بررسی ارتباط بین سطوح سرمی سیتوکین‌های ترشح شده از سلول‌های Th1، Th2، اینترلوکین ۸ و ICAM-1 با شدت بیماری پسوریازیس براساس PASI

دکتر حبیب انصارین[I]
دکتر مهدی شکرآبی[II]
*دکتر الهام بهرنگی[III]

چکیده

زمینه و هدف: پسوریازیس یک بیماری پوستی التهابی مزمن و شایع است که در حدود ۳-۱٪ جمعیت دنیا به آن گرفتارند که می‌تواند منجر به دیسترس قابل توجه در بیمار و در نهایت کاهش کیفیت زندگی بیمار شود. در نمای بالینی، ایجاد پلاک‌های برجسته به رنگ قرمز تیره، پوسته‌دار با پوسته‌های ضخیم می‌کند.

امروزه عقیده بر این است که پسوریازیس بیماری با واسطه T لنفوسیت‌ها می‌باشد و افزایش تکثیر کراتینوسیت‌ها ثانویه به فعال شدن سیستم ایمنی و آزاد شدن سیتوکین‌ها است. هنوز هیچ درمان قطعی برای پسوریازیس یافت نشده است و درمان‌های فعلی میزان عود بالایی دارند. شناخت بیشتر ایمنوپاتوژنز و سیتوکین‌های دخیل در شدت بیماری پسوریازیس، می‌تواند به کشف درمان‌های اختصاصی‌تر و مؤثرتر برای این بیماری کمک کند.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی روی ٤٠ بیمار مبتلا به پسوریازیس ولگاریس مراجعه کننده به بیمارستان رسول اکرم در سال ۸۷ -۱۳۸٦ انجام شد. از هر بیمار معاینه بالینی برای تعیین شدت بیماری براساس معیار PASI به عمل آمد. سپس ۳ سی‌سی نمونه خون وریدی تهیه و با سانتریفوژ، نمونه سرمی جدا گردید و در دمای ۷۰oC- تا زمان بررسی نهایی ذخیره شد. سپس با استفاده از روش ELIZA، سطح سرمی سیتوکین‌های مورد نظر اندازه‌گیری شد و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS، با ضریب همبستگی اسپیرمن ارتباط بین سطح سرمی سیتوکین‌های فوق با شدت بیماری ارزیابی گردید.

یافته‌ها: طبق این بررسی، بین سطح سرمی اینترفرون گاما (P=۰/۰۰۱، r=۰/۵۰)، اینترلوکین ۸ (P=۰/۰۱۸، P=۰/۳۷)، ICAM-1 (P=۰/۰٤۷، r=۰/۳۱) با شدت بیماری پسوریازیس براساس PASI، ارتباط معنی‌دار آماری وجود دارد. ولی چنین ارتباطی بین سطح سرمی اینترلوکین ٤ باشدت بیماری‌مشاهده نشد (P=۰/۲٤، r=۰/۱۸).

نتیجه‌گیری: براساس مطالعه ما اینترفرون گاما، اینترلوکین ۸ و ICAM-1 با شدت بیماری پسوریازیس ارتباط دارند. بنابراین درمان‌هایی که بطور انتخابی سیتوکین‌های فوق را هدف بگیرند مطمئن‌تر و مؤثرتر می‌باشند. توصیه می‌شود مطالعات بیشتری برای بررسی اثر درمان‌های بیولوژیک فوق روی بیماری پسوریازیس انجام شود.

کلیدواژه‌ها: ۱- سیتوکاپین ۲- شدت بیماری پسوریازیس ۳- ایمنوپاتوژنز

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۰/۹ تاریخ پذیرش: ۸۸/۲/۱۶

مقدمه

پسوریازیس بیماری التهابی مزمن و شایع است که در حدود ۱ تا ۳ درصد جمعیت دنیا به آن گرفتارند و می‌تواند منجر به دیسترس قابل توجه در بیمار و در نهایت کاهش کیفیت زندگی بیمار شود.[۱،۲و۳]

پسوریازیس ولگاریس دو نوع مجزا دارد که از نظر سن بروز، ویژگی‌های ژنتیک و دوره بالینی با هم تفاوت دارند[٤] در نوع با شروع زودرس سن شروع بیماری ۲۲-۱٦ سالگی می‌باشد و زمینه ژنتیکی قوی دارد. در نوع با شروع دیررس سن شروع بیماری ٦۰-۵۷ سالگی است و ارتباط زیادی با ژنتیک ندارد و خفیف‌تر از نوع با شروع زودرس می‌باشد.[۵و٦]

پسوریازیس ولگاریس در نمای بالینی، ایجاد پلاک‌های برجسته به رنگ قرمز تیره و پوسته‌دار با پوسته‌های ضخیم می‌کند.[۷و۸] شیوع پسوریازیس در

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان‌نامه دکتر الهام بهرنگی جهت دریافت درجه دکترای تخصصی به راهنمایی دکتر حبیب انصارین و مشاوره دکتر مهدی شکرآبی، سال ۱۳۸۸.

