

etiolojik farklılıklar ve klinik bulguların benzerlikler nedeni ile zorluklar bulunmaktadır. Beyin dokusunun CPK yönünden zengin olmasından dolayı (1) akut gelişen SAK ve İPR gibi beyin hücre yıkımının eşlik ettiği akut SVO'ların özellikle ilk fazlarında serum CPK düzeyinin ölçümlü santral sinir sistemindeki harabiyetin derecesinin objektif bir göstergesi olarak ele alınabilir. Özellikle tromboemboli (2) ve serebral hemorajı (8) olgularında arttığı bildirilen LDH'nın çalışmamızdaki değerleri ile önceki çalışmaları destekler sonuç ortaya koymadı.

## KAYNAKLAR

- 1- BC Bansal, AS Sood, Jai Bhagwan: Evaluation of creatine phosphokinase in cases of cerebrovascular accidents. JAPI 1985 Vol 33. No 4 263-264.
- 2- Pedi NK, Bomb BS, Pedi T. Serum and Cerebrospinal Fluid Lactic Dehydrogenase in Cerebrovascular Disease O ASSOC PHYS IND. 22: 902-905, 1974.
- 3- Eicen A.J. Harwin. Serum creatine phosphokinase activity in cerebral infarction NEUROLOGY 18: 263-268, 1968.

- 4- Frederick E. Pfeiffer MD Henry A. Homburger MD Tage. higo Yanagihara MD. Serum Creatine Kinase B concentration in acute cerebrovascular diseases ARCH NEUROL vol 41 Nov 1984, 1175-1178.
- 5- Gavin Tabiny, David Hunt, and Lyn Mc Kinley: Myocardial creatine kinase isoenzymes in serum after subaracnoid haemorrhage. JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY 1977 40: 818-820.
- 6- Hannu Somer, Markley Kaste, Henry Troupp and Aurne Kuttiner Brain creatine kinase in blood after acute brain injury: JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY 1975 38: 572-576.
- 7- Henry RJ Cannon DC Winkelmann J; Clinical Chemistry Hanprer and Row Publishers, Second Edition 1974.
- 8- J. Morris MD, F.R.C.P., VC Hachinski MED F.R.C.P., M.G. Myess MD et al. Serum Cardiac Enzymes in Stroke, STROKE vol 10 No 5: 1979, 548-553.
- 9- Rodney D. Bell MD. Guillorme M. Alexander PK, Tuan Nguyen M.S., and Maurice S. Albin MD; Quantification of Cerebral Infarct Size by Creatine Kinase BB Isoenzyme; STROKE Vol 17 No 2: 1986, 245-260

## PSİKOSOMATİK DERİ HASTALIKLARINDA İMMUN SİSTEM DEĞİŞİKLİKLERİ

Dr. Süheylâ ÜNAL\*, Doç. Dr. Abdülkadir ÇEVİK\*\*

**ÖZET:** Stresli olaylar immun sistemi ve yanıtını önemli derecede etkiler. Klinik gözlemler ve çeşitli araştırmalar şiddetli zorlanmalı yaşam olayları ile kanser, infeksiyon, allerjik ve otoimmun hastalıklar gibi immunolojik mekanizmalarla ilgili hastalıkların başlaması ya da süreçlerinin kötüye gitmesi arasında ilişki olduğunu göstermektedir. Bu makalede psikosomatik allerjik cilt hastalıklarının etyopatogenezinde rol oynayan stres ve immun sistem ilişkisi gözden geçirilecektir.

Anahtar Sözcükler: Yüklenme, zorlanma, cilt hastalıkları, immun sistem.

**SUMMARY:** Stressfull events markedly effect the immune system and its response. Clinical observations and many studies demonstrate that there are some connections between severely stressfull life events and sudden onset or aggrivation of diseases like cancer, infections, allergic and autoimmune diseases which are associated with immunological mechanisms. In this article we will review the role of the stressfull life events and their impact on immune system in relation with the ethiopathogenesis of psychosomatic allergic skin disorders.

Sürekli olarak içten ve dıştan bozucu etkilere maruz kalan organizma, varlığını sürdürmek için bu etkenlerle başa çıkmak, dinamik dengesini korumak zorundadır. İnsanda bu denge merkezi sinir sistemi, otonom sinir sistemi, endokrin ve immun sistemler arasındaki dinamik ve hiyerarşik bir etkileşim içinde gerçekleşir.

