

Psoriasis Vulgaris'te Serum Galektin-3 Düzeyleri ve Hastalık Şiddeti ile İlişkisi

Correlation Between Serum Galectin-3 Levels and Disease Severity in Psoriasis Vulgaris

Müge Güler Özden, Hilal Denizli, Yeliz Tanrıverdi Çaycı*, Ahmet Yılmaz Çoban*, Fatma Aydın, Nilgün Şentürk, Tayyar Cantürk, Ahmet Yaşar Turanlı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

Özet

Amaç: Galektin ailesinin güçlü bir proinflamatuvar ajanı olan galektin-3'ün inflamasyon için anahtar rol oynayan doku ve T lenfositler başta olmak üzere hücrelerde bulunduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada T hücre aracılı inflamaüvar bir hastalık olan psoriasis vulgariste serum galektin-3 düzeylerinin saptanması ve klinik şiddet ile korelasyonunun araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Psoriasis vulgaris tanısı olan 33 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Olguların psoriasis alan şiddet indeksi (PAŞI) skorlamaları yapılarak kaydedildi. Psoriasis olguları PAŞI skorlarına göre Grup I, II ve III şeklinde sınıflandırıldı. Serum galektin-3 düzeyi ELISA yöntemine göre ölçüldü.

Bulgular: Serum galektin-3 düzeyi psoriasis vulgaris hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber minimal bir düşüklük göstermekteydi. ($p=0,012$). Psoriasis olgularının serum galektin-3 düzeyi ve PAŞI skorları arasındaki korelasyon açısından yapılan incelemede ise anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı. (Spearman's $\rho=0,206$, $p=0,249$)

Sonuç: Psoriasis hastalarında serum galektin-3 düzeyi, hastalığın etyopatogenezinde ve aktivasyonunun takibinde önemli bir rol oynamamakta gibi gözükmetedir. (Türkderm 2011; 45: 152-4)

Anahtar Kelimeler: Psoriasis vulgaris, serum galektin 3, hastalık şiddeti

Summary

Background and Design: In view of the evolving knowledge about the presence of the potent proinflammatory galectin-3, a member of the galectin family, in the cells (mainly T-lymphocytes) playing a key role in the inflammation process. We aimed to determine the serum galectin-3 levels in patients with psoriasis vulgaris, a T-cell-mediated inflammatory disease, and to investigate the correlation between these levels and disease activity.

Material and Method: Thirty-three patients with psoriasis vulgaris and 30 healthy subjects were included in this study. The psoriasis area and severity index (PASI) was calculated and recorded for each patient. The patients were classified in three groups as group I, II and III according to their PASI scores. Serum galectin-3 level was analyzed by ELISA method.

Results: Serum galectin-3 level in psoriasis vulgaris patients was found to be minimally, although statistically significantly, lower than the control group ($p=0.012$). We could not detect any correlation between serum galectin-3 level and PASI scores (Spearman's $\rho=0.206$, $p=0.249$).

Conclusion: It seems that serum galectin-3 level is not an important factor in the etiopathogenesis of psoriasis vulgaris and, therefore, cannot be used as a reliable indicator of exacerbation during follow-up. (Türkderm 2011; 45: 152-4)

Key Words: Psoriasis vulgaris, serum galectin 3, severity of disease

Giriş

Psoriasis derinin kronik, sık görülen ve relapslarla seyreden inflamatuvar ve proliferatif bir hastalıdır. Patogenezinde

genetik, çevresel ve immünolojik faktörlerin kombinasyonu ile oluşan, T hücre bağımlı inflamatuvar ve otoimmün bir süreç önemli rol oynamaktadır.^{1,3} Galektinler küçük moleküler ağırlığı olan, hücre büyümesi ve aktivasyonunda rol oynayan bir

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Müge Güler Özden, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye. Tel.: +90 216 578 41 10 E-posta: mgulerozden@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 07.12.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.12.2010

