

Psoriasisli hastalarda serum adenozin deaminaz düzeyleri

Özgür Hoşgör¹, Hüseyin Endoğru¹, Şükrü Balevi¹, Hüsamettin Vatansev², Fatih Gültekin³

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı, Konya

³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Isparta

Amaç: Bu çalışmada psoriasis patogenezinde primer rol oynadığı düşünülen T hücre aktivasyonunun nonspesifik markırı olarak kabul edilen adenozin deaminaz (ADA) serum düzeyleri ölçülerek hastalığın takibinde kullanılabilecek bir markır olup olmayacağını araştırılması amaçlandı. **Yöntem:** 43 plak, 5 guttat, 4 nümüler ve 1 eritrodermik psoriasisli, toplam 53 hastada ve 30 sağlıklı kişide serum ADA düzeyleri çalışıldı. **Bulgular:** Psoriasisli hastalarda serum ADA değerleri ile PASI skoru, cinsiyet, aile öyküsü, tırnak tutulumu, kaşıntı varlığı ve Köbner pozitifliği arasında ilişki bulunamadı. Psoriasis hastalarında serum ADA düzeyinin kontrol grubuna göre yüksek olması, etyopatogenezinde öne sürülen T lenfosit aktivasyonunun primer rol oynadığı görüşünü desteklemektedir. **Sonuç:** Bu çalışma hem ADA'nın psoriasis için nonspesifik bir markır olabileceğini göstermiş hem de etyolojisi henüz bilinmeyen hastalığın asıl orijinine yönelmede yol gösterici olmuştur.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, T hücresi, serum adenozin, deaminaz

Serum levels of adenosin deaminase in patients with psoriasis vulgaris

Objective: T cell activation is thought to be the primary cause of psoriasis. Serum levels of adenosin deaminase (ADA) is a nonspecific indicator of T cell activation. **Methods:** In this study we investigated whether the serum levels of ADA could be used as a marker of psoriasis or not. In 53 psoriatic patients, of whom 43 with plaque, 5 with guttate, 4 with numulary and 1 with erythrodermic psoriasis and in 30 healthy individuals, serum ADA levels were determined. **Results:** Serum levels of ADA were found specifically higher in psoriatic patients than the controls, but there was no specific relationship between serum ADA levels and PASI score, gender, family history, nail involvement, itching and Koebner phenomenon. **Conclusion:** High ADA level in the serum of psoriatic patients supports the hypothesis that T cell activation is the primary cause of psoriasis. In this study we proved that ADA may be a nonspecific marker of psoriasis and it is helpful to demonstrate the real origin of psoriasis whose etiology is still unknown.

Key words: Psoriasis, T cell, serum adenosin deaminase

Genel Tıp Derg 1999;9(4):141-4.

Psoriasis vulgaris toplumda sık görülen, keskin sınırlı eritemli plak ve papüller üzerinde yerleşen, sedef renkli skuamlarla karakterize, kronik seyirli bir hastalıktır.

Yazışma adresi: Doç.Dr.Şükrü Balevi, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, 42080-Konya

Hastalığın kliniği çok eski dönemlerden beri bilinmesine rağmen, etyolojisi henüz bilinmemektedir. Etyopatogenezinde çok değişik faktörler suçlanmakla birlikte, son yıllarda T hücre

aktivasyonunun primer rol oynadığı bir hastalık olarak ele alınmaktadır (1-3).

T hücre aktivasyonunun sorumlu olduğu pek çok hastalıkta T hücrelerinin nonspesifik bir markırı olarak kabul edilen serum adenzin deaminaz (ADA) yüksekliği gösterilmektedir. ADA, T lenfositlerinin proliferasyonu ve diferansiyasyonu için gerekli bir enzimdir (1-3).

Plazma ADA aktivitesi T hücrelerinin aktif olarak yer aldığı pek çok hastalıkta yüksek bulunmuştur (4,5).

Psoriasis vulgarisli hastalarda T hücre aktivasyonunu gösterebilmek için serum ADA aktivitesinin ölçülmesi amaçlandı.

Yöntem

Haziran 1997 ile Ekim 1998 tarihleri arasında S.Ü. Tıp Fakültesi Dermatoloji polikliniğine başvuran psoriasis vulgarisli hastalarda prospektif ve kontrollü olarak serum ADA düzeyleri çalışıldı.

Hasta grubu olarak Dermatoloji polikliniğine başvuran 43 (% 81.1) kronik plak tip, 5 (% 9.4) guttat, 4 (% 7.5) nümüller psoriasisli ve 1 (% 1.9) eritrodermik, psoriasisli hasta çalışmaya alındı. Hastaların başka bir hastalığı olmamasına ve en az 3 ay süreyle sistemik ilaç tedavisi ve PUVA tedavisi almamış olmalarına dikkat edildi.

