

Orijinal araştırma-Original research

Psoriasis hastalarında C-reaktif protein, yüksek sensitif C-reaktif protein ve hastalık şiddeti ilişkisi

The relationship of C reactive protein, high sensitive C reactive protein and the disease severity in patients with psoriasis

Selma Emre*, Fadime Kılınç, Deniz Demirseren, Melih Akyol

Dermatoloji Kliniği (Uz. Dr. S. Emre, Uz. Dr. F. Kılınç, Uz. Dr. D. Demirseren), Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TR-06100 Ankara, Dermatoloji Anabilim Dalı (Prof. Dr. M. Akyol), Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas

Özet

Amaç. Psoriasis kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar bir deri ve eklem hastalığıdır. İnflamasyonun bir göstergesi olan C-reaktif protein (CRP), psoriasisli hastalarda yüksek olmakla birlikte, kardiyovasküler hastalıkların gelişme riskini gösteren önemli bir belirleyicidir. Bu çalışmanın amacı psoriasisli olgularda C-reaktif protein ve yüksek sensitif CRP (hs-CRP) seviyelerinin hastalığın şiddeti ile ilişkili olup olmadığını saptamaktır. **Yöntem.** Hafif, orta ve şiddetli plak tip psoriasisli olan, halen sistemik bir tedavi almayan 58 olgu çalışmaya dahil edildi. Hastalığın şiddetini belirlemek için Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) kullanıldı. Olgulardan alınan kan örneklerinden CRP ve yüksek sensitif CRP değerleri ölçüldü. **Bulgular.** Bu çalışmada olguların CRP ve hs-CRP düzeyleri ile PAŞİ skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. **Sonuç.** Plak psoriasisli hastalığın şiddetini göstermede CRP ve hs-CRP arasında anlamlı bir fark yoktur.

Anahtar sözcükler: Psoriasis, C-reaktif protein, PAŞİ

Abstract

Aim. Psoriasis is a chronic, recurrent, inflammatory skin and joint disease. C-reactive protein, an indicator of inflammation, is elevated in the psoriasis patients and it is an important determinant that shows the risk in development of cardiovascular disease. The aim of this study is to determine whether there is a relationship between the severity of psoriasis with CRP and high sensitive CRP (hs-CRP) levels. **Methods.** 58 patients, with mild, moderate and severe plaque type psoriasis, who do not take systemic treatment, are included in this study. To determine the severity of illness, Psoriasis Area and Severity Index (PASI) is used. CRP and high sensitive CRP values were determined in the blood samples taken from patients. **Results.** In this study, there was no correlation between CRP, high sensitive CRP levels and PASI scores of patients. **Conclusion.** In the plaque type psoriasis, we found no significant difference between CRP and high sensitive CRP by means of disease severity.

Keywords: Psoriasis, C-reactive protein, PASI

Geliş tarihi/Received: 17 Eylül 2010; **Kabul tarihi/Accepted:** 12 Mayıs 2011

***İletişim adresi:**

Dr. Selma Emre, Dermatoloji Kliniği, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TR-06100 Ankara.
E-posta: dr_semre@yahoo.com

Giriş

Psoriasis, toplumda yaklaşık %1-3 oranında rastlanan, kronik, tekrarlayıcı, inflamatuvar bir deri ve eklem hastalığıdır [1-2]. Histopatolojik değerlendirmede, dermis ve epidermiste belirgin inflamatuvar değişikliklerle karakterizedir. Aktif psoriasis lezyonlarında özellikle nötrofillerden oluşan bir hücre infiltrasyonu gözlenir. Nötrofillerin aktivasyonu, reaktif oksijen türlerinin oluşumu, bazı enzimlerin salgılanması ve degranülasyon gibi bir dizi fonksiyonel ve metabolik cevabı tetikler. Aktive nötrofillerin degranülasyonu, doku

