

Psoriasis Vulgaris'e Eşlik Eden Gluten Enteropatisi (İki Olgu Sunumu)

PSORIASIS VULGARIS ACCOMPANIED BY GLUTEN ENTEROPATHY (TWO CASE REPORTS)

Kenan AYDOĞAN*, Emel BÜLBÜL BAŞKAN*, Şaduman BALABAN ADIM**, Necdet TOKGÖZ***, Şükran TUNALI***

* Uz.Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

** Uz .Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD,

*** Prof.Dr. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, BURSA

Özet

Amaç: Psoriasis derinin sık görülen, atak ve remisyonlarla seyreden nedeni tam olarak açıklanamamış, kronik eritemli papuloskuamöz hastalıklarından biridir. Son yıllarda psoriasisli olgularda yapılan çalışmalarda serumda glutene karşı gelişen anti gliadin antikor(AGA) ile duodenal mukoza biyopsilerinde gluten enteropatisine uyan tarzda total/ subtotal villöz atrofilere rastlanmıştır.

Olgu Sunumu: Burada biri 20 yıldır psoriasis vulgaris tanısı ile takipte olan hastalığının aktif döneminde, gluten enteropatisi tanısı konan; diğeri 10 yıldır gluten enteropatisi ile takip edilen son iki yıldır psoriasis vulgaris tanısı alan sırasıyla 45 yaşında kadın ve 14 yaşında kız çocuğu olan iki olgu sunulmaktadır.

Sonuç: Her iki hastanın immunolojik incelemesinde serum IgA ve IgG gliadin antikor (IgA AGA, IgG AGA) yüksekliği, serum gluten spesifik antikor pozitifliği, serum eozinofilik katyonik protein yüksekliği, duodenal mukoza biyopsisinde gluten enteropatisine uyan bulgular saptandı. Ayrıca olguların HLA analizlerinde Bw4, DR16 (DR2), DQ1 ve DQ2 ortak patern olarak bulundu. Psoriazise eşlik eden gluten enteropatili iki olgu nedeni ile psoriasis etyopatogenezinde barsak/ psoriasis ilişkisi literatür verileri ile tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis vulgaris, gluten enteropatisi

T Klin Dermatoloji 2003, 13:34-40

Summary

Purpose: Psoriasis is a common and chronic papulosquamous disease of the skin of unknown etiology with an inconsistent cause showing exacerbations and remissions. Recently, some studies revealed anti gliadin antibodies in the serum and total/ subtotal villous atrophies similar to gluten enteropathy in duodenal mucosa biopsies of patients with psoriasis.

Case Report: Here we present an accompaniment of psoriasis and enteropathy in two cases, where psoriasis was the preceding disease for 20 years in a 45 year-old woman and gluten enteropathy for 10 years in a 14 year-old girl.

Conclusion: A high gliadin Ig A and Ig G antibody levels, gluten specific IgE antibody positivity, high eosinophilic cationic protein (ECP) levels in the serum and duodenal mucosa biopsy which is compatible with gluten enteropathy were found in both patients. Also at HLA analysis HLABw4, DR16(DR2), DQ1 and DQ2 were detected to be common. While presenting two cases with psoriasis vulgaris accompanied by gluten enteropathy, we discuss a possible relation of intestine and psoriasis vulgaris in the etiopathogenesis of psoriasis with associated data in the literature.

Key Words: Psoriasis vulgaris, gluten enteropathy

T Klin J Dermatol 2003, 13:34-40

Psoriasis derinin sık görülen atak ve remisyonlarla seyreden multifaktöryel, kronik eritemli papuloskuamöz hastalıklarından biridir. Etyopatogenezde bir çok faktör arasında ileri sürülen intestinal etyoloji için tam bir model oluşturulamamıştır. Psoriasisli olgularda duodenoileokolonoskopik çalışmalarda subtotal/ total villöz atrofi ve intestinal permeabilite artışı gibi mukoza değişiklikleri saptanmıştır. Barsaklardaki bu değişikliklerin psoriazise eşlik eden nonspesifik intestinal bulgular mı (dermatojenik enteropati) yoksa

