

ETIOPATOGENEZA I KLINIČKE KARAKTERISTIKE PSORIJAZE U PERIODU OD 2007. DO 2009. GODINE

Nebojša Krstić¹, Milena Stojiljković², Radojica Stolic³, Gordana Ristić¹, Ana Ravić-Nikolić¹, Vesna Miličić¹

¹ Centar za dermatovenerologiju, Klinički centar "Kragujevac"

² Institut za saobraćajnu medicinu, ŽTP "Beograd"

³ Klinika za nefrologiju, Klinički centar "Kragujevac"

ETIOPATHOGENESIS AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF PSORIASIS IN THE PERIOD 2007 - 2009

Nebojsa Krstic¹, Milena Stojiljkovic², Radojica Stolic³, Gordana Ristic¹, Ana Ravic-Nikolic¹, Vesna Milicic¹

¹ Center of Dermatovenereology, Clinical Center - Kragujevac

² Institute of Transportation Medicine, ZTP-Belgrade

³ Clinic for Nephrology, Clinical Center - Kragujevac

SAŽETAK

Uvod: Psorijaza je hronična recidivirajuća psihosomatska dermatoza. Javlja se naglo u erupcijama. Za psorijazu je karakteristična klinička slika koju čine: eritem, papuloskvamozne promene i subjektivni simptom, svrab. Najverovatnije se lezije pojavljuju zbog ubrzane proliferacije epidermisa i abnormalne maturacije keratinocita.

Cilj: 1. Dokazati prisustvo faktora koji su od značaja za nastanak i tok bolesti, kao i pojavu komplikacija.

2. Utvrditi koje su glavne karakteristike psorijaze u analiziranom periodu.

Materijal i metode: Retrospektivnom studijom obuhvatili smo grupu od 50 pacijenata, starosti od 20 do 80 godina, koji su lečeni u "Centru za Dermato-venerologiju, KC Kragujevac", u periodu od 01.01.2007. do 01.01.2009. godine. Podatke smo dobili iz istorija bolesti. Prikaz podataka dat je u vidu procentualnih i apsolutnih vrednosti. Određena je aritmetička sredina i standardnu devijaciju za starosnu distribuciju. Od statističkih metoda korišćen je procentualni odnos i standardna devijacija. Rezultati su prikazani tabelarno i grafički.

Rezultati: Distribucija pacijenata: prema polu je bilo 35 (70,0%) pacijenata muškog pola i 15 (30,0%) ženskog pola; prema dermatološkom hereditetu: 12 (24,0%) hereditarno opterećenih i 38 (76,0%) hereditarno neopterećenih pacijenata; prema broju hospitalizacija: 21 pacijent (42,0%) je imao jednu hospitalizaciju, 8 pacijenata (16,0%) je imalo dve, 5 (10,0%) je imalo tri, 3 (6,0%) su imala četiri, 3 (6,0%) su imala pet i 10 (20,0%) je imalo deset i više hospitalizacija.

Zaključak: Prema našim rezultatima, najznačajniji faktor za nastanak psorijaze je psihički stres kod 35 (70,0%) ispitanika. Među našim pacijentima bilo je 17 (34,0%) pušača i 12 (28,0%) konzumenata alkohola. Nalazimo da su u obolelih od psorijaze najučestalije internističke kardiološke komplikacije (44,0%).

Ključne reči: psorijaza, etiopatogeneza, eritematozne ploče, srebrenastobebe skvame

ABSTRACT

Introduction: Psoriasis is a chronic, relapsing, psychosomatic dermatosis. It occurs suddenly in eruptions. The clinical picture is characteristic and it consists of: erythema, papulous-squamous changes and the subjective symptom, pruritus. Lesions appear to arise from accelerated proliferation of the epidermis and abnormal keratinocyte maturation.

Purpose: 1. To prove the existence of factors that are significant for beginning, course of disease and appearance of complications.

