

Psöriyazis vulgarisli hastalarda mikroalbüminüri varlığı ile subklinik böbrek tutulumunun araştırılması

Mukaddes KAVALA (*), Deniz YAVUZ (**), Ilkin ZİNDANCI (**), Emek KOCATÜRK (**), Burçe CAN (**), Sibel SÜDOĞAN (**), Melek KOÇ (**), Zafer TÜRKÖĞLU (**)

ÖZET

Amaç: Psöriyazis anormal epidermal hiperproliferasyon ve diferansiyasyon ile karakterize inflamatuvar ve immün aracılı bir deri hastalığıdır. Son çalışmalarda psöriyazisli hastalarda mikrovasküler tutulumun arttığı ve renal fonksiyon değişikliklerinin görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada psöriyazis vulgarisli hastalarda subklinik böbrek tutulumunun varlığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya klinik ve histopatolojik olarak plak tip psöriyazis vulgaris tanısı konulan 60 hasta ile 60 sağlıklı kişi alındı. Hasta ve kontrol grubunun tam idrar tahlilleri yapıldı, üre, kreatinin ve 24 saatlik idrarda mikroalbüminüri değerleri ölçüldü. Verileri değerlendirirken Student-t testi, Mann Whitney-U testi, Spearmen's Rho testi ve ki-kare testi kullanıldı. İstatiksel analizler için SPSS for Windows 15.0 programı kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların % 58.3'ü kadın, % 41.7'si erkek, kontrol grubunun % 55'i kadın, % 45'i erkekti. Ortalama hastalık süresi 13.1 yıl, ortalama PASI değerleri ise 19.5 olarak saptandı. Psöriyazisli hastaların 24 saatlik idrar volümü ortalaması kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p < 0.05$). Hastaların 15'inde (% 25), kontrol grubunun 8'inde (% 13.3) mikroalbüminüri görüldü ve iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Grupların idrarda atılan ortalama mikroalbümin değerleri arasında da anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Mikroalbüminüri varlığı ile cinsiyet arasında ilişki görülmezken ($p > 0.05$), mikroalbüminüri kontrol grubunda kadınlarda daha fazla görüldü ($p < 0.05$). Hastalık süresi ve şiddeti ile mikroalbüminüri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda psöriyazisli hastalarda subklinik böbrek tutulumunun göstergesi olan mikroalbüminüri anlamlı derecede yüksek bulunmadı, mikroalbüminüri ile hastalık şiddeti ve hastalık süresi arasında ilişki saptanmadı.

Anahtar kelimeler: Psöriyazis, mikroalbüminüri, böbrek tutulumu

Geliş tarihi: 01.10.2009

Kabul tarihi: 13.11.2009

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Klinik Şefi*; Dr.**

SUMMARY

Subclinical renal involvement investigation with microalbuminuria in patients with psoriasis vulgaris

Background: Psoriasis is an immune mediated inflammatory disease which is characterised with abnormal hyperproliferation and differentiation. Latest studies have indicated an increase in microvascular involvement and alterations in renal functions in patients with psoriasis. In this study, we have investigated subclinical renal involvement in patients with psoriasis vulgaris.

Material and Methods: Sixty psoriasis vulgaris patients who are clinically and histopathologically diagnosed and sixty healthy individuals are contributed to the study. Both the patients and control groups are examined for their urine tests, urea, creatinine and 24-hours microalbuminuria levels. Student-t Test, Mann-Whitney-U Test, Spearmen's Rho test and Ki-Square test are used to evaluate the results. SPSS Windows 15.0 programme is used to evaluate the statistical data and accepted as statistically significant ($p < 0.05$).

Results: In patients group, 58.3 % of patients were female, 41.75 % were male; and in control group 55 % of patients were female and 45 % were male. The mean duration of disease was obtained as 13.1 years and the means levels of PASI were calculated as 19.5 years. The mean level of 24-hours urine volume were higher in patients with psoriasis compare to the control group ($p > 0.05$). Fifteen patients (25 %) in patients group, 8 (13.3 %) in control group had showed microalbuminuria and no significant differences are found between two groups ($p > 0.05$). The mean output of microalbumine in urine between two groups had showed no significant difference ($p < 0.05$). No dissimilarities are found in microalbuminuria between sexes, however, microalbuminuria was found higher in women in control group ($p > 0.05$). There was no significant relation between the microalbuminuria and with both the severity and the duration of the disease ($p > 0.05$).

Conclusion: In our study, levels of microalbuminuria which is an indicator of subclinical renal involvement in psoriasis were not significantly high, no relation between the microalbuminuria levels with the duration and the severity of the disease.

