

سطح C-reactive protein در سرم بیماران مبتلا به پسوریازیس قبل و بعد از درمان با narrow-band ultraviolet B

زمینه و هدف: C-reactive protein (CRP) یک بیومارکر التهابی است که سطح آن در بیماری پسوریازیس بالا می‌رود. همچنین میزان آن با نمره‌ی PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ارتباط مستقیم دارد.

روش اجرا: سطح سرمی CRP قبل و بعد از درمان با فتوتراپی با narrow-band ultraviolet B (NB-UVB) اندازه‌گیری و نتایج با توجه به بهبودی در نمره‌ی PASI تحلیل شد.

یافته‌ها: سطح CRP اولیه در بیماران مبتلا به پسوریازیس بالا بود و این مقدار به‌طور معنی‌داری بعد از درمان کاهش یافت. بیمارانی که در ابتدای مطالعه CRP بالایی داشتند، درگیری وسیع‌تر و شدیدتر پوستی داشتند. بیشترین کاهش مقدار CRP نیز در افرادی دیده شد که پاسخ بهتری به درمان دادند و ۷۵٪ PASI بالاتری دارند. یک همراهی بین نمره‌ی PASI اولیه و CRP پایه نیز وجود داشت.

نتیجه‌گیری: بیمارانی که مبتلا به پسوریازیس پلاکی متوسط تا شدید بودند التهاب سیستمیک نیز داشتند که این التهاب با سطح بالای CRP آنها نشان داده شد. فعالیت بیماری پوستی، همراهی معنی‌داری با بالا رفتن CRP داشت. فتوتراپی که باعث بهبود ضایعات پوستی پسوریازیس می‌شد سبب کاهش التهاب و در نتیجه پایین آمدن سطح CRP می‌شد.

کلیدواژه‌ها: پسوریازیس، فتوتراپی، درمان، C-reactive protein

دریافت مقاله: ۹۰/۰۹/۰۶ پذیرش مقاله: ۹۰/۱۲/۱۷

پوست و زیبایی؛ بهار ۱۳۹۱، دوره‌ی ۳ (۱): ۳۹-۳۳

دکتر اکرم انصار^۱

دکتر ولی‌اله حسین پور^۱

دکتر عباس زمانیان^۱

دکتر محمود فرشچیان^۱

۱. گروه پوست، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر ولی‌اله حسین پور

همدان، بیمارستان فرشچیان، بخش پوست، پست الکترونیک:

asndr46162@yahoo.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

پسوریازیس نوع پلاکی یک بیماری التهابی، مزمن و شایع پوست است که شیوع آن در آسیا بر حسب آمار بین ۰.۴٪ تا ۰.۷٪ گزارش شده ولی در دنیا این بیماری ۲٪ تا ۵٪ جمعیت را مبتلا می‌کند. پسوریازیس با تکثیر بیش از حد و اختلال در تکامل کراتینوسیت‌ها مشخص می‌گردد. از آنجایی که پسوریازیس یک رفتار عودکننده دارد سبب اختلال در کیفیت زندگی بیماران می‌شود^۱. طبیعت التهابی پسوریازیس توسط ظاهر شدن بالای سیتوکین‌های پیش‌التهابی سیستمیک جلدی

مانند IL₂، IL₆، IL₈، IL₁₂، IL₁₇، IL₁₉، IL₂₀، IL₂₂، IL₂₃، IL₂₄ و IFN γ و TNF α نشان داده شده است^۲. مطالعات بیانگر این است که TNF α سبب ترشح IL₆ می‌شود که آن نیز سبب تحریک کبد و تولید واکنش‌دهنده‌های فاز حاد مثل CRP (C-reactive protein) که به‌عنوان یک بیومارکر التهابی می‌باشد می‌گردد^۳. استفاده از انواع مختلف فتوتراپی به‌عنوان یک گزینه‌ی درمانی اصلی برای پسوریازیس ولگاریس در نظر گرفته می‌شود. فتوتراپی با پرتو فرابنفش نوار باریک (narrow band Ultraviolet B [NB-UVB]) با طول موج ۳۱۱ نانومتر در پاک‌شدن ضایعات پسوریازیس

