

PSORİASİSLİ HASTALARDA SÜPEROKSİT DİSMUTAZ VE GLUTATYON PEROKSİDAZ AKTİVİTELERİNİN TAYİNİ

Orhan Canbolat* • Nihal Kundakçı** • Mustafa Kavutcu*** • H. Serdar Öztürk* • Yasemin Yavuz****
Atıf Taşpınar** • Zuhal Yurtarslanı*

ÖZET

Bu çalışmada 31 psoriasisli hastanın serumlarında superoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px) aktivitesi ölçüldü. Hastalar; hastalık süresi, psoriasis alan şiddet indeksi (PASI) skoru ve klinik tiplerine göre ayrı ayrı değerlendirildi.

SOD aktivitesi her üç grupta kontrol grubuna göre düşük bulundu. Korelasyon analizlerinde gruplar açısından bir farklılık gözlenmedi.

GSH-Px aktivitesi hastalık süresi 0-5, 6-10 yıl arası, PASI skoru 0-2 ve guttat tip tutulumu olan hasta gruplarında kontrole göre bir farklılık göstermedi. Buna karşılık hastalık süresi 10 yıl üstü, PASI skoru 3-5 yıl ve plak tip tutulumu olan hastalarda kontrole göre yüksek bulundu.

SOD aktivitesinin tüm gruplarda baskılanması ve GSH-Px aktivitesinin hastalığın süresine, klinik tutulum ve klinik seyre bağlı olarak artış göstermesi psoriasis hastalığının etyolojisinde serbest radikal metabolizmasının yeri olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, serbest radikal metabolizması.

SUMMARY

Activities of Superoxide Dismutase and Glutathione Peroxidase in Patients with Psoriasis

The activities of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) were measured in sera from 31 patients with psoriasis and 15 controls. Psoriatic were divided into three groups, according to duration of complations, PASI index (psoriasis area severity index) and type (guttat or plaque). SOD activities were found to be lower in all patient groups than those of the controls. There were no significant differences between the GSH-Px activities of 0-5 year, 6-10 year, PASI index 0-2, guttat type groups and the controls. However, GSH-Px activities were higher in the patients having problem longer than 10 years, PASI index 3-5 and plaque types compared with those of controls.

It has been suggested that decreased SOD activities in all patients and increased GSH-Px activities in the patients having problem longer than 10 years, PASI index 3-5 and plaque types may be another factor which plays an important role in the psoriatic process.

Key words: Psoriasis, free radical metabolism.

Serbest radikaller, üzerlerinde ortaklanmamış elektron taşıyan çok reaktif molekül veya atomlardır. Kimyasal özellikleri sebebiyle lipid membran, protein, karbonhidrat ve DNA gibi hücrenel yapılarla reaksiyona girip hasara yol açarlar. Günümüzde birçok hastalığın etyolojisinden bu radikalik maddeler sorumlu tutulmaktadır (1,2). Organizma açısından iki önemli radikalik molekül süperoksit anyonu ($O_2^{\cdot-}$) ve hidroksil radikalidir ($OH^{\cdot-}$). Bu radikalik moleküllerin toksik etkisinden korunmada enzima-

tik ve non-enzimatik mekanizmalar mevcuttur. Süperoksit dismutaz (SOD EC:1.15.1.1) ve glutatyon peroksidaz (GSH-Px EC:1.11.1.4) enzimleri radikalik hasardan hücreyi koruyan çok önemli iki enzimdir. SOD, süperoksit radikalini hidrojenperoksite (H_2O_2) çeviren çok önemli bir savunma mekanizmasıdır.



* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı
** Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı
*** Gazi Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu
**** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı

Oluşan H_2O_2 serbest radikal yapısında bir molekül olmamasına rağmen Cu ve Fe gibi metallerin rol oynadığı Haber-Weiss ve Fenton tipi reaksiyonlarla toksik OH^{\cdot} radikallerine çevrilir. GSH-Px ve CAT ise oluşan H_2O_2 yi OH^{\cdot} radikaline çevirmeden H_2O ve O_2 ye yıkıp hücreyi OH^{\cdot} radikalinin toksik etkisinden korurlar.



