



Psoriasisde komorbiditeler: Psoriazisin sistemik hastalık olarak kabul edilmesi ve güncel yaklaşım

Comorbidities in psoriasis: The recognition of psoriasis as a systemic disease and current management

Göknur Kalkan

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Tüm dünyada %2-3 oranında görülme sıklığına sahip psoriasis, geçmişte sadece deriye sınırlı kabul edilirken, günümüzde birçok komorbiditenin eşlik ettiği kronik sistemik enflamatuvar bir hastalık olarak ele alınmaktadır. Orta-şiddetli düzeyde psoriazisi olanlarda daha sık görülen komorbiditelerle ilgili çeşitli sınıflamalar mevcuttur. Basit olarak klasik, kronik sistemik enflamasyonla ilişkili, yaşam tarzı ile ilgili ve tedavi ile ilgili olarak sınıflanabileceği gibi medikal komorbiditeler, psikiyatrik/psikolojik komorbiditeler ve komorbiditelere katkı yapan durumlar şeklinde de sınıflanabilmektedir. Bu derlemede psoriasis ve eşlik eden komorbiditelerin gözden geçirilmesiyle; komorbiditelerin erken tanı ve tedavisini sağlama, komorbiditelerin erken tespitine yönelik geliştirilen tarama önerilerini öğrenme ve hastalığın yönetiminde entegre, multidisipliner yaklaşım ile uzun dönem hastalık kontrolü ve hayat kalitesinde düzelleme sağlamak hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Psoriasis, komorbidite, sistemik hastalık

Abstract

Psoriasis, with a worldwide prevalence of 2-3%, is now assumed as a systemic chronic inflammatory disease accompanied by comorbidities while it was accepted as a disease limited only to the skin in the past. There are several classifications of the comorbidities which are more common in patients with moderate to severe psoriasis. Simply, comorbidities can be classified as classic, emerging, related to lifestyle, related to treatment. They can also be categorized as medical comorbidities, psychiatric/psychologic comorbidities, and behaviors contributing to medical and psychiatric comorbidities. In this review, providing early diagnosis and treatment of comorbidities, learning screening recommendations for early detection and long-term disease control and improvement in life quality by integrated, multidisciplinary approach were targeted.

Keywords: Psoriasis, comorbidity, systemic disease

Giriş

Günümüzde tüm dünyada %2-3 oranında görülme sıklığına sahip olan psoriasis, geçmişte sadece deriye sınırlı kabul edilirken, günümüzde birçok komorbiditenin eşlik ettiği kronik sistemik enflamatuvar bir hastalık olarak ele alınmaktadır¹. Psoriasis ve komorbiditeleri American Academy of Dermatology'nin 73. yıllık toplantısının çeşitli oturumlarının odak noktasını oluşturup özellikle sistemik hastalık vurgusu yapılmıştır². Bu yüzden son yayınlarda psoriasis yerine psöriatik hastalık teriminin daha uygun bir adlandırma

olacağı belirtilmektedir³. Bu derlemede psoriasis ve eşlik eden komorbiditelerin gözden geçirilmesiyle; komorbiditelerin erken tanısına yönelik geliştirilen tarama önerilerini öğrenme, tedavisini sağlama ve hastalığın yönetiminde entegre, multidisipliner yaklaşım hedeflenmektedir.

Komorbiditeler, psoriasis hastalarının %15'ini oluşturan orta-şiddetli düzeyde psoriazisi olanlarda artmış enflamatuvar etki ve ortak patogenez nedeniyle daha sık olarak görülmektedir. Komorbidite gelişimini engellemek için devamlı takip ve sistemik tedavi gerekmektedir. Psoriazisteki komorbiditelerle ilgili çeşitli sınıflamalar mevcuttur. Basit olarak klasik, kronik

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Göknur Kalkan, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 505 265 32 71 E-posta: goknurkalkan@yahoo.com **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0002-2358-7938

Geliş Tarihi/Received: 26.10.2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 06.01.2017

©Telif Hakkı 2017 Deri ve Zührevi Hastalıklar Derneği
Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.



sistemik enflamasyonla ilişkili, yaşam tarzı ve tedavi ile ilgili olarak sınıflanabileceği gibi⁴ (Şekil 1), medikal komorbiditeler, psikiyatrik/psikolojik komorbiditeler ve komorbiditelere katkı yapan durumlar şeklinde de sınıflanabilmektedir (Şekil 2)⁵.

Psöriatik artirit

En sık görülen komorbidite psöriatik artirittir. Eklem destrüksiyonu ile giden enflamatuvar seronegatif spondiloartropati olarak tanımlanır. Klinikte distal interfalangeal eklem tutulumu, asimetrik oligoartrit, simetrik poliartrit, daktilit, entezit spondilartrit ve artrit mutilans şeklinde görülür. Psoriasisli hastalarda sıklığı %7-42'dir⁶. Hastaların çoğunda deri lezyonları, psoriasis lezyonlarına öncelik eder (%75). Seyri değişken olup, hafif eklem tutulumundan şiddetli erozif artrite kadar ilerleyebilir. %90 tırnak bozukluğu eşlik edebilir. Sık görülen bir komorbiditedir, birçok psoriasis hastasında teşhis edilmemiş psöriatik artirit mevcut bulunmaktadır. Erken tanı ve tedavi erozif artropati ve kalıcı eklem hasarını önleyeceğinden, psoriasisli hastalar mutlaka bu açıdan taranmalı, psöriatik artirit gelişimi açısından gözlenmelidir^{4,7,8}.

Muayene sırasında, eklem ağrısı, sertliği ve şişme, hassasiyet ve enflamatuvar ağrıyı gösteren; bel ağrısı ve bel tutukluğu, sabah tutukluğunun eşlik ettiği eklem ağrısı özellikle sorgulanmalıdır. Tanı koymada en basit yaklaşım psöriatik artiritin sınıflama kriterlerini kullanmaktır⁹. Şüphe durumunda, bu hastalar romatoloji uzmanına tanı doğrulanması ve tedavi için yönlendirilmelidir.

