

Psoriasisli Hastalarda Prolaktin ve Growth Hormon Düzeyleri

SERUM LEVELS OF PROLACTIN AND GROWTH HORMONE IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Dr. Berna ŞANLI ERDOĞAN,^a Dr. Şebnem AKTAN,^b
Dr. Şeniz ERGİN,^a Dr. Nida GELİNCİK,^a Dr. Nuran UZ^c

^aDermatoloji AD, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, DENİZLİ

^bDermatoloji AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

^cSerbest Dermatolog, DENİZLİ

Özet

Amaç: Keratinosit proliferasyonunda artışla karakterize bir hastalık olan psoriasisde keratinosit büyüme faktörlerinin patogeneze rol oynadığı ileri sürülmektedir. Growth hormon (GH) ve prolaktin (PRL) psoriasis patogenezinde adı geçen büyüme faktörlerindedir. Çalışmamızda psoriasisli hastalar ve kontrol grubunda serum prolaktin ve GH düzeylerinin ölçülerek, bu hormonların psoriasis patogenezindeki olası rollerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Psoriasis tanısı alan 33 hasta ve 20 kontrol olgusunda serum PRL ve GH düzeyleri karşılaştırılmış ve hastaların hormon düzeylerinin hastalık süreleri ve psoriasis alan ve şiddet indeksi (PAŞİ) ile ilişkisi araştırılmıştır.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubunda ortalama PRL değerleri sırasıyla $14,99 \pm 18,05$ ng/mL ve $13,56 \pm 7,04$ ng/mL, GH değerleri ise sırasıyla $1,52 \pm 3,09$ ng/mL ve $1,67 \pm 2,96$ ng/mL olarak saptandı ($p > 0,05$). Psoriasisli hastaların PRL ve GH değerlerinin hastalık süresi ve PAŞİ skorları ile ilişkili olmadığı gözlemlendi ($p > 0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda psoriasisli hastalarda serum GH ve PRL düzeylerini kontrollerden farklı bulunmaması psoriasis patogenezinde GH ve PRL'in rol oynadığı görüşünü desteklememektedir. Ancak gerek PRL ve GH inhibitörlerine hastalığın yanıt vermesi, gerekse bazı hastalarda PRL veya GH salgılayan hipofizer adenomların saptanması gibi gözlemler nedeniyle hala bu konuda geniş ölçekli araştırmalar yapılması gerekli görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, prolaktin, growth hormon

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2005, 15:23-26

Abstract

Objective: Psoriasis is an inflammatory disease characterized by keratinocyte hyperproliferation, and keratinocyte growth factors such as prolactin (PRL) and growth hormone (GH) have been suggested to have a role in the pathogenesis of the disease. The purpose of this study was to examine serum PRL and GH levels in patients and controls and to evaluate their roles in the pathogenesis of psoriasis.

Material and Methods: Thirty three patients with psoriasis admitted to the Dermatology Department and 20 healthy controls were included in the study. Serum PRL and GH levels were measured and compared with the duration of the disease and PASI scores.

Results: The difference between the mean serum PRL and GH levels were not statistically significant in patients and controls (serum PRL; $14,99 \pm 18,05$ ng/mL, $13,56 \pm 7,04$ ng/mL and serum GH; $1,52 \pm 3,09$ ng/mL, $1,67 \pm 2,96$ ng/mL, respectively).

Conclusion: Our results do not support the view that PRL and GH play a role in psoriasis pathogenesis. However, the previous observations reported regarding the clearance of psoriatic lesions in response to PRL and GH inhibitors and the presence of hormone producing pituitary adenomas in psoriatic patients indicate a need for further studies with large patient groups.

Key Words: Psoriasis, growth hormone, prolactin

İnsanlarda en yaygın T hücre aracılı inflamatuvar hastalık olarak tanımlanan psoriasis keratinosit hiperproliferasyonu ve anormal epidermal diferansiasyonla karakterize bir hastalıktır.¹ T

hücrelerinin hastalığın başlangıcında ve devamında rol oynadığı, epidermal hiperplazinin CD8⁺ ve CD4⁺ T lenfositlerin reaksiyon bölgesinde toplanması aracılığıyla deride immün sistemin aktivasyonuna bağlı bir reaksiyon olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.^{1,2} Hastalıkta keratinosit büyüme faktörlerinin de rol oynadığı ileri sürülmektedir. Tanımlanan çok sayıda keratinosit büyüme faktöründen ikisi ön hipofizden salgılanan nöropeptidler olan growth hormon (GH) ve prolaktindir.³