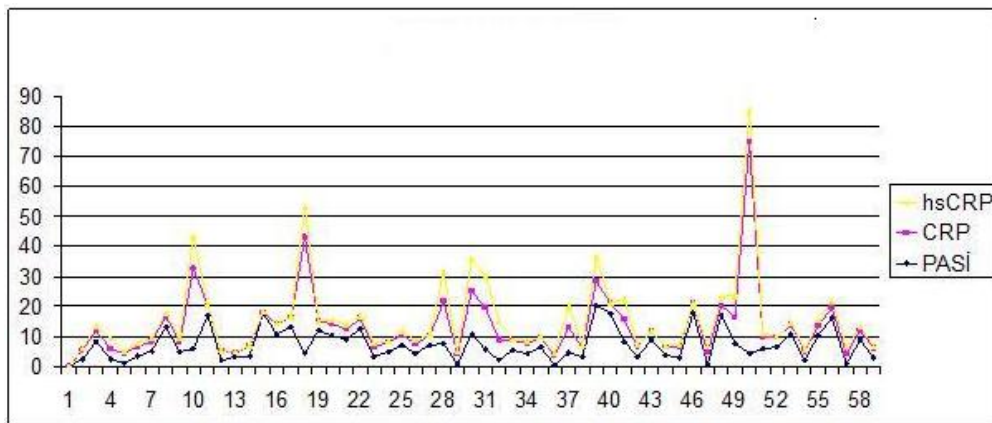
hasarı ve inflamatuvar cevapta önemlidir [1]. Nötrofil degranülasyonu özellikle TNF- α ve interlökin 6 sekresyonunu artırır ve bunu takiben bir akut faz reaktanı olan C-reaktif proteinin (CRP) karaciğerden salınımını da artırır [3]. Enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz inflamasyonun en duyarlı belirleyicisi kabul edilen CRP nin serum seviyesi, doku hasarını takiben ilk 24 saat içinde normal seviyesinin 1000 kat üzerine çıkar ve etkili bir tedaviyi takiben birkaç gün içinde normale döner [4-6]. Yüksek sensitif CRP (hs-CRP) ölçümü, geleneksel yöntemlerle ölçülemeyen çok düşük seviyelerdeki CRP nin tespitine olanak verir [3, 6]. Bu çalışmanın amacı, hafif ve orta şiddetteki plak tip psoriasisli hastalarda psoriasis şiddeti ile CRP seviyeleri arasında bir ilişki olup olmadığını tespit etmektir. Bu çalışmada hem CRP, hem de yüksek sensitif CRP değerleri "Psoriasis Alan Şiddet İndeksi" (PAŞİ) ile karşılaştırarak bu hastalarda hangi değer psoriasis şiddetini daha iyi yansıttığını tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem

Çalışmaya plak tip psoriasis olan, ilave başka hastalığı bulunmayan ve psoriasis hastalığı için sistemik tedavi almamış olan 58 olgu alındı. Olguların yaşları 9 ile 82 arasında (yaş ortalaması $35,224 \pm 17,420$) değişiyordu. Olguların 31'i kadın, 27'si erkekti. Başka bir hastalığı olan, halen sistemik bir ilaç kullanan ve psoriasis için sistemik tedavi alan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Hastalık şiddeti PAŞİ yöntemi kullanılarak ölçüldü. PAŞİ değeri 10 ve üzerinde olan olgular (n=16, %27,6) şiddetli psoriasis, PAŞİ 10 un altında olanlar (n=42, %72,4) hafif ve orta şiddette psoriasis olarak kabul edildi. Olguların CRP ve hs-CRP değerleri nefelometrik yöntemle ölçüldü. CRP ve hs-CRP yüksekliğine sebep olabilecek herhangi bir enfeksiyon hastalığını dışlamak amacıyla olguların tam kan, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve antistreptolizin O (ASO) düzeylerine bakılarak, normal düzeylerde olmayan olgular çalışma dışı bırakıldı. Elde edilen değerler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versiyon 13 kullanılarak değerlendirildi. Verilerin değerlendirilmesinde Spearmen's rho testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değerlerinin 0,05 ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan olguların PAŞİ değerleri minimum 0,5 maksimum 20,4 (ortalama $7,18 \pm 5,15$) bulundu. CRP düzeyleri en düşük 0,1 en yüksek 70,5 (ortalama $6,31 \pm 10,47$) olarak elde edildi (normal değerler: 0-4,99 mg/dL). Olguların hs-CRP değerleri 0,03 ile 10,6 (ortalama $2,43 \pm 3,34$) arasında değişiyordu (normal değerler: 0,0-1,0mg/dL) (Şekil-1). Yapılan istatistiksel analiz sonucunda olguların PAŞİ değerleri ile CRP düzeyleri arasında ($p=0,562$) ve PAŞİ değerleri ile hs-CRP düzeyleri arasında ($p=0,901$) anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo-1). Şiddetli psoriasis olan olgular ile hafif ve orta şiddette hastalığı olan olguların CRP ve hs-CRP seviyeleri karşılaştırıldığında da anlamlı bir fark bulunamadı (CRP için $p=0,336$ ve hs-CRP için $p=0,339$).



Şekil-1. PAŞİ, CRP ve hs-CRP dağılımları.

Tablo-1. PAŞİ, CRP ve hs-CRP korelasyon tablosu.

Olgular n=58	CRP (mg/dL) ort. 6,31±10,47	hs-CRP(mg/dL) ort. 2,43±3,34
PAŞİ ort. 7,18±5,15	p=0,562 p>0,05	p=0,901 p>0,05

ort. :Ortalama, PAŞİ: Psoriasis alan şiddet indeksi, CRP: C-reaktif proteinin, hs-CRP: Yüksek sensitif C-reaktif proteinin.