I) استاد بیماری‌های پوست، بخش پوست، بیمارستان رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران
II) دانشیار گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران
III) دستیار بیماری‌های پوست، بخش پوست، بیمارستان رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (* مؤلف مسؤول)

زن و مرد مساوی است.[۵] تا قبل از سال ۱۹۸۰ تصور می‌شد پسوریازیس عمدتاً بیماری افزایش تکثیر و فقدان تمایز کراتینوسیت‌های اپیدرم است و التهاب پوست یک ویژگی ثانویه می‌باشد. ولی امروزه عقیده براین است که پسوریازیس بیماری با واسطه T لنفوسیت‌ها می‌باشد و افزایش تکثیر کراتینوسیت‌ها، ثانویه به فعال شدن سیستم ایمنی و آزاد شدن سیتوکین‌ها است.[۱،۴و۵]

علت فعال شدن سیستم ایمنی یک آنتی‌ژن ناشناخته پوستی است که ممکن است عفونی یا غیرعفونی باشد.[۱و۵] سلول‌های عرضه کننده آنتی‌ژن در اپیدرم و درم این آنتی‌ژن را شناسایی کرده، فعال شده و در لنف‌نودهای درناژکننده پوست آن را به T لنفوسیت‌های $CD4^+$ و $CD8^+$ ارائه می‌دهند.[۹] با فعال شدن T لنفوسیت‌ها دو راه تمایز جداگانه ایجاد می‌شود. T لنفوسیت‌های $CD4^+$ به فنوتیپ T لنفوسیت‌های کمکی نوع ۱ (Th1) یا به فنوتیپ T لنفوسیت‌های کمکی نوع ۲ (Th2) تمایز می‌یابند.

پسوریازیس بیماری تیپ یک در نظر گرفته می‌شود که با غلبه سیتوکین‌های تیپ یک مثل اینترفرون گاما مشخص می‌شود. در حالی که سیتوکین‌های تیپ ۲ مثل اینترلوکین ٤ طبق مطالعات فعلی باعث بهبود ضایعات پسوریازیس می‌شود.[۱۰]

T لنفوسیت‌های فعال شده باید بتوانند وارد پوست شوند تا اثراتشان را اعمال کنند که یک پروسه چند مرحله‌ای بین T لنفوسیت‌های فعال و اندوتلیوم می‌باشد. یکی از مولکول‌هایی که در سطح سلول‌های اندوتلیال بیان می‌شود و در مهاجرت T لنفوسیت‌ها به پوست دخیل است ICAM-1 است.[۱۱و۱۲] آگاهی از نقش بالقوه این مولکول‌ها در پاتوژنز پسوریازیس منجر به کشف درمان‌هایی بر پایه بلوک مهاجرت T لنفوسیت‌ها به پوست شد.[۱۳] T لنفوسیت‌های داخل اپیدرم محرک هیپرپرولیفراسیون کراتینوسیت‌ها می‌باشند احتمالاً آبشار سیتوکین‌های ترشح‌شده از سلول‌های مختلف که در پوست بیماران یافت شده است نقش اصلی در فنوتیپ بیماری دارد.[۱٤]

