



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Psoriazisin klinik şiddeti ile histopatolojik bulgular arasında ilişki var mıdır? klinikopatolojik bir çalışma

Is there a relationship between clinical severity of psoriasis and histopathological findings? a clinicopathological study

Figen Aslan

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

Cukurova Medical Journal 2019;44(2):319-324

Abstract

Amaç: Bu çalışmada, histopatolojik bulgular ile psoriazisin klinik şiddeti arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışmada, hem klinik hem de deri biyopsisi ile histopatolojik olarak psoriazis vulgaris tanısı konulan 51 olgu incelendi. Olguların parafin bloklarından hazırlanan kesitleri mikroskopik olarak incelendi ve bulgular çeşitli histopatolojik özellikler açısından kaydedildi. Hastalığın şiddetini değerlendirmek için psoriazis alan şiddet indeksi (PASI) kullanıldı. PASI ile ilgili veriler hastaların tıbbi dosyalarından elde edildi. Hastalar daha sonra yüksek PASI skoru (≥ 10) ve düşük PASI skoru (< 10) olanlar olarak gruplandırıldı.

Bulgular: Çalışmada, Psoriazis vulgaris olgularında (31 erkek, 20 kadın) 1.5: 1 olan erkek: kadın oranıyla erkek baskınlığı görüldü. Psoriazisin aile öyküsü % 29 hastada pozitif. En sık görülen histopatolojik özellikler: hiperkeratoz (% 100), parakeratoz (% 100) (fokal parakeratoz (% 23), konfluent parakeratoz (% 77)), rete ridgelerin uzaması (% 98) ve vasküler dilatasyon (% 88) idi. Hastaların 30'unda (% 58.8) düşük PASI skoru (< 10), 21'inde (% 41.2) yüksek PASI skoru (≥ 10) vardı. Hastalığın şiddeti (PASI skoru) ile histopatolojik özelliklerin herhangi biri ile ilişki bulunmadı.

Sonuç: Psoriazisin karakteristik temel histopatolojik bulguları olmasına rağmen bu histopatolojik bulguların hiçbirini doğrudan hastalığın klinik şiddeti ile ilişkili değildir.

Key words: Psoriazis, histopatoloji, klinik şiddet, PASI

Öz

Purpose: In this study, we aimed to investigate whether there is a relationship between histopathologic findings and clinical severity of psoriasis.

Materials and Methods: In this retrospective study, 51 cases with psoriasis vulgaris diagnosed both clinically and histopathologically through a skin biopsy were analyzed. The sections prepared from the paraffin blocks of the cases were examined microscopically and the findings were recorded for various histopathological features. The psoriasis area severity index (PASI) used to assess the severity of the disease. Data regarding PASI were obtained from the patients' medical files. The patients were then grouped as those with high PASI score (≥ 10) and low PASI score (< 10).

Results: The study showed male predominance with male:female ratio-1.5:1 of psoriasis vulgaris cases (31 males, 20 females). Family history of psoriasis was positive in 29% patients. The most prevalent histopathological features were hyperkeratosis (100%), parakeratosis (100%) (focal parakeratosis (23%), confluent parakeratosis (77%)), elongation of rete ridges (98%), and vascular dilatation (88%). Out of the patients, 30 (58.8%) had low PASI score (< 10), whereas 21 (41.2%) had high PASI score (≥ 10). There was no relationship between the severity of the disease (PASI score) and any of the histopathological features.

Conclusion: Although there are characteristic histopathological findings of psoriasis, none of these histopathological findings are directly related to the clinical severity of the disease.

