

## PREVALENȚA SINDROMULUI METABOLIC LA PACIENȚII CU PSORIAZIS

### METABOLIC SYNDROME PREVALENCE IN PSORIASIS PATIENTS

FLORENTINA MĂRCULESCU\*, RODICA TASLÎCA\*, CRISTINA TUTUNARU\*, VIRGIL PĂTRAȘCU\*

#### Rezumat

Psoriazisul este o afecțiune inflamatorie cronică ce afectează 2-3% din populația generală. Se asociază cu o serie de afecțiuni precum artrita psoriazică, sindrom metabolic, afecțiuni cardio-vasculare, boli inflamatorii intestinale, tulburări psihiatrice. În acest review ne propunem să evidențiem calea patogenică comună între psoriazis și comorbidități, în particular sindromul metabolic (MetS), și, pe baza datelor din literatura medicală, evoluția acestora sub terapie sistemică.

Am efectuat un studiu observațional pe un lot format din 51 de pacienți diagnosticați clinic cu psoriazis. Sindromul metabolic, definit conform criteriilor National Cholesterol Education și ATP III (Adult Treatment Panel guidelines), a fost identificat la un procent de 54.90% din lotul respectiv.

Calea comună patogenică între Pso și sindromul metabolic o reprezintă inflamația cronică, iar citokine precum TNF  $\alpha$  și IL 6, IL 17 sunt întâlnite în ambele afecțiuni. În ciuda numeroaselor eforturi de a elucida patogenia MetS, relația dintre psoriazis și diferitele sale componente rămâne complexă și incomplet studiată. Terapiile biologice au revoluționat tratamentul psoriazisului și, de asemenea, au un impact pozitiv asupra MetS.

**Cuvinte cheie:** psoriazis, sindrom metabolic, tratament.

#### Summary

Psoriasis is a chronic auto-immune disease that affects 2-3% of the general population. It is associated with a series of conditions such as psoriasis arthritis, metabolic syndrome, cardiovascular disease, inflammatory bowel disease, psychiatric manifestations. This review aims to highlight the common pathogenic pathway of psoriasis and comorbidities, especially metabolic syndrome (MetS) and, according to the literature, their evolution with systemic therapy.

We conducted an observational study on 51 patients with psoriasis. The metabolic syndrome defined according to National Cholesterol Education și ATP III criteria (Adult Treatment Panel guidelines), was seen in 54,90% of cases.

The common pathogenic pathway of psoriasis and metabolic syndrome is represented by chronic inflammation and cytokines as TNF  $\alpha$  and IL 6, IL 17 are seen in both cases. Despite the numerous efforts to elucidate the pathogenesis of MetS, the relation between psoriasis and its different components remains complex and fairly unclear.

**Keywords:** psoriasis, metabolic syndrome, treatment.

Intrat în redacție: 27.06.2022

Acceptat: 27.07.2022

Received: 27.06.2022

Accepted: 27.07.2022

\* Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova.  
University of Medicine and Pharmacy, Craiova, Romania.

## Introducere

Psoriazisul este o dermatoză cronică, inflamatorie, imun mediată, cu o incidență la nivel mondial de aproximativ 2-3% [1].

Inflamația cronică implicată în etiopatogenia psoriazisului este responsabilă de o serie de comorbidități care au un impact considerabil asupra calității vieții pacienților, dar și asupra mortalității. În ultimii ani au fost făcute progrese în deslușirea patogeniei acestei afecțiuni, identificându-se implicarea unor citokine proinflamatorii precum, TNF, IL-1, IL-6, IL-8, IL-17, IL-22, IL-23, vascular endothelial growth factor (VEGF), interferon- $\gamma$  etc., molecule care se eliberează în circulația sistemică în funcție de severitatea psoriazisului. Este clar dovedit faptul că IM (infarct miocardic) și AVC sunt mai frecvente la pacienții cu psoriazis comparativ cu populația generală [2].

Numeroase studii au arătat creșterea prevalenței MetS sau a componentelor sale la pacienții cu psoriazis. O meta-analiză a 63 de studii observaționale, publicată în anul 2020 de către Caudhary S. et. al, a evidențiat că pacienții cu psoriazis au un risc de 2,077 OR: 2.077 [95% CI, 1.84 - 2.34] mai mare de a dezvolta MetS comparativ cu populația generală [3].

