

# PSORIASİSLİ HASTALARDA SERUM VİSFATİN DÜZEYLERİ VE ALKOLİK OLMAYAN YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI VARLIĞININ METABOLİK SENDROM VE KOMPONENTLERİYLE İLİŞKİSİ

## The Relation of Serum Visfatin Level and Non-Alcoholic Liver Disease with Metabolic Syndrome and Its Components.

İsmail DAĞ<sup>1</sup>, Zerrin ÖĞRETMEN<sup>1</sup>, Dilek Ülker ÇAKIR<sup>2</sup>, Mustafa REŞORLU<sup>3</sup>

### ÖZET

**Amaç:** Metabolik sendrom (MS) ve alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) psoriasisin önemli komorbiditelerindendir. Visfatin, visseral beyaz yağ dokusundan salınan bir adipokindir. Obezite ve kronik inflamasyon gibi durumlarda düzeyleri yükselir. Çalışmamızda serum visfatin düzeyinin ve NAYKH varlığının psoriasis ve komorbiditeleriyle olan ilişkisi araştırıldı.

**Yöntem:** Çalışmamızda Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran, psoriasis olan 80 hasta yer aldı. Hastalar MS'ü olan ve olmayan olmak üzere 40'ar kişilik gruplara ayrıldı. 40 kişilik kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. Hastaların bel çevresi, basen çevresi ölçümleri alındı. Vücut kitle indeksi ve psoriasis alan şiddet indeksi değerleri hesaplandı. Karaciğer ultrasonografisi yapıldı. ELISA yöntemiyle serum visfatin düzeyleri ölçüldü.

**Bulgular:** MS'ü olmayan psoriasis hastalarıyla benzer yaş ve cinsiyetteki kontrol grubu serum visfatin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında, psoriasis hastalarında visfatin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Ancak MS'ü olan ve olmayan psoriasis hastaları serum visfatin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0,980$ ). Ancak, MS'ü olmayan psoriasis hastaları ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında NAYKH prevalansında anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0,469$ ). NAYKH, MS'ü olan psoriasis hastalarında anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı ve daha şiddetli seyrediyordu ( $p<0,001$ ).

**Sonuç:** Psoriasis hastalarında NAYKH prevalansı artmış bulundu fakat MS'ü olmayan psoriasis hastalarıyla kontrol grubu karşılaştırıldığında NAYKH açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı. Bu durum, psoriasisteki artmış NAYKH prevalansının, psoriasis artmış MS sıklığıyla direkt ilişkili olabileceği görüşünü desteklemektedir. Bunun yanı sıra, psoriasis hastalarında serum visfatin düzeyleri anlamlı düzeyde yüksek bulundu ancak bu yükseklik MS ve komponentlerinden bağımsızdı. Bu çalışmadan, psoriasisdeki serum visfatin düzeylerindeki yüksekliğin, psoriasisdeki kronik inflamasyona bağlı olabileceği sonucu çıkarılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Psoriasis; Metabolik sendrom; Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı; Adipokin; Visfatin

### ABSTRACT

**Objective:** Psoriasis is frequently associated with comorbidities including metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. Visfatin is an adipokine secreted from adipocytes of white adipose tissue and its high concentrations is known to be in a relationship with abdominal obesity and chronic inflammation. This study investigates serum levels of visfatin in patients with psoriasis therefore we consider how psoriasis is linked to metabolic syndrome and non alcoholic fatty liver disease.

**Method:** In this study, we evaluated 80 psoriasis patients which are requested Çanakkale Onsekiz Mart University, Faculty of Medicine, Dermatology Department outpatient clinic. They divided into 2 groups as patients with metabolic syndrome and without diagnosis of metabolic syndrome. A healthy control group, 40 people are also included. The body mass index, waist and hip circumference were calculated. The score of psoriasis area severity index, grade of non alcoholic fatty liver disease. Our patients are also undergo ultrasonographic liver screening. For quantification of the visfatin, ELISA based assay was used.

**Results:** Visfatin levels were found statistically higher in the healthy (without metabolic syndrome) psoriasis group versus control group ( $p<0.001$ ). Neither healthy psoriasis patients nor psoriasis patients with metabolic syndrome, a significant difference could be observed both group ( $p=0,980$ ). On the other hand the prevalence of the non alcoholic fatty liver disease has showed no difference between healthy controls and healthy psoriasis patients ( $p=0,469$ ). Non alcoholic fatty liver disease and the severity of hepatosteatosis were determined significantly higher in psoriasis patients with metabolic syndrome ( $p<0,001$ ).

