

Sigara ve Obezitenin Psoriasis Üzerindeki Etkisi

Dr. Hatice Şafak KÖLÜKFAKI ŞAHİN¹, Doç. Dr. Refika Ferda ARTÜZ², Doç. Dr. Başak YALÇIN²,
Doç. Dr. Nuran ALLI², Doç. Dr. Güneş GÜR²

¹Ankara Gölbaşı Hasvak Devlet Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Sigara ve Obezitenin Psoriasis Üzerindeki Etkisi

Amaç: Psoriasis etyopatogenezi henüz kesin olarak aydınlatılmamış immünoinflamatuar bir deri hastalığıdır. Etiyopatogeneizde suçlanan faktörler arasında sigara ve obezite de yer almaktadır. Bu çalışmada psoriasisın sigara kullanımı ve obezite ile olan ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamıza, Temmuz 2007- Haziran 2008 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Dermatoloji polikliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri 155 psoriasisli hasta ve 167 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu alındı. Hasta ve kontrol grubunda; yaş, vücut kitle indeksi (Body Mass Index-BMI) ve sigara içme alışkanlığı, hasta grubunda ise ek olarak hastalık süresi, aile öyküsü ve psoriasis alan ve şiddet indeksi (PAŞİ) kaydedilerek veri analiz çalışması yapıldı.

Bulgular: Psoriasisli hastalar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, BMI değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Psoriasisli hastalar ve kontrol grubundaki olguların sigara içme öyküleri arasındaki ilişkiye bakıldığında ise anlamlı bir fark olduğu tespit edildi. Sigara içmiş olmanın PAŞİ'yi arttırdığı görüldü. Sigara içmeyenlere göre, içmiş bırakmış ve içen gruplarda hastalık riskinin arttığı saptandı.

Sonuç: Sigara öyküsü ile psoriasis arasında anlamlı bir ilişki tespit edilirken, obezite ile anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, obezite, sigara

ABSTRACT

The Effect of Smoking & Obesity on Psoriasis

Background and Design: Psoriasis is an immunoinflammatory skin disease which the etiopathogenesis is not yet clearly clarified. Causing factors in the etiopathogenesis of smoking and obesity are also can be esteemed. In this study, we aimed to research the association between psoriasis with smoking and obesity.

Material and Method: In this study, between the dates July 2007-June 2008 at Ankara Numune Education & Research Hospital, the control group was formed and the outpatients aged 18 years and over 155 patients with psoriasis and 167 healthy people were investigated. In both patient and control groups; the age, Body Mass Index (BMI), smoking habits was recorded and the data analysis work had done. For the rest all patient group, in addition to the duration of disease; the family history, Psoriasis Area and Severity Index (PASI) was also both recorded and the data analysis work performed.

Results: In the comparison of psoriasis patients with a control group, statistically a significant difference could not be found in terms of BMI. On the other hand, cases of psoriasis patients and the control group regarding the smoking association showed a significant difference. It was clarified that being smoked was increased PASI values. Compared to non-smokers, ex-smokers and regular smokers had an increased risk of the disease.

Conclusion: A meaningful association between history of smoking and psoriasis was detected while there was no significant correlation with obesity and psoriasis.

Key Words: Psoriasis, obesity, smoking

Giriş

Psoriasis etyolojisi kesin olarak bilinmeyen, özellikle diz ve dirsekler olmak üzere ekstremitelerin ekstansör yüzleri, sakral ve umbilikal bölge, saçlı deri, eklem ve tırnakları tutan immünoinflamatuar bir hastalıktır (1-3). Normal populasyonda ortalama % 0.1-11.8 oranında görülür (4). Etiyopatogeneizde suçlanan faktörler genel olarak genetik faktörler, epidermal keratinosit bozuklukları, immünolojik bozukluklardır. Bu faktörlere sahip olan kişilerde çeşitli tetikleyicilerin olması hastalığın klinik olarak ortaya çıkmasına neden olur. Hastalığı tetiklediği bilinen faktörler ise travma, enfeksiyonlar, endokrin ve metabolik değişiklikler, ilaçlar, UV ışınları, alkol ve strestir. Bunlar ek olarak sigara kullanımı ve obezitenin de psoriasis gelişimi ve alevlenmesini tetiklediği düşünülmektedir (5-10).

