

# Serum concentration of endocan, fetuin-A, and endothelin in plaque psoriasis – coincidence or fate? A preliminary study

## Stężenia endokanu, fetuiny A i endoteliny w surowicy pacjentów z łuszczycą plackowatą – przypadek czy prawidłowość? Badanie wstępne

Marcelina Grochowiec<sup>1</sup>, Joanna Narbutt<sup>2</sup>, Aleksandra Lesiak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Specialistic Hospital, Jasło, Poland

<sup>2</sup>Department of Paediatric and Oncological Dermatology, Medical University of Lodz, Poland

<sup>1</sup>Szpital Specjalistyczny, Jasło, Polska

<sup>2</sup>Klinika Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Polska

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2021, 108, 16–26

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2021.105890>

CORRESPONDING AUTHOR/  
ADRES DO KORESPONDENCJI:  
Marcelina Grochowiec  
Szpital Specjalistyczny w Jaśle  
ul. Lwowska 22  
38-200 Jasło  
tel.: +48 888 082 956  
e-mail: m.grochowiec@wp.pl

### ABSTRACT

**Introduction.** Psoriasis vulgaris is one of the most common dermatoses. Increased prevalence of metabolic abnormalities coexisting with psoriasis vulgaris is caused by systemic inflammation. One feature of inflammation is endothelial dysfunction, which appears to be responsible for these comorbidities. In recent years several markers of endothelial dysfunction have been implicated in the pathogenesis of psoriasis vulgaris, from which endocan, fetuin-A, and endothelin-1 seem most reliable.

**Objective.** To determine whether endocan, fetuin-A, and endothelin-1 could serve as biomarkers of psoriasis vulgaris, and their relationship with the disease severity and metabolic abnormalities observed in psoriasis vulgaris.

**Material and methods.** The study group consisted of 60 patients with psoriasis and 28 patients with non-psoriatic skin diseases, who served as controls. Psoriasis Area and Severity Index and Body Surface Area were assessed. Waist circumference, body mass index, blood pressure, fasting glucose, lipid profile and serum endothelin-1, fetuin-A, and endocan levels were determined in both groups.

**Results.** There were no significant differences in blood pressure, waist circumference, concentration of total cholesterol, low-density lipoprotein, high-density-lipoprotein, and endothelin-1 between the groups. The body mass index, endocan, triglycerides, and fasting glucose were significantly higher in patients with psoriasis compared to the control group, while the concentration of fetuin-A was significantly higher in the control group.

**Conclusions.** The results obtained in the study indicate a possible role of fetuin-A and endocan in the pathogenesis of psoriasis and its metabolic comorbidities.

### STRESZCZENIE

**Wprowadzenie.** Łuszczycę zwyczajną należy do najczęściej stwierdzanych dermatoz. Zwiększona częstość występowania zaburzeń metabolicznych współistniejących z łuszczycą zwyczajną jest spowodowana ogólnoustrojowym stanem zapalnym. Jedną z cech zapalenia jest upośledzenie funkcji śródbłonna, które prawdopodobnie odpowiada

za występowanie chorób współistniejących z łuszczycą zwyczajną. W ostatnich latach zidentyfikowano kilka markerów dysfunkcji śródbłonna, które mogą uczestniczyć w patogenezie łuszczycy zwyczajnej. Wśród nich najistotniejszą rolę odgrywają najprawdopodobniej: endokan, fetuina A oraz endotelina 1.

**Cel.** Ustalenie, czy endokan, fetuina A i endotelina 1 mogą służyć jako biomarkery łuszczycy zwyczajnej, oraz określenie ich związku z nasileniem choroby i zaburzeniami metabolicznymi stwierdzanymi u pacjentów z łuszczycą zwyczajną.

**Materiał i metody.** Grupa badana obejmowała 60 pacjentów z łuszczycą i 28 pacjentów z innymi niż łuszczycy chorobami skóry, którzy stanowili grupę kontrolną. W grupie badanej określono wskaźniki PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) oraz BSA (*Body Surface Area*). U pacjentów w obu grupach zmierzono obwód talii i ciśnienie tętnicze krwi. Obliczono również wskaźnik masy ciała i oznaczono profil lipidowy, stężenie glukozy na czczo oraz stężenia endoteliny 1, fetuiny A i endokanu w surowicy.

**Wyniki.** Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami pod względem ciśnienia krwi, obwodu talii, stężenia cholesterolu całkowitego, lipoprotein o małej gęstości, lipoprotein o dużej gęstości i endoteliny 1. Wskaźnik masy ciała, a także stężenia endokanu, trójglicerydów i glukozy na czczo były istotnie wyższe w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną, natomiast stężenie fetuiny A było istotnie wyższe w grupie kontrolnej.

**Wnioski.** Wyniki uzyskane w badaniu wskazują na możliwą rolę fetuiny A i endokanu w patogenezie łuszczycy i zaburzeń metabolicznych.

**Key words:** psoriasis, fetuin-A, endothelin-1, endocan.

**Słowa kluczowe:** łuszczycy, fetuina A, endotelina 1, endokan.

## INTRODUCTION

Psoriasis vulgaris (PV) is one of the most common dermatoses and affects up to 2% of the general population [1]. Much recent evidence has shown that PV is not only limited to the skin, but should be considered as a metabolic disease due to the coexistence with, e.g., hypertension [2], non-alcoholic fatty liver disease [3], diabetes mellitus [4], obesity [5], or hypercholesterolaemia [6]. It has been suggested that increased prevalence of metabolic disturbances coexisting with PV is caused by systemic inflammation; however, no exact connections have been established yet. One of the hallmarks of inflammation is endothelial dysfunction, which seems to be responsible for PV-associated comorbidities; however, the exact picture remains unclear. In recent years several markers of endothelial dysfunction have been implicated in the pathogenesis of PV, from which endocan, fetuin-A, and endothelin-1 seem to be the most valid.

Endocan (endothelial cell-specific molecule-1, ESM-1), secreted mainly by endothelial cells, participates in the regulation of cellular adhesion in-

## WPROWADZENIE

Łuszczycy zwyczajna (*psoriasis vulgaris* – PV) należy do najczęściej występujących dermatoz. Dotyczy około 2% populacji ogólnej [1]. Ostatnio wiele dowodów wskazuje, że PV nie jest chorobą ograniczoną wyłącznie do skóry, ale powinna być zaliczana do schorzeń metabolicznych ze względu na jej współistnienie z innymi zaburzeniami, takimi jak nadciśnienie tętnicze [2], niealkoholowe stłuszczenie wątroby [3], cukrzyca [4], otyłość [5] lub hipercholesterolemia [6]. Wskazuje się, że częstsze występowanie zaburzeń metabolicznych współistniejących z PV niż w grupie kontrolnej jest spowodowane ogólnoustrojowym stanem zapalnym, jednak nie udało się dotąd usystematyzować zależności między nimi. Jedną z cech zapalenia jest upośledzenie funkcji śródbłonna, które prawdopodobnie odpowiada za występowanie chorób współistniejących z PV, mimo że dokładny obraz tych powiązań nadal jest nieznanym. W ostatnich latach zidentyfikowano kilka markerów dysfunkcji śródbłonna, które mogą uczestniczyć w patogenezie PV. Wśród nich najistotniejszą rolę odgrywają najprawdopodobniej: endokan, fetuina A oraz endotelina 1.

flammation and tumour progression [7, 8]. Endocan expression is upregulated by secretion of proangiogenic factors, e.g. vascular endothelial growth factor A (VEGF-A) [7]. Additionally, the concentration of endocan seems to be correlated with the activity with several systemic diseases, e.g. psoriasis [7], systemic sclerosis [9], lupus erythematosus [10], and Behçet disease [11], implying its potential use as a novel biomarker.

