

Psoriasisste Anti-Gliadin Antikorlarının Yeri

Aylin Kalaycıyan*, Aykut Çelik**, Tufan Kutlu***

Güngör T. Tümay***, Agop Kotoğyan*

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalı

*** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları ve Sağlığı Anabilim Dalı

Özet

Psoriasis toplumun %1-2'sini etkileyen, hiperproliferatif ve papüloskuamöz bir hastalıktır. Etyolojisi yapılan çok sayıda araştırmaya rağmen tam olarak aydınlatılmamıştır. Son yıllarda psoriatik hastalarda gluten hipersensitivitesi ve buna bağlı olabilecek bir enteropatinin varlığından söz edilmektedir. Buğday gibi tahıl ürünlerini oldukça fazla tüketen toplum olarak, psoriasisste gluten hipersensitivitesinin varlığını ve hastalığın genel özellikleri ile ilişkisini araştırdık.

Bu amaçla 127 psoriatik hasta, 31 kişilik kontrol grubu ve 6 kişilik Çölyak hasta grubu, serumda anti gliadin IgA ve IgG tip antikorlar ölçülerek karşılaştırıldı. Ayrıca, psoriatik hastalarda, antikorların varlığı ile gastrointestinal şikayetler, artropati, tırnak tutulumu, klinik prezantasyon, hastalığın başlangıç yaşı ve ailede psoriatik bireyin mevcudiyeti arasındaki olası ilişki de araştırılmıştır.

Psoriatik hastalarda %16.5 oranında anti gliadin IgA antikor pozitifliği saptanmış ancak kontrol grubuna (%9.6) kıyasla anlamlı bir bulgu olmadığı görülmüştür. Anti gliadin antikorlarının varlığı hiçbir klinik parametre ile ilişkili bulunmamıştır.

Psoriasisste anti gliadin antikorlarında, çok anlamlı olmasa da, bir artış olduğu görülmektedir. Gastrointestinal sisteme yönelik şikayetlerden bağımsız ve anti gliadin antikorları pozitif olan bir psoriasis alt grubunun mevcudiyeti dikkati çekmektedir. Yapılan diğer araştırmaların ışığında, bu alt grubu saptamak ve yapılabildiği ölçüde gluten-siz diyet uygulamak, bu hastalar için yeni bir ümit kaynağı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, anti gliadin antikorları, gluten.

Kalaycıyan A, Çelik A, Kutlu T, Tümay GT, Kotoğyan A. Psoriasisste anti-gliadin antikorlarının yeri. TÜRKDERM 2002; 36: 182-187.

Summary

Background: Psoriasis is a hyperproliferative and papulosquamous skin disorder that affects 1-2% of the population. Despite extensive studies done, aetiology is still to be elucidated. Recently, gluten hypersensitivity and a possible enteropathy are being investigated in psoriasis. As a population, with a diet mainly based on cereals like wheat, we have studied the presence of gluten hypersensitivity in psoriasis and its possible influence on the general manifestations of the disease.

Materials and methods: IgG and IgA type antibodies to gliadin were quantified in 127 patients with psoriasis, the age and sex matched control group of 31 individuals and 6 patients with celiac sprue. A possible impact of the presence of anti gliadin antibodies on the disease characteristics, namely arthropathy, clinical presentation, age of onset, gastrointestinal symptoms and the presence of a psoriatic family member, was investigated.

Results: It was found that 16.5% of patients with psoriasis had serum levels of IgA antibodies to gliadin. Despite being relatively a high percentage when compared to those of the control group (%9.6), it was not a statistically significant increase. The presence of antibodies to gliadin had no influence on the disease characteristics.

Conclusion: Despite being insignificant, an increase in the presence of antibodies to gliadin was noted in patients with psoriasis. There seems to be a subgroup of psoriasis patients with positive antibodies to gliadin but without gastrointestinal symptoms. Along with other studies, it seems to be important to try to identify this subgroup, which might benefit from a gluten-free diet.

Key Words: Psoriasis, anti gliadin antibodies, gluten.

Kalaycıyan A, Çelik A, Kutlu T, Tümay GT, Kotoğyan A. Anti-gliadin antibodies in psoriasis. TÜRKDERM 2002; 36: 182-187.