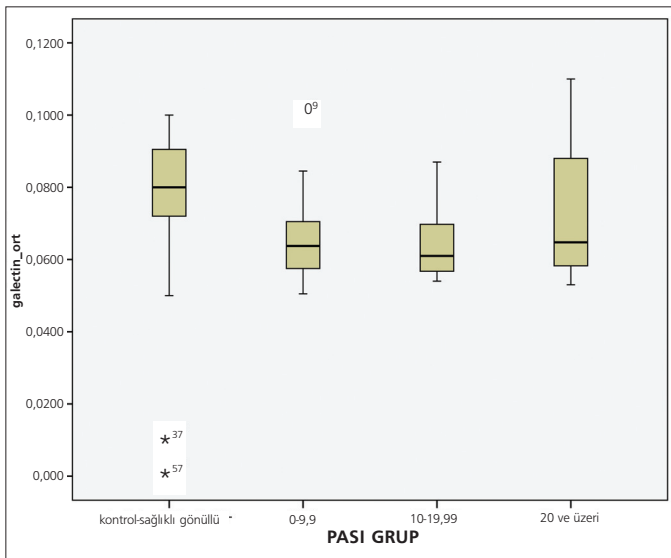
Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.

protein ailesidir. Bu ailenin bir üyesi olan galektin-3 (Gal-3) yaklaşık 30-kD molekül ağırlığında, galaktoza spesifik bir proteindir.⁴

Son yıllarda yapılan çalışmalarda galektinlerin immün hücrelerin homeostazında ve inflamasyonda anahtar rol oynadığı gösterilmiştir.^{5,6} Galektin ailesinin bir üyesi olan galektin-3 proinflamatuvar bir protein olup T hücre aracılı inflamasyonda rol alır. Başlıca tümör hücreleri, makrofajlar, epitelial hücreler, fibroblastlar ve aktive T hücrelerinde bulunur.⁷ Biz bu çalışmada etyolojisinde T hücre aracılı inflamasyonun da suçlandığı psoriasis hastalarında serum galektin-3 düzeylerini ve hastalığın şiddeti ile ilişkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Haziran 2010-Ağustos 2010 tarihleri arasında kliniğimize başvuran, klinik ve histopatolojik olarak psoriasis tanısı alan 33 hasta (17 kadın, 16 erkek) alındı. Kontrol grubu 30 sağlıklı gönüllüden (18 kadın, 12 erkek) oluşturuldu. Galektin-3 düzeylerini değiştirebilecek faktörleri en aza indirebilmek amacıyla sistemik hastalığı olanlar, hamileler, sigara kullananlar, sistemik psoriasis tedavisi alanlar, 18 yaş altı hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılan tüm hastalar ve sağlıklı gönüllüler sözlü ve yazılı olarak bilgilendirildi ve çalışma için yerel etik kurul onayı alındı. Hastaların dermatolojik muayeneleri aynı hekim tarafından yapılarak, psoriasis alan ve şiddet indeksi (PAŞİ) skorlandı. Hastalar PAŞİ değerlerine göre sırası ile Grup 1: PAŞİ<10, Grup 2: PAŞİ:10-19.9 ve Grup 3:PAŞİ≥20 olacak şekilde 3 grupta sınıflandırıldı. Kan örnekleri periferal venden 25 gauge iğne ucu kullanılarak alındı. Kan örneklerine kod numarası verilerek laboratuvara gönderildi. Laboratuvar personeli örneklerin tanısını ve grubunu bilmiyordu. Kan örnekleri 3000 rpm de 5 dakika santrifüj edildi ve -20 °C de ölçüm yapılabildi. Tüm hasta ve gönüllülerin serum galektin-3 düzeyleri ELISA yöntemi kullanılarak Bender MedSystem üretici firmasının önerilerine göre ölçüldü. Tüm ölçümler 2 kez yapıldı. İstatistiksel olarak galektin-3 düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasında, ki kare ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. PAŞİ değerleri ile galektin-3 düzeyinin korelasyonu amacıyla ise Spearman's rho testi uygulandı. İstatistiksel olarak 0,05'ten düşük olan p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.



Şekil 1. Psöriasis vulgaris hastalarının PAŞİ skorlarına göre yapılan gruplandırmasına göre serum galektin-3 düzeyi ilişkisi