اینترلوکین ۸ نیز یک فاکتور کموتاکتیک قوی است که نوتروفیل‌ها را به محل التهاب جذب می‌کند. عواملی که باند شدن اینترلوکین ۸ به رسپتورش را بلوک می‌کنند در مدل‌های حیوانی در کاهش التهاب مؤثر بوده‌اند.[۱۵] در پاسخ‌های التهابی اینترلوکین ۸ توسط انواع سلول‌ها از جمله ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال و کراتینوسیت‌ها تولید می‌شود.[۱٦و۱۷] احتمالاً اثر اصلی اینترلوکین ۸ در ایجاد آسیب بافتی با القای انفیلتراسیون نوتروفیل‌ها و تحریک آزاد شدن آنزیم‌های لیزوزومی و آنیون سوپراکسیداز از نوتروفیل‌ها می‌باشد.[۱۸] در چندین بیمار سطح سرمی اینترلوکین ۸ ارزیابی‌کننده پیش‌آگهی بیماری بوده است. در یک مطالعه در ۲۰۰۸ بیان اینترلوکین ۸ و رسپتور آن در اپیدرم نرمال و اپیدرم مبتلا به پسوریازیس مقایسه شد. mRNA اینترلوکین ۸ فقط در اپیدرم دارای پسوریازیس شناسایی شد و mRNA رسپتور اینترلوکین ۸ نیز ۱۰ برابر در اپیدرم دارای ضایعه بیشتر بیان شده بود. در این مطالعه پیشنهاد شد که احتمالاً علت علائم پسوریازیس افزایش سطح اینترلوکین ۸ و رسپتور آن می‌باشد. بنابراین رسپتور اینترلوکین ۸ می‌تواند یک هدف برای کشف داروهای بیولوژیک جدید ضد پسوریازیس باشد.[۱۹]

بیماران پسوریازیس دیسترس ذهنی و فیزیکی قابل مقایسه با سایر بیماری‌های مزمن را دارند.[۲۰] برای‌انتخاب نوع درمان مناسب، یک راه، تعیین‌شدت بیماری‌است که معمولاً ارزیابی شدت بیماری با استفاده از PASI (Psoriasis area and Severity index) می‌باشد.[۲۱] براساس معیار فوق همپوشانی بالینی زیادی بین انواع متوسط و شدید بیماری وجود دارد. بنابراین PASI یک معیار بالینی است و برای انتخاب نوع درمان در شروع بیماری زیاد ارزشمند نمی‌باشد.[۲۲] بنابراین

یکی از اهداف ما یافتن ارتباط بین سطح سرمی سیتوکین‌های فرض شده دخیل در شدت بیماری با شدت بیماری پسوریازیس می‌باشد تا با اندازه‌گیری غلظت سرمی سیتوکین‌های مذکور در بیماران پسوریازیس در بدو مراجعه به عنوان فاکتور پروگنوز پی به پیش‌آگهی بیماری برده و درمان مناسب‌تر برای بیمار را از همان ابتدا انتخاب کرده و از اتلاف وقت و هزینه‌های اضافی و کاهش کیفیت زندگی این بیماران بکاهیم. همچنین با شناخت بیشتر ایمنوپاتوژنز و یافتن ارتباط بین شدت بیماری با برخی سیتوکین‌ها، مقدمه‌ای برای پژوهش بیشتر در زمینه یافتن داروهای بیولوژیک جدید با هدف گرفتن اختصاصی این سیتوکین‌ها فراهم شود.

روش بررسی

در این مطالعه مقطعی، ٤٠ بیمار شامل ١٨ بیمار زن و ٢٢ بیمار مرد با محدوده سنی ٧٠ـ٧ و میانگین سنی ٣٨/٧ سال مورد بررسی قرار گرفتند.

برای هر بیمار یک برگه پرسشنامه پر می‌شد که شامل نام و سن بیمار بود. همچنین برای ارزیابی شدت بیماری براساس PASI بیمار معاینه شد و درصد درگیری سطح بدن و میزان قرمزی، پوسته‌ریزی و سفتی ضایعات در هر ناحیه برآورد و در پرسشنامه ثبت می‌شد. سپس از هر بیمار ٣cc خون وریدی گرفته شده و با سانتریفوژ نمونه سرمی جدا شده و در دمای ٧٠oC- تا زمان بررسی نهایی ذخیره شد. سپس براساس اطلاعات پرسشنامه‌های جمع‌آوری شده، شدت بیماری هر فرد با معیار PASI اندازه‌گیری شد. در این روش ابتدا درصد درگیری سطح پوست طبق قانون ٩ محاسبه می‌شود (A%) (سر و دست‌ها هر کدام ٩٪، پاها، قسمت قدامی و قسمت خلفی تنه هر کدام ١٨٪ و ناحیه ژنیتال ١٪ درنظر گرفته می‌شود). سپس میزان قرمزی، ضخامت و پوسته‌ریزی در نواحی درگیر براساس فرمول داده شده محاسبه می‌شود و PASI نهایی با فرمول زیر محاسبه می‌گردد: $PASI=(E+I+D) \times A\%$

E= اریتم

I= انفیلتراسیون یا ضخامت

D= دسکواماسیون یا پوسته‌ریزی

پس از جمع‌آوری ٤٠ نمونه سرمی، سرم‌ها از فریز خارج شد و سطح سرمی اینترلوکین ٤، اینترلوکین ٨، اینترفرون گاما و ICAM-1 با کیت‌های تجاری ELIZA اندازه‌گیری شد سپس داده‌ها جهت آنالیز وارد نرم‌افزار آماری SPSS شد. و ارتباط سطح سرمی هر یک از متغیرها با شدت بیماری با استفاده از ضریب همبستگی اسپیرمن بررسی شد. برای نشان دادن ارتباط مستقل هر یک از متغیرها با شدت بیماری از Linear Regression استفاده شد.

