

Psoriasis Vulgariste Demir Metabolizmasının Araştırılması

Handan KELEKÇİ¹, Vahide BAYSAL², Mehmet YILDIRIM²

¹*Uzm. Dr., Ankara Hastanesi, Bahçelievler Semt Polikliniği, Ankara*

²*Doç.Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı,Isparta*

²*Yrd.Doç.Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Isparta*

Özet

Psoriasis vulgaris sık görülen, epidermal hücrelerde hiperproliferasyon ve artmış deskuamasyon ile karakterize, kronik, inflamatuar bir deri hastalığıdır. Psoriasis lezyonlarında epidermiste demir içeriği artmış olarak saptanmıştır. Gerek deskuamasyon gereksiz kronik hastalık olması nedeniyle psoriasiste anemi görülebilmektedir. Bu çalışmada, hastlığın şiddeti ile serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığı araştırılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Psoriasis, demir metabolizması*

The investigation of iron metabolism in psoriasis vulgaris

Abstract

Psoriasis is a common, chronic, inflammatory skin diseases characterized with keratinocyte hiperproliferation and desquamation. Increased iron content of epidermis in psoriatic lesions is determined. Anemia can be seen in psoriasis because of desquamation and being a chronic disease. In this study, It was investigated that if there is a relationship between severity of disease and iron content, iron binding capacity, ferritin in sera of psoriasis patients.

Key words: *Psoriasis, iron metabolism*

Giriş

Yaşam için gerekli olan fizyolojik olaylarda demir, çinko, bakır ve selenyum gibi eser elementler, yapısal ve fonksiyonel olarak görev alırlar.

Demir eksikliği olan hastalarda epitelyal dokunun fonksiyon ve yapısında bazı anormallikler bulunduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Bununla birlikte epitelyal değişikliklerin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır, ancak epitelyal dokuda görev yapan, içinde demir bulunan enzimlerin eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir (1,2).

Psoriasis vulgaris sık görülen, epidermal hücrelerde hiperproliferasyon ve artmış deskuamasyon ile karakterize, inflamatuar bir deri hastalığıdır. Psoriasis lezyonlarında epidermiste demir içeriği artmış olarak saptanmıştır. Bu nedenle psoriasiste

deri ile demir kaybının fazla olması ve bunun sonucu demir metabolizmasında değişikliklerin olması beklenir (3-6). Buradan yola çıkarak çalışmamızda psoriasislı hastalarda demir metabolizmasının incelenmesi amaçlandı. Psoriasis vulgarisli olgularda hastlığın şiddeti ile serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldı.

Gereç ve yöntem

Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran ve psoriasis vulgaris tanısı alan 26'sı erkek, 18'i kadın toplam 44 olgu alındı.

Olgularda yaş, cinsiyet, meslek,

hastalık süresi, aile hikayesi, başka hastalığının olup olmadığı, kullandığı ilaçlar sorgulandı ve dermatolojik muayeneleri yapıldı. Dermatolojik muayenede hastlığın yaygınlığı ve şiddeti PASI skorlamasına göre değerlendirildi. Olgularda tutulan alanın yüzdesi dokuzlar kuralı kullanılarak hesaplandı (7). Olgularda serum demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyleri ölçüldü. Olguların lezyonlu bölgelerinden alınan deri biyopsileri, rutin inceleme için hematoksilen-eozinle, demir boyaması için prussian mavisi ile boyandı. İstatistiksel incelemede SPSS for Windows programındaki t ve ki-kare testleri kullanıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 44 psoriasis vulgarisli olgunun 26'sı erkek (%59,09), 18'i kadın (%40,9) idi. Olguların yaşları 10 ile 68 yıl arasında değişmekte olup ortalama yaşı $36,29 \pm 16,51$ olarak bulundu. Hastalık süreleri 1 ay ile 30 yıl arasında değişmekte olup ortalama $10,71 \pm 7,85$ yıl idi. Olguların dermatolojik muayeneleri sonucunda 13 olguda guttat tip, 31 olguda plak tip psoriasis saptandı. Olguların %10'unda (%22,72) aile hikayesi, 16'sında (%36,36) tırnak tutulumu, 32'sinde (%72,72) saçlı deri tutulumu vardı. Olguların PASI skorları da 0,9 ile 24,6 arasında değişmekte olup ortalama $6,62 \pm 5,24$ olarak bulundu. Psoriasis lezyonlarının tutulum alanı olguların %70,4'ünde % 10'dan az, % 25'inde % 10-30 arası, % 4,5'inde % 30-50 arasında değişmekteydi. Hastaların hiçbirinde eklem bulgusuna rastlanmadı. Olguların mukoza ve sistem muayeneleri doğal olarak bulundu.