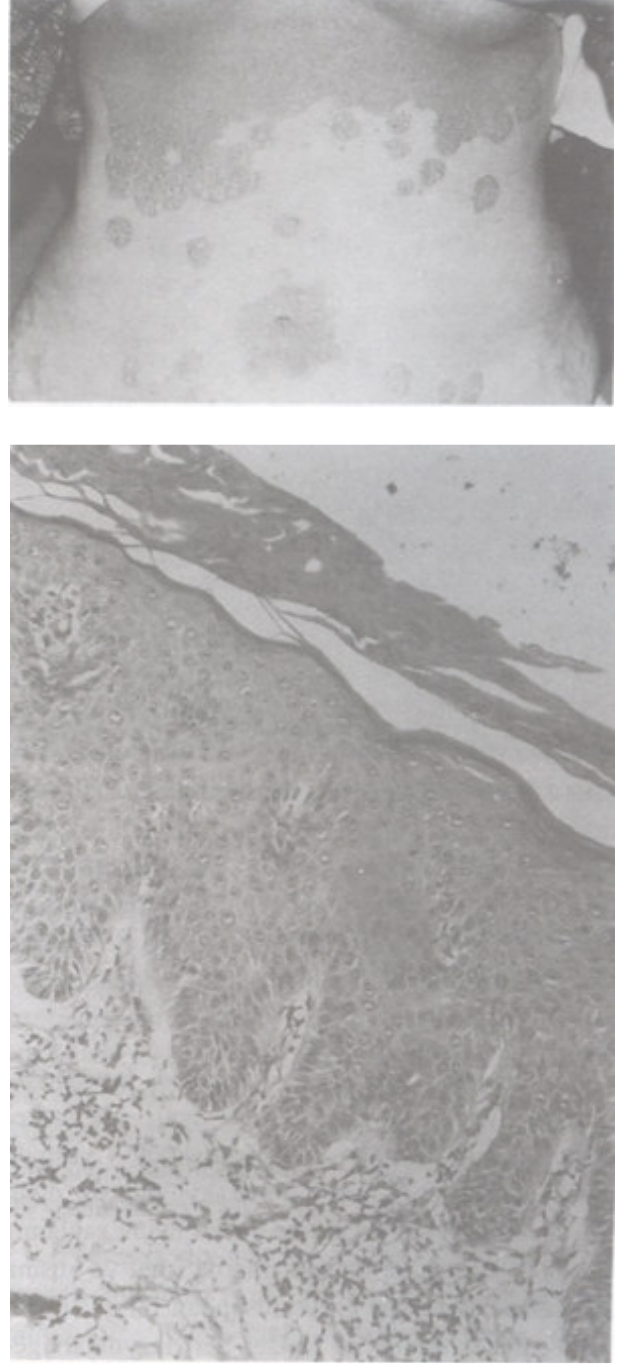
etyopatogenezde rol oynayan bir faktör mü olduğu henüz açıklığa kavuşmamıştır (1-6). Gluten enteropatisi bahsedilen bu intestinal mukoza değişikliklerine neden olan hastalıklardan biridir. Konu ile ilişkili olarak psoriasisli olgularda gluten hipersensitivitesi ve/veya gluten enteropatisi bildirilen az sayıda çalışma yapılmıştır (7-11).

Burada psoriasis vulgarise eşlik eden gluten enteropatili iki olgu nedeni ile psoriasis etyopatogenezinde barsak/ psoriasis ilişkisi literatür verileri ile tartışılmıştır.