Anahtar kelimeler: Psoriasis, histopathology, clinical severity, PASI

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Figen Aslan, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Balıkesir. E-mail: fgenaslan@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 20.09.2018 Kabul tarihi/Accepted: 29.11.2018 Çevrimiçi yayın/Published online: 24.02.2019

GİRİŞ

Psoriasis, anormal keratinosit hiperplazisi ile karakterize, ataklar ve remisyonlarla seyreden papüloskuamöz kronik inflamatuvar deri hastalığıdır¹. Hastalığın klinik tablosunun çok geniş olması nedeniyle tanıyı sadece klinik bulgulara göre koymak bazen zor olabilmektedir. Böyle durumlarda histopatoloji, psoriasis tanısını doğrulamak ve psoriasis taklit eden klinik tabloları dışlamak için kaçınılmazdır². Psoriasisın karakteristik histopatolojik bulguları arasında psoriasiform epidermal hiperplazi, rete ridgelerde uzama, suprapapiller tabakada incelleme, parakeratoz, hipogranüloz/agranüloz, Munro mikroabseleri (stratum korneumda nötrofil topluluğu), Kogoj'un spongioform püstülü (stratum spinosumda nötrofil topluluğu), dermal papillalarda genişlemiş ve kıvrıntılı kapillerler, dermiste perivasküler lenfositik infiltrasyon bulunmaktadır^{1,3}.

Psoriasisın klinik şiddeti hastadan hastaya değişkinlik gösterir. Bazı durumlarda hastalığın şiddetini değerlendirmek için hastalığın klinik şiddeti ile histopatolojik bulgular arasındaki ilişkiyi araştırarak kantitatif olarak değerlendirmeye ihtiyaç vardır⁴. Biz burada psoriasisın en karakteristik histopatolojik bulgularını ve hastalığın klinik şiddeti ile histopatolojik bulguları arasında ilişki olup olmadığını araştırdık.

Tablo 1. PASI hesaplamada vücudun 4 bölgesindeki plağın karakteristik lezyonlarına göre lezyonun şiddet indeksi

Plakta karakteristik lezyon	Lezyon şiddet skoru	Baş	Gövde	Üst ekstremité	Alt ekstremité
Eritem (E)	0= Lezyon yok				
İndürasyon (I)	1= Hafif				
	2= Orta				
Deskuamasyon (D)	3= Belirgin				
	4= Şiddetli				

A: Lezyonların yaygınlığı için verilecek değer olup, lezyonların yaygınlığı %10'un altında ise 1, %10-29 ise 2, %30-49 ise 3, %50-69 ise 4, %70-89 ise 5, %90-100 ise 6 olarak belirlenir. Son olarak PASI aşağıdaki formüle göre hesaplanmaktadır:

$$0.1 \times (Eb + Ib + Db) \times Ab + 0.2 \times (Eu + Iu + Du) \times Au + 0.3 \times (Eg + Ig + Dg) \times Ag + 0.4 \times (Ea + Ia + Da) \times Aa$$

Çalışmamızda aynı dermatolog tarafından değerlendirilen PASI skorları hastaların klinik dosyalarından kaydedildi. PASI skorlarına göre olgular, yüksek PASI skoru olanlar (≥ 10) ve düşük PASI skoru olanlar (< 10) olarak iki gruba ayrıldı⁶.

GEREÇ VE YÖNTEM

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde 2015-2018 yılları arasında klinik ön tanısı psoriasis vulgaris olan ve punch biyopsi ile histopatolojik olarak psoriasis vulgaris tanısının konfirme edildiği 51 olgu çalışmaya alındı. Biyopsi yapılan olgular, 1 ay öncesine kadar topikal ya da sistemik tedavi görmemiş aktif plak lezyonları olan olgulardı. Olgulara ait parafin bloklardan Hematoksilin & Eozin boyalı kesitler hazırlanarak psoriasis için karakteristik histopatolojik özellikler (hiperkeratoz, parakeratoz (fokal/konfluent), hipogranüloz, agranüloz, spongioz, Munro mikroabsesi, Kogoj'un spongioform püstülü, suprapapiller tabakada incelleme, rete ridgelerde uzama, dermal papillalarda genişlemiş ve kıvrıntılı kapillerler, dermal lenfositik infiltrasyon (hafif/orta/şiddetli), dermal ödem) var/yok olarak değerlendirildi.

