

PSORIAZİSLİ HASTALARDA HASTALIĞIN BAŞLANGIÇ YAŞI, AİLE ÖYKÜSÜ VE LEZYON YAYGINLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ VE SERUM PROLAKTİN DÜZEYLERİ

Lale Taşkentli, Burhan Engin, İnci Mevlitoğlu

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Amaç: Psoriazisli hastalarda hastalığın başlangıç yaşı, aile öyküsü ve lezyon yaygınlığı arasındaki ilişkinin ve serum prolaktin düzeylerinin araştırılması amaçlandı. **Gereç ve yöntem:** Yetmişbeş psoriazisli ve 40 kontrol olgusu çalışmaya alındı. Yaşları, cinsiyetleri, serum prolaktin düzeyleri kaydedildi. Hastalar, psoriazis başlangıç yaşı ve aile öyküsünde psoriazis bulunup bulunmadığı yönünden sorgulandı. Psoriazisin formu, yaygınlık derecesi ve artrit bulunup bulunmadığı kaydedildi. **Bulgular:** Hastaların 22'sinde (% 29.3), kontrol grubunun 1'inde (% 2.5) aile öyküsünde psoriazis vardı. Psoriazisli hastaların aile bireylerinde hastalığın görülme riskinde kontrol grubuna göre anlamlı fark vardı. Hastaların 49'unda (% 65.3) erken başlangıçlı, 26' sında (% 34.7) ise geç başlangıçlı psoriazis mevcut idi. Erken başlangıçlı olguların 21'nde (% 42.9), geç başlangıçlıların ise 1'nde (% 3.8) aile öyküsü pozitif idi. Erken başlangıçlı psoriazis ile birlikte aile öyküsü pozitifliği olan 21 hastadan 14'ünde (% 66.7) yaygın seyir görülürken erken başlangıçlı psoriazisi olan ancak aile öyküsü olmayan 28 hastanın 7'sinde (% 25.0) yaygın seyir mevcut idi. Erken başlangıçlı psoriazisli hastalarda aile öyküsü varlığında, erken başlangıçlı ancak sporadik vakalara göre yaygın seyir görülmesi anlamlı şekilde fazlaydı. Psoriazisli 3 kadın hastada serum prolaktin düzeyi yüksek tespit edildi. Kontrol grubundakilerin prolaktin seviyeleri normal sınırlarda idi. **Sonuç:** Hem erkek hem kadın hasta gruplarında prolaktin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Anahtar kelimeler: Psoriazis, aile öyküsü, prolaktin

Selçuk Tıp Der 2006; 22: 159-165

SUMMARY

The relationship between age of onset, family history, extend of disease and prolactin levels of psoriasis patients

Aim: The relationship between age of onset, family history, extent of disease and serum prolactin levels of psoriasis patients were investigated. **Material and method:** Seventyfive psoriatic patients were enrolled for the study and 40 healthy volunteer were taken as control group. Age, sex and serum prolactin levels of the patients were recorded. The patients were questioned for family history and age of onset of psoriasis. The type, extent of psoriasis and whether the patient had artrit or not were recorded. **Results:** Twentytwo (29.3%) out of 75 patients with psoriasis, one patient (2.5%)

Haberleşme Adresi : Dr. İnci MEVLİTOĞLU

S.Ü.M.T.F. Dermatoloji Anabilim Dalı, KONYA

e-posta: incimev@selcuk.edu.tr

Geliş Tarihi: 04.10.2005

Yayına Kabul Tarihi: 23.08.2006

in the control group had positive family history. When compared with non psoriatic patients, there was a statistically significant difference at the risk of seeing psoriasis in psoriatic patient's other family members. Forty nine (65.3%) out of 75 psoriatic patients had early onset, 26 (34.7%) had late onset psoriasis. 21 (42.9%) of the patients with early onset psoriasis and 1 (3.8%) of the patients with late onset psoriasis had positive family histories. Fourteen (66.7%) out of 21 patients with early onset familial psoriasis had extensive disease, whereas 7 (25.0%) out of 28 patients with early onset sporadic psoriasis had extensive disease. When compared with patients who had early onset sporadic psoriasis, patients with early onset familial psoriasis had a higher risk of having extensive disease. High prolactin levels were detected only in 3 female patients in the psoriatic group. All of the patients in the control group had normal serum prolactin levels. **Conclusion:** There was not a statistically significant difference at serum prolactin levels when sex matched pairs of control and psoriasis group were compared.