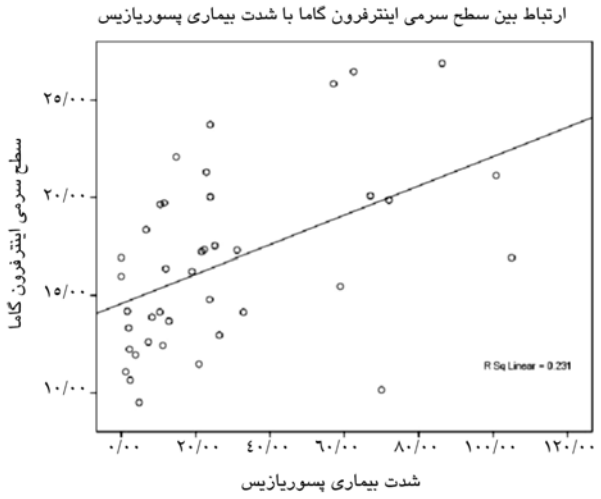
یافته‌ها

در این مطالعه در مجموع ٤٠ نمونه سرمی هر کدام از یک بیمار مورد بررسی قرار گرفت. سطح سرمی اینترفرون گاما، اینترلوکین ٤، اینترلوکین ٨ و مولکول چسبندگی بین سلولی یک (ICAM-1)، در ٤٠ بیمار مبتلا به پسوریازیس خفیف، متوسط و شدید براساس PASI اندازه‌گیری شد. برای یافتن ارتباط بین سطح سرمی هر یک از مولکول‌های فوق با شدت بیماری از ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شد. یافته‌های این پژوهش نشان داد بین شدت بیماری و سطح سرمی اینترفرون گاما ارتباط معنی‌دار آماری وجود دارد (P=٠/٠٠١، r=٠/٥٠)، (نمودار شماره ١).

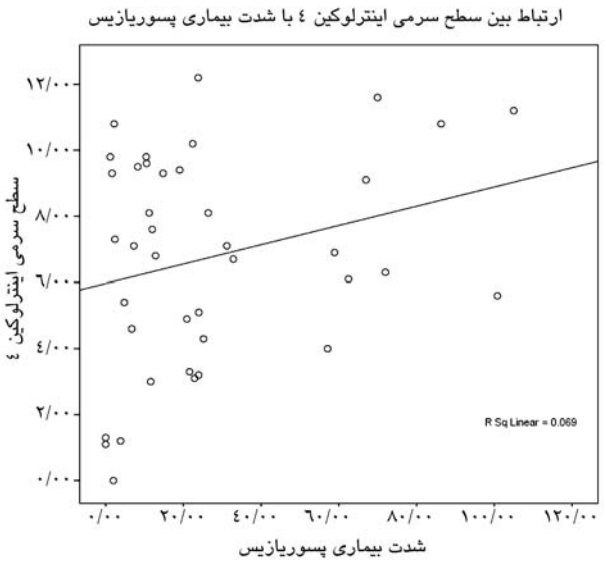
بین شدت بیماری باسطح سرمی اینترلوکین٤ ارتباط وجود ندارد. (P=٠/٢٤، r=٠/١٥) (نمودار شماره ٢).

بین شدت بیماری و سطح سرمی اینترلوکین ٨ ارتباط معنی‌دار آماری وجود دارد (r=0.37, p=0.018)، (نمودار شماره ٣).

بین شدت بیماری و سطح سرمی ICAM-1، ارتباط معنی‌دار آماری وجود دارد (r=0.31, p=0.047)، (نمودار شماره ٤).

