



Psoriasis Hastalarında Serum Resistin Seviyeleri ile Lipid Profili İlişkisi

Relationship between Serum Resistin and Lipid Levels in Patients with Psoriasis

Nigar Yılmaz¹, Kemal Türker Ulutaş², A. Çiğdem Doğramacı³, M. Uğur İnan³, Rana Yüksel⁴, Yeşim Can⁴

¹Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, MUĞLA

²Kadirli Devlet Hastanesi, Biyokimya Merkez Laboratuvarı, Kadirli, OSMANİYE

³Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, ⁴Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, HATAY

Cukurova Medical Journal 2015;40(2):282-287.

ABSTRACT

Purpose: Psoriasis is inflammatory skin disease which has increased risk of cardiovascular disease. The etiology is unknown, yet. In cardiovascular disease, resistin which is secreted from adipose tissue, was found correlated with the levels of total cholesterol and LDL. In our study, we aimed to study the relation of serum resistin and lipid levels in patients with psoriasis and correlation of Psoriasis Area and Severity Index (PASI).

Material and Methods: In Mustafa Kemal University, Faculty of Medicine, Department of Dermatology, thirty-seven healthy subjects (group I) and thirty-four patients with psoriasis (group II) were enrolled for two groups. The age, gender, blood pressure, body mass index (BMI) and PASI were determined. The level of resistin and lipid profile were studied in serum.

Results: The level of resistin in patients with psoriasis (12,3±3,0 ng/ml) was found increased compared with healthy subjects (6,4±2,3 ng/ml) (p=0.001). The level of total cholesterol and LDL were increased in patients with psoriasis compared with healthy subjects, respectively (189±43 mg/dl;129±31 mg/dl) (p<0,05; p=0,01). The level of resistin was determined correlated positively with LDL (r=0,306). The level of resistin was found strong correlated positively with PASI (r=0,669).

Conclusion: The high risk of cardiovascular disease in patients with psoriasis is known. In our study, the levels of resistin, total cholesterol, LDL which increase in cardiovascular disease, was found increased in patients with psoriasis and correlated with PASI. The level of resistin may be increased with increasing severity of the disease, so that it is thought to be significant determining like the lipid profile in patients with psoriasis.

Key words: Psoriasis, resistin, lipids.

ÖZET

Amaç: Psöriasis, artmış kardiyovasküler hastalık (KVH) riski bulunan inflamatuvar deri hastalığıdır. Henüz etyolojisi tam olarak belirlenememiştir. KVH'da yağ dokusundan salgılanan resistinin serum total kolesterol, LDL, trigliserid seviyeleriyle pozitif korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da amacımız serum resistin seviyeleriyle lipid profilinin psoriasis hastalarında ilişkisini ve Psöriasis alan şiddet endeksi (PAŞİ) ile korelasyonunu araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran sağlıklı kişilerden kontrol grubu; grup I (n=34) ve psoriasis tanısı konulan hastalardan hasta grubu; grup II (n=37) olmak üzere iki grup oluşturuldu. Yaş, cinsiyet, tansiyon, BMI değerleri ve PAŞİ skorlaması tespit edildi. Gruplardan toplanan serum örneklerinde resistin seviyesi, lipid profiline bakıldı.

Bulgular: Psoriasis hastalarını kontrol grubuyla kıyaslandığında serum resistin seviyeleri (grup I: 6,4±2,3 ng/ml; grup II: 12,3±3,0 ng/ml), total kolesterol (grup I: 167±31 mg/dl; grup II: 189±43 mg/dl), LDL seviyeleri (grup I: 90±21 mg/dl; grup II: 129±31 mg/dl) anlamlı olarak hastalarda yüksek tespit edildi (sırasıyla p=0.001; p<0,05; p=0,01). Serum resistin seviyesiyle LDL kolesterolün pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (r=0,306). PAŞİ skorlamasının serum resistin seviyeleriyle güçlü pozitif korelasyon gösterdiği tespit edildi (r=0,669).

