

Psoriasisli Olgularda Tüberkülin Reaksiyonu ve Koebner Gelişimi: Kontrollü Çalışma

Ersoy Hazneci, Gürsoy Doğan

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Tüberkülin reaksiyonun psoriasisli olgularda sağlıklı bireylerden farkı ve Koebner gelişimine etkisi test edilmiştir.

Yöntem: Çalışmaya tümü BCG ile aşılanmış olan 25 psoriasisli ve 25 sağlıklı gönüllü alındı. Kontrol grubuna ve psoriasisli olgularda ön kol iç yüz normal deri alanlarına, psoriasis lezyonu olan bölgelere tüberkülin solüsyonu enjekte edildi. Psoriasisli olgularda ön kolda normal deri alanına serum fizyolojik de enjekte edildi. Olgular 72. saat ve 1., 2. ve 4. haftalarda kontrol edildi.

Sonuçlar: Çalışma grubunda 16 (%64) ve kontrol grubunda 11 (%44) olguda tüberkülin ile oluşan endurasyon çapı 10 mm' den büyük bulundu ($p=0.244$). Psoriasis grubunda 5 (%20) olguda lezyonlu alanda tüberkülin reaksiyonu 10 mm'nin üzerinde bulundu. Psoriasisli olgularda lezyonlu deri alanlarındaki tüberkülin reaksiyonu ölçümleri, lezyonsuz alandakilerle karşılaştırıldığında, anlamlı düzeyde daha küçük bulundu ($p<0.001$). Tüberkülin uygulanan alanlarda Koebner gelişimi sadece 1 (%4) olguda gözlenirken, serum fizyolojik uygulanan bölgelerde Koebner gelişimi gözlenmedi ($p<0.05$).

Yorum: Psoriasisli olgularla sağlıklı gönüllüler arasında tüberkülin deri testlerine cevapta fark olmadığı saptandı. Ancak psoriasisli olgularda lezyonlu deri alanında ki reaksiyonların belirgin olarak daha zayıf olduğu saptandı. Tüberkülin uygulamasının psoriasisli olgularda Koebner gelişimini uyaramayacağı saptandı. Psoriasis lezyonu gelişiminde sorumlu lokal etkenlerin zayıf tüberkülin reaksiyonlarına neden oldukları düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, tüberkülin, Koebner reaksiyonu

Hazneci E, Doğan G. Psoriasisli olgularda tüberkülin reaksiyonu ve Koebner gelişimi: Kontrollü çalışma. TÜRKDERM 2003; 37: 108-112

Summary

Background and design: We aimed to investigate the tuberculin reactions in psoriasis patients and healthy volunteers vaccinated with BCG. The difference between with the lesional and non-lesional skin was observed in psoriasis patients. Beside we assessed whether elicitation of tuberculin injection may be superior to trauma in inducing psoriasis lesions (Koebner's phenomenon).

Materials and method: Twenty-five patients with psoriasis and 25 healthy volunteers participated in the study. All participants had been vaccinated with BCG before. Tuberculin solution was injected intradermally to healthy volunteers' skin, and psoriatic and non-psoriatic skin of psoriasis patients. Same amount of saline control solution was injected intradermally to the non-lesional skin of psoriasis patients. Subjects were re-examined at 72nd hours for tuberculin reactions, and at 1st, 2nd, 4th weeks for any developed new psoriasis lesion.

Results: There was no statistically difference between the groups for Tuberculin reaction sizes ($p=0.244$). When lesional and non-lesional skin areas were compared in psoriatic patients, the reaction was found as decreased in lesional skin; also the difference was statistically significant ($p<0.001$).

Conclusion: The tuberculin reactions in psoriatic patients are not different from healthy persons. But, the reaction is weaker at psoriasis lesions than normal skin in the same patient. Tuberculin injection is not effective in inducing Koebner's phenomenon in psoriasis.

