

PSORIAZISUL - DE LA ISTORIE LA REALITATEA UNEI BOLI UNICE SAU DE CE PSORIAZISUL ESTE O BOALĂ UNICĂ?

PSORIASIS, FROM HISTORY TO THE REALITY OF A SINGLE DISEASE OR WHY PSORIASIS IS A UNIQUE DISEASE?

ȘT. OLTEANU*, RODICA OLTEANU**

Rezumat

Primele referințe despre psoriazis pe teritoriul României datează din secolul al XIX-lea deși, chiar Ștefan cel Mare este posibil să fi suferit de această boală. De-alungul istoriei, de cele mai multe ori, leziunile cutanate de psoriazis au fost etichetate drept "pecingine" sau chiar lepră, fiind considerate contagioase.

Odată cu evoluția medicinei europene și clasificarea bolilor dermatologice, s-a introdus, în mod corect și în practica medicală românească termenul de psoriazis.

Chiar și în prezent, termenul de psoriazis capătă semnificații plurivalente, ca o entitate ce cuprinde manifestări cutanate și articulare dar și atingeri ale altor organe.

Cuvinte cheie: psoriazis, istoric, tratament, IL-12/IL-23.

Summary

The first references about psoriasis in Romania dates back to the nineteenth century though, even Ștefan cel Mare may have suffered from this disease. Throughout history, most of the times, the skin lesions of psoriasis were labeled as „ringworm”(“pecingine”) or even leprosy and were considered contagious.

Along with the development of european medicine and dermatological disease classification was the psoriasis term was introduced in medical practice correctly.

Even today, the term psoriasis has multifaceted meanings, as an entity comprising skin and joint manifestations and involves more organs.

Key words: psoriasis, history, treatment, IL-12/IL-23.

Intrat în redacție: 3.08.2013
Acceptat: 3.09.2013

Received: 3.08.2013
Accepted: 3.09.2013

* Universitatea Creștină „Dimitrie Cantemir” Facultatea de Istorie, București.
Christian University "Dimitrie Cantemir" Faculty of History, Bucharest.

** Spitalul Clinic Colentina, Dermatologie, București.
Clinical Hospital, Dermatology, Bucharest

CINE NU ÎȘI CUNOAȘTE ISTORIA ESTE
CONDAMNAT SĂ O RETRĂIASCĂ!

și

CINE NU ÎȘI CUNOAȘTE BOALA ESTE
CONDAMNAT LA RECIDIVĂ!

WHO DOES NOT KNOW HISTORY IS
CONDEMNED TO RELIVE!

AND

WHO DOES NOT KNOW HIS DISEASE IS
SENTENCED TO RELAPSE!

Prima descriere a bolii psoriazice apare în cartea lui A Cornelius Celsius "De re medica libri octo", în timpul Imperiului Roman, în secolul I AD(AC). Leziunile prezentate cu minuțiozitate sunt sugestive pentru psoriazis deși Celsius le încadrează ca impetigo (leziuni de "impetigo" care apar la nivelul extremităților și afectează unghiile degetelor 2, 3 și 4) și care, de fapt, nu apar în impetigo, ci doar în psoriazis.

Însă adevărata naștere noseologică a termenului de psoriazis corelat cu aspectul clinic are loc de abia în secolul al XIX-lea și se datorează lui Robert Willan în "On cutaneous disease"(1798-1808).

Pe teritoriul Țărilor Române, una dintre cele mai timpurii mențiuni documentare ale prezenței psoriazisului datează din prima jumătate a secolului al XIX-lea, odată cu definirea clară a termenului și excluderea lui din categoria celorlalte boli cutanate ca lepra, herpesul, erizipelul, râia, serpigo pustulosa etc. În tot cursul evului mediu, tratarea bolilor cutanate era considerată ca atribuția vracilor și mai puțin a "doftorilor" de la orașe¹, considerați cei mai erudiți. În pravila lui Vasile Lupu, Domnul Moldovei de la mijlocul secolului al XVII-lea, se arătau următoarele: "Când va zice vraciul ca iaște rană de moarte sau nu de moarte, atunce-l vom crede; mai vartos când se va afla că vraciul este dascăl cum le zic acestora, doftori, atunce să crede și mai bine decât ar fi altul mai prost, bărbierul sau descântătoriu."² Mulți dintre ei tratau boli cutanate precum "buba ra", "buba vânătă" sau "bubatul" care desemnau, de fapt, aproape toate leziunile cutanate cu puroi³, pe când "erpiis estiomenis" reprezenta un "flux sărat", o "leziune ce apare pe mâini și pe picioare, în urma resturilor de afecțiuni venerice, cari, aproape toate sunt incurabile. Și restul din această grupă se (re)găsește foarte des: herpes miliaris, serpigo pustulosa și sifilitica", după cum povestește doctorul Andreas Wolf (1780-1797) în cartea sa "Bertrage zu einer"(Traducere de Liviu Seracrin, Teza 1927, Cluj).