2. To determine which are the main characteristics of psoriasis in the analysed period.

Material and methods: We included in a retrospective study 50 patients, who were 20 to 80 years old and who were treated in the Center for Dermatovenereology of the Clinical Center "Kragujevac", in the period from 1st January, 2007 to 1st January, 2009. We got the data from histories of disease. The data were shown in percentage and absolute values. We determined the arithmetic mean and standard deviation for age distribution. We used percentage relation and standard deviation as statistical methods. The results were shown in tables and graphs.

Results: Distribution of patients according to sex: 35 (70,0 %) male and 15 (30,0 %) female patients; according to dermatological heredity: 12 (24,0 %) patients with hereditary basis and 38 (76,0 %) without dermatological heredity; according to the number of hospitalisations: 21 patients (42,0 %) with 1 hospitalisation, 8 patients (16,0 %) with 2 hospitalisations, 5 patients (10,0 %) with 3 hospitalisations, 3 patients (6,0 %) with 4 hospitalisations, 3 patients (6,0 %) with 5 hospitalisations and 10 patients (20,0 %) with 10 and more hospitalisations.

Conclusion: The results show that psychological disorders are the most important factor in psoriasis 35 (70,0 %). We have 17 (34,0 %) smokers and 12 (28,0 %) consumers of alcohol among our patients. We found that the most frequent cardiac complications (44,0 %) were present in patients with psoriasis.

Keywords: psoriasis, etiopathogenesis, erythematous plaques, silvery-white scale

UVOD

Psoriasis vulgaris je česta, hronična, eritemo-skvamozna dermatoza sa prevalencijom od 1 - 3 % u opštoj populaciji (1).

Zastupljenost psorijaze varira u zavisnosti od geografskog područja. Učestalost psorijaze, u našoj zemlji, kreće se od 1 do 2 %. Bolest se javlja podjednako kod oba pola. Može početi u bilo kom uzrastu, mada je pojava prvih manifestacija u ranom detinjstvu i odmakloj starosti retka (2, 3, 4).

Etiologija psorijaze još uvek je nedovoljno razjašnjena. Raspravlja se o mogućoj virusnoj etiologiji. Ciljna ćelija primarnog defekta još uvek nije poznata, pretpostavlja se da bi mogli biti keratinociti, fibroblasti i endotelne ćelije. Danas je prihvaćeno mišljenje da u etiopatogenetskom mehanizmu nastajanja psorijaznih promena učestvuju više sistema (3).

To je bolest sa poligenomskom naslednom predispozicijom. Mnogobrojni egzogeni i endogeni stimulusi mogu da prouzrokuju prelaz klinički latentne genotipske psorijaze u manifestnu fenotipski izraženu bolest (5).

Epidemiološka i imunogenetska ispitivanja nesumnjivo ukazuju na to da je predispozicija za psorijazu nasledna (6).

Međutim, ranija konstatacija da je psorijaza polietiološko oboljenje i danas bi mogla da opstane. Noviji podaci ukazuju da u obolelih postoji poremećaj u diferencijaciji keratinocita, kao i poremećaj posredovan T-limfocitima, podstaknut još nedovoljno poznatim činiocima. Ipak značajnu ulogu i dalje imaju genetski faktori. Oko 16-70 % (zavisno od istraživača) pacijenata potvrđuju slučaj psorijaze u bližoj ili daljoj porodici.

Stanje u porodici	Rizik od oboljenja
Bolesna oba roditelja	50-70 %
Bolestan jedan roditelj i jedan brat ili sestra	31 %
Oboleo jedan roditelj	25 %
Oboleo jedan brat ili sestra	17 %

(Tabela 1.) Rizik oboljevanja od psorijaze (7)

CILJ RADA

1. Prikazati etiološke činioce koji dovode do nastanka psorijaze;
2. Ukazati na patogenezu i karakteristike kliničkih komplikacija ove bolesti;
3. Utvrdi kako neurostresogeni faktori utiču na tok i prognozu oboljenja;

4. Utvrditi epidemiološke faktore koji su od značaja za pojavu i tok bolesti, kao i nastanak težih komplikacija;

5. Ustanoviti najčešće kliničke karakteristike psorijaze u analiziranom dvogodišnjem periodu kod obolelih od psorijaze koji su hospitalizovani u dvogodišnjem periodu.

