

# Psoriasis Vulgarisli Hastalarda Serum Prolaktin Düzeyi

## SERUM LEVEL OF PROLACTIN IN PATIENTS WITH PSORIASIS VULGARIS

Özer ARICAN\*, Kaan BİLGİÇ\*, Emine DERVİŞ\*, Lütfiye ERSOY\*\*

\* Uzm.Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevî Hastalıklar Kliniği,

\*\* Doç.Dr., Klinik Şefi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevî Hastalıklar Kliniği, İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** Psoriasis, günümüze kadar etyolojisi aydınlatılmamış ve bu yönde çalışmaların hızla sürdüğü dermatolojik hastalıklardan biridir. Bu çalışmada, deneysel olarak keratinosit kültürlerinde hiperproliferatif etkileri olduğu bilinen prolaktinin serum düzeyleri ile psoriasis vulgaris arasında bir ilişki olup olmadığı araştırıldı.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** Sağlık Bakanlığı İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevî Hastalıklar Kliniği (Eylül 1999-Haziran 2000).

**Materyel ve Metod:** Çalışma, klinik veya histopatolojik olarak psoriasis vulgaris teşhisi konulmuş 12 yaş üstü 30 (%36.6) erkek, 52 (%63.4) kadın toplam 82 hasta ile, 29 (%40.3) erkek, 43 (%59.7) kadın toplam 72 kişiden oluşan kontrol grubunun serum prolaktin düzeyleri ölçülerek yapıldı. Psoriasis vulgarisli hastalarda hastalık süresi ortalaması  $11.87 \pm 13.44$  yıl (1 ay-65 yıl) idi. Bu iki grup arasında cinsiyet ve yaş ortalamaları bakımından bir fark yoktu. Gruplar arasında cinsiyetlere göre prolaktin düzeyleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Erkeklerde prolaktin ortalaması psoriasisli grupta  $6.34 \pm 3.77$  ng/ml bulunurken kontrol grubunda  $5.80 \pm 2.70$  ng/ml olarak bulundu. İki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p=0.533$ ).

Kadınlarda prolaktin ortalaması psoriasisli grupta  $7.23 \pm 6.18$  ng/ml, kontrol grubunda ise  $8.51 \pm 4.76$  ng/ml bulundu. Yapılan istatistiksel değerlendirmede kadın grupları arasında da anlamlı bir fark yoktu ( $p=0.272$ ).

**Sonuç:** Sadece serum prolaktin düzeylerine bakılarak yorum yapılması yerine, çalışmaların reseptör düzeyinde sürdürülmesi ve tüm verilerin birleştirilmesi sonucunda daha sağlıklı sonuçların elde edilebileceği düşüncesine varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Psoriasis, Prolaktin, Etiyoloji, Patogenez

T Klin Dermatoloji 2002, 12:11-15

### Summary

**Background and Objective:** Psoriasis is one of the diseases which are etiologically unknown. Currently many studies are carried out to enlighten the etiology of this disease. In this study, we studied the relation between psoriasis vulgaris and serum levels of prolactin which has been shown to have hyperproliferative effects on keratinocyte cultures experimentally.

**Place of the Study:** Ministry of Health, Istanbul Haseki Education and Research Hospital, Dermatology and Venerology Clinic (September, 1999-June, 2000).

**Materials and Methods:** This study was carried out on 82 patient with psoriasis vulgaris diagnosed clinically and histopathologically, and 72 healthy controls. The patients with psoriasis vulgaris were over 12 years old, 30 patients were male (36.6%) and 52 patients were female (63.4%). In the control group 29 were male (40.3%) and 43 were female (59.7%). The mean duration of the disease was  $11.87 \pm 13.44$  (1 month-65 years) years in the patients with psoriasis. There was no significant difference between these two groups in terms of their ages and their gender. The serum prolactin level was measured in both groups and compared according to their gender.

**Results:** For male patients with psoriasis, the mean serum level of prolactin was  $6.34 \pm 3.77$  ng/ml. In the control group, the mean serum level was  $5.80 \pm 2.70$  ng/ml. There was no significant difference between these two groups ( $p=0.533$ ). For female patients with psoriasis, the mean serum level of prolactin was  $7.23 \pm 6.18$  ng/ml. In the control group, the mean serum level was  $8.51 \pm 4.76$  ng/ml. There was no significant difference between these two groups ( $p=0.272$ ).