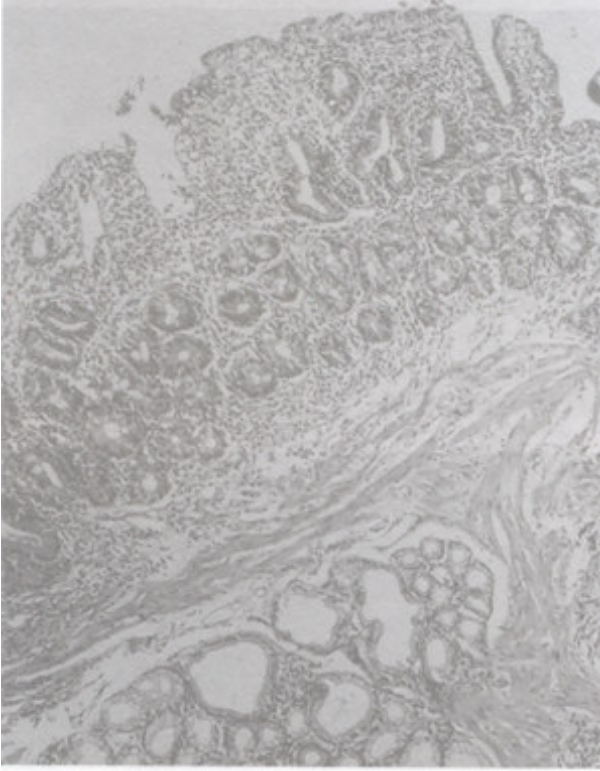
Olgu 1

45 yaşında kadın hasta 2 ay önce başlayan tüm vucutta eritemli kepekli lezyonlarla başvurdu. Özgeçmişinde 20 yıl öncesinde psoriasis vulgaris tanısı almış ve bugüne kadar beşi daha hafif olmak üzere toplam 6 kez psoriasis atağı geçirmiş. Topikal kortikosteroidler ve PUVA fotokemoterapisi uygulanmış. Bir hafta öncesinde ishal, bulantı ve steatore öyküsü olan hastanın sistem muayenesinde başvuru sırasında patoloji saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde saçlı deride vertekste ve alın saçlı deri sınırında, üst ve alt ekstremitelerde eritemli zeminde skuamli papül ve plaklar saptandı (Şekil 1A). El tırnaklarında pitting ve subungual hiperkeratoz ile lökonishi mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde rutin biyokimya, hemogram ve idrar tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Eritrosit sedimentasyon hızı 48mm/saat, CRP ve romatoid faktör negatifdi. Serum IgG yüksekliği (2940 mg/dl, normal; 700-1600 mg/dl), IgA yüksekliği (721 mg/dl, normal; 70-400 mg/dl), C3c düşüklüğü (65.6 mg/dl, normal 80-180 mg/dl) vardı. IgM ve C4 komponenti normal sınırlarda idi. Serum gluten spesifik IgE pozitif (class II), serum ECP (eosinophil cationic protein) yüksekliği (45.9 ng/ml, normal; 0-24 ng/ml), serum IgA anti gliadin antikoru (AGA) yüksekliği (80.2 AAU/ml, normal <15 AAU/ml), IgG AGA yüksekliği (255 AAU/ml, normal <25 AAU/ml) saptandı. HLA ABC, DR, DQ incelemesi A3, A11, B8, B49(B21), Cw7, Bw4, Bw6, DR17(DR3), DQ1, DQ2, DQ7(DQ3) olarak belirlendi. Deri lezyonlarından alınan biyopsi epidermiste parakeratoz, granüler tabakada kayıp, rete ridgelerde düzensizleşme ve uçlarda birleşme, akantoz, spongiöz, üst dermiste damarlar çevresinde yoğun mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu ve ödem ile psoriasis olarak değerlendirildi (Şekil 1B).

İnce barsak pasaj grafisinde ince barsaklarda minimal irritasyon ve hızlı pasaj vardı. Duodenal biyopsisinde villuslarda atrofi, küntleşme ve birleşme mevcut olup kripterler sayıca azalma, lamina propriada ödem, konjesyon, başlıca plazmositlerden oluşan mononükleer hücre infiltrasyonu, subtotal villöz atrofi saptandı ve gluten enteropatisi



Şekil 1A. Klinik görünümü, 1B. Deri lezyonlarının histopatolojik görünümü HE X100, Hasta no:1.



Şekil 2. Duodenal biyopsi, HE X100 Hasta no:1.

olarak kabul edildi (Şekil 2). Glutensiz diyet önerildi. Hastaya haftada üç seans toplam 29 seans dar band UVB uygulandı. Lezyonlar alt ekstremitelerde ve sırtta hafif eritemle geriledi. Takip döneminde 4. ayda palmoplantar lokalizasyondaki nüks eden lezyonlar için 25 seans banyo PUVA uygulandı.

Olgu 2

14 yaşında kız hasta dizlerinde, krurislerde simetrik ve saçlı deride hafif eritemli, yoğun kepekli plaklarla başvurdu. Özgeçmişinde 4 yaşında gluten enteropatisi tanısı konarak glutensiz diyet uygulanmış. Hasta bu diyete bir yıl uyum sağlamış ve diyeti kesmiş ve bu zamanlarda ishal ve kusma şikayetleri başlamış. Başvurusundan bir yıl öncesinde dirseklerinde de benzer deri lezyonları gelişmiş ve açık renkte leke bırakarak gerilemiş. Sistem sorgulaması ve muayenesinde patoloji saptanmayan olgunun dermatolojik muayenesinde dizlerde simetrik hafif eritemli yoğun skuamli plak tipi lezyonlar, kruris ön yüzlerde hipopigmente

