

# Multipli factori de interes în managementul psoriazisului și comorbidităților asociate

## *Multifactorial management of psoriasis and its comorbidities*

Ana Maria Alexandra STĂNESCU<sup>1</sup>, Alexandru MATEI<sup>2</sup>, Ioana Veronica GRĂJDEANU<sup>3</sup>,  
Ekua Asafoaba APPIAH<sup>4</sup>, Călin GIURCĂNEANU<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Disciplina de Dermatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

<sup>2</sup>Departamentul de Obstetrică-Ginecologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”,  
București

<sup>3</sup>Disciplina de Medicină de Familie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

<sup>4</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

### REZUMAT

Psoriazisul este mai mult decât o afecțiune dermatologică, este o boală cronică inflamatorie în care predomină afectarea cutanată, dar poate ataca și articulațiile. Această boală afectează în mod considerabil viața de zi cu zi a pacienților, are un puternic impact emoțional și cresc semnificativ factorii de risc de a dezvolta sindrom metabolic.

Sindromul metabolic este diagnosticat luând în considerare circumferința taliei, indicele de masă corporală, trigliceridele, HDL colesterolul, tensiunea arterială și glicemia.

Ținând cont de gradul de afectare a calității vieții pacienților cu psoriazis și implicațiile comorbidităților asociate, strategia terapeutică trebuie să fie precisă, iar de cele mai multe ori este nevoie de o echipă interdisciplinară.

**Cuvinte cheie:** psoriazis, sindrom metabolic, calitatea vieții, vitamina D

### ABSTRACT

Psoriasis is more than a dermatological condition, it is a chronic inflammatory disease which predominantly affects skin but the joints can also be involved. This disease has a significant impact on the day to day life of the patients, their psychological wellbeing and significantly increases the risk developing metabolic syndrome.

Metabolic syndrome is diagnosed by considering certain factors; waist circumference, serum triglycerides, HDL cholesterol, blood pressure and blood glucose levels.

Considering the gravity of impact on the quality of life of individuals with psoriasis and its comorbidities, the therapeutic strategy must be precise and most often require a multidisciplinary team.

**Keywords:** psoriasis, metabolic syndrome, quality of life, vitamin D

### INTRODUCERE

Este bine cunoscută afectarea calității vieții la pacienții diagnosticați cu psoriazis. Sunt afectați de această boală 1-2% din populație, numă-

rul putând fi mai mare deoarece în formele ușoare pacientul nu apelează întotdeauna la medic, iar alteori boala poate fi diagnosticată greșit.

Adresă de corespondență:

Ana Maria Alexandra Stănescu, Intrarea Pinului nr. 34, bl. 6, ap. 10, sector 6, cod poștal 060564, București, România  
E-mail: alexandrazotta@yahoo.com

Progresele recente în terapia biologică au arătat rolul fundamental al factorului de necroză tumorală- $\alpha$ , interleukina IL-23 și axa IL-17A împreună cu supraproducția epidermică IL-36 $\gamma$  în patogeniza psoriazisului. (1) De asemenea, pe lângă alte numeroase citokine care participă la patogeniza psoriazisului, devine din ce în ce mai clar că IL-22 este un jucător esențial în procesul inflamator al psoriazisului; cu toate acestea, trebuie remarcat faptul că o mare parte a datelor referitoare la IL-22 au fost obținute de la modele pe animale, care nu pot fi neapărat aplicabile la om; viitoare studii sunt necesare. (2)

Un număr considerabil de citokine inflamatorii s-au găsit crescute în leziunea psoriazică, iar concentrațiile serice ale unui subgrup al acestora, de asemenea, este corelat cu severitatea bolii. (3)

Un studiu pe un număr total de 218 pacienți cu psoriazis (bărbați cu vârsta medie de 45,5 ani), care au fost tratați cu methotrexate sau terapie biologică, a concluzionat că puțini dintre pacienții cu psoriazis moderat până la sever sunt conștienți de riscul crescut de boli aterosclerotice și sindrom metabolic. (4)

Atât psoriazisul, cât și sindromul metabolic sunt cunoscute ca boli inflamatorii.