Key Words: Psoriasis, tuberculin, Koebner phenomenon

Hazneci E, Doğan G. Tuberculin reaction and Koebner's phenomenon with tuberculin test in patients with psoriasis: A controlled study. TÜRKDERM 2003; 37: 108-112

Genetik olarak yatkın olan kişilerde bir çok farklı uyaran psoriasis hastalığının başlamasına veya alevlenmesine neden olabilmektedir¹. Psoriasis oluşumunda T hücre aracılı immunitede meydana gelen düzenleme bozukluğu üzerinde durulmaktadır². Psoriasisli olgularda T hücre aracılı immünolojik cevap ile gelişen hastalıkların, atopik dermatit ve alerjik kontak dermatit gelişiminin, nikel ve dinitroklorobenzene karşı kontak duyarlılık gelişiminin az olduğu bildirilmiştir^{2,3}. T hücre

aracılı immunitenin göstergesi olarak test edilen tip 4 deri reaksiyonları psoriasisli olgularda normal sağlıklı bireylerden farklı bulunmamış; ancak Koebner gelişiminin intradermal antijenlerin uygulanması ile arttığı bildirilmiştir⁴. Psoriatic olgularda nikel duyarlılığının sağlıklı bireylere oranla daha az oranda olduğu belirtilmiş, yetersiz geç tip hipersensitivite belirtisi olarak açıklanmıştır⁵. Tip 4 reaksiyonlarının değerlendirildiği bir çalışmada, tüberkülin ve streptokinaz/ streptodor-

Alındığı Tarih: 17.03.2003 - **Kabul Tarihi:** 14.05.2003

Yazışma Adresi: Yrd.Doç.Dr. Ersoy Hazneci, İnönü Üniversitesi Tıp Fak. Turgut Özal Tıp Merkezi, Dermatoloji AD, Malatya
Tel: 0-422-3410660 / 3508, 3411178 Faks: 0-422-3410036, e-mail : ehazneci@inonu.edu.tr

naz antijenleri ile yapılan bir çalışmada, psoriasisli olgularda oluşan reaksiyonun daha az ve aynı zamanda daha geç sönen bir reaksiyon olduğu belirtilmiştir. Bu antijenler ile yapılan testlerde Koebner gelişiminin olmadığı da belirtilmiştir⁶. Yama testlerinin değerlendirildiği bir çalışmada psoriasisli olgularda pozitif cevap yüksek bulunmuştur⁷. Bu çalışmalar ışığında psoriatik olgularda tüberkülin deri reaksiyonlarının değerlendirilmesi ve bu reaksiyona bağlı olarak Koebner gelişiminin uyarılıp uyarılmadığını araştırmak üzere bu çalışmayı planladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma için yerel etik kuruldan onay alındı. Çalışmaya katılan tüm olguların izni alındı. Çalışmaya tüberkülin testi sonuçlarını etkileyecek herhangi bir etkeni olmayan, BCG aşısı izine bakılarak pozitif olarak değerlendirilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden, 19-42 (30,88±7,61) yaşlarında 25 psöriasis (8 bayan - 17 erkek) ve 18-44 (31,44±8,23) yaşlarında 25 kontrol olgusu (13 bayan - 12 erkek) dahil edildi. Yaşlı hastalar, immun yetmezliği olanlar, son bir ay içinde topikal steroid kullanmış olgular, geçirilmiş veya aktif tüberküloz hastalığı olanlar, son bir yıl içinde BCG (Bacille Calmette Guerin) aşısı yapılmış olgular, yakın çevresinde aktif tüberküloz hastalığı olan yakınları olanlar, ultraviyole tedavisi alan olgular, psoriasis tedavisi için herhangi bir oral tedavi kullanan ve psöriasis dışında hastalığı olan olgular çalışmaya alınmadı. Psoriasisli olgular için lezyonların tüberkülin uygulanması için uygun olmasına, çok belirgin skuamaların olmaması, özellikle kolda uygulama için uygun geniş lezyonların olmasına dikkat edildi. Psoriasisli hastaların son iki ay içinde herhangi bir oral psoriasis tedavisi kullanmamış olmaları ve son iki yıl içinde isotretinoin kullanmamış olması ön şart olarak kabul edildi. Olgularda, 1 ml'lik enjektör ile 0.1 ml (5 Tüberkülin Ünitesi (TÜ)) Purified Protein Derived - pürifiye protein derivesi (PPD) (Sağlık Bakanlığı tarafından Verem Savaş Dispanserine verilen tüberkülin) solüsyonu kullanıldı. En güvenilir ve en yaygın kullanılan yöntem olarak Mantoux testi uygulaması yapıldı. PPD solüsyonu 0.1 ml, ön kola intradermal olarak PPD enjektörü ile uygulandı. 72 saat sonra oluşan endürasyonun transvers çapları ölçüldü. Yalnızca eritem oluşur, endürasyon görülmezse test negatif kabul edildi. Lezyonlu ve lezyonsuz alanlara tüberkülin solüsyonu ve serum fizyolojik aynı miktarda (0.1 ml) intradermal olarak enjekte edildi. Lezyonsuz alan olarak sol ön kol seçilirken lezyonlu deri bölgesi olarak öncelik sırasına göre diğer kol üzerinde, bacadta, gövdede, sırtta mevcut olan ve skuamaları az olan lezyonlar seçildi. Belirgin skuamalı alanlara uygulama ve okuma kolaylığı açısından uygulamadan önce ve 48 saatten sonra vazelin önerildi. Reaksiyon göstermeyen, eritem ve endürasyonun izlenmediği 6 kontrol ve 5