La curtea domnească din București a lui Constantin Brâncoveanu existau doi doctori: Ianache și Pandele care primeau în jur de 1000 de

The first description of psoriasis appears in A Cornelius Celsius book "De re medica libri octo" during the Roman Empire, in the first century AD (AC). Presented lesions are suggestive for psoriasis although Celsius classify them as impetigo („impetigo“ lesions occurring in the extremities and affects fingernails 2, 3 and 4) and which in fact do not occur in impetigo but psoriasis.

But the real noseological birth of the term psoriasis correlated with the clinical appearance occurs only in the nineteenth century due to Robert Willan, in „On cutaneous disease“ (1798-1808).

On the Romanian territory, one of the earliest mentions of psoriasis in documentary is dating from the first half of the nineteenth century, with clear definition of the term and exclusion from the category of other skin diseases like leprosy, herpes, erysipelas, scabies, serpigo pustulosa etc.

Throughout the Middle Ages, the treatment of skin diseases was considered the attribution of the shamans and more or less of „doftori“ from big cities¹, considered the most erudite. In Pravila(Codex) of Vasile Lupu, prince of Moldavia in the middle of the seventeenth century, it is stated: „When the witch-doctor says that is deadly wound or not, then we will believe him; we will vigorous believe when the witch-doctor is also a teacher, physician, as they called them, more than the barber or descântătoriu(quack).“² Many of them were treating skin diseases such as "buba ra", "buba vânătă" (purple boil) or "bubatul", "(pox?) design in fact almost all skin lesions with pus, while "erpiis estiomenis" is a "salty stream", a "lesion that occurs on the hands and feet, after debris venereal disease, which almost all are incurable. And the rest of this group are often found herpes miliaris, serpigo pustulosa and syphilitic", said Dr. Andreas Wolf as (1780-1797) in his book "Zu einer Bertrage", (translation by Liviu Seracrin, Thesis, 1927, Cluj).

At Constantin Brâncoveanu Court from Bucharest there were two doctors: Ianache and Pandele receiving around 1,000 taels per year.⁴ In

thaleri (silver coins) pe an.⁴ În Bucureștiul secolului al XVII-lea mai erau menționați „un doftor bătrân”, Pană care locuia lângă biserica Gheorma și un altul care locuia lângă biserica Colțea.⁵

După cum se știe, Ștefan cel Mare a adus la curtea domnească de la Suceava medici venețieni, printre care și bătrânul doctor Matteo Muriano, pentru a trata boala „Măriei Sale”, identificată ca fiind gută (podagră), pe lângă ulcerarea cronică postraumatică secundară unei răni la nivelul piciorului căpătată în timpul asediului Chilieii insulare, la 22 iunie 1462, când Ștefan cel Mare „a fost împușcat la glezna stângă cu o pușcă grea de cetate”⁶. Se pare că ulcerarea cronică s-a complicat cu un proces de osteită, favorizat și de existența unui diabet zaharat.⁷

Postelnicul Tudor, la 21 decembrie 1503, a dus o scrisoare de la Ștefan cel Mare dogelui Leonardo Lorendano, cerând alt medic, în care care se spunea că „numai mâinile și picioarele nu le poate mișca, dar altfel nu are nimic”.

