مجلة الدراسات التربوية والعلمية - كلية التربية - الجامعة العراقية
العدد الثالث والعشرون - المجلد التاسع - علوم الحياة - آب 2024 م
doi.org/10.52866/esj.2023.09.23.14

الكشف عن المرتسم الدهني (lipid profile) وعلاقته مع مرضى الصدفية العراقيين

غسان رجا شنيتر عدنان* ، قصي نوري ردام * ، أنور عبد ناصر *
*الجامعة العراقية / كلية التربية/ قسم علوم الحياة

مستخلص

الصدفية Psoriasis هو مرض مزمن طويل الأمد يصبح فيه الجهاز المناعي مفرط النشاط ويؤدي الى تكاثر خلايا الجلد بسرعة كبيرة، يصيب الجلد بشكل أساسي ويظهر الجلد المصاب والمتورم تقشرات وتظهر الإصابة في مناطق مختلفة على الأسطح الباسطة للأطراف أو فروة الرأس أو المنطقة القطنية العجزية ، مما يؤثر على طبيعة الحياة. أظهرت الدراسة إن نسبة الدهون Ch في الأشخاص الأصحاء كانت أعلى مما عليه في المرضى مع وجود فروق معنوية عند P>0.05 تساوي (0.811)، كما أظهرت الدراسة أن نسبة الدهون الثلاثية Tri أعلى في مرضى الصدفية (150.38±31.47) من الأصحاء (107.3±34.74) مما يعني وجود فروق معنوية عند P<0.05 تساوي (0.004). وكانت نسبة HDL اقل في مرضى الصدفية (26.45±84.9) منها في الأصحاء (46.98±8.14) مع وجود فروق معنوية عند P<0.05 تساوي (0.000). كما أن نسبة LDL ظهرت بصورة أعلى في المرضى (78.4±23.62) مقارنة بالأصحاء (65.98±31.27) مع وجود فرق معنوي عند P<0.05 يساوي (0.048). وكانت نسبة VLDL أعلى في المرضى (30.08±16.96) مقارنة بالأشخاص الأصحاء (20.83±7.04) مع وجود فرق معنوي عند P<0.05 يساوي (0.002). أما قيمة معامل الارتباط بين HDL و المرضى المصابين فكانت(0.000) أي انه لا يوجد ترابط بينهما و إن وجد قد يكون ترابط عكسي فقط. و بين LDL و المرضى المصابين بلغت (0.048) أي انه ترابط طردي متوسط. و بلغت قيمة معامل الارتباط بين VLDL والمرضى المصابين (0.002) أي انه ارتباط طردي ضعيف.

الكلمات المفتاحية: الصدفية ، مرتسم الدهون ، الارتباط .

Detection of Lipid Profile And Its Relationship With Psoriasis In Iraqi Patients

Ghassan Raja Schneiter, QN Raddam and Anwar Abed Nasser Dhabaan
AL-Iraqia University/ College of Education/department of biology, Baghdad, Iraq.

Abstract:

Psoriasis is a long-term chronic disease in which the immune system becomes hyperactive and causes rapid growth of skin cells.It mostly impacts the skin, resulting in the formation of thicker, scaly patches on different areas of the body, such as the outer surfaces of the limbs, the scalp, or the lower back area, hence influencing the overall quality of life. The study demonstrated that the cholesterol (Ch) levels in healthy individuals were markedly elevated compared to patients, with a statistically significant distinction at a significance level of $P > 0.05$ (0.811). In addition, the study revealed that psoriasis sufferers had higher levels of triglycerides (Tri) (150.38±31.47) compared to healthy individuals (107.3±34.74). This difference was statistically significant, with $P<0.05$ equal to (0.004). The high-density lipoprotein (HDL) levels in psoriasis patients were shown to be lower (26.45±84.9) compared to those in healthy individuals (46.98±8.14). This difference was statistically significant at a $P<0.05$ equal to (0.000). The LDL ratio appeared higher in patients (78.4±23.62) compared to healthy individuals (65.98±31.27), with a significant difference at $P<0.05$ equal to (0.048). The VLDL ratio was higher in patients (30.08±16.96) compared to healthy individuals (20.83±7.04) with a significant difference at $P<0.05$ equal to (0.002). The value of the correlation coefficient between HDL and infected patients was (0.000), meaning that there is no correlation between them, and if there is, it may be only an inverse correlation. The correlation coefficient between LDL and infected patients was (0.048), i.e. a moderate direct correlation. The correlation coefficient between VLDL and infected patients was (0.002), i.e. a weak direct correlation.

Keywords: psoriasis, lipid profile, Association .