**Conclusion:** We decided that not only the serum level of prolactin but also the amalgamation of all data from the research in terms of receptor level should be considered. It has been shown that this can improve the result of the study and help in achieving more reliable conclusions.

**Key Words:** Psoriasis, Prolactin, Etiology, Pathogenesis

T Klin J Dermatol 2002, 12:11-15

**Kısaltmalar:** BRC: Bromokriptin, PRL: Prolaktin, SD: Standart Sapma, SH: Standart Hata

Psoriasis; etyolojisi tam olarak bilinmeyen, keskin sınırlı, eritemli plak ve papüller üzerine

yerleşmiş, parlak, sedefi beyaz skuamlarla karakterize, kronik seyirli, inflamatuvar ve hiperproliferatif bir deri hastalığıdır (1). Etiyolojide pek çok faktör suçlanmışsa da günü-

müzde hastalığın otoimmün hastalıklar grubuna alınması eğilimi ağırlık kazanmıştır (1,2).

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda yükselmiş serum prolaktin (PRL) seviyelerinin psoriazis etyopatogenezinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (3,4).

Biz de bu görüşlere dayanarak, çalışmamızda kronik plak tip psoriazisi olan 12 yaş üstü hastaların serumlarında PRL hormon seviyelerini yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzerlik gösteren kontrol grubu hormon seviyeleri ile karşılaştırarak bu hormonun, psoriazis etyolojisindeki yerini araştırdık.

### Materyel ve Metod

Çalışmamız Eylül 1999-Haziran 2000 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevî Hastalıklar Polikliniği'ne başvuran 12 yaş üstü, kronik, plak tip psoriazisli 30 erkek, 52 kadın toplam 82 hastada yapıldı. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet oranı hasta grubu ile uyumlu 72 sağlıklı kişi seçildi.

Psoriazisli hastaların tanısı, klinik bulgularla kondu. Kliniği şüpheli olan iki hastada histopatolojik inceleme yapıldı.

Hasta ve kontrol grubundaki kişilerin yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Hiperprolaktinemiye ait anamnez (amenore, impotans, libido, menapoz, görme bozukluğu) olup olmadığı soruldu.

Daha önceden serum PRL düzeyini etkilediği bilinen ilaçları (östrojen, tiroid hormon preparatları, fenotiyazinler, opiyatlar, L-dopa, apomorfın, bromokriptin (BRC) ve ilişkili ergot türevleri) kullanan, hipotiroidi, gebelik, emzirme dönemi gibi hiperprolaktinemiye neden olan durumları bulunan hastalar çalışmaya alınmadı.

Çalışmamıza alınan psoriazisli olgular ya hiç tedavi görmemiş ya da son bir hafta içinde topikal ve sistemik tedavi almamışlardı.

Kan örnekleri, uyku ve yemekten etkilenmemesi için hasta ve kontrol grubundaki tüm bireylerden aç karnına ve sabah 08:30-10:30 saatleri arasında alındı.

PRL düzeyleri Immulite 2000 Prolaktin kiti (Katalog numarası: L2KPR2-L2KPR6) kullanılarak immunometrik assay yöntemi ile ölçüldü. Normal değerler kadınlar için 3.0-20.0 ng/ml, erkekler için 2.5-17.0 ng/ml olarak alındı.

İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 10.0 paket programı kullanılarak bilgisayarda gerçekleştirildi, t testi ve ki-kare testi kullanıldı.