Interesant este că în descrierile tânărului doctor Hieronimo di Cesena, cel de-al doilea doctor trimis de dogele Veneției, aflăm că „starea sănătății lui Ștefan era critică” iar la 7 decembrie 1503, Leonardo Massari relatează că domnitorul „avea picioarele acoperite cu răni.” În acea vreme, singurul tratament pentru astfel de leziuni era arderea cu fierul roșu (cauterizarea) și astfel, cei trei medici aflați la căpătâiul lui Ștefan cel Mare, Hieronimo da Cesena, chirurgul evreu al hanului Crimeii și un bărbier din Buda, au decis aplicarea acestuia. În urma acestei proceduri, la aproximativ 2 zile Ștefan cel Mare moare marți, 2 iulie 1504, „ca la trei ceasuri din zi”, adică la orele 8,30 dimineața.⁸ Nu este imposibil ca aceste leziuni să fi fost chiar leziuni de psoriazis, des declanșat de boli inflamatorii precum guta și cu care se asociază frecvent.

Relatarea cu adevărat extraordinară pentru situația sanitaro-medicală a românilor din perioada de mijloc a secolului al XIX-lea rămâne, neîndoienic, călătoria medicală a doctorului francez Joseph Caillat în provinciile dunărene, în special capitolul intitulat „Descrierea maladiilor” în care remarcă afecțiunile cutanate precum erupțiile furunculoase, pecinginea, lepra epidemică etc. Descriind sursele de petrol din Țara Românească, medicul francez relatează cum a văzut în Câmpina două persoane așezate pe marginea puțurilor de păcură, cu picioarele în

Bucharest of XVII-th century there were mentioned „an old physician”, Pană, who lived near the church Gheorma and another who lived near Colțea church.⁵

As we know, Ștefan cel Mare (Stephen The Great) brought to the royal court in Suceava, venetians doctors, including the old doctor Matteo Muriano to treat „His Majesty” disease, identified as gout (gout), in addition to chronic ulceration secondary to a wound on the leg during the siege of Chilia island, when Stephen the Great „was shot in the left ankle with a heavy stronghold rifle”⁶. It seems that the chronic ulceration was complicated by a process of osteitis favored by the existence of diabetes mellitus.⁷

Marshal Postelnicu, on 21 December 1503, led a letter from Stephen the Great to Great Doge Leonardo Lorendano asking for another doctor and saying that „only the hands and feet cannot move, but otherwise he is alright”.

Interesting that in Hieronimo di Cesena descriptions, the second young doctor sent by the Doge of Venice, we learn that Stephen was in critical health condition „and on 7 December 1503, Leonardo Massari reported that Prince „had legs covered with wounds”. In that time, the only treatment for such injuries was burning it (cauterization), thus, the three doctors from the head of Stephen the Great, Hieronimo di Cesena, a hebrew surgeon of Crimean Khan and a barber from Buda, decided to do this. After this procedure, in about two days, Stefan the Great died Tuesday, July 2, 1504, „at three hours of the day”, about 8:30 in the morning.⁸ It isn't impossible that these lesions have been of psoriasis, often triggered by inflammatory diseases like gout.

The story really tremendous about medical and sanitary situation of romanians during the middle of the nineteenth century remains the French doctor Joseph Caillat medical journey to Danubian provinces, especially the chapter entitled Description of diseases, in which he noticed skin conditions such as rashes, boils, epidemic leprosy etc. When he described Romanian oil sources in the country, the French physician reported also in Câmpina, two peoples sitting on the edge of oil wells, with their feet in aqueous and bituminous fluid. „Curious to find out why they were doing foot bath, I asked. One of

lichidul apos și bituminos."Curios să aflu de ce făcea baie la picioare, i-am întrebat. Unul dintre ei avea o eczemă cronică pe picioare; era a șasea oară în 15 zile când făcea o astfel de baie. Celălalt suferea de un psoriazis generalizat dar mai pronunțat pe picioare. L-am întrebat de ce nu face o baie generală și mi-a răspuns că păcura nu este bună decât pentru picioare".⁹ Fragmentul relatat demonstrează faptul că tratamentele cu păcură pentru psoriazis erau cunoscute încă din a doua jumătate a secolului al VIII-lea, chiar dacă baza științifică era necunoscută. De asemenea, este important de sesizat faptul că și în zilele noastre, în psoriazis se folosește tratamentul pe baza de gudroane, foarte eficient dar grefat de riscul unor reacții adverse precum cancerele cutanate sau efecte de tip teratogenic, motiv pentru care se folosește pe suprafețe și durată limitate.