المقدمة:

الصدفية psoriasis هو مرض مزمن طويل الأمد يصيب الجلد بشكل أساسي ويصبح فيه الجهاز المناعي مفرط النشاط مما يؤدي الى تكاثر خلايا الجلد بسرعة كبيرة (Parisi وآخرون، 2020). وأوضحت منظمة الصحة العالمية أن الصدفية هو مرض مزمن غير معدي يصعب علاجه و يسبب التشوه ويترك إعاقة (WHO, 2021)، ويعتبر أكثر شيوعًا في الفئة العمرية 69-7 سنة، ويترك لديهم عبئًا جسديًا واجتماعيًا (Fuji وآخرون،2012) و (Kimball وآخرون، 2005)، بالإضافة الى ارتفاع معدلات الاكتئاب الذي يظهر تأثيرا سلبيا على الفرد(Russo وآخرون، 2004) وSampogna) وآخرون، 2012). تمثل الصدفية مرضًا مزمنًا يتوسطه الجهاز المناعي ويتميز بأمراض نفسية مرهقة تتجاوز بشكل ملحوظ المظاهر السريرية النموذجية (Blackstone وآخرون، 2022)، ويظهر الجلد المصاب والمتضخم تقشرات وتظهر الإصابة في مناطق مختلفة على الأسطح الباسطة للأطراف أو فروة الرأس أو المنطقة القطنية العجزية، وهذا ما يثير الإحباط ويعطي صورة سلبية عن الذات، وبالتالي يؤثر على طبيعة الحياة (Kim وآخرون، 2023).

إن مرض الصدفية أنواع مختلفة، من أهم هذه الأنواع وأكثرها شيوعًا الصدفية القشرية، حيث يظهر على شكل بقع حمراء مرتفعة من الجلد مغطاة بقشور فضية بيضاء عادة ما تتطور البقع بشكل متماثل على الجسم وتميل إلى الظهور على فروة الرأس والجذع والأطراف، وخاصة المرفقين والركبتين (Sarıcaoğlu وآخرون، 2012). وتظهر الصدفية النقطية عادةً عند الأطفال أو الشباب، وتبدو مثل النقاط الحمراء الصغيرة على الجذع أو الأطراف. أما الصدفية البثرية فتظهر مثل نتوءات مليئة بالقيح محاطة بجلد أحمر، عادة ما تصيب اليدين والقدمين. بينما تصيب صدفية الأظافر الأظافر وتعمل على تلون الجلد وتنقره مع تغيرات في أظافر أصابع اليد (Limaye وآخرون، 2015). من الجانب الوراثي تعتبر الصدفية مرض وراثي متعدد العوامل الوراثية و تكون نسبة إصابة الأشخاص الحاملين للعوامل الوراثية بحدود 70 ٪ (Lonnberg وآخرون، 2013)، مع توفر المحفزات البيئية مثل الإجهاد والصدمات الميكانيكية والتهابات المكورات العقدية. فقد أثبتت الدراسات الوبائية إن التكرار العائلي للجينات الحاملة للمرض تكون أعلى في التوائم أحادية الزيجات مقابل التوائم ثنائية الزيجات (Duffy وآخرون، 1993) و(Generali وآخرون، 2017). إن المحدد الرئيسي لقابلية الإصابة بالصدفية تكون محمولة في منطقة MHC، ويشكل حوالي 35٪ – 50٪ من قابلية توريث الصدفية (Al-len وآخرون، 2005). و تم تحديد جين HLA-Cw6 على أن له القابلية على الإصابة بالمرض Nair) وآخرون 2006)، تعد الخلفية الوراثية لمرض الصدفية هدفًا رئيسيًا لتطور المرض وتعدد الأشكال الوراثية لبعض القواعد المفردة للجينات (Hwang وآخرون، 2017).

يعد الجلد خط الدفاع الأول ضد الإصابات الخارجية ويحتوي على العديد من العناصر المناعية. وتنشا في الجلد الأنسجة اللمفاوية المرتبطة فيها هذه المكونات تسمح باستجابة جلدية فعالة لاستعادة التوازن. (Nair وآخرون، 2006). الصدفية هي من الأمراض الجلدية التي تتوسط فيها الخلايا التائية T-cell والخلايا المتغصنة Dendritic cells, حيث تطلق هذه الخلايا بعض الحركيات الخلوية مثل IL-23 و IL-12 لتنشيط الخلايا التائية الفعالة مثل Th-17 وخلايا Th1 وخلايا Th2 لإنتاج سيتوكينات الصدفية وهي IL-22 ، TNF ، IFN-γ ، IL-17 و IL-20 . تتوسط هذه السيتوكينات في التأثير على الخلايا الكيراتينية التي تزيد من تضخم التهاب الجلد، إذ أظهرت

الدراسات العلاجية باستخدام الأجسام المضادة أهمية السيتوكينات مثل IL-23 وTNF و IL-17 في هذه العملية (Lowes وآخرون، 2014). إن الاستجابة المناعية للصدفية التي تتوسطها السيتوكينات والخلايا التائية التي تتحول الى خلايا مستهدفة ذاتية للجلد وتكون مدمرة تبلغ ذروتها عندما تظهر لويحات أو بثور جلدية بسبب حلقات التهابية ذاتية التنشيط (Lowes وآخرون،2008). وهدف الدراسة الى تعيين المرتسم الدهني في الأشخاص المصابين بالصدفية.