Obezite

Psoriasisli hastalarda obezite prevalansı ve insidansı artmış olarak tespit edilmiştir. Burada çift yönlü bir ilişki söz konusudur. Psoriasis obezite riskini artırabilir. Psoriasis hastalığının negatif psikososyal etkisi/hayat kalitesinde düşme ve yeme alışkanlıkları nedeniyle gelişen metabolik bozukluklar neden olarak düşünülmektedir. Bununla beraber obezite tetikleyici bir rol üstlenerek, psoriasis zemin hazırlayabilir. Obezitenin

ortaya çıkardığı kronik pro-enflamatuvar durum, artmış yağ dokusu ve kilo artışı psoriasis riskinde artışa yol açmaktadır¹⁰⁻¹². Psoriasisli hastalarda görülen bu iç içe geçmiş ilişki nedeniyle tavuk/yumurta bağlantısı benzetmesi yapılmaktadır¹³. Şiddetli psoriasisli olanlarda, hafif olanlara göre obezite riskinde artış daha fazla olarak tespit edilmiştir¹⁴. Adipoz dokudan salınan tümör nekrozu faktörü (TNF)-alfa, interlökin (IL)-6, leptin, resistin, plasminojen aktivasyon inhibitörü gibi sitokinlerin psoriasisli uyarıcı olduğu düşünülmektedir¹⁵. Kilolu/obez hastalara verilen düşük kalorili diyet sonucu ve gastrik bypass cerrahisi sonrası Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PAŞİ) skorlarında düşme ve yaşam kalite indeksi değerlerinde yükselme bildiren çalışmalar olduğu gibi; kilo kaybı ve cerrahi sonrası psoriasisde alevlenme bildiren yayınlar da bulunmaktadır¹⁶⁻¹⁸. Obezite tedavisi etkinliğini negatif yönde etkilemektedir. Psoriasisli hastalarının kiloları da belirli tedavi ajanlarının dozlarını etkileyebilir. Doz ayarlaması vücut ağırlığına göre yapılan infliksimab gibi ajanlar için bu durum önemlidir¹⁹.

Metabolik sendrom

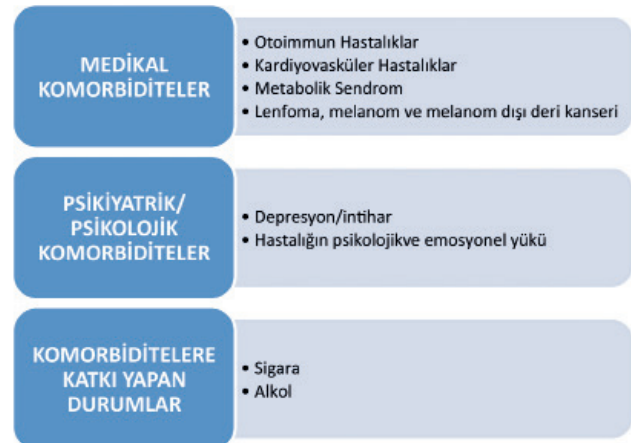
Kendisi ve her bir komponenti kardiyovasküler hastalık için risk faktörüdür. Ülkemizde metabolik sendrom tanısı *Türkiye Endokrinoloji Metabolizma Derneği, Metabolik Sendrom Çalışma Grubu*'nun önerdiği, "Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri"ne göre konulmaktadır²⁰. Birçok epidemiyolojik çalışma ile metabolik sendrom ve psoriasis ilişkisi araştırılmış, psoriasisli hastalarında metabolik sendrom prevalansında anlamlı artış saptanmıştır. Metabolik sendrom prevalansı %14-40 arasında bulunmuş, bu ilişki özellikle 50 yaş üzerindeki kişilerde anlamlı olarak tespit edilmiştir. Hastalık şiddeti ve metabolik sendrom prevalansı arasında da pozitif bir korelasyon gözlenmiştir²¹. Türkiye'den yapılan çalışmalarda da psoriasis ve metabolik sendrom arasındaki bağlantı gösterilmiştir²². Patogenezde, psoriasis zemin gen lokusları olan, PSORS2, PSORS3 ve PSORS4'ün metabolik sendrom, tip 2 diyabet, familial hiperlipidemi ve kardiyovasküler hastalıklarına yakınlık oluşturan gen lokuslarıyla bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, psoriasis ve obezitenin, sitokin ve adipokinler ile glikoz, lipid düzenlenmesine ve endotel fonksiyona etkisi sonucu metabolik sendrom oluşumuna katkısı olabileceği düşünülmektedir²³.

Diabetes mellitus (DM)

Psoriasisli hastalarda DM prevalansında artış tespit edilmiştir. Bu ilişki şiddetli psoriasisli hastalarda daha belirgindir²⁴. Diyabetli olan psoriasisli



Şekil 1. Komorbidite sınıflaması-1



Şekil 2. Komorbidite sınıflaması-2

hastaları, diyabetin mikro ve makrovasküler komplikasyonlarını geliştirmeye daha yatkın bulunmuştur²⁵. TNF seviyelerindeki yükseklik nedeniyle diyabetik psoriasis hastalarında daha fazla insülin ihtiyacı olmuştur. Anti-TNF ajanları insülin direncini düzelttiğinden, insülin ve anti-TNF birlikte alan diyabetik psoriasislilerde hipoglisemi gelişebilir. Etanerseptle bildirilen hipoglisemi olguları vardır²⁶. Bu yönüyle dermatologlar bu konuda uyanık olmalıdırlar. Anti-diyabetik ajanlar olan tiazolidinedionlar (pioglitazon ve rosiglitazon) grubu peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gamayı uyararak psöriatik keratinositlerin inhibisyonunu sağlar. Pioglitazonla PAŞİ skorlarında anlamlı düşme olduğu görülmüştür²⁷.