Evoluția termenului de psoriazis respectă istoria și reflectă descoperirile științifice, agregându-se tot mai mult într-un concept unic. Astfel, departe de a fi doar o boală a pielii, psoriazisul reprezintă o boală autoinflamatorie cu mecanism autoimun care, pe lângă piele și articulații, asociază numeroase comorbidități, inclusiv uveita, sindromul metabolic, boala inflamatorie intestinală, boala cardiovasculară, diabetul zaharat etc.

Dermatologii vorbesc despre psoriazisul vulgar (PsO), în timp ce reumatologii consideră afectarea articulară ca artropatie psoriazică (PsA) asociată sau nu leziunilor cutanate. De aici și confuzia evidentă de termeni diagnostici la un pacient care e supradiagnosticat cu două boli: Psoriazis vulgar și Artropatie psoriazică.

În sprijinul acestei teorii a psoriazisului ca boală unică, foarte vehiculată în ultimul timp în literatura de specialitate vin studiile genetice, epidemiologice ca și modele animale care arată mecanisme etiopatogenice similare ce se suprapun parțial. Dovezile cele mai concrete sunt însă cele indirecte, legate mai ales de răspunsul terapeutic pozitiv la aceleași medicamente (metotrexat, anti TNFalfa, anti IL12/23 etc) care ținesc o verigă patogenică sau o moleculă comună.

Psoriazisul și artrita psoriazică împart practice același complex genetic constând, în primul rând în HLA-Cw6. Tehnici performante de identificare genetică, cum este și Genome-wide Association Scans (GWAS) au arătat asocierea unei gene alele specific HLA-Cw6*0602 care

*them had a chronic rash on the legs; was the sixth time in 15 days when making such a bath. The other was suffering from generalized psoriasis but more pronounced on the legs. I asked him why not make a general bath and he answered me that fuel oil is good only on the legs „.*⁹

It is important to grasp the fact that nowadays, in psoriasis treatment it is use the tar treatment, highly effective but grafted by side effects such as skin cancer or teratogenic effects, reason for why it is used only on limited surfaces and duration.

The evolution of the term psoriasis respects the history and reflects the scientific discoveries in a process of aggregation to a unique concept.

So, far from being just a skin disease, psoriasis is an autoinflammatory disease with autoimmune mechanism that, besides skin and joints associates numerous comorbidities, including uveitis, metabolic syndrome, inflammatory bowel disease, cardiovascular disease, diabetes, etc.

Dermatologists talk about vulgar psoriasis (PsO), while rheumatologists consider that psoriasis exists as psoriatic arthropathy (PsA) with or without cutaneous involvement. From that, the obvious confusion of diagnostic terms on a patient who is considered as having two diseases: psoriasis vulgaris and psoriatic arthropathy, when actually is virtually the same disease with multiple impairments.

In support of this theory of psoriasis as a single disease, very circulated in the literature, come genetic studies and epidemiological as well, as animal models that show similar pathogenic mechanism that overlap in both cases. The most evident evidences are indirectly, mostly related to positive therapeutic response to the same drugs (methotrexate, anti TNFalfa, anti IL12/23 etc.) targeting a molecule or a common pathogenic link.

Psoriasis and psoriatic arthritis share the same genetic complex consisting primarily in HLA- Cw6. Genetic identification techniques, such as the Genome- Wide Association Scans (GWAS) have shown the association of a specific allele HLA- CW6 * 0602 predisposing the patient to early appearance of psoriasis and a higher incidence of gutate type psoriasis or streptococcal – induced flares. The same gene is involved in the development of psoriatic arthritis