المواد وطرائق العمل

جمع عينات دم:

شملت الدراسة جمع 70 عينة دم، 40 منها من الأشخاص المصابين بالصدفية تراوحت أعمارهم بين 20 الى 75سنة، وكان منها 32 عينة من الذكور و 18 عينة من الإناث. تم جمع العينات من عيادات أطباء الأمراض الجلدية ومستشفيات بغداد. كما جمعت 30 عينة من الأشخاص الأصحاء (المجموعة القياسية) تراوحت أعمارهم بين 19 الى 63 سنة، وشملت 20 عينة من الذكور و10 عينات من الإناث. جمعت جميع العينات ضمن المدة من 3/ 10 / 2022 ولغاية 30/ 11/ 2022. حيث تم سحب عينة الدم بحجم 5 مليلتر وضع في أنابيب خاصة ولا تحتوي على مانع لتخثر الدم. شخصت الإصابة لدى المرضى من قبل أطباء مختصين بالأمراض الجلدية واعتمد الكشف السريري والمختبري في تحديد الإصابة. ونظمت استمارة خاصة بجمع معلومات عن المرضى المصابين والأشخاص الأصحاء .

قياس Lipid profile في المصابين:

تم تقدير مستوى تركيز الدهون في مصل الدم المرضى المشمولين بالدراسة باستعمال طريقة المقايسة المناعية الضوئية FIA (fiuorescence immunoas-say) وأتبعت طريقة العمل المعتمدة على مبدأ ارتباط المستضد مع الجسم المضاد والمعايرة القياسية المجهز من قبل شركة Boditech الكورية. وضعت 3 مل من كل عينة دم من العينات المدروسة للأشخاص المصابين والمسحوبة حديثاً في الأنابيب الخالية من المادة المانعة لتخثر الدم ونبذت بجهاز النبذ المركزي وبسرعة 1000 دورة/ دقيقة ولمدة 10 دقائق لغرض عزل المصل. تم نقل 10 مايكرولتر من مصل الدم الى أنبوية حاوية على 1000 مل من المادة يتم قياس المكونات المختلفة لملف الدهون، بما في ذلك الكولسترول الكلي والكولسترول الحميد والكولسترول المنخفض الكثافة والدهون الثلاثية. بعد انتهاء مدة الحضن تم نقل مادة الاختبار الى جهاز UV-Spectrophotometer لقراءة نتائج الاختبار على طول موجي 500 . تظهر نتائج قراءة كل عينة على شاشة العرض الخاصة بالجهاز. تم حساب تركيز الدهون من خلال تقسيم النتائج التي ظهرت على شاشة الجهاز على الاستاندر وضربت في 200.

التحليل الإحصائي

حللت البيانات لـ المرتسم الدهني lipid pro-file باستعمال البرنامج الاحصائي SPSS ، وقورنت الفروق المعنوية بين المتوسطات باستعمال اختبارات Mann-Whitney U وفشر Fisher's تحت مستوى احتمالية $P<0.05$.

النتائج والمناقشة

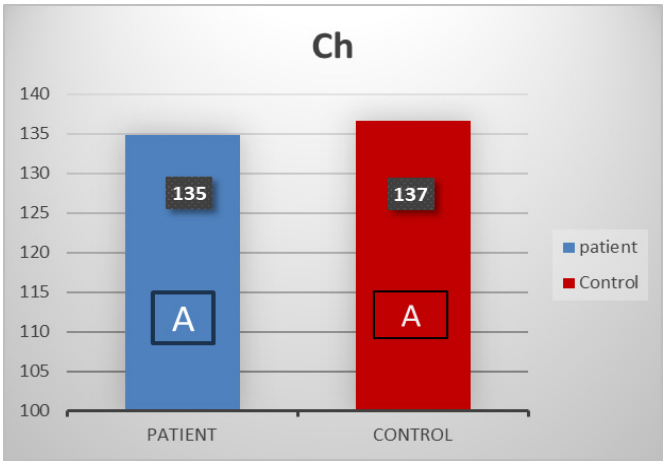
متغيرات المرتسم الدهني

Lipid Profile Parameters

الكولسترول Cholesterol :

أظهرت الدراسة إن نسبة الدهون Ch في الأشخاص الأصحاء كانت أعلى مما عليه في المرضى مع وجود فروق معنوية عند $P>0.05$ تساوي (0.811)، حيث بلغت النسبة في الأصحاء 31.06±136.58، بينما كانت في