psöriasis olgusu değerlendirme dışı bırakıldı. Sonuçta 19 kontrol olgusu ve 20 psöriasis olgusuna ait ölçümler istatistik değerlendirmeye alındı. Koebner gelişimini takip etmek amacıyla tüberkülin uygulanan ve serum fizyolojik enjekte edilen normal deri alanları 4. haftaya kadar takip edildi. Koebner gelişimi ve tüberkülin ölçüm değerleri milimetrik olarak, ayrıca + \ - olarak değerlendirilerek sonuçlar istatistik değerlendirmeye alındı. Tüberkülin reaksiyonları Wilcoxon testi, Koebner gelişimi Mann-Whitney testi kullanılarak, SPSS 10 istatistik programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan psoriasisli olguların % 32'si bayan, % 68'i erkek, kontrol grubunun % 52'si bayan, % 48'i erkek olarak toplam 50 birey çalışmaya alındı. Yapılan ölçümlerde tüberkülin deri reaksiyonu sonuçlarının ortalaması, sağlıklı bireylerde 12±5,57 mm (en küçük 4 mm - en büyük 27 mm), psoriasisli olguların lezyonsuz derilerinde 14.2±5.41 mm (en küçük 6 mm - en büyük 28 mm), ve psöriasisli olguların lezyonlarında 9.7±3.58 mm (en küçük 4 mm - en büyük 20 mm) bulunmuştur. (Tablo I). Değerlerin istatistik metotlarıyla değerlendirilmesi sonucunda kontrol grubu ve psoriasisli olguların lezyonsuz alanda ki tüberkülin reaksiyonlarının farklı olmadığı saptandı (p=0.244). Psoriasisli olguların tüberkülin reaksiyonları karşılaştırıldığında, lezyonlu alanda reaksiyonun belirgin olarak küçük olduğu dikkati çekmekteydi ve istatistiksel değerlendirme ile de anlamlı bulundu (p<0.001). Lezyonlu alanlardaki tüberkülin reaksiyonları değerlendirildiğinde, ölçümler kontrol grubuna göre düşük olmakla birlikte istatistik metotlarla değerlendirildiğinde anlamlı bir fark saptanamadı (p>0.05).

Koebner gelişimi yönünden incelenen olgularda tüberkülin uygulanan olgularda sadece bir olguda enjeksiyon yapılan alanda psoriatik lezyon gelişimi, 4. hafta sonunda gözlenirken serum fizyolojik enjekte edilen olgularda koebner gelişimi görülmedi (p=0,786).

Tartışma

Psoriasis hastalığının nedeni ve patogenezi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Etyoloji ve patogenezi ele alındığında bu güne kadar ulaşılan bilgiler ışığında ulaşılan sonuç şöyle özetlenebilir: Tanımlanamamış antijenik uyarıya bağlı olarak immun spesifik genler aktive olur; bu genlerin bazıları HLA ile ilişkilidir. İhtimali olarak hücresel düzenlemelerde meydana gelen eksiklik genetik yatkınlığa bağlı olarak gelişir. İnflamatuar hücreler, mediatörler, adezyon molekülleri psöriasisin gelişimine ve kalıcılığına neden olur². Patogenezdeki T hücre rolünü öne çıkaran çalışmalar⁸, psöriasis olgularının geç tip