Sonuç: Psoriasis hastalığında artan kardiyovasküler hastalık riskin olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da kardiyovasküler hastalıkta arttığı tespit edilmiş resistin ve total kolesterol ve LDL seviyelerinin psoriasis hastalarında arttığı ve hastalığın şiddetini gösteren PAŞİ skorlamasıyla korele olduğu bulunmuştur. Hastalığın şiddetinin artmasıyla yükselmiş olabileceğini tespit ettiğimiz resistin seviyesinin psoriasis hastalarında lipid profili kadar çalışılmasının anlamlı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, rezistin, lipidler.

GİRİŞ

Psoriasis, sıklığı bütün dünyada %2'yi bulan kronik ve tekrarlayıcı bir deri hastalığıdır. Keskin sınırlı, hiperemik plak ve papüller üzerinde yerleşmiş parlak, sedefi renkli skuamından dolayı halk arasında "sedef hastalığı" adıyla da bilinen hiperproliferatif inflamatuvar deri hastalığıdır¹. Psoriasisin etyopatogenezini anlamaya yönelik yoğun çalışmalara rağmen lezyonların oluşumu hala büyük oranda anlaşılamamıştır. Bununla birlikte genetik yatkınlık ve bazı tetikleyici faktörlerle ortaya çıkan immünolojik değişiklikler üzerinde durulmaktadır. Psoriasis hastalarında kardiyovasküler hastalık riskinde artış bildirilmiştir. Kronik ve sistemik inflamasyon, kullanılan sistemik tedaviler ve psoriyazise eşlik eden sigara alışkanlığı, obezite, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi gibi komorbiditeler psoriyaziste ateroskleroz gelişimine katkıda bulunan faktörlerdir^{2,3}. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda; psoriasis varlığının subklinik ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir³. Kronik inflamasyon aterosklerozun tüm evrelerinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bu nedenle son yıllardaki çalışmalar, vasküler inflamatuvar göstergelerin plazma düzeyleri ile ileride gelişebilecek kardiyovasküler olay riski arasındaki muhtemel ilişki üzerine yoğunlaşmıştır^{4,5}. Lipid profili açısından psoriasis hastalarını sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında total kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein seviyelerinin yüksek olduğunu ve psoriasisin hiperlipidemi gelişmesi açısından bir risk faktörü

olabileceği belirtilmiştir⁶. Psöriasisde insülin resistansının ilişkili olabileceği ve diyabetes mellitus, obezite, metabolik sendrom gibi hastalıkların görülme sıklığının arttığı belirtilmiştir⁷.

Resistin son yıllarda keşfedilen, adipoz dokudan salgılanan hormondur. Resistinin invivo ve invitro uygulanması ile insülin direnci olduğu tespit edilmiştir. Resistin, obezite ve Tip-2 diyabet ile ilişkili bir hormondur ve periferik sinyal molekülü olan yeni bir polipeptit olarak tanınmaktadır⁸. Resistin, özellikle insülin duyarlılığını artırıcı etkisi olan bir proteindir⁹. İnsülin direnci ve glukoz homeostazında oynadığı düzenleyici role ek olarak anti-aterojenik ve antiinflamatuvar etkileri de bulunmaktadır¹⁰. Yapılan klinik çalışmalarda obezite, insülin direnci, dislipidemi ve koroner arter hastalığı olan bireylerde yüksek resistin düzeyleri rapor edilmiştir. Obez psoriasisli hastalarda serum resistin seviyesiyle hastalık şiddetinin korele olabileceği vurgulanmıştır¹¹. Başka bir çalışmada fototerapi alan psoriasis hastalarında tedaviyle serum resistin seviyesi düştüğü tespit edilmiştir¹². Bizim çalışmamızda obez olmayan tedavi almayan psoriasis hastalarında resistin seviyesi, lipid profili değerlendirilecektir. Ayrıca bu biyogöstergelerin kendi aralarında ve Psöriyazis Alan şiddet indeksi (PASİ), hastalık süresi gibi parametrelerle ilişkisi değerlendirilecektir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniğine başvuran klinik ve/veya histopatolojik olarak "psöriasis vulgaris"