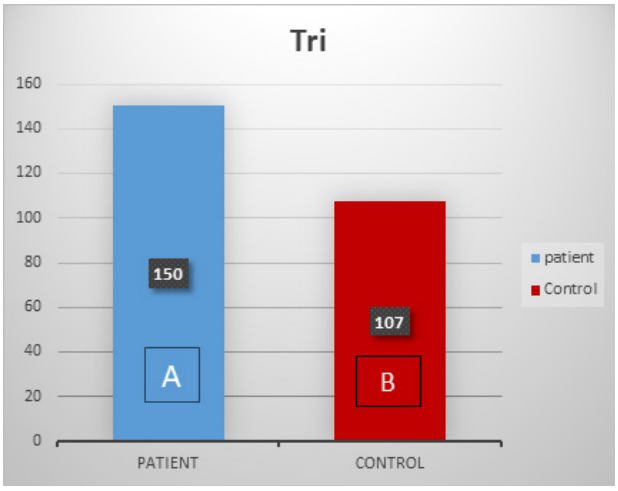
المرضى 31.47±134.9 (الشكل 1). ذكرت دراسة أخرى عدم وجود فروق معنوية بين الأصحاء والمصابين حيث تلعب الدهون أدوارا مهمة في الحفاظ على التوازن الداخلي لمكونات الأغشية الخلوية ومكونات الهرمونات و تعتبر شكل من أشكال تخزين الطاقة في الجسم (Wu وآخرون،2021) . بينما ذكرت دراسة أخرى ارتفاعا في نسبة الكولسترول وهو ما وافق نتائج دراستنا. يؤدي ارتفاع نسبة الكولسترول الى تشوهات في استقلاب الكوليسترول و تسريع تطور أمراض المناعة الذاتية عن طريق حدوث تطور في النمط الظاهري والوظيفة للخلايا المناعية الفطرية مثل (الذئبة الحمامية الجهازية والصدفية والتهاب المفاصل الروماتويدي) (Cher-aghlou وآخرون، 2020)، ويعود السبب الى إن حجم جزيئات البروتين ألدهني وتركيزها و وظيفتها في شبكات السيتوكينات في الدورة الدموية لدى مرضى الصدفية أعلى مما يؤدي الى ضعف في نقل الكوليسترول وتدفقه. تعمل شبكات الستوكينات الى استقلاب الكولسترول والالتهاب وهي الآلية الأساسية التي تربط بين الصدفية وأمراض القلب والأوعية الدموية المصاحبة (Armstrong وآخرون، 2016). يؤدي الاضطراب في استقلاب الدهون الى إضعاف وظيفة الخلايا الجذعية السرطانية مما يؤدي الى تطور مرض الصدفية (Milani-Nejad وآخرون، 2019).



الشكل 1 : نسبة الكولسترول في المرضى المصابين بالصدفية و العينات القياسية

الدهون الثلاثية Triglyceride:

أظهرت النتائج وجود ارتفاع ملحوظ في نسبة الدهون الثلاثية Tri في مرضى الصدفية مقارنه بالأشخاص الأصحاء (الشكل 2). حيث بلغت نسبتها في المرضى 31.47±150.38 و في الأصحاء 34.74±107.3، وهذا ما يشير الى وجود فرق معنوية عند P<0.05 تساوي (0.004). وقد بينت دراسة سابقة على إن ارتفاع الدهون الثلاثية مؤشر في تطور مرض الصدفية التي تعتبر واحده من أمراض التمثيل الغذائي، حيث تسبب ارتفاع نسبة الدهون الثلاثية أمراض القلب والأوعية الدموية (Huang وآخرون، 2017). كما ذكرت دراسة (Mease وآخرون، 2020) و (Hu وآخرون ،2022) إن المرضى الذين يعانون من مرض الصدفية يظهرون زياده نسبة الدهون الثلاثية مع الأخذ في الاعتبار إن الأمراض المصاحبة للقلب والأوعية الدموية هي السبب الرئيسي في ارتفاع الوفيات في مرضى الصدفية حيث من الضروري اخذ الأدوية المخفضة لنسبة الدهون في الجسم والتقليل من الغذاء الذي تكون فيه نسبة الدهون الثلاثية عالية مع ممارسة الرياضة.

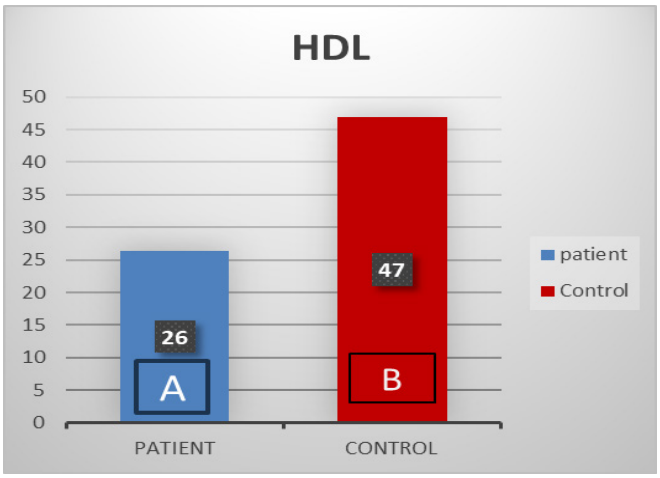


الشكل 2: نسبة الدهون الثلاثية Tri في المرضى المصابين بالصدفية و العينات القياسية

الدهون عالية الكثافة HDL:

أظهرت النتائج انخفاضا بنسبة HDL في مرضى الصدفية مقارنة مع الأصحاء، مع وجود فروق معنوية عند P<0.05 تساوي (0.000)، حيث بلغت نسبته في المرضى 84.9±26.45 و في الأصحاء 8.14±46.98 (الشكل 3). وهذا ما يشير الى وجود علاقة عكسية بين احتمال الإصابة بالصدفية و تدفق الكولسترول في الأشخاص المصابين، حيث ان نسبة HDL كانت اقل بشكل ملحوظ في المرضى مقارنة الأصحاء. أظهرت النتائج اتفاقا مع نتائج دراسة اخرى تقول بان نسبة HDL كانت اقل في مرضى الصدفية مقارنة بالأشخاص الأصحاء، كما إن نسبة HDL يرتبط بالكولسترول CH.

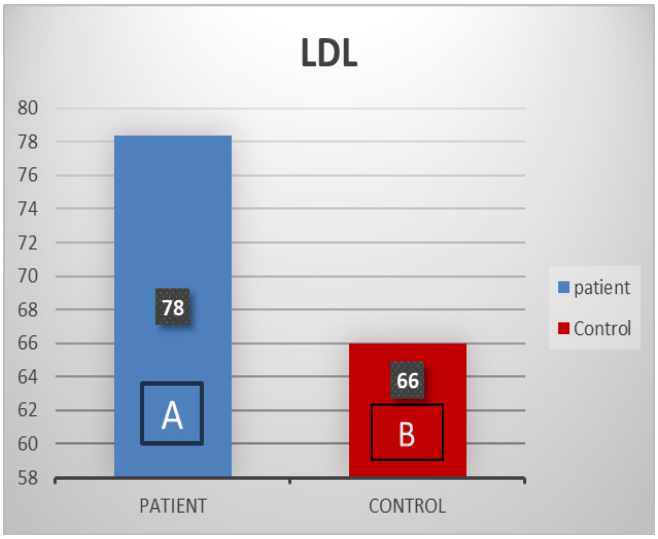
يعتبر HDL بروتين دهني معقد وان نسبته هي التي تحدد تصلب الشرايين، وله مجموعة من الوظائف، حيث له دورا وقائيا ضد تصلب الشرايين من خلال القدرات والتأثيرات القوية على البطانة في تنظيم استقلاب HDL المضاد للالتهابات (Besler وآخرون, 2022). هنالك أدلة تشير الى مساهمة الأجسام المضادة apoA-I في خفض نسبة HDL في مرضى الذئبة الحمامية الجهازية والصدفية بشكل مستقل عن التكاثر الحيوي الكبدي لـ HDL, و هذه النتيجة تشير الى ان الإزالة المبكرة لـ apoA-I قد تساهم في المجمعات المناعية لـ HDL في التركيب وانخفاض مستويات apoA-I\HDL (Burningham وآخرون، 2023).



الشكل 3: نسبة HDL في المرضى المصابين بالصدفية و العينات القياسية

الدهون واطئة الكثافة LDL:

ظهرت نسبة LDL أعلى في المرضى مقارنة بالأصحاء مع وجود فرق معنوي عند P<0.05 يساوي (0.048)، حيث بلغت في المرضى 78.4±23.62 وفي الأصحاء65.98±31.27 (الشكل4). وان هنالك ارتباط معنوي بين مرضى الصدفية والبروتين ألدهني المنخفض مقارنه بالأصحاء، مع احتمالية خطر إصابة مرضى الصدفية بإمراض القلب والأوعية الدموية. أكدت دراسة (Menter, 2020) إن المرضى الذين يعانون من مرض الصدفية لديهم خطر نسبي متزايد بالإصابة باحتشاء عضلة القلب.