kepekli maküller (Şekil 3A), saçlı deride verteks bölgesinde eritemli skuamli plakları vardı. Laboratuvar incelemesinde belirgin anemi (Hb: 6.8 mg/dl normal 12-18 , Hct: %25 normal %37-52) , serum demiri 29 µg/dl (normal; 37-181 µg/dl) , demir bağlama kapasitesi 452 µg/ dl (normal 250-450 µg/dl), ferritin düzeyi 1.5 ng/ml (normal 5-205 ng/ml) bulundu. Rutin kan biyokimyası ve idrar tetkiki normaldi. Serum C3c düşüklüğü (77 mg/dl, normal 90-180 mg/dl) dışında diğer kompleman komponentleri ve serum immunglobulinleri normal sınırlar içinde idi. Serum IgA AGA 937 AAU/ml, IgG AGA 577.5 AAU/ml olarak artmış bulundu. Serum gluten spesifik IgE Class I ile pozitif saptanırken serum ECP düzeyi 29.1 ng/ml bulundu. Serum otoantikörleri (ANA, AMA, AS-MA, heterofil antikor, antiretikulin antikor, anti n-DNA, antiparietal hücre, anti tiroid mikrozomal, anti tiroglobulin, anti glomeruler bazal membran ve pankreas anti adacık antikörleri) negatifti. HLA antijen incelemesinde A1, A2, B13, B27, Cw2, Cw5, Bw4, DR7, DR16(DR2), DQ1, DQ2 paterni saptandı.

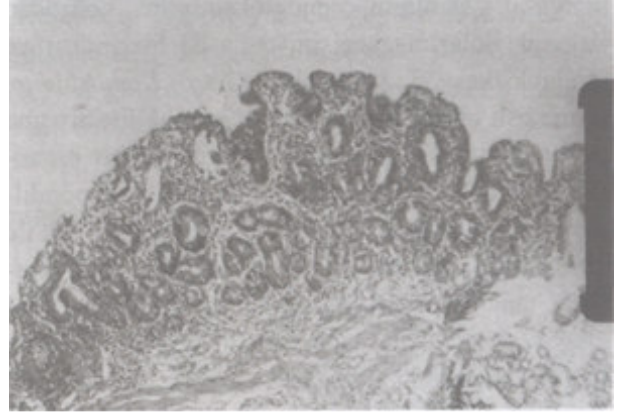
Deri lezyonlarının histopatolojik incelemesinde epidermiste parakeratoz, hafif spongiyoz, akantoz, rete kenarlarında düzenli elongasyon, granüler tabakada yer yer azalma, üst dermiste ve damarlar çevresinde mononükleer hücre infiltrasyonu tespit edilmiştir (Şekil 3B). Endoskopik incelemede mide antrum-korpus mukozasında hiperemi, granüler görünüm, sekresyon artmış, duodenum birinci kısım granüler olup sekresyon azalmış olarak bulundu. Alınan jejunal biyopside jejenumda villuslarda düzleşme, subepitelyal stromada plazmosit, lenfositlerden oluşan iltihabi infiltrasyon, kriplerde rölatif hiperplazi, gudde epitellerinde lenfosit infiltrasyonu (Şekil 4) ile gluten enteropatisi olarak değerlendirildi. Hastaya demir eksikliği anemisi için demir tedavisine başlandı. Glutensiz diyet verildi. Psoriatik lezyonlar için kortikosteroidli saç losyonu ve topikal kortikosteroidler verildi ve takibe alınan hastada mevcut lezyonlar dört hafta içinde postinflamatuar hipopigmentasyonla geriledi.



Şekil 3A. .Klinik görünüm, 3B. Deri lezyonlarının histopatolojik görünümü HE X100 . Hasta No:2.

Tartışma

Deri hastalıkları ve ince barsaklar arasındaki ilişki üç grupta toplanabilir (3,12,13);a) *Nonspesifik ilişki*: primer ince barsak hastalığı nedenli nonspesifik deri değişiklikleri (akkiz



Şekil 4. Jejunal Biyopsi histopatolojik görünümü, HE X100 Hasta no:2.

iktiyoz gibi) ya da primer deri hastalığının nonspesifik barsak değişiklikleri (dermatojenik enteropati), b) *Spesifik ilişki*; başta deri hastalığı olmak üzere ince barsak hastalığı ile birliktelik (Dermatitis herpetiformis), c) Hem deriyi hem de barsağı etkileyebilen jeneralize hastalıklar (Sistemik sklerozis ya da PAN).