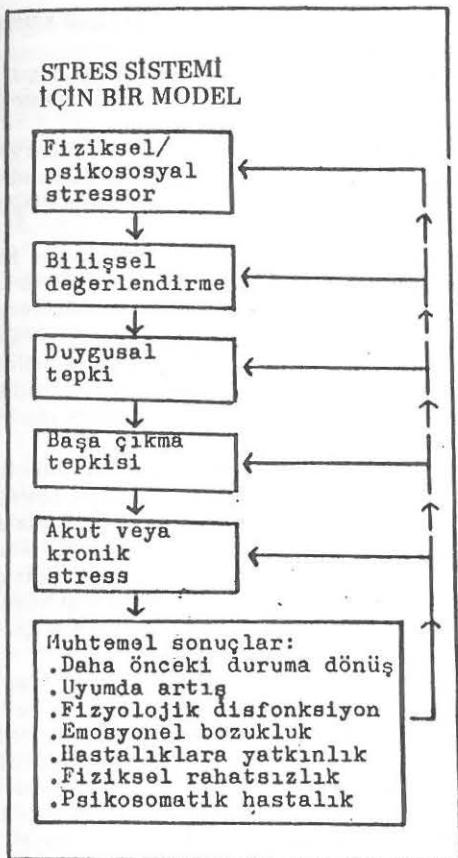
Merkezi sinir sistemini etkileyen bütün uyarımlar korteks-hipotalamus-hipofiz-retiküler aktivator sistemi harekete geçtikten sonra homeostazisi, dış ortamda çevreye uyumu sağlamakaya yönelik tepkilere yol açarlar. Çevre koşullarının değişmesi ile "normal denge durumu" bozulan birey, tekrar eski dengesini bulmak için karşı önlem stratejilerine yönelir.

Bu karşı önlem stratejileri psikolojik mekanizmalarla olduğu kadar, biyolojik mekanizmalarla da olabilir. Eğer duyu inputu neokortekste sonlanırsa, psikolojik, bilişsel mekanizmalar harekete geçer. Stresin bilişsel düzeyde algılanması ile bir alarm reaksiyonu olarak anksiete gelişir ve ego savunma mekanizmaları harekete geçer. Ego savunma mekanizmaları yetersiz kaldığında ise psikopatoloji ortaya çıkar (1) (Şekil 1).

Psikolojik başa çıkma mekanizmalarındaki başarısızlık biyolojik alarm sistemlerini aktive ederek, limbik sistem ve hipotalamus aracılığı ile otonom sinir sistemi ve nöroimmun tepkileri harekete geçirir. Başka bir deyişle egoya ait savunma mekanizmalarının kullanılamamasından dolayı, bazı hal-

\* AÜTF Psikiyatри Kliniği Araştırma Görevlisi

\*\* AÜTF Psikiyatri Kliniği Öğretim Üyesi



**Şekil 1:** Strese karşı organizmanın psikofizyolojik tepkileri

lerde nöroendokrin ve otonom sinir sistemleri savunucu karakter kazanmaya başlar.

Bu başa çıkma stratejileri genetik mirasla elde edilen fiziksel özellikler ve hastalık yatkınlıkları kadar, erken dönem yaşantılarındaki primer obje ilişkileri ile de yakından ilgilidir. Bebeklik döneminde psikofizyolojik ayırmının gerçekleşebilmesi anne-çocuk ilişkisinin niteliğine bağlıdır. Karşılıklı uygun tepkiler aracılığı ile güven ortamı oluşturulmazsa bebek farklı somatik, fizyolojik ve psikolojik duyumları birbirinden ayırt etmekte güçlük çeker. Anne çocuğunu yaşam boyu heyecansal ve bedensel gereksinimleri için bağımlı tutma isteği duyuyorsa ve çocuğuna hastalandığında özel bir bakım vererek çocuğun bağımlılığını ve bedensel rahatsızlığını destekliyorsa, hasta ve bağımlı olmak, bebekçe 'iyi' anlamını taşıyabilir. Saldırınlık ve istenmeyen cinsel dürtüler bastırılarak, dış uyaranlara yalnız nörofizyolojik mekanizmlarla tepki verilir. Böyle bebekler, yetişkinliklerinde de bilişsel olarak algıladıkları duygularının ayırdan varmaksızın bilinc dışı bazı mekanizmlarla bunları bedensel duymulara çevirirler (2, 3). Erken travmatik yaşantılar ve gelişimsel güçlükler yaşayan bireyler zorlanmalı yaşam olayları ile gerçeği değerlendirme, problem çözmeye yönelik düşünme ve uygun eylem yoluyla etkin bir şekilde başa çıkamayı regrese olurlar ve anksietelerini somatik semptomlarla gösterirler (4, 5). Böyle bireylerin çatışmaları preödipal fazdadır, saplanma noktası ve regresyonları oral ve anal faza kadar geriler. Bu erken dönemlere ilişkin çatışmalar ve bunların çözümüne ilişkin çabalar, daha sonraki yaşam dönemlerinde bu çatışmaları motive eden yaşantılarla tetiklenerek regresyon ve fiksasyonla psikofizyolojik ayırmının henüz oluşmadığı erken gelişim fazlarında öğrenilmiş beden tepkilerini ortaya çıkarabilirler (6).