### Bulgular

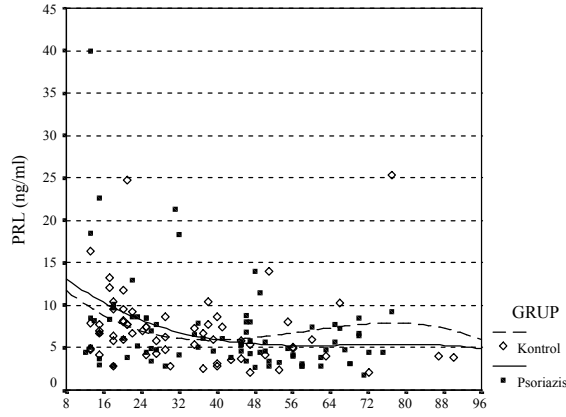
Çalışmamız klinik veya histopatolojik olarak psoriazis teşhisi konulmuş 30 (%36.6) erkek, 52 (%63.4) kadın toplam 82 kişiden oluşan hasta grubu ile, 29 (%40.3) erkek, 43 (%59.7) kadından oluşan toplam 72 kişilik kontrol grubunda yapıldı. Hasta ve kontrol grupları arasında cinsiyet oranları açısından fark yoktu ( $p=0.638$ ).

Hasta grubunda ortalama yaş  $41.27 \pm 18.96$  (12-77) yıl idi. Cinsiyetlerine göre yaş ortalaması erkeklerde  $43.87 \pm 19.68$  (13-77) yıl ve kadınlarda  $39.77 \pm 18.56$  (12-75) yıl olarak bulundu. Kontrol grubunun yaş ortalaması erkeklerde  $40.41 \pm 20.50$  (17-90) yıl, kadınlarda  $32.74 \pm 16.36$  (13-77) yıl bulunurken genel yaş ortalaması  $35.83 \pm 18.39$  (13-90) yıl idi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede bu iki grup arasında yaş ortalamaları bakımından bir fark yoktu ( $t=1.80$ ,  $p>0.05$ ).

Hasta grubumuzda erkeklerde hastalık süresi 1 ay-50 yıl arasında değişmekte olup ortalama  $13.81 \pm 14.48$  yıl idi. Kadınlarda ise 1 ay-65 yıl arasında değişen hastalık süresi ortalama  $10.75 \pm 12.82$  yıldır. Grubun tamamında hastalık süre ortalaması ise  $11.87 \pm 13.44$  yıl (1 ay-65 yıl) olarak bulundu.

Grafik 1'te tüm hastaların ve kontrol grubunun PRL değerlerinin yaşa göre dağılımı gösterilmiştir. Kadın ve erkek grupları arasında cinsiyetin doğurduğu fark göze alınarak istatistiksel değerlendirmeler ve karşılaştırmalar cinsiyetler arasında gerçekleştirilmiştir. Hastalarımızdan 3'ünde, kontrol grubunda ise 2 olguda prolaktinoma sınırından düşük olmak üzere yükseklik tespit edilmiştir.

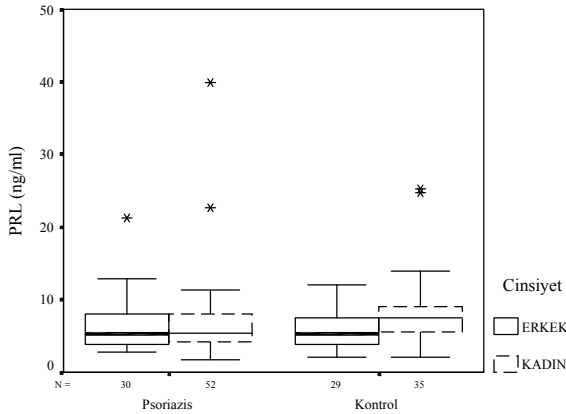
Erkeklerde PRL ortalaması psoriazisli grupta  $6.34 \pm 3.77$  ng/ml (2.79-21.30, SH=0.6875); kontrol



**Grafik 1.** Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet dikkate alınmadan yaşa göre PRL değerlerinin dağılımı

**Tablo 1.** Hasta ve kontrol grubunda PRL ortalamaları (X: Ortalama Değer, SD: Standart Sapma)

	Psoriasis Vulgarisli Hasta Grubu		Kontrol Grubu	
	Hasta Sayısı	X±SD ng/ml	Hasta Sayısı	X±SD ng/ml
<b>KADIN</b>	52	7.23±6.18	43	8.51±4.76
<b>ERKEK</b>	30	6.34±3.77	29	5.80±2.70



**Grafik 2.** Hasta ve kontrol grubunun PRL değerlerinin cinsiyete göre kutu grafikte gösterilmesi (N: Olgu sayısı, \*: Normalden yüksek değerler)

grubunda  $5.80 \pm 2.70$  ng/ml (2.10-12.00, Standart Hata(SH)=0.5007) olarak bulunmuştur. PRL düzeylerinde iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $t=0.627$ ,  $p=0.533$ ) (Tablo 1, Grafik 2).