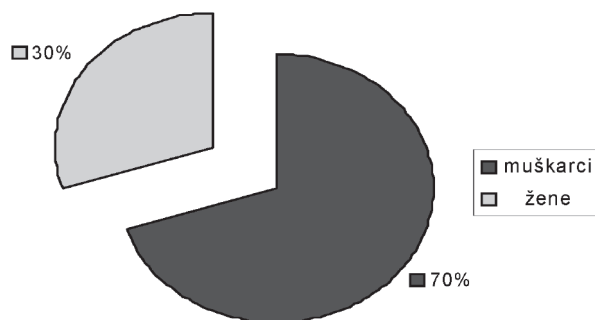
MATERIJAL I METODE

Materijal za izradu rada predstavljaju istorije bolesti 50 pacijenata starosti od 20-80 godina, koji su lečeni u Centru za dermatovenerologiju KC "Kragujevac", u periodu od 01.01.2007. do 01.01.2009. godine. Izvršili smo retrosektivnu analizu nalaza i podatke smo prikazali u vidu procentualnih i apsolutnih vrednosti. Odredili smo aritmetičku sredinu i standardnu devijaciju za starosnu distribuciju. Dobijene rezultate smo prikazali tabelarno i grafički.

REZULTATI RADA

U periodu od 01.01.2007. god. do 01.01.2009. god. u Centru za Dermatovenerologiju KC "Kragujevac" bilo je hospitalizovano 445 pacijenata, od kojih je 50 ili 11,2 % bilo sa dijagnozom psorijaze ili njenih teških oblika. Pacijenti su bili od 20 do 80 godina starosti.

Distribucija pacijenata prema polu bila je: 35 (70,0%) pacijenata muškog i 15 pacijenatkinja (30,0%) ženskog pola.

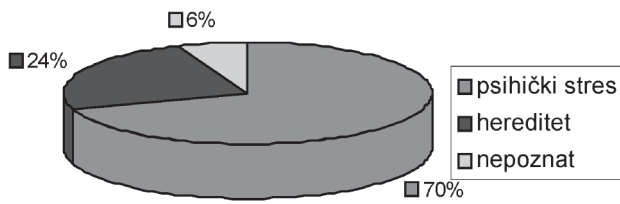


Grafik br. 1. Distribucija pacijenata prema polu.

Prema dermatološkom hereditetu bilo je: 12 (24,0%) hereditarno opterećenih i 38 (76,0%) hereditarno neopterećenih pacijenata.

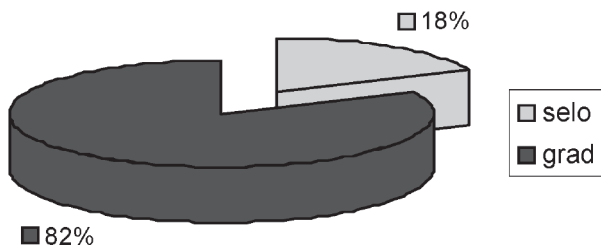
Podaci o raznim oblicima psihičkog stresa (neurostresogenih opterećenja) dobijeni su od 35 (70,0%) pacijenata, 12 (24,0%) pacijenata je izjavilo da je bilo psorijaze među bliskim srodnicima, dok je kod 3 (6,0%) pacijenata etiološki faktor ostao nepoznat.