Hipertansiyon (HT)

Psoriasis hastalarında herhangi bir risk faktörü olmaksızın HT prevalansı yüksek bulunmuş, hastalık şiddeti ile HT prevalansında artma gözlenmiştir²⁸. Psoriasisli HT hastalarının daha yoğun bir anti-hipertansif tedaviye ihtiyaç duydukları tespit edilmiştir (16,5 kat daha yoğun)²⁹. Patofizyolojide, psoriasisdeki kronik enflamatuvar süreç, yağ dokusundan üretilen anjiyotensin 2, oksidatif stres, endotelin-1, renin ve anjiyotensin dönüştürücü enzim düzeylerinde artma etkilidir. Siklosporinin bilinen yan etkisi HT olduğundan bu ilacı kullanan hastaların tansiyon takibi yapılmalıdır. Beta blokerlerin intraselüler kalsiyum seviyelerini düşürerek, keratinosit ve polimorf nüveli lökositlerin çoğalmasına yol açarak psoriasis alevlendirdiği unutulmamalıdır^{12,29}.

Dislipidemi

Psoriasis dislipidemi ile de ilişkili bulunmuştur. Psoriasis şiddeti arttıkça, dislipidemi prevalansında da artma görülmüştür³⁰. Psoriasis aracılık eden IL-1, IL-6 ve TNF-alfa, lipoprotein içeriklerinde değişikliğe yol açarlar, lipolizi artırır ve hepatik de novo yağ asidi sentezini uyarırlar. Psoriasisde ayrıca reaktif oksijen türlerinde artma olur. Anti-TNF ilaçların, enflamatuvar belirteç seviyelerini C-reaktif protein (CRP) ve lipid peroksidasyon ürünlerini azalttıkları, serum anti-oksidan kapasitesini artırdıkları görülmüştür³¹. Retinoidler trigliserid, total düşük yoğunluklu lipoprotein, çok düşük yoğunluklu lipoprotein ve kolesterol seviyelerini yükseltirken, yüksek yoğunluklu lipoproteinler seviyelerinde düşmeye, siklosporin ise hipertrigliseridemiye yol açmaktadır. Statinler ise psoriasisde iyileşmesi veya alevlenme nedeni olabilirler^{32,33}. Simvastatinle yapılan bir pilot çalışma sonucu, PAŞİ skorlarında anlamlı bir düşme saptanmıştır (%47,34)³⁴.

Aterosklerotik hastalık

Psoriasis yaş, cinsiyet, diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik vasküler hastalığı da içeren aterosklerotik vasküler hastalık gelişiminde artmış risk oluşturmaktadır. Gençlerde ve şiddetli hastalığı olanlarda risk artışı daha fazladır³⁵. İngiltere'de yapılan, şiddetli psoriasis hastalarından oluşan 130 bin erişkin psoriasisli hastanın retrospektif incelenmesinde, psoriasis miyokard enfarktüsü (ME) gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Genç ve şiddetli psoriasisli hastalarda ME riski daha fazla bulunmuştur.³⁶ Psoriasisli hastalarda kardiyak aritmi riskinde de artış saptanmıştır³⁷. Psoriasisde ateroskleroz gelişimine katkıda bulunan faktörler; kronik ve sistemik enflamasyon, kullanılan sistemik tedaviler, psoriasisle eşlik eden sigara alışkanlığı, obezite, HT, DM, hiperlipidemi ve metabolik sendromdur³⁸.

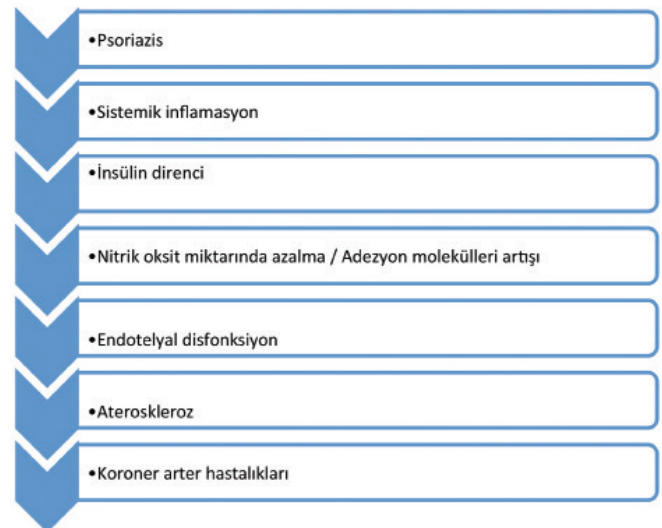
Erken ateroskleroz gelişiminin belirlenmesi ME gibi kardiyovasküler olayların önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Karotis intima media kalınlığı (İMK) ve arteriyel sertlik erken/subklinik ateroskleroz

göstergesidir^{39,40}. Kardiyovasküler risk faktörleri bulunmayan bir grup psoriasisli hastada karotis İMK'nın daha yüksek olduğu gözlenmiştir³⁹. Ayrıca arteriyel sertliğin göstergesi nabız dalga hızı ve artırma göstergesi gibi parametreler belirgin olarak yüksek bulunmuştur⁴⁰. Parametreler normal kardiyak fonksiyonu olan psoriasislilerde kardiyovasküler bozulmanın erken tanısında kullanılmaktadır. Şiddetli psoriasisli olan genç hastalarda koroner akım hızında azalma bildirilmiş ve PAŞİ ile korele olduğu bulunmuştur. Böylece psoriasisin diğer risk faktörleri olmasa bile, subklinik ateroskleroz için bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır⁴¹. Etiyopatogenezde en önemli teori psöriatik marş fenomenidir. Psoriasis hastalarındaki sistemik enflamasyonun, insülin direncine yol açması ile nitrik oksit miktarındaki azalma ve adezyon moleküllerindeki artış sonucu endotelial disfonksiyon ve enflamatuvar hücrelerin artışı ile ateroskleroz, koroner arter hastalıkları ve ME ortaya çıkmaktadır (Şekil 3)⁴².