هم‌چنین میانگین سطح تغییرات CRP در قبل و بعد از درمان و مقدار عددی PASI ٪۷۵ می‌شد. بر این اساس برای بیماران که در طرح وارد شده بودند یک پرسش‌نامه که شامل سن بیمار، جنس بیمار، درگیری نواحی آناتومیک مختلف و هم‌چنین سطح درگیری آن‌ها، وجود اریتم، ضخامت و پوسته‌ریزی در نواحی درگیر به همراه میزان CRP سرم اولیه و هم‌چنین CRP بعد از درمان، نمره‌ی PASI قبل و بعد از درمان، تعداد جلسات فتوتراپی و دوز تجمعی اشعه تابیده شده به فرد جهت پاک‌شدن ۷۵ درصدی ضایعات تکمیل می‌شد.

میزان CRP سرم را از نمونه‌ی خونی بیماران که قبل از درمان و هم‌چنین بعد از ۲۵ جلسه درمان یا هر زمانی که بیمار اظهار می‌داشت که ضایعات پوستی او بهبود یافته است، اندازه‌گیری می‌شد. در این روش توسط سانتریفوژ سرم را از نمونه خونی جدا نموده در فریزر تحت برودت 18°C - نگهداری می‌کردیم و سپس بررسی و آنالیز سطوح CRP فقط بر روی نمونه‌های دوگانه‌ای که قبل از درمان و بعد از درمان گرفته شده بود انجام می‌شد. که سطح اولیه‌ی CRP و سطح CRP در انتهای درمان و تغییرات آن محاسبه و در پرسش‌نامه‌ی مربوطه ثبت می‌شد. ما برای سنجش میزان CRP در سرم از کیت آزمایشگاهی MininephTM Human C-Reactive Protein Kit (Product Code: ZK044. L. R که میزان کمتر 3.8mg/l را نرمال گزارش می‌کرد استفاده نمودیم.

در این تحقیق ما شدت پسوریازیس را بر اساس نمره‌ی PASI محاسبه نمودیم و نمره‌ی PASI را قبل و بعد از درمان به دست آوردیم. در نهایت اختلاف بین نمره PASI اولیه و نهایی را مشخص نموده و بر اساس فرمول ۱ میزان PASI ٪۷۵ را حساب نمودیم.

فرمول ۱: چگونگی محاسبه‌ی میزان بهبودی ضایعات

$$\text{PASI \%} = (\text{PASI}_1 - \text{PASI}_2) / \text{PASI}_1 \times 100$$

بسیار مؤثر می‌باشد. NB-UVB به‌طور معنی‌داری نسبت به BB(broad band)-UVB در مدت زمان کوتاهی سبب پاک‌شدن ضایعات پسوریازیس می‌شود و فقط در ۱۰٪ موارد منجر به ایجاد سوختگی می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی میزان CRP در سرم بیماران مبتلا به پسوریازیس با نوع پوستی ۳، قبل و بعد از درمان با NB-UVB بود تا بدین طریق بتوانیم حداقل جلساتی که منجر به کاهش نمره‌ی Psoriasis Area and Severity Index (PASI) بیماران می‌گردد مشخص نموده و از عوارض فتوتراپی بکاهیم. از آنجایی که CRP یک مارکر پروتئینی واکنش فاز حاد بوده که در عرض ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعد از آسیب بافت یا عفونت در سرم قابل شناسایی است و دارای نیمه عمر ۶ تا ۸ ساعت بوده، هم‌چنین طیف پویایی وسیعی داشته و به‌عنوان یک مارکر مهم در مطالعات بالینی استفاده می‌شود، به‌طوری که بعد از یک درمان موفق سطح آن افت کرده و برای پایش روز به روز مناسب بوده و هر زمانی که میزان آن اندازه‌گیری شود تصویری از حوادث ۱۲ ساعت قبل را ارائه می‌کند، ما جهت بررسی پاسخ به درمان، میزان سرمی این بیومارکر را بررسی نمودیم.

