm 4,49 ng/ml olarak tespit edildi. Hasta grubunda resistin değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,001) (Tablo 2). Hasta grubunda PAŞİ yükseldikçe resistin değerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001) (Şekil 1).

Hasta grubunda TNF- α ile resistin değerleri, TNF- α ile IL-6 değerleri ve resistin ile IL-6 arasında aynı yönlü istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0,001, p=0,001, p=0,001). Hasta grubunda TNF- α , IL-6 ve resistin düzeyleri ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,91, p=0,87, p=0,61) (Şekil 2).

Tartışma

TNF- α çeşitli inflamatuvar, infeksiyöz ve malin durumların patogeneğinde önemli rolü olan proinflamatuvar bir sitokindir⁷. TNF- α 'nın, psoriasisli hastaların serumunda ve psoriatik deride yüksek miktarda bulunması, düzeyinin etkili tedavi sonrası serum ve lezyonel deride azaldığının gösterilmesi, TNF- α antagonistlerinin (etanercept,

inflksimab, adalimumab) psoriasis tedavisinde etkili olması, TNF- α 'nın psoriasis patogenezindeki önemini desteklemektedir^{6,8-10}. Lezyonel deri veya serumdaki TNF- α konsantrasyonlarının PAŞİ skoru ile doğrusal ilişkisini gösteren yayınlar da bu hipotezle uyumludur^{8,9}. Arıcan ve arkadaşları psoriasisli hastalarda hastalık şiddetini belirlemede PAŞİ değeri yerine kullanılabilir basit bir laboratuvar tetkiki bulmak amacıyla psoriasis patogenezinde rol alan çeşitli sitokinlerin seviyesini ve bu sitokinlerin hastalık şiddetiyle olan ilişkisini araştırmışlardır. Serum TNF- α seviyelerini psoriasis hastalarında yüksek bulmuş, fakat TNF- α seviyeleri ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır¹¹. Bununla birlikte, Mussi ve arkadaşları çalışmalarında TNF- α seviyelerini kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulmuş, TNF- α seviyeleri ile PAŞİ değerleri arasında anlamlı ilişki saptamış ve etkili tedavi sonrası hem PAŞİ skorlarının hem de TNF- α seviyesinin anlamlı derecede azaldığını, TNF- α 'nın hastalık şiddetini göstermede kullanılabilir bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir¹². Hastalık şiddeti ve tedavi sonrasında TNF- α seviyesindeki değişim birçok çalışmayla da desteklenmiştir¹³⁻¹⁶.

Bizim çalışmamızda ise, psoriasis hastalarında TNF- α değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ancak araştırmamızda psoriasis hastalarında PAŞİ değerleri ile TNF- α seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p=0,137$). Diğer taraftan psoriasis hastalarında serum TNF- α seviyesi ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki belirlenmemiştir ($p=0,906$). Sonuç olarak, yaptığımız çalışmanın bulguları, diğer çalışmalar gibi TNF- α 'nın psoriasisteki inflamatuvar süreçte yer aldığını desteklemektedir. Bununla beraber, birçok çalışmada savunulduğu gibi TNF- α 'nın hastalık şiddetinin bir göstergesi olduğuna dair bir sonuca ulaşılmamıştır. Bu konuda literatürde de çelişkili sonuçlar dikkat çekmektedir. Ayrıca VKİ ile TNF- α seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkinin olmaması TNF- α salınımının adipoz dokudan bağımsız olarak yüksek olduğunu göstermektedir.

