



Premenopozal Psoriasisli Hastalarda Serum 25 Hidroksi Vitamin D Düzeyinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Serum 25-Hydroxy Vitamin D Levels in Premenopausal Psoriasis Patients

Meltem Vural, Zeynep Topkarcı*, Sedef Ersoy**, Belgin Erhan***(1), Berrin Gündüz

İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye⁽¹⁾

*Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

***İstanbul Aydın Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada sistemik tedavi planlanan premenopozal psoriasisli kadın hastalar ile aynı yaş ve cinsiyet olarak eşleştirilmiş sağlıklı gönüllülerde 25 hidroksi vitamin D düzeylerinin incelenmesi ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 41 psoriasisli ve 57 sağlıklı kontrol (toplam 98) dahil edilmiştir. Grupların 25 hidroksi D vitamin düzeyleri karşılaştırılmış, ayrıca psoriasisli hastalarda 25 hidroksi D vitamin düzeyleri ile hastalık aktivitesi ile ilişkisi incelenmiştir. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular: Psoriasisli hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Ayrıca her iki grubun 25 hidroksi vitamin D düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Psoriasisli hastaların artritli olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında 25 hidroksi vitamin D düzeyleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Psoriasis alan şiddet indeksi (PASI) değerleri ile yaş, 25 hidroksi vitamin D düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Genel popülasyonda D vitamininin düşüklüğü yaygın olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda sağlıklı gönüllülerde ve premenopozal psoriasisli hastalarda D vitamin düzeyleri benzer biçimde düşük saptanmıştır. Ancak 25 hidroksi vitamin D ile psoriasisli hastalarda hastalık aktivitesi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu konuda daha fazla sayıda olgunun dahil edildiği çalışmalara gereksinim vardır. (Türk Osteoporoz Dergisi 2014;20: 93-7)

Anahtar kelimeler: Psoriasis, 25 hidroksi vitamin D, psoriasis alan şiddet indeksi

Summary

Objective: To investigate the serum 25-hydroxy vitamin D levels in systemic treatment planned premenopausal psoriasis patients and compare it with the same age and sex matched healthy volunteers.

Materials and Methods: Forty-one psoriasis patients and 57 healthy controls (total of 98) were included in the study. Serum 25-hydroxy vitamin D levels were compared between the two groups; also the relationship of disease activity and 25-hydroxy Vitamin D levels were examined in patients with psoriasis. Probability values of <0.05 were considered as statistically significant.

Results: The mean age of patients with psoriasis and control groups were not statistically different ($p>0.05$). In addition, the mean 25-hydroxy vitamin D levels were not significantly different among the two groups ($p>0.05$). 25-hydroxy vitamin D levels were no significantly different in patients with and without psoriatic arthritis ($p>0.05$). No significant correlation was found between psoriasis area severity index PASI values, age or 25-hydroxy vitamin D levels ($p>0.05$).

Conclusion: The low levels of vitamin D in population is reported to be common. In our study, similar low vitamin D levels were found in healthy volunteers and premenopausal psoriasis patients. Serum 25-hydroxy vitamin D levels were not correlated with disease activity in patients with psoriasis. Correlation between psoriasis, disease activity and vitamin D levels should be investigated in larger populations. (Turkish Journal of Osteoporosis 2014;20: 93-7)

Key words: Psoriasis, 25-hydroxyvitamin D, psoriasis area severity index

Giriş

Psoriasis, üzerinde sedefi-beyaz renkli skuamalar bulunan eritemli plak veya papüllerle seyreden kronik, inflamatuvar bir dermatozdur. Normal popülasyonda %1-%2 arasında görülür (1). Her hastada farklı klinik ve seyir göstermekte ve pek çok hastada yaşam kalitesini bozmaktadır. Psoriasis etyopatogenezi tam olarak aydınlatılmamış olsa da immünolojik, otoimmün ve genetik faktörler suçlanmaktadır (1).