روش اجرا

این مطالعه بر روی بیماران مبتلا به پسوریازیس نوع پلاکی که در سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۸۸ به بیمارستان فرشچیان همدان مراجعه نموده‌اند انجام شد. ۳۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس نوع پلاکی که برای آن‌ها اندیکاسیون درمان با NB-UVB گذاشته شده بود وارد این مطالعه شدند، که در نهایت مطالعه با ۲۵ بیمار ادامه یافت. این افراد شامل ۱۸ مرد و ۷ زن بودند که متوسط سن آن‌ها ۴۱٫۰۸ سال و در محدوده‌ی ۲۱ تا ۶۷ سال بود. متغیرهای مورد بررسی ما در این مطالعه شامل مقدار CRP در سرم بیماران قبل و بعد از درمان با فتوتراپی، نمره PASI قبل و بعد از درمان، و

جدول ۱: پروتکل درمانی فتوتراپی با NB-UVB در بیماران مبتلا به پسوریازیس.

دوز شروع	0.4 J/cm^2
دفعات درمان در هفته	سه جلسه درمان در هفته، یک روز در میان
میزان افزایش دوز	اگر هیچ‌گونه اریتمی وجود نداشت ۳۰٪ به دوز اشعه افزوده می‌شود، اگر اریتم خفیف باشد ۲۰٪ به دوز کلی اضافه می‌شود، اگر اریتم متوسط باشد فقط دوز قبلی اشعه تکرار می‌شود و پس از آن بین رفتن اریتم مجدداً دوز را اضافه می‌کنیم، اگر اریتم شدید باشد درمان را تا برگشتن کامل رنگ پوست به حالت طبیعی متوقف می‌کنیم و پس از آن با ۵۰٪ آخرین دوز درمان را شروع کرده و سپس ۱۰٪ افزایش می‌یابد.
نقطه‌ی پایانی درمان	بعد از جلسه‌ی ۲۵ یا هر زمانی که نمره‌ی PASI به میزان ۷۵٪ بهبود یافته باشد.

جدول ۲: میزان CRP و PASI در ۲۵ بیمار مبتلا به پسوریازیس قبل و بعد از درمان با NB-UVB.

تعداد بیماران	۲۵
CRP 1	۵,۷۹۷۴۴
CRP 2	۳,۳۰۱۳۲
Δ CRP	۲,۵۳۶۱۲
PASI 1	۲۲,۲۰۰
PASI 2	۵,۲۷۲۰
PASI ۷۵٪	۷۴,۹۰۴۰
میانگین جلسات درمانی	۲۲,۲۴
میانگین دوز تجمعی اشعه	۴۲,۵۸۰۴

نمره‌ی PASI بعد از درمان ۰ (صفر) و بیشترین مقدار آن برابر عدد ۱۵ بود در حالی که میانگین PASI بعد از درمان ۵,۲۷ بود.

مقدار و میزان تغییرات مشاهده‌شده بین CRP قبل و بعد از درمان در شکل ۱ نشان داده شده است. مقدار نمره‌ی PASI قبل و بعد از درمان در شکل ۲ نشان داده شده است. ارتباط بین CRP بعد از درمان با نمره‌ی PASI ۷۵٪ در شکل ۳ نشان داده شده است.