Bilindiği üzere IL-6 proinflamatuvar sitokinlerden biridir ve dolaşımdaki miktarının yaklaşık üçte biri yağ dokusu kaynaklıdır¹⁷. IL-6'nın psoriasisde görülen kronik inflamasyonda ve keratinosit proliferasyonunda etkili olduğu bilinmektedir⁶. Zalewska ve arkadaşları serumda IL-6 düzeyini psoriasis hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlar ve tedavi sonrası IL-6 seviyesinin düştüğünü gözlemlemişlerdir. Fibroblast kültürlerinde ise IL-6 düzeyinin farklı olmadığını göstermişlerdir¹⁸. Sonuç olarak serum IL-6 düzeyinin psoriasis aktivitesini ve tedaviye yanıtı gösteren bir belirteç olabileceğini ve IL-6 düzeyinin fibroblast kültürlerinde yükselmemiş olmasını ise psoriasisde artmış IL-6'nın ana kaynağının fibroblastlar olmadığını belirterek açıklamışlardır¹⁸. IL-6'nın psoriasis patogenezinde önemli rolünün olması yanında hastalığın şiddetini ve tedaviye olan yanıtı değerlendirmede kullanılabilir objektif bir gösterge olabileceği de savunulmaktadır^{13-16,19-21}.

Bizim çalışmamızın bulgusu da yukarıdaki değerlendirmeye paraleldir. Araştırmamız IL-6'nın psoriasisdeki inflamatuvar süreçte yer aldığını ve serum IL-6 düzeyinin hastalık şiddetini değerlendirmekte kullanılabilir bir belirteç olabileceğini desteklemektedir. Ancak VKİ ile IL-6 arasında anlamlı bir ilişkinin tespit edilememiş olması, adipoz doku artmadan da IL-6 salgılanmasında artış olduğunu yani hastalığın mevcut adipoz doku kitlesinin varlığından bağımsız olarak şiddetlenebileceğini göstermektedir. Resistin, proinflamatuvar özellikte bir adipokindir ve son zamanlarda psoriasis gibi çeşitli inflamatuvar hastalıklardaki rolüyle ilgili çalışmalar

dikkati çekmektedir²². Bu konudaki araştırmalardan birinde Johnston ve arkadaşları psoriasisle obezite, serum leptin ve resistin seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve psoriasisli hastalarda serum resistin düzeyi kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Ayrıca hastalık şiddetiyle resistin seviyesinin pozitif korrelasyon gösterdiği bildirilmiştir⁹. Johnston ve arkadaşları ayrıca resistinin ex vivo ortamda kan monositlerinden CXCL8 ve TNF- α üretimini anlamlı derecede arttırdığını gözlemlemişlerdir⁹. Boehncke ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise serum resistin seviyesindeki artışla hastalık şiddetinin arttığı bildirilmiştir²³.

Biz de yukarıda sözü edilen bulgulara paralel olarak çalışmamızda serum resistin düzeylerini sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulduk ($p<0,05$). Ayrıca hastalık şiddetinin artmasıyla istatistiksel olarak anlamlı derecede resistin seviyesinin yükseldiğini gözledik ($p<0,05$). Psoriasis hastalarında VKİ ile serum resistin seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık ($p=0,610$). Bu sonuçlar resistinin psoriasisdeki inflamatuvar süreçte yer aldığını ve serum resistin düzeyinin hastalık şiddetini değerlendiren bir belirteç olabileceğini desteklemektedir.