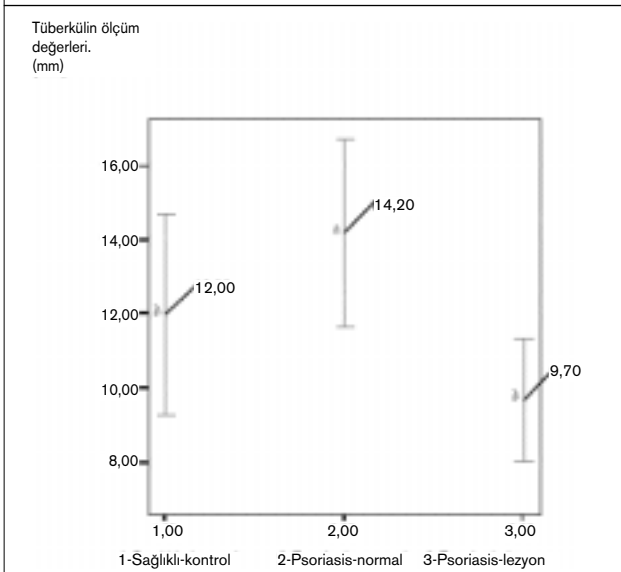
aşırı duyarlılık reaksiyonlarına farklı yanıt verebilecekleri ve aynı zamanda bu testlerin mevcut hastalığı aktive edebileceği görüşünü ortaya çıkarmaktadır. Ancak lezyonsuz deride yapılan çalışmalar nedeni ile lezyonlu alan ile lezyonsuz alan arasında T hücre fonksiyonlarının farklı olup olmadığı konusunda bir bilgi bulunmamaktadır. Çalışmamızdan elde edilen bulguların değerlendirilmesiyle psöriasisli olgularda tüberkülin deri reaksiyonun sağlıklı bireylerden farklı olmadığı görüldü ($p=0.244$). Ancak psöriasis olgularında lezyonlu ve lezyonsuz alanlara yapılan tüberkülin uygulamaları karşılaştırıldığında, lezyonlu alanlardaki reaksiyonun çok daha zayıf olduğu ($p<0.001$) görülmektedir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, psöriasis olgularındaki tüberkülin ölçümlerinin ortalamaları, lezyonsuz alanda yüksek ve lezyonlu alanda düşük olarak bulunmuştur. Ancak farkların anlamlı olmadığı, istatistik metotlarla saptanmıştır. Yapılan çalışmalara bağlı olarak sağlıklı birey ile karşılaştırılan lezyonlu ve lezyonsuz psöriasisli olguların derilerinde ölçülen inflamatuvar hücreler ve mediatörlerin lezyonda çok belirgin farklar saptanmış olması^{8,9} nedeni ile lezyonlu derideki yanıtların etkilenmiş, anormal tüberkülin reaksiyonunu gösterdiğini kabul ettik. PubMed'te (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), Goggle ve AltaVista arama motorlarında yapılan literatür (PubMed'de tuberculin, ve psoriasis kelimeleri ile, Goggle'da psoriyasis, psöriyasis, psöriyazis, psori-

asis, psöriasis, psöriazis (580 sonuç) ile birlikte tüberkülin, tuberkulin, tuberkülin, tuberculine, tuberculine ve PPD anahtar kelimeleri (47 sonuç) eşleştirilerek yapılan taramalarından elde edilen sonuçlara göre bu çalışma psoriasisli olgularda lezyonlu deride tüberkülin deri reaksiyonunun değerlendirildiği ilk çalışmadır.

Heule ve arkadaşları⁷ psoriasisli olgulara uygulanan yama testlerinden elde edilen pozitiflik oranlarının toplumda olması gereken cevap oranlarından yüksek olduğunu belirtmişlerdir. İlginç olarak Zagreb Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniğinde 48 psoriasis olgusunda yapılan bir çalışmada, yama testinin palmo-plantar tutulumu olan olgularda, % 41.7, palmo-plantar tutulumu olmayanlarda ise sadece %6.6 oranında pozitif olduğu saptanmıştır¹⁰. Doğan ve Harmanyeri⁴ yaptıkları kontrollü bir çalışmada 30 psoriasisli olguda geç tip aşırı duyarlılık cevaplarını tüberkülin, kandida, kabakulak antijenleri, solunum yolu antijenleri karışımı aşısı (mixed respiratory vaccine) ve salin kullanarak değerlendirmişlerdir. Olgularda deri testlerine cevabın sağlıklı bireylerdeki cevaplardan farklı olmağı saptanmıştır. Psoriasisli olgularda tüberkülin ve streptokinaz / streptodornaz antijenleri ile yapılan çift kör kontrollü bir çalışmada ise, Mc Fadden ve arkadaşları⁶ deri testlerine cevabın farklı olmadığını, ancak oluşan reaksiyon alanının çözülmesinde gecikme olduğunu saptamışlardır. Bunun psoriasis olgularındaki etkilenmiş hücrel immuniteye bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmalardan elde edilen sonuçlarda görüldüğü gibi, psoriasisli olgularda uygulanan antijenlere karşı gelişen tip 4 deri reaksiyonları ile elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Ancak tüberkülin sonuçları sağlıklı bireylerden farklı bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda saptanan bulgular tüberkülin ile yapılan çalışmaları destekleyecek şekildedir. Yapılan değerlendirmeler ve çalışmalardan elde edilen sonuçlar, tüberkülin reaksiyonlarının, diğer geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ek olarak, uygulama alanındaki diğer inflamatuvar etkenlere bağlı şekillenebileceğini de işaret etmektedir. Bununla ilgili olarak Larsen ve arkadaşları¹¹ tüberkülin uygulanan bölgede, epidermiste, epidermal timosit aktive edici faktörün arttığını, OKT⁶ ve HLA-DR pozitif hücrelerin sayısında artış olduğunu, derinin lenfositik reaksiyonları uyarabilme özelliklerinin artmış olduğunu ve sonuç olarak epidermin tüberkülin reaksiyonlarında erken cevabı etkilediğini göstermişlerdir. Bu bulgulara bağlı değerlendirmemiz, çalışmaya başlarken düşündüğümüz geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ait bulguları değil, sadece tüberkülin ile elde edilmiş sonuçları değerlendirerek çalışmamızın sonuçlarını açıklamaya çalıştık.