Od naših pacijenata, 41 (82,0%) je bilo iz urbane sredine, a 9 (18,0%) iz ruralne, što govori u prilog



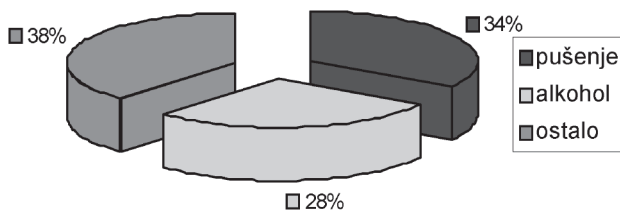
Grafik br. 2. Procentualna distribucija prema glavnim etiološkim faktorima

činjenici da stresni život u gradskoj sredini povećava rizik od nastanka, perzistiranja i recidivantnosti psorijaze.



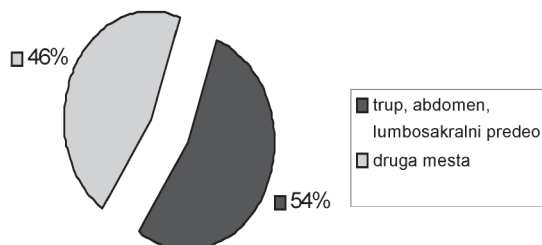
Grafik br. 3. Procentualna raspodjela prema mestu življenja

Među našim pacijentima, bilo je 17 (34,0%) pušača; 12 (24,0 %) konzumenata alkohola, a 21 (42,0 %) nije imalo te štetne navike.



Grafik br. 4. Distribucija prema sporednim etiološkim faktorima

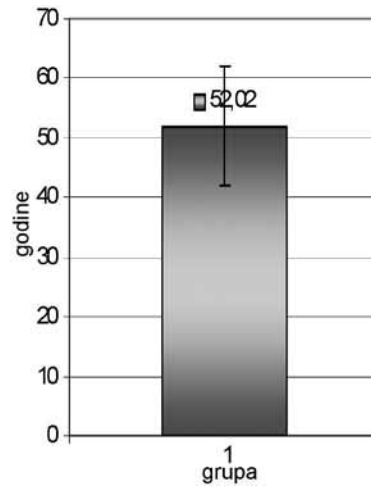
Predilekciona mesta za javljanje psorijaze kod dela naših pacijenata bila su: trup, abdomen i lumbosakralni predeo kod 27 (54,0%), a kod 23 pacijenta (46,0%) promene su bile lokalizovane na: kapilicijumu, laktovima, kolenima i drugim regijama kože.



Grafik br. 5. Procentualni odnos lokalizacije promena

Prosečna starost naših ispitanika bila je 52,02 godine. U starosnoj dobi od 20-29 godina, imali smo 3 (6,0%) pacijenta, od 30-39 godina bilo je 8 (16,0%); od

40-49 godina bilo je takođe 8 (16,0%); od 50-59 godina bilo je 17 (34,0 %); od 60-69 godina 10 (20,0%); od 70-79 godina 3 (6,0%) i od 80-89 godina bio je 1 ili (2,0 %) pacijent.



Grafik br. 6. Srednja vrednost starosne dobi bolesnika

S obzirom na to da je psorijaza uglavnom hronična bolest, bio je 31 (62,0%) pacijent koji je imao više od jedne hospitalizacije: 21 (42,0 %) pacijent imao je po jednu hospitalizaciju; 8 (16,0%) dve; 5 (10,0%) tri; 3 (6,0%) četiri; takođe 3 (6,0%) sa pet i na kraju 10 (20,0%) pacijenata sa više od 10 hospitalizacija.