Kadınlarda PRL ortalaması psoriasisli grupta  $7.23 \pm 6.18$  ng/ml (1.78-39.90, SH=0.8576), kontrol grubunda  $8.51 \pm 4.76$  ng/ml (2.08-25.30, SH=0.5739) olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiksel değerlendirmede kadın grupları arasında da PRL düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $t=1.105$ ,  $p=0.272$ ) (Tablo 1, Grafik 2).

## Tartışma

Psoriasisin immunolojik yönleri, bu hastalığın T lenfositleri tarafından oluşturulan bir keratinosit proliferasyonu bozukluğu olduğunu gösterir. Aktifleşmiş intraepidermal T hücreleri ve artmış  $T_H/T_S$  oranı söz konusudur (2,5). Psoriatik plakta dermiste bu oran ortalama 1.86 olarak bulunmuştur (5).

Psoriasis tedavisinde kullanılan en etkili yöntemlerin (PUVA, steroid, siklosporin) ortak özelliği, intraepidermal T hücrelerinin sayısını azaltmalarıdır. Böylece lezyon içindeki bozulmuş  $T_H/T_S$  oranı düzelmiş olur (2). Özellikle siklosporinin, aktifleşmiş T hücrelerinde sitokin üretimini inhibe ettiği, PRL ile bağlanma yerlerinin ortak olduğu ve immünsüpresif etkisinin serum PRL seviyesinin azalması ile arttığı bilinmektedir (2,6,7). Ayrıca siklosporin, ornitin dekarboksilazın PRL sebebiyle indüksiyonunu ve buna bağlı poliaminlerin oluşumunu da engeller ki, her iki madde de lezyonlu ve lezyonsuz psoriatik deride artmış miktarlarda bulunur (2,7).

PRL'in, humoral ve hücrel otoimmün reaksiyonlarda rol oynadığı ve önemli bir immun düzenleyici olduğu düşünülmektedir (8). Bu etkisini B lenfositlerinden antikor üretimini artırarak, basıklayıcı T hücrelerinin işlevlerini azaltarak, T hücrelerinden makrofaj aktifleştirici faktör üretimini uyararak, T ve B hücre gelişimini düzenleyerek gösterdiğine, bütün bu işlevleri lenfositlerde bulunan PRL reseptörleri üzerinden gerçekleştirdiğine inanılmaktadır (3,9). Son yıllarda derinin de immun bir organ olduğu görüşü benimsenmekte ve bu bilgilerin ışığında PRL'in deriyle fizyolojik ve patolojik şartlarda etkileşebileceği düşünülmektedir (5,10).

Literatür taramasında psoriasis ve psoriatik artrit tedavisinde BRC kullanımına ilişkin bazı

çalışmalara rastlanması da psoriasis-PRL ilişkisini desteklemektedir (11-14).

BRC, dopamin reseptör agonisti olan bir ergot alkaloididir. PRL'in ön hipofizden salgılanmasını selektif olarak inhibe eder (15). Buskila ve arkadaşları hiperprolaktinemi nedeniyle primer infertilite tedavisi gören ve tek başına BRC alan psoriatik artritli bir hastanın deri ve eklem bulgularında fark edilir bir iyileşme görmüşlerdir (8). Weber ve arkadaşları da psoriatik epidermal lezyonlarda remisyonu sağlamada BRC'in etkili olabileceğini iddia etmişlerdir (16,17). Her ne kadar BRC tedavisinin sonuçları tartışmalı olsa da bu klinik gözlemler, psoriastada PRL'in rol oynadığına dair bir gösterge olabilir (18).

Hamilelik ve laktasyon gibi geçici hiperprolaktinematik durumların psoriasis üzerine olan etkisi de ilginçtir. Örneğin impetigo herpetiformis hamileliğe özgüdür. Hamilelik süresince ve hemen sonrasında psoriasisin seyri hakkında yapılan bir anket çalışmasında, hastalığın hamilelik boyunca değişiklik göstermediği hatta düzeldiği fakat post partum üç aylık dönemde hastaların %50'sinde PRL seviyelerindeki yükselişi gösterircesine kötüleştiği görülmüştür (19).