Psoriasisde görülen doku reaksiyonu şiddetli inflamatuvar komponent ve anormal keratinosit diferansiyasyonu ile beraber olan epidermal hiperproliferasyon ile sonuçlanan kompleks immünolojik reaksiyonu kapsar. Keratinositler ve dendritik hücreler gibi immün sistem elemanlarının aktivasyonunu takiben, özellikle deriye göçen T hücrelerinin aktivasyonu vardır. Artmış proliferatif aktivite ve keratinositlerin anormal maturasyonu, psoriasis için karakteristik olan hiperparakeratoza yol açar (2).

Psoriasis şiddetinin tanımlanmasında en çok kullanılan ölçeklerden biri 1978 yılından beri bilinen ve hastalığın eritem, kepek ve endurasyon/infiltrasyon gibi semptomlarını anatomik lokalizasyonlarına göre derecelendiren Psoriasis Alan Şiddet İndeksi'dir (PASI). PASI yetişkin plak tipi psoriasisinde güvenilir ve tekrar edilebilir bir skorlama yöntemidir (3). Tutulum gösteren alanların % dağılımını gösteren vücut yüzey alanı (VYA) ve hastalığın yaşam kalitesi üzerine etkisini hasta tarafından değerlendiren dermatoloji yaşam kalite indeksi (DYKI) hastalığın şiddetinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Bu ölçeklere göre hastalık, hafif, orta ve şiddetli plak psoriasis olarak sınıflandırılır (3,4).

D vitamini kalsiyum homeostazında kritik öneme sahiptir. D vitamininin düşme riskini ve kırık oluşumunu azalttığı, postmenopozal osteoporozu önlediği ve osteoporoz tedavisinde yer alması gerektiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (5,6).

Birçok çalışmada D vitamini eksikliğinin kardiyovasküler risk faktörlerini, kanser sıklığını, multipl skleroz, metabolik, enfeksiyöz ve otoimmün hastalıkları arttırdığı belirtilmektedir (7,8). Kalsiyum metabolizması üzerinde etkili olan D vitamini analoglarının psoriasis tedavisinde başarılı olduğu bildirilmektedir. Son yıllarda D vitamininin, sadece kemik gelişimi ve mineral metabolizmasında değil, aynı zamanda anti inflamatuvar ve immünmodülatör özelliklere de sahip olduğu gerçeğinin önemle vurgulanması psoriasis ve D vitamini üzerine yeniden dikkat çekilmesi gerektiğini düşündürmektedir (9,10). Psoriasis, her iki cinsi eşit sıklıkta etkiler ancak kadınlarda daha erken yaşta başlamaktadır (1).

Premenopozal dönemdeki kadınlarda ve genç erişkinlerde de, güneş ışığına maruziyet azlığı, özellikle kuzey bölgede yaşayanlarda, kış aylarında ve giyim farklılıklarına bağlı olarak D vitamini yetersizliği bildirilmektedir (11). Literatürlerde kemik kaybının perimenopozal dönemde hızlı bir şekilde başlayarak, postmenopozal dönemde giderek azaldığı ve senil kemik kaybı hızında devam ettiğini göstermektedir (12). Ayrıca yaşlanma ile birlikte güneşten yeterince faydalanamama, böbrekte ve deride D vitamin hidroksilasyonunun azalması, barsaklarda D vitamininde emilim bozuklukları görülmektedir (13).

Literatürde D vitamini ile psoriasis ilişkisine ait çeşitli çalışmalar olmakla birlikte, sistemik tedavi planlanan yani şiddetli tutulumu