Mecanismul exact al acestei interacțiuni rămâne incert, însă legătura dintre afecțiuni poate fi reprezentată de citokinele și adipocitele proinflamatorii care intervin asupra reglării glucozei, a nivelului lipidelor și a funcției endoteliale [2].

Terapiile convenționale sistemice trebuie utilizate cu prudență la pacienții cu psoriazis care asociază și MetS, deoarece ar putea afecta negativ tulburările metabolice coexistente, mai ales în cazul utilizării lor cronice. Terapiile biologice par să aibă un profil de siguranță diferit în comparație cu tratamentele convenționale și, prin urmare, sunt de obicei bine tolerate. Medicii dermatologi ar trebui să acorde o atenție deosebită recunoașterii precoce a tulburărilor metabolice coexistente și să ofere pacienților recomandări farmacologice și nonfarmacologice adecvate (dietă hipocalorică și exerciții fizice regulate).

Nu se cunosc cu exactitate mecanismele etiopatogenice, însă inflamația cronică este întâlnită în ambele afecțiuni; citokinele proinflamatorii și mediatorii imunologici au un rol important.

## Introduction

Psoriasis is a chronic, inflammatory, immune-mediated condition that affects approximately 2-3% of the population worldwide[1].

The chronic inflammation involved in psoriasis pathogenesis is responsible for several comorbidities with major impact on patients' quality of life and on mortality. Recently, progresses on pathogenesis of this condition were made, proinflammatory cytokines such as TNF, IL-1, IL-6, IL-8, IL-17, IL-22, IL-23, vascular endothelial growth factor (VEGF), interferon- $\gamma$  etc. were involved and released into systemic bloodstream depending on the severity of psoriasis. It is proven that myocardial infarction and AVC are more frequent in psoriasis patients than the general population[2].

Numerous studies showed an increase in prevalence of MetS and its components in psoriasis patients. A meta analysis of 63 observational studies, published in 2020 by Caudhary S. et. al, revealed that psoriasis patients have a 2,077 OR: 2.077 [95% CI, 1.84 - 2.34] higher risk to develop MetS in comparison with the general population. [3].

The exact mechanism of this interaction remains unknown but the connection between these conditions can be explained by pro-inflammatory cytokines and adipocytes that regulate glucose and lipids levels and endothelial function. [2]

Conventional systemic treatment should be used carefully in psoriasis patients with MetS due to potential negative impact on coexistent metabolic manifestations, especially long term therapy. The biologic treatment seems to have a different safety profile compared to conventional therapy therefore the former is usually well tolerated. Dermatologists should pay special consideration to recognizing coexistent metabolic manifestations and offering proper pharmacologic and nonpharmacologic recommendations (hypocaloric diet and regular exercise).

The etiopathogenic mechanisms remain fairly unclear but chronic inflammation is present in both conditions and proinflammatory cytokines and immunological mediators have an important role.

## Scop

Determinarea prevalenței MetS și a componentelor sale pe un lot de pacienți cu psoriazis și evaluarea impactului terapiei sistemice a psoriazisului asupra acestor comorbidități, reflectat în literatura de specialitate.

## Pacienți și Metodă

Am efectuat un studiu observațional pe un lot de 51 de pacienți cu psoriazis care s-au prezentat în cadrul Secției de Dermatologie a SJU Slatina în perioada ianuarie 2020-decembrie 2021.

Au fost colectate caracteristicile clinice ale acestor pacienți (vârstă, sex, greutate, înălțime, forma clinică de psoriazis, scorul PASI, DLQI) și date privind comorbiditățile acestora (Dislipidemie, HTA, Diabet zaharat, Obezitate), boli cardio-vasculare (ICC, BCI, AVC), consum de alcool, fumat.

Studiul s-a desfășurat în conformitate cu normele internaționale (declarația de la Helsinki revizuită în 2013) și naționale (legea drepturilor pacientului, nr 46/2003). Accesul la informațiile pacienților s-a efectuat sub protecția confidențialității datelor. Nu au fost prelucrate date conținând numele pacienților, adrese sau numere de telefon în cadrul lucrării. Pacienții au fost informați la internare asupra procedurilor medicale de diagnostic și a opțiunilor terapeutice disponibile și și-au exprimat consimțământul în scris.