Psoriasis-PRL ilişkisine ilişkin bir başka ipucu ise Koebner fenomeninden çıkarılabilir. Psoriasis hastalarının yaklaşık %25'i Koebner pozitifdir ve bu hastaların sağlam derilerinde  $T_H/T_S$  oranı, Koebner fenomeni bulunmayan hastalara göre yüksektir. Hiperprolaktinemili hastalarda saptanan  $T_S$  hücre aktivitesindeki azalma psoriatik deride oluşan  $T_H/T_S$  oranının artmasından bu hormonun sorumlu olabileceğini akla getirmektedir (6,20).

PRL geni, 6. kromozomun kısa ayağı üzerindedir. İnsan lökosit antijeni(HLA) kompleksi de kromozom 6'da mevcuttur. HLA kompleksinin bazı antijenleri özellikle  $CW_6$  ve  $DR_7$  psoriasis patogeneğinde hastalığın genetik dispozisyonuna ilişkin açıklamaya dahil edilmektedir (21-23). Ancak PRL geni ile HLA kompleksi arasında genetik bir bağlantı olup olmadığı henüz tartışmalıdır (22,23).

Giasuddin ve arkadaşları psoriasis vulgarisli hastalarda HLA antijenlerinden  $CW_6$  ve  $DR_7$ 'nin

sıklığını, PRL geni ve HLA kompleksinin 6. kromozom üzerinde bulunmasını ve PRL'in hiperproliferatif etkisini göz önüne alarak 12 psoriasisli hastada serum PRL düzeyini ölçmüşler ve kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Üç hastada prolaktinoma düzeyinde olmayan bir yükseklik tespit etmişler ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (3).

Çömcüoğlu ve arkadaşları, psoriasis vulgarisli 39 hasta ve 36 sağlıklı kişide serum PRL seviyelerini incelemişler; hasta grubunda 9 (5 erkek, 4 kadın), kontrol grubunda 5 (3 erkek, 2 kadın) olguda prolaktinoma sınırından düşük olmak üzere yükseklik tespit etmişler ancak istatistiksel olarak bir fark bulamamışlardır (24).

Kavalcıoğlu ve arkadaşları, psoriasis vulgarisli 50 hasta ve 50 sağlıklı kişide serum PRL değerlerini incelemişler; hasta grubunda 6, kontrol grubunda 2 olguda prolaktinoma sınırından düşük olmak üzere yükseklik tespit etmişler ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır (25).

Bizim bulgularımız, Giasuddin ve arkadaşlarının (3) çalışma sonuçları ile uyumsuz, Çömcüoğlu ve arkadaşları (24) ile Kavalcıoğlu ve arkadaşlarının (25) çalışma sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur.

Mevcut diğer çalışmalara göre daha geniş bir seriye sahip olmamıza rağmen bizim hasta grubumuzda da benzer iki çalışmada ortaya konulduğu gibi normal serum PRL düzeyleri olsa da PRL-psoriasis ilişkisi hakkında son sözü söylemeyi erken buluyoruz. Bu hastalarda serum PRL seviyeleri normal olsa da hücrelerdeki PRL reseptörlerinin ve PRL'e cevaplarının araştırılmaya devam edilmesiyle elde edilecek bulgularla daha sağlıklı yorumlar yapılabileceğini düşünüyoruz.

#### KAYNAKLAR

1. Cristophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 5th ed. New York, Mc Graw Hill, 1999:495-521.
2. Fry L. Psoriasis. Br J Dermatol 1988;119:445-61.
3. Giasuddin AS, El-Sherif AL, El-Ojali SL. Prolactin: Does it have a role in the pathogenesis of psoriasis? Dermatology 1998; 197:119-22.