Psoriasis hastalarında saptanan hiperhomosisteineminin hızla bölünen hücrelerin DNA metillenmesi için gerekli folatın aşırı tüketimi sonucu olduğu düşünülmektedir⁴³. Hiperhomosisteinemi vasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktördür. Metotreksat (MTX) ile tedavi edilen psoriasis ve romatoid artrit (RA) hastalarında, ilacın anti-enflamatuvar özelliği nedeniyle vasküler hastalık riskinde azalma görülmektedir. Eş zamanlı homosistein seviyelerini düşürmek için alınan folik asit alımı, psoriasisdeki vasküler hastalık insidansını daha da düşürür⁴⁴.

TNF inhibitörleri kullanan hastalarda topikal/oral ajanlar veya fototerapi tedavisi alan hastalara göre ME riskinde %55 oranında azalma gözlenmiştir. TNF inhibitörlerinin endotel fonksiyonunu düzelttiği ve CRP ve sedim düzeylerini düşürdüğü bu yolla ME önlenmesinde etkili olduğu düşünülmektedir. En iyi kardiyoprotektif etki ise MTX + TNF inhibitörleri kombinasyonu ile olmaktadır⁴⁵.

Genel popülasyona oranla kardiyovasküler ve serebrovasküler mortalite şiddetli psoriasisli hastalarda belirgin olarak fazla bulunmuştur. Beklenen yaşam süresi şiddetli psoriasislilerde daha düşüktür.^{35,46} Bunun dışında mevcut bu verilerle çelişkili araştırma sonuçları da mevcuttur. Yapılan bazı çalışmalarda kardiyovasküler risk toplumu eşit bulunmuştur⁴⁷. Buna rağmen Avrupa Kardiyoloji Derneği güncel kılavuzu ve ulusal psoriasis kuruluşları psoriasisli kardiyovasküler riski arttıran hastalıklardan biri olarak kabul etmekte ve hastaların bu yönüyle ele alınması gerektiğini bildirmektedir^{48,52}.



Şekil 3. Psöriatik marş fenomeni

Malignensi

Psoriasis ve kanser bağlantısı ile yapılan çalışma sonuçları çelişkilidir. 40,987 psoriasis hastasının incelendiği bir çalışmada, kanser riski normal popülasyona göre daha yüksek olarak gözlenmiştir (114/10,000 psoriasis hastasında, 95/10,000 genel popülasyon). Özellikle pankreas, lenfohematopoietik kanserler/lenfoma/non-melanom deri kanseri olmak üzere kolorektal, mesane, böbrek kanseri insidansında da artma gözlenmiştir. Hastalık süresi ve şiddeti ile malignensi arası bağlantı da tespit edilmiştir. Psoriazin oluşturduğu kronik enflamatuvar durum, immünoşüpresif, immünomodülatör, fototerapi tedavileri, alkol ve sigara alışkanlığının artmış olmasının malignensiyi tetiklediği düşünülmektedir^{53,54}.

Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH)

Aşırı bir alkol tüketimi olmaksızın hepatositlerde trigliseridin aşırı birikmesi olarak tanımlanır. Hastalığın şiddetine göre basit yağ infiltrasyonundan, non-alkolik steatohepatite kadar ilerleyen ve fibrozis, siroz ve nadiren hepatoselüler karsinoma gelişebilen hastalık spektrumunu içerir. Psoriazisi hastalarda obeziteden bağımsız olarak artmış bir NAYKH riski söz konusudur. Hem psoriasis ve hem de karaciğer fibrozisi şiddeti, psoriasis ve NAYKH birlikteliği olan hastalarda daha fazla oranda tespit edilmiştir. Psoriasis hastalarındaki NAYKH belirgin olarak metabolik sendrom, tip 2 DM ve dislipidemi ve psöriatik artrit ile korele bulunmuştur^{55,56}. Eşlik eden metabolik sendrom veya komponentleri olanlarda ve karaciğer fonksiyon testleri iki kattan fazla yükselenlerde NAYKH'den şüphelenilmeli, uzman görüşü alınmalıdır. MTX gibi hepatotoksik ilaçların kullanımına dikkat edilmelidir. RA'lı hastalara göre, MTX'e bağlı karaciğer hastalığı psoriazislilerde daha sıktır. Oral folat destekleri uzun süre düşük doz MTX alanlarda serum transaminaz seviyelerini azaltmaktadır⁵⁷.

Otoimmün hastalıklar

Genel popülasyona göre otoimmün hastalıkların görülme sıklığı artmış olarak gözlenmiştir. 25,341 hastadan oluşan retrospektif bir çalışmada, RA ile en fazla risk gözlenirken bunu sırasıyla, alopesi areata, çölyak hastalığı, sistemik skleroz, Sjögren sendromu, Crohn hastalığı (CH), vitiligo ve diğer hastalıklar takip etmiştir⁵⁸. Multipl sklerozlu ailelerde psoriasis görülme sıklığı artmıştır. Ailede birden fazla multipl sklerozlu varsa, psoriasis görülme oranı daha yüksek olarak bulunmuştur⁵⁹.

Enflamatuvar barsak hastalığı (İBH)

Psoriazilerde, CH ve ülseratif kolit (ÜK) prevalansı belirgin olarak fazla bulunmuştur⁶⁰. Psoriasis ve İBH olanlarda, sadece psoriazisi olanlara göre komorbidite görülme riski daha yüksek tespit edilmiştir⁶¹. Ayrıca yapılan çalışmalarda çölyak hastalığı psoriasis popülasyonunda daha yüksek olarak bulunmuştur⁶². Orta/şiddetli psoriasisde kullanılan MTX ve TNF-alfa inhibitörü gibi bazı ilaçlar İBH'de de kullanılmaktadır⁶³. Paradoksik olarak TNF-alfa inhibitörleri psoriazisi indüklemektedir. İlaçların gastrointestinal sistem yan etkileri de İBH ile karışabilir⁶⁴.