Çalışmaya 26'sı erkek, 27'si bayan toplam 53 hasta alındı. Kontrol grubu olarak 15'i erkek, 15'i bayan, 30 sağlıklı kişi seçildi. Çalışmamızda yaş ortalaması 33.2±16.2 (7-68) yıl olan hasta grubu ile yaş ortalaması 29.5±15.7 yıl olan kontrol grubu arasında fark bulunmadı (P>0.05). Cinsiyet açısından da fark yoktu (P>0.05).

Hastaların hikayelerinde meslek, hastalık süresi, aile öyküsü ve kaşıntı şikayetleri değerlendirildi. Fizik muayenelerinde hastalığın klinik tipi, tırnak tutulumu, Köbner fenomeni pozitifliği, lezyonların yaygınlığı ve şiddeti değerlendirildi.

Klinik olarak lezyonların yaygınlığı ve şiddeti PASI (Psoriasis Area Severity Index) skorumlama sistemi uygulanarak hesaplandı (6)

Hastalık süreleri 1 yıl ile 35 yıl arasında değişmekte olup ortalaması 8.19±8.86 yıldır. Hastaların 5'inin (% 9.43) birinci derecede akrabalarında psoriasis vardı.

Hastaların 17'sinde (% 31.7) tırnak tutulumu vardı, yalnızca 3 hastada (% 5.6) Köbner fenomeni pozitif bulundu.

Hastaların PASI skorları 11.38±7.93 arasında değişmekteydi.

Serum ADA düzeylerinin tayini için Giuseppe'nin Giusti testi kullanıldı (7). İstatistiksel değerlendirme Student's t testi, korelasyon analizi ve varyans analizi ile yapıldı.

Bulgular

Serum ADA düzeyleri hasta grubunda 12.16±1.72 IV/ml, kontrol grubunda ise 10.44±1.82 IV/ml olarak ölçüldü, aradaki fark anlamlıydı (P<0.001).

Hasta grubunda yaş, süre, PASI skorları ile ADA düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (P>0.05). Hastaların yaşı arttıkça hastalık süresi de artıyordu (P<0.001).

Erkek hasta grubunda ADA konsantrasyonu 11.97±2.05 IV/ml, kadın grubunda ise 12.35±1.62 IV/ml olarak bulundu.

ADA düzeyi aile öyküsü veren 5 hastada 13.14±2.05 IV/ml, aile öyküsü vermeyen 48 hastada 12.06±1.67 IV/ml idi.

Kaşıntı belirtisi olan 16 hastada ADA konsantrasyonu 12.53±2.1 IV/ml iken kaşıntısı olmayan 37 hastada 12.00±1.53 IV/ml idi.

Tırnak tutulumu olan 17 hastada ADA düzeyi 12.51±2.03 IV/ml iken, tırnak tutulumu olmayan 36 hastada 11.99±1.55 IV/ml idi.

Köbner pozitifliği saptanan 3 hastada ADA konsantrasyonu 13.53±1.40 IV/ml iken, Köbner negatif 50 olguda 12.08±1.71 IV/ml bulundu.

Köbner pozitifliği ile ADA değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (P>0.05).

Tartışma ve sonuç

Psoriasis vulgaris henüz etyolojisi bilinmeyen hastalıklar arasındadır. Etyolojide pek çok faktör suçlanmaktadır. Son yıllarda özellikle T lenfositlerinin sorumlu olduğu immünolojik olayların etyopatogeneizde primer rol oynadığı düşünülmektedir (6).

Yapılan immünolojik çalışmalarda psoriasislielerde IgG, özellikle de IgA seviyeleri yüksek saptanmışsa da, asıl sorumlu olanın T hücre defekti olduğu düşünülmektedir (7).

Ligresti ve arkadaşları (6) ve Guilhou ve Glot (7) psoriasisli hastalarda periferik kanda T supressor hücrelerde azalma, T helper hücrelerde anlamlı artış bildirmişlerdir. Psoriasisli hastalarda dolaşan immün komplekslerdeki artış T supressor hücre seviyesinde azalmaya bağlanmaktadır.

Bahadır ve arkadaşları (8) psoriasisli olguların periferik kanlarında total lenfosit sayısını ve supressor hücre oranını normale göre yüksek bulmuşlardır.

Psoriasis tedavisinde etkili olan siklosporin T lenfositler için spesifiktir, T lenfositler üzerine immüno-supressif etki göstererek psoriatik plaklarda T helper hücrelerinin azalmasına ve bu hücrelerden IL-2 üretiminin inhibisyonuna rol açar (9,10).

T lenfosit inhibitörü olan FK 506'nın (11) ve anti CD4 monoklonal antikorlarının (12) psoriasisde etkili sonuçlar vermesi hastalıkta T lenfositlerinin rolünü desteklemektedir.

Günümüze kadar psoriasis tanısında ve tedavi takibinde kullanılabilecek bir markır saptanmamıştır (12,13). Ancak T hücre aktivasyonunun nonspesifik bir göstergesi olan neopterin psoriasisli hastaların idrarında önemli düzeyde yüksek bulunmuştur (13). Neopterin düzeyi serum ADA aktivitesi ile korelasyon göstermektedir (14).