Key words: Psoriasis, family history, prolactin

Geç başlangıçlı psoriazis ile karşılaştırıldığında erken başlangıçlı psoriaziste, daha yaygın bir seyir görülebildiği ve psoriazis için aile öyküsü bulunma şansının yükseldiği bildirilmiştir (1).

Psoriazis için bazı tetikleyici faktörler olduğu kabul edilmektedir. Bunlar arasında endokrin faktörler de yer almaktadır. Prolaktinin (PRL) insan keratinositleri üzerine proliferatif etkileri olduğu ve hümorale ve hüresel otoimmün reaksiyonlarda rol oynadığı ve önemli bir immün düzenleyici olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, PRL ve immünolojik mekanizmaların psoriazis etyopatogenezinde rol oynayabileceği düşünülmüştür. Psoriazis tedavisinde etkili bir ilaç olan siklosporinin etkisini kısmen de olsa PRL'i antagonize etmek suretiyle gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Bütün bu durumlar psoriazis-PRL ilişkisini desteklemektedir (2,3).

Bu çalışmada; psoriazisli hastalarda başlangıç yaşı, aile öyküsü ve lezyon yaygınlığı arasındaki ilişkiyi araştırmayı, serum PRL düzeylerine bakmayı ve sonuçları kontrol grubuyla karşılaştırarak sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dermatoloji Kliniğine başvuran 75 psoriazisli hasta çalışmaya alındı. Psoriazisli hastaların 45'i kadın, 30'u erkekti, yaşları 11-72 arasında değişmekteydi. Kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyet oranı hasta grubu ile uyumlu 40 kişi seçildi. Psoriazisli hastaların tanısı klinik bulgu-

larla konuldu. Kliniği şüpheli olan 3 hastada histopatolojik inceleme yapıldı.

Başlangıç yaşı 40'ın altında bulunan hastalar erken başlangıçlı, 40 ve üstünde olan hastalar geç başlangıçlı kabul edildi. Birinci ve ikinci derecede akrabalarda psoriazis bulunması durumunda aile öyküsü pozitif olarak değerlendirildi.

Psoriazis yaygınlık derecesi; Camp'in (1) PUVA'ya alma kriterlerine göre % 20'nin altında hafif, % 20'nin üstünde yaygın olarak değerlendirildi. Psoriatik artrit açısından yakınmaları sorgulandı.

Hastaların serum prolaktin düzeyleri ölçüldü. Hasta ve kontrol grubundaki kişilere hiperprolaktinemiye ait anamnez (amenore, impotans, libido kaybı, menapoz, görme bozukluğu) olup olmadığı soruldu. Önceden serum prolaktin düzeyini etkilediği bilinen ilaçları (östrojen, tiroid hormonları, fenotiazinler, opiatlar, L - dopa, apomorfin, bromokriptin ve ilişkili ergot türevleri) kullanan, hipertiroidi, gebelik, laktasyon dönemi gibi hiperprolaktinemiye neden olan durumları bulunan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya alınan olguların, ya hiç tedavi görmemiş ya da son bir hafta içinde topikal ve sistemik tedavi almamış olmalarına dikkat edildi. Kan örnekleri, uyku ve yemekten etkilenmemesi için hasta ve kontrol grubundaki tüm bireylerden aç karnına ve sabah 8:30-10:30 saatleri arasında alındı.