Fetuin-A, known as  $\alpha$ 2-Heremans-Schmid glycoprotein, is synthesised primarily in hepatocytes and inhibits insulin receptor tyrosine kinase activity [12]. Fetuin-A expression is associated with the development of insulin resistance, metabolic syndrome, and eventually diabetes mellitus [12, 13]. Several reports suggested that dysregulation of fetuin-A correlates with psoriasis disease activity [14, 15] and endothelial dysfunction in chronic kidney disease [16], but the results are equivocal.

Endothelin-1, produced by endothelial cells and keratinocytes, is a hormone responsible for vasoconstriction and maintenance of intravascular blood flow [17]. Endothelin-1 triggers leukocyte chemotaxis and, more importantly, acting as an autocrine growth factor, it stimulates keratinocyte differentiation and proliferation, which are key processes in psoriasis development [18, 19].

## OBJECTIVE

The aim of the study is to determine whether endocan, fetuin-A, and endothelin-1 could serve as biomarkers of plaque psoriasis, and their relationship with the disease severity and metabolic disturbances seen in psoriasis.

## MATERIAL AND METHODS

### Subjects

This case-control study was performed in patients admitted to the hospital/outpatient clinic from January 2015 to December 2017. Sixty patients with plaque psoriasis (mean age:  $51.62 \pm 15.97$  years, 32 males, 28 females) fulfilling inclusion criteria (clinical diagnosis of plaque psoriasis,  $\geq 18$  years of age, no systemic treatment of psoriasis in the last 6 months, e.g. apremilast, methotrexate, cyclosporin A, phototherapy, biologics) were included in the study. The control group consisted of 28 individuals (mean age:  $58.29 \pm 15.15$  years, 13 males, 15 females) with skin lesions other than psoriasis, which were occupying less than 5% of body surface area (e.g. lichen planus, contact dermatitis, venous leg ulcers and erysipelas). All participants signed written informed consent before enrolment into the study. The study was approved by

Endokan (ESM-1 *endothelial cell-specific molecule-1*, cząsteczka swoista dla śródbłonna naczyniowego 1) jest wydzielany głównie przez komórki śródbłonna i uczestniczy w regulacji adhezji komórkowej, rozwoju stanu zapalnego i progresji nowotworów [7, 8]. Ekspresja endokanu nasila się wskutek wydzielania czynników proangiogennych, m.in. czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego A (VEGF-A) [7]. Wydaje się również, że istnieje korelacja między stężeniem endokanu a aktywnością kilku chorób ogólnoustrojowych, takich jak łuszczyca [7], twardzina układowa [9], toczeń rumieniowaty [10] i choroba Behçeta [11]. Może to sugerować potencjalną przydatność endokanu jako nowego biomarkera.

Fetulina A, znana także jako  $\alpha$ 2-Heremans-Schmid glikoproteina, jest syntetyzowana głównie w hepatocytach i hamuje aktywność kinazy tyrozynowej receptora insuliny [12]. Ekspresja fetuiny A wiąże się z rozwojem insulinooporności i zespołu metabolicznego, a także cukrzycy [12, 13]. W kilku doniesieniach wskazano, że dysregulacja fetuiny A ma związek z aktywnością łuszczycy [14, 15] i zaburzeniem funkcji śródbłonna w przewlekłej chorobie nerek [16], jednak wyniki badań są niejednoznaczne.

Endotelina 1, wytwarzana przez komórki śródbłonna i keratynocyty, jest hormonem odpowiedzialnym za skurcz naczyń i utrzymanie wewnątrznaczyniowego przepływu krwi [17]. Wyzwala chemotaksję leukocytów i co istotniejsze – działa jak autokryny czynnik wzrostu, pobudzając różnicowanie i proliferację keratynocytów, które stanowią główne procesy w rozwoju łuszczycy [18, 19].

## CEL

Celem pracy jest ustalenie, czy endokan, fetulina A i endotelina 1 mogą służyć jako biomarkery łuszczycy plackowatej, oraz określenie ich związku z nasileniem choroby i zaburzeniami metabolicznymi stwierdzanymi u pacjentów z łuszczycą.

## MATERIAŁ I METODY

### Pacjenci

Badanie kliniczno-kontrolne przeprowadzono u pacjentów przyjętych do szpitala lub poradni od stycznia 2015 do grudnia 2017 roku. Do badania zakwalifikowano 60 pacjentów z łuszczycą plackowatą (średnia wieku:  $51,62 \pm 15,97$  roku, 32 mężczyzn, 28 kobiet) spełniających kryteria włączenia (rozpoznanie kliniczne łuszczycy plackowatej, wiek  $\geq 18$  lat, brak leczenia ogólnego łuszczycy w ostatnich 6 miesiącach, np. z zastosowaniem apremilastu, metotreksatu, cyklosporyny A, fototerapii, leków biologicznych). Grupa kontrolna obejmowała 28 osób (średnia wieku:  $58,29 \pm 15,15$  roku, 13 mężczyzn i 15 kobiet) ze zmianami skórnymi

the Bioethics Committee of the Medical University of Lodz (No. RNN/113/16/KE).

### Clinical and laboratory assessment

The severity of psoriasis was assessed in the study group according to the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) and body surface area (BSA). The presence of the metabolic syndrome was evaluated according to American Heart Association guidelines [20]. The blood pressure (RR), body mass index (BMI), and waist circumference were measured for each participant. In both groups the concentrations of fasting glucose, total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), and triglycerides (TG) were obtained from the electronic medical records system. Serum levels of endothelin-1, fetuin-A, and endocan were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using the available R&D Systems Inc. (Minneapolis, US) kit according to the manufacturer's instructions.