4. Sanchez RM, Umbert MP. Psoriasis in association with prolactinoma: three cases. *Br J Dermatol* 2000; 143:864-7.
5. Gottlieb AB, Kueger JG. The role of activated T lymphocytes. In: Dubertret L ed. *Psoriasis, Italy*, 1994:64-71.
6. Hiestand PC, Mekler P, Nordmann R, Grieder A, Permmongkol C. Prolactin as a modulator of lymphocyte responsiveness provides a possible mechanism of action for cyclosporine. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1986; 83:2599-603.
7. Larson DF. Cyclosporin. Mechanism of action: antagonism of the prolactin receptor. *Prog Allergy* 1986; 38:222-38.
8. Buskila D, Sukenik S, Holcberg G, Horowitz J. Improvement of psoriatic arthritis in a patient treated with bromocriptine for hyperprolactinemia. *J Rheumatol* 1991; 18:611-2.
9. Paus R. Does prolactin play a role in skin biology and pathology? *Med Hypotheses* 1991; 36:33-42.
10. Clevenger CV, Altmann SW, Prystowsky MB. Requirement of nuclear prolactin for interleukin-2-stimulated proliferation of T lymphocytes. *Science* 1991; 253:77-9.
11. Weber G, Frey H. Treatment of psoriatic arthritis with bromocriptine. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16(2 Pt 1):388-9.
12. Eulry F, Bauduceau B, Mayaudon H, Lechevalier D, Ducorps M, Magnin J. Therapeutic efficacy of bromocriptine in psoriatic arthritis (two case-reports). *Rev Rhum Engl Ed* 1995; 62:607-8.
13. Weber G, Frey H. Treatment of psoriasis arthropathica with bromocriptine. *Z Hautkr* 1986; 61:1456-66.
14. Eulry F, Mayaudon H, Lechevalier D, Bauduceau B, Ariche L, Ouakil H et al. Treatment of rheumatoid psoriasis with bromocriptine. *Presse Med* 1995; 24:1642-4.
15. Urgancıoğlu İ, Hatemi H. Endokrin Sistem Hastalıkları. In: Öbek A, ed. *İç Hastalıkları*'nda, 4. Baskı, Bursa: Güneş Kitabevi, 1990: 5-8.
16. Weber G, Klughardt G, Neidhardt M. Psoriasis and human growth hormone: aetiology and therapy. *Arch Dermatol Res* 1981; 270:361-5.
17. Weber G, Neidhardt M, Frey H, Galle K, Geiger A. Treatment of psoriasis with bromocriptine. *Arch Dermatol Res* 1981; 271:437-9.
18. Guillhou JJ, Guillhou E. Bromocriptine treatment of psoriasis. *Arch Dermatol Res* 1982; 273:159-60.
19. Dunna SF, Finlay AY. Psoriasis: improvement during and worsening after pregnancy. *Br J Dermatol* 1989; 120:584.
20. Vidaller A, Llorente L, Larrea F, Mendez JP, Alcocer-Varela J, Alarcon-Segovia D. T-cell dysregulation in patients with hyperprolactinemia: effect of bromocriptine treatment. *Clin Immunol Immunopathol* 1986; 38:337-43.
21. McMichael A, McDevitt H. The association between the HLA system and disease. *Prog Med Genet* 1977; 2:39-100.
22. Human gene mapping 10. New Haven Conference (1989). Tenth International Workshop on Human Gene Mapping. New Haven, Connecticut, USA, June 11-17, 1989. *Cytogenet Cell Genet* 1989; 51:1-1147.
23. Watson W, Cann HM, Farber EM, Nall ML. The genetics of psoriasis. *Arch Dermatol* 1972; 105:197-207.
24. Çömcüoğlu C, Güngör E, Allı N. Psoriasisın etyopatogenezinde prolaktinin rolü. XVIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Özet Kitabı'nda, 26 Eylül-01 Ekim 2000, Belek-Antalya, s:14.
25. Kavalcıoğlu O, Yüksel N, Paşaoğlu H, Ekşioğlu M. Prolaktinin psoriasis etyopatogenezindeki rolü. XVIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Özet Kitabı'nda, 26 Eylül-01 Ekim 2000, Belek-Antalya, s:55.

---

**Geliş Tarihi:** 26.03.2001

**Yazışma Adresi:** Dr. Özer ARICAN  
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Deri ve Zührevî Hastalıklar Kliniği,  
İSTANBUL