Psoriasis, etyolojisi hakkında çeşitli faktörlerin sorumlu tutulduğu inflamatuvar bir hastalıktır (3,12,13). Psoriatik lezyonların karakteristik özelliklerinden birisi Polimorf Nüveli Lökositlerin (PMNL) migrasyonu ve akümülyasyonudur. Özellikle PMNL ile ilişkili olarak O_2^{\cdot} ve OH^{\cdot} radikallerindeki artış bu hastalığın patolojisinde serbest radikallerin sorumlu tutulabileceği fikrini akla getirmektedir (4). Psoriasisli hastaların PMNL lerinde SOD aktivitesinin düşmesi (5,6) ve O_2^{\cdot} üretimindeki artış (4,7) bu hipotezi destekler niteliktedir. Ayrıca bu hastaların eritrositlerinde yapılan çalışmalarda grade'e bağlı olarak GSH-Px düşüşü (8) ve serumda selenyum ve GSH-Px değerlerinin düşük bulunması (3) hastalığın etyopatolojisinin bu metabolizmayla olan muhtemel ilişkisini açıklamaktadır.

Biz çalışmamızda psoriasisli hastaların serum SOD ve GSH-Px aktivitelerinin hastalığın süresi, lezyonların şiddeti ve hastalık tipine bağlı olarak bir değişiklik gösterip göstermediğini araştırdık. Serbest radikal metabolizmasının psoriasisle olan ilişkisine enzimatik açıdan bir açıklık getirmeye çalıştık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamız A.Ü. Tıp Fakültesi Dermatoloji kliniğine başvuran 31 (19 kadın ve 12 erkek) psoriasis vulgaris'li hastanın serumlarında gerçekleştirildi. Hastalarımıza tanı klinik olarak konuldu. Olgularımızda hastalık süresi 4 ay ile 40 yıl arasında değişmekte idi. Hastalık süreleri açısından gruplandırıldığına hastalık süresi 0-5 yıl arası olan grupta 14 hasta (yaş: $X \pm SD = 24 \pm 13,6$, 11 kadın ve 3 erkek), 6-10 yıl arası olan grupta 7 hasta (yaş: $X \pm SD = 33,85 \pm 12,3$, 4 kadın ve 3 erkek) ve hastalık süresi 10 yıldan daha fazla olan grupta 10 hasta (yaş: $X \pm SD = 45,66 \pm 13,6$, 4 kadın ve 6 erkek) mevcuttu.

Hastalarımızdan 7 tanesinde guttat (yaş: $X \pm SD = 29,9 \pm 13,15$, 4 kadın ve 3 erkek), 24 tanesinde plak tip (yaş: $X \pm SD = 33,73 \pm 15,25$, 14 kadın ve 10 erkek) psoriasis mevcuttu.

Hastalarımızda hastalık şiddeti Psoriasis Area Severity Index (= Psoriasis alan şiddet indeksi, PASI skoru) kullanılarak değerlendirildi. Hastalık şiddetine göre hastalarımız PASI skoru 0-2 arası olanlar ve PASI skoru 3-5 arası olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldılar. Buna göre birinci grupta 10 hasta (yaş: $X \pm SD = 27,33 \pm 17,25$, 7 kadın ve 3 erkek), ikinci grupta ise 17 hasta (yaş: $X \pm SD = 38,8 \pm 15,31$, 10 kadın ve 7 erkek) bulunuyordu.

Çalışmamızda kontrol grubu serumları, hastalık grubuna uygun yaş ve cinsiyette olan 15 gönüllü, sağlıklı şahıstan elde edildi (yaş: $X \pm SD = 25,4 \pm 12,8$, 8 kadın ve 7 erkek).

SOD enzim aktivitesi tayini Yi Sun ve arkadaşları (9) ile İlker Durak ve arkadaşlarının (10) tarif ettiği metoda göre yapıldı. GSH-Px aktivitesi ise Paglia ve arkadaşlarının (11) tarif ettiği metoda göre yapıldı. SOD aktivitesi U/ml, GSH-Px aktivitesi IU/L cinsinden verildi. İstatistik analizler Student's-t, Mann-Whitney U ve değişik multivaryasyon testleri uygulanarak A.Ü. Tıp Fakültesi İstatistik Bilim Dalı tarafından yapılmıştır.

SONUÇLAR

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar Tablo I, II ve III te verilmiştir. Tablo I de görüldüğü gibi hastalık süresi açısından yapılan değerlendirmede her üç gruptaki SOD değerleri kontrole göre düşük olarak bulundu. GSH-Px aktivitesi ise hastalık süresi 0-5 yıl ve 6-10 yıl arası olan grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir fark göstermezken, 10 yıl üstü olan grupta kontrole göre anlamlı bir artış göstermiştir.