Psoriasis, CH ve ÜK için yatknlık geni 6p21 gen lokusunda bulunur. Bu alanda İBH gen lokusu IBD3 ve psoriasis ile ilgili PSORS1 lokusu da yer alır. Th17 hücreleri, IL-23 ve IL-12B reseptör genleri de psoriasis, ÜK ve CH ile bağlantılı olarak tespit edilmiş⁶⁴⁻⁶⁶.

Göz bulguları ve üveit

Psoriasis intraoküler enflamatuvar hastalıklarla da bağlantılı bulunmuştur. Psoriasis hastalarında üveit prevalansı %2'dir. Erkekler ve geç başlangıçlı

hastalarda yüksek prevalans bildirilmiştir. Göz bulguları püstüleri psoriasis, psöriatik artrit ve HLA-B27 ile bağlantısı bulunmaktadır. Psoriazise eşlik eden üveit genelde sinsidir, tedavi edilmezse hipopiyon, posterior sinezi ve retinal vaskülit gibi komplikasyonlar geliştirebilir⁶⁷. Demir ve ark.'nın⁶⁸ yaptıkları bir çalışmada da psoriazisi hastalarda görme alanlarında bozulma olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle, hekimler oküler belirtilere dikkat etmeli ve belirtiler varsa göz muayenesi önerilmelidir.

Eretil disfonksiyon

Psoriasis hastalarında seksüel/erektile disfonksiyon prevalansında artma gözlenmektedir. Eretil disfonksiyonun, pelvik ateroskleroz nedeniyle olduğu düşünüldüğünden, kardiyovasküler hastalıkların erken bir habercisi olabilmektedir. Depresyonun psoriazisi hastalarda seksüel disfonksiyona etkisi çelişkilidir (ilişkisiz/pozitif korelasyon). MTX ve retinoidler ile libido kaybı ve erektile disfonksiyon bildirilmiştir^{69,70}.

Diğer nadir görülen komorbiditeler

Kronik böbrek hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obstrüktif uyku apne sendromu, osteoporoz ve parkinsonizmdir. Çalışma sonuçları çelişkili ve çalışma sayısı sınırlıdır. Patogenezde enflamatuvar mediatörlerin etkisi düşünülmektedir⁷¹⁻⁷³.

Psikososyal etkileri

Psoriazisi olan bireylerde anksiyete/depresyon başta olmak üzere, stres (psoriasis başlangıcı/alevlenmesinde), özgüven eksikliği/kendini suçlu ve değersiz hissetme, utanma/damgalanma hissi, sosyal izolasyon, hastalıkla ilgili bilgi eksikliği ve yanlış algı, cinsel sorunlar ve intihar düşüncesi sıklığında artma ve yaşam kalitesine zararlı etkiler görülebilmektedir^{74,75}. Anksiyete ve depresyon açısından tarama basit olarak iki soru testi ile yapılabilir. Son bir ay içerisinde üzgün, neşesiz, mutsuz ve umutsuz hissedip hissetmedikleri, daha önceden zevk aldıkları şeyleri yapmaktan hiç/daha az zevk alıp almadıkları yönündeki sorular sorulmalıdır. Hastalığın nasıl algılandığı kontrol edilmelidir⁴⁹. Geniş bir çalışmada, farmakoterapiye ilaveten bilişsel davranış terapisi, psoriasis şiddetinde ve psikolojik sıkıntılarda azalma sağlamıştır. Psoriazisteki IL-1, TNF-alfa ve interferon-gamma gibi pro-enflamatuvar sitokinlerin nöromodülatör olarak hareket edip depresif hastalıklara aracılık ettiği düşünülmektedir^{49,51,74,75}.

Alkol kullanımı

Psoriasis hastalarında alkol tüketiminde ve alkolizm oranında artma saptanmıştır. Psoriasis şiddeti ile pozitif olarak ilişkili bulunmuştur. Aşırı alkol kullananlarda da psoriasis prevalansı artmış olarak tespit edilmiştir. Alkol tüketimi psoriasis gelişimine katkıda bulunabilir. NURSES' Health Study çalışmasında (82 binden fazla kadın üzerinde yapılmıştır) haftada ≥ 2 alkol tüketen kadınlarda psoriasis gelişme oranı daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Alkol tüketimi ile, hepatik steatoz, siroz, depresyon, anksiyete riskinde artma ve psoriasis tedavilerine cevapta azalma gözlenmiştir^{76,77}.

Sigara

Psoriasis hastalarında sigara içme insidansı ve prevalansında artma saptanmış. Psoriasis riski, eski ve aktif içicilerde hiç içmeyenlere göre daha fazla olarak tespit edilmiş. Sigara alışkanlığı özellikle püstüleri psoriasis ile ilişkili bulunmuştur. Nikotin dendritik hücrelerin fonksiyonel kapasitesini değiştirerek ve Th1 sitokinleri indükleyerek psoriasis etiopatogenezinde rol oynamaktadır. Pasif içicilik şeklindeki maruziyet pedyatrik psoriazise ilişkilendirilmiştir. Keratinositlerdeki nikotinik kolinerjik reseptörlerin uyarılması neden olarak düşünülmektedir^{76,78}.

Pediyatrik hastalardaki komorbiditeler

Psoriasis olgularının 1/3'ü çocuklukta başlangıç göstermektedir. 2010 yılından sonraki yayınlarda pediyatrik komorbidite bildiriminde artma gözlenmiştir. Tütün maruziyeti, yüksek vücut kitle indeksi (VKİ), adipoz dokuda artış ve stres risk faktörlerini oluşturmaktadır. Yayınlar özellikle vurgulanan obezite birlikteliğidir. Bunun dışında metabolik sendrom, DM, hiperlipidemi, HT, RA, CH ve psikiyatrik/psikososyal sorunlar da gözlenmektedir. Risk faktörlerinin ve komorbiditelerin bu yaşta tanımlanması erken yaşta yaşam tarzı değişiklikleri ve erken müdahaleler yapılabildiğinden oldukça yararlı olup, risk azaltılması mümkün olacaktır^{79,80}.