Psoriasis toplumun %1-2'sini etkileyen, hiperproliferatif ve papüloskuamöz bir hastalıktır. Deri dışında eklem ve tırnak da etkilenen bölgeler arasında sayılabilir. Psoriatik enteropati olarak adlandırılan durumda ise, hem klinik hem de histopatolojik olarak spesifik bulgular mevcut değildir. Klinik olarak, diare

ve steatore şikayetler arasında sayılmaktaysa da, genelde gastrointestinal semptomlar sık değildir. Yapılan duodenal biyopsilerde, nadiren total veya subtotal villöz atrofi ve konvolü mukozaya rastlanmıştır¹, ancak bu bulguların deri hastalığı ile ne kadar ilişkili olduğu bilinmemektedir. Gastrointestinal şikayeti veya

Alındığı Tarih: 13.05.2002 - **Kabul Tarihi:** 29.07.2002

Yazışma Adresi: Dr. Aylin Kalaycıyan, Aytar Cad. Fecri Ebcioğlu Sok. Pınar Apt. 8/22 1. Levent 80600, İstanbul

duodenal mukoza anormallığı olan veya olmayan, anti-gliadin antikor yüksekliği saptanan 6 psoriasisli hastada uygulanan glutensiz diyet sonunda, deri lezyonları tamamen veya tamama yakın kaybolmuştur. Bu gözlem, diyete tekrar glutenin sokulması ile deri lezyonlarının nüks etmesi ile doğrulanmıştır². Gastrointestinal şikayetler ve anti-gliadin antikor yüksekliği, şiddetli seyreden olgularda daha sık görülmektedir³. Bu bulgu da, Henseler ve ark.'ın HLA-ilişkili, genç yaşta ortaya çıkan, aile anamnezi mevcut ve şiddetli ve yaygın psoriatik tablo oluşturan "hereditör" psoriasis⁴ ile ve dolayısı ile HLA tipi ile ilişkili olabilir.

Çölyak hastalığı (ÇH) veya gluten enteropatisi, genetik yatkınlığı olan kişilerde, diyetteki buğday gliadini ve benzer proteinlere karşı gelişen kalıcı bir intestinal intolerans durumudur. Popülasyondaki prevalansın %0.1 olduğu düşünülmektedir ancak son yıllarda birçok hastanın klinik olarak sessiz veya minör bir enteropati formuna sahip olduğu netlik kazanmıştır⁵.

Tedavisiz ÇH'nda serumda ve barsak sekresyonlarında anti-gliadin antikorları bulunur. Bu antikorların IgA ve IgG tiplerinin ELISA metodu ile saptanması ÇH'nın tanısında kullanılır. Bu antikorların hassasiyeti ve özgünlüğü, seçilen hastalara göre değişkenlik gösterir. IgG tip antikorlar ÇH için hassas olmasına rağmen, diğer birçok otoimmün hastalıkta da pozitif olabilmektedir. Bu nedenle IgA ve IgG tip antikorların birlikte ölçülmesi hem özgüllüğü artırır, hem de selektif IgA eksikliği olan kişilerde yanlış negatif IgA tip antikor sonuçlarını engeller.

Gluteni bol miktarda tüketen toplumumuzda, anti-gliadin antikorlarının, psoriasisde artmış olarak saptanması, psoriasis tedavisine yeni bir boyut kazandırabilir. Hastaların glutensiz diyete verecekleri cevap, yaşam kalitesini belirgin ölçüde etkilemeyen ve toksisiteden uzak bir uzun dönem idame tedavisi için anlamlı bir veri oluşturacaktır.

Bu araştırmanın amacı psoriasisde ve kontrol grubunda, anti-gliadin antikor seviyesinin karşılaştırılması ve anti-gliadin antikor yüksekliğinin, psoriasisde yaş, klinik prezantasyon, hastalık şiddeti ve hastalığa ait genel özellikler açısından dağılımının gösterilmesidir.

Gereç ve Yöntem

Psoriasis hastalarından oluşan "hasta grubu" (grup 1), psoriasis ile ilişkisiz nedenlerle başvuran "kontrol grubu" (grup 2) ve Çölyak hastalarından oluşan "hasta kontrol grubu" (grup 3) olmak üzere 3 grup değerlendirmeye alındı. Mart 1999 – Eylül 2000 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Dermatoloji Polikliniği'ne başvuran ve psoriasis tanısı konmuş tüm hastalar, psoriasisin klinik formları arasında, izole palmoplantar tip hariç diğerlerinden birinin

(plak, guttat, püstüler, invers, eritrodermik) klinik özelliklerini göstermek, 1-85 yaş arasında olmak ve antikor yapımını baskılayabilecek herhangi bir sistemik tedavi (oral steroid, immün baskılayıcı ajanlar, oral retinoid, fototerapi) kullanmıyor olmak şeklinde belirlenen çalışmaya dahil olma kriterleri açısından değerlendirildi. Altmış üç kadın ve 64 erkek olmak üzere toplam 127 psoriasisli hasta grup 1 olarak çalışmaya alındı. Hastaların çoğu tedavisizdi veya topikal steroid, vitamin D3 analogu ve keratolitik kullanmaktaydı.