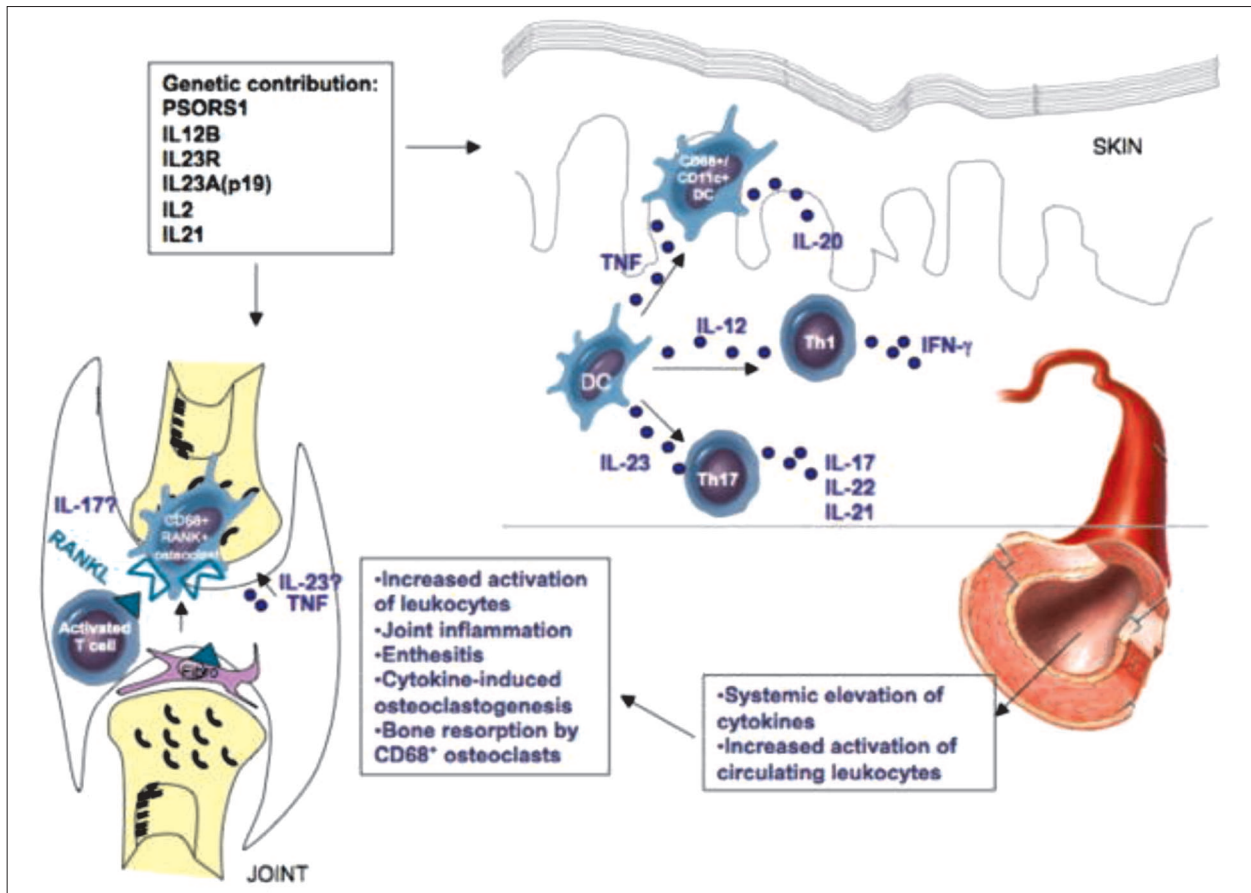


Fig. 1. Model al relațiilor dintre inflamația cutanată și cea articulară¹¹
 Fig. 1. Model of the relationship between skin inflammation and the joint¹¹

predispune la apariția precoce a psoriazisului și o incidență mai mare a psoriazisului de tip gutat sau flare-uri streptococ-induse. Aceeași genă este implicată și în apariția artritei psoriazice cu un pattern particular: HLA B27 cu afectare axială, B38, și B39 cu poliartrită distală.¹⁰

Un alt argument în favoarea conceptului de boală unică constă în faptul că leucocitele și citokinele provenite de la nivelul pielii au rol în dezvoltarea artritei.¹¹

Altă dovadă a legăturii patogenice dintre artrita psoriazică și psoriazisului vulgar constă și în polimorfismul TNF alfa (la poziția -238 și -308), fapt ce explică succesul terapeutic al medicației anti TNF alfa în ambele afectări.¹¹

Susceptibilitatea comună pentru PsA și PsO este asociată de asemenea și cu prezența alelele genelor IL12B și IL23 R, IL23R fiind considerată factor de risc și pentru apariția altor boli

with a particular pattern: HLA B27 with severe spinal involvement, B38, and B39 with peripheral arthritis.¹⁰

An argument in favor of the concept of the disease is that the leukocytes and cytokines from skin were instrumental in the development of arthritis.¹¹

Another proof of the pathogenic link between psoriatic arthritis and psoriasis consists in TNF alpha polymorphism (at position -238 and -308) that explains the therapeutic success of anti-TNF- alpha medications in both involvements.¹¹