**Conclusion:** Prevalance of non alcoholic fatty liver disease was observed to be higher in psoriasis patients. However there were no difference between controls and healthy psoriasis patients for prevalence of non alcoholic fatty liver disease. Therefore we think that this result supports the metabolic syndrome and psoriasis relationship. Visfatin levels detected significantly higher in psoriasis patients independetly from metabolic syndrome and its components. These findings suggest that high visfatin levels might play role in chronic inflammation seen in psoriasis.

**Keywords:** Psoriasis; Metabolic syndrome; Non alcoholic fatty liver disease; Adipokine; Visfatin

<sup>1</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Çanakkale

<sup>2</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Çanakkale

<sup>3</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Çanakkale

İsmail DAĞ, Ass. Dr.  
Zerrin ÖĞRETMEN, Prof. Dr.  
Dilek Ülker ÇAKIR, Doç. Dr.  
Mustafa REŞORLU, Yrd. Doç. Dr.

### İletişim:

Prof. Dr. Zerrin ÖĞRETMEN  
Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Çanakkale  
Tel: 05327248424  
e-mail: zogretmen@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 29.05.2017  
Kabul tarihi/Accepted: 27.09.2017

Bozok Tıp Derg 2018;8(1):52-8  
Bozok Med J 2018;8(1):52-8

## GİRİŞ

Psoriasis etyopatogenezinde immünolojik, otoimmün ve genetik faktörlerin rol aldığı, eritemli skuamli, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Metabolik sendrom (MS) ve alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) psoriasisin önemli komorbiditelerindendir. MS; glukoz intoleransı, hipertansiyon (HT), santral obezite ve dislipidemi gibi kardiyovasküler hastalık gelişimi için risk faktörleri olan birtakım hastalıklar topluluğudur (1-4). MS'un patofizyolojisinde TNF alfa, IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler ile leptin ve adiponektin gibi adipokinlerin aracılık ettiği insülin direnci rol oynar (2-4). Santral obezite, fiziksel inaktivite, ileri yaş ve genetik faktörler de insülin direncinin başlamasına katkıda bulunabilir (5).

(NAYKH), çoğunlukla obezite ve insülin direnciyle birlikte olan ve alkol alımının olmadığı durumlarda karaciğerde özellikle makroveziküler yağ birikimiyle karakterize metabolik bir hastalıktır, tedavi edilmezse non-alkolik steatohepatit, siroz ve karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir (6-7).

Vücudumuzdaki yağ dokusunda bulunan adipositlerden ve adipositler arasındaki bağ doku hücrelerinden salınan ve birçok metabolik fonksiyonları olan proteinlere adipokin adı verilmektedir. Beyaz yağ dokusuna bağlı oluşan abdominal obezite durumunda, adipositlerde oluşan disregülasyona bağlı olarak kronik inflamasyon, MS ve kardiyovasküler hastalık gelişme riskinde artış olduğu gözlemlenmiştir (11-12). Psoriasisle ilgili gelişebilecek komorbiditelerin patogenezinde adipokinler önemli rol oynarlar (13,14). Visfatin, çoğunlukla visseral beyaz yağ dokusundan salınan, ilk önce pre-B hücre koloni büyüme faktörü olarak tanımlanan yeni bir adipokindir (11,13,15). Visfatin; immünite, hücre metabolizması, inflamasyon gibi pek çok fizyolojik ve patofizyolojik olayda rol oynar (11-13). Serum visfatin düzeyleri, psoriasis hastalarında sağlıklı kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında daha yüksek saptanmıştır (12,16,17). Visfatin düzeylerinin MS'lu hastalarda normal popülasyona göre daha yüksek seviyelerde olduğu gösterilmiştir (18- 21).