Key words: Psoriasis, microalbuminuria, renal involvement

Psöriyazis, epidermiste hiperproliferasyon ve inflamatuvar hücre birikimi ile uzamış, genişlemiş kutane kan damarlarının eşlik ettiği kronik, inflamatuvar, immün aracılı bir hastalıktır (1,2). Kronik psöriyazis lezyonlarında kapiller damarlar genişlemiş, mikrodolaşımdaki damarların endotel hücreleri arasında boşluklar oluşmuş, plaklardaki kan akımı normal deriye göre iki kat artmıştır (3,4). Ayrıca dermal papiller damarların endotelyumunda ICAM-1 ve E-selektinin artması psöriyazis hastalarında mikrovasküler tutulumun göstergesidir (5). Benzer damarsal değişikliklerinin iç organlarda da gelişebileceği düşünülmüş ve yapılan bir çalışmada psöriyazisli hastalarda periferik damar hastalıklarının ileri derecede fazla olduğu ve psöriyazisin periferik damar hastalıklarına karşı eğilimi artırdığı gösterilmiştir (6). Literatürde psöriyazisli hastalarda böbrek fonksiyon değişikliklerinin görüldüğünü bildiren çalışmalar vardır (6-7). Bu çalışmada kronik plak tip psöriyazisli hastalar ile kontrol grubunda mikroalbuminüri ölçülerek psöriyazisde subklinik böbrek tutulumunu varlığı araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Nisan 2007-Eylül 2007 tarihleri arasında İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi dermatoloji polikliniğine başvuran ve klinik ve/veya histopatolojik olarak plak tip psöriyazis tanısı konulan 60 hasta alındı. Son 1 aydır başta psöriyazis için kullanılan sistemik ilaçlar olmak üzere böbrek fonksiyonunu etkileyebilecek herhangi bir nefrotoksik ilaç kullanılması, ayrıca diabetes mellitus, hipertansiyon, böbrek hastalığı ve üriner infeksiyon anamnezinin olmaması çalışmaya alınma kriterleri olarak belirlendi. Bu kriterlere uyan hastaların 35'i kadın (%58.3), 25'i erkek (% 41.7) idi. 60 kişilik kontrol grubu ise 33'ü kadın (% 55), 27'si erkek (% 45) olan ve dermatoloji polikliniğine psöriyazis dışı şikayetleri ile başvuran (22 tinea pedis, 10 tinea korporis, 8 impetigo, 20 irritan kontakt dermatit), herhangi bir sistemik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan bireylerden oluşturuldu. Hastaların lezyonları PASI (psöriyazis alan şiddet indeksi) ile değerlendirildi. Hasta ve kontrol

grubunda tam idrar tetkiki yapıldı, kan üre ve kreatinin düzeyleri ölçüldü ve patolojik bulgusu olmayanlar ile gruplar oluşturuldu. Her iki grubun 24 saatlik idrarları toplandı ve idrar miktarları saptandı. İdrarda mikroalbuminüri nefelometrik yöntemle ölçüldü. Bunun için Origen Diagnostica firmasının Turbox kiti kullanıldı. Çalışmada erken glomerul hasarının göstergesi olan mikroalbuminüri değeri 30-300 mg/gün olarak kabul edildi. Bulguların istatistiksel değerlendirmelerinde SPSS for Windows 15.0 programı, Student t testi, Mann Whitney U testi, Spearsman's Rho testi ve ki-kare testi kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi

BULGULAR

Toplam 60 hastanın 35'i kadın (% 58.3), 25'i erkek (% 41.7) olup yaş ortalaması 41.3 (dağılım 16-60) idi. Kontrol grubunun ise 33'ü kadın, (% 55) 27'si erkek (% 45) idi ve yaş ortalaması 37.7 (dağılım 17-60) olarak bulundu. Hastaların ortalama hastalık süresi 13.1 (dağılım 3-35) yıl idi. Psöriyazis alan şiddet oranı ortalaması 19.5 (dağılım 3.80-54.4) olarak hesaplandı . Hasta grubunun 24 saatlik idrar volümünün ortalaması kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.05). Psöriyazisli hastaların 15'inde (% 25), kontrol grubunun 8'inde (% 13.3) mikroalbuminüri saptandı ve sonuçlar arasındaki fark anlamlı bulunmadı (p>0.05). Psöriyazisli hastaların ortalama mikroalbuminüri miktarı 25.39±29.53 mg/gün bulunurken kontrol grubunda 19.30±16.52 mg/gün olarak bulundu ve arada istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1). Mikroalbuminüri

Tablo 1. Psöriyazis ve kontrol grubunun yaş, cinsiyet, 24 saatlik idrarda mikroalbuminüri varlığı açısından karşılaştırılması.