Pentru prelucrarea statistică a datelor din studiu s-a utilizat softul IBM SPSS Statistics for Windows, Versiunea 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Variabilele continue s-au exprimat prin valoare medie, mediană, valoare modală, abatere standard, coeficient de asimetrie, coeficient de boltire, minimul și maximul.

Datele nominale au fost prezentate ca frecvență absolută și ca procent.

Semnificația diferențelor dintre două grupuri a fost evaluată folosind testul t Student. Pentru a evalua semnificația statistică a diferenței dintre procente, s-a utilizat testul exact al lui Pearson chi-pătrat. În cazul în care rezultatele testului chi-pătrat au fost alterate suficient cât să nu poată fi luate în considerare s-a folosit testul exact al lui Fisher.

## Aim

The aim of the study was to determine the prevalence of MetS and its components in a group of psoriasis patients and to evaluate the impact of systemic treatment for psoriasis on these comorbidities, shown in research.

## Patients and methods

We conducted an observational study on 51 psoriasis patients who checked-in at the Dermatology Department of Emergency County Hospital of Slatina between January 2020-December 2021. Clinical data (age, sex, height, weight, type of psoriasis, PASI and DLQI scores) and associated comorbidities (dyslipidemia, hypertension, diabetes mellitus and obesity), cardiovascular disease (congestive heart failure (CHF), ischemic heart disease (IHD), vascular stroke (VS)), alcohol intake and smoking were collected.

The study was conducted according to the international norms (the **Declaration of Helsinki**, reviewed in 2013) and national norms (the law of patient's rights, np46/2003). The access to the patient's data was made respecting the patient's confidentiality. The data did not contain patients' name, address and phone numbers. The patients were informed regarding the medical diagnostic tools and available treatment options and a written consent was signed.

For statistical analysis of data used software IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM and the results are presented as mean  $\pm$ SD; in order to compare groups we used t-test and Pearson/Fisher's coefficient for evaluating correlations. A level of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

Psoriasis severity was based on PASI and DLQI scores.

The clinical criteria for the diagnosis of metabolic syndrome, as defined in the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (ATP III) report, include:

O valoare a coeficientului de semnificație statistică  $p < 0,05$  a fost considerată semnificativă.

Severitatea psoriazisului a fost stabilită pe baza scorului PASI și DLQI.

Diagnosticul de MetS a fost definit conform National Cholesterol Education și ATP III (Adult Treatment Panel III):

1. Obezitatea abdominală: circumferință abdominală  $> 102$  cm la bărbați sau  $> 88$  cm la femei
2. Nivelul trigliceridelor  $> 150$  mg/dL sau pacienți aflați în tratament pentru nivel crescut de trigliceride
3. HDL  $< 40$  mg/dL la bărbați sau  $< 50$  mg/dL la femei sau pacienți aflați în tratament pentru nivel scăzut al HDL
4. Tensiunea arterială  $> 130/85$  mmHg sau pacienți aflați în tratament pentru HTA
5. Nivel glicemic crescut  $> 100$  mg/dL sau pacienți care primesc tratament pentru hiperglicemie [4].

## Rezultate

Lotul nostru a cuprins un număr de 51 de pacienți diagnosticați clinic cu psoriazis și 51 de pacienți martor.

Vârsta medie a pacienților a fost de  $50.35 \pm 13.42$  ani, iar durata medie de evoluție a bolii a fost de  $9.94 \pm 6.25$  ani. A fost observată o ușoară predominanță masculină (29 B vs 22 F).

În ceea ce privește prezența sindromului metabolic, acesta a fost identificat la un număr de 29 de pacienți diagnosticați cu psoriazis, care au întrunit cel puțin 3 din cele 5 criterii de diagnostic, iar la grupul de control a fost întâlnit la un număr de 18 persoane.

Dislipidemia a fost întâlnită la 38 de pacienți, și la 29 pacienți în grupul de control. Nivelul colesterolului total a fost crescut la 38 pacienți vs 29 în lotul de control; HDL colesterol a avut valori scăzute la 64.7 % din grupul de lucru vs 33.3% în lotul de control; LDL colesterol a fost crescut la 29.4 % în lotul de lucru vs 19.6% în grupul de control.