## MATERYAL METOD

Çalışmamızda Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Dermatoloji polikliniğine başvuran hastalar 3 gruba ayrılmıştır. Her grupta 40 hasta olmak üzere toplam 120 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Psoriasisli ve MS'lu olan hastalar birinci gruba; psoriasisli olan ama MS'lu olmayan hastalar ikinci gruba oluşturmuştur (bu grupta biyokimya laboratuvarında serum visfatin düzeyleri çalışılırken bir hastanın kitinde teknik bir problem çıktığından 39 hasta çalışmada yer almıştır). Üçüncü gruba ise, MS'lu ve psoriasisli olmayan, dermatoloji polikliniğine farklı bir şikayetle başvurmuş hastalar (kontrol grubu) oluşturmuştur. Kontrol grubunu oluşturan hastalar, psoriasisli olup MS'lu olmayan hastalarla benzer yaş ve cinsiyette seçilmiştir. Çalışmadaki psoriasisli hastaları, orta veya şiddetli psoriasisli olan hastalardan seçilmiştir. Hafif şiddette psoriasisli olanlar (Psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞİ) < 7), 18 yaşın altında olanlar, düzenli alkol kullananlar, akut veya kronik karaciğer hastalığı olanlar, NAYKH'na neden olabilecek uzun süreli amiodaron, stilbestrol, tamoksifen, yüksek doz kortikosteroid, nifedipin ve diltzem kullanmış hastalar, NAYKH'na neden olabilecek olan, uzun süreli total parenteral beslenme, hızlı kilo kaybı, jejunioleal bypass, lipodistrofi, insülin reseptör mutasyonları, abetalipoproteinemi, çölyak hastalığında diyet sonrası hızlı kilo alımı veya Wilson hastalığı öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Psoriasisli hastaların lezyonlarının yaygınlığı ve şiddeti PAŞİ skorlama sistemine göre değerlendirildi. Dermatoloji polikliniğinde bel çevreleri, boy ve kilo ölçümleri yapıldı ve vücut kitle indeks (VKİ)'leri hesaplandı. Hastaların MS olup olmadıkları hastane verilerindeki mevcut tanıları, kan tahlili sonuçları (Açlık kan şekeri, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve trigliserit (TG) düzeyleri) ve kullandığı ilaçların listeleri taranarak ve dermatoloji polikliniğinde bel çevreleri ölçülerek NCEP ATP III kriterlerine göre belirlendi. MS tanısı koyabilmek için şu kriterlerden en az 3'ü gereklidir: Abdominal obezite (bel çevresi: erkeklerde > 102 cm, kadınlarda >88 cm), hipertrigliseridemi ( $\geq$  150 mg/dl), düşük HDL (erkeklerde < 40 mg/dl, kadınlarda < 50 mg/dl), HT (kan basıncı  $\geq$  130/85 mmHg), hiperglisemi (açlık kan glikozu  $\geq$  110 mg/dl) .

Hastalarda NAYKH olup olmadığını saptamak için hastanemiz Radyoloji bölümünde görevli aynı uzman doktor tarafından hastalara ultrasonografi (USG) tetkiki

yapıldı. Karaciğer yağlanması değerlendirmek için hastaların hastane verilerindeki mevcut tetkiklerinden AST ve ALT değerleri incelendi. Visfatin düzeyleri, hastanemiz Klinik Biyokimya laboratuvarında ölçülerek, psoriasisle ilişkili olup olmadıkları değerlendirildi. Bunun için hastalardan 5 ml venöz kan alındı. Kan örnekleri 4000 devirde 10 dakika santrifuj edildikten sonra serumları ayrılıp laboratuvarda çalışılınca kadar -80°C'de saklandı. Visfatin düzeyleri alınan bu kandan hastanemiz Klinik Biyokimya laboratuvarlarında yarışmalı enzim inhibisyon immunoassay (ELISA) yöntemiyle ölçüldü.

Elde edilen verilerin analizi Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (SPSS) versiyon 19.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız gruplarda iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve analiz edilecek değişkenler normal dağılım göstermediği için Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı, bağımsız değişkenlerin tek değişkenli analizinde ki-kare testi kullanıldı. Sayısal değişkenlerde ikiden fazla

grubun karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için Varyans Analizi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Kruskal Wallis Varyans Analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değerinin (P-değeri) 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamızda MS'u olan hastaların yaş ortalaması 59,4±11,9 (en küçük 18 - en büyük 78) iken olmayan hastaların yaş ortalaması 44,6±18,2 (en küçük 33 - en büyük 87) idi. MS'u olan hastaların yaş ortalamaları daha yüksekti ve bu oran istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001).