olan premenopozal kadınlardaki 25 hidroksi (OH) vitamin D düzeyinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmadaki amacımız sistemik tedavi planlanan premenopozal psoriasis tanılı 20-50 yaş kadın ile aynı yaş grubu sağlıklı gönüllülerde 25 (OH) vitamin D düzeylerini incelemek ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırmaktır. İkincil amacı psoriasisli hastalarda hastalık aktivitesi ile 25 (OH) vitamin D düzeyi arasındaki ilişkinin incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya Aralık 2013 ve Şubat 2014 tarihleri arasında Dermatoloji polikliniğine başvuran, psoriasis tanısı konulan, 20-50 yaş arası premenopozal, daha önce sistemik tedavi kullanmamış ve fototerapi görmemiş ancak sistemik tedavi gereken 41 kadın hasta ve aynı yaş aralığında olan 57 sağlıklı premenopozal kadın kontrol dahil edilmiştir. Psoriasis tanılı hastalar klinik tiplere göre değerlendirilerek plak, guttat, püstüler, invers, palmoplantar ve artropatik olarak ayrılmış, PASI düzeyleri hesaplanmıştır. Hasta ve kontrol grubu 25 (OH) vitamin D, kalsiyum, alkalin fosfat (ALP), parathormon (PTH) düzeyleri karşılaştırılmıştır. Bilinen sistemik, romatolojik, metabolik, endokrin, tümoral, enfeksiyöz, inflamatuvar barsak hastalığı, nörolojik hastalığı olanlar, 6 ay ve üzeri amenore öyküsü, geçirilmiş kırık varlığı, D vitamini düzeyini etkileyen hastalığı olanlar, sekonder osteoporoz tanısı olanlar, D vitamini, PTH, kalsiyum düzeylerini etkileyen ilaçları kullananlar, major psikiyatrik hastalığı olanlar ve hamileler çalışma dışı bırakılmışlardır. Araştırma öncesinde Yerel Etik Kurul Başkanlığı'na başvurularak etik onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler Number Cruncher Statistical System (NCSS) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson Korelasyon testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Bu çalışmaya 98 (41 psoriasisli hasta ve 57 sağlıklı kontrol) kişi dahil edilmiştir. Kontrol grubunun yaş ortalaması $35,54 \pm 6,56$ yıl, psoriasisli hasta grubunun yaş ortalaması $34,37 \pm 7,65$ yıl olup, her iki grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$). Psoriasisli hastaların klinik tipleri incelendiğinde %24,39 (n=10) hastada guttat, %4,88 (n=2) hastada palmoplantar, %2,44 (n=1) hastada palmoplantar püstüler, %65,85 (n=27) hastada plak ve %2,44 (n=1) hastada püstüler tip psoriasis mevcuttu. Hastaların %31,6'sında (n=31) eklem tutulumu mevcutken %10,2'sinde (n=10) eklem tutulumu yoktu.

Kontrol grubu ve psoriasisli hasta grubunun 25 OH vitamin D düzeyi, kalsiyum, ALP ve PTH düzeyi ortalamaları arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Psoriasisli hastaların fosfor ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,017$) (Tablo 1). Ancak tüm hastaların ve kontrol grubunun biyokimyasal parametreleri normal sınırlar içinde yer almaktadır. Eklem tutulumu olan ve olmayan psoriasisli hastalar değerlendirildiğinde, eklem tutulumu olan ve olmayan hastaların yaş, 25 OH vitamin D, kalsiyum, ALP, PTH ve PASİ değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak eklem tutulumu olan hastaların fosfor ortalamaları eklem tutulumu olmayanlardan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,028$) (Tablo 2). Psoriasis klinik tiplerine göre 27 hastada plak, 10 hastada guttat, 3 hastada palmoplantar psoriasis mevcuttu. Psoriasisli hastalarda, psoriasis tiplerine göre gruplandırıldığında, plak, guttat, palmoplantar gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p=0,033$). Plak, guttat, palmoplantar gruplarının 25 OH vitamin D, kalsiyum, ALP ve PTH ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 3). Ayrıca PASİ değerleri ile yaş, 25 OH vitamin D, kalsiyum, ALP, PTH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tartışma

Psoriasis, derinin sık görülen, kronik ve benign hiperproliferatif bir hastalıdır. Etyopatogeneizde genetik, enfeksiyöz, psikolojik, travmatik ve immünolojik faktörler nedeniyle epidermal hücre turnoverinde hızlanmanın bulunduğu bildirilmektedir (14).