Lezyonlu deride saptanan zayıf tüberkülin cevabı, benzer bir çalışmanın olmaması nedeniyle, sonuçların doğrulanması için tekrar benzer çalışmalar yapılmasını zo-

Tablo I: Kontrol grubu (sağlıklı-kontrol) ve psoriasisli olguların lezyonsuz (psoriasis-normal) ve lezyonlu (psoriasis-lezyon) alanlarında ölçülen tüberkülin reaksiyonlarının ortalamaları. Kontrol grubunda tüberkülin testi ölçümleri psoriatik olgulardaki değerlerden daha düşük gözükmekte, ancak sadece psoriasis lezyonlarında saptanan düşük değerler, lezyonsuz alanlara göre anlamlı bir (istatistiksel) fark göstermekteydi.



runlu kılmaktadır. Lezyonlu deride saptanan zayıf tüberkülin cevabı, bu güne kadar elde edilen, psoriasis ve tüberkülin reaksiyonlarına ait çalışmalardan elde edilen bilgiler ışığında tartışılmıştır.

Teknik olarak lezyonlu deride yapılan uygulamanın ölçümlerde problem yaratması beklenen bir sonuçtu. Bu probleme karşı uygulama öncesi lezyonların skuamlarından vazelin veya aktif madde içermeyen topikaller kullanarak arındırılmış olmasına dikkat edildi. Ölçüm öncesi vazelin ile skuamların yumuşatılarak ortadan kaldırılması faydalı olmuştur. Bu şekilde aslında mevcut skuamlara bağlı olarak beklenen gerçek değerlerinden daha fazla ölçüm değerlerinden kaçınılmasının sağlanması amaçlanmıştı. Yine skuamların yanında psoriatik lezyona ait endurasyonun da ölçümlerin gerçek değerlerinden daha fazla ölçülebilmesi riskini ortaya çıkarmaktaydı. Ancak çalışmamızda tüberkülin reaksiyonları zayıf bulunmuştur. İntradermal uygulama güçlüğünden doğacak problemler de dikkate alınmıştır. Çalışmada anerjik reaksiyonlar uygulama hatasına bağlı veya bilinmeyen bir nedene bağlı olabileceği nedeni ile değerlendirme dışı bırakılmıştır.