### Statistical analysis

Statistical analysis was performed using Statistica 13 software. Characteristics of participants including demographical data, clinical assessment and laboratory evaluation were presented as means with standard deviations or cumulative incidence ( $N$ ) with percentage. Distribution of continuous variables was evaluated using the Shapiro-Wilk test. Student's  $t$ -test or non-parametric equivalent was used to compare 2 groups. Qualitative data was assessed using the  $\chi^2$  test. To identify the non-biased concentration of each biomarker (endothelin-1, fetuin-A and endocan) a BMI-adjusted propensity score matching analysis was performed. To determine whether biomarkers could differentiate between individuals with and without metabolic syndrome in psoriasis patients, univariate and multivariate logistic regression was used. In the first step, the regression model-containing biomarker concentration as a covariate was calculated. Markers having  $p \leq 0.2$  were entered into a multivariate model [21, 22]. The performance of multivariate regression was evaluated using the Hosmer-Lemeshow test. Discriminative ability was assessed by receiver operating characteristic (ROC) curve based on the multivariate models with calculation of area under the curve (AUC). A  $p$ -value below 0.05 was considered significant.

## RESULTS

There were no significant differences between age and gender between control and study groups. The incidence of hypertension was significantly higher in patients with plaque psoriasis than in their control

innymi niż łuszczycy, zajmującymi mniej niż 5% powierzchni ciała (np. liszaj płaski, kontaktowe zapalenie skóry, owrzodzenia żyłne kończyn dolnych, róża). Wszyscy pacjenci podpisali formularz świadomej zgody na udział w badaniu. Badanie zostało zatwierdzone przez Komisję Bioetyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (decyzja nr RNN/113/16/KE).

### Ocena kliniczna i laboratoryjna

Nasilenie łuszczycy w grupie badanej oceniano na podstawie wskaźnika PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) oraz wskaźnika powierzchni ciała (*body surface area* – BSA). Obecność zespołu metabolicznego badano według wytycznych American Heart Association [20]. U wszystkich uczestników badania wykonano pomiar ciśnienia krwi (RR), wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI) i obwodu talii. W obu grupach z elektronicznego systemu dokumentacji medycznej pobrano dane obejmujące stężenie glukozy na czczo, cholesterolu całkowitego (*total cholesterol* – TC), lipoprotein o małej gęstości (*low-density lipoprotein* – LDL), lipoprotein o dużej gęstości (*high-density lipoprotein* – HDL) i trójglicerydów (TG). Stężenia endoteliny 1, fetuiny A i endokanu w surowicy oznaczono przy użyciu enzymatycznego testu immunosorpcyjnego (ELISA), stosując zestaw R&D Systems Inc. (Minneapolis, USA). Oznaczenie wykonano zgodnie z zaleceniami producenta.

### Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą programu Statistica 13. Charakterystykę uczestników, m.in. dane demograficzne oraz wyniki oceny klinicznej i laboratoryjnej, przedstawiono jako wartości średnie z odchyleniami standardowymi lub skumulowaną częstość występowania ( $N$ ) wraz z wartościami procentowymi. Rozkład zmiennych ciągłych poddano ocenie za pomocą testu Shapiro-Wilka. Do porównania obu grup zastosowano test  $t$ -Studenta lub jego nieparametryczny odpowiednik. Dane jakościowe poddano ocenie za pomocą testu  $\chi^2$ . W celu identyfikacji obiektywnych stężeń poszczególnych biomarkerów (endoteliny 1, fetuiny A i endokanu) przeprowadzono analizę metodą *propensity score matching* (łączenia na podstawie podobnych charakterystyk) skorygowaną o BMI. W celu określenia, czy biomarkery umożliwiają różnicowanie pacjentów z zespołem metabolicznym i bez zespołu metabolicznego wśród chorych na łuszczycę, zastosowano modele jednoczynnikowej i wieloczynnikowej regresji logistycznej. W pierwszej kolejności obliczono model regresji, uwzględniając stężenie biomarkerów jako współzmienną. Markery o  $p \leq 0,2$  wprowadzono do modelu wieloczynnikowego [21, 22]. Skuteczność regresji wieloczynnikowej określono na podstawie testu Hosmera-Lemeshowa. Zdolność dyskryminacyjną poddano ocenie za pomocą krzywej charakterystyki operacyjnej odbiornika (*receiver ope-*

counterparts (37% vs. 14%, respectively,  $p = 0.03$ ); however, the presence of metabolic syndrome, diabetes mellitus, and hypercholesterolaemia was not significantly different between the compared groups.

No significant differences in systolic and diastolic blood pressure, waist circumference, concentration of TC, LDL, HDL, and endothelin-1 between the compared groups was found ( $p > 0.05$ ).

The BMI ratio was significantly higher in the study group ( $31.37 \pm 5.07 \text{ kg/m}^2$ ) compared to the control group ( $27.54 \pm 4.42 \text{ kg/m}^2$ ) ( $p = 0.0003$ ). The concentration of TG was significantly higher in the study group in comparison to the control group ( $179.63 \pm 130.81 \text{ mg/dl}$  vs.  $124.66 \pm 55.78 \text{ mg/dl}$ , respectively,  $p = 0.0102$ ), as well as fasting glucose levels ( $100.17 \pm 29.89$  vs.  $91.29 \pm 19.89 \text{ mg\%}$ , respectively,  $p = 0.014$ ). The fetuin-A concentration was found to be signifi-

rating characteristic – ROC), opierając się na modelach wieloczynnikowych z obliczeniem pola powierzchni pod krzywą (*area under curve* – AUC). Wartości  $p < 0,05$  uznawano za statystycznie istotne.

## WYNIKI

Nie stwierdzono istotnych różnic pod względem wieku i płci między grupą kontrolną a grupą badaną. Częstość występowania nadciśnienia tętniczego była istotnie wyższa u pacjentów z łuszczycą plackowatą niż u ich odpowiedników z grupy kontrolnej (odpowiednio 37% vs 14%,  $p = 0,03$ ), jednak nie odnotowano różnic między porównywanymi grupami pod względem występowania zespołu metabolicznego, cukrzycy i hipercholesterolemii.