Hasta grupları vücut ölçüm değerleri açısından karşılaştırıldığında, MS'u olan grupta VKİ, bel çevresi ve basen çevresi ortalamaları, MS'u olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (sırasıyla p<0,001, p<0,001, p<0,001). İki grup arasında boy ve kilo ölçümleri karşılaştırıldığında ise, MS'u olmayan grubun boy ortalaması istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekken, kilo ölçümleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla p=0,001\*, p=0,124\*) (Tablo 1).

**Tablo 1:** Hasta gruplarının vücut ölçüm değerleri açısından karşılaştırılması.

	MS Yok	Min-max	MS Var	Min-max	p
	ort±ss		ort±ss		
Bel çevresi	89,48±12,01	64,00-132,00	104,28±8,15	91,00-133,00	<0,001
Basen çevresi	98,67±10,85	86,00-145,00	106,65±8,62	91,00-129,00	<0,001
Boy	169,60±8,58	150,00-190,00	162,67±9,45	139,00-180,00	0,001*
Kg	76,30±17,81	51,00-150,00	82,00±14,86	58,00-120,00	0,124*
VKİ	26,45±5,85	20,00-53,10	31,03±5,56	21,30-53,30	<0,001

ort: ortalama, ss: standart sapma

min: minimum, max: maksimum

p: mann whitney u testi

MS: metabolik sendrom

VKİ: vücut kitle indeksi

\*: iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi

yüzde: satır yüzdesi

Psoriasis hastalarında diabetes mellitus (DM) varlığıyla serum visfatin (Vi) düzeyleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı [DM(+) (n=26) (Vi) ort; 585,92±139,84 DM(-) (n=53) (Vi) ort; 596,02±131,62] (p=0,684) (p: mann whitney u testi).

Psoriasis hastalarında HT varlığıyla serum visfatin düzeyleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı [HT(+) (n=33) (Vi) ort; 578,94±127,60 HT(-) (n=46) (Vi) ort; 602,57±138,23] (p=0,521) (p: mann whitney u testi).

Psoriasis hastalarında hiperlipidemi (HL) varlığıyla serum visfatin düzeyleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı [HL(+) (n=31) (Vi) ort; 608,71±147,48 HL(-) (n=48) (Vi) ort; 582,35±124,28] (p=0,259) (p: mann whitney u testi).

Psoriasis hastaları obez olanlar ve olmayanlar olarak gruplandırılıp serum visfatin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. [Obes (n=30) (Vi) ort; 590,73±118,04 Normal (n=49) (Vi) ort; 593,90±143,42] (p=0,884) (p: mann whitney u testi).

Psoriasis hastaları hastalık şiddetine göre gruplandırılıp serum visfatin düzeyleri karşılaştırıldığında, beklenenin aksine, orta şiddetli psoriasis olan grupta şiddetli psoriasis olan gruba göre serum visfatin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti [orta şiddetli (n=63) (Vi) ort; 609,73±136,91; şiddetli (n=16) (Vi) ort; 525,63±96,32] (p=0,035) (p: mann whitney u testi).

USG'de psoriasis hastalarında karaciğer yağlanması

dereceyle visfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (yağlanma yok; Vi; 567,25±64,40 grade 1; Vi; 579,48±139,47 grade 2; Vi; 647,89±132,06 grade 3; Vi; 553,63±99,84) (p=0,246) (p: kruskall wallis varyans analizi).

USG'de sağlıklı kontrol hastalarında karaciğer yağlanması dereceleriyle visfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (yağlanma yok; Vi; 379,67±53,98; grade 1; Vi; 401,76±105,40 grade 2; Vi; 457,67±48,7) (p=0,334) (p: kruskall wallis varyans analizi).

USG'de MS (+) psoriasis hastalarında karaciğer yağlanması dereceleriyle visfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (grade 1; Vi: 578,89±158,81 grade 2; Vi: 631,27±113,09 grade 3; Vi: 550,67±117,55) (p=0,296) (p: kruskall wallis varyans analizi).

USG'de MS (-) psoriasis hastalarında karaciğer yağlanması dereceleriyle visfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (yağlanma yok; 567,25±64,40 grade 1; Vi: 579,86±128,22 grade 2; Vi: 710,25±195,95 grade 3; Vi: 562,50±21,92) (p=0,246) (p: kruskall wallis varyans analizi).

MS'si olan ve olmayan psoriasis hastaları karşılaştırıldığında karaciğerde grade 1 yağlanma daha çok MS'si olmayan hastalarda görülürken, grade 2 ve 3 yağlanma MS'si olan hastalarda daha fazla görülmekteydi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Karaciğer yağlanması açısından MS'u olmayan hastalar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında ise iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı (p=0,469) (Tablo 2).