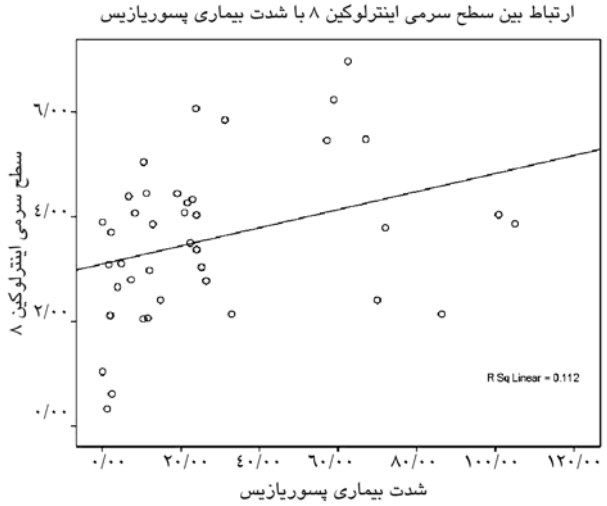


نمودار شماره ۱- ارتباط بین سطح سرمی اینترفرون گاما با شدت بیماری پسوریازیس

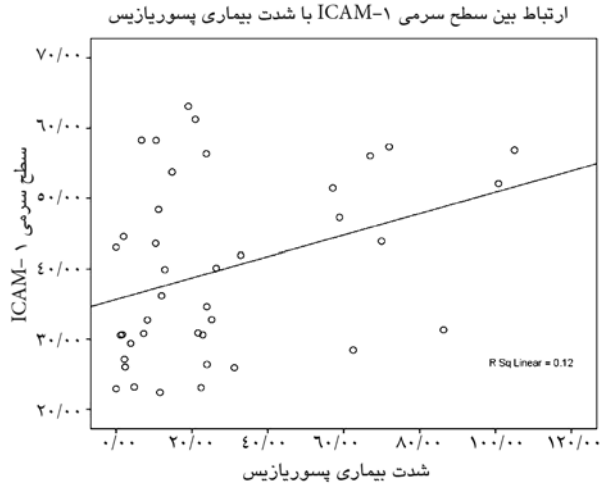


نمودار شماره ۲- ارتباط بین سطح سرمی اینترلوکین ٤ با شدت بیماری پسوریازیس

برای نشان دادن ارتباط مستقل هر یک از متغیرها با شدت بیماری از Linear Regression استفاده شد و مشخص شد که فقط ارتباط بین سطح سرمی انترفرون گاما با شدت بیماری، مستقل از سایر متغیرها می‌باشد. ولی ارتباط بین بالا بودن سطح سرمی اینترلوکین ۸ و ICAM-1 با شدت بیماری، وابسته به بالا بودن سطح سرمی اینترفرون گاما می‌باشد.



نمودار شماره ۳- ارتباط بین سطح سرمی اینترلوکین ۸ با شدت بیماری پسوریازیس



نمودار شماره ۴- ارتباط بین سطح سرمی ICAM-1 با شدت بیماری پسوریازیس

بحث

در راستای مطالعات فوق ما نیز در این مطالعه بالانس سیتوکین‌های Th1/Th2 را بررسی کرده تا ببینیم سیتوکین‌های کدام گروه با شدت بیماری مرتبط است. طبق این مطالعه بین شدت بیماری و سطح سرمی اینترفرون گاما که سیتوکین تیپ ۱ است ارتباط وجود داشت. براساس اکثر مطالعات انجام شده دیگر نیز، پسوریازیس بیماری با غلبه لنفوسیت‌های T کمکی نوع ۱ در نظر گرفته می‌شود که با سیتوکین‌های تیپ ۱ از جمله

اینترفرون گاما مشخص می‌شود.[۱۰]

بر اساس مطالعه ما، بین شدت بیماری پسوریازیس با سطح سرمی IL4 که سیتوکین تیپ۲ است ارتباطی وجود ندارد. در دو مطالعه دیگر نیز نشان داده شد که لنفوسیت‌های کمکی تیپ ۲ و در نتیجه سیتوکین‌های تیپ ۲ مثل اینترلوکین ٤ نقشی در پاتوژنز بیماری ندارند.[۱۱و۲۳] حتی ذکر شده که IL4 می‌تواند باعث بهبود ضایعات پسوریازیس شود.[۲٤] البته مطالعات بیشتر مورد نیاز است تا نقش اصلی IL4 و ارتباط آن با شدت پسوریازیس را مشخص کند[۲۵] بنابراین مطالعه ما نیز مانند مطالعات قبلی غلبه Th1 به Th2 را در پاتوژنز پسوریازیس تایید کرد.[۱۰،۱۱،۲۳و۲٤]