Hastalığın klinik şiddetini değerlendirmek için Psoriasis alan şiddet indeksi (PASI) kullanıldı⁵. PASI hesaplanırken vücut; baş (b), gövde (g), üst ekstremité (u), alt ekstremité (a) olmak üzere 4 bölgeye ayrılmaktadır. Bu bölgelerdeki eritem (E), indürasyon (I) ve deskuamasyon (D) derecesi belirlenmektedir. Eritem (E), indürasyon (I) ve deskuamasyon (D) şiddeti, semptom yoksa 0, hafif ise 1, orta ise 2, belirgin ise 3, şiddetli ise 4 olmak üzere 0-4 arasında skorlanmaktadır (Tablo1).

Histopatolojik parametrelerle bu iki grup arasındaki ilişki istatistiksel olarak araştırıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel çalışma SPSS for Windows 22.0 istatistik paket programı yardımıyla yapıldı. Parametrik değişkenlerde Pearson Ki-Kare testi, nonparametrik değişkenlerde Fisher's Exact test kullanıldı. Karşılaştırmalarda $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza alınan 51 psoriasis olgusunun 31'i erkek (%60.8), 20'si kadındı (%39.2). Olgularımızın yaşı 20 ile 70 yaş aralığında olup yaş ortalaması 45.19 yıldı (45.19 \pm 14.79). Aile hikayesi olgularımızın %29'unda vardı. Olgularımızda hastalığın başlangıç yaşı ortalaması 33.41 idi. Histopatolojik bulgulardan hiperkeratoz (%100), parakeratoz (%100 [fokal parakeratoz (%23), konfluent parakeratoz (%77)]), rete ridgelerde uzama (%98) ve vasküler dilatasyon (%88) biyopsilerde en fazla karşılaşılan

bulgulardandı. Olgularımızın biyopsilerindeki histopatolojik özellikler Tablo 2'de ve Şekil 1-2'de gösterilmektedir.

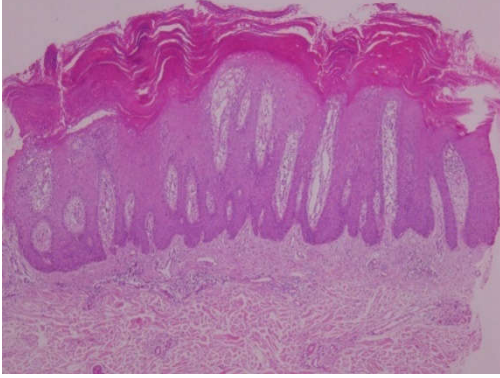
Düşük PASI skorlu (<10) olgularımızın sayısı 30 (%58.8) iken yüksek PASI skorlu (\geq 10) olgularımızın sayısı 21 (%41.2) idi. Hastalığın klinik şiddeti (PASI skor) ile histopatolojik bulguların hiçbirisi ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi (P>0.05). Düşük PASI skorlu (<10) ve yüksek PASI skorlu (\geq 10) gruplar ile histopatolojik bulgular arasındaki ilişki Tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 2. Olgulardaki histopatolojik özelliklerin sıklığı