Bulgular

Hasta grubunun yaş ortalaması 45,51±10,65 (minimum 19, maksimum 73), kontrol grubunun yaş ortalaması 30,1±9,5 (minimum 19, maksimum 59) idi. Hastaların PAŞİ değerlerine göre dağılımı şu şekilde oldu: 18 hasta Grup 1'de, 11 hasta Grup 2'de, 4 hasta ise Grup 3'de yer alıyordu. Ortalama PAŞİ değeri 9,27±9,19 (minimum 1, maksimum 36) olarak hesaplandı. Psoriasis hastalarında saptanan ortalama galektin-3 değeri: 0,0676±0,014 (minimum:0,05 maksimum: 0,11) olarak bulundu. Kontrol grubunun serum galektin-3 düzeyi ortalaması ise 0,077±0,023 (minimum 0, maksimum 0,10) idi. Serum galektin düzeyleri açısından çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında kontrol grubunun istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek galektin-3 düzeyine sahip olduğu saptandı (p=0,012). Galektin-3 düzeyleri, hastalık şiddetini gösteren PAŞİ skorlarına göre düzenlenen gruplarda incelendiğinde 1. grupta yer alan hastalarda ortalama galektin-3 düzeyi: 0,0663±0,0252 (minimum: 0,05 maksimum: 0,10), 2. grupta yer alan hastalarda: 0,0648±0,010 (minimum:0,054 maksimum: 0,087), 3. grupta yer alan hastalarda ise: 0,0731±0,0252 (minimum: 0,0530 maksimum: 0,110) olarak saptandı. (Şekil 1) Bu sınıflandırmaya göre gruplar arasında galektin-3 düzeyi açısından anlamlı bir fark tespit edilmediği gibi PAŞİ skorları ve galektin-3 düzeyi arasında birebir korelasyon araştırıldı; ancak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Spearman's rho=0,206, p=0,249).

Tartışma

Psoriasisın patogenezi hakkında birçok araştırma yapılmış olmasına rağmen nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. Hastalığın T hücre aracılı bir hastalık olduğu görüşü ağırlık kazansa da sadece T hücreleri değil dendritik hücreler, makrofajlar, mast hücreleri, nötrofiller ve keratinositler arasındaki karmaşık ilişkiler sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Tedavide yeni gelişmeler için de patogenetik mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına ihtiyaç vardır.⁸ Son yıllarda inflamasyon ve immün homeostazdaki etkileri nedeni ile gündeme gelen galektin ailesinin bir üyesi olan galektin-3 ise güçlü proinflamatuvar etkisi olan bir proteindir. Başlıca tümör hücreleri, makrofajlar, epitelial hücreler, fibroblastlar ve aktive T hücrelerinde bulunur.⁷ Sekresyonu eksositoz yolu ile olmaktadır.⁹ Yapılan çalışmalarda aktive T lenfosit proliferasyonunda rol oynadığı gösterilmiştir.¹⁰ Galektin-3'ün kronik inflamasyonun yanısıra akut inflamasyonda da rol oynadığı gösterilmiştir. Bu protein NADPH-oksidad aktivasyonu, nötrofillerden süperoksit üretimi, monosit ve makrofaq kemotaksisi, interlökin-1 üretimi yoluyla oldukça kuvvetli bir pro-inflamatuvar sinyal oluşturmaktadır.¹¹⁻¹³ Ayrıca nötrofillerin endotel üzerine adezyonunda da rol oynamaktadır.¹⁴ Bizim çalışmamızda T hücre aracılı kompleks bir hastalık olan psoriasisın patogenezi, hem akut hem de kronik inflamasyonda oldukça önemli olan galektin-3'ün rol oynayabileceği düşünülerek incelenmiştir. Oshima ve arkadaşlarının romatoid artritli hastalarda yaptıkları bir çalışmada sinoviyal fibroblastlarda galektin-3 sunumunun arttığı gösterilmiştir.¹⁵ Yine Lee ve arkadaşları tarafından Behçet hastalığında serumda galektin-3 ve galektin-3 bağlayan protein düzeylerine bakılmış ve aktif dönemdeki Behçet hastalarında düzeyleri yüksek bulunmuştur.¹⁶ 2006 yılında yapılan bir çalışmada normal ve psoriatik deri örneklerinde galektin-3 ve glikoligandlarının sunumu incelenmiş ve psoriatik deri dokusunda dermal kapillerlerde galektin-3 ve glikoligandlarının güçlü bir şekilde arttığı tespit edilmiştir. Proinflamatuvar bir protein olan galektin-3'ün ekspresyonunun artmasının kapiller ağın yeniden düzenlenmesine, yapı ve fonksiyon değişikliğine neden olabileceğine dikkat çekilmiştir.¹⁷