Psoriasis ve sigara kullanma alışkanlığı arasındaki ilişkiyi göstermek üzere çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların bir kısmında sigara kullanımının özellikle kadınlarda, palmoplantar ve plak tipi psoriasis tetiklediği gösterilmiştir. Cinsiyete bağlı bu farkın çeşitli hormonal ve reproduktif faktörlerle ilişkili olabileceği üzerinde durulmuştur (11-15). Sigaranın psoriasis oluşumu ve seyrine olan etkisinin birçok farklı mekanizmalarla gerçekleştiği düşünülmektedir. Polimorfonükleer lökositler psoriasis patogenezinde önemli rol oynarlar. Sigara kullanımı bu hücrelerde fonksiyonel ve morfolojik bazı değişikliklere yol açmaktadır. Örneğin sigaranın, IL-1 β üretimini indüklediği, TNF- α ve TGF- β üretimini artırdığı gösterilmiştir. Bu sitokinler aynı zamanda psoriasisın patogenezinde de önemli rol oynayan sitokinlerdir (16). Buna ek olarak psoriasisde araşidonik asit metabolitlerinin

yüksek olduğu bilinmektedir. Sigara araşidonik asit peroksidasyonu ve F2 isoprostanların oluşumuna yol açarak patogenezde rol oynuyor olabilir. Ayrıca son zamanlarda keratinositlerde nikotinik kolinerjik reseptörler gösterilmiş ve bunların hücrel farklılaşmayı hızlandırdığı bulunmuştur. Bu da sigaranın psoriasis ile ilişkisini gösterebilecek diğer bir önemli bulgudur (13, 17, 18).

Psoriasisle suçlanan diğer bir tetikleyici ise kişinin normal kilonun üstünde olması ya da obezitedir. Psoriasis hastalarının yaklaşık %15'nin normal vücut ağırlığının üstünde olduğu çeşitli çaişmalarla gösterilmiştir (19-22). Adipoz doku, adipositlerden adipositokinler salgılayarak inflamasyonda önemli rol oynar. Bu özelliğinden dolayı adipoz doku günümüzde bağışıklık sisteminin bir parçası olarak kabul edilir. Obezitede artmış yağ dokusuna sahip olmak kronik inflamasyona yol açmak açısından önemlidir. Bu nedenle psoriasisle görülen kronik inflamasyonda obezitenin de önemli rol oynayabileceği düşünülmektedir (23, 24). Ayrıca obezitenin yol açtığı psikolojik stresin de psoriasis tetiklediği ve şiddetlendirdiği, bunun da bazı hastalarda kırılması zor bir kısır döngü oluşturduğu bilinmektedir (26-30). Bu çalışmada psoriasisin ortaya çıkması ve alevlenmesinde rol oynadığı düşünülen sigara kullanımı ve fazla kiloya sahip olma faktörlerinin hastalıkla ilişkisi araştırıldı.

Materyal ve Metod

Bu çalışma Temmuz 2007- Haziran 2008 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Dermatoloji polikliniğine başvuran 155 psoriasis hastası ve bunlarla yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 167 sağlıklı kontrol üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmaya 18 yaş üstündeki bireyler dahil edildi. Psoriasis tanısı anamnez, klinik bulgular ve gereğinde deri biyopsisi ile konuldu. Hastalığın süresi, aile öyküsü olup olmaması ve başlangıç yaşı sorgulandı. Yapılan dermatolojik muayene ile psoriasis şiddetine, yaygınlığına, klinik tipine bakıldı. Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) değerleri belirlendi. Hasta ve kontrollerin boy ve kilo ölçümleri yapıldı ve vücut kitle indeksi (BMI) değerleri hesaplandı. BMI'i 30kg/m²'ye eşit veya daha fazla olanlar obez olarak kabul edildi. Çalışma grubu sigara kullanımı açısından sorgulandı. Sigara kullananların kullandıkları miktar ve kullanım süreleri kaydedildi.