Psoriasis etyolojisi bilinmeyen kronik kutanöz hastalıklardan biridir. Deri tutulumu dışında eklem ve barsak bulgularının da görülmesi hastalığın sistemik tutulumlu otoimmün hastalık olabileceğini düşündürmektedir. Psoriasisli hastalarda çeşitli metodlarla intestinal permeabilitenin artışının saptanması (5,6) dışında jejunal-duodenal mukozal biyopsilerde total/subtotal atrofi ve mukozal incelme gibi (2-4) intestinal yapısal değişikliklerin hastalığın etyopatogenezindeki ilişkisi açıklığa kavuşmamıştır. Bu anlamda konu ile ilgili olarak psoriasisdeki araştırmalar ikiye ayrılmıştır. Marks ve Shuster (2-4) tarafından bu ilişki nonspesifik olarak yorumlanırken de Vos ve ark.(13) ile Michaelsson ve ark.(7-11) intestinal sistem hastalığı (Coeliac hastalığı) ile birlikte olabileceği şeklinde yorumlanmaktadır.

Psoriasis etyopatogenezinde intestinal teori modeli beş ana maddede toplanabilir; a)*Barsak patolojisi*: barsaklarda mukozal travma, diyet alışkanlıkları ve duodenum ve jejunumdaki çeşitli anormallikler zemininde mikroorganizmaların endo ve ekzotoksinleri (14,15), b) *İntestinal*

permeabilite ve otointoksikasyon: intestinal villöz atrofi, mukozal duvar incilmesi ile eliminasyonu kısıtlanan mikroorganizma ve/ veya diğer toksinlerin absorpsiyonu ve dolaşıma geçişinin hızlanması (5,6), c) *Lenfatik immun sistem etkileşmesi:* Lenfatik akıma duyarlı olan 51 Cr işaretli EDTA absorpsiyon testinde artış saptanması ve multipl kimyasal ajanların, endotoksinlerin doğrudan sistemik dolaşıma geçişini daha da hızlandırır ve otointoksikasyona yol açabilir (6), d) *Komorbidite:* psoriazisli olgularda intestinal permeabilite artışına bağlı otointoksikasyona nedenli vücutta çeşitli organlarda en çok da eklemlere ait bulgular (spondilartropatiler) oluşabilmekte (16) ve glutensiz diet ile artropatik psoriazisli olgularda artiküler semptomlarda tam remisyon sağlanabilmektedir (17), e) *Doğal terapötikler:* barsak irritasyonu ya da otointoksikasyonu arttıran ve bu yolla da psoriazisi alevlendirebilen gıdalardan (taze sebzeler, bol taurinli ve triptofanlı proteinli gıdalar) kaçınmak dışında intestinal temizlenmeyi ve klinik iyileşmeyi antiinflamatuvar ve immunosupresif etkileri ile sağlayan bitkisel çay, zeytin yağı, balık yağı gibi destekleyici tedaviler önerilmektedir (18,19).

Psoriazide intestinal etyoloji konusunda son yıllarda Michaelsson ve ark. (8) 302 psoriazisli hastanın 49'unda (%16) IgA AGA ve/veya IgG AGA antikor tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada tüm psoriazisli olgularda total serum Ig'leri (IgA, IgG, IgM) düzeylerinde kontrol grubuna göre ortalama serum IgA ve IgG düzeylerinde artma olduğu, IgM düzeylerinde farklılık saptanmadığı, AGA pozitif olan kadın olgularda ortalama serum IgA düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu gösterilmiştir. IgG ve IgM düzeylerinde ise farklılık saptanmamıştır. Daha sonra yaptıkları çalışmalarında 33 AGA antikor yüksekliği olan psoriazisli olgunun duodenal biyopsilerinde intraepitelial CD3+ ve γ/δ + lenfosit sayısında (duodenal biyopsi skorunda 0-3 skalasını sağlar) artış saptamışlar ve bu lenfosit konsantrasyonu ile serum IgA AGA konsantrasyonu ile korelasyon gösterirken IgG AGA ile korelasyonu saptamamışlardır. Gastroskopisi yapılan 33 olgudan yedisi şiddetli psoriazis olmak üzere toplam 14 olguda (%42) bu skorun >1 olduğu tespit edilmiştir. Buna göre deri lezyonları