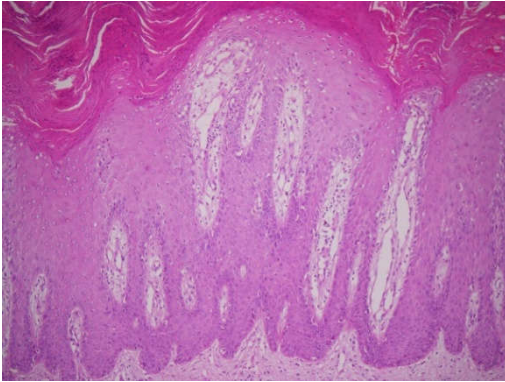
	n	%
Hiperkeratoz	51/51	100.0
Parakeratoz		
Fokal parakeratoz	12/51	23.5
Konfluent parakeratoz	39/51	76.5
Hipogranüloz	25/51	49.0
Agranüloz	26/51	50.9
Spongioz	15/51	29.4
Munro mikroabseleri	28/51	54.9
Kogoj'un spongioform püstülü	4/51	7.8
Suprapapiller tabakada incelme	39/51	76.5
Rete ridgelerde uzama	50/51	98.0
Dermal papillalarda genişlemiş ve kıvrıntılı kapillerler	45/51	88.2
Dermal lenfositik infiltrasyon		
Hafif derecede	7/51	13.7
Orta derecede	32/51	62.7
Şiddetli	12/51	23.5
Dermal ödem	14/51	27.5

Tablo 3. PASI ve histopatolojik özellikler arasındaki ilişki

Histopatolojik özellikler	Düşük PASI skorlu olguların sayısı (%)	Yüksek PASI skorlu olguların sayısı (%)	P
Hiperkeratoz	30/30 (100.0)	21/21 (100.0)	-
Parakeratoz			
Fokal parakeratoz	6/30 (20.0)	6/21 (28.6)	0.478
Konfluent parakeratoz	24/30 (80.0)	15/21 (71.4)	0.478
Hipogranüloz	14/30 (46.7)	9/21 (42.9)	0.788
Agranüloz	13/30 (43.3)	11/21 (52.4)	0.524
Spongioz	7/30 (23.3)	8/21 (38.1)	0.255
Munro mikroabseleri	18/30 (60.0)	10/21 (47.6)	0.382
Kogoj'un spongioform püstülü	2/30 (6.7)	2/21 (9.5)	0.709
Suprapapiller tabakada incelme	23/30 (76.7)	16/21 (76.2)	0.969
Rete ridgelerde uzama	30/30 (100.0)	20/21 (95.2)	0.227
Dermal papillalarda genişlemiş ve kıvrıntılı kapillerler	26/30 (86.7)	19/21 (90.5)	0.678
Dermal lenfositik infiltrasyon			
Hafif derecede	2/30 (6.7)	5/21 (23.8)	0.080
Orta derecede	22/30 (73.3)	10/21 (47.6)	0.227
Şiddetli	6/30 (20.0)	6/21 (28.6)	0.478
Dermal ödem	7/30 (23.3)	7/21 (33.3)	0.431



Şekil 1. Psoriasis vulgaris olgusuna ait deri punch biyopsi (H&E,x40).



Şekil 2. Şekil 1'in yakın büyütmesinde epidermiste hiperkeratoz, konfluent parakeratoz, agranüloz, stratum korneumda nötrofil toplulukları, suprapapiller tabakada incelme, rete ridgelerde uzama, dermal papillalarda genişlemiş ve kıvrıntılı kapillerler, dermiste hafif lenfositik infiltrasyon (H&E,x100).

TARTIŞMA

Psoriasis, dünya nüfusunun yaklaşık %1-3'ünde görülen derinin tekrarlarla giden inflamatuvar, proliferatif hastalığıdır⁷. Psoriasisın çeşitli dermatolojik hastalıkları taklit eden ve histopatolojik olarak ayırıcı tanısını gerektiren çeşitli klinik tabloları vardır. Psoriasis; guttat, plak, püstüler ve eritrodermik tip olmak üzere farklı klinik subtiplere ayrılır⁴. Plak psoriasis (psoriasis vulgaris), tüm psoriasis olgularının yaklaşık % 80-90'ını oluşturur⁸.