İstatistiksel Analiz: Verilerin analizi SPSS (*Statistical Package for Social Science*) 11.5 paket programı ile yapıldı. Gruplar arasında normal dağılan sürekli ölçümlü değişkenler yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı *Student's t* ile normal dağılmayan sürekli ölçümlü değişkenler yönünden farkın önemliliği ise *Mann Whitney U* testiyle araştırıldı. Kategorik karşılaştırmalar için Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Sigara, yaş ve cinsiyetin hastalık üzerindeki birlikte etkileri Çoklu Lojistik Regresyon analizi ile araştırıldı. Herbir risk faktörüne ilişkin Odds Oranı ve %95 güven aralığı saptandı. BMI grupları ve sigara öyküsüne göre PAŞİ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişimin meydana gelip gelmediği *Kruskal Wallis* testi ile incelendi. *Kruskal Wallis* test istatistiği sonucunun önemli bu-

lunduğu durumlarda çoklu karşılaştırma testi yapılarak farka neden olan grup/gruplar tespit edildi. Sürekli değişkenler arasında doğrusal ilişkinin büyüklüğü ve önemliliği *Spearman'ın "rho"* katsayısı hesaplanarak araştırıldı. Yaş, cinsiyet ve semptom süresine göre düzeltme yapıldığında sigara ve BMI gruplarının PAŞİ üzerinde anlamlı etkiye sahip olup olmadığı Çoklu Doğrusal Regresyon analizi ile incelendi. Her bir bağımsız değişkene ilişkin regresyon katsayısı ve önemlilik düzeyi hesaplandı. $p < 0.05$ için tüm sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 155 psoriasis hastası ve yaş olarak uyumlu 167 sağlıklı kişi dahil edildi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel bir fark tespit edilmedi ($p > 0.05$). Hastalar ve kontrol grubu BMI değerleri açısından değerlendirildiğinde psoriasisli hastaların %57.4'ü ve kontrol grubunun %50.3'ü aşırı kilolu ya da obezdi. BMI açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel bir fark tespit edilmedi ($p = 0.3$). Hasta grubunun %54.8'i, kontrollerin ise %36'sı sigara içmekte idi ya da içmiş ve bırakmıştı. Sigara içme oranları açısından değerlendirildiğinde hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel bir fark tespit edildi ($p < 0.05$). Sigara içme süreleri hasta grubu için 18.7 ± 18.23 , kontrol grubu için ise 14.3 ± 16.42 idi. Sigara içme süreleri açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel bir fark tespit edilmedi ($p = 0.1$). Sigara içmek ya da içmiş ve bırakmış olmanın hastalık riskini sırası ile 3.06 ve 2.01 kat artırdığı saptandı ($p < 0.05$). Yaş ve cinsiyete göre düzeltme yapıldığında erkek cinsiyette sigara kullanmanın hastalık üzerindeki etkisi 1.69 olarak bulundu ve bu istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0.032$).

PAŞİ değeri kadınlarda ortalama 6.2 ve erkeklerde 8.0 idi. Erkek ve kadın arasında PAŞİ değerleri açısından istatistiksel bir fark tespit edilmedi ($p = 0.06$). BMI'in PAŞİ değerini üzerindeki etkisi araştırıldığında BMI'in PAŞİ değerleri üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı ($p = 0.09$) gösterildi. Sigara kullanan ve kullanmayan hastalar PAŞİ değerleri açısından karşılaştırıldığında sigara içenlerin PAŞİ değeri 6.1 iken sigara içenlerde bu değer 8.1, içmiş ve bırakmışlarda ise 8.3 olarak tespit edildi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p = 0.04$). Sigara içme süreleri ile PAŞİ değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p = 0.7$).