**Tablo 2.:** Hastaların USG' de karaciğer yağlanması bulgularına göre dağılımları.

USG	MS Yok Sayı	Yüzde	MS var Sayı	Yüzde	Toplam Sayı	Yüzde	p
Yok	4	100,0	0	0,0	4	100,0	<0,001
Grade-1	30	61,2	19	38,8	49	100,0	
Grade-2	4	21,1	15	78,9	19	100,0	
Grade-3	2	25,0	6	75,0	8	100,0	
USG	MS Yok Sayı	Yüzde	Kontrol Sayı	Yüzde	Toplam Sayı	Yüzde	p
Yok	4	57,1	3	42,9	7	100,0	0,469
Grade-1	30	46,9	34	53,1	64	100,0	
Grade-2	4	57,1	3	42,9	7	100,0	
Grade-3	2	100,0	0	0,0	2	100,0	

yüzde: satır yüzdesi  
p: ki kare testi  
USG: ultrasonografi  
MS: metabolik sendrom

Hastaların VKİ ortalamaları arttıkça yağlanmanın şiddeti de doğru orantılı olarak artıyordu (yağlanma yok,VKİ:21,8±1,4 grade 1,VKİ:;27,3±4,3 grade 2;VKİ:29,5±4,0 grade 3;VKİ:38,4±10,0 (p<0,001) (p: kruskall wallis varyans analizi).

DM olan hastalarda USG bulgusu DM olmayanlara göre daha fazla oranda grade 2 ve 3'dü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,004). HT olanlarda USG bulgusu HT olmayanlara göre daha fazla oranda grade 2 ve 3'dü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,011). HL olan ve olmayan gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı (p=0,421) (p: ki kare testi).

### TARTIŞMA

MS, psoriasisin en önemli komorbiditelerindedir. Psoriasis ile MS arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere birçok çalışma yapılmış, psoriasis hastalarında MS görülme sıklığı normal popülasyona göre artmış bulunmuştur. Al-Mutairi ve ark., Langan ve ark. çalışmalarında psoriasis şiddeti ile MS görülme olasılığı arasında pozitif korelasyon bildirmişlerdir; Gisondi ve ark. ise psoriasis şiddeti ile MS görülme olasılığı arasında ilişki olmadığını belirtmişlerdir (22, 23). Çalışmamızda da, orta ve şiddetli psoriasisli olan hastalar MS görülme sıklığı açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,161).

Mısır'da 40 psoriasis hastası ile yapılmış bir çalışmada psoriasis hastalarında serum visfatin düzeylerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmış ve visfatin artışının PAŞİ artışıyla pozitif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (22). Çin'de 78 psoriasis hastası ile yapılmış bir çalışmada ise, serum visfatin düzeylerinin PAŞİ ile orantılı olarak artış gösterdiği belirlenmiştir (24). Türkiye'de Okan ve arkadaşlarının 45 plak psoriasisli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ise sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hasta grubunda serum visfatin düzeylerinin anlamlı derecede daha yüksek saptandığı ve bu yüksekliğin PAŞİ artışıyla orantılı olarak artış gösterdiği belirlenmiştir (25). Almanya'da yapılan bir çalışmada ise serum visfatin düzeyleri karşılaştırılmış. Psoriasis hastalarında visfatin düzeyleri anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmış, hastalığın şiddeti ile visfatin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (12). Çalışmamızda

ise, MS olmayan psoriasis hastalarıyla benzer yaş ve cinsiyetteki kontrol grubu serum visfatin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında, psoriasis hastalarında visfatin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p<0,001) (Tablo 3). Psoriasis hastaları orta ve şiddetli psoriasisli hastalar olarak gruplandırılıp serum visfatin düzeyleri karşılaştırıldığında, beklenenin aksine, orta şiddetli psoriasisli olan grupta şiddetli psoriasisli olan gruba göre serum visfatin düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p=0,035).