Aynı tarihler arasında Dermatoloji Polikliniği'ne, herhangi bir dermatolojik şikayet üzerine başvuran hastalar, sağlıklı kontrol grubunu oluşturmak amacıyla değerlendirmeye tabi tutuldu. Hastaların araştırmaya dahil olma kriterleri, psoriasis tanısına veya bu tanı ile karışabilecek herhangi bir dermatolojik tablo veya hastalığa (subkorneal püstüler dermatoz, miliaria püstuloza, 2. devre sifiliz, ilaç erupsiyonu, pitriasis rubra pilaris, akut generalize ekzantematöz püstüloz, liken simpleks kronikus, Reiter hastalığı) ve gluten hassasiyeti gösteren hastalıklara (dermatitis herpetiformis, Çölyak hastalığı) sahip olmamak olarak belirlendi. Bu kriterlere uyan 18 erkek ve 13 kadın olmak üzere toplam 31 hasta grup 2 olarak araştırmaya dahil edildi. Bu hastaların dermatolojik şikayetlerine yönelik konan tanılar arasında akne, uyuz, nörotik ekzorsiyon (liken simpleks kronikusu düşündürecek plak lezyonu veya prurigo nodularis olmayan), saçlı deride folikülit, perioral pigmentasyon, tinea pedis ve kondiloma akuminata mevcuttu. Bu tanılar, klinik muayene ve gerektiğinde laboratuvar ve histopatolojik incelemeler ışığında kondu.

Gastroenteroloji Kliniği tarafından takip edilmekte olan erişkin Çölyak hastaları, hasta kontrol grubunu oluşturmak üzere değerlendirmeye alındı. Psoriasis veya benzer klinik özellikler gösteren herhangi bir dermatolojik hastalığın olmaması, araştırmaya dahil olma kriteri olarak alındı. Bu kriteri tamamlayan 5 kadın 1 erkek hasta grup 3 olarak çalışmaya alındı. Bu hastaların tümü Gastroenteroloji Kliniği tarafından Çölyak hastalığı tanısı ile takip edilmekteydi ve hepsinin ince barsak biyopsilerinde villöz atrofi mevcuttu.

Hastaların dermatolojik ve sistemik muayeneleri yapıldıktan sonra, hastalığa ait genel özellikler (hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi, sübjektif yakınmalar (kaşıntı, vs.), eklem şikayetleri, gastrointestinal sisteme (GIS) yönelik şikayetler sorgulandı. Ayda en az bir kez karın ağrısına eşlik eden sulu ishal mevcudiyeti, GIS yakınma kriteri olarak alındı. Hergün antihistaminik kullanmayı gerektiren genel kaşıntı ise, kaşıntı kriteri olarak tespit edildi.

Hastaların 1. ve 2. dereceden akrabaları, benzer şekilde ve şiddette GIS yakınmaları ve psoriasis düşündürecek deri bulguları açısından sorgulandı. Daha önce psoriasis tanısı konmuş hasta yakınları çağırıldı ve tanı bizzat klinik muayene ile doğrulandı.

Eklem şikayeti olan hastalar, Romatoloji Polikliniği'nde psoriatik artropati açısından değerlendirildi.

Grup 1 hastalar klinik bulgular doğrultusunda 5 ayrı klinik form altında gruplandırıldılar: Plak, guttat, püstüler, eritrodermik ve invers tip. Hastalar ayrıca istatistiksel değerlendirmelerin bazıları için tekrar gruplandırıldılar: Klasik psoriasis (Plak, guttat veya invers tip) ve şiddetli psoriasis (püstüler veya eritrodermik tip).

Psoriatik hastalar, hastalığın başlama sınırı 40 olmak üzere, tip 1 (40 yaşından önce psoriasis gelişimi) ve tip 2 (40 yaş ve sonrasında psoriasis gelişimi) olmak üzere iki gruba ayrıldılar. Ayrıca bazı kaynaklara göre yaş sınırının 30 olarak alınması nedeniyle, hastalar 30 yaş sınırına göre tip 1 ve 2 olarak tekrar gruplandırıldılar.

Yapılan laboratuvar incelemelerinde, her üç grup hastanın serumunda immünglobulin (Ig) ve antiigliadin antikor seviyeleri ölçüldü. Ig'ler IgA, IgG, IgE, IgM olmak üzere Merkez laboratuvarında nefelometrik yöntem ile ölçüldü. Antiigliadin antikor serum düzeyleri ise IgA ve IgG tip olmak üzere Çocuk Hastalıkları Enzimoloji Laboratuvarı'nda Gliadin IgG/IgA ELISA Kit (Labmaster Diagnostics, Turkey, Finlandiya) ile ölçüldü. Serumların yıkanmasında ELP-40 Microplate Strip Washer, değerlerin okunmasında ise ELX 800 Universal Microplate Reader kullanıldı. Sonuçlar şu şekilde değerlendirildi: negatif (0-25 AU/ml), zayıf pozitif (26-50 AU/ml), pozitif (51-100 AU/ml) ve yüksek pozitif (>100 AU/ml).