şiddeti ve gluten hipersensitivitesi ile duodenal mukozada intraepitelial lenfosit sayısında artış arasında ilişki olduğu vurgulanmıştır (9). Diğer bir çalışmada 39 psoriazisli hastada duodenal biyopside duodenal stromada artmış EG2 pozitif eosinofil sayısının 37 hastada çalışılan ve artış saptanan serum ECP düzeyi ile ilişkili olmadığı vurgulanmıştır. Bu çalışmada ayrıca AGA pozitifliği ile ECP ve total IgE düzeyleri incelendiğinde normal kontrollere göre anlamlı derecede artma saptanan serum ECP düzeyinin serum IgA AGA ve/veya IgG AGA artışı ile korelasyon göstermediğini, total IgE düzeyi yüksek olan psoriazisli olgularda normal olanlarına göre ECP düzeylerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Hastalığın şiddeti ile ECP düzeyleri incelendiğinde, şiddetli psoriazisli olgularda kontrollere göre ECP serum düzeyinin daha yüksek olduğunu saptamışlardır (10). Bir başka çalışmada da 37 psoriazisli hastada duodenal mukozada triptaz pozitif mast hücre sayısında belirgin bir artış saptamışlar ancak bu durumu AGA serum düzeyi ile ilişkilendirememişler ve mekanizmasını açıklayamamışlardır (11).

Yaptıkları bu dört çalışma sonunda Michaelsson ve ark. psoriazide duodenal mukozada en az iki anomali olduğu şeklinde hipotez öne sürmüşlerdir. Bunlardan biri pek çok psoriazisli olguda duodenumda mast hücre ve eosinofil sayısında artış olan, diğeri antigliadin antikor düzeyi yüksek olan ve bu antikor yüksekliğinin duodenal intraepitelyal lenfosit sayısı artışı ile korelasyon gösterdiği olgulardır (8-11).

Michaelsson ve ark.(7) gastrointestinal şikayeti olan ya da olmayan 6 psoriazisli olgu (5'inde AGA yüksekliği, dördünde duodenal jejunal mukozada atrofi saptanan, dördü daha önce sistemik tedavilerden fayda görmemiş) ve bir palmoplantar püstülozlu bir olguda başka bir tedavi yöntemi uygulamadan glutensiz diyet ile yaptıkları çalışmalarında deri lezyonlarının tama yakın gerilemesi, daha sonra diyete glutenin eklenmesi ile deri lezyonlarının nüks etmesi ile psoriazide gluten intoleransını doğrulamış ve bu olguları gluten sensitif psoriazis olarak kabul etmiştir. Ancak bu çalışmada glutensiz diyet sonrası iyileşme döneminde gluten antikor düzeyindeki değişikliklere

bakılmamıştır. Daha sonra 33 AGA pozitif psoriazisli olgularında yaptıkları bir diğer çalışmada glutensiz diyet ile 30 olguda 3 aylık takip döneminde herhangi bir tedavi almadan PASI skorunda anlamlı derecede azalma saptanırken, 16'sında normal duodenal histoloji olmak üzere duodenum skorunda anlamlı azalma, AGA düzeylerinde % 82 olguda azalma, tedavi öncesi AGA serum düzeyi yüksek olan olgulardaki ECP düzeylerinde ise anlamlı azalmalar saptanmıştır. Diyete gluten eklenen 30 hastanın 18'inde psoriatik lezyonlarda alevlenme saptanmıştır(20). Bu çalışmaların dışında ayrıca literatürde gluten enteropatisine eşlik eden psoriazis olgularında glutensiz diyet ile psoriatik deri ve eklem bulgularının gerilediğini bildiren başka çalışmalar da vardır (17,21).

Bizim olgularımızda hem serum Ig A AGA hem de IgG AGA düzeyleri yüksek düzeylerde idi ve ECP yüksekliği, serum total IgA ve IgG yüksekliği vardı. Literatürde daha önce incelemesi yapılmayan gluten spesifik IgE düzeylerinde ilk olguda class II, diğer olguda class I düzeyinde gluten spesifik Ig E pozitifliği saptanmıştır. Her iki olguda da endoskopik barsak biyopsilerinde belirgin subtotal villöz atrofi bulunmuştur.