بحث

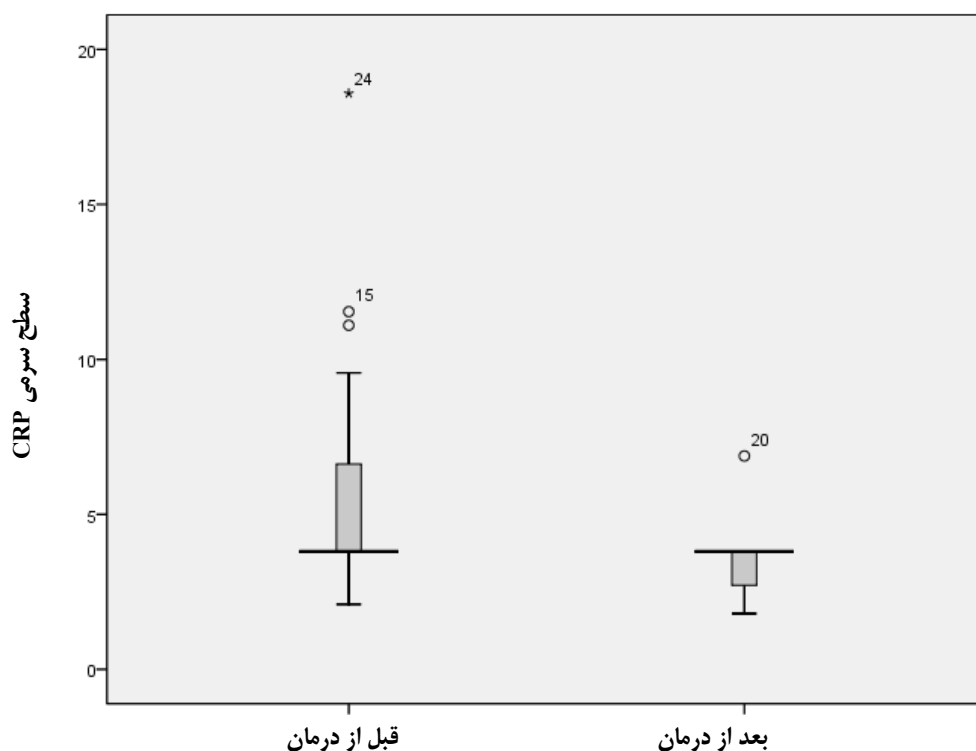
نتایج گزارش‌شده در این مطالعه بیان‌کننده‌ی این است که در بیماران مبتلا به پسوریازیس سطوح CRP در سرم، بالا می‌رود که این مقدار افزایش به درجه‌ی فعالیت بیماری پوستی بستگی دارد. که فعالیت بیماری پوستی نیز توسط نمره‌ی PASI سنجیده می‌شود.

برای درمان ضایعات پسوریازیسی بیماران از فتوتراپی با NB-UVB با طول موج ۳۱۱ نانومتر به تعداد سه جلسه در هفته استفاده شد که اولین دوز آن 0.4 J/cm^2 بود و میزان افزایش آن بر طبق پروتکل پیش‌بینی‌شده‌ی بخش پوست بود که این پروتکل در جدول ۱ آمده است.

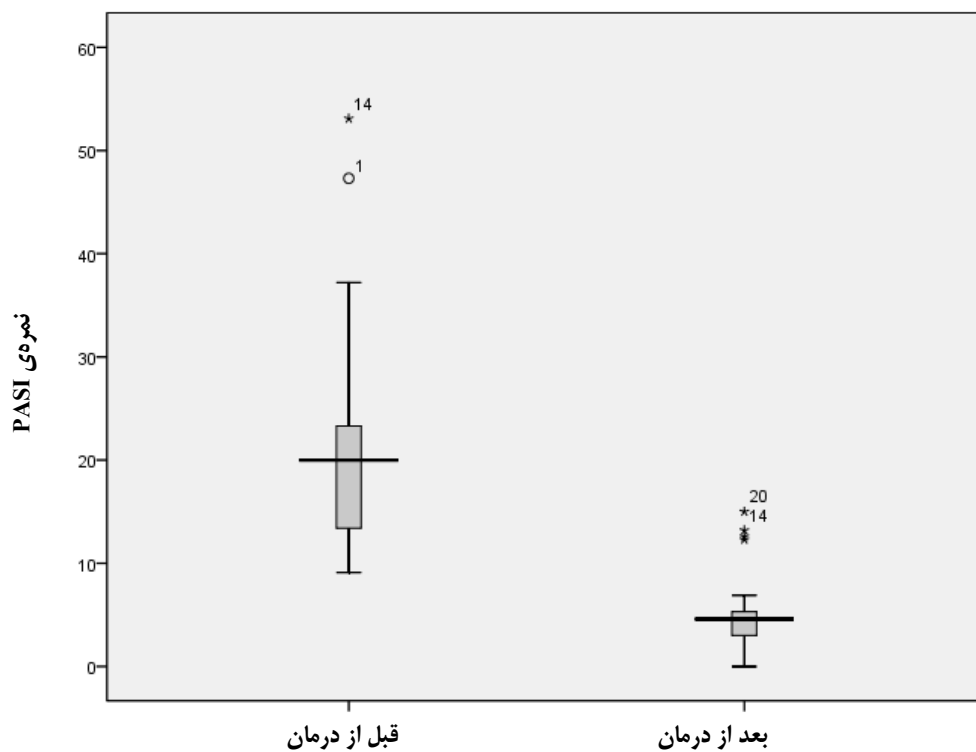
تحلیل‌های آماری بر اساس مقادیر اولیه و نهایی CRP سرم و مقدار تغییرات آن در ابتدا و انتهای درمان، هم‌چنین با استفاده از معیارهای بالینی جهت تعیین نمره‌ی PASI در ابتدا و انتهای درمان انجام شد. سپس از آزمون t جفتی و ضریب همبستگی Spearman جهت مقایسه‌ی میانگین‌ها و تعیین ارتباط بین متغیرها و هم‌چنین از روش‌های توصیف داده‌ها جهت نشان دادن فراوانی‌ها استفاده نمودیم.