İstatistiksel hesaplamalar için Ki-kare testi kullanıldı. Bazı tablolarda Fisher Kesin Olasılık hesabı yapıldı. Anlamlılık seviyesi (p değeri) 0,05 olarak kabul edildi. Bir tabloda ise ANOVA ile varians analizi yapıldı. İstatistik hesaplamalar Biyoistatistik Bilim Dalı'nda, Stata 5.0® programı ile yapıldı.

Bulgular

Grup 1, 2 ve 3 cinsiyet ve yaş açısından eş özellikler göstermekteydi ($c_2=3.45$; $sd=2$; $p=0.18$ ve ANOVA: $F=2.35$; $p=0.09$).

Çalışmamızda yer alan psoriasisli hastalardan 63'ü (%49.6) kadın, 64'ü (%50.4) erkekti. Yaş aralığı 2-83 olup, yaş ortalaması 43.5 ± 18.6 (SD) olarak saptandı. Hastalığın başlangıç yaşı, 1 aylık yenidoğan ile 74 yaş arasında değişmekteydi. Başvuru anındaki hastalık süresi en az 3 ay, en çok 480 ay olarak tespit edildi.

Psoriatik grupta 36 hastada (%28.3) psoriatik artropati saptandı. Hastalardan 95'inde (%74.8) en sık rastlanan sübjektif yakınmanın kaşıntı olduğu tespit edildi. Hastalardan 40'ında (%31.5) çoğunlukla ishal ve kanın ağrısı olmak

üzere sık tekrarlayan gastrointestinal şikayetler mevcuttu. Onyediyi hastada (%13.4) birinci derece akrabalarından en az birinde gastrointestinal sisteme ait şikayetler mevcuttu.

On hastada (%7.9) serum IgG düzeyi yüksek bulunurken, 5 hastada düşük (%3.9), 112 hastada (%88.2) normal sınırlarda idi. Serum IgA düzeyi ise 114 hastada normal sınırlar (%89.8) içindeyken, 13 hastada (%10.2) yüksek olarak bulundu. Serum IgM düzeyi 120 hastada normal (%94.5), 3 hastada düşük (%2.4), 4 hastada (%3.1) ise yüksekti. Serum IgE düzeyleri ise 91 hastada normal (%71.7), 36 hastada yüksek (%28.3) bulundu.

Antiigliadin IgG antikor 120 hastada (%94.5) negatif (<25 AU/ml) olarak saptanırken, 4 hastada (%3.1) pozitif (50-100 AU/ml), 3 hastada ise (%2.4) zayıf pozitif (25-50 AU/ml) olarak saptandı. Antiigliadin IgA antikor serum düzeyi 106 hastada (%83.5) negatif olarak ölçülürken, 8 hastada (%6.3) pozitif, 13 hastada (%10.2) ise zayıf pozitif olarak tespit edildi.

Psoriatik hastalarda artropatisi olanların (n=36) %2.7'sinde (n=1) antiigliadin IgG antikor serum düzeyi zayıf pozitif; %5.5'inde (n=2) pozitif olarak saptandı. Aynı hastalarda, serum antiigliadin IgA düzeyi ise 4 hastada (%11.1) zayıf pozitif ve üç hastada ise (%8.3) pozitif olarak ölçüldü. Bu veriler, artropatisi olmayan psoriatik hastalarınkilerle karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

Aynı veriler antiigliadin antikor seviyeleri derecelendirilmeden, sadece pozitif veya negatif olarak gruplandırılarak değerlendirildiğinde, ne IgA, ne de IgG tip antikor için anlamlı bir fark yaratmamaktaydı. Antikor düzeyleri toplam olarak değerlendirildiğinde artropatisi olan hastaların 9'unda (%25), IgG veya IgA tip antikorların herhangi birinin bulunması istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Antiigliadin antikorlarının varlığı diğer parametreler (şiddetli kaşıntının varlığı, ailede psoriatik birey varlığı, hem hastalarda hem de aile bireylerinde GİS şikayetlerinin varlığı, hastalık şiddeti, psoriasisin erken yaşta ortaya çıkması) ile karşılaştırıldığında da anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bu veriler Tablo I'de özetlenmiştir.

Antiigliadin antikor IgG serum düzeyi pozitif (>25 AU/ml) olarak saptanan 7 hastanın tümünde serum IgG düzeyleri normal sınırlardaydı. Aynı şekilde antiigliadin antikor IgA düzeyi pozitif olan 21 hastanın 17'sinde (%81) serum IgA düzeyi normalken, 4 hastada (%19) normal değerlerin üzerindeydi. Serum IgA veya IgG düzeyinin yüksek olması ile antiigliadin antikor IgA veya IgG serum düzeyinin pozitif sınırlarda olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki yoktu ($c_2=2.62$; $sd=1$; $p=0.26$ ve Fisher Kesin Olasılık Testi $p=1$).