	PSÖRIYAZIS KONTROL		P
	(Ort± SD)	Ort± SD)	
Yaş (yıl)	41,31±10,95	37,76±10,56	0,073
Cinsiyet			
Kadın	35 (% 58,3)	33 (% 55)	
Erkek	25 (% 41,7)	27 (% 45)	0,713
24 saatlik idrar volümü (cc)	1786,33±882,79	1391,50±602,85	0,005
24 saatlik idrarda atılan mikroalbumin (mg/gün)	25,39±29,53	19,3±16,52	0,242
Mikroalbuminüri saptanan hasta sayısı	15 (% 25)	8 (% 13,3)	0,104

görülen hastaların 11'i (% 73.3) kadın, 1'i (%12.5) erkek idi ve hastalarda mikroalbüminüri varlığı ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($P>0.05$). Kontrol grubunda ise mikroalbüminüri kadınların 7'sinde (% 87.5), erkeklerin 1'inde (% 12,5) mevcuttu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Hastalık süresi ve mikroalbüminüri miktarı karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Mikroalbüminüri saptanan hastaların PASI değeri ortalaması 18.94 ± 11.85 , mikroalbüminüri saptanmayan hastaların ise 19.81 ± 10.79 olarak bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Kutanöz vasküler değişiklikler psöriyazis plaklarının başlangıç aşamasında rol alırlar. Psöriyazisde TGF- α , IL-8 ve VEGF/VGF (vasküler endotelial büyüme faktörü /vasküler geçirgenlik faktörü) gibi anjiyogenik proteinlerin üretimi artar. Özellikle histaminin 40 bin katı kadar vasküler geçirgenlik aktivitesine sahip olan VEGF/VGF dolaşıma geçtiğinde başta böbrek ve akciğerler olmak üzere mikrovasküler yapıda hiperpermeabiliteye neden olurlar (9). Psöriyazisli hastalarda oluşan damarsal değişikliklerin böbreklerde de etkili olduğu ve artan vasküler hiperpermeabilitenin proteinüriye neden olduğu gösterilmiştir. Creamer ve ark. yaptıkları bir çalışmada, psöriyazisli hastalarda aktif dönemde plazmada 2.5 kat artan VEGF/VGF değerlerinin glomerüler hiperpermeabiliteye yol açarak patolojik miktarda proteinüri oluşturduğunu göstermişlerdir (10). Proteinüri idrarda albümin atılımıdır. 24 saatlik idrarda 30 mg altındaki değerler normomikroalbüminüri olarak kabul edilirken, günde 30-300 mgr arasındaki değerler mikroalbüminüri olarak kabul edilir. Mikroalbüminüri sistemik kan basıncının artmasına bağlı böbreklerde oluşan hemodinamik değişiklikler sonucu görülebileceği gibi hasarlanmış vasküler endotelium sonucu olarak da ortaya çıkabilir. Glomerüler disfonksiyonun subklinik bir göstergesi olan bu durum erken glomerül hasarını göstermesi nedeniyle böbrek fonk-

siyonlarını değerlendirmede önemlidir (8).

Maddeolu ve ark., sistemik hastalığı olmayan 22 psöriyazisli hastanın 12'sinde mikroalbüminüri görüldüğünü ve psöriyazisde oluşan damarsal değişikliklerin böbrek yetmezliği gelişmesi açısından risk oluşturabileceğini ileri sürmüşlerdir (7). Cecchi ve ark. psöriyazisli hastalarda mikroalbüminürinin sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede fazla bulunduğu bildirilmiştir (11). Szepietowski ve ark.'da 42 psöriyazisli hastanın 16'sında mikroalbüminüri görülürken kontrol grubunda mikroalbüminüriye rastlamadıklarını ve idrarda atılan ortalama mikroalbümin düzeyinin de kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada topikal tedavi sonrası PASI değerlerinde ciddi azalma saptanırken, ortalama mikroalbümin değerlerinin değişmediğini gözlemişlerdir (12). Kaftan ve ark. ise 35 psöriyazisli hasta ile yaptıkları çalışmalarında ortalama mikroalbümin değerlerinin sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğunu saptamışlar ancak hiçbir hasta da patolojik değer olan 30 mg/gün'ün üzerinde bir değer elde edemediklerini ve böbrek fonksiyonlarında görülebilecek bozukluğun tümüyle psöriyazise bağlanmaması gerektiğini bildirmişlerdir (13). Bizim çalışmamızda daha önce bildirilen çalışmalardan farklı olarak psöriyazisli hastalarda anlamlı mikroalbüminüri ve idrardaki ortalama mikroalbümin değerlerinde anlamlı bir fark saptanmadı (7,10,12). Literatürde bildirilen psöriasis ve mikroalbüminüri arasındaki korelasyonun çalışmamızda görülmemesi, hasta sayımızın diğer serilerden daha fazla olması ile ilgili olabilir.