Este în general știut că stresul înrăutățește starea pacientului cu psoriazis. Această presupunere a fost inițial susținută de studii retrospective ce au folosit chestionare, iar până acum studii prospective controlate pe această problemă mai trebuie efectuate. (5)

Factorii asociați calității vieții pacienților cu psoriazis sunt sexul, durata – severitatea bolii și tipul de tratament. (6)

Autoantigenul Pso p27 este generat de la antigene de carcinom cu celule scuamoase (SCCA) molecule cu activitate endoproteolitică specifică în leziunile psoriazice, de aici putând să se deschidă noi strategii terapeutice în psoriazis, dar și în alte boli cronice inflamatorii unde se găsește Pso p27. (7)

## INFLUENȚA VITAMINEI D

Este cunoscută influența nivelului vitaminei D în rândul pacienților cu psoriazis.

Un nivel în limite normale a vitaminei D poate duce la o complianță mai bună sub tratament a acestor pacienți.

Un studiu relatează că deficiența de vitamina D este foarte frecventă la pacienții cu psoriazis în plăci, cu o frecvență mai mare iarna (80% din cazuri), dar și vara, la 50% din pacienți. (8)

Administrarea topică de vitamina D și analogii săi sunt eficiente în tratamentul psoriazisului (9) iar fototerapia induce producția de vitamina D la pacienții cu psoriazis. (10)

Pentru pacienții cu deficit de vitamina D, administrarea unor doze mari de vitamina D<sub>3</sub> poate fi o alternativă mai bună decât calcitriolul sau alfacalcidolul, fiind considerată o soluție mai sigură și mai ieftină, însă alte studii mai trebuie efectuate pe această temă. (9)

Pe lângă efectele benefice ale administrării per oral de 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> în tratamentul psoriazisului, trebuie cunoscute și efectele adverse asociate administrării dozelor mari, cum ar fi: hipercalcemia, hipercalcemia și litiaza renală. (11)

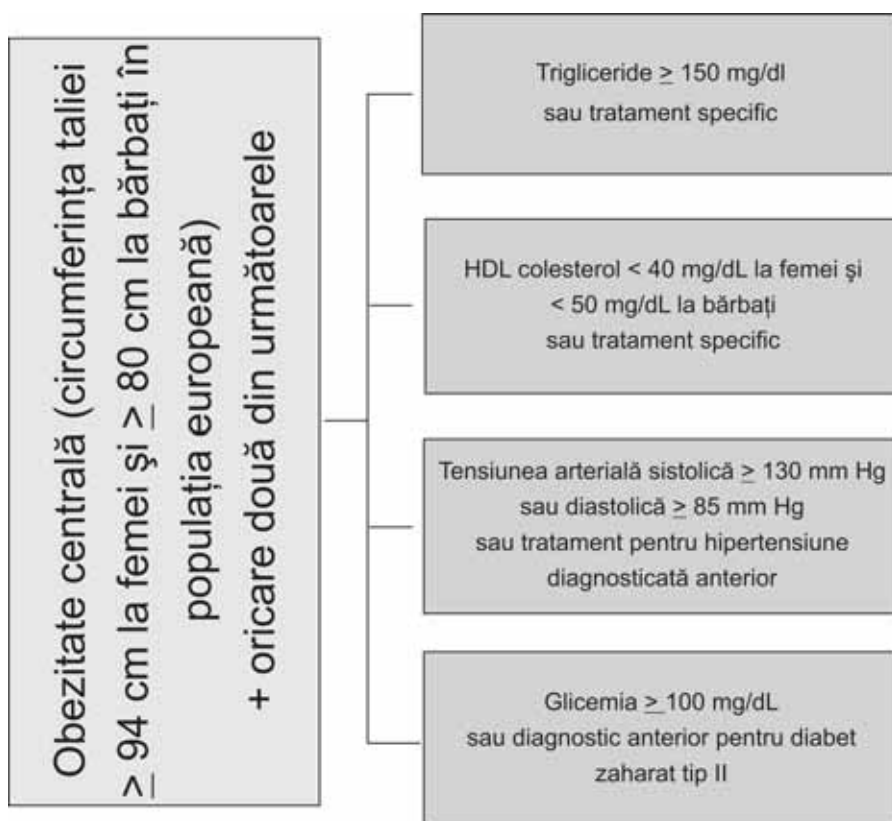
Un studiu ne arată nivelul crescut al serului 25(OH)D în timpul tratamentului cu UV artificial [BUVB(p<0,00001), NBUVB(p<0,0001)] și în timpul helioterapiei (p<0,0001). Creșterea 25(OH)D a fost mai mare la cei tratați cu BUVB față de cei tratați cu NBUVB. Creșterea 25(OH)D timp de două săptămâni de climatoterapie a fost similară cu creșterea 25(OH)D în timpul tratamentului cu NBUVB. (10)