Psoriasisın etyolojisi multifaktöriyel olup bunların arasında başlıca çevresel faktörler ve genetik

gösterilmektedir. Genetik olarak hastalığın gelişiminden HLA-Cw6 isimli gen sorumlu tutulmaktadır⁹. Hastalığın erken başlangıcı ile aile hikayesi arasında yakın bir ilişki vardır. Olgularımızda hastalığın başlangıç yaşı ortalaması 33.41 idi. Bu durum Stuart'ın teorisi olan hastalığın başlangıç yaşının 40 yaşının altında olmasının HLA-Cw6 geninin herediter etkisi ile ilişkili olmasıyla açıklanabilir¹⁰.

Çalışmamızda olgularımız erkek üstünlüklü (%60.78) olup erkek: kadın oranı 1.5:1 idi. Hastalığın görülmesinde cinsiyet ayrımı ile ilgili net sonuç bulunmamaktadır. Bazı çalışmalarda erkek üstünlüğü görülürken^{1,4,5,11} bazı çalışmalarda da kadın üstünlüğü vardır^{6,9,12}.

Histopatolojik inceleme psoriasis klinik tanısını doğrulayacak olan tek yöntemdir. Histopatolojik olarak karakteristik temel bulgulara sahiptir. Histopatolojik tanı bu temel bulguların detaylı bir şekilde incelenmesiyle yapılır⁴. Olgularımızda hiperkeratoz (%100), parakeratoz (%100 [fokal parakeratoz (%23), konfluent parakeratoz (%77)]), dermal lenfositik infiltrasyon (%100), rete ridgelerde uzama (%98) ve dermal papillalarda kıvrıntılı ve genişlemiş kapillerler (%88) en fazla karşılaşılan temel bulgulardandı. Bu bulgulardan sonra suprapapiller tabakada incelme (%76), Munro mikroabseleri (%54), agranüloz (%50), hipogranüloz (%49), spongiöz (%29) ve dermal ödem (%27) giderek azalan oranda karşılaştığımız bulgulardandı.

Epidermiste parakeratoz ve granüler tabaka arasında ters ilişki vardır. Parakeratozun belirgin olduğu durumlarda hipogranüloz ya da agranüloz görülür³. Çalışmamızda olgularımızın %100'ünde görülen parakeratoza %99 oranda hipogranüloz ya da agranüloz eşlik etmektedir. Psoriasisın klinik bulgularından olan skuamaların mekanik olarak kaldırılmasından sonra küçük kanama odaklarının oluşması olarak bilinen Auspitz belirtsinin nedeni stratum granülozumun incelenmesi yanında dermal papillalarda yeni oluşmuş kıvrıntılı, dilate ve fragil kan damarlarıdır⁹. Olgularımızın %88'inde gördüğümüz dermal papillalarda kıvrıntılı ve genişlemiş kapillerler Hermawan ve ark.'ın⁹ çalışmasında %75, Mehta ve ark.'ın⁷ çalışmasında %86.9 oranında görüldü. Kogoj'un spongiöform püstülü en az oranda (%7) gördüğümüz histopatolojik bulguydu. Munro mikroabseleri ve Kogoj'un spongiöform püstülü psoriasisın patognomonik bulgularındı ancak bunlar daha az

karşılaşılan bulgulardandır. Munro mikroabselerinin beklenildiği kadar sık görülmemesinin nedeni stratum korneumdaki parçalanma ve dökülmeler olabilir. Ayrıca mikroabseleri görebilmek için bazen çoklu kesitlere ihtiyaç vardır³. Bazı çalışmalarda bu bulgular bizim sonuçlarımıza göre daha yüksek oranlarda görülürken^{1,4} bazı çalışmalarda da daha düşük oranlardadır^{9,11}.