Valorile glicemiei au fost mai mari la pacienții cu psoriazis comparativ cu grupul de control, dar fără o diferență semnificativă ( $p = 0,618$ ), cu o valoare medie de  $96.80$  mg/dl  $\pm 16.97$  mg/dl comparativ cu grupul de control, unde valoarea

1. waist circumference of more than 102 cm (40 in) in men and more than 88 cm (35 in) in women;
2. triglyceride levels of at least 150 mg per dL (1.70 mmol per L); high-density lipoprotein cholesterol levels of less than 40 mg per dL (1.04 mmol per L) in men and less than 50 mg per dL (1.30 mmol per L) in women;
3. blood pressure of at least 130/85 mm Hg;
4. fasting glucose levels of at least 110 mg per dL (6.10 mmol per L).[4]

## Results

The study group was formed by 51 patients clinically diagnosed with psoriasis and 51 healthy subjects.

The mean age was  $50.35 \pm 13.42$  and the average duration of the disease was  $9.94 \pm 6.25$  years. It was noticed a slight predominance of males (29(56.9%) M vs 22 (43.1%) W).

Regarding metabolic syndrome, this was seen in 29 psoriasis patients who met at least 3 out of 5 diagnostic criteria while in the control group it was observed in 18 persons.

Dyslipidemia was present in 38 cases and 29 from the control group. Cholesterol level was increased in 38 cases vs 29 in healthy patients; HDL cholesterol was decreased in 64.7 % vs 33.3% in control group; LDL cholesterol was increased in 29.4 % vs 19.6%.

Glucose level was higher in psoriasis patients but without being statistically significant ( $p = 0,618$ ) with a mean value of  $96.80$  mg/dl  $\pm 16.97$  mg/dl compared to healthy subjects,  $94.84$  mg/dl. Diabetes mellitus being noted in 14 patients from the study group while in the control group only in 10 cases.

Body mass index (BMI) in psoriasis cases was on average  $27.42 \pm 3.39$ ; 23 patients were obese, 9 overweight in comparison with the control lot where 18 were obese and overweight was seen in 11 cases.

medie a fost de 94.84 mg/dl. Diabet zaharat având 14 pacienți în grupul de lucru, comparativ cu 10 din grupul de control.

Indicele de masă corporală (IMC) în cazul pacienților cu psoriazis a avut o valoare medie de  $27.42 \pm 3.39$ , 23 pacienți au prezentat obezitate, 9 suprapondere, comparativ cu grupul de control unde 18 au fost obezi și supraponderea a fost întâlnită la un număr de 11 persoane.

Hipertensiunea arterială a fost întâlnită la 38 pacienți (74.51%) în lotul psocomparativ cu 19 (37.25%) în lotul de control. Majoritatea se afla în tratament conform indicațiilor medicului cardiolog.

În ceea ce privește fumatul, în lotul de studiu au fost 21 fumători comparativ cu 9 în grupul de control.

Datele generale despre pacienți sunt prezentate în tabelul 1.

## Discuții

Sindromul metabolic (MetS) a devenit o reală problemă de sănătate la nivel mondial și este intens studiat, prin prisma asocierii cu diabetul zaharat de tip II și cu bolile cardiovasculare.

Tabel 1. Date generale ale pacienților cu psoriazis

Număr de pacienți (N)	51
Sex F (N/%)	22 (43.13%)
Sex M (N/%)	29 (56.86%)
Vârsta (ani)	50.35
Evoluția (ani)	9.94
Tipul de psoriazis (N/%)	
Vulgar	45 (88.23%)
Artropatic	5 (9.80%)
Pustular	1 (1.96%)
PASI	13.65
DLQI	17
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28.03
Medicația actuală	
Terapie locală (N/%)	3 (5.88%)
Terapie sistemică convențională (N/%)	13 (25.49%)
Terapie biologică (N/%)	35 (68.62%)
HTA (N/%)	38 (74.51%)
Diabet zaharat (N/%)	14 (27.45%)
Fumat (N/%)	21 (41.17%)
Consum de alcool (N/%)	4 (7.84%)
Dislipidemie (N/%)	38 (74.50%)

Hypertension was noted in 38 psoriasis cases (74.51%) in comparison to 19 cases (37.25%) in the control lot. The majority were under treatment prescribed by the cardiologist.

Regarding smoking, 21 patients with psoriasis were identified in contrast to only 9 in healthy subjects.

Patients' general data are presented in the table 1.