Sonuç olarak; çalışmamızda sonuçların etkilenmemesi için yaş, cinsiyet gibi faktörlerin yanısıra özellikle adipoz dokudan salgılandığı bilinen sitokinlerin düzeylerinin etkilenmemesi için VKİ açısından da standardize edilmiş gruplar arasında çalışıldığında dahi TNF- α , IL-6 ve resistinin hasta grubunda yükseldiğini tespit ettik. Bu bulgular hastaların kilolarından bağımsız olarak TNF- α , IL-6 ve resistinin yüksek olduğunu ayrıca PAŞİ arttıkça IL-6 ve resistinde artış olması bu sitokinlerin adipoz doku dışından da hastalık aktivasyonunu etkileyecek düzeyde yüksek olarak salgılandığını göstermektedir. Salgılanan sitokinlerin adipoz doku kaynaklı olup olmadığını göstermekte VKİ tek parametre olmayacağı için verilerimizin daha geniş hasta gruplarında, kontrollü çalışmalarla, doku düzeyinde sitokin ölçümü yapılarak desteklenmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Van de Kerkhof PCM: Psoriasis. Dermatology. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP: London, Mosby, 2003;125-49.
2. Juge-Aubry CE, Henrichot E, Meier CA: Adipose tissue: a regulator of inflammation. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2005;19:547-66.
3. Silswal N, Singh A, Aruna B, et al: Human resistin stimulates the pro-inflammatory cytokines TNF-alpha and IL-12 in macrophages by NF kappa B dependent pathway. Biochem Biophys Res Commun 2005;334:1092-101.
4. Aruna B, Ghosh S, Singh A.K, et al: Human recombinant resistin protein displays a tendency to aggregate by forming intermolecular disulfide linkages. Biochemistry 2003;42:10554-59.
5. Filkova M, Haluzik M, Gay S, Senolt L: The role of resistin as a regulator of inflammation: implication for various human pathologies. Clin Immunol 2009;133:157-70.
6. Nickoloff BJ, Xin H, Nestle FO, Qin JZ: The cytokine and chemokine network in psoriasis. Clin Dermatol 2007;25:568-73.
7. JR Bradley: TNF mediated inflammatory disease. J Pathol 2008;214:149-60.
8. Bonifati C, Carducci M, Cordiali-Fei P, et al: Correlated increases of tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6 and granulocyte monocyte colony stimulating factor levels in suction blister fluids and sera of psoriatic patients: relationships with disease severity. Clin Exp Dermatol 1994;19:383-87.
9. Johnston A, Arnadottir S, Gudjonsson JE, et al: Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. Br J Dermatol 2008;159:342-50.
10. Berköz M, Yalın S: Immunologic and inflammatory functions of adipose tissue. Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2008;1:1-9.

11. Arican O, Aral M, Sasmaz S, Ciragil P. Serum levels of TNF-alpha, IFN-gamma, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17 and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity. *Mediators Inflamm* 2005;2005:273-79.
12. 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.
13. Abanmi A, Al Harthi F, Al Agla R, et al: Serum levels of proinflammatory cytokines in psoriasis patients from Saudi Arabia. *Int J Dermatol* 2005;44:82-3.
14. Gönül T, Başak PY, Kara Y, et al: Psoriasisli hastalarda serum leptin düzeylerinin araştırılması. *Turkderm* 2009;43:48-52.
15. 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 Venerol* 1998;10:147-51.
16. Takahashi H, Tsuji H, Hashimoto Y, et al: Serum cytokines and growth factor levels in Japanese patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2010;35:645-9.
17. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS: Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: Depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:847-50.
18. Zalewska A, Glowacka E, Wyzolkowska J, et al: Interleukin 6 and 8 levels in plasma and fibroblast cultures in psoriasis. *Mediators Inflamm* 2006;1:1-6.
19. Sagawa Y, Shiohara T, Imanishi K, Nagashima M: Is sustained production of tumor necrosis factor-alpha relevant to the development of pustular psoriasis? *Dermatol* 1993;187:81-3.
20. Szepietowski JC, Bielicka E, Nockowski P, et al: Increased interleukin-7 levels in the sera of psoriatic patients: lack of correlations with interleukin-6 levels and disease intensity. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:643-7.
21. Deeva I, Mariani S, De Luca C, et al: Wide-spectrum profile of inflammatory mediators in the plasma and scales of patients with psoriatic disease. *Cytokine* 2010;49:163-70.
22. Bokarewa M, Nagaev I, Dahlberg L, et al: Resistin, an adipokine with potent proinflammatory properties. *J Immunol* 2005;174:5789-95.
23. Boehncke S, Thaci D, Beschmann H, et al: Psoriasis patients show signs of insulin resistance. *Br J Dermatol* 2007;157:1249-51.