Bizim yaptığımız çalışmada ise sağlıklı bireylere göre psoriasis hastalarında serum galektin-3 düzeyinin yüksek olmadığını tespit ettik. Çalışmada beklenenin tam tersi bir şekilde kontrol grubunun galektin-3 düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı bir yüksekliğe sahip olmakla beraber bu fark oldukça düşük ve ihmal edilebilir bir düzeyde olarak yorumlanmalıdır. Ayrıca galektin-3 düzeyi hastalığın şiddeti ile de değişiklik göstermemiştir. Elde ettiğimiz veriler psoriasis hastalığındaki inflamasyonda galektin-3 proteinin direkt rolü olmadığını düşündürmektedir. Ancak çalışmamızın bir kısıtlılığı galektin-3 düzeyinin dokuda değil serumda bakılmış olmasıdır. Psoriasis patogenezi aydınlatmaya yönelik yapılan bir çok çalışmada serum düzeyinde farklılık saptanmayan sitokin veya enzimlerin doku düzeyinde farklı sonuçlar verdiği bilinen bir gerçektir. Bu nedenle benzer çalışmaların doku düzeyinde de yapılması galektin-3'ün psoriasis patogenezindeki olası rolünün araştırılması açısından faydalı olacaktır.

Kaynaklar

1. Erkek E: Psoriasis etyopatogenezi. Türkiye Klinikleri Dermatoloji 2008;1:1-14.
2. Nickoloff BJ, Nestle FO: Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. J Clin Invest 2004;113:1664-75.
3. Buchau AS, Gallo RL: Innate immunity and antimicrobial defense systems in psoriasis. Clin Dermatol 2007;25:616-24.
4. Seyrek K, Çulhacı N, Kırıl FK, Bildik A, Saraçoğlu Hİ: Meme kansinomlarında galektin-3'ün ekspresyonu ve lokalizasyonu. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi (AMU Med J) 2004;5:11-15.
5. Cooper DN, Barondes SH: God must love galectins; they made so many of them. Glycobiology 1999;9:979-84.
6. Liu FT: Galectins: a new family of regulators of inflammation. Clin Immunol 2000;97:79-88.
7. Rabinovich GA, Baum LG, Tinari N, Paganelli R, Natoli C, Liu FT, et al: Galectin and their ligands: amplifiers, silencers or tuners of the inflammatory response? Trends Immunol 2002;23:313-20.
8. Ergun T: Psoriasis etyopatogenezi. Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi (Arch Skin Dis and Syph) 2008;42:18-22.
9. Kreslak A, Lipinska A: Galectin-3 as a multifunctional protein. Cell Mol Biol Lett 2004;9:305-28.
10. Joo HG, Goedegebuure PS, Sadanaga N, Nagoshi M, von Bernstorff W, Eberlein TJ: Expression function galectin-3, beta-galactoside-binding protein in activated T lymphocytes. J Leukoc Biol 2001;69:555-64 .
11. Yamaoka A, Kuwabara I, Frigeri LG, Liu FT. Human lectin, galectin-3(epsilon bp/Mac-2), stimulates superoxide production by neutrophils. J Immunol 1995;154:3479-87.
12. Jeng KC, Frigeri LG, Liu FT. An endogenous lectin, galectin-3 (epsilon BP/Mac-2), potentiates IL-1production by human monocytes. Immunol Lett 1994;42:113-6.
13. Sano H, Hsu DK, Yu L, Apgar JR, Kuwabara I, Yamanaka T, et al: Human galectin-3 is a novel chemoattractant for monocytes and macrophages. J Immunol 2000;165:2156-64.
14. Sato S, Ouellet N, Pelletier I, Simard M, Rancourt A, Bergeron MG: Role of galectin-3 as an adhesion molecule for neutrophil extravasation during streptococcal pneumonia. J Immunol 2002;168:1813-22.
15. Ohshima S, Kuchen S, Seemayer CA, Kyburz D, Hirt A, Kliinzing S, et al: Galectin 3 and its binding protein in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2003; 48:2788-95.
16. Lee YC, Kang SW, Song JK, Park JJ, Bae YD, Lee EY, et al: Serum galectin-3 and galectin-3 binding protein levels in Behçet's disease and their association with disease activity. Clin Exp Rheumatol 2007;25:41-5.
17. Lacina L, Plzakova Z, Smetena K Jr, Stork J, Kaltner H, Andre S: Glycophenotype of psoriatic skin. Folia Biol 2006;52:10-5.