Psoriazisli olgularda gluten enteropatisine ilişkin bu serolojik ve intestinal bulgular nasıl açıklanabilir? Her ne kadar genetik ilişki farklı gibi görünse de her iki hastalıkta da 6. kromozomun p kolunda ortak genetik lokus düşünülmektedir (22). Ancak psoriasis ve latent gluten sensitivitesi arasında genetik ilişkinin olup olmadığı araştırılmaktadır. Çölyak hastalarında gliadine özel CD4+ T lenfositleri saptanmıştır ve gliadin HLA DQ2 tarafından bu hücrelere sunulmaktadır. Böylece intestinal hastalık (Çölyak hastalığı) ve deri hastalığı (Dermatitis herpetiformis) birlikteliği arasındaki ilişki HLA-DQ2 ile ilişkilendirilmiştir (23). Ancak literatürde psoriazisli olgularda serum AGA ile HLA ilişkisi olabileceğine dair çalışmaya rastlanmamıştır. Çölyak hastalığı ve Dermatitis herpetiformiste ince barsak histolojisi normal olsa bile intestinal permeabilite artmış olabilir. Bu durum psoriazis olgularında da latent gluten sensitivitesi olarak görülebilir (20). Çölyak hastala-

rında gliadin peptidlerine moleküler benzerlik gösteren viral veya bakteryal superantijenlerinin rolündeki gibi (24), predispoze psoriazisli olgularda (gluten sensitivitesi olan AGA pozitif psoriazisli olgular) artmış intestinal permeabilite intestinal floranın bakterileri ya da onların superantijenleri psoriazisin alevlenmesine yol açabilir(22). Antigliadin antikor yüksekliği olan psoriazisli olgularda deri lezyonlarının daha şiddetli olması (8,9) ve glutensiz diyet ile bu etkinin azaltılması da bunu desteklemektedir(17, 20-22).

Olayın immunolojik yönüne baktığımızda psoriatik plaklarda T hücreleri predominant olarak Th1 fenotipinde olup interferon gama ve interlökin 2 üretirler. Bu sitokinlerin serum seviyeleri de psoriazisli olgularda yüksek bulunur (25). İn vitro çalışmalarda Çölyak hastalarından alınan T hücrelerinin glutene cevabı benzer sitokinlerle olmaktadır (26).Gerek Çölyak hastalığı (27) gerekse de psoriazisin (28) interferon alfa tedavisi esnasında geliştiği de bildirilmiştir. Bu sitokinlerin serum seviyelerinin yükselmesi uygun kişilerde ya Çölyak hastalığı ya da psoriazis gelişimine neden olabilir (22).

Görüldüğü gibi gastrointestinal şikayetler ve AGA yüksekliği şiddetli seyir gösteren aktif dönemli iki psoriazis olgumuzda saptanmıştır Bu sonuçlara göre geleneksel beslenme alışkanlığımızda unlu ve kepekli gıdaları bol tüketen bir toplum olduğumuz için, özellikle aktif dönemdeki ağır seyreden psoriazisli olgularda AGA serum seviyelerine bakılmasının ve gerekli görüldüğünde gluten enteropatisi için duodonoileokolonoskopik inceleme yapılmasının faydalı olacağına inanıyoruz. Psoriazisli olgularda glutenin etyolojik faktörlerde yeni bir ajan, psoriazis tedavisinde glutensiz diyetin de destekleyici alternatif bir yöntem olabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. McMillan DL, Richards DG, Mein EA, Nelson CD. Systemic aspects of psoriasis. An integrative model based on intestinal etiology. *Integr Medicine* 2000;2:105-13.
2. Shuster S, Watson AJ, Marks J. Small intestine in psoriasis. *Br Med J* 1967;3:458-60.