Psikosomatik hastalıkların gelişiminde sıkılıkla üzerinde durulan mental durum, emosyonlardır. Bu nedenle psikosomatik hastalıkların anlaşılmasında, emosyonlara eşlik eden beyin mekanizmalarının ve bedenle input-output ve internal süreç ilişkilerinin analizini gerektirir. Motivasyon, bellek, koşullu refleksler, emosyonel anlatım, dış dünyaya ait bilgilerin alınıp kodlanması, iç organlardan gelen bilgilerin buna katılması ve bütün bilgilerin belirli amaçlar doğrultusunda bağlantılı hale gelmesini sağlayan Limbik sistem, emosyonel yaşıtların fizyolojik eşdeğerlere değişiminde önemli rol oynar. Anksiyete nörofizyolojisinde limbik sisteme ait olan septohipokamral bölge temel rol oynar. Bu sistem, yine limbik sisteme ait olan endorhinal bölge aracılığı ile neokorteksten aldığı, papez halkası ile olan bağlantılarından aldığı inputları birlikte değerlendirerek organizmanın şimdiki durumunu tanımlar ve yorumlar. Bu yorum stressörün formu kadar önemlidir. Duyu uyarısı ile yorumlanan uyarı başarılı bir şekilde eşleşmişse, sistem kendini sadece gözlemeleme sınırlar ve davranışın diğer bölgeleri tarafından kontrol edilir.

Eğer bir uygunsuzluk olursa septohipokampal sistem davranışın kontrolünü ele alır ve davranışsal baskılama sisteminin outputlarını yönetir (7). Stress koşullarında gönderilen monoaminerjik inputlar, septohipokampal sisteme neokorteksten gelen seçenek süreçlerin etkinliğini artırarak anksiyeti artırdığı düşünülmektedir (8).

Stresörlerle gösterilen anksiyete tepkisi, stresin süresi, emosyonun yaygınlığı, başa çıkma çabasının etkinliğine bağlı olarak farklı fizyolojik sistemleri harekete geçirir. Harekete geçen bu sistemler otonom sinir sistemi, nöroendokrin sistem ya da immun sistem olabilir.

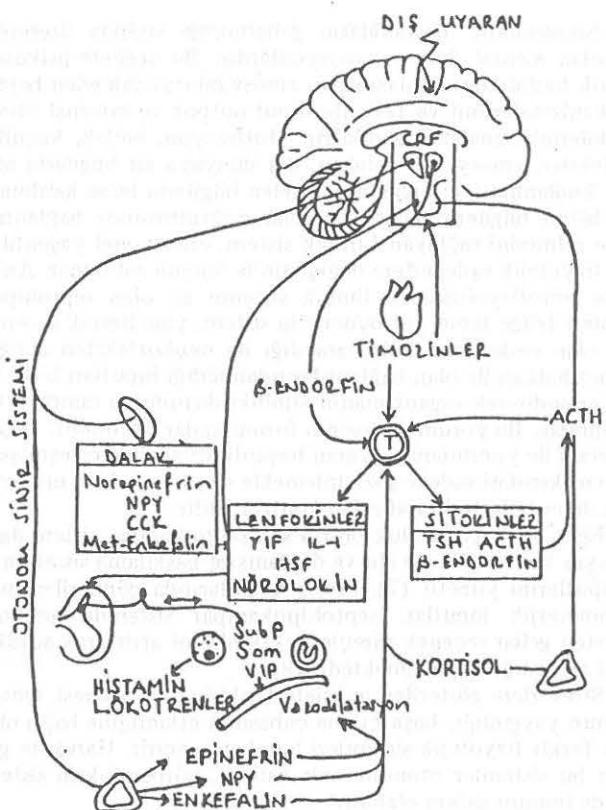
Burada bu fizyolojik sistemler içinde, organizmanın kendine ait olanla yabancı olanı ayırdemesini ve varlığını tehdit eden patojen ajana karşı bütünlüğünü korumasını sağlayan immun sistem üzerinde durulacaktır.