Tek değişkenli istatistiksel değerlendirmelerde, hastalığın ortaya çıkması üzerinde sigara kullanımının etkisinin anlamlı olduğu, kullanma süresinin de hastalık gelişimi üzerine anlamlı etkisinin olabileceği görüldü. Sigara içenlerde içmeyenlere göre hastalık görülme riski istatistiksel anlamlı olarak artmaya devam ederken sigara içmiş bırakmış olan olgularda içmeyenlere göre hastalık görülme riskinin önemliliğini yitirdiği görüldü.

Tek değişkenli istatistiksel değerlendirmelerde hastalık süresinin ve sigara içmenin PAŞİ skoru üzerinde anlamlı etkisinin olduğu, erkek cinsiyet faktörü ve BMI düzeylerinin ise PAŞİ üzerinde etkisinin olabileceği görüldü. Yaş, semptom süresi ve

cinsiyete göre düzeltme yapıldığında sigara içmenin anlamlı etkisinin ortadan kalktığı BMI'in de PAŞI üzerinde anlamlı etkiye sahip olmamasının devam ettiği gözlemlendi.

Tartışma

Psoriasis tetikleyen birçok faktör bulunmaktadır. Sigara ve obezite bu tetikleyici faktörler arasında yer almaktadır. Ancak günümüzde psoriasisın sigara ve obezite ile ilişkisini açıklayan çalışmaların sayısı sınırlıdır.

Psoriasis ve sigara arasındaki ilişkiye yönelik yapılan ilk epidemiyolojik çalışmalar, 1980'li yıllarda Norveç'te gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalardan biri, 14000 hasta veri tabanı üzerinde yapılmış ve %90'ı ailesel psoriasisli olan hastalarda, psoriasisın sigara ile direkt ilişkisi tespit edilmiştir (11). *Braathen* ve *ark*'ı 1989'da, psoriasis prevalansının sigara içenlerde, içmeyenlere göre daha yüksek ve kadınlarda erkeklere oranla daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (12). Bunu *Poikolainen* ve *ark*'nın 1994 yılındaki araştırması da desteklemektedir. Çalışmada psoriasis riskinin günde 20'den fazla sigara içen kadın hastalarda içmeyenlere oranla 3.3 kat fazla olduğu bulunmuştur. Sigara içmenin psoriasis gelişimini kadınlarda erkeklere oranla daha çok arttırdığı belirtilmiştir (15). *Naldi* ve *ark*'nın 1992 yılında, İtalya'da 215 psoriasisli hastada yaptıkları çalışmada, psoriasis ve sigara kullanımı arasında yakın bir ilişki saptanmıştır (36). Araştırmacılar 1999 yılında yaptıkları diğer çalışmada da benzer bulgulara ulaşmışlardır. Bu çalışmada ayrıca psoriasis şiddeti, daha önce sigara içip bırakan hastalarda sigara içenlere oranla daha yüksek olarak tespit edilmiştir (13). Bizim çalışmamızda *Naldi* ve *ark*'nın çalışmalarına benzer şekilde psoriasisli hastalarda, sigara içmeyenlere göre, sırasıyla içmiş bırakmış ve içen gruplarda hastalık riski 3.06 ve 2.01 kat artmış olarak saptandı. Veri analiz çalışmalarımızda psoriasisın gelişmesinde sigaranın anlamlı etkisinin olduğu bulundu. Sigara öyküsüne bağlı olarak PAŞI skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülürken, sigara içen grubun PAŞI düzeyi, sigara içmeyen gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek tespit edildi.