Geliş Tarihi/Received: 22.10.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 01.02.2005

XIX. Ulusal Dermatoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Berna ŞANLI ERDOĞAN
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, 119, DENİZLİ
bernasan@yahoo.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2005, 15

Prolaktinin çok çeşitli fizyolojik aktivitelerle sahip olduğu, ozmoregülasyon, karbonhidrat ve yağ metabolizması ve laktasyona etkilerinin yanı sıra hücrel ve humoral immünitede önemli rol oynadığı, timus ve dalakta lenfosit diferansiasyonunda immunostimulatuar etki gösterdiği bildirilmektedir. Prolaktin reseptörleri periferel kanda T ve B lenfositlerinde saptanmıştır. Sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit gibi çeşitli otoimmün hastalıklarda serum prolaktin düzeylerinde artış gösterilmiştir. Prolaktinin kültüre insan keratinositlerinde proliferatif etki gösterdiği ileri sürülmektedir.³⁻⁵

GH hipotalamik GH salgılayıcı faktör stimülasyonu ile salgılanan ve GH'ya bağlı büyüme peptidleri olan, somatomedinler olarak da adlandırılan insulin benzeri büyüme faktörü I ve II yoluyla etki eden hipofizer bir hormondur. Somatomedin-C (SM-C, insulin benzeri büyüme faktörü I) primer olarak karaciğerde sentezlenir ve spesifik reseptörler yoluyla keratinosit proliferasyonunu stimüle eder.^{3,6}

Çalışmamızda psoriazisli hastalarda serum prolaktin ve GH düzeylerinin kontrol grubu değerleriyle karşılaştırılarak, bu hormonların psoriazis patogenezindeki olası rollerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya klinik ve/veya histopatolojik olarak psoriazis tanısı alan 33 hasta ve 20 sağlıklı kontrol olgusu dahil edilmiş, hasta ve kontrol grubunun bilgilendirilmiş gönüllü onayları alınmıştır. Hastalar ve kontrol grubunda kemiluminesan yöntemle serum PRL ve GH düzeyleri ölçülerek sonuçlar karşılaştırılmış ve hastaların hormon düzeylerinin hastalık tipleri, hastalık süreleri ve psoriazis alan ve şiddet indeksi (PAŞİ) ile ilişkisi olup olmadığı araştırılmıştır. Serum GH ve PRL düzeyini etkileyecek ilaçları kullanan veya son 6 ayda gebelik, abortus, emzirme öyküsü olan, daha önceden hipotiroidi, hirsutizm tanısı almış hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Sonuçlar Ki-kare, Mann Whitney u testi ve Pearson korelasyon testi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 33 hasta (23 kadın, 10 erkek) ve 20 kontrol olgusunda (12 kadın, 8 erkek) yaş ortalamaları sırasıyla $45,67 \pm 11,73$ (16-68 yaş arası) ve $42,35 \pm 16,73$ (17-67 yaş arası) olarak saptandı ($p>0,05$) (Tablo 1). Hasta ve kontrol grubunda cinsiyet açısından fark saptanmadı.

Hasta ve kontrol grubunda ortalama PRL değerleri sırasıyla $14,99 \pm 18,05$ ng/mL ve $13,56 \pm 7,04$ ng/mL, GH değerleri ise sırasıyla $1,52 \pm 3,09$ ng/mL ve $1,67 \pm 2,96$ ng/mL olarak saptandı ($p>0,05$) (Tablo 2). Yirmi iki (%66,66) hastada plak, 5 (%15,15) hastada guttat, 4 (%12,12) hastada palmoplantar, 2 (%6,06) hastada püstüler psoriazis mevcuttu. Plak psoriazisli 22 hasta göz önüne alındığında, bu grubun PRL ve GH değerlerinin de kontrol grubundan farklı olmadığı görüldü ($p>0,05$). Hastalarda ortalama PAŞİ değerleri $4,56 \pm 4,38$, ortalama hastalık süreleri $13,68 \pm 10,08$ ay olarak saptandı (Tablo 1). Psoriazisli hastaların PRL ve GH değerlerinin hastalık süresi ve PAŞİ skorları ile ilişkili olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$).

Tartışma

Psoriazis patogenezinde suçlanan faktörlerden ikisi growth hormon ve insulin benzeri büyüme faktörü I'dir. GH inhibitörü olan somatostatinin psoriazis hastalarının deri lezyonlarında iyileşmeye

Tablo 1 Hastaların ve kontrollerin demografik ve klinik özellikleri.