Ponadto nie stwierdzono istotnych różnic pod względem skurczowego i rozkurczowego ciśnienia

**Table 1.** The baseline characteristic, clinical and laboratory assessment of studied groups before propensity score matching

**Tabela 1.** Charakterystyka wyjściowa, ocena kliniczna i laboratoryjna badanych grup przed zastosowaniem metody propensity score matching (PSM)

Parameter/Parametr	Study group/ Grupa badana (N = 60)	Control group/ Grupa kontrolna (N = 28)	P-value/ Wartość p
Age [years]/Wiek [lata]	51.62 ± 15.97	58.29 ± 15.15	0.0768
Sex/Płeć:			0.6255
Male/Mężczyźni	32 (55.00)	13 (46.43)	
Female/Kobiety	28 (45.00)	15 (53.57)	
Hypertension/Nadciśnienie	22 (36.67)	4 (14.29)	0.0321
Diabetes mellitus/Cukrzyca	9 (15.00)	4 (14.29)	0.9299
Hypercholesterolemia/Hipercholesterolemia	2 (3.33)	0 (0.00)	0.8341
Metabolic syndrome/Zespół metaboliczny	32 (53.33)	10 (35.71)	0.1233
Psoriasis/Łuszczyca:			–
Moderate/Umiarkowana	18 (30.00)		
Severe/Ciężka	42 (70.00)		
Familial history of psoriasis/Dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy	19 (31.67)		–
Dermatology Life Quality Index/Wskaźnik wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia (DLQI)	10.27 ± 4.55		–
Waist circumference/Obwód talii [cm]	97.72 ± 14.82	90.75 ± 13.01	0.0846
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	31.37 ± 5.07	27.54 ± 4.42	0.0003
Systolic blood pressure/Ciśnienie skurczowe krwi [mm Hg]	147.67 ± 18.20	143.21 ± 9.75	0.3242
Diastolic blood pressure/Ciśnienie rozkurczowe krwi [mm Hg]	90.42 ± 11.10	89.39 ± 7.11	0.5535
Total cholesterol/Cholesterol całkowity [mg/dl]	187.95 ± 49.04	175.65 ± 49.98	0.2440
LDL [mg/dl]	107.34 ± 43.37	103.34 ± 42.23	0.6148
HDL [mg/dl]	53.22 ± 24.19	49.59 ± 16.53	0.6529
TG [mg/dl]	179.63 ± 130.81	124.66 ± 55.78	0.0102
Fasting glucose/Glukozę na czczo [mg%]	100.17 ± 29.89	91.29 ± 19.89	0.0140
Endothelin/Endotelina [pg/ml]	1.39 ± 0.38	1.51 ± 0.66	0.7183
Fetuin-A/Fetulina A [ng/ml]	303.15 ± 129.52	357.01 ± 123.36	0.0488
Endocan/Endokan [pg/ml]	103.59 ± 25.08	48.12 ± 26.91	< 0.0001

cantly lower in the study group ( $303.15 \pm 129.52$  ng/ml) than in the control group ( $357.01 \pm 123.36$  ng/ml) ( $p = 0.0488$ ), while the endocan concentration was significantly higher in the study group ( $103.59 \pm 25.08$  pg/ml) comparing to the control group ( $48.12 \pm 26.91$  pg/ml) ( $p < 0.0001$ ). Detailed results are shown in table 1.

To determine the metabolic and biomarker profile non-biased by BMI a BMI-adjusted propensity score matching (PSM) analysis was employed. Twenty-eight patients from the study group were matched with the control group, revealing that only TG, fetuin-A, and endocan concentration were significantly different between the compared groups ( $156.89 \pm 58.10$  ng/ml vs.  $124.66 \pm 55.78$  ng/ml,  $p = 0.0111$ ,  $286.05 \pm 136.68$  ng/ml vs.  $357.01 \pm 123.36$  ng/ml,  $p = 0.0245$ ,  $99.82 \pm 27.46$  ng/ml vs.  $48.12 \pm 26.91$  ng/ml,  $p < 0.0001$  respectively). Detailed results are shown in table 2 and figures 1 A–C.

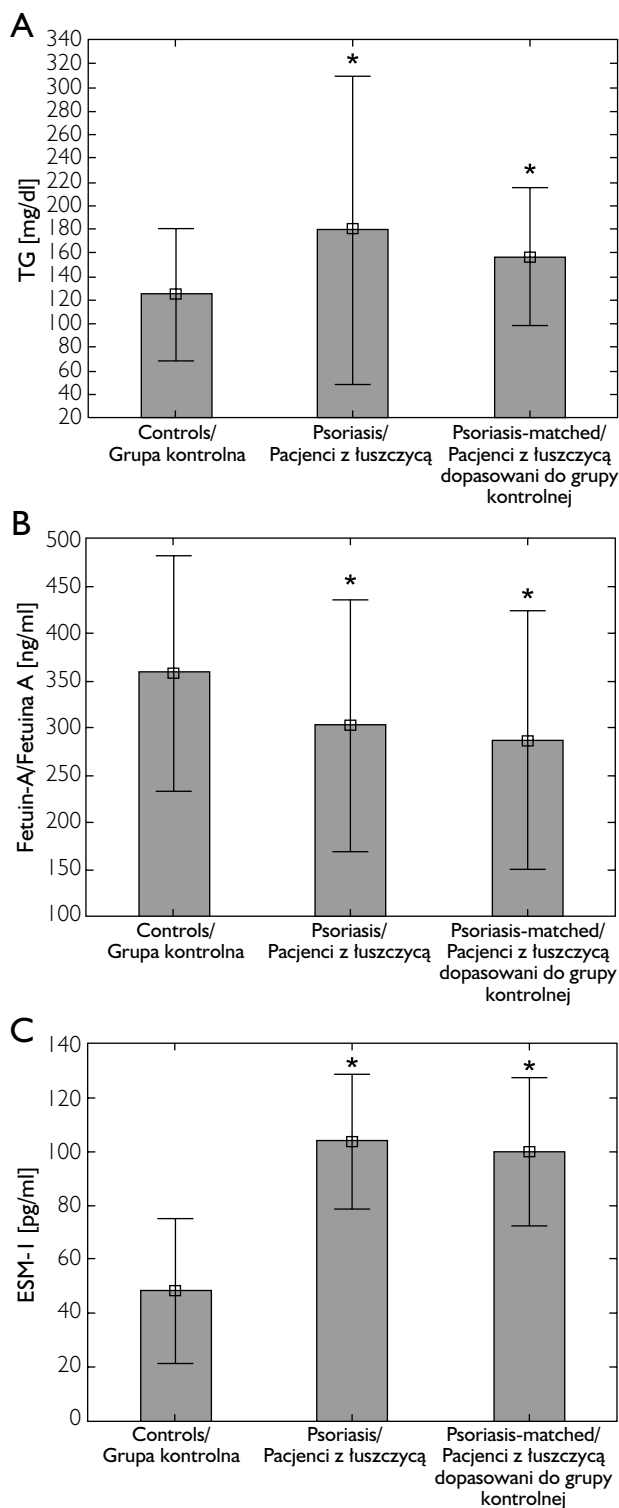
krwi, obwodu w talii, stężenia TC, LDL, HDL i endoteliny 1 między porównywanymi grupami ( $p > 0,05$ ).