Günümüze kadar yapılan birçok çalışmada psoriasis hastalarının normal vücut ağırlığının üstünde olduğu belirtilmektedir. *Mc Gowan* ve *ark*'ı, psoriasisli hastalarda obezite prevalansının yüksek olduğunu göstermişlerdir (20). *Naldi* ve *ark*'nın çalışmasında da benzer şekilde psoriasis hastalarında aşırı kilo ya da obezitenin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (21). Ancak psoriasisın ortaya çıkmasında ve atakların başlamasında obezitenin direkt etkisinin olmadığı, ancak obezite diğer bir metabolik hastalıkla birliktelik gösteriyorsa hastalığın daha şiddetli olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. Obezitenin psoriasisde risk faktörü olup olmadığı ve psoriasis başlangıcındaki rolü halen tartışmalıdır (30-37). Bizim çalışmamızda ise, psoriasis hastalarının BMI açısından kontrollerden farklı olmadığı tespit edilmiştir. Buna ek olarak hastaların PAŞI değerleri ile BMI grupları arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.090$).

Sonuç olarak psoriasisın ortaya çıkmasında ve alevlenmesinde rol oynadığı düşünülen aşırı kilo ve sigara kullanımı ile ilgili bilimsel veriler halen kısıtlıdır. Yapılan çalışmalar da zaman zaman birbirini ile çelişir niteliktedir. Biz bu çalışmada sigara içmenin hastalık gelişimi ve şiddeti ile ilişkisinin olduğunu tespit ederken, kilo fazlalığının psoriasis gelişimi ile ilişki göstermediğini tespit ettik. Ancak çalışmamızdaki hasta sayısı ve kontroller kesin bir sonuca varmak için yeterli olmayabilir. Bu nedenle risk faktörlerini belirlemeye yönelik olarak daha geniş katımlı çok merkezli çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç

Biz çalışmamızda sigara kullanma ya da içme ve bırakmanın psoriasisın ortaya çıkmasında ve şiddetinde önemli bir faktör olabileceğini gösterdik. Ancak fazla kilolu olmak ya da obezitenin ise hastalığın ortaya çıkmasında ve şiddetinde önemli bir faktör olmadığını tespit ettik. Ancak bu konuda kesin bir yargı oluşturabilmek için çok merkezli ve yüksek katımlı çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. Dermatoloji. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitapevleri. İstanbul. 1994; 315-332.
2. Brown RG, Burns T. Lecture Notes on Dermatology. Blackwell Science. 2005; 67- 76.
3. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, Tüzün B, Mat C. Pedyatrik Dermatoloji. Nobel Tıp Kitapevleri. İstanbul. 2005; 161-177.
4. Güneş AT, Altuner D. Psoriyazisin Tarihçesi ve Epidemiyolojisi. Psoriasis Özel Sayısı. Türkiye Klinikleri J Int Me. Sci 2005; 1: 1-4.
5. Arnold HL, Odom RB, James WD. Psoriasis. In: Andrew's Diseases of the Skin. 9. Baskı. Philadelphia: Saunders Company; 2000; 218-235.
6. Ortonne JP. Aetiology and Pathogenesis of Psoriasis. Br J Dermatol 1996; 135: 1-5.
7. Türsen Ü. Psoriasis Etiyolojisi. Dermatose 2007; 6: 195-214.
8. Bologna J, Jorizzo J. Dermatology: Text with Continually Updated Reference, 2-Volume Set. Mosby Publishing; Edinburgh. 2007; 115-135.
9. Gürer A, Gülekon A, İlter N, Önder M, Aksakal B. Dermatoloji Ders Kitabı. Gazi Üniversitesi Vakfı. İlke Yayınevi. Ankara. 2007; 129-140.
10. Erdal E. Psoriasis Etiyopatogenezi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2004; 14: 11-14.
11. Kavli G, Forde OH, Ames E. Familial Predisposition & Environmental Factors. BMJ 1985; 291: 999-1000.
12. Braathen LR, Botten G, Bjerkedal T. Psoriasis in Norway: A Quest-