A fost investigat efectul calcipotriolului în frecvența celulelor T CD4+ și CD8+, celulele limfoide înăscute (ILC) și producția lor de IL-17A, IFN- $\gamma$  și IL-22 în leziunea psoriazică la pacienții cu psoriazis cronic în plăci; s-a găsit o semnificativă scădere în celulele T CD8+IL-17+ derivate din pielea tratată cu calcipotriol, care a fost susținută de absența CD8+IL-17+ celulele T în colorarea imunohistochimică a pielii tratate cu calcipotriol; nu s-au observat schimbări în frecvența celulelor IL-22+ or IFN- $\gamma$ +. Acest studiu arată că, calcipotriol analog de vitamina D reduce frecvența celulelor T CD8+ IL-17+ în leziunea psoriazică, concomitent cu îmbunătățirea clinică. (12)

Obezitatea este cunoscută ca un factor de risc major pentru diabetul zaharat de tip II, dislipidemie, hipertensiune și boli cardiace; de asemenea, s-a sugerat că creșterea nivelului vitaminei D poate fi o strategie eficientă în prevenirea obezității. (13)

## SINDROMUL METABOLIC ȘI CORELAȚIA CU PSORIAZISUL

Când vorbim despre sindromul metabolic ne gândim la o relație complexă, un cumul de factori, un tratament, ce are ca țintă fiecare factor în parte și o calitate a vieții mult diminuată din cauza impactului fiziologic, psihologic, cât și a relațiilor interumane.



**FIGURA 1.** Criterii de diagnostic pentru sindromul metabolic, conform International Diabets Federation (IDF)

Fiecare dintre criteriile de diagnostic au un anumit impact asupra calității vieții.

Conform unui studiu realizat pe 1.798 pacienți, obezitatea are un impact negativ semnificativ asupra pacienților cu diabet zaharat și boală coronariană, indiferent de comorbiditățile asociate obezității. (14)

Un alt studiu pe 10.959 persoane cu o vârstă medie de 48,1 ani, din care 45,3% femei, confirmă că UqoL (Utility-Based Quality of Life) este invers asociată cu indexul de masă corporală, iar ajustarea pentru sindromul metabolic are o mică influență în atenuarea acestei relații. (15)

Se sugerează următoarele: strategiile terapeutice, care au ca scop reducerea obezității, a utilizării insulinei, a fumatului și anginei, au potențialul de a îmbunătăți calitatea vieții. (14)

Indiferent de sex, la pacienții cu psoriazis și boli asociate cum ar fi hipertensiunea și obezitatea, calitatea vieții este clar agravată, în timp ce la femei sănătatea mintală este mai agravată decât la bărbați. (16)

Studii recente sugerează că psoriazisul, în special cel sever, poate fi un factor de risc pentru evenimente adverse majore cardiovasculare (infarctul miocardic, accidentul vascular cerebral și mortalitate prin boli cardiovasculare); în comparație cu populația generală, psoriazisul sever are un risc absolut crescut de 6,2% în 10 ani de boală pentru evenimente cardiace majore. (17)