Çalışmaya alınan 44 psoriasisli olguda serum demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeylerine bakıldı. Olguların serum demir değerleri $19 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ile $201 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ arasında değişiyordu, ortalama $91,18 \pm 46,03 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ olarak bulundu. (normal değerler: $37-181 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$). Olguların demir bağlama kapasitesi $293 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ile $732 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ arasında değişmekte olup ortalama $483,31 \pm 96,21 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ olarak bulundu (normal değerler: 250-450

$\mu\text{g}/100 \text{ ml}$). Olguların serum ferritin değerleri ise $3,97 \text{ ng}/\text{ml}$ ile $121,57 \text{ ng}/\text{ml}$ arasındakiydı, ortalama değer $35,61 \pm 28,36 \text{ ng}/\text{ml}$ olarak bulundu.

Histopatolojik inceleme ile tüm olguların tanısı psoriasis vulgaris ile uyumlu bulundu. Prussian mavisi ile yapılan incelemelerde, hiçbir olguda demir birikimi saptanamadı.

PASI skoru ile serum demiri ($p:0,413$), demir bağlama kapasitesi ($p:0,793$) ve ferritin ($p:0,789$) düzeyleri arasında korelasyon bulunamadı.

Hastlığın süresi ile serum demiri ($p:0,352$) ve ferritin ($p:0,808$) arasında ilişki saptanamadı. Serum demir bağlama kapasitesi ile hastlığın süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p:0,045$). Hastlığın süresi ile PASI skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bulunmadı ($p:0,061$).

Olguların cinsiyetine göre serum demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeylerine bakıldığından, cinsiyet ile serum demiri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (erkek: $102,34 \pm 46,03 \mu\text{g}/100\text{ml}$, kadın: $72,27 \pm 43,59 \mu\text{g}/100\text{ml}$) ($p:0,069$). Serum demir bağlama kapasitesi ile cinsiyet arasında herhangi bir korelasyon kurulmadı (erkek: $479,11 \pm 104,05 \mu\text{g}/100\text{ml}$, kadın: $489,38 \pm 86,19 \mu\text{g}/100\text{ml}$) ($p:0,732$). Ferritin erkek ve kadınlardaki değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (erkek: $50,97 \pm 33,54 \text{ ng}/\text{ml}$, kadın: $19,15 \pm 13,70 \text{ ng}/\text{ml}$) ($p:0,001$).

Erkek ve kadınlarda, PASI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunumadı ($p:0,829$).

Tartışma

Psoriasisin etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, genetik yatkınlık, tetikleyici faktörler, immunolojik faktörler vb suçlanmaktadır. Psoriasis lezyonlarının karakteristik özellikleri epidermal hücrelerin hiperproliferasyonudur. Psoriyatik lezyonlarda epidermal hücre siklusunun normalden çok daha kısa olduğu bilinmektedir. Psoriasiste proliferatif hücre populasyonu artmıştır. Normalde büyümeye fraksiyonundaki germinatif hücrelerin oranı % 60-70 iken,

psoriasiste germinatif hücrelerin % 100'ü büyümeye fraksiyonuna girmiştir. Psoriasislı hastaların lezyonsuz derilerinde de proliferasyon oranı normal kişileri oranla 1,5 kat artmış olarak bulunmuştur. Normalde korneum tabakasından yaklaşık olarak günde 0,5-1 gr kayıp olurken, psoriyatik deride bu kayıp günde 50 gr'a kadar ulaşabilmektedir (5,8,9). Psoriyatik epidermiste demir içeriği normale oranla artmış olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmalarında, demir içeriği normal epidermiste ortalama 26 μ g/g, psoriasislı hastaların lezyonsuz derilerinde ortalama 30 μ g/g, lezyonlu deride ortalama 57 μ g/g olarak saptanmıştır (3,10). Psoriasiste deskuamasyonun artması ve epidermal demir içeriğinin fazla olması nedeniyle demir kaybının artması ve demir eksikliğinin ortaya çıkması beklenir. Benzer mekanizma ile malign hastalıklarda da artan hücre proliferasyonuna bağlı olarak demir eksikliği anemi geliştiği düşünülmektedir (2).