Broj hospitalizacija	Broj pacijenata
1	21
2	8
3	5
4	3
5	3
>10	10

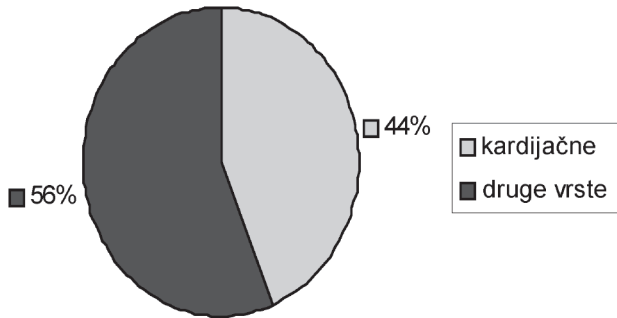
Tabela br. 2. Broj pacijenata prema hospitalizacijama

Prosečna dužina hospitalizacije iznosila je oko dve nedelje. Njihovu učestalost utvrdili smo i po mesecima. Rezultati, koji su ovom prilikom dobijeni, pokazuju da je u prvom periodu, od januara do marta, lečeno najviše pacijenata 19 (38,0%); u drugom periodu, od aprila do juna, lečeno je 14(28,0%); dok je u trećem periodu, od jula do septembra lečeno 5 (10,0%). Na kraju godine, od oktobra do decembra, 12 (24%) pacijenata.

Od hospitalizovanih, bila su 23 (46,0%) pacijenta sa nižom ; 25 (50,0%) sa srednjom i 2 (4,0%) pacijenata sa višom i sa visokom stručnom spremom.

Kod 21 (42,0%) pacijenta sedimentacija eritrocita je bila blago povišena. Kod 14 (28%) je pri bolničkom lečenju korišćena PUVA terapija, a kod 25 (50,0%) kvarcna lampa.

Najučestalije su bile internističke, kardiovaskularne komplikacije, i to kod 22 (44,0%) pacijenta, dok su kod 28 (56,0%) pacijenata bile prisutne druge komplikacije, kao što su oštećenje koštanoožglobnog aparata (arthritis psoriatica), gastrointestinalne tegobe ili neoplastične promene.



Grafikon br. 7. Procentualna distribucija udruženih sa drugim oboljenjima

Najveći broj bolesnika je bio sa Dg. Psoriasis generalisata 26 (52%) (slika br. 1) i Psoriasis vulgaris chronica stabile tip kod (32,0%), a najmanji broj pacijenata 1 (2%) sa najtežim oblikom Psoriasis pustulosa generalisata-Zumbush, i drugim dijagnozama tabelarno prikazanim.

Dg. Psoriasis vulgaris	Broj	%
(chronic stable-stabilni tip)	16	32
inversa	1	2
punctata(follicularis)	1	2
guttata	2	4
nummularis	1	2
Psoriasis geographica	26	52
palmo-plantaris	1	2
pustulosa generalisata-Zumbush	1	2
erythrodermia psoriatica	1	2

Tabela 3. Klinički oblici psorijaze u lečenih pacijenata

DISKUSIJA

Psoriasis vulgaris je genetski uslovljena dermatosa. Kod genetski predisponiranih osoba, psorijatične promene nastaju pod uticajem deklanširajućih faktora okoline, kao što je stres kod odraslih, pa smo i mi imali 24,0% pacijenata sa hereditarnim opterećenjem, i 70,0% koji su dali podatak o postojanju psihičkog stresa. Endogeni provokativni faktori mogu uticati na ispoljavanje bolesti ili je pogoršati.

Smatra se da akutni (psihološki) stres može biti okidač bolesti, dok hronični predstavlja faktor predispozicije (8).

Od naših hospitalizovanih pacijenata, veći broj bio je muškog pola (70,0%), iz urbane (82,0%) sredine. Ovaj podatak govori u prilog činjenici da stresni život u



Slika br. 1 Psoriasis generalisata (u 52% slučajeva).



Slika br. 2 Psoriasis vulgaris chronic stable tip (u 32,0% slučajeva).



Slika br. 3 Psoriasis pustulosa (u 2,0% slučajeva).

gradskoj sredini povećava rizik od nastanka, perzistiranja i recidiva oboljenja. Među našim pacijentima, bilo je 34,0% pušača i 24,0 % konzumenata alkohola.