İmmun sistemle ilgili bir hatırlatma yapmak gereklidir: İmmun sistemin major komponentleri olan lenfositler timus çıkışlı T lenfositler ile kemik iliği çıkışlı B lenfositler olmak üzere ikiye ayrılır. Hücresel immunitede rol oynayan T hücreleri gecikmiş tip aşırı duyarlılık, enfeksiyonlara yatkınlık, greft-versus host reaksiyonu, yabancı greft atılımı, otoimmun hastalıklar, tümör immunitesinde ve diğer immun sistemlerin regülasyonunda rol oynar. T hücrelerinin sitotoksik hücreler, bellek hücreleri, lenfokin salgılayan sekretuar hücreler, T suppressor ve T helper gibi regülatuvlar hücre alt grupları vardır.

B lenfositler humorall immuniteden sorumludur ve yüzeylerinde antijen reseptör fonksiyonu gören immunglobulin (IgA, G, M, D, E) molekülleri taşırlar. B lenfositleri antijenik uyarı sonucu proliferatif olarak immunoblastlara dönüşür, bunlardan da Ig sentez eden plazma hücreleri ile bellek hücreleri doğar.

Immunitede rol oynayan diğer hücreler nonspesifik savunma ve diğer inflamasyonda rol oynayan, fagositoz yeteneği taşıyan makrofajlar ve granülositlerdir. Granülositlerden nötröfiller fagositoz olayında en etkin hücrelerdir. Bazofil ve mast hücrelerin sitoplazmalarında içerdikleri granüller ve membran yapılarındaki lökotriyen gibi mediatörler aracılığı ile erken aşırı duyarlılıkta rol alırlar.

Klinik gözlemlerin ve araştırmaların da gösterdiği gibi, stress oluşturan yaşam olayları ile kanser, infeksiyon, otoimmun hastalık, allerjik başlaması ya da süreçlerinin kötüye gitmesi arasında pozitif bir ilişki bulunmaktadır. Psikososyal süreçler santral sinir sistemini etkileyerek immun aktivitenin artması ya da baskılanmasına yol açmaktadır. Aşırı aktivasyon otoimmun hastalıklara, allerjiye, aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ve anafilaksiye götürebilirken, aşırı süpresyon infeksiyon hastalığının ve kanserin ilerlemesine neden olabilmektedir (9). Bu etki daha çok stresin hipotalamo-hipofizer-ad-



Şekil 2: Stresin HPA eksen aracılığı ile immün sistem üzerine etkileri

renal eksen üzerindeki etkileri aracı ile gerçekleşmektedir (Şekil 2).

Stresse uyarılan CRF Anterior Hipofiz Kortikotropin (ACTH)- Adrenal Kortizol salınımını sağlar. Kortizol immün sisteme抑制作用 gösterir.

Basedowsky ve Sorkin, hipotalamusun immunolojik sisteme feedback alarak immunolojik işlevleri nöroendokrin ve nörotransmitterler aracılığı ile düzenlendiğini ileri sürmüştür (10).

Stein ve arkadaşları anterior hipotalamik lezyonların gecikmiş aşırı hücresel aşırı duyarlığı bastırdığını, median hipotalamik lezyonların ise immunolojik yanıtları değiştirmedigini göstermişlerdir. Jankoniç ve Izakonic, hipotalamusun geniş bölgelerini kapsayan lezyonların gecikmiş hücresel yanıtta azalmaya, hipotalamik uyarının da immün yanıtta artışı yol açtığını göstermişlerdir (11).

CRF'nin etkilediği diğer bir sistem Pert ve arkadaşlarının "Psikosomatik iletişim ağı" olarak isimlendirdikleri nöropeptid immün modulatör sistemidir. Bu sistem stresin birçok akut etkisine, parakrin, humoral ve nörotransmitter mekanizmalarla aracılık eder. Stresse ortaya çıkan ve santral sinir sisteminde denetlenen beta endorfin, opioid, somatostatin, substans P gibi nöropeptidler T hücre fonksiyonlarını etkileyerek, doku inflamasyonunda rol oynayan lenfokin ve sitokinlerin salınımını sağlar. Lenfokinler spinal kordu, duyu sinirlerini etkileyerek inflamatuvar tepkileri düzenlerler. Timozinler ise hem immün sistemi hem de ACTH salınımını müdahale ederler (12).