Wskaźnik BMI był istotnie wyższy w grupie badanej ( $31,37 \pm 5,07$  kg/m<sup>2</sup>) niż w grupie kontrolnej ( $27,54 \pm 4,42$  kg/m<sup>2</sup>) ( $p = 0,0003$ ). W porównaniu z grupą kontrolną w grupie badanej istotnie wyższe były także stężenie TG (odpowiednio  $179,63 \pm 130,81$  mg/dl vs  $124,66 \pm 55,78$  mg/dl,  $p = 0,0102$ ) oraz stężenie glukozy na czczo (odpowiednio  $100,17 \pm 29,89$  vs  $91,29 \pm 19,89$  mg%;  $p = 0,014$ ). Stężenie fetuiny A było istotnie niższe w grupie badanej ( $303,15 \pm 129,52$  ng/ml) niż w grupie kontrolnej ( $357,01 \pm 123,36$  ng/ml) ( $p = 0,0488$ ), a stężenie endokanu istotnie wyższe w grupie badanej ( $103,59 \pm 25,08$  pg/ml) w porównaniu z grupą kontrolną ( $48,12 \pm 26,91$ ) ( $p < 0,0001$ ). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 1.

**Table 2.** The baseline characteristic, clinical and laboratory assesment of studied groups after propensity score matching

**Tabela 2.** Charakterystyka wyjściowa, ocena kliniczna i laboratoryjna badanych grup po zastosowaniu metody *propensity score matching* (PSM)

Parameter/Parametr	Study group/ Grupa badana (N = 28)	Control group/ Grupa kontrolna (N = 28)	P-value/Wartość p
Age [years]/Wiek [lata]	56.86 ± 11.03	58.29 ± 15.15	0.5310
Sex/Płeć:			0.7881
Male/Mężczyźni	12 (42.86)	13 (46.43)	
Female/Kobiety	16 (57.14)	15 (53.57)	
Hypertension/Nadciśnienie	8 (28.57)	4 (14.29)	0.1927
Diabetes mellitus/Cukrzyca	3 (10.71)	4 (14.29)	0.6862
Hypercholesterolemia/Hipercholesterolemia	0 (0.00)	0 (0.00)	
Metabolic syndrome/Zespół metaboliczny	10 (35.71)	10 (35.71)	–
Psoriasis/Łuszczyca:			
Moderate/Umiarkowana	13 (46.43)		
Severe/Ciężka	15 (53.57)		
Familial history of psoriasis/Dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy	6 (21.43)		–
Dermatology Life Quality Index/Wskaźnik wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia (DLQI)	9.39 ± 5.24		–
Waist circumference/Obwód talii [cm]	89.43 ± 9.88	90.75 ± 13.01	0.5526
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	28.41 ± 3.53	27.54 ± 4.42	0.2570
Systolic blood pressure/Ciśnienie skurczowe krwi [mm Hg]	143.07 ± 19.25	143.21 ± 9.75	0.7885
Diastolic blood pressure/Ciśnienie rozkurczowe krwi [mm Hg]	89.21 ± 13.29	89.39 ± 7.11	0.9935
Total cholesterol/Cholesterol całkowity [mg/dl]	192.56 ± 53.43	175.65 ± 49.98	0.2241
LDL [mg/dl]	111.60 ± 42.88	103.34 ± 42.23	0.3659
HDL [mg/dl]	55.12 ± 31.09	49.59 ± 16.53	0.7512
TG [mg/dl]	156.89 ± 58.10	124.66 ± 55.78	0.0111
Fasting glucose/Glukozę na czczo [mg%]	93.92 ± 20.92	91.29 ± 19.89	0.1674
Endotelin/Endotelina [pg/ml]	1.41 ± 0.37	1.51 ± 0.66	0.8263
Fetuin-A/Fetuin A [ng/ml]	286.05 ± 136.68	357.01 ± 123.36	0.0245
Endocan/Endokan [pg/ml]	99.82 ± 27.46	48.12 ± 26.91	< 0.0001



**Figure 1.** Levels of triglycerides, fetuin-A and endocan (ESM-1) in controls, psoriasis patients and psoriasis patients matched with control group. Data presented as means (boxes) with standard deviation (whiskers). Asterisks above columns indicate statistical significance

**Rycina 1.** Stężenia trójglicerydów, fetuiny A i endokanu (ESM-1) w grupie kontrolnej, w grupie pacjentów z łuszczycą oraz pacjentów z łuszczycą dopasowanych do grupy kontrolnej. Dane przedstawiono jako średnie (ramki) z odchyleniem standardowym (wąsy). Gwiazdki nad kolumnami wskazują na istotność statystyczną

W celu wyznaczenia nieobciążonego przez BMI profilu metabolicznego i biomarkerów wykorzystano metodę *propensity score matching* (PSM) skorygowaną o BMI. Łącznie 28 pacjentów z grupy badanej dopasowano do grupy kontrolnej. Wykazano, że jedynie stężenia TG, fetuiny A i endokanu różniły się istotnie pomiędzy porównywanymi grupami (odpowiednio 156,89 ±58,10 vs 124,66 ±55,78;  $p = 0,0111$ ; 286,05 ±136,68 vs 357,01 ±123,36 ng/ml;  $p = 0,0245$ ; 99,82 ±27,46 vs 48,12 ±26,91;  $p < 0,0001$ ). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 2 oraz na rycinach 1 A-C.

Do oceny, czy endotelina 1, fetuina A i endokan mogą różnicować osoby z zespołem metabolicznym wśród pacjentów z łuszczycą, zastosowano metodę regresji logistycznej. Do modelu jednoczynnikowego wprowadzono płeć, wiek oraz stężenia endoteliny 1, fetuiny A i endokanu w surowicy. Po przeprowadzeniu analizy predyktorów wprowadzono wiek i stężenie endokanu do modelu wieloczynnikowego, który wykazał, że stężenie endokanu jest przydatne przy różnicowaniu chorych na łuszczycę z zespołem metabolicznym (OR = 1,026;  $p = 0,04$ ). Analiza krzywej ROC wykazała jednak niską zdolność dyskryminacyjną tego czynnika (AUC = 0,701; wartość  $p$  w teście Hosmera-Lemeshowa = 0,39). Szczegółowe wyniki przedstawiono w tabeli 3 i na rycinie 2.

## OMÓWIENIE

Dane literaturowe wskazują na zwiększoną częstość występowania zespołu metabolicznego u osób chorych na łuszczycę [23–25], w przedziale od 14,3% do 39,3%. Otrzymane przez nas wyniki nie potwierdzają jednak istotnie zwiększonej częstości występowania zespołu metabolicznego u pacjentów z łuszczycą plackowatą. Nasze badanie wykazało, że BMI u pacjentów z łuszczycą jest istotnie wyższe niż u ich odpowiedników z grupy kontrolnej. Co ciekawe, już w kilku wcześniejszych badaniach wykazano, że podwyższony wskaźnik BMI (> 30 kg/m<sup>2</sup>) może być ważnym czynnikiem determinującym rozwój łuszczycy [26–28]. Pomimo licznych badań wskazujących na zaburzenia profilu lipidowego u pacjentów z łuszczycą stwierdzono, że stężenia cholesterolu całkowitego, LDL i HDL nie różniły się istotnie u pacjentów z łuszczycą w porównaniu z grupą kontrolną. Wniosek ten jest zgodny z wynikami uzyskanymi w badaniach Kim i wsp. [29] oraz Nath i wsp. [30], jednak badania zakrojone na szerszą skalę wskazują na częstsze występowanie dyslipidemii u pacjentów z łuszczycą [31]. Inną istotną cechą zespołu metabolicznego jest nadciśnienie tętnicze [20], ale pomimo zwiększonej częstości występowania tego zaburzenia u chorych na łuszczycę nasze badanie nie potwierdziło tej zależności. Być może ma to związek ze schematem przeprowadzonego badania.