Visfatin düzeylerinin MS ve komponentleriyle ilişkisini araştırmak üzere yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Bazı çalışmalarda serum visfatin düzeyleri MS'li olan hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmışken (18-21), bu durumun aksine, visfatin düzeylerinin MS ve komponentleriyle ilişkilendirilemediği çalışmalar da mevcuttur (26-28). Çalışmamızda ise, MS'ü olan ve olmayan psoriasis hastaları serum visfatin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,980). Ayrıca DM, HT veya HL' si olan psoriasis hastalarında serum visfatin düzeyleri değerlendirildiğinde, DM, HT veya HL ile serum visfatin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0,684; p=0,521; p=0,259). MS'un ana komponentlerinden olan obeziteyle serum visfatin düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmak üzere yapılan çalışmaların bazılarında obez hastalarda visfatin düzeyleri anlamlı düzeyde yüksek saptanmışken (16,29-31); bazı çalışmalarda ise anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (32). Bizim çalışmamızda da, psoriasis hastaları obez olanlar ve olmayanlar olarak gruplandırılıp serum visfatin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0,884).

Avusturya'da yapılmış bir çalışmada NAYKH olan hastalarda serum visfatin düzeyleri artış gösteriyorken, bu hastalarda kilo kaybıyla birlikte visfatin düzeylerinde azalma olduğu belirlenmiştir (32). Yunanistan'da yapılmış bir çalışmada visfatin düzeylerinin obezite ve MS'in yanı sıra NAYKH olan bireylerde de artış gösterdiği bildirilmiştir (33). Türkiye' de Genç ve ark. nın yapmış olduğu, 114 NAYKH olan hasta ve 60 sağlıklı kontrol grubunun yer aldığı çalışmada ise

serum visfatin düzeyleriyle NAYKH arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (34). Çalışmamızda da, tüm psoriasis hastalarında, sağlıklı kontrol grubunda, MS (+) psoriasis hasta grubunda ve MS (-) psoriasis hasta grubunda ayrı ayrı değerlendirildiğinde, NAYKH olan hastalarla serum visfatin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (sırasıyla; p=0,246, p=0,334, p=0,296, p=0,656).

Marchesini ve ark. 'nın yapmış oldukları çalışmada NAYKH tanısı almış olan hastalarda MS prevalansı sağlıklı popülasyona göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (35). Tayvan'da yapılan bir çalışmada 3245 erişkin hastada NAYKH varlığı araştırılmış. NAYKH, MS'un komponentleri olan obezite, DM, hiperkolesterolemi ve hipertrigliseridemi varlığıyla ilişkili bulunmuştur (36). Socha ve ark. ise MS ve NAYKH patogenezinin benzer mekanizmalara sahip olduklarını belirtmişler ve NAYKH'nın MS'un özel bir komponenti gibi kabul edilebileceği görüşünü desteklemişlerdir (37). Gisondi ve ark., psoriasis hastalarında NAYKH prevalansını anlamlı derecede daha yüksek bulmuş ve psoriasis şiddeti arttıkça NAYKH saptanma olasılığının daha da arttığını bildirmişlerdir (38). Çalışmamızda ise psoriasis hastalarında NAYKH prevalansı sağlıklı kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu. MS'si olan ve olmayan psoriasis hastaları karşılaştırıldığında karaciğerde grade 1 yağlanma daha çok MS'u olmayan hastalarda görülürken; grade 2 ve 3 yağlanma MS'u olan hastalarda daha fazla görülmekteydi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Çalışmada NAYKH MS'si olan psoriasis hastalarında anlamlı düzeyde daha yüksek saptandı ve MS'u olan psoriasis hastalarında NAYKH daha şiddetli seyrediyordu. Ancak MS'si olmayan psoriasis hastaları ile psoriasis olmayan sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında NAYKH prevalansında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,469). Çalışmamızda psoriasis şiddeti ile NAYKH arasında ise anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0,762).

## SONUÇ

Çalışmamızda PAŞİ değerleri açısından orta ve şiddetli olarak gruplandırdığımız hastalar obezite, MS olup olmaması, NAYKH varlığı ve şiddeti açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. İki grup serum visfatin

düzeyleri açısından karşılaştırıldığında ise beklenenin aksine PAŞİ değerleri ile visfatin düzeyleri arasında negatif korelasyon saptandı. Bu sonuçların nedeni, çalışmamıza hafif şiddetli psoriasis olan hastaların alınmamış olması ve dolayısıyla PAŞİ değerleri birbirine yakın hastaların çalışmada yer alıyor olması olabilir. Ayrıca orta şiddetli psoriasisli hasta (% 80) sayısına oranla şiddetli psoriasisli hasta (% 20) sayısının daha az olması sonucu etkilemiş olabilir; bu nedenle şiddetli psoriasis olan daha fazla hastayı içeren çalışmaların yapılması, istatistiksel olarak daha anlamlı sonuçlar verebilir.