Son yıllarda yapılan çalışmalar D vitamini ile hücreler arasında ilişki olduğunu, özellikle D vitamini düzeyleri ile otoimmün hastalıklar arasında bağlantı olduğunu göstermektedir (15). D vitamini birçok fizyolojik fonksiyonda rol oynamaktadır. D vitamini eksikliği ile kalsiyum metabolizması bozuklukları, diyabet, malignite, kardiyovasküler sistem hastalıkları, enfeksiyonlar, atopik dermatit gibi birçok hastalık ile ilişkilendirilmektedir (16). D vitamininin hormonal aktif formu olan 1,25 (OH) D3 vitamini, sadece kalsiyum ve fosfat düzeyini ayarlamaz, aynı zamanda kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, endokrin sistemlerde hücresel farklılaşmada fonksiyon üstlenmektedir. Fizyolojik etki vitamin D reseptörü (VDR) reseptörüne bağlanarak olmaktadır. VDR kemik metabolizması hücreleri haricinde endotel hücreler, pankreas, hematopoetik hücreler, kardiyak ve iskelet kası hücrelerinde bulunmaktadır. Ayrıca monositler, nöronlar, plasental hücreler ve T lenfositlerde de VDR'lerin bulunduğu gösterilmiştir. D vitamininin T helper 1 ve T helper 2 hücrelerinde dengeyi sağladığı ve bu şekilde otoimmün hastalıklar ve atopik dermatitlerde etkili olduğu gösterilmiştir. Romatoid artritli hastalarda D vitamini eksikliği tespit edilmiştir (17).

D vitamininin psoriasis tedavisindeki rolü ilk kez, osteoporoz nedeniyle vitamin D3 kullanan psoriasisli bir hastada mevcut lezyonların iyileşmesi ile gündeme gelmiştir (18). Psoriasisli hastalarda D vitamini ile ilgili yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Orgaz-Molina ve ark. (19) çalışmasında 43 psoriasisli ve 43 kontrol grubu değerlendirilmiştir. Psoriasisli hastalarda kontrol grubuna kıyasla 25 (OH) vitamin D düzeyleri anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Buna karşın çalışmamızda psoriasisli hastalar ve kontrol grubu arasında 25 (OH) vitamin D düzeyleri

Tablo 1. Psoriasisli hastalar ile kontrol grubunun yaş ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n=41)	Psoriasis grubu (n=57)	p
Yaş (yıl)	35,54±6,56	34,37±7,65	0,415
25 hidroksi vitamin D (ng/mL)	17,06±12,25	16,15±18,63	0,770
Kalsiyum (mg/dL)	9,51±0,37	9,4±0,48	0,191
Fosfor (mg/dL)	3,23±0,46	3,45±0,44	0,017*
Alkalin fosfataz (IU/L)	64,54±23,65	66,17±20,8	0,725
Parathormon (pg/mL)	48,63±21,15	50,95±16,46	0,559

Not: Değerler ortalama ± standart sapma (SS) olarak verilmiştir. * $p<0,05$

Tablo 2. Psoriasisli hastalarda eklem tutulumu olan ve olmayan hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının gösterilmesi

	Eklem tutulumu yok (n=31)	Eklem tutulumu var (n=10)	p
Yaş	33,42±6,74	37,3±9,8	0,166
25 hidroksi vitamin D	15,73±19,16	17,45±17,76	0,804
Kalsiyum	9,42±0,45	9,34±0,57	0,653
Fosfor	3,42±0,46	3,56±0,38	0,402
Alkalin fosfataz	62,16±18,57	78,6±23,36	0,028*
Parathormon	51,13±18	50,39±11,11	0,904
PASİ	11,97±8,31	13,62±9,1	0,672

Not: Değerler ortalama ± standart sapma (SS) olarak verilmiştir. * $p<0,05$, PASİ: Psoriasis alanı şiddeti indeksi