Stwierdziliśmy, że stężenie endokanu w surowicy krwi jest istotnie wyższe u pacjentów z łuszczycą w po-

**Table 3.** The results of univariate and multivariate logistic regression models in determining the presence of metabolic syndrome in psoriasis patients**Tabela 3.** Wyniki jedno- i wieloczynnikowej regresji logistycznej w ocenie prawdopodobieństwa wystąpienia zespołu metabolicznego u pacjentów z łuszczycą

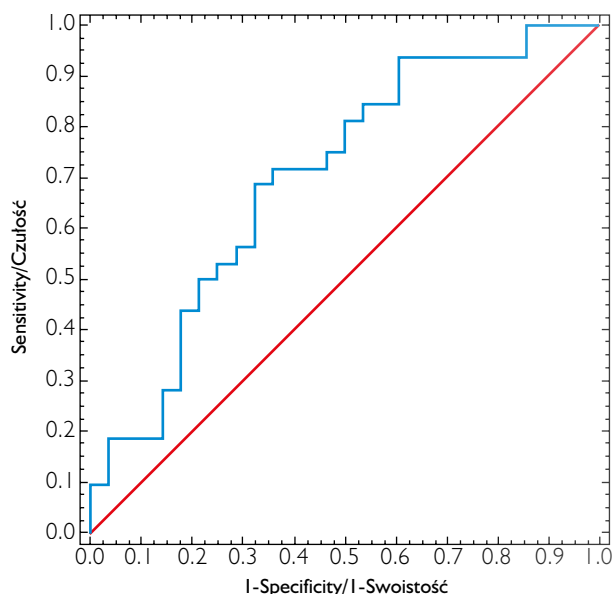
Parameter/Parametr	Univariate/Jednoczynnikowa			Multivariate/Wieloczynnikowa		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Gender (female)/Płeć (kobiety)	0.68	0.25–1.90	0.47			
Age [years]/Wiek [lata]	1.03	0.99–1.06	0.12	1.033	0.99–1.07	0.07
Endothelin/Endotelina [pg/ml]	1.18	0.31–4.51	0.81			
Fetuin-A/Fetuin A [ng/ml]	1.00	0.99–1.00	0.23			
Endocan/Endokan [pg/ml]	1.02	1.00–1.04	0.05	1.026	1.00–1.05	0.04

To evaluate whether endothelin-1, fetuin-A, and endocan could distinguish individuals with metabolic syndrome among psoriasis patients a logistic regression was applied. Gender, age, and serum levels of endothelin-1, fetuin-A, and endocan were entered into a univariate model. After predictor analysis, age and endocan concentration were entered into a multivariate model, which showed that endocan concentration helps in the discrimination of psoriasis patients with metabolic syndrome (OR = 1.026,  $p = 0.04$ ); however, ROC curve analysis revealed its poor discriminative ability (AUC = 0.701, Hosmer-Lemeshow test  $p$ -value = 0.39). Detailed results are shown in table 3 and figure 2.

## DISCUSSION

Literature data report a higher incidence of metabolic syndrome in psoriasis [23–25], ranging from 14.3% to 39.3%; however, as shown in our study, we cannot confirm its significantly increased prevalence among patients with plaque psoriasis. We found that BMI in patients with psoriasis is significantly higher than in their control counterparts; interestingly, several studies revealed that increased ( $> 30 \text{ kg/m}^2$ ) BMI ratio could be an important precipitating factor in psoriasis development [26–28]. What is more, despite numerous studies regarding disturbances within the lipid profile in patients in psoriasis, we found that TC, LDL, and HDL were not significantly different in patients with psoriasis comparing to controls, which is consistent with the results obtained by Kim *et al.* [29] and Nath *et al.* [30]; however, larger studies indicate that the incidence of dyslipidaemia is higher in psoriasis patients [31]. One of the other hallmarks of metabolic syndrome is hypertension [20], and despite its higher incidence in psoriasis patients, our study did not reveal this relationship, which may be a result of study design.

We found that the serum concentration of endocan was significantly higher in patients with psoriasis in comparison to the control group. Balta

**Figure 2.** Diagnostic performance of multivariate logistic regression model (ROC curve)**Rycina 2.** Ocena wieloczynnikowego modelu regresji logistycznej (krzywa ROC)

równaniu z grupą kontrolną. Balta i wsp. [7] wykazali, że podwyższone stężenie endokanu u pacjentów z łuszczycą wiąże się ze stopniem nasilenia choroby [7]. Wydaje się, że wniosek ten stoi w sprzeczności z wynikami badania Topraka i wsp. [32], w którym nie odnotowano różnic w stężeniu endokanu w surowicy pacjentów z łuszczycą, natomiast ustalono zależność między stężeniem endokanu a nasileniem choroby [32]. Istnieją również pośrednie dowody wskazujące, że endokan należy do czynników odpowiedzialnych za ogólnoustrojowe zapalenie w łuszczycy, a zmniejszenie jego stężenia koreluje ze zmniejszeniem nasilenia choroby. Sigurdardottir i wsp. [33] wykazali, że terapia wąskopasmowym promieniowaniem UVB normalizuje stężenie endokanu, a jego spadek koreluje z wartością wskaźnika PASI. Wyniki te pokazują, że rola endokanu w łuszczycy nie jest jeszcze w pełni poznana.



*et al.* [7] showed that elevated endocan levels in psoriasis patients are associated with the disease severity [7], which seems to be contradictory to the study performed by Toprak *et al.* [32] in which there was no difference in serum endocan levels between patients with psoriasis and those without, but the levels of endocan correlated with disease severity [32]. There is also indirect evidence that endocan is one of the factors responsible for systemic inflammation in psoriasis, and its decrease correlates with disease alleviation. Sigurdardottir *et al.* [33] revealed that narrowband ultraviolet B therapy normalizes endocan levels, and its decrease correlates with the PASI score [33]. These findings implicate that the role of endocan in psoriasis is not yet fully understood.

Because psoriasis shares some similarities with other metabolic disorders, the decreased levels of fetuin-A in patients with psoriasis was predictable and consistent with current data. Genc *et al.* [34] reported that serum levels of fetuin-A in psoriasis patients are decreased in comparison to healthy controls; however, they did not find any association between levels of fetuin-A and disease severity, gender, and age, which seems to oppose the findings made by Uysal *et al.* [14], who stated that fetuin-A concentration is correlated with PASI score [14]. Additionally, Gerdes *et al.* [35], despite describing lower levels of fetuin in psoriasis patients compared to healthy controls, hypothesized that fetuin-A levels could help distinguish patients with higher risk of cardiometabolic comorbidities [35].