Pojedini faktori svakodnevnog života mogu dovesti do razvoja psorijaze. Zapažena je povezanost alkoholizma sa egzacerbacijom psorijaze, kao i neuspehom lečenja. Unakrsna ispitivanja, kao i ispitivanja u konkretnim slučajevima, pokazala su umereno povišen rizik za nastanak bolesti kod pušača, koji je u skladu sa brojem popušenih cigareta (2).

Predilekciona mesta za javljanje psorijaze kod naših pacijenata bila su: dorzum trupa, abdomen i lumbosakralni predeo.

Prosečna starost naših ispitanika bila je 52,02 godine. Iako se psorijaza prvi put može manifestovati u bilo kojem životnom dobu, početak psorijaze u detinjstvu je loš prognostički znak, budući da te osobe kasnije često imaju teške forme oboljenja. Zavisno od životnog doba u kojem se javlja, neki autori psorijazu dele na tip 1 (rana) i tip 2 (poznata) psorijaza (10).

Na lečenju je bio 31 (62,0%) pacijent koji je imao više od jedne hospitalizacije, a 10 (20,0%) pacijenata je bilo sa više od 10 hospitalizacija. Rezultati našeg rada idu u prilog tvrdnji da je psorijaza često, hronično, recidivirajuće oboljenje (10).

Prosečna dužina hospitalizacije iznosila je oko dve nedelje. Recidivantne promene u psorijatičara imaju sezonski karakter i češće se javljaju u zimskom periodu. Upravo je to razlog što je najveći broj pacijenata hospitalizovan u prvom kvartalu godine, od januara do marta (38,0%), a najmanji u trećem intervalu, od jula do septembra, samo (10 %) obolelih. Sve ovo ide u prilog činjenici da u toku leta helioterapija i talasoterapija (u okviru klimatoterapije), utiču povoljno na ishod oboljenja (5).

Kod 21 (42 %) pacijenta sedimentacija eritrocita je bila blago povišena. Klinička i biološka ispitivanja ukazala su na to da infekcija može biti okidač za psorijazu. Podrazumevaju se i infekcije izazvane virusima. Znatno učestalije su infekcije bakterijama, pre svega beta hemolitičnim streptokokom (5).

Psorijazne lezije na koži imaju karakteristična obeležja. Prvo se javljaju eritematozne makule, koje prerastaju u papule sa skvamom ili se čak povlače i nestaju. Histološko ispitivanje ovih promena otkriva tri glavne patološke karakteristike:

- izmenjenu diferencijaciju keratinocita,
- hiperproliferaciju keratinocita, i
- prisustvo inflamacijskog infiltrata u dermisu (8, 13, 14).

Nije retkost da su psorijatične lezije nejasne i nestalne, što može predstavljati dijagnostički problem. Promene se mogu javiti na koži trupa, ekstremiteta i kosmatom delu glave. Veličina i distribucija promena je varijabilna. Na osnovu veličine, konfiguracije i distribucije lezija, razlikujemo više morfoloških varijanti psorijaze. Kod nas je najveći procenat hospitalizovanih bio sa generalizovanom psorijazom. U SAD registrovano je 3 do 5 miliona obolelih od psorijaze. Većina ima lokalizovanu, a oko 300 000 imaj generalizovanu psorijazu (11).

U hospitalno tretiranih bolesnika najučestalije su bile internističke, kardiovaskularne komplikacije (44,0% pacijenta). Oboleli od psorijaze, posebno muškarci, imaju povećanu incidenciju oboljevanja od okluzije krvnih sudova (trombophlebitis, infarctus myocardi, embolia pulmonum i vaskularni akcidenti mozga) (2,3).

Udruženost psorijaze i artritisa prvi je opisao Alibert 1818. god. Učestalost artritisa kod obolelih od psorijaze je oko tri puta veća nego u ukupnoj populaciji. Artritis može prethoditi psorijazi ili je pratiti (5).