Tüberkülin testinin ölçülen indurasyonunu vasküler konjesyon, küçük damarların çevresindeki lenfosit toplanması ve kollajenin şişmesi oluşturur. Cevap büyüklüğünde ödem ve perivasküler lenfosit infiltrasyonu temel belirleyicidir; buna az da olsa makrofaj infiltrasyonu eşlik eder¹² Tüberkülin reaksiyonu yabancı bir çözünebilir polipeptid antijene karşı gelişen, özellikle yardımcı T hücrelerinin, Langerhans hücrelerinin, monosit, makrofajların ve ihtimali olarak keratinositlerin de rol aldığı oldukça karışık bir reaksiyondur. Antijen Langerhans hücrelerince işlenerek hücre yüzeyinde majör doku uyum antijeni (MHC) tip 2'ler aracılığıyla T hücrelerince tanınacak hale getirirler. Psoriasisli olgularda yapılan çalışmalarla psoriatik deride Langerhans hücrelerinin sayıları azalmış^{13,14,15} ve ya artmış^{16,17,18,19} olarak bulunmuştur. Nestle ve arkadaşları²⁰ psoriatik deride özellikle dermiste dendritik hücrelerin sayılarında artma saptamışlardır. HLA DR+ dermal dendritik hücreler T hücre proliferasyonunu uyarır, aynı zamanda interlökin (IL) -2 ve interferon (IFN) salgılayarak T hücre cevaplarına aracılık eder. Tüberkülozda histopatolojik olarak hiporeaktif lezyon gelişimleri HIV pozitif olgularda değerlendirilmiştir. Yardımcı T hücre sayılarında azalma, Langerhans dev hücrelerinin oluşmaması ve epitelooid makrofajlardaki azalmaların hiporeaktivitenin nedenini oluşturduğu saptanmıştır²¹. Psoriatik olgularda benzer hiporeaktiviteyi oluşturabilecek tek faktör makrofajların azalması olarak görülmektedir. Ancak tüberkülin reaksiyonlarındaki etkin antijen sunucu hücre olarak kabul edilen makrofajlar psoriatik lezyonlarda sayısal olarak değişim göstermektedirler¹⁹. Ancak epitel ile ilişkili (epitelium-lining)

makrofajların, psoriatik deride, dermal makrofajlardan farklı olarak, psoriatik lezyonlarda yüksek oranlarda bulunmuşlardır²². Bu makrofajların tüberkülin gelişimine etkileri ise bilinmemektedir. Bu çalışmalar lezyonlu psoriasis alanlarında, tüberkülin ile gelişecek reaksiyonların normalden daha fazla veya normal olacağını düşündürmektedir. Çalışmamızda zayıf bulunan tüberkülin reaksiyonunun zayıflığının, antijen sunucu hücrelere bağlı olup olmadığını mevcut bilgilerle açıklanamamaktadır. Lezyonlarda yapılacak ileri araştırmalar konuyu açıklamaya yardımcı olacaktır.

Tüberkülin reaksiyonlarında, yardımcı T hücreleri tip 1 sitokinleri, özellikle IFN gama, tümör nekrozis faktör (TNF) β ve IL-2 salgılayıcılar^{23,24,25,26}. Psoriasis olgularında da, uyarılmış deride T hücrelerinin IFN- γ , TNF- α ve IL-2 salgılayarak patogeneze rol aldığı bilinmektedir⁹. Benzer sitokin ve mediatör yapıları psoriasis ve tüberkülin reaksiyonlarının aynı alanda birbirlerine pozitif etkili olabileceklerini düşündürmektedir. Ancak çalışmamızda ne psoriasis alanında tüberkülin reaksiyonu artmış, ne de tüberkülin uygulanan normal alanlarda (bir olgu dışında) Koebner reaksiyonu izlenmiştir. Psoriasis olgularında yapılan çalışmalar ile Koebner fenomeninin prospektif çalışmalarda % 24-51 arasında olduğu bildirilmiştir⁸. Sonuç olarak tüberkülin gelişimine neden olan faktörlerin, hücrelerin ve mediatörlerin psoriasis patogenezinde tetikleyici bir faktör olmadıkları anlaşılmıştır.

Psoriasis olgularında serum çözünebilir IL-2 reseptör (sIL-2R) düzeyleri hastalık aktivitesi ile ilişkili bulunmuştur²⁷. Psoriatik deride emme bülü sıvısında ölçülen sIL-2R düzeyleri, hem kontrol olgu derilerinde, hem de psoriasisli olguların tutulmamış alanlarında ölçülen düzeylerden yüksek bulunmuştur²⁸. Akça ve arkadaşları²⁹ tüberküline anerjik yanıt olan hemodiyaliz hastalarında, anerjinin sIL-2R düzeyi ile bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir. Bu etkinin serum sIL-2R moleküllerinin IL-2'yi bağlayarak IL-2'nin biyo-yararlanımını azaltmasına ve IL-2 bağımlı T lenfosit fonksiyonlarının baskılanmasına bağlı olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda psoriasisli alanda hiporeaktif yanıt gelişmesi ve Koebner gelişiminin uyarılmaması, psoriasisde hem serum hem de psoriatik deride olduğu bilinen sIL-2R'nin yüksek düzeyleri ile ilişkili olabilir.