Literatürde psöriyazisli hastalarda gözlenen mikroalbüminürinin hastalığın şiddeti ile ilişkisi konusunda farklı görüşler bildirilmiştir. Bazı yazarlar mikroalbüminürinin hastalığın şiddeti ile orantılı olduğunu bildirirken bazıları hastalık şiddetinden bağımsız olduğunu ileri sürmüşlerdir (11,14). Bizim çalışmamızda da mikroalbüminüri ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Yine hastalarımızda mikroalbüminüri ile hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Çalışmamızda

mikroalbuminüri görülen hastalarda cinsiyet açısından bir fark görülmezken, kontrol grubunda kadınlardaki mikroalbuminürinin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. Bu anlamlı fark çalışmamızla ilişkilendirilmedi. Bulgularımız literatürde bildirilen çalışmalardan sadece Kaftan ve ark.'nın çalışması ile uyumlu bulundu ⁽¹³⁾. Hastalarımızın 24 saatlik idrar volümlerinde daha önceki çalışmalarda bildirilmeyen anlamlı bir artış gözlemlendi. Poliüri ve noktüri kronik böbrek yetmezliğinde konsantrasyon bozukluğunun bir bulgusudur ⁽¹⁵⁾. Ancak hastalarımızda noktüri ve su içme alışkanlığı sorgulanmamıştır. Poliüri tek başına veya başka nedenlerle de oluşabileceği bu bulgunun böbrek tutulumu açısından anlamlı olup olmadığının değerlendirilmesi için böbrek yetersizliğinin göstergesi olan başka bulgularla desteklenmesinin uygun olacağı kanısındayız.

Sonuç olarak çalışmamızda subklinik böbrek tutulumunun göstergesi kabul edilen mikroalbuminürinin plak tip psöriyazisli hastalarda yüksek olmadığı görüldü.

KAYNAKLAR

1. **Christophers E.** The immunopathology of psoriasis. *Int Arch Allergy Immunol* 1996;110:199-206.
2. **Griffiths CEM, Voohees JJ.** Psoriasis, T cell and autoim-

munity. *JR Soc Med* 1996;89:315-319.

3. **Braverman IM, Yen A.** Microcirculation in psoriatic skin. *J Invest Dermatol* 1974;62:493-502.
4. **Braverman IM.** Electron microscopic studies of the microcirculation in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1972;59:91-98.
5. **Szepietowski J, Wasik F, Bielicka E, Nockowski P, Noworolska A.** Soluble E-selectin serum levels correlate with disease activity in psoriatic patients. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:33-36.
6. **Mc Donald CJ, Calabresi P.** Psoriasis and occlusive vascular diseases. *Br J Dermatol* 1978;99:469-475.
7. **Maddedu P, Ena P, Gloriso N, Cerimele D, Rappelli A.** High prevalence of microproteinuria, early index of renal impairment, in patients with diffuse psoriasis. *Nephron* 1988;48:222-225.
8. **Pontremoli R.** Microalbuminuria in essential hypertension-Its relation to cardiovascular risk factors. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2113-2134.
9. **Czech W, Schopf E, Kapp A.** Soluble E-selectin in the sera of patients with atopic dermatitis and psoriasis-Correlation with disease activity. *Br J Dermatol* 1996;134:17-21.
10. **Creamer D, Allen M, Jaggar R, Stevens R, Bicknell R, Barker J.** Mediation of systemic vascular hyperpermeability in severe psoriasis by circulating vascular Endothelial Growth Factor. *Arch Dermatol* 2002;138:791-796.
11. **Cecchi R, Seghieri G, Gironi A, Tuci F, Giomi A.** Relation between urinary albumin excretion and skin involvement in patients with psoriasis. *Dermatology* 1992;185:93-95.
12. **Szepietowski J, Szepietowski T.** Is Renal Function altered in patients with psoriasis vulgaris?. *The Journal of Dermatology* 2000;27:569-572.
13. **Kaftan O, Kaftan B, Toppare MF, Ekşioğlu M.** Renal involvement in psoriasis. *Dermatology* 129:189-90.
14. **Szepietowski JC, Bielicka E, Wasik F, Kopec W, Szepietowski T.** Microalbuminuria as a subclinical marker of renal impairment in subject with psoriasis vulgaris. *JEADV* 2000;14:513-522.
15. **Robert W. Schrier:** Böbrek ve elektrolit hastalıkları 148, 2005.