در مطالعه ما بین شدت بیماری پسوریازیس و سطح سرمی اینترلوکین ۸ ارتباط وجود داشت.. در یک مطالعه در سال ۲۰۰۸ نیز پیشنهاد شد که احتمالاً علت علائم پسوریازیس افزایش سطح اینترلوکین ۸ و رسپتور آن می‌باشد و در چندین بیمار سطح سرمی اینترلوکین ۸ ارزیابی کننده پیش‌آگهی بیماری بوده است.[۱۹]

در مطالعه دیگری نیز ذکر شد که بیماران نه فقط سطح بالای این سیتوکین‌ها را در پوست دارند بلکه در بیماران با پسوریازیس فعال افزایش سطح سرمی IL8 و ICAM-1 وجود دارد.[۲٦] بنابراین در مطالعات فوق نیز بین سطح سرمی اینترلوکین ۸ و شدت بیماری ارتباط وجود داشت.

در مطالعه ما بین سطح سرمی ICAM-1 با شدت بیماری پسوریازیس ارتباط وجود داشت.در مطالعات مشابه گزارش شده است که ICAM-1 نقش حیاتی در فراخوانی لوکوسیت‌های درحال گردش به بافت‌های هدف دارد.[۲۷] این مولکول‌ها بعد از بیان شدن در سطح سلول‌های اندوتلیال با مکانیسم ریزش یا توسط سلول‌های پروتئولیتیک به درون گردش خون آزاد می‌شوند[۲۷] بنابراین اشکال محلول این مولکول‌های چسبندگی، در گردش خون قابل شناسایی می‌باشند و به نظر نشانه مفیدی در کنترل فعالیت التهابی پسوریازیس می‌باشند.[۲۸]

در مطالعه ما با روش آماری Linear Regression مشخص شد که فقط ارتباط بین سطح سرمی اینترفرون گاما با شدت بیماری مستقل از سایر متغیرها می‌باشد. همچنین ارتباط بین سطح سرمی ICAM-1 با شدت بیماری نیز با احتمال خیلی کمتر مستقل می‌باشد ولی ارتباط اینترلوکین ۸ وابسته به بالا بودن سطح سرمی اینترفرون گاما است.

نتیجه‌گیری

بر اساس مطالعه ماسیتوکین مربوط به لنفوسیت‌های T کمکی نوع ۱ (اینترفرون گاما) با شدت بیماری پسوریازیس ارتباط داشت. در حالی که سیتوکین مرتبط با T لنفوسیت‌های کمکی نوع ۲ (IL-4) ارتباطی با شدت بیماری نداشت. بنابراین پسوریازیس بیماری با غلبه لنفوسیت‌های Tکمکی نوع۱ می‌باشد.

با توجه به یافته‌های فوق فرضیه فعلی این است که پسوریازیس یک بیماری مزمن عمدتاً با واسطه Th1 می‌باشد. همچنین فاکتورهای کموتاکتیک مثل IL8 و مولکول‌های چسبندگی از جمله ICAM-1 نیز احتمالاً در پاتوژنز بیماری دخیل می‌باشند. تا مدت‌ها درمان‌های ایمنوساپرسیو روتین مثل PUVA، سیکلوسپورین و متوتروکسات در درمان بیماران استفاده می‌شد و می‌شود. این داروها تا حدی در کنترل بیماری مؤثر بودند ولی درمان‌هایی با تاکید اختصاصی‌تر روی هدف‌های مسیر ایمنی دخیل در پسوریازیس (اینترفرون گاما، IL8، ICAM-1) ارجح‌تر هستند. بنابراین پیشنهاد می‌شود تحقیقات بیشتری در زمینه ایمنوپاتوژنز بیماری انجام شود تا با فهم بیشتر مکانیزم‌های مولکولی زمینه‌ای، درمان‌های مؤثرتر و کم‌عارضه‌تر برای بیماری در آینده نزدیک فراهم شود. همچنین پیشنهاد می‌شود از اندازه‌گیری سطح سرمی سیتوکین‌های فوق در بدو مراجعه بیمار به عنوان یک فاکتور پروگنوز برای تعیین پیش‌آگهی بیماری استفاده شود تا از همان ابتدا درمان مناسب‌تر را با توجه به پیش‌آگهی انتخاب و از صرف

هزینه‌های اضافی و اتلاف وقت بیمار جلوگیری کنیم.

اگر در این مطالعه کشت سلول و اندازه‌گیری مستقیم سیتوکین‌های ترشح شده از خود لنفوسیت‌های T کمکی نوع ۱ و ۲ در محیط کشت انجام می‌شد، نتایج دقیق‌تری به دست می‌آمد. ولی به دلیل هزینه بالا و نیاز به انتقال فوری نمونه‌ها، این امکان فراهم نشد.