## Discussions

Metabolic syndrome (MetS) has become a worldwide important health issue and therefore it is prominently studied due to its association with type II diabetes mellitus and cardiovascular events. This syndrome actually represents a sum of risk factors for developing diabetes mellitus and ischemic heart diseases.

The correlation between Pso and MetS or any of its components (dyslipidemia, type II diabetes mellitus, obesity or cardiovascular events) is frequently reported by research but remains partly unknown.

Tabel 1. General data about the study group

Number of patients (N)	51
Sex F (N/%)	22 (43.13%)
Sex M (N/%)	29 (56.86%)
Age (years)	50.35
Evolution (years)	9.94
Type of psoriasis (N/%)	
Vulgar	45 (88.23%)
Arthropathic	5 (9.80%)
Pustular	1 (1.96%)
PASI	13.65
DLQI	17
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.03
Current medication	
Local therapy (N/%)	3 (5.88%)
Conventional systemic therapy (N/%)	13 (25.49%)
Biologic therapy (N/%)	35 (68.62%)
HTA (N/%)	38 (74.51%)
Diabetes mellitus (N/%)	14 (27.45%)
Smoking (N/%)	21 (41.17%)
Alcohol intake (N/%)	4 (7.84%)
Dyslipidemia (N/%)	38 (74.50%)

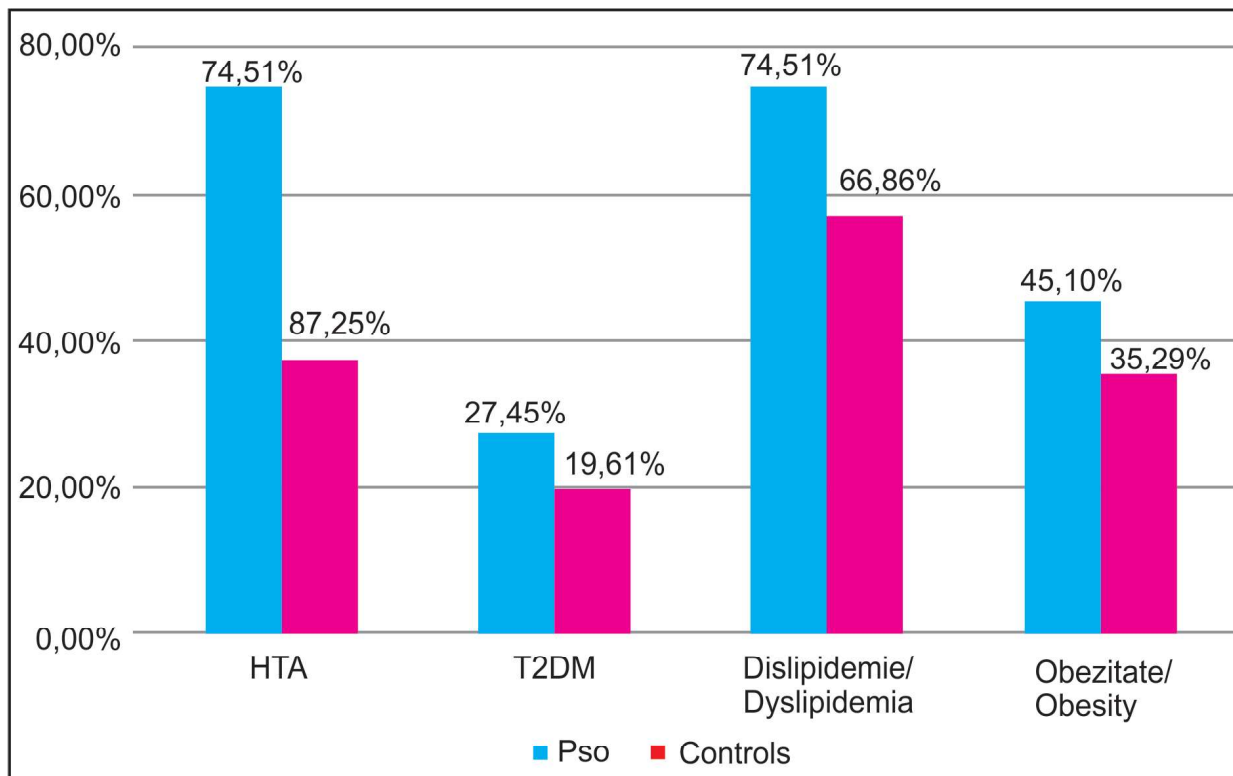


Figura 1. Date clinice comparative Pso/ grup de control  
 Figure 1. Comparative clinical data Pso/control group