	Hastalar (n=33)	Kontroller (n=20)
Yaş (ortalama yıl \pm SD)	45,67 \pm 11,73	42,35 \pm 16,73
Cins		
Kadın	23	12
Erkek	10	8
Klinik tip		
Plak	22	-
Guttat	5	-
Palmoplantar	4	-
Püstüler	2	-
PAŞİ (ortalama \pm SD)	4,56 \pm 4,38	-
Hastalık süresi (ortalama ay \pm SD)	13,68 \pm 10,08	-

Tablo 2. Hastaların ve kontrollerin ortalama GH ve PRL düzeyleri.

	PRL (ortalama ± SD, ng/mL)	GH (ortalama ± SD, ng/mL)
Hastalar (n=33)	14,99±18,05	1,52 ± 3,09
Kontroller (n=20)	13,56±7,04	1,67 ± 2,96
p	>0,05	>0,05

neden olduğu, GH eksikliği olan bir kız çocuğunda ise psoriatik lezyonların GH tedavi siklusları sırasında kötüleştiği bildirilmiştir.^{7,8} Akromegalisi olan bir başka olguda GH salgılayan hipofizer adenomun ortadan kaldırılmasından sonra psoriasis lezyonlarının ortadan kalktığı gözlenmiştir.⁷ Weber ve ark psoriasisli hastalarda yüksek serum GH düzeyleri saptamışlar ve postmortem inceledikleri psoriasis hastalarında hipofizer bezin GH üreten hücrelerinde hiperplazi saptadıklarını, LH, FSH, TSH ve prolaktin üreten hücrelerin ise normal dağılımda olduğunu bildirmişlerdir.^{9,10}

Psoriasisli hastalarda serum growth hormon düzeylerinin yüksek olduğu yönündeki gözlemler daha sonraları yapılan çalışmalarda doğrulanmamıştır. Psoriasisli 12 hastanın dahil edildiği bir çalışmada ekzemalı 5 hastayla karşılaştırıldığında GH düzeylerinde anlamlı fark saptanmamış, yüksek plazma düzeylerinin psoriasisin nedeni olamayacağını, ancak bazı hastalarda GH yüksekliğinin deri hastalığının sekonder etkisi olabileceği ileri sürülmüştür. Yine bu çalışmada gruplar arasında prolaktin düzeyleri farklı bulunmamıştır.¹¹ 1997'de Björntorp ve ark'nın çalışmasında ILGF-1, ILGF bağlayıcı protein 3, GH bağlayıcı protein, 24 saatlik idrarda GH ekskresyonu ve epidermal GH reseptör ekspresyonu hastalar ve kontrollerde farklı bulunmamıştır. Ek olarak psoriatik deri punch biyopsilerinde reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu kullanılarak GH ve PRL'in lokal ekspresyonuna ait herhangi bir kanıt bulunamamıştır. Sonuç olarak GH / ILGF-1 aksisindeki değişikliklerin psoriasis patogenezinde majör rol oynamadığı ileri sürülmüştür.⁷

Psoriasis tedavisinde kullanılan ilaçlardan biri olan siklosporinin aktive T hücrelerinde sitokin

üretimini inhibe ettiği, PRL ile bağlanma yerlerinin ortak olduğu ve immünsupresif etkisinin serum PRL düzeyinin azalması ile arttığı bildirilmiştir.^{4,12} Ayrıca siklosporinin poliamin sentezinde başlangıç enzimi olan ve prolaktinle stimule olan ornitin dekarboksilaz aktivitesini baskıladığı, poliamin biyosentezini inhibe ettiği bildirilmektedir.¹³ Bu maddelerin psoriasis hastalarının lezyonlu ve lezyonsuz derilerinde arttığı gösterilmiştir.¹²

Psoriasisli gebelerde yapılan bir çalışmada özellikle PRL düzeylerinin en yüksek olduğu hamilelikten sonraki 3 aylık dönemde lezyonlarda kötüleşme gözlenmesi de psoriasis patogenezinde prolaktinin rolünü akla getirmektedir.¹⁴

Bir çalışmada psoriasis vulgarisli 12, atopik dermatitli 9 hastada ve 20 kontrol olgusunda serum prolaktin düzeyleri ölçülmüş, psoriasisli hastalarda serum prolaktin düzeyleri atopik dermatitli hastalar ve kontrol grubundan yüksek bulunmuştur. Psoriasis vulgarisli 3 hastada normal sınırların üzerinde, en yüksek prolaktin değerleri saptansa da bu değerlerin prolaktinoma tanısı için gerekli olan 100 ng/ml'den daha düşük olduğu bildirilmiştir. Prolaktin growth hormon ailesinden bir hormon olduğu için yüksek serum düzeylerinin psoriasisdeki keratinosit proliferasyonundaki artıştan sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür.¹⁵