CRF otonom sinir sistemini de etkiler. Dalak ve timusta bulunan adrenerjik sinir uçları immunolojik yanıtta doğrudan etki oluşturmaktadır. Lenfositler beta adrenerjik reseptör taşıdığını, adrenalin salınımı hücresel immüniteyi etki-

leyerek anaflaksi, gecikmiş aşırı doku duyarlığına katkıda bulunmaktadır.

Ader ve Cohen, Pavlonien koşullanma ile davranışsal adaptasyonun immun regülatyonuna katkıda bulunduğu göstermişlerdir (13).

Solomon bazı stress formlarının farelerde primer ve sekonder antikor yanıtlarını azalttığını ve erken dönemdeki immunolojik tepkilerin erken infantil yaşantılarla değiştirileceğini ileri sürmüştür (14).

Görgündüğü gibi stres çeşitli mekanizmalarla hem hücresel hem de humoral immuniteti etkilemektedir. Streten hangi sistemin nasıl etkilendiği ise kişinin yapışal özellikleri, genetik yatkınlıkları, erken yaşantılardaki öğrenmeleri, locus minoris rezistansiyası gibi bireysel özgürlüklerle ilgilidir. Bu özgürlük ve yukarıda sözü edilen psikonöro-immuno endokrin ilişki modeli bir psikosomatik cilt hastalığı olan ürtiker üzerinde ele alınacaktır.

Bedeni dış dünyadan ayıran, sınırlayan deri, birçok psikosomatik hastalığa yol açarak, psikanalitik bakış açısından iç ve dış dünya arasındaki tartışmaların dışa vurumuna aracılık edebilir. Pines doğumda derinin majör algı oranı olduğunu, annenin sıcak bedeninden soğuk dünyaya haşin bir şekilde atılmayı kaydettiğini ve bu değişikliğin yarattığı huzursuzluğu annenin derisi ile temasla geçerek azaltmaya çalıştığını söyler (15).

Derinin en yaygın fizyolojik gösterimleri olan vazokonstriksiyon, vazodilataşyon, pilomotor aktivite ve terleme başlıca otonom sinir sistemi tarafından düzenlenir ve insanın stress koşullarına olan "savaşma ya da kaçma" tepkisinin bir parçasını oluşturur. Kızarma, solma, terleme ile olan duygusal dışa vurumları Lippninkott "inhibe edilmiş dürtüler" ele veren bir tür atavistik dermatolojik anlatım dili olarak" tanımlar (16). Deri, ifade edilemeyen duyguların yaşadığı yerde sözcük öncesi iletişim için bir kanal oluşturabilir. Bu iletişimdeki bir engellenme, erken infantil gereksinimlerin engellenmesiyle sonuçlanarak, emosyonel gelişimde bu noktada fiksasyona yol açabilir. Daha sonraki gelişim dönemlerinde yaşa uygun duygusal doyumların engellenmesi de daha önceki fiksasyon noktasına gerileme ile sonuçlanıp, kaşınma, kazıma, raşa neden olabilir (17). Karışık bir grup dermatolojik hastanın gözlemi, bunların obje ilişkilerinin narsistik düzeyde olduğunu ve cilt reaksiyonlarının sıklıkla narsistik yapılarına bağlı dengenin tehlikeye düşmesiyle ortaya çıktığını göstermiştir. Yazalar bu ilişki modelini primitif fizyonun ötesine geçiş, fakat objeden kendini ayırmın matür bir şekilde kabulünde duraklama şeklinde tanımlamaktadır (18).

Wittkower, ürtikerli hastaların kişilik kalıplarını araştırdığı bir çalışmada, vakaların çoğunun anne ilgisini özlediğini, ilgi için aşırı gereksinim duyduğunu ortaya koydu (19).

Saul, ürtikeri bastırılmış ağlamaların bir substitüt olarak görür ve yoğun özlem durumunun allerjik duyarlığı artıratabileceğini söyler (20).