A fost găsit wnt5a crescut în serul pacienților cu psoriazis; posibilitatea ca wnt5a să fie exprimată în leziunea psoriazică poate duce la comorbidități metabolice ca: rezistența la insulină și diabetul zaharat de tip II; concentrația serică a wnt5a a crescut odată cu indicele de masă corporală, de unde se poate trage concluzia următoare: pacienții obezi cu psoriazis au un risc mai mare de a dezvolta aceste comorbidități. (18)

Bolile cardiovasculare, obezitatea, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, dislipidemia, sindromul metabolic, ficatul gras non-alcoolic, cancerul, anxietatea, depresia și bolile inflamatorii a fost dovedit că au o prevalență ridicată la pacienții cu psoriazis comparativ cu populația generală. (18,19)

Nivelurile de ghrelin în ser ar putea fi corelate cu schimbările metabolice și clinice la pacienții cu psoriazis (20); mai multe studii trebuie efectuate luând în calcul fumatul, alcoolul, precum și toate afecțiunile și tratamentele, inclusiv nivelul vitaminei D, care modifică nivelul seric al ghrelin.

## TERAPIILE – INFLUENȚA LOR ASUPRA COMORBIDĂȚILOR

Fototerapia nu are un impact major cardiovascular și poate reduce nivelul de citokine proinflamatorii; ciclosporina A crește tensiunea ar-

terială, trigliceridele serice și colesterolul total; metotrexatul este asociat cu un risc scăzut de boli cardiovasculare și mortalitate; date pentru inhibitori ai factorului de necroză tumorală sugerează o reducere per total a evenimentelor cardiovasculare. (21)

## CONCLUZII

Ținând cont de importanța calității vieții unui pacient, ne confruntăm cu o problemă importantă.

Tratamentul corespunzător poate îmbunătăți semnificativ calitatea vieții, pacienții tratați sistemic sau cu terapie biologică în psoriazis au o calitate a vieții mai bună (6); cu atât mai important pentru cei care au dezvoltat și sindrom metabolic este tratarea corectă a tuturor afecțiunilor.

Lipsa educației corespunzătoare a pacienților ridică din nou o problemă; consilierea lor în ceea ce înseamnă factorii de risc pentru sindromul metabolic (4) și modalitatea de prevenție sunt primordiale.

Este foarte clar că psoriazisul nu poate fi considerat o simplă boală dermatologică, abordarea trebuie făcută din punct de vedere multidisciplinar. Din echipa multidisciplinară trebuie să facă parte dermatologul, medicul de familie, psihologul, iar în funcție de comorbidități reumatologul, cardiologul, diabetologul etc.

Încă de la debutul bolii psoriazice, este necesară elaborarea unui screening pentru factorii de risc ai bolii cardiovasculare.