The common susceptibility for PsA and PsO is also associated with this IL12B gene alleles and IL23 R, IL23R is considered as a risk factor for the occurrence of other autoimmune diseases (such as Crohn's disease and ankylosing spondylitis). Cytokines IL12 and IL23 were key roles in

autoimune (cum ar fi boala Crohn sau spondilita ankilozantă). Citokinele IL12, și IL23 au roluri cheie în reglarea imunității înnăscute și câștigate.¹¹ IL12, secretată de celulele dendritice activate și macrofage în procesul inflamator determină diferențierea celulelor Th naive în celule Th17. Acestea, la rândul lor produc IL17 și IL22 care conduc la perpetuarea procesului inflamator. Deși în pielea lezională psoriatică există cantități mari de IL17 și IL 22, este neclar dacă acest model este reproductibil și la nivelul articulațiilor. Este dovedit faptul că distrucțiile articulare din PsA se datoresc, în primul rând, interacțiunii RANK/RANKL.⁹ Doar studiile in vitro au demonstrat că IL23 poate induce osteoclastogeneza IL-17, TNFalfa și RANKL -dependente.^{12,13}

La nivelul dermului papilar din leziunile de psoriazis există cantități semnificative de limfocite Th17 ca și la nivelul fluidului sinovial de la pacienții cu artrită psoriatică. Majoritatea acestor celule CD4+ IL17+ sunt fenotipuri cu memorie (CD4RO(+)/CD45RA(-)/CD11a(+). Tot în lichidul sinovial s-au identificat și IL17R, IL17RA.¹⁸

Interleukina IL13, o interleukina Th2, pare de asemenea să fie în legătură cu ambele afectări majore din psoriazis, conform unor studii recente.^{16,17}

Tratamentul cu anti IL12/23 (subunitatea comună p40) în PsO și PsA reprezintă un argument forte în favoarea conceptului de boală psoriatică.

Nu înseamnă însă că încercările de integrare se suprapun unei generalizări forțate, unei comasări artificiale. Un astfel de exemplu este psoriazisul pustulos generalizat care reprezintă o entitate diferită, determinată de un genotip diferit. Și, deși pe alocuri împarte elemente histopatologice comune cu PsO, psoriazisul pustulos are comportament diferit la tratamentul specific. Studii recente au arătat că mutația IL36RN apare doar la o fracțiune minoră din populația cu PsO, comparabilă cu cea din populația generală față de procentul ridicat care se regăsește la pacienții cu psoriazis pustulos generalizat.^{14,15}

Tocmai pentru a identifica profilul genetic comun al PsO și PsA s-au înființat organisme științifice menite să confirme conceptual boala unică psoriatică: GRAPPA (Group for Research & Assessment of Psoriasis & Psoriatic Arthritis),

regulating innate and adaptive immunity.¹¹ IL12, secreted by activated dendritic cells and macrophages during the inflammatory process can regulate the differentiation of naive Th to Th17. Th17 cells in turn produce IL17 and IL22 which perpetuates the process of inflammation. Although in lesional psoriatic skin are large amounts of IL17 and IL 22, it is unclear whether this model is reproducible on the joints. It is proven that the joint damage in PsA is due primarily to interaction RANK / RANKL.¹¹ Only in vitro studies have shown that IL23 can induce osteoclastogenesis IL -17 and TNF alpha RANKL - dependent.^{12,13}

In Papillary dermis of psoriasis lesions are significant amounts of Th17 lymphocytes as in the synovial fluid from patients with psoriatic arthritis. Most of these cells are CD4 + IL17 + memory phenotypes (CD4RO (+) CD45RA (-) CD11a (+). Also in the synovial fluid were found and the IL17R, IL17RA.¹⁸

Interleukin IL13, a Th2 interleukin also appear to be connected with both major impairment of psoriasis according to some recent studies.^{16,17}

Treatment with anti antiIL12/23 (common subunit p40) in PSO and PSA is a strong argument in favor of the concept of psoriatic disease.