تقدیر و تشکر

با تشکر از جناب آقای جلالی که در تهیه نمونه‌های خون و نمونه سرمی بیماران جهت انجام این تحقیق صمیمانه همکاری کردند.

با تشکر از آقای اسدی‌فر که آزمون ELIZA را روی نمونه‌های سرمی انجام دادند.

فهرست منابع

1- Lee MR,Cooper AJ. Immunopathogenesis of Psoriasissis. Australasian Journal of Dermatology; 2006. 47:151-59

2- Koo J. Population based epidemiologic study of psoriasis with emphasis on quality of life assessment. Dermatol.Clin;1996.14: 485-96

3- Wahl A,Lodge JH,Hanestad BR.The burden of psoriasis:A study concerning health related quality of life among Norwegian adult patients with psoriasis compard with general population norms. J.Am.Acad.Dermatol; 2000. 43:803-8

4- Ortonne JP.Recent developments in the understanding of the pathogenesis of psoriasis. BJD; 1999.14 (suppl.54): 1-7

5- Griffiths CEM, Camp RDR, Barker JNWN. Psoriasis. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffith C. editors.Rooks textbook of dermatology.Volume 3. 7th edition, UK: Blackwell science. 2004.p. 1-62

6- Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL. Identification of a major suscebtibility locus on chromosome 6p and evidence for psoriasis. Hum Mol Genet; 1997. 6: 813-20

7- Prinz JC. The role of Tcell in psoriasis. JEADV; 2003. 17: 257-70

8- PeterCM. Psoriasis. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. editors. Dermatology. volume1.3th edition, British Elsever. 2004.p. 125-49

9- Krueger JG. The immiunologic basis for thetreatment of psoriasis with new biologic agents. J.Am.Acad.Dermatol; 2002. 46: 1-23

10- Schlak JF, Buslau M, Gallati H. Tcells involved in psoriasis vulgaris belong to the Th1 subcet. J. Invest. Dermatol; 1994. 102: 145-9

11- Settechon Mp, Zolner TM, Boehnke WH. The molecular basis of lymphocyte recruitment to the skin:clues for pathogenesis and selective therapy of inflammatory disorders. J Invest dermatol; 2003. 121: 951-62

12- Schon MB, Krahnt T,Schon M, Efomycin M. A new specific inhibitor of selectin,impairs leukocyte adhesion and alleviates cutaneous inflammation. Nat Med; 2002. 8: 366-72

13- KupperTS. Immunologic targets inpsoriasis. En.Engl.J.Med; 2003. 349: 1987-90

14- Ghosh N, Kumar V. Novel immunobiology for psoriasis. Indian J Pharmacol; 2008.; 3: 95-102

15- Dong yong X, Corvalan JRF, Wang P, Roy CNM, Davis CG. Fully human anti interleukin 8 monoclonal ab: Potential therapeutics for the treatment of inflammatory disease states. Journal of leukocyte biology. 1999; 66: 401-10

16- Braun RK, Franchini M, Erard F, Rish S, Blaser K, Hancel T, et al. Human peripheral blood eosinophils ukin produce and release interleukin8 on stimulation with calcium ionophor. Eur.J.Immunol; 1993. 23: 956-96

17- Saito S, Kasahara T, Sakakura S, Enomoto M, Umekage H,Harada N, et al. Interleukin8 production by CD16-CD56 natural killer cells in the human early pregnancy deciduas. Biophys.Res.Common; 1994. 200: 378-83

18- Baggiolini M , Dewald B, Moser B. Interleukin8 and related chemotactic cytpkines-CXC andCC chemokines. Adv.Immonol; 1994. 55: 97-197

19- Schulz BS, Michel G, Wagner S, Suss R, Beets A, Petter RU, et al. Increased expression of epidermal IL8 receptor in psoriasis: Down regulation by FK506 invitro. The journal of immunology;. 1996. 151:4399-406

20- Bagel J, Gelfand JM, korman NJ, Ritchlin CT, Storber BE, Vanvoorhees AS. National psoriasis foundation clinical concencus on disease severity. Arsh.Dermatol; 2007. 143: 239-42

21- Sam pogna F, Pasquini P, Picardi A, Abeni D. Performance of the self administered psoriasis area and severity index in evaluating clinical and socio demographic subgroups of patients with psoriasis. Arch.Dermatol; 2003. 139: 355-58