Literatürde prolaktin salgılayan hipofizer mikroadenom gelişimiyle korrele olarak psoriasis şiddet ve alanında artış saptanan 3 kadın olgu bildirilmiştir. Bu hastalara prolaktin sekresyonunu baskılayan bir dopamin agonisti olan bromokriptin verilmesinin psoriasis lezyonlarında iyileşmeye neden olduğu gözlenmiştir.³

Bir GH inhibitörü olan somatostatin ile GH ve prolaktin inhibitörü olan bromokriptinin psoriasis tedavisinde yararlı olduğu ileri sürülmüşse de bu konuda ileri çalışmalar gerekli görünmektedir.³

Ülkemizden bildirilen iki olgu serisinde de çalışmamıza benzer şekilde psoriasisli hastalarla kontroller arasında PRL düzeyleri farklı bulunmamıştır.^{12,16}

Çalışmamızda da psoriasisli hastalarda kontrol olgularına göre serum GH ve PRL düzeylerinin farklı bulunmaması, yine bu hormonların serum

düzelelerinin psoriazis süresi ve şiddetiyle ilişkili bulunmaması psoriazis patogeneğinde GH ve prolaktinin majör rol oynamadığını düşündürmüştür. Ancak gerek bromokriptin ve somatostatin gibi PRL ve GH inhibitörlerine hastalığın yanıt vermesi, gerekse bazı hastalarda PRL veya GH salgılayan hipofizer adenomların saptanması gibi gözlemler nedeniyle hala bu konuda geniş olgu serileriyle araştırmalar yapılması gerekli görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:1-23.
2. Mehlis SL, Gordon KB. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:44-50.
3. Regana SM, Millet PU. Psoriasis in association with prolactinoma: three cases. *Br J Dermatol* 2000;143:864-67.
4. Apaydın KC, Duranoglu Y, Özgürel Y, Saka O. Serum prolactin levels in Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44:442-5.
5. Girolomoni G, Phillips JT, Bergstresser PR. Prolactin stimulates proliferation of cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1993;101:275-9.
6. Biller BMK, Daniels GH. Neuroendocrine regulation and diseases of the anterior pituitary and hypothalamus. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14th ed. New York: McGraw Hill, 1998. p.1972-99.
7. Björntorp E, Wickelgren R, Bjarnason R, Swanbeck G, Carlsson LMS, Lindahl A. No evidence for involvement of the growth hormone/ insulin-like growth factor-1 axis in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1997;109:661-5.
8. Maghnie M, Borroni G, Larizza D, Lorini R, Girani MA, Rabbiosi G, Severi P. Relapsing eruptive psoriasis and immunological changes triggered by growth hormone therapy in a growth hormone-deficient girl. *Dermatologica* 1990;181:139-41.
9. Weber G, Heitz PU, Pliess G. Hyperplasie wachstumshormon produzierender zellen der hypophyse bei psoriasis. *Der Hautarzt* 1986;37:458-62.
10. Weber G, Heitz U. Cytoendocrinological findings in the pituitary glands of patients with psoriasis. *Acta Endocrinologica (Copenh)* 1988;119:501-5.
11. Priestley GC, Gawkrödger DJ, Seth J, Going SM, Hunter JAA. Growth hormone levels in psoriasis. *Arch Dermatol Res* 1984;276:147-50.
12. Arıca Ö, Bilgiç K, Derviş E, Ersoy L. Psoriazis vulgarisli hastalarda serum prolaktin düzeyleri. *T Klin Dermatol* 2002;12:11-5.
13. Larson DF. Mechanism of action. Antagonism of the prolactin receptor. *Prog Allergy* 1986;38:222-38.
14. Paus R. Does prolactin play a role in skin biology and pathology? *Medical hypotheses* 1991;36:33-42.
15. Giasuddin AS, El-Sherif A, El-Ojali S. Prolactin: does it have a role in the pathogenesis of psoriasis? *Dermatology* 1998;197(2):119-22.
16. Yavuz Ö, Kavak A, Parlak AH, Anıl H, Aydoğan İ. Psoriasisde prolaktinin rolü. *TÜRKDERM* 2002;36:263-7.