Hasta değerlendirilmesi/yönetimi

Psoriasisin sistemik enflamatuvar bir hastalık olarak tanınması tedavide kapsamlı bir yaklaşımı gerektirmektedir. Psoriasis tanısı alan hastalar, tanı aldıklarında ve sonra periyodik olarak belli aralıklarla komorbiditeler için risk faktörleri ve belirtiler için taranmalı ve gerektiğinde uzmana yönlendirilmelidir. Bu amaçla çeşitli ulusal topluluklar, dermatolog ve diğer hekimlerin uygulamasına yönelik algoritmalar ve kontrol listeleri oluşturmuşlardır. Tedavi yerine hastalık kontrolünde multidisipliner ve entegre bir yaklaşım hedeflenmiştir. Bu da eşlik eden hastalıkların tanımlanması ve var olan komorbiditelere göre tedavinin adapte edilmesi şeklinde olmaktadır^{1-4,81}.

Hastaya yaklaşım

Psoriasis hastasına tedavi seçerken ve özellikle sistemik tedavi seçilmeden önce fizik muayene (vücut ağırlığı, boy, VKİ, bel çevresi, kan basıncı) ve psoriasis şiddeti hesaplanmalı (PAŞİ/Vücut yüzey alanı ve Dermatoloji Yaşam Kalite İndeksi), komorbiditeleri saptamak için tanı anında ve periyodik olarak tarama/algoritmalar/kontrol listesi yaparak risk faktörleri açısından sorgulama yapılmalıdır. Laboratuvar testlerinden açlık kan şekeri, HbA1c, lipidogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri istenmeli, anksiyete ve depresyonu değerlendiren ölçekleri kullanma, seksüel disfonksiyon ve psöriatik artrit açısından sorgulama/gelişimini izleme, kutanöz malignensiler ve solid tümörlerin belirtilerini inceleme, oftalmolojik muayene, belirti varsa yapılmalıdır.

Ulusal Psoriasis Kurumu 2008 yılı konsensus raporu/psoriasis komorbiditelerinin değerlendirimi için tavsiyelerde bulunmuş. Minimum düzeyde taramayı, kardiyovasküler, obezite, depresyon, enfeksiyonlar, malignensiler, psöriatik artrit ve diğer immün aracılı hastalıklar için önermişlerdir. Malignensi konusunda lenfoma, kutanöz malignensiler ve solid tümörlerin belirtileri açısından uyanık olunmalı; yaşa uygun taramalar, immünoşüpresan veya psoralen ultraviyole-A hikayesi olanlarda yıllık deri muayeneleri, psoriasisde görülen atipik plakların takibi, lenf nodu muayenesi, deri biyopsisi ve risk faktörü varsa malignant melanoma ve non-melanom deri kanserleri için tarama önerilmektedir⁵⁰.

2008 Amerikan Journal of Cardiology Editor's konsensus raporuna göre orta ve şiddetli psoriasis hastaları, koroner kalp hastalığı için artmış risk konusunda bilgilendirilmeli, tanı ve tedavilerine yönelik incelemeler yapılmalıdır⁸². İspanyol Dermatolog Topluluğu'nun oluşturduğu rapora göre ise tarama sistemik tedavi alanlarda her 6 ayda bir, lokal tedavi alanlarda ise yıllık olarak önerilmektedir⁵². Alman Dermatologlar Topluluğu'nun psoriasisin komorbiditelerinin erken saptanmasına yönelik konferans raporunda komorbiditelerin erken tanı ve tedavileri hedeflenmiştir. On iki endikasyonda tanımlayıcı ve pratik algoritmalar

oluşturmuşlardır (HT, dislipidemi, obezite, DM, metabolik sendrom, NAYKH, depresyon, alkol, sigara, kronik İBH, psöriatik artrit ve malign lenfoma). Takip aralıklarını hafif psoriasisde yılda bir, şiddetli psoriasisde (sistemik tedavi görenler dahil) 6 ayda bir, psöriatik artrit için tüm hastalarda 6 ayda bir ve malign lenfoma taraması için sistemik tedavi görenlerde 6 ayda bir olarak önermektedir. Orta-şiddetli psoriasis hastalarında bireysel risk saptanması ve davranış biçimi oluşturulması için interdisipliner seviyede günlük pratikte uygulanacak kontrol listesi oluşturmuşlardır. Burada hastanın hikayesi alınarak, hayat tarzı, sigara, alkol kullanımı, fiziksel aktivite durumu, kan tetkikleri, psikiyatrik sorgulama için 2 soru testi ve sonuçlara göre risk faktöründe artma durumunda hastayı uzmana yönlendirme şeklinde pratik bir yaklaşım sağlanmaktadır^{49,51}.