Hammar yaptığı çalışmada psoriyatik epidermisin oksijen ihtiyacının arttığını *in vitro* olarak göstermiştir. Guttat psoriyatik lezyonlarda oksijen tüketiminin 2,8 kat arttığını hesaplamıştır. Psoriasiste oksijen tüketiminin artışı mitokondriyal oksidatif aktivitenin arttığını gösterebilir. Buna göre psoriyatik epidermiste sitokrom C gibi demir içeriği fazla olan enzimlerin artığı veya psoriyatik epidermis hücrelerinde mitokondri sayısının artığı söylenebilir. Bu durum psoriyatik epidermiste demir artışının nedenin gösterebilir (11).

Psoriasiste demirin inflamatuar olaylarda lipid peroksidasyonunu başlatıcı rol oynadığı bildirilmiştir. Lipid peroksidasyonunun başlamasıyla oluşan araşidonik asit metabolitleri kemotaktik rol oynayarak nötrofil göçüne neden olur. Nötrofil göçü psoriasis patogenezinde rol oynayan faktörlerden birisidir. Psoriasiste artmış olarak bulunan demirin rolü tam olarak aydınlatılamamıştır. Demir fazlalığının inflamatuar olayları başlatan etyolojik bir faktör mü olduğu ya da inflamatuar olaylar sonucunda ortaya çıkış, deriden mi atıldığı kesin olarak belirlenememiştir (11,12).

Psoriasiste epidermal hücrelerde

demir içeriğinin arttığı bilinmektedir. Histokimyasal incelemelerle ekrin ve apokrin ter bezlerinde demirin varlığı gösterilmiştir (13-15). Çalışmamızda psoriyatik lezyonlardan alınan biyopsi materyallerinde demir boyaması yapılarak, histolojik olarak demir birikimini göstermek istedik, ancak hiçbir olguda boyanma gösterilemedi. Bu durum, psoriasiste epidermiste demir içeriğinin, normale göre artmış olmasına rağmen, histolojik olarak gösterilemeyecek kadar yoğun olmamasına bağlı olabilir.

Psoriasiste demir metabolizması konusunda yapılmış az sayıda çalışma vardır. Marks ve ark. değişik deri hastalığı olan 100 olguda serum demir ve demir bağlama kapasitesine bakmışlar ve deri yüzeyinin % 75'inden fazlasının tutulduğu 38 psoriasislı olguda serum demir seviyesini düşük, demir bağlama kapasitesini ise normal veya artmış olarak saptamışlardır. Araştırmacılar psoriasislı olgularda, demir eksikliğinin artmış proliferasyon ve deskuamasyonun yanısıra, demir absorbsiyonunun azalmasına ve demir metabolizmasındaki bozukluğa bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir (3).

Prystowsky ve ark. ciddi psoriasisi olan ve hastanede yatarak tedavi gören 50 psoriasis olgusunun % 38'inde ortalama korpusküller volümü yükselmiş, % 39'unda hematokriti düşük olarak saptamışlardır. Araştırmacılar aneminin psoriasis olgularında sık görülen bir bulgu olduğunu ve sıkılıkla folik asit eksikliğine bağlı olarak oluşabileceğini bildirmiştir (16). Yüksel ve ark ise hafif ve orta şiddetteki psoriasislı olgularda folik asit düzeyi ile psoriasis şiddeti, yaygınlığı ve süresi arasında bir korelasyon olmadığını bildirmiştir (17).

Molin ve ark ise psoriasislı olgularda hemoglobin, serum demir seviyesi ve demir bağlama kapasitesini araştırmışlardır. Araştırmacılar psoriasislı olguları, hafif ve ciddi olmak üzere iki grupta incelemişler ve ciddi psoriasislı olgularda hemoglobin ve serum demir seviyesini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulmuşlardır (18).

Mevlitoğlu ve ark. psoriasis vulgarisli 40 olgu ve eritrodermik psoriasislı 15 olguda, serum demiri, demir bağlama

kapasitesi ve hemoglobin düzeylerini araştırmışlardır. Araştırmacılar hasta ve kontrol grubu arasında, hemoglobin ve demir bağlama kapasitesi açısından önemli bir fark saptamamışlar ancak serum demiri ile hastalığın şiddeti arasında ilişki saptamışlardır (19).

Çalışmalar genel olarak değerlendirildiğinde, hafif şiddetli psoriasislı olgularda anemi ve serum demir seviyesi açısından kontrol grubu ile hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken, ciddi psoriasislı olgularda anemi ve serum demir seviyesinde düşüklük saptanmıştır.