Analizom bakterioloških kultura izolovanih sa psorijaznih lezija, nađen je preko dva puta veći broj bakterija nego na normalnoj koži. Najčešće je to *Staphylococcus aureus* (3).

Kod obolelih od psorijaze, laboratorijski parametri su u korelaciji sa težinom oboljenja. Ponekad se može detektovati umerena anemija. Ona ima sve karakteristike anemije kod hroničnih oboljenja, a posledica je poremećaja metabolizma gvožđa i folata (3, 9).

Dijagnostika psorijaze u tipičnim slučajevima nije teška, posebno ukoliko su prisutni fenomeni karakteristični za nju. Ako su promene lokalizovane na trupu, treba imati na umu psorijaziformne ekceme, numularne ekceme, seboroične psorijaziformne dermatitise kao i psorijaziformne sifilide (2, 3, 4). Patohistološki nalaz je presudan: prisustvo hiperkeratoza tipa parakeratoze, agranuloza, akantozna, papilomatoza, vazodilatacija u dermu, kao i hronični inflamatorni infiltrat u dermu sastavljen od limfocita i monocita (12).

Lečenje psorijaze nije jednostavan postupak, jer je svaki bolesnik specifičan, a zavisi od starosti bolesnika, pola, zanimanja, opšteg zdravstvenog stanja, inteligencije i psihičkog statusa ("endogenog eruptivnog pritiska"), kao i trajanja i oblika psorijaze. Od tih faktora zavisi i da li će se sprovesti ambulantno ili stacionarno lečenje. Još ne postoji kauzalni lek, a kliničko izlečenje psorijaze samo je prevođenje fenotipskog u genotipski oblik (5).

Lokalna primena lekova je bezbednija u odnosu na sistemsku, zahvaljujući nanošenju na same lezije. Vrlo je bitno, pre određivanja modaliteta lečenja, uočiti vrstu psorijaznih lezija, distribuciju, masovnost i inflamacijsku komponentu (5).

Klimatoterapiju treba imati u vidu, ali klimatski faktori ne mogu poslužiti kao osnovna, već samo kao dopunska metoda lečenja, koja je često delotvorna (15). Kod obolelih od psorijaze delotvorna je kombinovana terapija dugotrajnih kupki (talasoterapija) i neposredno izlaganje dejstvu sunčeve svetlosti (helioterapija). Ovaj način lečenja najbolje se može sprovesti na moru gde ima dosta sunčanih sati, a temperatura vode podesna je za dugotrajne kupke. Egzacerbacije su ređe kod bolesnika koji svakog leta borave na moru (15).

Kada se topijskim lečenjem kod bolesnika sa psorijazom ne postigne željeni efekat, kao i kod težih oblika bolesti, potrebno je primeniti sistemske vidove lečenja.

Za lečenje psorijaze preporučivane su, a i danas se preporučuju, mnogobrojne dijetetske šeme. Povećanje telesne težine predstavlja povećan rizik od pojave ili pogoršanja psorijaze. Alkohol, kao značajan izvor energije, ima nepovoljan uticaj za pojavu i tok psorijaze (2). Velike količine voća i povrća u ishrani smanjuju rizik od oboljevanja. Incidencija psorijaze kod bolesnika sa Chronovom bolešću četiri puta je veća nego u opštoj populaciji (4, 8, 9).

Psorijaza pokazuje izrazite individualne varijacije u toku bolesti. Psorijatične lezije mogu da nestanu lečenjem ili spontano, ali je neophodno uklanjanje provocirajućih faktora. Preventivne mere se uglavnom odnose na etiološke faktore, koji mogu poslužiti kao osnova za predlog mera za prevenciju psorijaze.