Tabel 2. Date clinice și paraclinice  
 Pso/grup de control

	Psoriazis		Lot de control		P
	Mean	SD	Mean	SD	
Vârsta	50,35	0,89	41,23	11,8	0.321
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,42	3,39	27,57	3,63	0.835
TA sistolică (mmHg)	140,61	13,05	131,71	12,09	0.001
TA diastolică (mmHg)	83,76	7,31	80,76	8,81	0.064
Glicemia (mg/dl)	96,8	16,97	94,84	22,22	0.618
Colesterol total (mg/dl)	230,90	34,97	227,63	43,55	0.676
HDL (mg/dl)	43,41	6,07	49,18	8,18	<0,001
LDL (mg/dl)	91,96	12,00	98,96	9,80	0.006
Trigliceride (mg/dl)	181,53	33,14	172,98	37,47	0.225
Circumferință abdominală (cm)					

Tabel 2. Comparative clinical and laboratory data  
 Pso/control group

	Psoriasis group		Control group		P
	Mean	SD	Mean	SD	
Age	50,35	0,89	41,23	11,8	0.321
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,42	3,39	27,57	3,63	0.835
Systolic BP (mmHg)	140,61	13,05	131,71	12,09	0.001
Diastolic BP (mmHg)	83,76	7,31	80,76	8,81	0.064
Glucose (mg/dl)	96,8	16,97	94,84	22,22	0.618
Cholesterol total (mg/dl)	230,90	34,97	227,63	43,55	0.676
HDL (mg/dl)	43,41	6,07	49,18	8,18	<0,001
LDL (mg/dl)	91,96	12,00	98,96	9,80	0.006
Triglycerides (mg/dl)	181,53	33,14	172,98	37,47	0.225
Waist circumference (cm)	94,37	12,74	93,29	13,37	0.678

Acest sindrom reprezintă, de fapt, o asociere de factori de risc care predispun la apariția diabetului și bolilor cardiace ischemice.

Asocierea Pso cu MetS sau oricare din componentele sale (dislipidemie, diabet zaharat tip 2, obezitate sau afecțiuni cardio-vasculare) este frecvent descrisă în literatura de specialitate, însă incomplet elucidată.

Conform datelor din literatură, în MetS cresc concentrațiile citokinelor proinflamatorii (IL-6, TNF- $\alpha$ ), markerii statutului pro-oxidant (OxLDL, acidul uric) și factorii protrombotici (PAI-1). În plus, concentrațiile de leptină la fel s-au dovedit a fi crescute, probabil prin prisma rezistenței la leptină. În contrast, concentrațiile de citokine antiinflamatorii (IL-10), grelină, adiponectină și factori antioxidanți (PON-1) au un nivel scăzut [5].

Rezultatele studiului nostru arată o prevalență mai mare a sindromului metabolic și a componentelor acestuia în rândul pacienților cu psoriazis în comparație cu grupul de control, respectiv 28 vs 19 în grupul de control.

Un studiu recent efectuat de către Fernández-Armenteros et al. arată că pacienții cu psoriazis au o prevalență semnificativ mai mare, comparativ cu grupul de control, de dezvoltarea factori de risc cardio-vasculari precum: diabet zaharat 2 (13.9% vs 7.4%, OR 2.01), dislipidemie (28.8% vs 17.4%, OR 1.92), HTA (31.2% vs 19.0%, OR 1.93), obezitate (33.7% vs 28.1%, OR 1.30), creșterea glicemiei basale a jeun (21.4% vs 15.1%, OR 1.54), HDL colesterol scăzut (38.1% vs 32.3%, OR 1.29), hipertrigliceridemie (45.7% vs 35.2%, OR 1.55) și circumferință abdominală crescută (75.7% vs 72.3%, OR 1.19). MetS s-a întâlnit cu o prevalență mai mare la pacienții cu psoriazis (28.3% vs 15.1%, OR 2.21), iar factorii de risc cardio-vasculari au fost întâlniți cu o frecvență similară indiferent de severitatea psoriazisului. Pacienții cu psoriazis au o prevalență mai mare de dezvoltarea bolii cardiace ischemice (3.3% vs 1.8%, OR 1.87) și accident vascular cerebral (1.8% vs 1.2%, OR 1.55). [6]

Un alt studiu publicat în anul 2021 de către Aalemi KA et al a descoperit o prevalență semnificativ mai mare a MetS în rândul pacienților cu psoriazis comparativ cu grupul de control (36.8% vs 21.1%). Mai mult de jumătate din cazuri prezentau psoriazis moderat-sever (62.3%), iar 37.7% prezentau o formă ușoară de psoriazis.