Çalışmamızdaki olgular hafif şiddetteki psoriasislı olgulardır. Bu nedenle serum demir seviyesi, ferritin ve demir bağlama kapasitesinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.

Sonuç olarak psoriasislı olgularda, epidermisin demir içeriğinin fazla olması ve deskuamasyonun artması sonucu deri yoluyla atılan demirin fazla olması ve demir metabolizmasında bozuklukların olması beklenir. Demir metabolizmasındaki değişiklikler hafif psoriasislı olgularda saptanamamaktadır, ancak ciddi psoriasislı olgularda, özellikle eritrodermik psoriasislı olgularda demir eksikliği olabileceği düşünülerek hastaların bu açıdan tetkik edilmeleri gereklidir. Psoriasislı olgularda demir metabolizmasındaki değişikliklerin kesin olarak saptanabilmesi için hafif ve şiddetli psoriasislı olguları içeren geniş serilerle çalışılmasının uygun olacağına inanıyoruz.

Yazışma adresi

Doç. Dr. Vahide BAYSAL
SDÜ Tıp Fakültesi
Dermatoloji Anabilim Dalı
ISPARTA
Tel: 0 246 211 25 09

Kaynaklar

- 1- Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. *Wintrobe's Clinical Hematology*. Ninth edition. London.

1993;1:173-195.

2- Molin L, Reizenstein P. *Hematological changes in psoriasis*. Acta Dermato Venereol (Stockh). 1974;54:465-470.

3- Marks J, Shuster S. *Iron metabolism in skin disease*. Arch Dermatol 1968;98(11):469-476.

4- Christophers E. *Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum*. Clin Exp Dermatol. 2001;26:314-320.

5- Christopher E, Mrowietz U. *Psoriasis. Dermatology in General Medicine*'de. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB.eds. Fifth edition. Mc Graw Hill Company, New York. 1999;495-521.

6- Barker JNWN. *Genetic aspects of psoriasis*. Clin Exp Dermatol. 2001;26:321-325.

7- Kanthraj GF, Srinivas CR, Sheroi SD, Deshmukh RP, Suresh B. *Comparison of computer-aided design and rule of nines methods in the evaluation of the extent of body involvement in cutaneous lesions*. Arch Dermatol. 1997;133(7):922-923.

8- Camp RDR. *Psoriasis. Textbook of Dermatology*'de. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG. Fifth edition. Blackwell Scientific Publications, Oxford. 1992;1391-1457.

9- Ortonne JB. *Aetiology and pathogenesis of psoriasis*. Br J Dermatol 1996;135(suppl 49):1-5.

10- Weintraub LR, Demis J, Conrad ME, Crosby WH. *Iron excretion by the skin. Selective localization of iron59 in epithelial cells*. J Clin Invest 1965;46(1):121-127.

11- Trenam CW, Blake DR, Morris CJ. *Skin inflammation: Reactive oxygen species and the role of iron*. J Invest Dermatol 1992;99(6):675-684.

12- Trenam CW, Dabbagh AJ, Blake DR, Morris CJ. *The role of iron in an acute model of skin inflammation induced by reactive oxygen species (ROS)*. Br J Dermatol 1992;126:250-257.

13- Brune M, Magnusson B, Persson H. *Iron losses in sweat*. Am J Clin Nutr 1986;43(3):438-444.

14- Vellar OD. *Studies on sweat losses of nutritents*. Scand J Clin Lab Invest 1968;21:157-168.

15- Friedlaender MM, Kaufman B,

- Rubinger D. Noninvasive assessment of skin iron content in hemodialysis patients. An index of parenchymal tissue iron content. *Am J Kidney Disease* 1988;12(1):18-26.
- 16- Prystowsky HJ, Orologa A, Taylor S. Update on nutrition and psoriasis. *Int J Dermatol* 1993;32:582-587.
- 17- Yüksel P, Ekşioğlu M, Kapusuzoğlu N. Psoriasislılarda folik asit eksikliği ve hastalığın yaygınlığı ve şiddetile ilişkisi. *Lepra Mecm.* 1996;80-93.
- 18- Molin L, Wester PO. Iron content in normal and psoriatic epidermis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1973;53:473-481.
- 19- Mevlitoğlu İ, Endoğru H, Arıca M. Psoriasis ve psoriyatik eritrodermide serum demiri, demir bağlama kapasitesi ve hemoglobin. *Medikal Dergi* 1994;101(8):12-14.