Sonuç olarak psoriasis hastalarında serum visfatin düzeyleri anlamlı düzeyde yüksek bulundu ancak bu yükseklik MS ve komponentlerinden bağımsızdı. Elde edilen verilere göre bu çalışmada, psoriasisdeki serum visfatin düzeylerindeki yüksekliğin, psoriasisde artmış MS görülme olasılığına bağlı değil, psoriasis patogenezinde temel rol oynayan kronik inflamasyona bağlı olabileceği sonucu çıkarılabilir.

Çalışmamızda, hastalarda kilo, bel çevresi, basen çevresi ve VKİ arttıkça NAYKH görülme olasılığı ve şiddeti doğru orantılı olarak artış göstermekteydi (sırasıyla p<0,001; p<0,001; p<0,001; p<0,001 ). Obezite bulgularıyla orantılı olarak karaciğer yağlanma oranının da artıyor olması literatür ile uyumlu bir sonuçtu. Ancak MS'u olmayan psoriasis hastaları ile psoriasis olmayan sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında NAYKH prevalansında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,469). Sonuç olarak, psoriasis hastalarında NAYKH prevalansı artmış bulundu fakat MS'si olmayan psoriasis hastalarıyla kontrol grubu karşılaştırıldığında NAYKH açısından anlamlı bir farklılık bulunmaması, psoriasisdeki artmış NAYKH prevalansının, psoriasisde artmış MS sıklığıyla direkt ilişkili olabileceği görüşünü desteklemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Ni C, Chiu MW. Psoriasis and comorbidities: links and risks. Clin Cosmet Invest Dermatol. 2014 Apr 17;7:119-32.
2. Takahashi H, Iizuka H. Psoriasis and metabolic syndrome. J Dermatol. 2012 Mar;39(3):212-8.
3. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006 May;23(5):469-80.
4. Lakshmi S, Nath AK, Udayashankar C. Metabolic syndrome in pa-