tanısı alan 18 yaş üstü, psöriasis nedeniyle sistemik tedavi alması planlanan ve bu nedenle rutin tahlilleri istenecek olan yaklaşık 50 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için Üniversitesi Etik Kurulu Komitesinden onay alınmıştır. Dermatoloji polikliniğine başvuran sistemik hastalığı olmayan, onikomikoz nedeniyle sistemik tedavi alması planlanan ve bu nedenle rutin tahlili incelenecek olan hastalardan kontrol grubu oluşturulmuştur. Çalışmaya 34 kontrol olgusu (grup I) ve 37 psöriasisli hasta (grup II) dahil edilmiştir. Hastaların hastalık süresi, kullandıkları ilaçlar, sigara-alkol kullanım durumları, kiloları ve PASİ skorları kaydedilmiştir.

Tüm çalışma olguları için çalışmadan dışlanma kriterleri; karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, malinite, tiroid hastalığı, diyabetes mellitus, hipertansiyon, aterosklerotik hastalıklar, kalp yetmezliği, sistemik lupus eritematozus, psikiyatrik hastalık, alkol ve ilaç bağımlılığı, gebelik ve emziren kadınlar, 18 yaşından küçük olma olarak belirlendi. Serum resistin, lipid profili ölçümü için hasta grubu ve kontrol grubundan alınacak kanlar pıhtılaşmaya bırakıldıktan sonra santrifüj edilerek serumları ayrıştırılıp, çalışma gününe kadar -70°C 'de muhafaza edilmiştir. Serum resistin düzeyleri ölçümü için ticari mikroeliza kiti kullanılmıştır. Lipid profili için architech 800 biyokimya otoanazöründe spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Elde edilecek sonuçlar psöriasisli ve kontrollerde karşılaştırılacak ve istatistiksel olarak farklılık araştırılmıştır. Ayrıca elde edilecek sonuçlar psöriasisli hastalarda hastalık şiddetini ölçen PAŞİ (Psöriasis Alan Şiddet İndeksi) skorları ile karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Grupları karşılaştırmada t-testi kullanıldı. Korelasyon analizlerinde ölçümle elde edilen veriler için Spearman korelasyon analizi, sayı ile elde edilen veriler için ise Pearson analizi ile yapıldı. Ölçümle elde edilen veriler aritmetik ortalama±standart sapma olarak gösterildi. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak alındı. $p<0.01$ olan yüksek anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Serum resistin seviyeleri (grup I: $6,4\pm 2,3$ ng/ml; grup II: $12,3\pm 3,0$ ng/ml), total kolesterol (grup I: 167 ± 31 mg/dl; grup II: 189 ± 43 mg/dl), LDL seviyeleri (grup I: 90 ± 21 mg/dl; grup II: 129 ± 31 mg/dl) olarak tespit edildi. Serum resistin seviyesi kontrol grubuyla karşılaştırıldığında psöriasis hastalarında anlamlı olarak arttığı tespit edildi. Psöriasis hasta sonuçları kontrol grubu sonuçlarıyla kıyaslandığında resistin seviyesinin ve LDL seviyesinin yüksek anlamlı fark olduğu tespit edildi (sırasıyla $p=0.001$; $p<0,05$; $p=0,01$). Psoriasis hastalarında serum resistin seviyesiyle LDL kolesterolün pozitif korelasyon gösterdiği saptandı ($r=0,306$). PAŞİ skorlamasının serum resistin seviyeleriyle güçlü pozitif korelasyon gösterdiği tespit edildi ($r= 0,669$). Trigliserid ve HDL seviyeleri iki grup arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Serum resistin (ng/dL), T. Kolesterol (mg/dL), LDL(mg/dL), Trigliserid (mg/dL) ve HDL(mg/dL) seviyeleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Table 1: Serum resistin (ng/dL) , T. Kolesterol (mg/dL), LDL(mg/dL), Trigliserid (mg/dL), HDL(mg/dL) seviyeleri					
	Resistin	T. Kolesterol	LDL	Trigliserid	HDL
Kontrol	$6,4\pm 2,3$	167 ± 31	90 ± 21	113 ± 49	49 ± 14
Hasta	$12,3\pm 3^*$	189 ± 43	$129\pm 31^*$	131 ± 69	46 ± 11