Sonuç

Psoriasis multipl komorbiditenin eşlik ettiği yaşam boyu süren kronik sistemik enflamatuvar bir hastalıktır. Hastaya bütüncül yaklaşım önemlidir; dermatologlar sadece lezyonlarla değil, komorbiditelerin değerlendirilmesi: Tanı/tedavi/önleme/yeterli ve doğru bilgilendirme konusunda da organizasyon sağlamalıdır. Geçmişte psoriasis tedavisi akut döküntüleri baskılama yönündeyken, günümüzdeki görüş hastalığı kronik sistemik enflamatuvar bir hastalık olarak kabul etmek ve bu yaklaşım günlük pratiğe yansıtılarak, sistemik bakım tedavisi ile uzun dönem hastalık kontrolü ve hayat kalitesinde düzelleme sağlamaktır. Psoriasisdeki komorbid hastalıkların tedavi etkisini değerlendiren, psoriasis tedavisinin komorbiditeler üzerindeki etkilerini belirleyen ve multidisipliner klinik programların değer ve maliyetini ortaya koyan çalışmalar, bu yaklaşımın önemini belirleyecektir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Grozdev I, Korman N, Tsankov N: Psoriasis as a systemic disease. Clin Dermatol 2014;32:343-50.
2. Donigan JM: Focus on psoriasis: a report from the 73rd annual meeting of the American Academy of Dermatology. Psoriasis-related topics included targeted therapies, safety of biologics, comorbidities. J Clin Aesthet Dermatol 2015;8(Suppl 3):8-16.
3. Boehncke WH, Boehncke S: More than skin-deep: the many dimensions of the psoriatic disease. Swiss Med Wkly 2014;144:w13968.
4. Oliveira Mde F, Rocha Bde O, Duarte GV: Psoriasis: classical and emerging comorbidities. An Bras Dermatol 2015;90:9-20.
5. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, et al: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. J Am Acad Dermatol 2008;58:826-50.
6. Farley E, Menter A: Psoriasis: comorbidities and associations. G Ital Dermatol Venereol 2011;146:9-15.
7. Boehncke WH, Qureshi A, Merola JF, et al: Diagnosing and treating psoriatic arthritis: an update. Br J Dermatol 2014;170:772-86.
8. Radtke MA, Reich K, Blome C, Rustenbach S, Augustin M: Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23:683-91.

9. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al: Classification criteria for psoriatic arthritis. Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665-73.
10. Duarte GV, Oliveira Mde F, Cardoso TM, et al: Association between obesity measured by different parameters and severity of psoriasis. *Int J Dermatol* 2013;52:177-81.
11. Carrascosa JM, Rocamora V, Fernandez-Torres RM, et al: Obesity and psoriasis: inflammatory nature of obesity, relationship between psoriasis and obesity, and therapeutic implications. *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:31-44.
12. Ni C, Chiu MW: Psoriasis and comorbidities: links and risks. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2014;7:119-32.
13. Dalamaga M, Papadavid E: Metabolic co-morbidities and psoriasis: The chicken or the egg? *World J Dermatol* 2013;2:32-5.
14. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ: The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes* 2012;2:e54.
15. Gerdes S, Rostami-Yazdi M, Mrowietz U: Adipokines and psoriasis. *Exp Dermatol* 2011;20:81-7.
16. Jensen P, Zachariae C, Christensen R, et al: Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study. *JAMA Dermatol* 2013;149:795-801.
17. de Menezes Ettinger JE, Azaro E, de Souza CA, et al: Remission of psoriasis after open gastric bypass. *Obes Surg* 2006;16:94-7.
18. Pérez-Pérez L, Allegue F, Caeiro JL, Zulaica JM: Severe psoriasis, morbid obesity and bariatric surgery. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:421-2.
19. Naldi L, Addis A, Chimenti S, et al: Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatology* 2008;217:365-73.
20. Metabolik sendrom kılavuzu. *Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği* 2009.
21. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ: Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:654-62.
22. Akcali C, Buyukcelik B, Kirtak N, Inaloz S: Clinical and laboratory parameters associated with metabolic syndrome in Turkish patients with psoriasis. *J Int Med Res* 2014;42:386-94.
23. Aurangabadkar SJ: Comorbidities in psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79(Suppl 7):10-7.
24. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ: Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2013;149:84-91.
25. Armstrong AW, Guérin A, Sundaram M, et al: Psoriasis and risk of diabetes-associated microvascular and macrovascular complications. *J Am Acad Dermatol* 2015;72:968-77.
26. Farrokhi F, Taylor HC, McBride NM: Etanercept-induced hypoglycemia and improved glycemic control in a patient with type 2 diabetes. *Endocr Pract* 2011;17:306-7.
27. Malhotra A, Shafiq N, Rajagopalan S, Dogra S, Malhotra S: Thiazolidinediones for plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Med* 2012;17:171-6.
28. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ: The association between psoriasis and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens* 2013;31:433-42.
29. Armstrong AW, Lin SW, Chambers CJ, Sockolov ME, Chin DL: Psoriasis and hypertension severity: results from a case-control study. *PLoS One* 2011;6:e18227.
30. Ma C, Harskamp CT, Armstrong EJ, Armstrong AW: The association between psoriasis and dyslipidaemia: a systematic review. *Br J Dermatol* 2013;168:486-95.
31. Bacchetti T, Campanati A, Ferretti G, Simonetti O, Liberati G, Offidani AM: Oxidative stress and psoriasis: the effect of antitumour necrosis factor-inhibitor treatment. *Br J Dermatol* 2013;168:984-9.
32. Corbetta S, Angioni R, Cattaneo A, Beck-Peccoz P, Spada A: Effects of retinoid therapy on insulin sensitivity, lipid profile and circulating adipocytokines. *Eur J Endocrinol* 2006;154:83-6.
33. Grossman RM, Delaney RJ, Brinton EA, Carter DM, Gottlieb AB: Hypertriglyceridemia in patients with psoriasis treated with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:648-51.
34. Shirinsky IV, Shirinsky VS: Efficacy of simvastatin in plaque psoriasis: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:529-31.
35. Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L, Federman DG: Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol* 2009;145:700-3.
36. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB: Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735-41.
37. Chiu HY, Chang WL, Huang WF, Wen YW, Tsai YW, Tsai TF: Increased risk of arrhythmia in patients with psoriatic disease: A nationwide population-based matched cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:429-38.
38. Reich K: The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(Suppl 2):3-11.
39. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M: Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007;115:459-67.
40. Balta I, Balta S, Demirkol S, et al: Aortic arterial stiffness is a moderate predictor of cardiovascular disease in patients with psoriasis vulgaris. *Angiology* 2014;65:74-8.
41. Osto E, Piaserico S, Maddalozzo A, et al: Impaired coronary flow reserve in young patients affected by severe psoriasis. *Atherosclerosis* 2012;221:113-7.
42. Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, Kirby B: The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol* 2011;20:303-7.
43. Malerba M, Gisondi P, Radaeli A, Sala R, Calzavara Pinton PG, Girolomoni G: Plasma homocysteine and folate levels in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;155:1165-9.
44. Prodanovich S, Ma F, Taylor JR, Pezon C, Fasihi T, Kirsner RS: Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:262-7.
45. Wu JJ, Poon KY: Association of gender, tumor necrosis factor inhibitor therapy, and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:650-1.
46. Mehta NN, Yu Y, Pinnelas R, et al: Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *Am J Med* 2011;124:775.
47. Parisi R, Rutter MK, Lunt M, et al: Psoriasis and the risk of major cardiovascular events: cohort study using the clinical practice research datalink. *J Invest Dermatol* 2015;135:2189-97.
48. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al: European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
49. Wohlrab J, Fiedler G, Gerdes S, et al: Recommendations for detection of individual risk for comorbidities in patients with psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2013;305:91-8.
50. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, et al: National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:1031-42.
51. Radtke MA, Mrowietz U, Feuerhahn J, et al: Early detection of comorbidity in psoriasis: recommendations of the National Conference on Healthcare in Psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13:674-89.
52. Daudén E, Castañeda S, Suárez C, et al: Clinical practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:1387-404.
53. Kimball AB, Schenfeld J, Accortt NA, Anthony MS, Rothman KJ, Pariser D: Incidence rates of malignancies and hospitalized infectious events in patients with psoriasis with or without treatment and a general population in the U.S.A.: 2005-09. *Br J Dermatol* 2014;170:366-73.
54. Brauchli YB, Jick SS, Miret M, Meier CR: Psoriasis and risk of incident cancer: an inception cohort study with a nested case-control analysis. *J Invest Dermatol* 2009;129:2604-12.
55. Gisondi P, Targher G, Zoppini G, Girolomoni G: Non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol* 2009;51:758-64.
56. Miele L, Vallone S, Cefalo C, et al: Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol* 2009;51:778-86.
57. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M: Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:824-37.
58. Wu JJ, Nguyen TU, Poon KY, Herrinton LJ: The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:924-30.
59. Broadley SA, Deans J, Sawcer SJ, Clayton D, Compston DA: Autoimmune disease in first-degree relatives of patients with multiple sclerosis. A UK survey. *Brain* 2000;123:1102-11.
60. Cohen AD, Dreier J, Birkenfeld S: Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:561-5.