Grup 2'deki hastaların 13'ü (%41.9) kadın, 18'i (%58) ise erkekti. Yaş aralığı 15-66 olup, yaş ortalaması 35.8 ± 14.9 (SD) olarak hesaplandı. Hastaların hiç birinde eklem şikayeti yoktu. Hastaların 9'unda (%29) vücutta genel kaşıntı mevcuttu. Bu gruptaki hastalar psoriasis açısından değerlendirildiklerinde, hiç birinde psoriasis düşündürülecek klinik bulguya rastlanmadı. Hastaların başvuru tanıları arasında nörotik ekzoriyasyon (nörodermit olmadan), kondiloma aküminata, tinea pedis, akne, folikülit, nevus, kallus, uyuz ve verruka vulgaris bulunmaktaydı. Hastaların %9.6'sında (n=3) sık tekrarlayan gastrointestinal sisteme yönelik şikayetler (ishal, karın ağrısı) mevcuttu. Hastalardan sadece birisinin (%3.2) ailesinde benzer midebağırsak şikayetleri mevcuttu. Bir hastanın (%3.2) birinci derece akrabalarından birinde psoriasis mevcuttu.

Grup 3'teki hastaların %83.3'ü (n=5) kadın, %16.6'sı (n=1) erkekti. Yaş aralığı 32-67 olup, yaş ortalaması 43.5 ± 12.6 (SD) olarak hesaplandı. Hastalar klinik olarak değerlendirildiklerinde, hiçbirinde artropati, patolojik tırnak bulgusu veya psoriasis düşündürülecek bir deri bulgusu yoktu. Hastaların hepsinde gastrointestinal yakınmalar sık olarak tekrar etmekteydi. Hastalardan hiçbirinin ailesinde psoriasis veya gastrointestinal sisteme ait bir yakınma yoktu.

Grup 1'de hastaların %31.4'ünde (n=40), Grup 2'de %9.6'sında (n=3) ve Grup 3'te hastaların tümünde gastrointestinal sisteme ait yakınmalar mevcuttu. Bu veriler istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılığa işaret etmekteydi (Fisher Kesin Olasılık Testi $p < 0.001$).

Antigliadin antikor IgG serum düzeyi, Grup 1 hastaların

%94.4'ünde (n=120) negatif (<25 AU/ml), %2.3'ünde (n=3) zayıf pozitif (50-100 AU/ml) bulunurken, hiçbir hastada yüksek pozitif değer saptanmadı. Grup 2'de ise 29 hastada (%93.5) serum antiigliadin IgG düzeyi negatif saptanırken, 2 hastada (%6.4) zayıf pozitif olarak ölçüldü. Grup 3'te ise tüm hastalarda (n=6) yüksek pozitif değer saptandı. Bu veriler istatistiksel açıdan gruplar arasında anlamlı bir fark bulunduğunu göstermektedir (c2=166.3; sd=6; $p < 10^{-5}$; Tablo II).

Bu değerler antikor kademelendirilmesi yapılmadan, negatif (<25 AU/ml) veya pozitif (>25 AU/ml) olarak değerlendirildiğinde Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (c2=0.041; sd=1; $p > 0.05$). Buna karşılık Grup 1 ile Grup 3 karşılaştırıldığında belirgin bir farklılık tespit edildi (c2=58.01; sd=1; $p < 0.001$).

Antigliadin antikor IgA serum düzeyi, Grup 1 psoriatik hastaların %83.4'ünde (n=106) negatif, % 10.2'sinde (n=13) zayıf pozitif, %6.3'ünde (n=8) pozitif olarak ölçülürken, hiçbir hastada yüksek pozitif değer saptanmadı. Grup 2'de ise 29 hastada (%93.5) serum antiigliadin antikor IgA düzeyi negatif olarak bulunurken, 2 hastada (%6.4) zayıf pozitif olarak ölçüldü. Grup 3'te ise tüm hastalarda yüksek pozitif değer saptandı. Bu veriler, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olduğunu göstermekteydi (c2= 166.7; sd=6; $p < 10^{-5}$; Tablo II).

Bu değerler antikor düzeylendirilmesi yapılmadan, sadece negatif veya pozitif olarak tekrar değerlendirildiğinde, Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmezken (c2= 2.04; sd=1; $p > 0.05$); Grup 1 ve Grup 3 arasında anlamlı farklılık saptandı (c2= 24.67; sd=1; $p < 0.001$).

Tablo I: Psoriatik hastaların klinik özellikleri ile antiigliadin antikor seviyelerinin karşılaştırılması.