Wittkower ve Russel'a göre ürtiker plakları infantil öfkeden deri gösterimleridir. Bastırılmış saldırganlık, mazohizm, bastırılmış gösterimciliğin etkisiyle ürtiker plakları acı çeken deride gözlemeçinin dikkatini çekmek için bilinçli bir istek ile bu isteği için kendini cezalandırma ve suçluluk duyguları arasında bir uzalaşmayı gösterebilir. Bu hastalarda sadistik impulslar kendilerine yönelikmiştir (21).

Schneider, bu hastaların temel sorununun hostil agresif dürtülerileyi ilişkili olan suçluluk ve anksiyete olduğunu inanır ve derinin akut patlayıcı reaksiyonlarını, akut zorlanmalarla yakından ilişkili görür (22).

Civille, ürtikerin altında yatan psikolojik mekanizmaların bastırılmış saldırganlık, kendine acı verdiren cinsel doyum sağlama tutkusunu ve bastırılmış gösterimcilik ile regresif deri erotizmi olduğunu ileri sürmüştür (23). Bir çalışmada da ürtikerli hastaların öfkelerini farketmede ve ifade etmede güçlük-

leri olduğu, kendilerini kapana sıkışmış, acıacak, çaresiz ve engellenmiş olarak hissettiğleri ortaya konmuştur (24).

Kronik vakalarda ürtiker atakları engellenme, kızgınlık, gücenikilik yaratan travmatik yaşam olayları ile yakından ilişkilidir (20). Beklemeyi gerektiren ve sevgiden yoksun bırakılan olaylar ürtiker atağını başlatabilmektedir.

Lyketsos ve arkadaşları ürtiker, psöriazis ve alopesinin bastırılmış düşmanlık duygularının psikosomatik bir anlatımı olduğunu, bu hastalıklara yakalanmış bireylerin organik kökenli diğer deri hastalıklarına sahip kişilerden daha çok nevrotik, dışa ve içe yönelimli cezalandırıcı kişilik özelliklerine sahip, daha az dominant olduklarını gözlemlemişlerdir (25).

Duygusal alanda yaşanan bu olaylar, hiç kuşkusuz bedeni de yakından etkiler. Özellikle strese duygusal tepki vermekte yoksun "aleksitimik" bireylerdeki bu değişiklikler fiziksel hastalık düzeyine erişebilir. Bu ilişkiye alerjik hastalıklarda özellikle ürtikerde daha net bir şekilde görebilmek için alerjinin fizyopatolojisine bir göz atmak yerinde olacaktır.

Periferik ya da santral sinir sistemi uyarımı, inflamatuv yanıtın yanıtın bir çok komponentini ortaya çıkarabilir. Periferden polimodal nociceptörler, merkezi sinir sisteminden limbik sistem, hipotalamus, kolinergic sistem aracılığı ile gelen uyarılar, inflamatuv yanıtla sonuçlanan akson refleksini ortaya çıkarır. Duyu sinirlerinde bulunan substans P somatostatin, nörokinin A ve Calsitonin gene-related peptidler bu akson refleksinde rol alarak doku mast hücrelerinden histamin salınımına yol açmaktadır. Bu da epidermiste vazodilatasyon ve ürtiker plagi reaksiyonu ile sonuçlanır (26).

Sonuç olarak, bu anlatılanlar işığında bir değerlendirme yapılacak olursa, "psikosomatik" kavramının komponentleri olan "ruh" ve "beden" alanlarında bildiklerimizin henüz çok sınırlı ve alanın araştırmaya açık olduğu görülecektir. Konunun güçlüğü her iki sistemin de oldukça kompleks olmasından kaynaklanmaktadır. Bu kompleksliğin yanısıra her iki sistemin iç içe olduğu, birbirinden ayrılamayacak kadar etkileşim içinde oldukları görülmektedir. Bu durum psikosomatik hastalıkların etyolojisinde tek faktöre yönelik ya da basite indirgenmiş durumların yetersizliğini göstermesi bakımından önemlidir. Oldukça sık rastlanan bir psikosomatik cilt hastalığı olan stres bağılı kronik ürtiker vakalarında gerek yabancı literatürde, özellikle de Türkçe'de etyopatogenezi aydınlatacak yeterli sayıda kaynaktan sözzetmek mümkün değildir. Bu durum bizi ürtiker etyopatogenezinde rol oynayan ruhsal, bedensel ve sosyal faktörler ve karşılıklı etkileşimleri konusunda çalışma yapmak üzere motive etmektedir. Halen sürmekte olan "Strese bağlı ürtiker vakalarında immun sistem fonksiyonlarının değerlendirileceği" çalışmamızın sonuçlarının konu ile ilgili birçok karanlık noktaya ışık tutacağı kanıtsındayız.