Tartışma

Psoriasisın bir epidermal keratinosit hastalığı değil, primer olarak immün aracılıklı bir hastalık olduğu artık biliniyor. En sık rastlanan, T hepler-1 otoimmün hastalığı olarak kabul edilen psoriasisın patofizyolojisinde T hücre infiltratı, T hepler-1 sitokinleri (TNF- α , interferon gamma, interlökin (IL) 2ve IL-12) ve kemokinlerin oluşturduğu immün anormallikler önemli rol oynar [7, 8]. Psoriasis lezyonlarında artmış olan TNF- α , IL-6 sekresyonunu indükler, ortaya çıkan IL- 6 ise karaciğerden CRP üretimini uyarır [3]. CRP nin artmış konsantrasyonları özellikle IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin etkileşimlerinin bir sonucudur [5]. Psoriasis olgularında CRP ve hs-CRP seviyelerinin incelendiği farklı çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Strober ve ark. [3] nin çalışmasında psoriatik artritli olgularda daha belirgin olmakla birlikte, artritli olmayan orta ve şiddetli psoriasisli olgularda CRP seviyeleri yüksek bulundu. Yapılan iki ayrı çalışmada orta ve şiddetli psoriasisli olgularda, CRP düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirildi [1, 5]. Ayrıca hs-CRP ile yapılan iki çalışmada psoriasisli olgularda hs-CRP seviyelerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksek bulunduğu tespit edilmiştir [9, 10]. Balcı ve ark. [11] psoriasisli olgular ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark olmadığını saptadılar. Sergeant ve ark. [9] hs-CRP'nin püstüleri psoriasisli olgularda diğer psoriasis tiplerinden daha yüksek olduğunu tespit ettiler. Aynı çalışmada PAŞİ değerleri ile hs-CRP'nin karşılaştırılmasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda hem CRP hem de hs-CRP ile PAŞİ ilişkisi araştırıldı. Çalışmamızın sonuçlarına göre CRP ile PAŞİ arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gibi, CRP'nin çok düşük miktarlarının tespitine imkan veren hs-CRP ile PAŞİ arasında da anlamlı bir ilişki yoktu. Şiddetli plak psoriasisli olan olgular ile hafif ve orta şiddette hastalığı olanlar arasında CRP ve/veya hs-CRP değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Bu çalışmada CRP ve hs-CRP düzeyleri yüksek olan olgular incelendiğinde bu yüksekliği açıklayan ilave bir hastalık tespit edilmedi. Bizim sonuçlarımız, Balcı ve ark. [11] ile Sergeant ve ark. [9]'nın sonuçları ile uyumlu idi. Laurent ve ark. [12] CRP yi psoriatik artritli olgularda anlamlı düzeyde yüksek bulurken, artritli bulunmayan psoriasis hastalarında, şiddetli hastalık durumunda bile CRP seviyelerinde anlamlı bir artış olmadığını gözlemlediler. Bu çalışmanın sonuçları ile bizim sonuçlarımız benzerdi. Buna göre plak tip psoriasisli CRP ve hs-CRP seviyelerinin hastalığın şiddetine paralel olarak yükselmediği görülüyor. Daha önceki çalışmalarda da görüldüğü gibi eritrodermik, püstüleri ve artropatik psoriasisli olgularda CRP veya hs-CRP düzeyleri daha fazla yükseliyor gibi görünmektedir. Her iki parametre ancak şiddetli inflamasyonun ve komorbiditelerin eşlik ettiği psoriasis klinik tiplerinde farklı sonuçlar verebilir. Çalışmamızın sonuçlarına göre, CRP ve hs-CRP'nin, komorbiditelerin eşlik etmediği plak tip psoriasisli olguların arasındaki hastalık şiddeti farklılığını yansıtmadığı, hastalık şiddetini belirlemek açısından ise benzer duyarlılığa sahip oldukları görülmektedir.

Kaynaklar

1. Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I, Figueiredo A, Quintanilha A, Teixeira F. The inflammatory response in mild and in severe psoriasis. *Br J Dermatol* 2004; 150: 917-28.
2. Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalance of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829-35.

3. Strober B, Teller C, Yamauchi P, Miller JL, Hooper M, Yang YC, Dann F. Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *Br J Dermatol* 2008; 159: 322-30.
4. Türkoğlu Eİ, Gürgün C, Zoghi M, Türkoğlu C. Kararlı anjina pektoris olan ve efor testi pozitif bulunan ayaktan hastalarda serum C-reaktif protein düzeyleri ile koroner arter hastalığı ile ilişkisi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004; 4: 199-202.
5. Chodorowska G, Wojnowska D, Juszkievicz-Borowiec M. C-reactive protein and α 2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 180-3.
6. Hage FG, Szalai AJ. C-reactive protein gene polymorphisms, c-reactive protein blood levels and cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 1115-22.
7. Traub M, Marshall K. Psoriasis-Pathophysiology, Conventional, and Alternative Approaches to treatment. *Altern Med Rev* 2007; 12: 319-30.
8. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296: 1735-41.
9. Sergeant A, Makrygeorgou A, Chan WC, Thorrat A, Burden D. C-reactive protein in psoriasis. *Br J Dermatol* 2008; 158: 417-9.
10. Ohtsuka T. The relation between high-sensitivity c-reactive protein and maximum body mass index in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008; 158: 1141-3.
11. Balcı DD, Yönden Z Doğramacı ÇA, Duran N. Hafif ve orta şiddetli psoriyazis hastalarında serum yüksek sensitif c-reaktif protein ve homosistein düzeyleri. *Türkderm* 2009; 43: 53-7.
12. Laurent MR, Panayı GS, Shepherd P. Circulating immune complexes, serum immunoglobulins and acute phase proteins in psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 66-9.