This does not mean that attempts to integrate are overlapping a forced generalization or an artificial integration. An example is generalized pustular psoriasis which is actually a different entity determined by different genotype. And although sometimes PsO shares common histological elements, the behavior is not similar to the specific treatment. New studies showed that mutation IL36RN occurs only in a minor fraction of the population with PsO comparable to the high percentage of the general population that is found in patients with generalized pustular psoriasis.^{14,15}

Just to identify genetic profile of PsO and PsA, there were established scientific organizations to ascertain the concept of psoriasis as a single disease: GRAPPA (Group for Research & Assessment of Psoriasis & Psoriatic Arthritis), PAPP (Psoriasis & Psoriatic Arthritis Alliance) or IPART (International psoriasis & Arthritis Research Team). Such scientific working groups

PAPPA(Psoriasis & Psoriatic Arthritis Alliance) sau IPART(International Psoriasis & Arthritis Research Team). Aceste grupuri științifice de lucru sunt alcătuite din dermatologi și reumatologi care colaborează și susțin proiecte comune.

Și astfel, de la "un fel de lepră", psoriazisul se construiește în aproape 100 de ani, într-o boală unică cu afectare multisistemică care mai are încă multe secrete de dezvăluit.

are comprised of dermatologists and rheumatologists who collaborate and support joint projects.

And so, from „a kind of leprosy“, psoriasis has been built in almost 100 years, in a unique multisystem disease that still has many secrets to reveal.

Bibliografie/Bibliography

1. O1.Hurmuzaki.,XV.190-191.
2. Cartea românească de învățătură, ediție critică, București 1961,p. 107.
3. Pompei Gh. Samarian .Medicina și farmacia în trecutul românesc.Vol II.1775-1834.București,1938.
4. Condica lui Constantin Brâncoveanu, p. 516,539,682.
5. Mânăstirea Stavropoleos,XX/74. Arhivele de Stat București
6. Andrei Veress,Documente privitoare la istoria Ardealului, Moldovei și Țării Românești, vol.IV, București 1932,p.54.
7. Ghițan T, Miricioiu C. Câteva precizări în jurul diagnosticului lui Ștefan cel Mare.Rev Medico-chirurgicală, Iași, 1950.
8. Matei Miechowski.Chronica Polonorum.
9. G. Brătescu."Călătoria medicală" la București a doctorului J. Caillat(1845-1848).Viața Medicală, vol XVIII,nr 7, anul 1971, p.331-334.
10. Duffin KC, et al.Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis: update and future direction.J Rheumatol. 2008 Jul; 35(7):1449-53.
11. Nograles KE, et al.New insights into the pathogenesis and genetics of psoriatic arthritis. Nat Clin Pract Rheumatol. 2009 Feb; 5(2):83-91.
12. Yago T, et al. IL-23 induces human osteoclastogenesis via IL-17 in vitro, and anti-IL-23 antibody attenuates collagen-induced arthritis in rats. Arthritis Res Ther. 2007; 9:R96.
13. Kotake S, et al. IL-17 in synovial fluids from patients with rheumatoid arthritis is a potent stimulator of osteoclastogenesis. J Clin Invest. 1999; 103:1345-52.
14. Capon F. IL36RN Mutations in Generalized Pustular Psoriasis: Just the Tip of the Iceberg? J Invest Dermatol.2013 Nov; 133(11):2503-4.
15. Sugiura K. The Majority of Generalized Pustular Psoriasis without Psoriasis Vulgaris Is Caused by Deficiency of Interleukin-36 Receptor Antagonist.J Invest Dermatol.2013 Nov; 133(11):2514-21.
16. Duffin KC, et al.Genetic variations associated with psoriasis and psoriatic arthritis found by genome-wide association. Dermatol Ther. 2010 Mar-Apr;23(2):101-13.
17. Eder L, et al.IL13 gene polymorphism is a marker for psoriatic arthritis among psoriasis patients Ann Rheum Dis. 2011 Sep; 70(9):1594-8.
18. Raychaudhuri SP. Role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis. Clin Rev Allergy Immunol. 2013 Apr; 44(2):183-93.nderdijk A.J, van der Zee HH, Esmann S, Lophaven S, Dufour DN, Jemec GB, Boer J. Depression in patients with hidradenitis suppurativa. JEADV 2013; 27: 473-478.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Rodica Olteanu
Spitalul Clinic Colentina, București
rodicaolteanu@hotmail.com

Correspondance address: Rodica Olteanu
Clinical Hospital, Bucharest
rodicaolteanu@hotmail.com