3. Marks J, Shuster S. Dermatogenic enteropathy. *Gut* 1970;11:292-8.
4. Marks j, Shuster S. Psoriatic enteropathy. *Arch Dermatol* 1971;103:676-8.
5. Hamilton I, Fairris GM, Rothwell J, Cunliffe WJ, Dixon MF, Axon AT. Small intestinal permeability in dermatological disease. *Q J Med* 1985;56:559-67.
6. Humbert P, Bidet A, Treffel P, Drobacheff C, Agache P. Intestinal permeability in patients with psoriasis. *J Dermatol Sci* 1991;2:324-6.
7. Michaëlsson G, Gerdén B. How common is gluten intolerance among patients with psoriasis? *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1991;71:90.
8. Michaëlsson G, Gerdén B, Ottoson M, Parra A, Sjöberg O, Hjelmoust G, Löf L. Patients with psoriasis often have increased serum levels of IgA antibodies to gliadin. *Br J Dermatol* 1993;129:667-73.
9. Michaëlsson G, Kraaz W, Gerdén B, Hagforsen E, Hjelmqvist G, Löf L et al. Increased lymphocyte infiltration in duodenal mucosa from patients with psoriasis and serum IgA antibodies to gliadin. *Br J Dermatol* 1995;133:896-904.
10. Michaëlsson G, Kraz W, Gerdén B, Hagforsen E, Lundin IP, Loof L et al. Patients with psoriasis have elevated levels of serum eosinophil cationic protein and increased numbers of EG2 positive eosinophils in the duodenal stroma. *Br J Dermatol* 1996;135:371-8.
11. Michaëlsson G, Kraaz W, Hagforsen E, Pihl Lundin I, Loof L. Psoriasis patients have highly increased numbers of tryptase-positive mast cells in the duodenal stroma. *Br J Dermatol* 1997;136:866-70.
12. Fry L. The gut and the skin. *Postgrad Med J* 1970;46:664-70.
13. De Vos RJ, De Boer WA, Haas FD. Is there a relationship between psoriasis and coeliac disease? *J Intern Med* 1995;237:118.
14. Rosenberg EW, Noah PW, Skinner RB. Microorganism and psoriasis. *J Natl Med Assoc* 1994;86: 305-10.
15. Yaffee HS. Relationships of microorganisms to psoriasis - toxic or allergenic ? *Arch Dermatol* 1971;104:560-1.
16. Mielants H, Veys EM, Cuvelier C, De Vos M, Goemaere S, de Clercq L et al. The evolution of spondyloarthropathies in relation to gut histology. III. Relation between gut and joint. *Rheumatol* 1995;22:2279-84.
17. Cottava F, Cosso D. Psoriatic arthritis and coeliac disease in childhood. A case report. *Pediatr Med Chir* 1991;13:431-3.
18. Naldi L, Parazzini F, Peli L, Chatenoud L, Cainelli T. Dietary factors and risk of psoriasis. Results of an italian case control study. *Br J Dermatol* 1996;134:101-6.
19. Voorhess JJ, Leukotrienes and other lipoxigenase products in the pathogenesis and therapy of psoriasis and other dermatosis. *Arch Dermatol* 1983;119:541-7.
20. Michaëlsson G, Gerdén B, Hagforsen E, Nilsson B, Pihl-Lundin I, Kraaz W et al. Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten free diet. *Br J Dermatol* 2000;142:44-51.
21. Basex A, Gaillet L, Basex J. Gluten free diet and psoriasis. *Ann Dermatol Syphiligr* 1976;103:648-50.
22. Chalmers RJG, Kirby B. Gluten and psoriasis. *Br J Dermatol* 2000;142:1-7.
23. Halopainen P, Mustalahti K, Uimari P, Collin P, Maki M, Partanen J. Candidate gene regions and genetic heterogeneity in gluten sensitivity. *Gut* 2001;48:696-701.
24. Barbeau WE, Novascone MA, Elgert KD. Is coeliac disease due to molecular mimicry between gliadin peptide - HLA class II molecule-T cell interactions and those of some unidentified superantigens? *Mol Immunol* 1997;34:535-41.
25. Valdimarsson H, Baker BS, Jonsdottir I, Powles Ai fry L. Psoriasis: A T cell mediated disease induced by streptococcal superantigens? *Immunol Today* 1995;16:145-9.
26. Nilsen EM, Johnsen FL, Lundin KE, Johansen FE, Fausa O, Sollid LM et al. Gluten induces an intestinal cytokine response strongly dominated by interferon- γ in patients with celiac disease. *Gastroenterology* 1998;115:551-63.
27. Bardella MT, Marino R, Meroni PL. Celiac disease during interferon treatment. *Ann Intern Med* 1999;131:157-8.
28. Wolfer LU, Goerd S, Schroeder K, Zouboulis CC, Orfanos CE. Interferon α induced psoriasis vulgaris. *Hautarzt* 1996;47:124-8.

Geliş Tarihi: 25.09.2001

Yazışma Adresi: Dr.Kenan AYDOĞAN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, 16059, Görükle, BURSA

XV. Prof. Dr. Lütfü Tat Sempozyumu, 30 Eylül- 4 Ekim 2001, Ankara " Poster Bildirisi" Olarak Sunulmuştur.