Tablo 3. Psoriasisli hastaların klinik alt gruplarının yaş ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Plak tip (n=27)	Guttat tip (n=10)	Palmoplantar tip (n=3)	p
Yaş	35,59±7,19	29,2±5,71	39,67±12,34	0,033*
PASİ	12,5±8,81	10,9±4,32		0,727
25 hidroksi vitamin D	15,78±20,59	20,41±16,19	8,49±4,42	0,614
Kalsiyum	9,37±0,58	9,49±0,16	9,4±0,26	0,818
Fosfor	3,47±0,43	3,46±0,54	3,17±0,18	0,534
Alkalin fosfataz	65,89±20,53	63,1±15,51	88,33±30,14	0,161
Parathormon	50,33±15,48	47,9±11,83	62±36,59	0,437

Not: Değerler ortalama ± standart sapma (SS) olarak verilmiştir. *p<0,05; PASİ: Psoriasis alanı şiddeti indeksi

arasında anlamlı farklılık saptamadık. Ricceri ve ark. (20) kronik plaklı psoriasisli 68 hasta ve 60 sağlıklı kontrollerde 4 ay boyunca 25 (OH) vitamin D düzeyi ve hastalık şiddetini değerlendirmişlerdir. Psoriasisli hastalarda 25 (OH) vitamin D düzeyinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu ancak hastalık şiddeti ile 25 (OH) vitamin D düzeyleri arasında korelasyon bulunmadığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da psoriasisli hastalarda 25 (OH) vitamin D ile PASİ skoru arasında korelasyon saptanmamıştır. Yapılan bir başka çalışmada ise 34 psoriasisli hastada 25 (OH) vitamin D düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Ancak hastalık şiddeti ile 25 (OH) vitamin D düzeyi arasında ters ilişki olduğu rapor edilmiş ve bunun D vitamini metabolitlerinin azalmasından ya da deri hücrelerinin anormal yanıtından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (21). Orgaz-Molina ve ark.'nın (22) yaptıkları çalışmada 122 psoriasisli hasta değerlendirilmiştir. Hastaların 25 (OH) vitamin D düzeyleri, lipid ve glukoz metabolizmaları artritis bulgusu olan ve olmayanlarda incelenmiştir. Artriti olmayan hastalarda 25 (OH) vitamin D düzeyi ile glukoz ve lipid düzeyleri arasında negatif ilişki tespit edilirken, artriti hastalarda benzer ilişki saptanmamıştır. Gisondi ve ark.'nın (23) yaptıkları 1 yıl süreli cross-sectional çalışmada 145 kronik psoriatik plaklı hasta, 112 romatoid artritisli hasta ve 141 sağlıklı birey değerlendirilmiştir. Yirmi beş (OH) vitamin D eksikliği psoriasisste %57,8, romatoid artritte %37,5 ve sağlıklı bireylerde %29,7 olarak bildirilmiştir. Kış aylarında ise 25 (OH) vitamin D düzeyi psoriasisli hastaların %80,9'unda, romatoid artritisli hastaların %41,3'ünde ve sağlıklı bireylerin %30,3'ünde düşük olarak saptanmıştır. Buna karşın psoriasisli hastalarda artriti olan ve olmayanlar arasında 25 (OH) vitamin D düzeyleri bakımından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada genel popülasyonda, psoriasisli hastalarda 25 (OH) vitamin D düzeyi ve psoriasis şiddeti araştırılmıştır. Yirmi, 59 yaş arası 5841 kişi değerlendirilmiş ve bunların 148'inde psoriasis saptanmıştır. Ayrıca genel çalışma popülasyonu taranmış ve 25 (OH) vitamin D düzeyi <20 ve <30 ng/ ml olarak incelendiğinde psoriasis olan ve olmayanlar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (24). Psoriasis gruplarında hasta sayısının az olması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Ayrıca 25 (OH) vitamin D düzeyi mevsimsel değişiklik göstermektedir. Hastalarımızın 25 (OH) vitamin D düzeyleri Aralık-Şubat ayı süresince değerlendirilmiş olup daha uzun takip aralığında değerlendirme yapılmamış olması çalışmamızın diğer kısıtlılığıdır.