Psoriazisin klasik histopatolojik bulguları olmasına rağmen histopatolojik bulgular hastalığın klinik özelliğine göre değişkenlik göstermektedir. Hastalığın klinik özellikleri ya da şiddeti ve histopatolojik bulguları üzerine az sayıda çalışma bulunmaktadır^{3,4,9,13,14}. Psoriazisin klinik şiddetini ortaya koymak için çeşitli klinik skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Bunların arasında en sık kullanılan klinik skorlama sistemi, psoriazis alan şiddet indeksi (PASI) 'dir. PASI uluslararası klinik çalışmalarda da psoriazis şiddetini derecelendirmek için en sık kullanılan yöntemdir^{3,5,7,12,14,15}. Psoriazisin hafif ve orta şiddette veya şiddetli olduğunu niteleyen tam olarak kabul görmüş bir tanımlanmadığından bazı çalışmalarda plak psoriazisinin şiddeti PASI skorlarına göre PASI ≥ 10 ¹⁶ ya da PASI > 10 ^{15,17} olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızda da psoriazis olgularımızı klinik şiddetlerine göre PASI < 10 ve PASI ≥ 10 olmak üzere 2 gruba ayırdık.

Psoriazisin klinik tipleri ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası klasik histopatolojik özellikleri üzerine yapılmış çeşitli çalışmalar bulunmaktadır^{3,4}. Puri N. ve ark.'ın psoriazis vulgaris olgularıyla yaptığı çalışmada epidermal değişikliklerde tedaviden önce ve sonra istatistiksel olarak anlamlı fark görülürken dermal değişikliklerde istatistiksel fark görülmemiştir³. Ayrıca Kim BY. ve ark., histopatolojik kantitatif grade'leme sisteminin psoriazis şiddetini değerlendirmede yeni bir yöntem olarak kullanılabileceği hipotezleri üzerine bir çalışma yapmışlardır. Yazarlar psoriazisin 4 klinik tipi (guttat, papüler, küçük plak, büyük plak) ile 10 histopatolojik bulgu (rete ridgelerde uzama, dermal papillalarda uzama, dermal ödem, suprapapillar incelleme, Kogoj'un spongiiform püstülü, granüler tabaka yokluğu, parakeratoz, Munro mikroabseleri, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, vasküler dilatasyon) arasındaki ilişkiyi araştırdığında Munro mikroabseleri, Kogoj'un spongiiform püstülü ve inflamatuvar hücre infiltrasyonunu içeren 3 histopatolojik bulgu dışında diğer histopatolojik bulgular ile hastalığın klinik tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görmüşlerdir. Ancak

bu histopatolojik bulgular ile yapılan kantitatif histopatolojik gradeleme sistemi ile psoriazis şiddet indeksi (PSI) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır⁴. PASI ile histopatolojik bulgular arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yaptığımız şimdiki çalışmada da bu çalışmaya paralel olarak PASI ile histopatolojik bulguların hiçbirisi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi ($P > 0.05$). Histopatolojik incelemede bulgular psoriazisin klinik tiplerine göre ve örnek alınan lezyonun erken veya geç evrede bir lezyon olmasına göre de çeşitlilik göstermektedir. Çalışmamız psoriazis vulgarisin histopatolojik özelliklerini inceleyen retrospektif bir çalışma olduğundan histopatolojik bulgular ve psoriazisin klinik tipleri arasındaki ilişki belirlenememiştir. Bu klinik özelliklerin değerlendirileceği prospektif çalışmalarda, histopatolojik bulgular ile klinik bulgular arasındaki ilişkiyi daha ayrıntılı değerlendirmek mümkün olacaktır.