Çalışmamızda kontrol grubuna göre serum ADA düzeyini yüksek bulunması da bu sonucu desteklemektedir.

Bükülmez ve arkadaşları (15) psoriasisli hastalarda serum ADA aktivitesini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır, bu bulgu sonucumuzu desteklemektedir.

Tikhonov ve arkadaşları (16) psoriasisli hastalarda serum ADA aktivitesini yüksek bulmuşlardır. Ancak kontrol grupları yoktur.

Çalışmamızda serum ADA değerleri ile PASI skorları arasında korelasyon bulunamadı ($P>0.05$). Bu da PASI skorlama sisteminin hastalığın aktivitesini objektif olarak yansıtmamasına bağlanabilir (17).

Hastaların serum ADA düzeyleri ile Köbner pozitifliği arasında da korelasyon bulamadık ($P>0.05$). Bunun nedeni Köbner pozitif hasta sayısının azlığı olabilir.

Bizim bulgularımız Bükülmez ve arkadaşlarının (15) sonuçları ile uyumludur. Bu da serum ADA yüksekliğinin psoriasis patogeneğinde öne sürülen T lenfositlerinin aktivasyonuna ilişkin teorileri desteklemektedir. Ancak serum ADA yüksekliğinin psoriasisde uygulanan tedavilerin izlenmesinde ve aktivasyonları önceden saptayabilmede kullanılabilmesi için daha ileri çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

Kaynaklar

1. Giblett ER, Anderson J. Adenosine deaminase deficiency in two patient with severely impaired cellular immunity. *Lancet* 1972;18:1067-9.
2. Piras MA, Gakis C, Budroni M, Andreoni G. Adenosine deaminase activity in pleural effusions: An aid to differential diagnosis. *Brit J Med* 1978;23-30:1751-2.
3. Khosla S. N, Kumar D, Singh V. Lymphocytic adenosine deaminase activity in typhoid fevers. *Post J Med* 1992;68:268-71.
4. Wakamiya M, Blackburn MR, Jurecie R, Mc Arthur MJ, Geske RS, Cartwright J, et al. Disruption of the adenosine deaminase gene causes hepatocellular impairment and perinatal lethality in mice. *Proc Natl Acad Sci* 1995;25:92-9.
5. Blackburn MR, Wakamiya M, Casker CT, Kellems RE. Tissue specific rescue suggest that placental adenosine deaminase is important for fetal development in mice. *J Biol Chem* 1995;270:23891-4.
6. Ligresti DJ, Neff JC, Lowney ED. Increased helper-supressor T cell ratio in psoriasis. *Arch Derm* 1982;118:966-7.
7. Guilhou JJ, Clot J. Immunological aspect of psoriasis: I. Immunoglobulins and anti IgG factors. *Br J Derm* 1976;94:501-7.
8. Bahadır S, Tekelioğlu Y, Çimşit G. Psoriasisde T lenfosit subgrupları, B lenfosit ve natural killer hücrelerinin değerlendirilmesi. *Turkderm* 1997;31:124-6.
9. Borel JF. Mechanism of action and rationale for cyclosporin A in psoriasis. *Br J Derm* 1990;122:5-12.
10. Mozzonica N, Pigatto PD, Finzi AF. Cyclosporin in psoriasis: Pathophysiology and experimental data. *Dermatology* 1993;187:3-7.
11. The European FK 506 Multicentre Psoriasis Study Group. Systemic tacrolimus (FK 506) is effective for the treatment of psoriasis in a double-blind, placebo controlled study. *Arc Derm* 1996;132:420-3.
12. Nicolas JF, Chamchick N, Thivolet J, Wijdenes J, Morel P, Revillard JP. CD4 antibody treatment of severe psoriasis. *Lancet* 1991;3:321.
13. Horland CC, Whitaker RP, Barron JL, Holden CA. Increased urine neopterin levels in psoriasis. *Br J Derm* 1992;127:453-7.

14. Tearo I, Hagiwara T, Horie T. Serum and urinary neopterin levels in sarkoidosis. Nip Kyo Shik Gak Zasshi 1993;31: 1-6.
15. Bükölmez G, Akan T, Giliv G, Karaduman A, Akkaya S, Kölemen F ve ark. Psoriasisli hastalarda serum adenozin deaminaz düzeyleri XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi Bildiri Kitabı. İzmir: Doğruyol Ofset Matbaacılık; 1996. p.277-81.
16. Tikhonov V, Markusheva LI, Toguzov RT. Metabolism of purine compounds in psoriasis. Klin Lab Diagn 1998;3:3-6.
17. Alpan O, Dinçer T, Apaydın R, Arıkan N, Karaduman A. PASI skorunun değerlendirilmesinde kişisel farklılıklar. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi Bildiri Kitabı. İzmir: Doğruyol Ofset Matbaacılık; 1996. p.265-6.