Tablo II de PASI skoru 0-2 ve 3-5 arası olan grupta SOD aktivitesinin kontrole göre yine düştüğü gözlemlendi; GSH-Px aktivitesi ise PASI skoru 0-2 olan grupta kontrole göre bir anlamlılık göstermez iken PASI skoru 3-5 arası olan grupta kontrole göre artma göstermiştir.

Tablo III e bakılacak olursa; guttat ve plak tip psoriasisde SOD aktivitesinin kontrol grubuna göre düşük olduğu görülmektedir, GSH-Px aktivitesi ise guttat tip psoriasisde kontrole göre bir farklılık göstermez iken plak tipte artmış olarak bulundu.

Hastalık sürelerine göre SOD, üç grup için kendi aralarında değerlendirildiğinde (0-5, 6-10, 10 yıl üstü) anlamlı bir farklılık göstermemektedir. GSH-Px, bu üç grup için değerlendirildiğinde hastalığı 10 yılın üstünde olan grupta enzim aktivitesinin diğer gruplara göre anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir.

SOD aktivitesi PASI skoruna göre (0-2, 3-5) yine

Tablo I: Psoriasisli hastalarda hastalık süresi ile enzim aktiviteleri arasındaki ilişki

Grup	SOD (U/ml) (X±SD)	GS-Px(IU/ml) (X±SD)
I (n=15)	3.66±1.30	290.9±89
II (n=14)	1.89±0.60	425±304
III (n=7)	1.97±0.62	355.3±382.8
IV (n=10)	2.02±0.72	1093±57
I-II	p<0.01	p>0.05
I-III	p<0.05	p>0.05
I-IV	p<0.05	p<0.01

I: Kontrol, II: Hastalık süresi 0-5 yıl olanlar, III: Hastalık süresi 6-10 yıl olanlar, IV: Hastalık süresi >10 yıl olanlar

Tablo II: Psoriasisli hastalarda hastalığın şiddeti ile enzim aktiviteleri arasındaki ilişki

Grup	SOD (U/ml) (X±SD)	GS-Px(IU/ml) (X±SD)
I (n=15)	3.66±1.30	290.9±89
II (n=10)	2.05±0.63	429.8±406.6
III (n=17)	2.03±0.66	889.6±284.4
I-II	p<0.01	p>0.05
I-III	p<0.01	p<0.05

I: Kontrol, II: PASI skoru 0-2 olanlar, III: PASI skoru 3-5 olanlar

Tablo III: Psoriasisli hastalarda hastalığın klinik tipi ile enzim aktiviteleri arasındaki ilişki

Grup	SOD (U/ml) (X±SD)	GS-Px(IU/ml) (X±SD)
I (n=15)	3.66±1.30	290.9±89
II (n=7)	1.75±0.75	390±341
III (n=24)	2.29±5.90	872.9±468.4
I-II	p<0.05	p>0.05
I-III	p<0.01	p<0.05

I: Kontrol, II: Guttat tip, III: Plak tip

kendi içerisinde değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık göstermedi. Buna karşılık GS-Px aktivitesi PASI skoru 3-5 olan grupta anlamlı olarak yüksek bulundu.

TARTIŞMA

Serbest radikal metabolizmasının psoriasisle olan ilişkisini açıklayan birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmaların büyük bir kısmı özellikle Polimorf Nüveli Lökositler (PMNL) üzerine yoğunlaşmıştır.

Araştırmacılar psoriasis etyolojisinde PMNL'lerin dokuya migrasyonu ve akümülyasyonun önemli bir faktör olabileceğini düşünmektedir. PMNL'lerin peroksit radikali ve hidroksil radikali üretimindeki artıştan sorumlu olabileceği ve baskılanmış SOD aktivitesinin özellikle O₂⁻ radikalının birikimini provoke edebileceği ileri sürülmektedir (4,5,6). Yapılan çalışmalarda bu metabolizmayla ilişkili olan enzimlerden GS-Px'in aktivitesi eritrosit ve serumda düşük veya normal bulunmuştur (3,8). Bu olay enzimin kofaktörü olan selenyumun serum ve eritrositte düşüşü ile açıklanmıştır. GS-Px aktivitesindeki bu azalmanın hastalığın klinik şiddeti ile pozitif bir korelasyon gösterdiği tesbit edilmiştir.