(*) Kontrol grubu ile karşılaştırma sonucu anlamlılık değeri: $p<0.05$

TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda psoriasis hastalığında serum resistin seviyesi yüksekliğini ve hastalığın şiddetini gösteren PAŞİ skorlamasıyla bu yüksekliğin korele olduğu ve total kolesterol ve LDL seviyelerinin psoriasis hastalarında arttığı ve serum resistin seviyesiyle pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Benzer şekilde, resistin, yağ dokusundan sentezlenen proinflamatuvar özellikte bir adipositokin olduğu için, psoriasisde obezite, serum resistin seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve psoriasisli hastalarda serum resistin düzeyi kontrol grubuna göre yüksek ve hastalık şiddetiyle pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur¹³. Başka bir çalışmada da PAŞİ skorlamasıyla psoriasis patogenezinde rol alan çeşitli sitokinlerin varlığını araştırdıklarında bu skorlamayla resistin seviyesinin korele olduğu rapor edilmiştir¹⁴. Seviyesi yükselmiş resistinin, deride TNF'yi arttırdığı ve CXCL8 (keratinosit proliferasyon stimülatörü), regülatuar T hücre fonksiyonunu arttırıcı etkiye sahiptir^{15,16}. Ancak bir çalışmada, yağ dokusundan sentezlenen resistin seviyesinin psoriasis hastalarında BMI ile korele olmadığı ve psoriasis hastalığında resistin seviyesinin artışında yüksek BMI'den bağımsız olarak çeşitli ajanlarında bu yolakda rol alabileceği belirtilmiştir¹⁷. Psoriasis hastalığında inflamatuvar bir sürecin mevcudiyeti ve resistin seviyesinin de hastalık şiddetini göstermede bir markır olabileceğini göstermektedir.

Son yapılan çalışmalarda obezitede serumda artmış resistin seviyesi tespit edilmiştir. Reilly ve ark. koroner arter kalsifikasyonuyla plazma resistin seviyesinin korele olduğunu vurgulamışlardır¹⁸. Psoriasis hastalığında artan kardiyovasküler hastalık riskin olduğu bilinmektedir. Resistinin sistematik olarak proinflamatuvar TNF ve IL-12'yi arttırdığı ve immunitiyi başlatmada rol oynamaktadır. Fakat adipoz doku veya insülin resistansı ile korele olmadığı bildirilmiştir¹⁶. Yapılan

bir çalışmada psoriasis tedaviden sonrası resistin seviyesinin tedavi öncesine göre anlamlı olarak azaldığı tespit edildi¹⁹. TNF- α 'nın psoriasis patofizyolojisinde yer aldığı ve bunun artmış resistin seviyesinin sağlayabileceği vurgulanmıştır. Plazma resistin seviyesinin ölçümünün psoriasis hastalığının aktivitesini tespit etmede faydalı olabileceği belirtilmiştir¹¹. Resistin'in psoriasis etyopatogenezinde rol alabileceği ve hastalık şiddeti ile ilgili bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Aynı zamanda psoriasis, metabolik sendrom ile ilişkilendirilmiş ve bundan dolayı da yağ dokusundan üretilen sitokinlerin psoriasis patogenezinde rol oynayabileceği bildirilmiştir. Anormal lipid profilinin psoriasis patogenezinde önemli rol oynadığı ve arteriyel ve venöz damar tıkanıklığında bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir. Total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinin anlamlı olarak yüksek olduğu; trigliserid, HDL, VLDL kolesterol seviyelerinin anlamlı fark göstermediği rapor edilmiştir²⁰. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinin psoriasis hastalarında yüksek olduğu ve resistin seviyesiyle korele olduğunu tespit ettik. Ateroskleroz patofizyolojisinde suçlanan total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinin psoriasis hastalarında yükselmiş olması bu hastalıkta KVS riskinin artışını desteklemektedir. İnflamasyonda rolü olan resistin seviyesinin de total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerine korele olması bu mekanizmada benzer etkiye yol açtığını düşündürmektedir. PAŞİ skoruyla da korele olması hastalığın şiddetinin artışının, serum resistin seviyesinin ve total kolesterol ve LDL kolesterol seviyelerinin nedeni mi yoksa sonucu mu olduğunu düşündürmektedir.