Sonuç olarak çalışmamıza göre psoriazisin karakteristik temel histopatolojik bulguları olmasına rağmen bu histopatolojik bulguların hiçbirisi doğrudan tek başına hastalığın klinik şiddeti ile ilişkili değildir. Ancak psoriazisin farklı klinik tiplerini içeren daha geniş serili prospektif çalışmalarda, histopatolojik bulguların birlikte değerlendirilebileceği bir skorlama sistemi oluşturularak hastalığın klinik gidişi ile ilgili fikir sahibi olmak mümkün olabileceği gibi tedavi için de yön verilebilir.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: FA; Veri toplama: FA; Veri analizi ve yorumlama: FA; Yazı taslağı: FA; İçeriğin eleştirel incelenmesi: FA; Son onay ve sorumluluk: FA; Teknik ve malzeme desteği: FA; Süpervizyon: FA; Fon sağlama (mevcut ise): yok.
Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.
Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.
Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.
Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : FA; Data acquisition: FA; Data analysis and interpretation: FA; Drafting manuscript: FA; Critical revision of manuscript: FA; Final approval and accountability: FA; Technical or material support: FA; Supervision: FA; Securing funding (if available): n/a.
Informed Consent: Written consent was obtained from the participants.
Peer-review: Externally peer-reviewed.
Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.
Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. Bai S, Sowmya S. Histopathologic diagnostic parameters of psoriasis; a clinicopathological study. Int J Res Med Sci. 2016;4:1915-20.
2. Kaddu S, Hödl S, Soyer HP. Histopathologic

- spectrum of psoriasis. *Acta Dermatovenerol APA*. 1999;8:94-100.
3. Puri N, Mahajan BB, Kaur S. Clinicohistopathological correlation of psoriasis in acute exacerbation. *Open Access Sci Rep*. 2012;1:455.
 4. Kim BY, Choi JV, Kim BR, Youn SW. Histopathological findings are associated with the clinical types of psoriasis but not with the corresponding lesional psoriasis severity index. *Ann Dermatol*. 2015;27:26-31.
 5. 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.
 6. Chau T, Parsi KK, OgaWa T, Kiuru M, Konia T, Li CS, et al. Psoriasis or not? Review of 51 clinically confirmed cases reveals an expanded histopathologic spectrum of psoriasis. *J Cutan Pathol*. 2017;44:1018-26.
 7. Mehta S, Singal A, Singh N, Bhattacharya SN. A study of clinicohistopathological correlation in patients of psoriasis and psoriasiform dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75:100.
 8. Rosa G, Fernandez AP, Schneider S, Billings SD. Eosinophils are rare in biopsy specimens of psoriasis vulgaris. *J cutaneous pathology*. 2017;44:1027-32.
 9. Hermawan WC, Hermin A, Dendi S. Clinical and histopathological characteristics of psoriasis in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung from 2009 to 2013. *Althea Medical Journal*. 2017;3:556-61.
 10. Stuart P, Malick F, Nair RP, Henseler T, Lim HW, JenisCh S, et al. Analysis of phenotypic variation in psoriasis as a function of age at onset and family history. *Arch Dermatol Res*. 2002;294:207-13.
 11. Raghuv eer C, Doddarangaiah RS, Nadiga R. A Clinico-histopathological Study of Psoriasis. *Int J Sci Study*. 2015;3:176-9.
 12. Silva MF, Fortes MR, Miot LD, Marques SA. Psoriasis: correlation between severity index (PASI) and quality of life index (DLQI) in patients assessed before and after systemic treatment. *An Bras Dermatol*. 2013;88:760-3.
 13. Murphy M, Kerr P, Grant-Kels JM. The histopathologic spectrum of psoriasis. *Clin Dermatol*. 2007;25:524-8.
 14. Karumbaiah KP, Anjum A, Danger K, Mallikarjun M, Kariappa TM, Paramesh. A Clinicopathological study of Psoriasis. *Sch J App Med Sci*. 2014;2:298-302.
 15. Oji V, Luger TA. The skin in psoriasis: assessment and challenges. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33:14-9.
 16. Norlin JM, Calara PS, Persson U, Schmitt-Egenolf M. Real-world outcomes in 2646 psoriasis patients: one in five has PASI \geq 10 and/or DLQI \geq 10 under ongoing systemic therapy. *J Dermatol Treat*. 2017;28:500-4.
 17. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CEM, Nast A. et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011;303:1-10.