Sonuç

Çalışmamıza sistemik tedavi gerektiren yani şiddetli tutulumu olan psoriasis hastaları alınmasına karşın psoriasisli hastalar ve kontrol grubu arasında 25 (OH) vitamin D düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptamadık. Daha büyük hasta grubu ile yapılan çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5th ed. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith AL, Katz IS (eds): McGraw- Hill Inc; 1999. p. 495-521.
2. Alper S, Akyol M, Atakan N, Başkan EB, Güner MA, Koç E, ve ark. Türkiye Psoriasis Tedavi Kılavuzu. Turkderm 2012;46:1-36.
3. Paul C, Gourraud PA, Bronsard V, Prey S, Puzenat E, Aractingi S, et al. Evidence-based recommendations to assess psoriasis severity: systematic literature review and expert opinion of a panel of dermatologists. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24(Suppl 2):2-9.
4. Langley RG, Ellis CN. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. J Am Acad Dermatol 2004;51:563-9.
5. Kalyani RR, Stein B, Valiyil R, Manno R, Maynard JW, Crews DC. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc 2010;58:1299-310.
6. Body JJ, Bergmann P, Boonen S, Devogelaer JP, Gielen E, Goemaere S, et al. Extraskeletal benefits and risks of calcium, vitamin D and anti-osteoporosis medications. Osteoporos Int 2012;23(Suppl 1):1-23.
7. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. BMJ 2014;348:2035.
8. Park S, Lee BK. Vitamin D deficiency is an independent risk factor for cardiovascular disease in Koreans aged ≥ 50 years: results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Nutr Res Pract 2012;6:162-8.
9. Gumowski-Sunek D, Rizzoli R, Saurat JH. Effects of topical calcipotriol on calcium metabolism in psoriatic patients: Comparison with oral calcitriol. Dermatologica 1991;183:275-9.
10. Staberg B, Oxholm A, Klemp P, Christiansen C. Abnormal vitamin D metabolism in patients with psoriasis. Acta Derm Venerol 1987;67:65-8.
11. Gökçe Kutsal Y. Yaşlılarda Osteoporoz Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics 2012;5:79-85.
12. Melikoğlu MA. Osteoporoz Tanımlama ve Sınıflaması. Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics 2012;5:1-5.
13. Clarke BL, Khosla S. Physiology of bone loss. Radiol Clin North Am 2010;48:483-95.
14. van de Kerkhof PC, Schalkwijk J. Papulosquamous and Eczematous Dermatoses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology, 2nd ed. Mosby Elsevier; 2008. p 115-37.

15. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients* 2013;5:2502-21.
16. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients* 2013;5:111-48.
17. Gröber U, Spitz J, Reichrath J, Kisters K, Holick MF. Vitamin D: Update 2013: From rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinol* 2013;5:331-47.
18. Parlak M, Kuşay S, Erdem T, Altay Z, Umudum Z. Psoriasis ve D vitamini metabolizması. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 1997;7:92-5.
19. Orgaz-Molina J, Buendía-Eisman A, Arrabal-Polo MA, Ruiz JC, Arias-Santiago S. Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in psoriatic patients: a case-control study. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:931-8.
20. Ricceri F, Pescitelli L, Tripo L, Prignano F. Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D correlates with severity of disease in chronic plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:511-2.
21. Morimoto S, Yoshikawa K, Fukuo K, Shiraishi T, Koh E, Imanaka S, et al. Inverse relation between severity of psoriasis and serum 1,25-dihydroxy-vitamin D level. *J Dermatol Sci* 1990;1:277-82.
22. Orgaz-Molina J, Magro-Checa C, Rosales-Alexander JL, Arrabal-Polo MA, Buendía-Eisman A, Raya-Alvarez E, et al. Association of 25-hydroxyvitamin D serum levels and metabolic parameters in psoriatic patients with and without arthritis. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:938-46.
23. Gisondi P, Rossini M, Di Cesare A, Idolazzi L, Farina S, Beltrami G, et al. Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2012;166:505-10.
24. Wilson PB. Serum 25-hydroxyvitamin D status in individuals with psoriasis in the general population. *Endocrine* 2013;44:537-9.