Gruplar		Antigliadin IgG (+)	Antigliadin IgA (+)	Antigliadin IgG veya IgA (+)
Artropati	n (%) χ^2 (p)	3/36 (8.3) 0.76 (>0.05)	7/36 (19.4) 0.3 (>0.05)	9/36 (25) 0.89 (=0.34)
Kaşıntı	n (%) χ^2 (p)	6/95 (6.3) 0.47 (>0.05)	16/95 (16.8) 0.026 (>0.05)	20/95 (21.1) 0.44 (=0.504)
Şiddetli klinik	n (%) χ^2 (p)	1/9 (11.1) 0.58 (>0.05)	2/9 (22.2) 0.22 (>0.05)	2/9 (22.2) (1)*
GİS yakınması	n (%) χ^2 (p)	0/40 (0) (0.65)*	5/40 (12.5) 0.69 (>0.05)	5/40 (12.5) 1.90 (=0.167)
Ailede GİS yakınması	n (%) χ^2 (p)	0/17 (0) (0.56)*	3/17 (17.6) (0.36)*	3/17 (17.6) (1)*
Ailede psoriasis	n (%) χ^2 (p)	1/38 (2.6) (0.67)*	4/38 (10.5) 1.41 (>0.05)	4/38 (10.5) (0.08)*
Tip 1 (30 yaş Ø)	n (%) χ^2 (p)	4/61 (6.9) (0.71)*	9/61 (14.7) 0.27 (>0.05)	11/61 (18) 0.20 (>0.05)
Tip 1 (40 yaş Ø)	n (%) χ^2 (p)	5/88 (5.6) (1)*	12/88 (13.6) 1.74 (>0.05)	14/88 (15.9) 2.58 (=0.107)
* Fisher testi ile p değeri				

Grup 1 ve 2 hastalar, antiigliadin antikorlardan herhangi birinin pozitif olması açısından karşılaştırıldığında, Grup 1'de 25 hastada (%19.6) antikor pozitifliğine rastlanırken, Grup 2'de 3 hastada (%9.6) antikor pozitifliği saptandı. Bu veriler karşılaştırıldığında, psoriatik grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Fisher Kesin Olasılık Testi $p=0.29$; Tablo III).

Tartışma

Psoriasis nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Etyolojiye yönelik birçok araştırma yapılmaktadır. Deri lezyonlarının yanı sıra tırnaklar, eklemler, ve mukozalar da etkilenebilmektedir.

Psoriasisde özellikle IgA ve IgG serum düzeylerinde normal popülasyona nazaran artış olduğu bildirilmiştir^{6,7}. Buna karşın psoriatik hastalarda selektif IgA eksikliği de bildirilmiştir⁸. Çalışmamızda psoriatik hastaların Ig seviyeleri ile kontrol grubu arasında bir farklılık saptanmadı.

Son yıllarda glutenin psoriasis patogenezi üzerindeki etkisi araştırılmaktadır. Michaëlsson ve ark.⁹ yaptıkları bir çalışmada, 302 psoriasisli hastada %16 oranında serum antiigliadin IgA antikor pozitifliği saptanmış ve normal popülasyona göre anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda ise yalnız antiigliadin IgA antikoruna dikkate alındığında, psoriasisli hastaların %16.5'unda pozitiflik saptanmış olup, kontrol grubunda bu oran %6.4 olarak tespit edilmiştir. Bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildir. Ayrıca tek başına antiigliadin IgG ve antiigliadin IgG veya IgA antikorlarından herhangi birinin pozitifliği araştırıldığında da hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bunun nedeni kontrol grubundaki hastaların çeşitli dermatolojik şikayetlerinin bulunması olabilir. Ancak kontrol grubundaki hastaların tanıların hiçbirini immünolojik mekanizmalar aracılığıyla gelişen durumlar olmayıp genellikle mikroorganizmaların

varolduğu infektif tablolar olması dolayısı ile dermatolojik şikayetlerinin bu sonucu etkilemediğini düşünmekteyiz.

Michaëlsson ve ark.'nın¹⁰ çalışmasından farklı olarak, hastalarımızın hiçbirini kan örnekleri alındığında, Ig sentezini etkileyebilecek herhangi bir tedavi almamaktaydı. Ayrıca psoriasis hastalarında veya kontrol grubunda, özellikle IgA ve IgG seviyelerinde anlamlı bir eksiklik söz konusu değildi. Bazı hastalarda görülen IgA veya IgG yüksekliğinin ise antiigliadin IgA veya IgG antikor pozitifliğinden bağımsız olduğu gözlemlendi. Dolayısıyla hasta ve kontrol grubunda bulunan antiigliadin antikor değerleri, sonuçları etkileyebilecek parametrelerden bağımsız olarak ölçüldü.