22- Callen JP, Krueger GG, Lebwohl M. AAD concencus statement on psoriasis therapies. J. Am. Acad. Dermatol; 2003. 49: 897-99

23- Ghoreschi K, Weigert C, Rocken M. Immunopathogenesis and role of Tcells in psoriasis. Clinics in dermatology; 2007. 25: 574-80

24- Rack MK, Bonomo A, Scott DE, Cannella B, Levine A, Raine CS. Cytokine induced immune deviation as a therapy for inflammatory auto immune disease. J Exp Med; 1994. 18: 1961-66

25- Ghoreschi K, Rocken M. Amolecule solves psoriasis? Systemic therapies for psoriasis inducing interleukin4 and Th2 responses. J Mol Med; 2003. 81: 471-78

26- Mizutani H, Ohmoto Y, Mizutani T,Murata M, Shimizu M. Role of increased production of monocytes TNF,IL1 beta and IL6 inpsoriasis relation to focal infection,disease activity and responces to treatments. J Dermatol; 1997. 14: 145-53

27- Gearing AJH, Newman W. Circulating adhesion moleculs in disease. Immunol Today; 1993. 14: 506-12

28- Czech W, Schopf E, Kapp A. Soluble Eselectin in sera of patients with atopic dermatitis and psoriasis: Correlation with disease activity. Brj Dermatol; 1996.; 134: 17-21

Investigation of the Relationship between Serum Levels of Cytokines Secreted from Th1 and Th2 Cells, IL8 and ICAM-1 and Psoriasis Severity Based on PASI

H.Ansarin,MD[I] **M.Shekarabi,PhD[II]** ***E.Behrangi,MD[III]**

Abstract

Background & Aim: Psoriasis is a common chronic inflammatory skin disease that affects 1-3% of the world's population. It can cause significant distress to the patient and ultimately the reduction of the patient's life quality. From the clinical perspective, it can create bright, red, elevated, and scaly plaques. Psoriasis is now recognized as a T-cell mediated disease with epidermal hyperplasia being a consequence of the activation of the immune system and cytokines release. No definite cure has been found for this lesion and existing treatments have high rates of relapse. Further recognition of immunopathogenesis and cytokines contributing to the severity of the disease can help to discover more specific and efficient treatments for this disease.The aim of the present study is to determine the relationship between serum levels of cytokines secreted from Th1 and Th2 cells, IL8 and ICAM-1 and psoriasis severity based on PASI in order to distinguish the possible role of cytokines in the immunopathogenesis of psoriasis.

Patients and Method: This study was performed on 40 patients with psoriasis vulgaris referred to Rasool-e-Akram Hospital between 2007 and 2008. In order to determine the severity of the disease based on PASI, each patient was examined clinically. Then 3 cc of vein blood sample was taken and serum sample was separated through centrifuge and stored at -70°C until the final examination. Next, through ELIZA method, serum levels of the above-mentioned cytokines were measured and by using Spearman correlation coefficient, the relationship between serum levels of the above-mentioned cytokines and the severity of the disease was evaluated.

Results: According to this study, there is a meaningful statistical relationship between the serum level of interferon γ (p=0.001, r=0.50), interleukine 8(p=0.018, r=0.37), and ICAM-1 (P=0.047, R=0.31) and the severity of psoriasis based on PASI. However, such a relationship was not observed between the serum level of interleukine 4 and the severity of the disease (p=0.24, r=0.18).

Conclusion: Based on our study, interferone γ , interleukine 8, and ICAM-1 are related to the severity of psoriasis. Therefore, the treatments which selectively target the above-mentioned cytokines, are more reliable and efficient. It is strongly recommended that further studies and researches be conducted to investigate the effects of the above-mentioned biological treatments on psoriasis.

Key Words: 1) Cytokine 2) Psoriasis Severity 3) Immunopathogenesis

This article is an abstract of Ms.Behrangi's thesis advised by Dr.Ansarin and read by Dr.Shekarabi in partial fulfillment of a medical doctor's degree in dermatology.

I) Professor of Dermatology. Dermatology Department. Rasool-e-Akram Hospital.Iran University of Medical Sciences and Health Services.Tehran,Iran.

II) Associate Professor of Immunology. Faculty of Medicine. Iran University of Medical Sciences and Health Services.Tehran,Iran.

*III) Resident of Dermatology. Dermatology Department. Rasool-e-Akram Hospital.Iran University of Medical Sciences and Health Services.Tehran,Iran.(*Corresponding Author)*