- tients with psoriasis: A comparative study. *Indian Dermatol Online J*. 2014 Apr;5(2):132-7.
5. Gönen B, Fen T. Metabolik Sendrom. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28:686-696.
  6. McCullough AJ. Pathophysiology of nonalcoholic steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2006 Mar;40 Suppl 1:S17-29.
  7. İdilman İS, Karçalıncaba M. Karaciğer Yağlanması Tanısında ve Yağlanma Miktarının Belirlenmesinde Radyolojik Tanı Yöntemleri. *Güncel Gastroenteroloji*. 2014; s:112-8.
  8. Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006 Apr;64(4):355-65.
  9. Guzik TJ, Mangalat D, Korbut R. Adipocytokines - novel link between inflammation and vascular function? *J Physiol Pharmacol*. 2006 Dec;57(4):505-28.
  10. Maury E, Brichard SM. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol*. 2010 Jan 15;314(1):1-16.
  11. Gerdes S, Rostami-Yazdi M, Mrowietz U. Adipokines and psoriasis. *Exp Dermatol*. 2011 Feb;20(2):81-7.
  12. Gerdes S, Osadtschy S, Rostami-Yazdi M, Buhles N, Weichenthal M. Leptin, adiponectin, visfatin and retinol-binding protein-4 - mediators of comorbidities in patients with psoriasis? *Exp Dermatol*. 2012 Jan;21(1):43-7.
  13. Luk T, Malam Z, Marshall JC. Pre-B cell colony-enhancing factor (PBEF)/visfatin: a novel mediator of innate immunity. *J Leukoc Biol*. 2008 Apr;83(4):804-16.
  14. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science*. 2005 Jan 21;307(5708):426-30.
  15. Bozkurt NM, Yıldırım M, Ceyhan AM, Kara Y, Vural H. Psoriasisli Hastalarda Serum Visfatin Düzeylerinin Araştırılması. *Türkderm* 2010; 44: 15-8.
  16. Ismail SA, Mohamed SA. Serum levels of visfatin and omentin-1 in patients with psoriasis and their relation to disease severity. *Br J Dermatol*. 2012 Aug;167(2):436-9.
  17. Kanda N, Hau CS, Tada Y, Tatsuta A, Sato S. Visfatin enhances CXCL8, CXCL10, and CCL20 production in human keratinocytes. *Endocrinology*. 2011 Aug;152(8):3155-64.
  18. Filippatos TD, Derdemezis CS, Kiortsis DN, Tselepis AD, Elisaf MS. Increased plasma levels of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in obese and overweight patients with metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2007 Apr;30(4):323-6.
  19. Zhong M, Tan HW, Gong HP, Wang SF, Zhang Y. Increased serum visfatin in patients with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008 Dec;69(6):878-84.
  20. Iacobellis G, Iorio M, Napoli N, Cotesta D, Zinamosca L. Relation of adiponectin, visfatin and bone mineral density in patients with metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2011 Jan;34(1):e12-5.
  21. Kim JH, Kim SH, Im JA, Lee DC. The relationship between visfatin and metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas*. 2010 Sep;67(1):67-71.
  22. Al-Mutairi N, Al-Farag S, Al-Mutairi A, Al-Shiltawy M. Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East. *J Dermatol*. 2010 Feb;37(2):146-55.
  23. Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol*. 2012 Mar;132:556-62.
  24. Yan WQ, Huang YM, Yan X, Zhou YQ. Clinical significance of serum visfatin and high mobility groupbox-1 (HMGB1) in patients with psoriasis vulgaris. *Chinese Journal of Clinicians*. 2011;5:9.
  25. Okan G, Baki AM, Yorulmaz E, Doğru-Abbasoğlu S, Vural P. Serum Visfatin, Fetuin-A, and Pentraxin 3 Levels in Patients With Psoriasis and Their Relation to Disease Severity. *J Clin Lab Anal*. 2015 Apr 13.
  26. Choi KM, Lee JS, Kim EJ, Baik SH, Seo HS. Implication of lipocalin-2 and visfatin levels in patients with coronary heart disease. *Eur J Endocrinol*. 2008 Feb;158(2):203-7.
  27. Lin CC, Lai MM, Li TC, Li CI, Liu CS. Relationship between serum retinol-binding protein 4 and visfatin and the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009 Jul;85(1):24-9.
  28. Samara A, Pfister M, Marie B, Visvikis-Siest S. Visfatin, low-grade inflammation and body mass index (BMI). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008 Oct;69(4):568-74.
  29. Friebe D, Neef M, Kratzsch J, Erbs S, Dittrich K. Leucocytes are a major source of circulating nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT)/pre-B cell colony(PBEF)/visfatin linking obesity and inflammation in humans. *Diabetologia*. 2011 May;54(5):1200-11.
  30. Taşkesen D, Kirel B, Us T. Serum levels, adiposity and glucose metabolism in obese adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2: 76-81.
  31. Wang P, Van Greevenbroek MM, Bouwman FG, Brouwers MC, Van Der Kallen CJ. The circulating PBEF/NAMPT/visfatin level is associated with a beneficial blood lipid profile. *Pflugers Arch*. 2007; 6: 971-6.
  32. Dalamaga M, Papadavid E. Adipocytokines and psoriasis: Insights into mechanisms linking obesity and inflammation to psoriasis. *World J Dermatol*. 2013 November 2;2(4):27-31.
  33. Alexander RM, Romana RG, Herbert T. Pre-B Cell Colony Enhancing Factor/NAMPT/Visfatin in Inflammation and Obesity-Related Disorders. *Current Pharmaceutical Design*, June 2010;16,17:p.1913-1920(8).
  34. Genc H, Dogru T, Kara M, Tapan S, Ercin CN. Association of plasma visfatin with hepatic and systemic inflammation in nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol*. 2013 Jul-Aug;12(4):548-55.
  35. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M. Non-alcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology*. 2003 Apr;37(4):917-23.
  36. Chen CH, Huang MH, Yang JC, Nien CK, Yang CC. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population of taiwan: metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults. *J Clin Gastroenterol*. 2006 Sep;40(8):745-52.
  37. Socha P, Wierzbicka A, Neuhoff-Murawska J, Wlodarek D, Podlesny J. Nonalcoholic fatty liver disease as a feature of the metabolic syndrome. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2007;58(1):129-37.
  38. Miele L, Vallone S, Cefalo C, La Torre G, Di Stasi C. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaquepsoriasis. *J Hepatol*. 2009 Oct;51(4):778-86.