Because endothelin-1, fetuin-A, and endocan could be influenced by metabolic status and BMI [36–38], we decided to perform PSM analysis in which we included BMI-matched individuals from the study group with a control group in a 1 : 1 ratio. We found that TG, fetuin-A, and endocan concentration are still significantly higher in psoriasis patients, suggesting that possible endothelial dysfunction could be independent from metabolic disturbances; however, more studies are needed to further evaluate this relationship.

In last step of our study, we decided to evaluate whether endothelin-1, fetuin-A, and endocan could serve as markers of metabolic syndrome in psoriasis; however, their discriminative ability is poor, suggesting that more research is needed to evaluate their diagnostic performance.

The study has certain limitations and drawbacks. First, the study population should be larger to extrapolate conclusions. Secondly, due to the composition of the control group, the obtained results may be difficult to analyse in further studies. Lastly, more data should have been collected and measured, especially waist-to-hip ratio, high-sensitivity C-reactive protein, insulin resistance, etc.

Ponieważ łuszczyca wykazuje pewne podobieństwa z innymi zaburzeniami metabolicznymi, obniżone stężenie fetuiny A u pacjentów z łuszczycą było przewidywalne i zgodne z dotychczasowymi danymi. Genc i wsp. [34] zaobserwowali, że stężenie fetuiny A w surowicy pacjentów z łuszczycą jest zmniejszone w porównaniu ze stężeniem u zdrowych osób z grupy kontrolnej, jednak nie stwierdzili zależności między stężeniem fetuiny A a stopniem nasilenia choroby, płcią i wiekiem. Wydaje się, że wyniki te są sprzeczne z obserwacjami przedstawionymi w pracy Uysal i wsp. [14], w której badacze wykryli korelację między stężeniem fetuiny A a wartością wskaźnika PASI [14]. Ponadto w pracy Gerdes i wsp. [35], pomimo stwierdzenia niższych stężeń fetuiny u pacjentów z łuszczycą w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej, postawiono hipotezę, że stężenie fetuiny A może być przydatne przy identyfikacji pacjentów z podwyższonym ryzykiem współistniejących chorób kardiometabolicznych [35].

Stężenia endoteliny 1, fetuiny A i endokanu mogą być zależne od stanu metabolicznego i BMI [36–38], dlatego przeprowadziliśmy analizę PSM, włączając do niej osoby z grupy badanej dopasowane pod względem BMI do grupy kontrolnej w stosunku 1 : 1. Wyniki wskazują, że stężenia trójglicerydów, fetuiny A i endokanu są istotnie wyższe u pacjentów z łuszczycą. Sugeruje to, że ewentualna dysfunkcja śródbłonna może być niezależna od zaburzeń metabolicznych, jednak konieczne są dalsze badania nad tą zależnością.

W ostatnim etapie badania oceniliśmy, czy endotelina 1, fetuina A i endokan mogą być wykorzystywane jako markery zespołu metabolicznego u pacjentów z łuszczycą. Ich zdolność dyskryminacyjna okazała się jednak niska, dlatego potrzebne są kolejne badania analizujące ich przydatność diagnostyczną.

Przeprowadzone badanie ma pewne ograniczenia i wady. Po pierwsze, do ekstrapolacji wniosków niezbędna jest większa populacja badana. Po drugie, ze względu na skład grupy kontrolnej otrzymane wyniki mogą być trudne do analizy w kolejnych badaniach. Ponadto w celu zwiększenia wiarygodności ustaleń, konieczne są dodatkowe dane i pomiary, zwłaszcza obliczenie stosunku obwodu talii do obwodu bioder, oznaczenie stężenia białka C-reaktywnego o wysokiej czułości, badanie insulinooporności i inne.

## WNIOSKI

Uzyskane wyniki wskazują, że endokan i fetuina A mogą odgrywać pewną rolę w rozwoju łuszczycy oraz mogą być wykorzystywane jako wskaźniki zespołu metabolicznego u chorych na łuszczycę. Potrzebne są jednak kolejne badania, aby dokładnie wyjaśnić ich wpływ na rozwój łuszczycy i związek z zaburzeniami metabolicznymi.

## CONCLUSIONS

The obtained results indicate that endocan and fetuin-A may be involved in psoriasis development and could be employed as indicators of metabolic syndrome in psoriasis patients; however, more research is needed to elucidate their exact role in psoriasis and their relationship with metabolic disorders.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