Prolaktin düzeyleri Immulite 2000 PRL kiti kul-

lanılarak immünometrik assay yöntemi ile ölçüldü. Normal değerler kadınlar için 1,9-25,0 ng/ml, erkekler için 2,5-17,0 ng/ml olarak alındı.

Veriler SSPS 10,0 istatistik paket programı kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenler yüzde şeklinde sınıflandırıldı. Sürekli değişkenler ise aritmetik ortalama şeklinde özetlenerek standart sapması ile birlikte verildi. Kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi, sürekli değişkenlerin analizinde ise student'ın t testi kullanıldı. Veri dağılımlarının normal dağılıma uymadığı gruplar için, t-testi yerine Mann-Whitney testi uygulandı. Sonuç; p 0.05'ten küçükse (p<0.05) fark anlamlı, p 0.05'ten büyükse (p>0.05) anlamsız kabul edildi.

BULGULAR

Psoriasis başlangıç yaşı 10–66 arasında değişmekte olup ortalama $33,8 \pm 14,9$ idi. Kadınlarda ortalama başlangıç yaşı $33,0 \pm 14,7$, erkeklerde $35,0 \pm 15,5$ olarak bulundu (Tablo 1).

75 hastanın 22'sinde (% 29.3) kontrol grubundaki 40 hastadan birinde (% 2.5) aile öyküsünde psoriasis vardı. Psoriasisli hastaların ailelerinin diğer bireylerinde psoriasis görülme riskinde psoriasisli olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (ki kare= 11,740, P= 0,001). Aile öyküsü pozitif olan hastaların ortalama başlangıç yaşı 25,4

$\pm 11,2$ iken aile öyküsünde psoriasis bulunmayan olguların ortalama başlangıç yaşı $37,3 \pm 15,0$ idi (P= 0,001). Bu oran kadın ve erkekler ayrı değerlendirildiğinde birinci grupta psoriasisli ortalama başlangıç yaşı kadınlarda $22,9 \pm 8,7$ ve erkeklerde $29,1 \pm 13,9$ şeklindeydi. Ailesinde psoriasis öyküsü olmayan kadınlarda başlangıç yaşı $37,2 \pm 14,7$ ve erkeklerde $37,3 \pm 15,0$ idi.

75 hastanın 49'unda (% 65.3) başlangıç yaşı < 40 (erken başlangıçlı), 26'sında (% 34.7) ise psoriasis başlangıç yaşı >40 (geç başlangıçlı) idi. Erken başlangıçlı psoriasis olgularının 1'inde (% 3.8) aile öyküsü pozitifliği mevcuttu. Yani aile öyküsü pozitif olan hastaların % 95.5'i erken başlangıçlı, % 4.5'i ise geç başlangıçlı idi (Tablo 2). Erken ve geç başlangıçlı psoriasis hastaları arasında aile öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (ki kare= 12,471; P= 0,0005).

75 hastanın 54'ünde (% 72) psoriasis yaygınlık derecesi % 20'nin altındaydı (hafif seyirli), 21 hastada (% 28) ise psoriasis vücut yüzeyinin % 20'sinden fazlasını tutmuştu (yaygın seyirli). 49 erken başlangıçlı psoriasis olgusunun 21'inde (% 42.9) yaygın seyir görülürken, 26 geç başlangıçlı psoriasis olgusunun hiçbirinde yaygın seyir mevcut değildi.