یافته‌ها

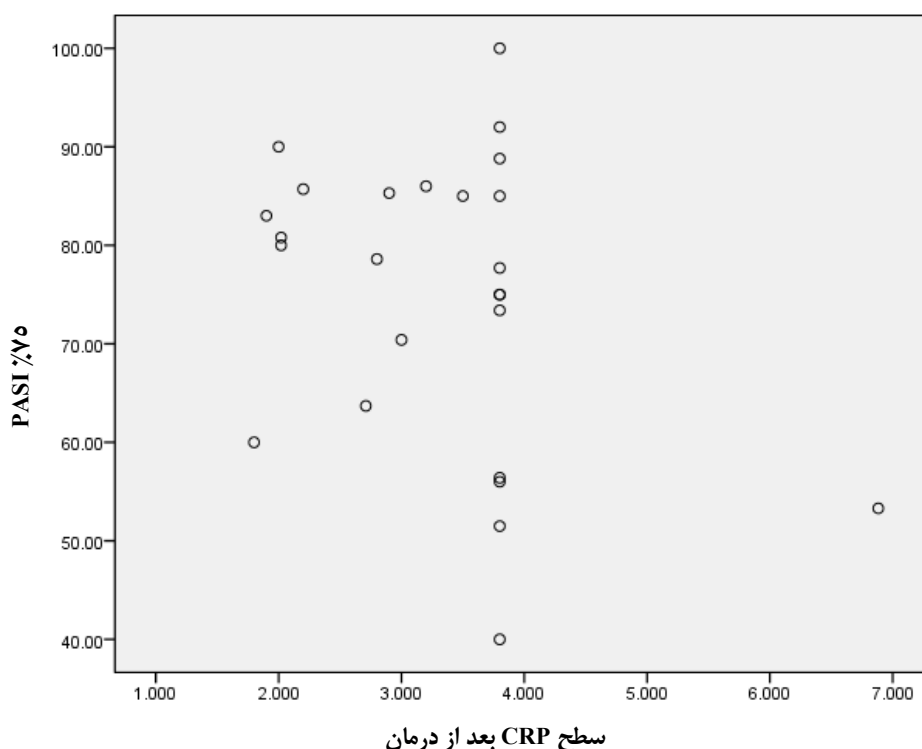
نتایج به‌دست‌آمده از بررسی ۲۵ بیمار که مطالعه را کامل نمودند در جدول ۲ خلاصه شده است. تعداد ۱۶ نفر از افراد مورد مطالعه دارای PASI ۷۵٪ و بالاتر بودند. بیشترین مقدار سطح CRP سرم در ابتدای درمان $18,580 \text{ mg/l}$ و کمترین آن $2,10 \text{ mg/l}$ و میانگین آن $5,79$ بود، بیشترین نمره‌ی PASI قبل از درمان $53,10$ و کمترین آن $9,10$ و میانگین آن $22,20$ ، و بعد از درمان کمترین مقدار سطح CRP برابر $1,80 \text{ mg/l}$ و بیشترین مقدار آن برابر $6,88 \text{ mg/l}$ و میانگین آن $3,30$ بود هم‌چنین کمترین



شکل ۱: مقایسه‌ی سطح سرمی CRP در ۲۵ بیمار مبتلا به پسوریازیس قبل و بعد از درمان با NB-UVB.