Hastalığın şiddetinin artmasıyla yükselmiş olabileceğini tespit ettiğimiz resistin seviyesinin psoriasis hastalarında lipid profili kadar çalışılmasının anlamlı olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte konunun daha geniş çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Pişkin G. Psoriyazisin patogenezi. Türkiye Klinikleri Dermatoloji Dergisi. [Pathogenesis of Psoriasis. Journal of Turkish Clinics Dermatology]. 2005;1:5-12.
2. Neimann AL, Shin DB, Wang X et al: Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:829-35.
3. Balci D, Balci A, Karazincir S et al: Increased carotid artery intima-media thickness and impaired endothelial function in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:1-6.
4. Schulz R, Rassaf T, Massion PB, Kelm M, Balligand JL. Recent advances in the understanding of the role of nitric oxide in cardiovascular homeostasis. *Pharmacol Ther.* 2005;108:225-56.
5. Sahin M, Arslan Ç, Naziroglu M, Tunc E, Demirci M, Sutcu R et al. Asymmetric Dimethylarginine and Nitric Oxide Levels as Signs of Endothelial Dysfunction in Behcet's Disease. *Annals of Clinical & Laboratory Science.* 2006;36:345-4.
6. Bajaj DR, Mahesar SM, Devrajani BR, Iqbal MP. Lipid profile in patients with psoriasis presenting at Liaquat University Hospital Hyderabad. *J Pak Med Assoc.* 2009;59:512-5.
7. Gisondi P, Ferrazzi A, Girolomoni G. Metabolic comorbidities and psoriasis. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2010;18:297-304.
8. Berger A. Resistin: a new hormone that links obesity with type 2 diabetes, *BMJ* 2001;322:193
9. Steppan CM, Lazar MA. Resistin and obesity-associated insulin resistance. *Trends in endocrinology & Metabolism.* 2002;13:18-23.
10. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature.* 2001;409:307-12.
11. Johnston A, Arnadottir S, Gudjonsson JE, Aphale A, Sigmarsson AA, Gunnarsson SI et al. Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *Br J Dermatol.* 2008;159:342-50.
12. Kawashima K, Torii K, Furuhashi T, Saito C, Nishio E, Nishida E et al. Phototherapy reduces serum resistin levels in psoriasis patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2011;27:152-5.
13. Johnston A, Arnadottir S, Gudjonsson JE, Aphale A, Sigmarsson AA, Gunnarsson SI et al. Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *Br J Dermatol.* 2008;159:342-50.
14. Arican O, Aral M, Sasmaz S, Ciragil P. Serum levels of TNF-alpha, IFNgamma, 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.
15. Gerdes S, Rostami-Yazdi M, Mrowietz U. Adipokines and psoriasis. *Exp Dermatol.* 2011;20:81-7.
16. Gisondi P, Lora V, Bonauguri C, Russo A, Lippi G, Girolomoni G. Serum chemerin is increased in patients with chronic plaque psoriasis and normalizes following treatment with infliximab. *Br J Dermatol.* 2013;168:749-55.
17. Ozdemir M, Yüksel M, Gökbel H, Okudan N, Mevlitoğlu I. Serum leptin, adiponectin, resistin and ghrelin levels in psoriatic patients treated with cyclosporin. *J Dermatol.* 2012;39:443-8.
18. Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation.* 2005;111:932-9.
19. Takahashi H, Tsuji H, Honma M, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Increased plasma resistin and decreased omentin levels in Japanese patients with psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2013;305:113-6.
20. 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.

21. Piskin S, Gurkok F, Ekuklu G, Senol M. Serum lipid levels in psoriasis. Yonsei Med J. 2003;44:24-6.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Kemal Türker Ulutaş
Kadirli Devlet Hastanesi
Biyokimya Merkez Laboratuvarı
Kadirli/OSMANIYE
E-mail: drkemalturker@gmail.com

Geliş tarihi/Received on : 09.11.2014
Kabul tarihi/Accepted on: 18.12.2014