Erken ve geç başlangıçlı psoriasis hastaları arasında lezyon yaygınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. (Tablo 3, ki kare= 15,476; P= 0,0005)

Tablo 1. Hasta grubunda cinsiyete göre yaş ve başlangıç yaşının karşılaştırılması

	Erkek (n)	Kadın (n)	t	p
Yaş	$45,1 \pm 16,5$	$39,5 \pm 14,0$	1,573	0,120
Başlangıç yaşı	$35,0 \pm 15,5$	$33,0 \pm 14,7$	0,553	0,582

Tablo 2. Hasta grubunda hastalığın erken/geç başlangıç yaşı ile aile öyküsünün karşılaştırılması

	Başlangıç yaşı < 40	Başlangıç yaşı > 40	Toplam
	n	n	n
Sporadik	28	25	53
Familyal	21	1	22
Toplam	49	26	75

ki-kare = 12.471; p = 0.0005

Erken başlangıçlı psoriasis ile birlikte aile öyküsü pozitifliği olan 21 hastadan 14'ünde (% 66,7) yaygın seyir görülürken erken başlangıçlı ancak aile öyküsü olmayan 28 hastadan 7'sinde (% 25) yaygın seyir mevcut idi (Tablo 4). Erken başlangıçlı psoriasisli hastalarda aile öyküsü varlığında, erken başlangıçlı, ancak sporadik vakalara göre yaygın seyir görülmesi anlamlı şekilde yüksekti (ki kare= 8,507; P= 0,004).

Kadınlarda prolaktin ortalaması psoriasisli grupta $12,64 \pm 13,43$, ng/ml, kontrol grubunda $9,34 \pm 3,60$ ng/ml olarak bulunmuştur (Tablo 5). Veri dağılımı normal dağılıma uymadığı için t testi yerine Mann-Whitney testi uygulandı. Kadınlardaki prolaktin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamadı (Z= 0,467; P= 0,640).

Erkeklerde prolaktin ortalaması psoriasisli grupta $7,37 \pm 2,15$ mg/ml, kontrol grubunda $7,86 \pm 2,68$ ng/ml olarak bulundu (Tablo

5). Prolaktin düzeylerinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (t= 0,689; P= 0,494).

Tüm psoriasisli hastaların prolaktin ortalaması $10,53 \pm 10,76$ idi. Kontrol grubundaki hastaların ortalaması ise $8,67 \pm 3,30$ idi (Tablo 5). Veri dağılımı, normal dağılıma uymadığı için Mann-Whitney testi uygulandı. Bu iki grup arasında da prolaktin ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (z = 0,070; P= 0,944).

TARTIŞMA

Psoriasis, etyolojisi bilinmeyen, keratinositlerde anormal diferensiyasyon, hiperproliferasyon ve inflamasyonla karakterize değişik klinik varyantları olan kronik bir hastalıktır(2).

Farrendiz ve ark. (4), Zhang ve ark. (5) ve Kundakçı ve ark. (6), psoriasis başlangıç yaşını erkeklerde kadınlara göre daha yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda psoriasis başlan-

Tablo 3. Hasta grubunda hastalığın erken/geç başlangıç yaşı ve yaygınlığı arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

	Başlangıç yaşı (< 40)		Başlangıç yaşı (> 40)		Toplam	
	n		n		n	
Hafif	28		26		54	
Yaygın	21		0		21	
Toplam	49		26		75	

ki-kare=15.476; p=0.0005

Tablo 4. Hasta grubunda psoriasis erken başlangıç yaşı, lezyon yaygınlığı ve aile öyküsü arasındaki ilişkinin karşılaştırılması

	Erken başlangıçlı psoriasis	
	< % 20 tutulum	> % 20 tutulum
Sporadik	21	7
Familyal	7	14
Toplam	28	21

ki-kare=8.507; p=0.004

Tablo 5. Hasta ve kontrol grubunda cinsiyetlere göre PRL düzeylerinin karşılaştırılması

	Hasta grubu		Kontrol grubu		P
	Hasta sayısı	PRL ± S.D (ng /ml)	Hasta sayısı	PRL ± S.D (ng /ml)	
Kadın	45	$12,64 \pm 13,43$	22	$9,34 \pm 3,60$	0.640
Erkek	30	$7,37 \pm 2,15$	18	$7,86 \pm 2,68$	0.494
Toplam	75	$10,53 \pm 10,76$	40	$8,67 \pm 3,30$	0.290

gıç yaşı ile cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır.