شکل ۲: مقایسه‌ی مقادیر نمره‌ی PASI در ۲۵ بیمار مبتلا به پسوریازیس قبل و بعد از درمان با NB-UVB.



شکل ۳: ارتباط بین سطح سرمی CRP در ۲۵ بیمار مبتلا به پسوریازیس بعد از درمان با NB-UVB و PASI %.

ارتباط دارد و هم‌چنین درمان با NB-UVB سبب کاهش سطح CRP در سرم بیماران می‌شود. در نتیجه پیشنهاد شد که CRP سرم به‌عنوان یک مارکر مفیدی برای تشخیص شدت پسوریازیس می‌باشد و از آن برای پیش‌فعالیت بیماری یا پاسخ به درمان استفاده کرد.^۶ مطالعه‌ی دیگری که توسط Chodorowska بر روی ۱۷۵ بیمار مرد مبتلا به پسوریازیس انجام شد و فعالیت بالینی بیماری پسوریازیس بر طبق نمره‌ی PASI محاسبه شده بود، نشان داد که سطح CRP سرم در فاز حاد بیماری افزایش داشت ($P < 0.001$).^۷ مطالعه‌ای که توسط Strober و همکارانش روی بیماران مبتلا به پسوریازیس جهت بررسی تأثیر اتانرسپت (Etanercept) در سطح CRP سرم انجام گردید مشخص شد که بیماران مبتلا به پسوریازیس نوع پلاکی متوسط تا شدید دارای التهاب سیستمیک می‌باشند. و این التهاب توسط افزایش سطح CRP سرم نشان داده می‌شود. در بیماران فوق فعالیت بیماری

CRP یک پروتئین واکنشی فاز حاد است و به‌عنوان یک بیومارکر التهاب سیستمیک شناخته می‌شود. در این مطالعه سطح CRP سرم بعد از درمان با فتوتراپی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0.001$).

در مطالعه‌ای که توسط Biljan و همکاران روی ۷۰ بیمار مبتلا به پسوریازیس انجام شد، مشاهده شد که پارامترهای التهابی مثل CRP سرم به‌طور معنی‌داری با تظاهرات بالینی بیماری پسوریازیس ارتباط دارد ($P < 0.005$) و نتایج بیان‌کننده‌ی این بود که پسوریازیس یک بیماری التهابی است که بالارفتن سطح پاسخ‌های التهابی با شدت بیماری رابطه دارد و از سنجش سطح CRP سرم به‌عنوان یک مارکر مهم پیش‌آگهی برای تشدید پسوریازیس می‌شود استفاده کرد.^۵

در یک مطالعه‌ی مقطعی که روی ۷۳ بیمار مبتلا به پسوریازیس توسط Coimbra و همکارانش انجام گرفت، مشاهده شد که سطح CRP با نمره‌ی PASI

بررسی‌های ما مشخص شد که سطح CRP در سرم بیماران با پسوریازیس پلاکی متوسط تا شدید بالا می‌باشد و این نشان‌دهنده‌ی این است که پسوریازیس یک بیماری التهابی سیستمیک بوده و درمان با فتوتراپی با NB-UVB با طول موج ۳۱۱ نانومتر منجر به بهبودی ضایعات پسوریازیس می‌گردد و هم‌چنین سطح CRP سرم را کاهش می‌دهد که مطالب فوق توسط بررسی‌های آماری انجام شده بین ارتباط سطح CRP سرم و نمره‌ی PASI سنجیده شده، بر اساس مشاهدات و معاینات بالینی بیماران مبتلا به پسوریازیس مشخص می‌گردد. جهت بررسی عوارض جانبی مزمن فتوتراپی با NB-UVB، مطالعات بیشتر و هم‌چنین پیگیری طولانی‌مدت بیماران لازم است.