Her üç gruptaki hastaların pozitif (>25 AU/ml) olarak saptanan antiigliadin antikor düzeyleri kademeli olarak incelendiğinde, psoriasis grubunda hem IgA hem IgG tip antikor seviyesi zayıf pozitif (25-50 AU/ml) veya pozitif (50-100 AU/ml) iken, kontrol grubunda sadece zayıf pozitif sonuçlar elde edildi. Bu iki gruptaki hastaların hiçbirinde, Çölyak grubunda tüm hastalarda ölçülen yüksek pozitif (>100 AU/ml) antikor değerlerine ulaşılmadı. Bu farklılıklar yüksek oranda anlamlı bulundu. Bu verilere dayanarak, psoriasisde gluten hipersensitivitesinin Çölyak hastalarında olduğundan daha az ancak normale göre daha fazla olduğu söylenebilir. Çünkü antikorlar kademeli olarak incelendiğinde bu anlamlı fark kaybolmaktaydı.

Michaëlsson ve ark.'nın⁹ çalışmasında, özellikle sistemik tedavi gerektiren şiddetli psoriasis vakalarında, antiigliadin antikor seviyelerinin pozitif olma olasılığının daha fazla olduğuna değinilmiştir. Buna karşın, bizim hasta grubumuzda, şiddetli psoriasis olarak sınıflandırdığımız püstüler ve eritrodermik tiplerde, diğer psoriasis tiplerine kıyasla, antiigliadin antikor pozitifliğinde bir farklılık saptanmadı. Bunun nedeni şiddetli psoriasis vakalarının sayıca az ($n=7$)

Tablo II. Gruplar arasında antiigliadin antikorlarının karşılaştırılması.

		Grup 1	Grup 2	Grup 3	χ^2	p
Antiigliadin IgG	Negatif	120/127	29/31	0/6	166.3	<0.001
	Zayıf (+)	3/127	2/31	0/6		
	Pozitif	4/127	0/31	0/6		
	Yüksek (+)	0/127	0/31	6/6		
Antiigliadin IgA	Negatif	106/127	29/31	0/6	166.7	<0.001
	Zayıf (+)	13/127	2/31	0/6		
	Pozitif	8/127	0/31	0/6		
	Yüksek (+)	0/127	0/31	6/6		

Tablo III: Psoriatik hastalar ile kontrol grubu arasında antiigliadin antikorlarının karşılaştırılması.

	Grup 1	Grup 2	Fisher p
Antiigliadin IgA (+)	21/127 (%16.5)	2/31 (%6.4)	0.26
Antiigliadin IgG (+)	7/127 (% 5.5)	2/31 (%6.4)	0.56
Antiigliadin IgA/IgG (+)	25/127 (%19.6)	3/31 (%9.6)	0.29

olması olabilir. Ancak sadece şiddetli psoriasis vakaları göz önüne alındığında, %22.2 gibi bir oranda antigliadin IgA antikor pozitifliği, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında (%6.4) biraz daha anlam kazanmaktadır.

Ayrıca erken çıkışlı psoriasis olgularında, klinik seyrin daha şiddetli olabileceği belirtilmektedir^{4,11}. Hastalığın başlama yaş sınırı hem 30 hem de 40 olarak alındığında, erken çıkışlı psoriasis vakalarında, geç başlayan olgulara göre, antigliadin antikor düzeyinde bir farklılık görülmemiştir. Ayrıca artropatinin eritrodermik ve püstüler formlarda alevlenmesi, artropatinin bir şiddetli psoriasis bulgusu olduğunu düşündürür¹². Artropati ile birlikte seyreden psoriasis olgularında antigliadin antikor varlığında bir artış saptanmadı. Dolayısı ile antigliadin antikor varlığı ile psoriasis klinik bulguları arasında bir ilişki bulunmamaktadır.

Gastrointestinal sisteme yönelik şikayeti olmayan kişilerde saptanan antigliadin antikor pozitifliği tartışılmaktadır^{13,14}. Bu kişilerden bazılarında daha önceden tanı konmamış gluten enteropatisinin varolabileceği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda hasta veya kontrol grubunda, jejunal biyopsi yapılmamış, dolayısıyla villöz atrofi yönünden incelenmemiştir. Ayrıca ince barsak histolojisi normal olan bazı kişilerde "latent gluten enteropatisi" olabileceği de düşünülmüştür^{13,15}. Bizim çalışmamızda, GİS şikayetleri ile antigliadin antikor seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Ayrıca antigliadin antikorlarının gluten enteropatisi açısından çok spesifik olmadığı düşünülmektedir. Post-infeksiyöz malabsorpsiyon, inflamatuvar barsak hastalığı, besin allerjisi, kistik fibroz gibi bazı hastalıklarda veya Çölyak hastalarının ailelerinde (enteropati olmaksızın) de pozitif olarak saptanabilir¹⁶. Akrobalarında GİS şikayeti olan hastalarımızda antigliadin antikor pozitifliği olmayanlara göre daha fazla değişti. Psoriatik enteropati olarak adlandırılan olası tablo¹⁹, Çölyak dışı enteropatiler gibi non-spesifik antikor yükselmesine neden olan ikincil bir durum olabilir. Ancak sadece glutensiz diyet ile psoriatik lezyonlarının kısmen veya tamamen iyileştiği belirtilen psoriasis hastalarının varolması ise bu durumun ikincil olma ihtimalini azaltmaktadır^{15,20}.