## References

### Piśmiennictwo

- Boehncke W.H., Schön M.P.: Psoriasis. *Lancet* 2015, 386, 983-994.
- Hu M.Y., Yang Q., Zheng J.: The association of psoriasis and hypertension: focusing on anti-inflammatory therapies and immunological mechanisms. *Clin Exp Dermatol* 2020, 45, 836-840.
- Klujzso E.H., Parcheta P., Witkowska A.B., Krecisz B.: Non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: therapeutic implications. *Adv Dermatol Allergol* 2020, 37, 468-474.
- Wan M.T., Shin D.B., Hubbard R.A., Noe M.H., Mehta N.N., Gelfand J.M.: Psoriasis and the risk of diabetes: a prospective population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2018, 78, 315-322.
- Coimbra S., Catarino C., Santos-Silva A.: The triad psoriasis-obesity adipokine profile. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016, 30, 1876-1885.
- Blegvad C., Nybo Andersen A.M., Adam A., Zachariae C., Skov L.: Psoriasis as a predictor of cardiometabolic comorbidity in women: a study based on the Danish national birth cohort. *Acta Derm Venereol* 2019, 99, 274-278.
- Balta I., Balta S., Demirkol S., Mikhailidis D.P., Celik T., Akhan M., et al.: Elevated serum levels of endocan in patients with psoriasis vulgaris: correlations with cardiovascular risk and activity of disease. *Br J Dermatol* 2013, 169, 1066-1070.
- Shin J.W., Huggenberger R., Detmar M.: Transcriptional profiling of VEGF-A and VEGF-C target genes in lymphatic endothelium reveals endothelial-specific molecule-1 as a novel mediator of lymphangiogenesis. *Blood* 2008, 112, 2318-2326.
- Bălănescu P., Lădaru A., Bălănescu E., Voiosu T., Băicuș C., Dan G.A.: Endocan, novel potential biomarker for systemic sclerosis: results of a pilot study. *J Clin Lab Anal* 2016, 30, 368-373.
- Iclî A., Cure E., Cure M.C., Uslu A.U., Balta S., Mikhailidis D.P., et al.: Endocan levels and subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Angiology* 2016, 67, 749-755.
- Balta I., Balta S., Koryurek O.M., Demirkol S., Mikhailidis D.P., Celik T., et al.: Serum endocan levels as a marker of disease activity in patients with Behçet disease. *J Am Acad Dermatol* 2014, 70, 291-296.
- Okan G., Baki A.M., 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* 2016, 30, 284-289.
- Xu Y., Xu M., Bi Y., Song A., Huang Y., Liu Y., et al.: Serum fetuin-A is correlated with metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese. *Atherosclerosis* 2011, 216, 180-186.
- Uysal S., Yilmaz F., Karatoprak K., Artuz F., Cumbul N.: The levels of serum pentraxin3, CRP, fetuin-A, and insulin in patients with psoriasis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014, 18, 3453-3458.
- Demirbaş A., Kurtipek G.S., Tunçez A., Akyürek F., Demirbaş G.U.: The role of cystatin-C and fetuin-A in the determination of early atherosclerotic risk in psoriasis patients. *Dermatol Ther* 2020, 33, 13898.
- Cağlar K., Yilmaz M.L., Sağlam M., Cakir E., Kilic S., Sonmez A., et al.: Serum fetuin-A concentration and endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2008, 108, 233-240.
- Zachariae H., Heickendorff L., Bjerring P.: Plasma endothelin in psoriasis: possible relations to therapy and toxicity. *Acta Derm Venereol* 1996, 76, 442-443.
- Nakahara T., Kido-Nakahara M., Ulzii D., Miasaki S., Fujishima K., Sakai S., et al.: Topical application of endothelin receptor antagonist attenuates imiquimod-induced psoriasiform skin inflammation. *Sci Rep* 2020, 10, 1-10.
- Borska L., Andrys C., Chmelarova M., Kovarikova H., Krejsek J., Hamakova K., et al.: Roles of miR-31 and endothelin-1 in psoriasis vulgaris: pathophysiological functions and potential biomarkers. *Physiol Res* 2017, 66, 987-992.
- Alberti K.G.M.M., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.I., Donato K.A., et al.: Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009, 120, 1640-1645.
- Bursac Z., Gauss C.H., Williams D.K., Hosmer D.W.: Purposeful selection of variables in logistic regression. *Source Code Biol Med* 2008, 3, 17.
- Wang H., Peng J., Wang B., Lu X., Zheng J.Z., Wang K., et al.: Inconsistency between univariate and multiple logistic regressions. *Shanghai Arch Psychiatry* 2017, 29, 124-128.
- Gui X.Y., Yu X.L., Jin H.Z., Zuo Y.G., Wu C.: Prevalence of metabolic syndrome in Chinese psoriasis patients: a hospital-based cross-sectional study. *J Diabetes Investig* 2018, 9, 39-43.
- Milčić D., Vesić S., Marinković J., Janković J., Janković S., Milinković M., et al.: Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based cross-sectional study. *An Bras Dermatol* 2017, 92, 46-51.

25. **Kothiwala S.K., Khanna N., Tandon N., Naik N., Sharma V.K., Sharma S., et al.:** Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular changes in patients with chronic plaque psoriasis and their correlation with disease severity: a hospital-based cross-sectional study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016, 82, 510-518.
26. **Lonberg A.S., Skov L., Skytthe A., Kyvik K.O., Pedersen O.B., Thomsen S.F.:** Association of psoriasis with the risk for type 2 diabetes mellitus and obesity. *JAMA Dermatology* 2016, 152, 761-767.
27. **Han J.H., Lee J.H., Do Han K., Kim H.N., Bang C.H., Park Y.M., et al.:** Increased risk of psoriasis in subjects with abdominal obesity: a nationwide population-based study. *J Dermatol* 2019, 46, 695-701.
28. **Budu-Aggrey A., Brumpton B., Tyrrell J., Watkins S., Modalsli E.H., Celis-Morales C., et al.:** Evidence of a causal relationship between body mass index and psoriasis: a mendelian randomization study. *PLoS Med* 2019, 16, 1002739.
29. **Kim G.W., Park H.J., Kim H.S., Kim S.H., Ko H.C., Kim B.S., et al.:** Analysis of cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in Korean patients with psoriasis. *Ann. Dermatol* 2012, 24, 11-15.
30. **Nath A.K., Udayashankar C., Lakshmi S.:** Metabolic syndrome in patients with psoriasis: a comparative study. *Indian Dermatol Online J* 2014, 5, 132.
31. **Dreiher J., Weitzman D., Davidovici B., Shapiro J., Cohen A.D.:** Psoriasis and dyslipidaemia: a population-based study. *Acta Derm Venereol* 2008, 88, 561-565.
32. **Toprak A.E., Ozlu E., Ustunbas T.K., Yalcinkaya E., Sogut S., Karadag A.S.:** Neutrophil/lymphocyte ratio, serum endocan, and nesfatin-1 levels in patients with psoriasis vulgaris undergoing phototherapy treatment. *Med Sci Monit* 2016, 22, 1232-1237.
33. **Sigurdardottir G., Ekman A.K., Verma D., Enerbäck C.:** Decreased systemic levels of endocan-1 and CXCL16 in psoriasis are restored following narrowband UVB treatment. *Dermatology* 2018, 234, 173-179.
34. **Genc M., Can M., Guven B., Cinar S., Buyukuysal C., Acikgoz B., et al.:** Evaluation of serum fetuin-A and osteoprotegerin levels in patients with psoriasis. *Indian J Clin Biochem* 2017, 32, 90-94.
35. **Gerdes S., Osadtschy S., Buhles N., Baurecht H., Mrowietz U.:** Cardiovascular biomarkers in patients with psoriasis. *Exp Dermatol* 2014, 23, 322-325.
36. **Weil B.R., Westby C.M., van Guilder G.P., Greiner J.J., Stauffer B.L., de Souza C.A.:** Enhanced endothelin-1 system activity with overweight and obesity. *Am J Physiol Hear Circ Physiol* 2011, 301, 689-695.
37. **Kim J.S., Ko G.J., Kim Y.G., Lee S.Y., Lee D.Y., Jeong K.H., et al.:** Plasma endocan as a predictor of cardiovascular event in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *J Clin Med* 2020, 9, 4086.
38. **Chung H.S., Lee H.J., Hwang S.Y., Choi J.H., Yoo H.J., Seo J.A., et al.:** Relationship of circulating fetuin-a levels with body size and metabolic phenotypes. *Int J Endocrinol* 2018, 2018, 7918714.

**Received:** 7.05.2020

**Accepted:** 14.03.2021

**Otrzymano:** 7.05.2020 r.

**Zaakceptowano:** 14.03.2021 r.

---

#### How to cite this article

Grochowiec M., Narbutt J., Lesiak A.: Serum concentration of endocan, fetuin-A, and endothelin in plaque psoriasis – coincidence or fate? A preliminary study. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2021, 108, 16–26. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2021.105890>.