## KAYNAKLAR

- 1- Wilder F.J., Plutnick R: Stress and Psychiatry, Comprehensive Textbook of Psychiatry Ed. by Kaplan H.I. Sadock S.J., William and Wilkins, 1985.
- 2- Sperling M: Psychosomatic disorders in childhood, Jason Aranson, New York, London, 1978.
- 3- Çevik A, Ünal S: Sindirim sistemi psikosomatik hastalıkları, Türkiye Klinikleri Cilt: 9 Sayı: 1, 1989.
- 4- Schur M: Comments on the metapsychology of somatization Psychoanal. Study Child, 10, 110-164, 1955.
- 5- Çevik A, Söylemezoglu U, Erol N: Bir olgu nedeniyle minimal gereklilik engellenmenin ruhsal gelişmedeki önemi, GATA Bülteni 27: 435-443, 1985.
- 6- Engel G. L., Schmale A. R: Psychoanalytic theory of somatic disorder, conversion specificity and the disease onset stiation, J. Am. Psychoanal. Ass. 15, 344-365, 1967.
- 7- Gray, J. A.: Emotional Behavior and the limbic system, Adv. Psychosom. Med. Vol: 13 1-25, 1985.
- 8- Segal M: The effect of brainstem priming stimulation on interhemispheric hippocampal responses in the awake rat, Exp. Brain Res. 28: 529-541, 1977.
- 9- Knapp P. H.: Current theoretical concepts in psychosomatic medicine, Comprehensive Textbook of Psychiatry Ed by: Kaplan H. I., Sadock S. J., William and Wilkins, 1985.
- 10- Basedowsky H, Sorkin E: Network of immune-neuroendocrine interactions, Clin. Exp. Immun. 27, 1-20, 1977.
- 11- Stein M, Schleifer S. J, Keller S. E.: Immune Disorders, Comprehensive Textbook of Psychiatry 4 th ed. Ed. by Kaplan H. I., Sadock J. S. 1985.
- 12- Morley, J. E., Kay N. E., Solomon G. F, Plotnikoff N. P.: Neuropeptides: Conductors of the immune orchestra, Life Science Vol: 41 No: 5 527-544, 1987.
- 13- Ader R, Cohen N: Behaviorally conditioned immunosuppression Psychosom. Med: 37, 333-340, 1975.
- 14- Solomon G. F, Levine S, Kraft J. K: Early experience and immunity, Nature 220: 821-822, 1968.
- 15- Pines D: Skin communication: Early skin disorders and their effect on transferences and countertransferences, Int. J. Psycho anal. 61: 315-323, 1980.
- 16- Pillsbury DM et all: Dermatology, Philadelphia-Saunders, 1956.
- 17- Koblenzer C. S: Psychosomatic concepts in dermatology, Arch. Derm. Vol: 119, 1983.
- 18- Engels W. D: Skin disorders, Comprehensive Textbook of Psychiatry 4 th ed. Ed by Kaplan H. I., Sadock J. S. Vol: 2 1985.
- 19- Wittkower E. D: Studies of personality of patients suffering from urticaria, Psychosom. Med. 15: 116, 1953.
- 20- Saul L. J, Bernstein C: Emotional setting of some attacks of urticaria Psychosom. Med. 4: 324, 1942.
- 21- Wittkower E. D, Russel B: Emotional factors in skin diseases, Ed. by Paul B. Hoebe New York, 1963.
- 22- Schneider E: Psychodynamics of Chronic allergic eczema and chronic urticaria J. Nerv. Ment. Dis. 120: 17-21 1957.
- 23- Coville J. W: Abnormal Psychology New York, 1965.
- 24- Kraft B, Blumenthal J: Psychological components in chronic urticaria Acta Allergol 13: 469-473, 1959.
- 25- Lyketsos G. L et all: Hostile personality characteristics dysthmic states and neurotic symptoms in urticaria, psoriasis and alopecia Psychotherapy Psychosom. 44: 22-31, 1987.
- 26- Lunblad L. J, Lundberg J. M et all: Capsaicin-sensitive nerves and the cutaneous allergy reactions in man Allergy 42: 20-25, 1987.