ZAKLJUČAK

Rezultati koje smo dobili pokazuju : da je učestalost psorijatičnih lezija veća u pacijenata muškog pola; da je najviše pacijenata bilo je u šestoj deceniji života; da je najzastupljenija kategorija pacijenata među našim ispitanicima bila sa srednjom stručnom spremom; učestalost psorijaze je bila veća kod hereditarno neopterećenih pacijenata; psorijaza je izrazito češća kod osoba iz urbanih sredina; prosečna dužina hospitalizacije naših pacijenata je dve nedelje; prosečan broj hospitalizacija je tri; raspored promena u tretiranih bolesnika najčešći je na dorzumu trupu, abdomenu i u lumbosakralnoj regiji; najučestalije je prisustvo kardiovaskularnih komplikacija;

Prema našim rezultatima, najznačajniji kauzalni faktor za nastanak psorijaze je psihički stres, što

ukazuje na psihosomatsku prirodu bolesti, a s obzirom na to da je među našim ispitanicima bila značajna zastupljenost pušača i konzumenata alkohola, možemo smatrati da štetne navike doprinose pogoršanju kliničke slike psorijaze.

LITERATURA

1. Nikolić MM. Eritemoskvamozne dermatoze. U Lalević - Vasić BM; Medenica LJM; Nikolić MM.- DERMATOVENEROLOGIJA sa propedeutikom, (V izdanje), Savremena administracija a.d. Beograd, 2008: 95-104.
2. Dostanić I. Psoriasis. Beograd. Kosmos, 1993. 6-65.
3. Christophers E, Sterry W. Psoriasis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF. Dermatology in general medicine. Toronto; McGraw-Hill, 1993; 489-511.
4. Braun Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Dermatology. Berlin: Springer-Verlag, Berlin, Tokyo 2000.
5. Dučić-Ugrinović D, Dostanić I, Karadaglić Đ.- Epiderm: poremećaji kinetike i diferencijacije ćelija. U Karadaglić Đ, ur. DERMATOLOGIJA, Vojnoizdavački zavod, Versalpress, Beograd, 2000; 391-420.
6. Elder JT, Nair RP, Sun-Wei G, Henseler T, Christophers E, Voorhees JJ. The genetics of psoriasis. Arch. Dermatol 1994; 130:216-24.
7. Stanojević M, Paravina M, Eritemoskvamozne dermatoze: U Paravina M, Spalević Lj, Stanojević M, Todorović J, Binić I, Jovanović D, DERMATOVENEROLOGIJA, Medicinski fakultet, Prosveta, Niš, 2006; 185-98.
8. Bos JD. The pathomechanisms of psoriasis; the skin immune system and cyclosporin. Br J Dermatol 1988; 118:141-55.
9. Camp RDR. Psoriasis. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, editors. Textbook of dermatology. Blackwell Sci Publ, 1992; 1391-456. Oxford.
10. Karadaglić Đ, Pavlović MD.- DERMATOLOGIJA I VENEROLOGIJA, Medicinski fakultet u Podgorici, Grafolik, Beograd 2002; 39-46.
11. Fitzpatrick TB et Fitzpatrick BD. Color atlas and synopsis of clinical dermatology, Mc Graw-Hill companies. USA, 2005; 54-71.
12. Lever WF, Scaumburg-Lever G. Histopathology of the Skin. 7 th ed., Lippincot, Philadelphia, 1990.
13. Pittelkow RM. Keratinocyte abnormalities. In: Roenigk HH, Maibach IH, Psoriasis.: Marsel Dekker, 1991: 305-17. New York.

14. Weinstein DG, Mc Cullough L. Cell proliferation kinet. In Roenigk HH, Maibach IH, editors. Psoriasis.: Marsel Dekker, 1991:327-41. New York.
15. Karadaglić Đ, Janković D, Stefanović Z, Mijailović B. Klimatsko lečenje dermatoloških oboljenja. Med.Rev 1977; 3:91-5.
16. Weinstein DG, White G. Rotational approach to therapy for moderate to severe psoriasis. J Am Acad Dermatol 1993; 28:454-9.