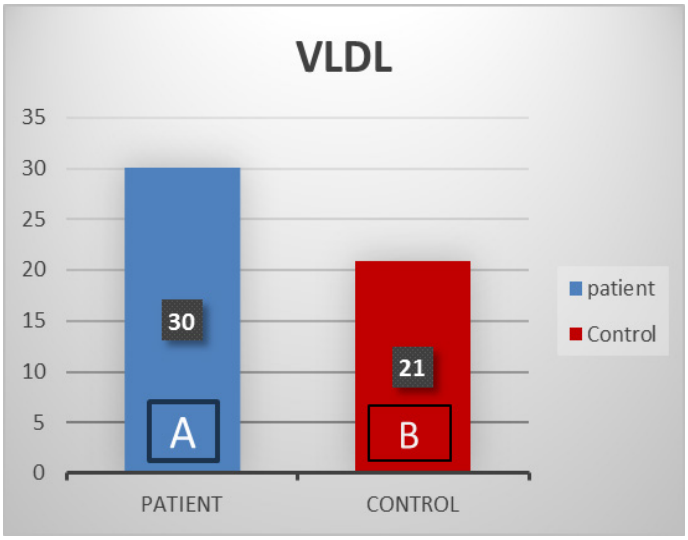


الشكل 4: نسبة LDL في المرضى المصابين بالصدفية و العينات القياسية

اتفقت النتائج الحالية مع نتائج دراسة سابقة والتي بينت إن البروتين ألدهني له أدوار مهمة في تصلب الشرايين و قد يكون سبب تراكم دهون LDL في جدار الأوعية الدموية على الخلايا البطانية يزيد من ارتباط ICAM-I,VCAM-I (Armstrong وآخرون، 2021) و يعود السبب الى إن مرضى الصدفية لديهم أوعية دموية متعرجة ومتوسعة في الأدمة

الدهون واطئة الكثافة جدا VLDL:

أشارت نتائج الدراسة الحالية إن نسبة VLDL أعلى في المرضى مقارنة بالأصحاء مع وجود فرق معنوي عند P<0.05 ويساوي (0.002)، إذ بلغت النسبة في المرضى 30.08±16.96 وفي الأصحاء 20.83±7.04 (الشكل 5). يتفق هذا مع ما جاءت به دراسة سابقة التي بينت وجود ارتباط بين البروتين منخفض الكثافة مقارنة بالأصحاء حيث ينتج هذا البروتين ألدهني VLDL داخل الكبد وينطلق في مجرى الدم لتزويد أنسجة الجسم بنوع من الدهون يسمى بالدهون الثلاثية. حيث توجد أنواع من الكولسترول وهي البروتينات الدهنية والبروتين والشحوم الثلاثية ولكن بكميات متباينة وان نصف جسيمات البروتين ألدهني منخفض الكثافة تتكون من دهون ثلاثية (McPherson وآخرون، 2023).



الشكل 5: نسبة VLDL في المرضى المصابين بالصدفية والعينات القياسية

اتفقت نتائج الدراسة مع دراسة حديثة أخرى حيث بينت أن هنالك ارتباط بين ارتفاع مستوى البروتين ألدهني منخفض الكثافة VLDL في مرضى الصدفية مقارنة بالأصحاء، حيث يترسب VLDL على جدران الشرايين مما يؤدي الى تضيقها وإعاقة مرور الدم من خلالها (De Vere Hunt وآخرون، 2020). وجاءت دراسة Rosenson لتؤكد صحة نتائج الدراسة الحالية حيث ذكر وجود علاقة طردية بين نسبة VLDL نسبة الدهون الثلاثية (Rosenson وآخرون، 2022).

في السنوات الأخيرة، تم التعرف على الصدفية كمرض جهازي مرتبط بالعديد من تشوهات الأعضاء المتعددة والمضاعفات (Mallbris وآخرون، 2016). وان شذوذ تركيز الدهون يمكن اكتشافه لدى مرضى الصدفية في المراحل المبكرة من المرض وبالتالي قد يكون وراثيا (Mallbris وآخرون، 2018). إن التغيرات في الدهون و البلازما وتكوين البروتين ألدهني في المرضى الذين يعانون من الصدفية قد يكون السبب في زيادة خطر الإصابة في تصلب الشرايين عند هؤلاء الأفراد (Akhy-ani وآخرون،2017). ان التغيير في مستوى الدهون في البلازما والبروتين ألدهني بما في ذلك الميل نحو الزيادة في الكولسترول الكلي (TC)، و الدهون الثلاثية (TG)، والبروتين ألدهني منخفض الكثافة (LDL)، وانخفاض مستويات البروتين ألدهني عالي الكثافة (HDL) ترافق مرضى الصدفية (Vanizor واخرون، 2020) ذكرت جمعية ومركز القلب الأمريكي إن بعض الأمراض الجلدية بضمنها الصدفية تشكل علامة خطر للإصابة بمرض الشريان التاجي (Jousilhti وآخرون، 2010). وبالتالي اثبتت الدراسات ان قياس مستوى الدهون المتغير و مستوى البروتين التفاعلي C في مرضى الصدفية وفائدتها المحتملة كعلامات للمخاطر وعوامل تطور أمراض القلب والأوعية الدموية و هذا ما يجمع نقاط التوافق بين الدراسات المذكورة أعلاه و النتائج المتحصلة للدراسة الحالية. وقد ذكرت الدراسات السابقة زيادة مستويات الدهون الثلاثية والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة (LDL)، والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة جدا (VLDL) في مرضى الصدفية

مقارنة بالأشخاص الأصحاء (Pietrzak وآخرون، 2016) و (Bajaj وآخرون، 2019). ومن العوامل الأخرى المرتبطة بالصدفية هي ارتفاع ضغط الدم، وداء السكري والسمنة (Gordon وآخرون، 2016).