Psoriazisin kalıtsal geçiş gösterdiği iyi bilinen bir durumdur. Hastaların akrabalarında psoriazis sıklığının artmış olması, bir veya iki ebeveynin hasta olması durumunda çocuklarda psoriazis insidansının yükselmesi, tek yumurta ikizlerinde yüksek konkordans oranı ve belirli majör histokompatibilite antijenlerinin hastalarda yüksek oranda görülmesi kalıtımın etyolojideki önemini vurgular (7).

Genel olarak kabul edilen görüş, hastaların 1/3'ünde aile öyküsü bulunduğudur (8). Ferrandiz ve ark. (4), Zhang ve ark. (5) Youn ve ark. (9) ve Görgülü ve Akgün (10)'ün çalışmalarında aile öyküsü pozitifliği sırasıyla % 40,7; % 31,3; % 18,2; %17,8 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda 75 psoriazisli hastanın 22 sinde (% 29,3) aile öyküsü mevcuttu. Kontrol grubunda ise sadece 1'inde (% 2,5) aile öyküsü pozitifliği vardı. Psoriazisli hastaların ailelerinin diğer fertlerinde psoriazis görülme riskinde psoriazisli olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (P= 0.0001).

Görgülü ve arkadaşları aile öyküsü pozitif 89 olgudaki çalışmalarında ortalama başlangıç yaşını 22,6 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmaya paralel olarak yürütülen başka bir çalışmada ise genel ortalama başlangıç yaşı 26,5; kadınlarda 24,6; erkeklerde 28,5 olarak bulunmuştur. Yani aile öyküsü pozitif olanlarda başlama yaşının daha erken yaşlara indiği görülmektedir (10). Kundakçı ve ark (6), aile öyküsü pozitif olan hastalarda ortalama başlangıç yaşını 20±13, negatif olan hastalarda ortalama yaşı 29±16 olarak bulmuştur.

Çalışmamızda, aile öyküsü pozitif hastalardaki ortalama başlangıç yaşı 25,4 ± 11,2; negatif hastalardaki ortalama başlangıç yaşı 37,3 ± 5,0 olarak saptanmıştır. Aile öyküsü pozitifliği ile hastalığın başlangıç yaşı arasında, istatistiksel açıdan anlamlı negatif yönde bir korelasyon mevcut idi.

Anne veya babada psoriazis bulunması, çocuklarda hastalık gelişme riskini artırır. Swan-

beck ve ark. (11), anne veya babadan biri psoriazisli ise çocuklarda psoriazis gelişme riskinin % 15, hem anne hem de baba psoriazisli ise bu riskin % 75 olduğunu bildirmiştir. Anne ve babada hastalığın bulunmaması durumunda ise diğer kardeşte psoriazis riski % 20'dir.

Çalışmamızda anne veya babasında psoriazis bulunanların oranı % 40,9, hem anne hem de babada bulunan psoriazisli hastalarımızın oranı ise % 4,5 idi. Ayrıca kardeşlerinden birinde psoriazis bulunan hastalarımızın oranı % 36,4 idi. Bu değerler hastalığın veya hastalığa yatkınlığın genetik olarak taşındığı şeklinde yorumlanabilir.

Geç başlangıçlı psoriazis ile karşılaştırıldığında erken başlangıçlı psoriaziste; daha yaygın bir seyir görülebildiği ve aile öyküsü bulunma şansının yükseldiği bildirilmiştir (4,9). Çalışmamızda erken başlangıçlı 49 hastadan 21'inde (% 42.9), geç başlangıçlı 26 hastadan 1'inde (% 3.8) aile öyküsü pozitifliği vardı. Geç başlangıçlı psoriazis ile karşılaştırıldığında erken başlangıçlı psoriaziste aile öyküsü bulunma ihtimalinin anlamlı şekilde yüksek olduğu yorumunu yapabiliriz.