Sitokinler tarafından uyarılabilen endotel lökosit adezyon molekülü 1, damar endotelinde; vasküler hücre adezyon molekülü-1 endotel hücrelerinde ve perivasküler alandaki bazı hücrelerde; interselüler adezyon molekülü -1 (ICAM-1) ise özellikle bazal keratinositlerde tüberkülin uygulanmış reaktif deri alanlarında belirgin olarak ifade edilmektedirler. Bu moleküllerin artmış ekspresyonları geç tip duyarlılık reaksiyonlarında gelişen inflamatuvar cevabı artırmaktadır³⁰. Bu bulgular ne-

den tüberkülin reaksiyonlarının diğer tip 4 reaksiyonlardan farklı reaksiyon verebileceğini kısmen açıklamaktadır. Psoriasis olgularında yapılan çalışmalarda deride, IFN- γ 'nın antijen sunucu hücreleri aktive ederek, endotel hücreleri ve keratinositlerde ICAM-1 ekspresyonunu artırarak psoriasis gelişiminde etkili olmaktadır. Artmış ICAM-1 ekspresyonunun tüberkülin reaksiyonlarının da artmasına neden olacağı düşünülmekle birlikte bu yaklaşım bizim bulgularımızla ters düşmektedir.

Psoriasis ve anerjik tüberkülin olguları ile yapılan çalışma sonuçlarının ortak noktalarına bakıldığında psöriatik lezyonlarda fazla salgılandığı bilinen IL-4 ve TGF- β 'nin, çalışmamızda lezyonlu deride düşük bulunan tüberkülin deri reaksiyonlarının nedeni olabilecekleri hipotetik olarak söylenebilir^{9,31}. Fits ve arkadaşları³² T yardımcı hücre tip 1 sitokin profili ile aktive olabilen psoriasis hastalığında önemli rolü olduğuna inanılan INF- α 'nın etkilerini düzenleyen IFN düzenleyici faktör (interferon regulatory factor) (IRF)-1 ve 2 ekspresyonlarını lezyonlu deride ve kontrol olgularında karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada ortaya konan psöriatik lezyonlarda IRF-2'nin farklı alanlarda artmış ekspresyonu ve IFN aktivatörleri ile inhibitörleri arasındaki düzensizliklere bağlı olarak reaksiyonlarda, lezyonlu alanda meydana gelebilecek özellikle T hücre aracılı reaksiyonlarda farklılıklar yaratabilir. Bu yeni görüş de tüberkülin reaksiyonlarının zayıflığını açıklamada yardımcı olabilecektir.