61. Binus AM, Han J, Qamar AA, Mody EA, Holt EW, Qureshi AA: Associated comorbidities in psoriasis and inflammatory bowel disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26:644-50.
62. Wu JJ, Nguyen TU, Poon KY, Herrinton LJ: The association of psoriasis with autoimmune diseases. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:924-30.
63. Angelucci E, Cocco A, Viscido A, Vernia P, Caprilli R: Another paradox in Crohn's disease: new onset of psoriasis in a patient receiving tumor necrosis factor-alpha antagonist. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:1059-61.
64. Aslanidis S, Pырpasopoulou A, Douma S, Triantafyllou A: Tumor necrosis factor-a antagonist-induced psoriasis: yet another paradox in medicine. *Clin Rheumatol* 2008;27:377-80.
65. Wolf N, Quaranta M, Prescott NJ, et al: Psoriasis associated with pleiotropic susceptibility loci identified in type II diabetes and Crohn disease. *J Med Genet* 2008;45:114-6.
66. Cargill M, Schrodi SJ, Chang M, et al: A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes. *Am J Hum Genet* 2007;80:273-90.
67. Fraga NA, Oliveira Mde F, Follador I, Rocha Bde O, Rego VR: Psoriasis and uveitis: a literature review. *An Bras Dermatol* 2012;87:877-83.
68. Demir HD, Kalkan G, Kurt S, Güneş A, Sezer E, Erkorkmaz Ü: Relationship between retinal sensitivity and disease activity in patients with psoriasis vulgaris. *Clinics (Sao Paulo)* 2015;70:14-7.
69. Goulding JM, Price CL, Defty CL, Hulangamuwa CS, Bader E, Ahmed I: Erectile dysfunction in patients with psoriasis: increased prevalence, an unmet need, and a chance to intervene. *Br J Dermatol* 2011;164:103-9.
70. Meeuwis KA, de Hullu JA, van de Nieuwenhof HP et al: Quality of life and sexual health in patients with genital psoriasis. *Br J Dermatol* 2011;164:1247-55.
71. Machado-Pinto J, Diniz Mdos S, Bavoso NC: Psoriasis: new comorbidities. *An Bras Dermatol* 2016;91:8-14.
72. Sheu JJ, Wang KH, Lin HC, Huang CC: Psoriasis is associated with an increased risk of parkinsonism: a population-based 5-year follow-up study. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:992-9.
73. Wan J, Wang S, Haynes K, Denburg MR, Shin DB, Gelfand JM: Risk of moderate to advanced kidney disease in patients with psoriasis: population based cohort study. *BMJ* 2013;347:f5961.
74. Russo PA, Ilchef R, Cooper AJ: Psychiatric morbidity in psoriasis: a review. *Australas J Dermatol* 2004;45:155-9.
75. Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ, Blauvelt A, Turner ML, Emanuel EJ: Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:512-8.
76. Higgins E: Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:107-10.
77. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J, Lauharanta J, Kärkkäinen P: Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle aged men? *BMJ* 1990; 300:780-3.
78. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, et al: Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol* 2005;125:61-7.
79. Radtke MA, Mrowietz U, Feuerhahn J, et al: Early detection of comorbidity in psoriasis: recommendations of the National Conference on Healthcare in Psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015;13:674-90.
80. Wootton CI, Murphy R: Psoriasis in children: should we be worried about comorbidities? *Br J Dermatol* 2013;168:661-3.
81. Mrowietz U, Steinz K, Gerdes S: Psoriasis: to treat or to manage? *Exp Dermatol* 2014;23:705-9.
82. Friedewald VE, Cather JC, Gelfand JM, et al: AHA editor's consensus: psoriasis and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2008;102:1631-43.