References:

1. A.S. Lonnberg, L; Skov, A; Skytthe, K.O; Kyvik, O.B; Pedersen, S.F.(2013) Thomsen, Heritability of psoriasis in a large twin sample, Br. J. Dermatol. 169 (2) :412–416
2. Armstrong, A.W. and Fathi, R. 2016. The role of biologic therapies in dermatology. Medical Clinics, 99(6), pp.1183-1194.
3. Armstrong, A.W., Mehta, M.D., Schupp, C.W., Gondo, G.C., Bell, S.J. and Griffiths, C.E., 2021. Psoriasis prevalence in adults in the United States. JAMA dermatology, 157(8), pp.940-946.
4. Bajaj, S., Wolner, Z.J., Dusza, S.W., Braun, R.P., Marghoob, A.A. and DeFazio, J., 2019. Total body skin examination practices: a survey study amongst dermatologists at high-risk skin cancer clinics. Dermatology practical & conceptual, 9(2), p.132.
5. Blackstone, B.; Patel, R.; Bewley, A.(2022) Assessing and Improving Psychological Well-Being in Psoriasis: Considerations for the Clinician. Psoriasis. 12, 25–33.
6. Burningham, K.M., Le, K., He, A., O'Brian, M., Shi, K., Srivastava, D. and Nijhawan, R.I., 2023. Cost effectiveness of melanoma in situ resection and repair by dermatology compared to non-dermatology specialties at a single institution. Archives of Dermatological Research, 315(3), pp.661-663.
7. Cheraghlou, S. and Levy, L.L., 2020. Fixed drug eruptions, bullous drug eruptions, and lichenoid drug eruptions. Clinics in Dermatology, 38(6), pp.679-692.
8. De Vere Hunt, I.J., Howard, E. and McPherson, T., 2020. The impact of chronic skin disease in adolescence and the need for specialist adolescent services. Clinical and experimental dermatology, 45(1), pp.5-9.
9. Duffy, D.L.; Spelman, L.S.; Martin, N.G. (1993) Psoriasis in Australian twins. J. Am. Acad. Dermatol. , 29: 428–434.
10. Fuji ,R ; Mould ,JF ,J; Tang ,B; Brandt, H; Pomerantz , D; Chapnick ,J et al. (2012) Burden of disease in patients with diagnosed psoriasis in Brazil: results from 2011 national health and wellness survey (NHWS). Value Health.;15(4):A107. 14.
11. Generali, E.; Ceribelli, A.; Stazi, M.A.; Selmi, C. (2017) Lessons learned from twins in autoimmune and chronic inflammatory diseases. J. Autoimmun. , 83: 51–61.
12. Hu, S., Anand, P., Laughter, M., Maymone, M.B. and Dellavalle, R.P., 2022. Holistic dermatology: An evidence-based review of modifiable lifestyle factor associations with dermatologic disorders. Journal of the American Academy of Dermatology, 86(4), pp.868-877.
13. Huang, W.W , Ahn, C.S., Culp, L.,., Davis, S.A. and Feldman, S.R., 2017. Adherence in dermatology. Journal of Dermatological Treatment, 28(2), pp.94-103
14. Kim, S.M.; Ahn, J.; Cho, Y.A.; Sung, J.Y.; Kim, C.Y.; Yu, D.; Lee, Y.W.; Won, S.; Choe, Y.B.(2023) Increased risk of suicidality in patients with psoriasis: A Nationwide cohort study in Korea. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. .37, 75–84.
15. Kimball ,AB; Jacobson , C; Weiss, S;

can journal of clinical dermatology, 20, pp.873-880.

22. Milani-Nejad, N., Zhang, M. and Kaffenberger, B.H., 2019. Association of dermatology consultations with patient care outcomes in hospitalized patients with inflammatory skin diseases. JAMA dermatology, 153(6), pp.523-528.
23. Parisi, R.; Iskandar, I.Y.K.; Kontopantelis, E.; Augustin, M.; Griffiths, C.E.M.; Ashcroft, D. (2020) National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: Systematic analysis and modelling study. BMJ : 369, 1590.
24. Perez, C.H., Escudero, M.C., Puig, S., Malvehy, J. and Besler, V.V., 2022, September. Contrastive and Attention-Based Multiple Instance Learning for the Prediction of Sentinel Lymph Node Status from Histopathologies of Primary Melanoma Tumours. In MICCAI Workshop on Cancer Prevention through Early Detection (pp. 57-66). Cham: Springer Nature Switzerland.
25. R.P; Nair, P.E; Stuart, I; Nistor, R; Hiremagalore, N.V.C; Chia, S; Jenisch, M.(2006) Weichenthal, G.R. Abecasis, H.W. Lim, E. Christophers, J.J. Voorhees, J.T. Elder, Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene, Am. J. Hum. Genet. 78 (5) :827–851.
26. Rosenson, R.S, O'Donoghue, M.L.,., Gencer, B., López, J.A.G., Lepor, N.E., Baum, S.J., Stout, E., Gaudet, D., Knusel, B., Kuder, J.F. and Ran, X., 2022. Small interfering RNA to reduce lipoprotein (a) in cardiovascular disease. New England Journal of Medicine, 387(20), pp.1855-

Vreeland, MG; Wu ,Y. (2005)The psychosocial burden of psoriasis. Am J Clin Dermatol.;6(6):383–92.