پوستی با بالا رفتن سطح CRP سرم به‌طور معنی‌داری همراه می‌باشد.^۹ در مطالعه‌ای که توسط Kanelleas و همکاران با عنوان نقش مارکرهای التهابی در ارزیابی شدت بیماری و پاسخ به درمان در بیماران مبتلا به پسوریازیس انجام شد، نشان داده شد که بعد از درمان مارکرهای التهابی مثل CRP سرم کاهش می‌یابد ($P < 0.001$) و نمره‌ی PASI با hs-CRP ارتباط داشت و نتیجه‌گیری شد که از مارکرهای التهابی مخصوصاً hs-CRP برای بررسی شدت پسوریازیس و پاسخ به درمان می‌شود استفاده نمود. و ترکیبی از مارکرهای التهابی مثل CRP به همراه نمره‌ی PASI ممکن است نشان‌دهنده‌ی وضعیت التهابی در پسوریازیس باشد.^۹ با توجه به مطالعات فوق و نتایج حاصل از

References

1. Serwin A B, Wasowics W, Gromadzinska J, Chodynicka B. Selenium status in psoriasis and its relations to the duration and severity of the disease. *Nutrition* 2003; 19: 301-4.
2. Lowes MA, Bowcock AM, Krueger JG. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature* 2007; 445: 866-73.
3. Vandevoorde V, Haegeman G, Fiers W. TNF- mediated IL6 gene expression and cytotoxicity are co-inducible in TNF- resistant L929 cells. *FBES Lett* 1992; 302: 235-8.
4. Khalaf AT et al. Narrow-band ultraviolet B and convention UVB phototherapy in psoriasis: a randomised controlled trial. *Am J App Sc* 2008 5: 905-8.
5. Biljan D, Situm M, Kostović K, et al. Acute phase proteins in psoriasis. *Coll Antropol* 2009; 33: 83-6.
6. Coimbra S, Oliveira H, Reis F, et al. C-reactive protein and leucocyte activation in psoriasis vulgaris according to severity and therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 789-96.
7. Chodorowska G, Wojnowska D, Juskiewicz-Borowiec M. C-reactive protein and alpha2-macroglobulin plasma activity in medium-severe and severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 180-3.
8. Strober B, Teller C, Yamauchi P, et al. Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *Br J Dermatol* 2008; 159: 322-30.
9. Kanelleas A, Liapi C, Katoulis A, et al. The role of inflammatory markers in assessing disease severity and response to treatment in patients with psoriasis treated with etanercept. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 845-50.

CRP serum level in patients with psoriasis before and after treatment with narrow-band ultraviolet B

Akram Ansar, MD¹
Vali-o-allah Hosseinpoor, MD¹
Abbas Zamanian, MD¹
Mahmood Farshchian, MD¹

1. Department of Dermatology, Hamedan
University of Medical Sciences,
Hamedan, Iran.

Background and Aim: C-reactive protein (CRP) is an inflammatory biomarker and its level increases in serum of psoriatic patients. Its level is also associated with Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score.

Methods: CRP serum levels in patients with psoriasis were measured before and after treatment with narrow-band ultraviolet B (NB-UVB) and the data were analyzed in relation the PASI score improvement.

Results: Baseline CRP levels among psoriatic patients were higher than normal. These levels decreased significantly after treatment. At the beginning of the study, patients with higher levels of CRP also had more extensive and severe skin involvement. Highest decrease in CRP was observed in patients who responded better to the treatment and achieved higher PASI 75%. There was an association between baseline PASI scores and CRP levels.

Conclusion: Patients with moderate to severe plaque-type psoriasis had systemic inflammation too, which was demonstrated by having higher levels of CRP. Skin disease activity also was associated with higher levels of CRP. Phototherapy healed the psoriatic skin lesions and also reduced inflammation and decreased CRP levels.

Keywords: psoriasis, phototherapy, treatment, C-reactive protein

Received: Nov 27, 2011

Accepted: Mar 7, 2012

Dermatology and Cosmetic 2012; 3 (1): 33-39

Corresponding Author:

Vali-o-allah Hosinpoor, MD

Mirzadeh Eshghi St., Farshchian hospital,
Department of dermatology, Hamedan,
Iran.

Email: asndr46162@yahoo.com

Conflict of interest: None to declare