Çalışmamızda psoriasisli hastaların serum SOD ve GS-Px aktiviteleri tayin edilmiştir. Hastalığın süresi, klinik tipi ve hastalık şiddeti ile bu enzim aktiviteleri arasında bir ilişki olup olmadığı sorusu cevaplanmaya çalışılmıştır. SOD aktivitesinin tutulum süresi açısından zamana bağlı olmaksızın bütün gruplarda düşük olması peroksit radikallerinden koruyucu bu enzimatik mekanizmanın baskılandığı fikrini akla getirmektedir. PASI skoru ve plak-guttat tip şeklinde yapılan sınıflandırmada yine SOD aktivitesinin kontrole göre azalma göstermesi bu fikri desteklemektedir.

GS-Px aktivitesinin hastalık süresi 0-5, 6-10 yıl PASI skoru 0-2 ve guttat tip tutulumu olan psoriasisli hastalarda kontrole göre anlamlı bir farklılık göstermediği gözlenmiştir. Bu grupların aksine hastalarda kontrole göre anlamlı bir farklılık göstermediği gözlenmiştir. Bu grupların aksine sürenin arttığı, PASI skorunun yükseldiği ve plak tip tutulum gösteren gruplarda GS-Px aktivitesi kontrole göre anlamlı bir artış göstermiştir.

GS-Px aktivitesinin artışı, hastalık süresinin uzaması, klinik seyir ve klinik tutulumun ağırlaşması durumunda özellikle hidroksil radikallerinin ortadan kaldırılması çabasının bir sonucu olabilir. GS-Px aktivitesinin artışının diğer literatür bilgileriyle uyumsuzluk göstermesinin bu konuda yapılan çalışmaların sayısı ve çeşidinin artırılmasıyla daha iyi aydınlatılabileceği düşüncesindeyiz. Ayrıca, etyolojisi hakkında henüz kesinlik bulunmayan bu hastalığın serbest radikal metabolizmasıyla olan ilişkisini açıklamak için daha kapsamlı çalışmalar ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Freeman BA., Crapo Cj., Biology of disease, free radicals and tissue injury. Lab. Inv. 47(5):412-23,1982.
2. Carrole CE., Halliwell B., Oxygen radicals and human disease., Annals of Int. Med.,107:526-45,1987.
3. Michaelson G., Berne B., et al., Selenium in whole blood and plasma is decreased in patients with moderate and severe psoriasis., Act. Derm. Ven., 69:29-34,1989.
4. Miyachi Y., Niwa Y., Effect of psoriatic sera on the generation of oxygen intermediate by normal polimorphonuclear leucocytes. Arch. Dem. Res., 75:23-6,1983.
5. Doğan P., Soyuer Ü., Superoxide dismutase and myeloperoxidase activity in polymorphonuclear leucocytes and serum ceruloplasmin and copper levels in psoriasis. Bri. J. Derm. Res., 120:239-44,1989.
6. Borello S., Seccia A., et al., Protective enzymes in human epidermal carcinomas and psoriasis. Arch. Derm. Res., 276:338-40,1984.
7. Sedgwich BJ., Bergstresser RP., et al., Increased superoxide generations by normal granulocytes incubated in sera from patients with psoriasis. The J. Inv. Derm., 76:158-63,1981.
8. Jain KV., Bansal KR., et al., Erythrocyte glutathione peroxidase activity and plasma vitamin E status in patients with psoriasis., The J. Derm., 15:487-90,1988.
9. Sun Y., Oberley LW., Li Y., A simple method for clinical assay of superoxide dismutase., Clin. Chim. Acta., 34:479-500,1988.
10. Durak İ., Yurtarlanı Z., Canbolat O., et al., A methodological approach to superoxide dismutase (SOD) activity assay based on inhibition of nitroblue tetrazolium (NBT) reduction., Clin. Chim. Acta., 214:103-4,1993.
11. Paglia DE., Valentine WN., Studies on the quantitative and qualitative characterisation of erythrocyte glutathione peroxidase., J. Lab. Clin. Med., 70:158-63,1967.
12. Camise C., Psoriasis. Blackwell Scientifle Publication Oxford., 7-24,1994.
13. Habif TO., Psoriasis and other papulosquamos disease. In clinical Dermatology, 2nd Ed. ev. Mosby Company St. Louis., 143-8,1990.