16. Limaye, K. (2015) Psoriasis: an overview and update. Nurse Pract .40:23–6.
17. Lowes, M. A; Mayte Suarez-Farinas,MS; and James, G; Krueger.(2014) "Immunology of psoriasis." Annual review of immunology 32 :227-255.
18. Lowes, MA; Kikuchi ,T; Fuentes-Duculan, J; Cardinale ,I; Zaba ,LC; Haider AS; et al.(2008) Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells. J Invest Dermatol;128:1207-11.
19. M.H. Allen, H; Ameen, C; Veal, J; Evans, V.S; Ramrakha-Jones, A.M; Marsland, A. D; Burden, C.E; Griffiths, R.C; Trembath, J.N; Barker.(2005) The major psoriasis susceptibility locus PSORS1 is not a risk factor for late-onset psoriasis, J. Invest. Dermatol. 124 (1) :103–106.
20. McPherson, T., Ravenscroft, J., Ali, R., Barlow, R., Beattie, P., Bewley, A., Bennett, S., Bleiker, T., Buckley, L., Burgess, G. and Copperwheat, S., 2023. British Society for Paediatric and Adolescent Dermatology assessment and support of mental health in children and young people with skin conditions: a multidisciplinary expert consensus statement and recommendations. British Journal of Dermatology, 189(4), pp.459-466.
21. Mease, P.J., Liu, C., Siegel, E., Richmond, H., Wu, M., Chen, L., Douglas, K. and Lockshin, B., 2020. Impact of clinical specialty setting and geographic regions on disease management in patients with psoriatic arthritis in the United States: a multicenter observational study. Ameri-

D, Lebwohl M, Leonardi CL, Lichten J, Lim HW, Mehta NN, Paller AS, Parra SL, Pathy AL, Prater EF, Rahimi RS, Rupani RN, Siegel M, Stoff B, Strober BE, Tapper EB, Wong EB, Wu JJ, Hariharan V, Elmets CA.(2020) Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies Jun;82(6):1445-1486.

35. Akhyani M, Ehsani AH, Robati RM, Robati AM. The lipid profile in psoriasis: a controlled study. J Eur Acad Dermatol Venerol 2017; 21(10):1330-32
36. Javidi, Z., Meibodi, N.T., Nahidi, Y. (2011). Epidermolytic hyperkeratosis in inflammatory linear verrucous epidermal nevus. Indian Journal of Dermatology, 56(3), p.309.
37. Jousilhti P, Salomaa V.(2010) The association of C-reactive protein, serum amyloid A and fibrinogen with prevalent coronary heart disease-baseline findings of the PAIS project. Atherosclerosis 2010; 156:451-6
38. Pietrzak, A; Michalak-Stoma, A; Chodorowska ,G; Szepietowski, JC.(2016) Lipid disturbances in psoriasis: an update. Mediators Inflam: 13pages. doi: 10.1155/2010/535612.

1864.

27. Russo, PAJ; Ilchef , R; Cooper, AJ. (2004) Psychiatric morbidity in psoriasis: a review. Australas J Dermatol.45(3):155– 9; quiz;160–1.
28. S.T. Hwang, T; Nijsten, J.T.(2017) Elder, Recent highlights in psoriasis research, J. Invest. Dermatol. 137 (3) :550–556.
29. Sampogna ,F; Tabolli , S; Abeni ,D.(2012) IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (IMPROVE) investigators. Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry, and problems in daily activities and social life. Acta Derm Venereol. 92(3):299–303.
30. Sarıcaoğlu , H; Başkan, EB; editörler. (2012) Papüloskuamöz ve eritematöz dermatozlar. İstanbul: Nobel Tıp;. s. 115-48.
31. Wu, D.C., Goldman, M.P., Wat, H. and Chan, H.H., 2021. A systematic review of picosecond laser in dermatology: evidence and recommendations. Lasers in surgery and medicine, 53(1), pp.9-49.
32. . Mallbris L, Granath F, Hamsten A, Stahle M.(2018) Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. J Am Acad Dermatol 54(4):614-21.
33. Mallbris, L., Davies, J., Glasebrook, A., Tang, Y., Glaesner, W. and Nickoloff, B.J., (2016). Molecular insights into fully human and humanized monoclonal antibodies: What are the differences and should dermatologists care?. The Journal of clinical and aesthetic dermatology, 9(7), p.13.
34. Menter A, Gelfand JM, Connor C, Armstrong AW, Cordoro KM, Davis DMR, Elewski BE, Gordon KB, Gottlieb AB, Kaplan DH, Kavanaugh A, Kiselica M, Kivelevitch D, Korman NJ, Kroshinsky