- onnaire Study of Health Status, Contact with Paramedical Professions & Alcohol and Tobacco Consumption. *Acta Dermatol Venereol* 1989; 142: 9-12.
13. Naldi L, Peli L, Parazzini F. Association of Early Stage Psoriasis with Smoking & Male Alcohol Consumption. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1479-1484.
14. Mills CM, Srivastava ED, Harvey IM. Smoking Habits in Psoriasis: A Case Control Study. *Br J Dermatol* 1992; 127: 18-21.
15. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J. Smoking, Alcohol, & Life Events Related to Psoriasis Among Women. *Br J Dermatol* 1994; 130: 473-477.
16. Fortes C, Mastroeni S, Sampogna F, Melchi F. Relationship Between Smoking & the Clinical Severity of Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1580-1584.
17. Higgins E. Alcohol, Smoking & Psoriasis. *Clin Dermatol* 2000; 25: 107-110.
18. Zhang X, Wang H, Yang S, Wang F. Frequent Use of Tobacco & Alcohol in Chinese Psoriasis Patients. *Int J Dermatol* 2002; 41: 659-662.
19. Herron M, Hinckley M, Matthew S, Hoffman B. Impact of Obesity & Smoking on Psoriasis Presentation & Management. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1527-1534.
20. Mc Gowan J, Pearce D, Chen J, Richmond D. The Skinny on Psoriasis & Obesity. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1601-1602.
21. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Fortina AB, Peserico A. Cigarette Smoking, Body Mass Index & Stressful Life Events as Risk Factors for Psoriasis. *J Invest Dermatol* 2005; 125: 61-67.
22. Cohen A, Gilutz H, Henkin Y, Zagher D, Shapiro D. Psoriasis & the Metabolic Syndrome. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 506-509.
23. Kourosh AS, Miner A, Menter A. Psoriasis as the Marker of Underlying Systemic Disease. *Skin Therapy Letter* 2008; 13: 1-5.
24. Sterry W, Strober BE, Menter A. Obesity in Psoriasis: The Metabolic, clinical & Therapeutic Implications. *Br J Dermatol* 2007; 157: 649-655.
25. Azfar R, Gelfand JM. Psoriasis & Metabolic Disease: Epidemiology & Pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20: 416-422.
26. Weigl B. The Significance of Stress Hormones Glucocorticoid, Catecholamines for Eruptions and Spontaneous Remission Phases in Psoriasis. *Int J Dermatol* 2000; 39: 678-688.
27. Al'Abadie MS, Kent GG, Gawkrödger DJ. The Relationship Between Stress and the Onset and Exacerbation of Psoriasis and Other Skin Conditions. *Br J Dermatol* 1994; 130: 199-203.
28. Gupta MA, Gupta AK, Haberman HF. Psoriasis and Psychiatry: An Update. *Gen Hosp Psychiatry* 1987; 9: 157-166.
29. Devrimci-Ozguven H, Kundakci N, Kumbasar H, Boyvat A. The Depression, Anxiety, Life Satisfaction and Affective Expression Levels in Psoriasis Patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 267-271.
30. Larios G, Alevizos A, Rigopoulos D. Risk of Psoriasis & Obesity in Women. *Arch Intern* 2008; 168: 666-667.
31. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller A. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* 7. Baski. Mc Graw Hill Company. 2008; 169-193.
32. Bowcock AM. Genetics of Psoriasis: The Potential Impact on New Therapies. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 51-55.
33. Christophers E. Psoriasis Epidemiology and clinical spectrum. *Clin Dermatol* 2001; 26: 314-320.
34. Kundakci N, Türsen Ü, Babiker MOA, Gürgey E. The Evaluation of the Sociodemographic and Clinical Features of Turkish Psoriasis Patients. *Int J Dermatol* 2002; 41: 220-224.
35. Brandrup F, Green A. The Prevalence of Psoriasis in Denmark. *Acta Derm Venereol* 1981; 61: 344-346.
36. Naldi L, Parazzini F, Brevi A. Family History, Smoking Habits, Alcohol Consumption & Risk Factor for Psoriasis. *Br J Dermatol* 1992; 127: 212-217.
37. Clark L, Lebwohl M. The Effect on the Efficacy of Biologic Therapy in Patients with Psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 58: 443-445.