Kaynaklar

- Baker BS, Fry L: The immunology of psoriasis. *Br J Dermatol* 1992;126:1-9.
- Christophers E: The immunopathology of psoriasis. *Int Arch Allergy Immunol*; 1996;110:199-206.
- Henseler T, Christophers E: Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:982-986.
- Dogan B, Harmanyeri Y: Intra-dermal antigen tests and the Koebner phenomenon in psoriasis. *Int J Dermatol* 1997;36(4):263-5.
- Fedler R, Stromer K: Nickel sensitivity in atopics, psoriatics and healthy subjects. *Contact Dermatitis* 1993;29(2):65-9.
- McFadden JP, Powles AV, Baker BS, Valdimarsson H, Fry L: Intra-dermal antigen tests in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1990;70(3):262-4.
- Heule F, Tahapary GJ, Bello CR, van Joost T: Delayed-type hypersensitivity to contact allergens in psoriasis. A clinical evaluation. *Contact Dermatitis* 1998;38(2):78-82.
- Christophers E, Mrowietz U: Epidermis: Disorders of persistent inflammation cell kinetics and differentiation. *Dermatology in General Medicine* 'da Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. New York, McGraw-Hill Company 1999,495-521.
- Bonifati C, Ameglio F: Cytokines in psoriasis. *Int J Dermatol* 1999;38(4):241-51.
- Lipozencic J, Milavec-Puretic V, Pasic A: Contact allergy and psoriasis. *Arh Hig Rada Toksikol* 1992;43(3):249-54.
- Larsen CG, Ternowitz T, Larsen FG, Thestrup-Pedersen K: Epidermis and lymphocyte interactions during a tuberculin skin reaction. *Arch Dermatol Res* 1988, 280:83-89.
- MacSween RNM, Whaley K: Muir's Textbook of Pathology. 13. Baski. Frome ve London. Butter and Tanner Ltd, 1992,220.
- Haftek M, Faure M, Schmitt D, Thivolet J: Langerhans cells from patients with psoriasis: Quantitative and qualitative study of T6 and HLA-DR antigen-expressing cells and changes with aromatic retinoid administration. *J Invest Dermatol* 1983; 81:10-14.
- Lisi P: Investigation on langerhans cells in pathological human epidermis. *Acta Derm Venereol* 1973; 53: 425-428.
- Bieber T, Braun-Falco O. Distribution of CD1a-positive cells in psoriatic skin during the evolution of the lesions. *Acta Derm Venereol* 1989; 69: 175-178.
- Baker B, Swain A, Fry L, Valdimarsson H: Epidermal T lymphocytes and HLA-DR expression in psoriasis. *Br J Dermatol* 1984;10:555-564.
- Baker BS, Swain AF, Griffiths CE, Leonard JN, Fry L, Valdimarsson H: Epidermal T lymphocytes and dendritic cells in chronic plaque psoriasis: the effects of PUVA treatment. *Clin Exp Immunol* 1985; 61: 526-534.
- Baker BS, Swain AF, Griffiths CE, Leonard JN, Fry L, Valdimarsson H: The effects of topical treatment with steroids or dithranol on epidermal T lymphocytes and dendritic cells in psoriasis. *Scand J Immunol* 1985;22:471-477.
- Paukkonen K, Naukkarinen A, Horsmanheimo M: The development of manifest psoriatic lesions is linked with the invasion of CD8+ T cells and D11c+ macrophages into the epidermis. *Arch Dermatol Res* 1992;284(7):375-9.
- Nestle FO, Turka LA, Nickoloff BJ: Characterization of dermal dendritic cells in psoriasis. Autostimulation of T lymphocytes and induction of Th1 type cytokines. *J Clin Invest* 1994;94:202-209.
- A Zumla, P Mwaba: Tuberculosis. The granulomatous disorders 'da Ed. James DG, Zumla A. Cambridge-UK, Cambridge University Press. 1999;132-160.
- van den Oord JJ, de Wolf-Peeters C: Epithelium-lining macrophages in psoriasis. *B J Dermatol* 1994;130(5):589-94.
- Mosmann TR, Cherwinski H, Bond MW, Giedlin MA, Coffman RL: Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *Journal of Immunology* 1986;136:2348-2357.
- Romagnani S: Lymphokine production by human T cells in disease states. *Annual Review of Immunology* 1994;12:227-257.
- Del Prete G, Maggi E, Romagnani S: Human Th1 and Th2 cells: functional properties, mechanisms of regulation and role in disease. *Laboratory Investigation* 1994;70:299-306.
- Slovis BS, Plitman JD, Haas DW: The case against anergy testing as a routine adjunct to tuberculin skin testing. *JAMA* 2000, 283:15;2003-2007.
- De Rie MA, Zonneveld IM, Witkamp L, Van Lier RA, Out TA, Bos JD: Soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) is a marker of disease activity in psoriasis: a comparison of sIL-2R, sCD27, sCD4, sCD8 and sICAM-1. *Acta Derm Venereol* 1996;76(5):357-60.
- Takematsu H, Tagami H: Interleukin 2, soluble interleukin 2 receptor, and interferon-gamma in the suction blister fluids from psoriatic skin. *Arch Dermatol Res* 1990;282(3):149-52.
- Akçay A, Erdem Y, Altun B, Usalan C, Ulusoy Ş, Yasavul Ü, Turgan Ç, Çağlar Ş: Hemodiyaliz hastalarında deri testlerine karşı anerjik yanıt gelişimi ile serum soluble interleukin-2 reseptör (sIL-2R) düzeyleri arasındaki ilişki. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2000;2:56-61.
- Norris P, Poston RN, Thomas DS, Thornhill M, Hawk J, Haskard DO: The expression of endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in experimental cutaneous inflammation: a comparison of ultraviolet B erythema and delayed hypersensitivity. *J Invest Dermatol*. 1991;96(5):763-70.
- Toossi Z, Mincek M, Seeholtzer E, Fulton SA, Hamilton BD, Hirsch CS: Modulation of IL-12 by transforming growth factor-beta (TGF-beta) in Mycobacterium tuberculosis-infected mononuclear phagocytes and in patients with active tuberculosis. *J Clin Lab Immunol* 1997;49(2):59-75.
- van der Fits L, van der Wel LI, Laman JD, Prens EP, Verschuren MCM: Psoriatic lesional skin exhibits an aberrant expression pattern of interferon regulatory factor-2 (IRF-2). *J Pathol* 2003; 199: 107-114.