Deri ve GİS hastalıklarının ilişkisi ile ilgili örnekler mevcuttur: dermatitis herpetiformis, piyoderma gangrenozum ve akrodermatitis enteropatika. Ayrıca psoriasisde Crohn hastalığı riskinin artmış olduğuna dair kanıtlar mevcuttur²¹. Hem GİS'i hem de deriyi etkileyen ortak bir antijenin varlığından söz edilebilir. Bu spekülatif görüş, gelecekte, araştırmalar sonucu daha net bir şekilde ortaya çıkabilir. Her ne kadar çalışmamızdaki hastaların antigliadin antikor pozitifliği kontrol grubuna oranla belirgin farklılık göstermemiş olsa da, GİS şikayetlerinin varlığından bağımsız ve antigliadin antikorları pozitif olan bir psoriasis alt grubunun mevcudiyeti dikkati çekmektedir. Yapılan diğer araştırmaların ışığında, bu alt grubu saptamak ve yapılabildiği ölçü-

de glutensiz diyet uygulamak, bu hastalar için yeni bir ümit kaynağı olabilir.

Teşekkür

Sayın Prof. Dr. Yalçın Tüzün'e (Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı) yardımları için ve sayın Doç. Dr. Erol Avcı'ya (Marmara Üniversitesi, Gastroenteroloji Kliniği) önerileri için teşekkürü bir borç biliriz.

Kaynaklar

1. Shuster S, Watson AJ, Marks J: Small intestine in psoriasis. *Br Med J* 1967; 458-460.
2. Michaëlsson G, Gerdén B: How common is gluten intolerance among patients with psoriasis? *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1991; 71: 90.
3. Michaëlsson G, Kraaz W, Gerdén B, Hagforsen E, Hjelmqvist G, Löf L, Sjöberg O, Scheynius A: Increased lymphocyte infiltration in duodenal mucosa from patients with psoriasis and serum IgA antibodies to gliadin. *Br J Dermatol* 1995; 133: 896-904.
4. Henseler T, Christophers E: Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 450-456.
5. Troncone R: Gluten sensitive enteropathy. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 355-373.
6. Guilha JJ, Clot J, Meynadier J, Lapinski H: Immunological aspects of psoriasis. *Br J Dermatol* 1976; 94: 501-507.
7. Fraser NG, Dick HM, Grichton WB: Immunoglobulins in dermatitis herpetiformis and various other skin diseases. *Br J Dermatol* 1969; 81: 89-94.
8. Sagransky DM, Greenwald RA: Psoriasis associated with selective IgA deficiency. *Arch Dermatol* 1980; 116: 750.
9. Michaëlsson G, Gerdén B, Ottosson M, Parra A, Sjöberg O, Hjelmqvist G, Löf L: Patients with psoriasis often have increased serum levels of IgA antibodies to gliadin. *Br J Dermatol* 1993; 129: 667-673.
10. Boyd AS, Minter A: Erythrodermic psoriasis. Precipitating factors, course, and prognosis in 50 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 985-991.
11. Kim TG, Lee HJ, Youn JI, Kim TY, Han H: The association of psoriasis with human leukocyte antigens in Korean population and the influence of age of onset and sex. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 309-313.
12. Tüzün B, Tüzün Y: Psoriasis dipnotları. 2'nci baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 1998; 111-126.
13. Editorial. Diagnosis of coeliac disease. *Lancet* 1991; 337: 590.
14. Trier JS: Celiac sprue. *N Engl J Med* 1991; 325: 1709-1719.
15. Kalaycıyan AK, İşçimen A, Kotoğyan A: Bir püstüler psoriasis olgusunda antigliadin antikor pozitifliği. *Türkderm* 1999; 33: 48-49.
16. Scott H, Brandtzaeg P: Gluten IgA antibodies and coeliac disease. *Lancet* 1989; 1: 382-383.
17. Konnick CR, Gilliams JP, Polanco I, Pena AS: IgA antigliadin antibodies in celiac and inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984; 3: 676-682.
18. Unsworth DJ, Walker-Smith JA, Holborrow EJ, Fry L: Gliadin and reticulon antibodies in childhood coeliac disease. *Lancet* 1983; 1: 874-875.
19. Marks J: Psoriatic enteropathy. *Arch Dermatol* 1971; 103: 676-678.
20. Michaëlsson G, Gerdén B, Hagforsen E, Nilsson B, Pihl-Lundin I, Kraaz W, Hjelmqvist G, Löf L: Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet. *Br J Dermatol* 2000; 142: 44-51.
21. Persson PG, Leijonmarck CE, Bernell O, Hellers G, Ahlborn A: Risk indicators for inflammatory bowel disease. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 268-272.