Çalışmamızda 49 erken başlangıçlı psoriazis olgusunun 21'inde (% 42.9) yaygın seyir görülürken, 26 geç başlangıçlı olgunun hiçbirinde yaygın seyir mevcut değildi. Lezyonların yaygınlığı ile hastalığın başlangıç yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde bir korelasyon vardı (P=0,0005). Erken başlangıçlı psoriaziste yaygın seyir görülmesi ihtimalinin anlamlı derecede yüksek olduğunu söyleyebiliriz.

Stuart ve arkadaşlarının (12) çalışmasında erken başlangıçlı ve aile öyküsü varlığında hastalığın daha yaygın seyrettiği bildirilmiştir. Çalışmamızda aile öyküsü pozitifliği ve erken başlangıçlı psoriazis olan 21 hastadan 14'ünde (% 66.7) yaygın seyir görülürken, erken başlangıçlı ancak sporadik olan 28 hastadan 7'sinde (% 25) yaygın seyir gözlemlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (P=0.004).

Psoriazis tedavisinde kullanılan etkili yöntem-

lerin (PUVA, steroid, siklosporin) ortak özelliği, intraepidermal T hücrelerinin sayısını azaltmalarıdır. Böylece lezyon içindeki bozulmuş T_H/T_S oranı düzelmiş olur (8). Siklosporin, aktifleşmiş T-helper hücrelerinden sitokin üretimini inhibe etmektedir (13). Siklosporinin prolaktin ile bağlanma yerlerinin ortak olduğu, immunosupresif etkisinin serum prolaktin seviyesinin azalması ile arttığı bilinmektedir. Prolaktinin immun yanıtın düzenlenmesindeki gerekliliği gösterildiği için siklosporinin immunosupresif etkisini, prolaktini lenfositlerdeki bağlanma yerlerinden uzaklaştırarak gerçekleştirilebileceği düşünülmektedir (14,15).

Bromokriptin hipofizden prolaktin salınımını inhibe eden bir dopamin agonistidir. Literatür taramasında, psoriasis ve psöriatik artrit tedavisinde bromokriptin kullanımına ilişkin bazı çalışmalara (16) rastlanması da psoriasis- prolaktin ilişkisini desteklemektedir.

Gebelik ve laktasyon gibi geçici hiperprolaktinematik durumların psoriasis üzerine olan etkisi de ilginçtir. Hamilelik süresinde ve hemen sonrasında psoriasisin seyri hakkında yapılan bir anket çalışmasında hastalığın hamilelik boyunca değişiklik göstermediği hatta düzeldiği, fakat postpartum üç aylık dönemde hastaların % 53.8'inde prolaktin seviyelerinde yükselişi gösterircesine kötüleştiği görülmüştür (17).

Stresin psoriasis tetiklediği ve alevlendirdiği iyi bilinmektedir. Stres, hipofizden prolaktin salınımını arttırmaktadır. Bu durum da psoriasis- prolaktin ilişkisini desteklemektedir (16).

Giasuddin ve arkadaşları (16) 12 hastada serum prolaktin düzeyini ölçmüşler, kontrol grubu ile karşılaştırmışlar 3 hastada prolaktinoma düzeyinde olmayan yükseklik tespit etmişler ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir.

Çümcüoğlu ve ark. (18) ve Kavalcıoğlu ve ark. (19) serum prolaktin düzeyinde yükseklik tespit etmişler, ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır.

Psoriasis vulgarisli 3 bayan hastada saptadığımız prolaktin yüksekliği hastalık etyopatogenezinde rol oynayabileceği gibi, dermatolojik hastalığa sekonder olarak stres gibi çeşitli faktörlerin etkisiyle de yükselmiş olabilir. Bunun ayırımı yapmak güçtür. Hastalarımız hepsinden aç karnına ve istirahat halindeyken kan almamıza rağmen, bu yükseklik PRL'nin açlık, egzersiz, stres v.b durumlarda artmasına bağlanabilir.