## BIBLIOGRAFIE

1. Furue M., Kadono T. (2016), Psoriasis: Behind the scenes. *The Journal of Dermatology*, 43: 4-8.
2. Ji-Qing Hao (2014), Targeting Interleukin-22 in Psoriasis. *Inflammation*, 37: 94-99.
3. Baliwag J., Barnes D.H., Johnston A., Cytokines in psoriasis, *Cytokine*, Volume 73, Issue 2, June 2015, Pages 342-350, ISSN 1043-4666, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2014.12.014>.
4. Skiveren J., Philipsen P., Therning G. (2015), Patients with psoriasis have insufficient knowledge of their risk of atherothrombotic disease and metabolic syndrome. *Clinical and Experimental Dermatology*, 40: 600-604.
5. Basavaraj K.H., Navya M.A., Rashmi R. (2011), Stress and quality of life in psoriasis: an update. *International Journal of Dermatology*, 50: 783-792. doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04844.x
6. Fernández-Torres R.M., Pita-Fernández S., Fonseca E. (2014), Quality of life and related factors in a cohort of plaque-type psoriasis patients in La Coruña, Spain. *International Journal of Dermatology*, 53: e507-e511. doi: 10.1111/ijd.12294
7. Lysvand H., Hagen L., Klubicka L., Slupphaug G., Iversen O.J., Psoriasis pathogenesis – Pso p27 is generated from SCCA1 with chymase, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, Volume 1842, Issue 5, May 2014, Pages 734-738, ISSN 0925-4439, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2014.02.005>.
8. Gisondi P., Rossini M., Di Cesare A., Idolazzi L., Farina S., Beltrami G., Peris K., Girolomoni G. (2012), Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 166:505-510. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10699.
9. Werner de Castro G.R., Neves F.S., Pereira I., Magalhaes Souza Fialho S.C., Ribeiro G., Fontes Zimmermann A. (2012), Resolution of adalimumab-induced psoriasis after vitamin D deficiency treatment. *Rheumatology International*, 32: 1313-1316. doi: 10.1007/s00296-011-1799-9
10. Osmancevica A., Landin-Wilhelmsen K., Larköa O., Lene A. Krogstad C. (2010), Vitamin D status in psoriasis patients during different treatments with phototherapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 101:117-123. doi:10.1016/j.jphotobiol.2010.05.008
11. Ricketts J.R., Rothe M.J., Grant-Kels J.M., Nutrition and psoriasis, *Clinics in Dermatology*, Volume 28, Issue 6, November-December 2010, Pages 615-626, ISSN 0738-081X, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinidermatol.2010.03.027>.
12. Dyring-Andersen B., Bonfeld C.M., Bzorek M., Lövendorf M.B., Lauritsen J.P.H., Skov L., Geisler C. (2015), The Vitamin D Analogue Calcipotriol Reduces the Frequency of CD8+IL-17+ T Cells in Psoriasis Lesions. *Scandinavian Journal of Immunology*, 82: 84-91.
13. Chang E., Kim Y., Vitamin D decreases adipocyte lipid storage and increases NAD-SIRT1 pathway in 3T3-L1 adipocytes, *Nutrition*, Available online 29 December 2015, ISSN 0899-9007, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2015.12.032>.
14. Hlatky M.A., Sheng-Chia Chung, Escobedo J., Hillegass W.B., Melsop K., Rogers W., Brooks M.M., (2010), The effect of obesity on quality of life in patients with diabetes and coronary artery disease. *American Heart Journal*, 2: 292-300. doi:10.1016/j.ahj.2009.11.004
15. Keating C.L., Peeters A., Swinburn B.A., Magliano D.J., Moodie M.L. (2013), Utility-based quality of life associated with overweight and obesity: The Australian diabetes, obesity, and lifestyle study. *Obesity*, 21: 652-655. doi: 10.1002/oby.20290
16. Sanchez-Carazo J.L., López-Esteban J.L., Guisado C. (2014), Comorbidities and health-related quality of life in Spanish patients with moderate to severe psoriasis: A cross-sectional study (Arizona study). *The Journal of Dermatology*, 41:673-678. doi: 10.1111/1346-8138.12465
17. Mehta N.N., YiDing Yu, Pinnelas R., Krishnamoorthy P., Shin D.B., Troxel A.B., Gelfand J.M., Attributable Risk Estimate of Severe Psoriasis on Major Cardiovascular Events, *The American Journal of Medicine*, Volume 124, Issue 8, August 2011, Pages 775.e1-775.e6, ISSN 0002-9343, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.03.028>.
18. Gerdes S., Laudes M., Neumann K., Baurecht H., Mrowietz U. (2014), Wnt5a – a potential factor linking psoriasis to metabolic complications. *Experimental Dermatology*, 23: 439-440. doi: 10.1111/exd.12413
19. Ni C., Chiu M.W. Psoriasis and comorbidities: links and risks. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2014;7:119-132. doi:10.2147/CCID.S44843.
20. Ucak H., Demir B., Cicek D., et al., Metabolic Changes and Serum Ghrelin Level in Patients with Psoriasis, *Dermatology Research and Practice*, vol. 2014, Article ID 175693, 6 pages, 2014. doi:10.1155/2014/175693
21. Hugh J., Van Voorhees A.S., Nijhawan R.I., Bagel J., Lebwohl M., Blauvelt A., Hsu S., Weinberg J.M., From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: The risk of cardiovascular disease in individuals with psoriasis and the potential impact of current therapies, *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 70, Issue 1, January 2014, Pages 168-177, ISSN 0190-9622, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.09.020>.