Bizim hasta grubumuzda da diğer üç çalışmada ortaya konulduğu gibi ortalama serum PRL düzeyleri normal sınırlarda olsa da, hücrelerdeki PRL reseptörlerinin ve prolaktine yanıtlarının araştırılmaya devam edilmesiyle elde edilecek bulgularla daha sağlıklı saptamalar yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Camp RDR. Psoriasis. Text book of Dermatology. 5th edition, Volume 2. Champion RH, Burton JL, Ebling FJG (eds). Blackwell Scientific Publications, Oxford 1992; 1391-1457.
2. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrews' Diseases of the Skin. Clinical Dermatology. 9th edition. WB Saunders Company, Philadelphia 2000; 218-35.
3. Giasuddin AS, El-Sharif AI, El-Ojali SI. Prolactin: does it have a role in the pathogenesis of psoriasis? Dermatology 1998; 197 (2): 119-22.
4. Ferrandiz C, Pujol RM, Garcia-Patos V, Bordas X, Smandia JA. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain. J Am Acad Dermatol 2002; 46(6): 867-73.
5. Zhang X, Wang H, Te-shao Hsu, Yang S, Chen S. The genetic epidemiology of psoriasis in Chinese Han. Int J Dermatol 2002; 41: 663-69.
6. Kundakci N, Türsen Ü, Babiker MO. The evaluation of the sociodemographic and clinical features of Turkish psoriasis patients. Int J Dermatol 2002; 41: 220-4.

7. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5th edition, volume 1. Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB (eds). Mc Graw-Hill, New York 1999; 495-521.
8. Fry L. Psoriasis. Br J Dermatol 1988; 119: 445-461
9. Youn JI, Park BS, Park SB, Kim SD, Suh DH. Characterization of early and late onset psoriasis in the Korean population. J Dermatol 1999 Oct; 26 (10): 647-52.
10. Görgülü A, Akgün N. Psoriasisite familyal yansımalar. T Klin J Dermatol 1998;8:81-3.
11. Swanbeck G, İnerot A, Martinsson T, Wahlström J, Enerback C, Enlund F, Yhr M. Age at onset and different types of psoriasis. Br J Dermatol 1995 Nov; 133 (5): 768-73.
12. Stuart P, Malick F, Nair RP, Henseler T, Lim HW. Analysis of phenotypic variation in psoriasis as a function of age of onset and family history. Arch Dermatol Res 2002; 294: 207-13.
13. University of Amsterdam, Department of Dermatology. The Netherlands. The pathomechanisms of psoriasis; the skin immune system and cyclosporin. Br J Dermatol 1988; 118:141-55.
14. Hiestand PC, Mekler P, Nordmann R, Grieder A, Permmongkol C. Prolactin as a modulator of lymphocyte responsiveness provides a possible mechanism of action for cyclosporine. Immunology 1986; 83: 2599-603.
15. Larson DF. Cyclosporin. Mechanism of action: antagonism of the prolactin receptor. Prog Allergy 1986; 38: 222-38.
16. Paus R. Does prolactin play a role in skin biology and pathology. Medical Hypotheses 1991; 36: 33-42.
17. Dunna SF, Finlay AY. Psoriasis: Improvement during and worsening after pregnancy. Br J Dermatol 1989; 120: 584.
18. Çömcüoğlu C, Güngör E, Allı N. Psoriasisın etyopatogenezinde prolaktinin rolü. XVIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Özet Kitabında, 26 Eylül-01 Ekim 2000, Belek-Antalya, s:14.
19. Kavalcıoğlu O, Yüksel N, Paşaoğlu H, Ekşioğlu M. Prolaktinin psoriasis etyopatogenezindeki rolü. XVIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi Özet Kitabında, 26 Eylül- 01 Ekim 2000, Belek-Antalya, s:55.