According to research, in MetS proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- $\alpha$ ) level, pro-oxidant status markers (OxLDL, uric acid) and prothrombotic factors (PAI-1) are high. Furthermore, leptin concentrations are also increased probably due to leptin resistance. In contrast, the level of anti-inflammatory cytokines (IL-10), ghrelin, adiponectin and antioxidant factors (PON-1) are low [5].

Our study results showed a higher prevalence of metabolic syndrome and its components in the psoriasis group in comparison with the control group, respectively 28 vs 19.

A recent study by Fernández-Armenteros et al. shows that psoriasis patients have a significant higher prevalence, in comparison to control group, to develop cardiovascular risk factors such as: type II diabetes mellitus (13.9% vs 7.4%, OR 2.01), dyslipidemia (28.8% vs 17.4%, OR 1.92), hypertension (31.2% vs 19.0%, OR 1.93), obesity (33.7% vs 28.1%, OR 1.30), increased fasting glucose (21.4% vs 15.1%, OR 1.54), low HDL cholesterol (38.1% vs 32.3%, OR 1.29), hypertriglyceridemia (45.7% vs 35.2%, OR 1.55) and high waist circumference (75.7% vs 72.3%, OR 1.19). MetS had a higher prevalence in psoriasis group (28.3% vs 15.1%, OR 2.21) while de risk factors were seen with a similar frequency regardless of the severity of psoriasis. Psoriasis patients have a increased prevalence to develop ischemic heart disease (3.3% vs 1.8%, OR 1.87) and vascular stroke (1.8% vs 1.2%, OR 1.55). [6]

Another study published in 2021 by Aalemi KA et al revealed an important higher prevalence of MetS in psoriasis cases in comparison to the control group (36.8% vs 21.1%). More than half of the cases had moderate to severe psoriasis (62.3%), while 37.7% had mild psoriasis. Also, overweight and obesity were more common in the study group (65.8% vs 41.2%), and cholesterol, triglyceride and glucose levels were much higher in the psoriasis group compared to the control group [7].

The latest data suggest that local overproduction of proinflammatory mediators in psoriasis patients can migrate into the blood-

De asemenea, supraponderabilitate/obezitatea au fost mai frecvente în lotul studiat (65.8% vs 41.2%), iar nivelul de colesterol, trigliceride și glicemie au fost mult mai mari la pacienții cu psoriazis comparativ cu grupul de control.[7] .

Ultimele date sugerează că supraproducția locală de mediatori proinflamatori la pacienții cu psoriazis, poate migra către circulația sistemică, ceea ce poate determina apariția rezistenței la insulină, disfuncții ale endotelului circulator, creșterea stresului oxidativ, a angiogenezei și hipercoagulabilitate, toate acestea putând duce la leziuni cardiovasculare. [7]

Numeroase studii epidemiologice evidențiază o prevalență crescută în rândul pacienților cu psoriazis a factorilor de risc cardiovasculari precum HTA, DZ, dislipidemie, obezitate sau sindrom metabolic. [8]

#### *Psoriazis, comorbidități și implicații terapeutice*

Asocierea comorbidităților cardio-metabolice în cazul psoriazisului moderat-sever, impune prudență și determină o serie de consecințe în alegerea terapiei sistemice.

#### **1. Hipertensiunea arterială**

Conform literaturii de specialitate pacienții cu psoriazis au o prevalență mai mare de dezvoltare HTA, îndeosebi HTA necontrolată terapeutic, risc ce se corelează cu severitatea psoriazisului. [9, 10]. Prevalența HTA variază, conform unei meta-analize, având o rată de 1.30 pentru Pso ușor și ajunge la o rată de 1.49 pentru formele severe de psoriazis [11]. În cazul analizei noastre procentul a fost de 74.51% vs 37.25% în grupul de control.

#### **2. Diabet zaharat**

Psoriazisul este asociat cu un risc crescut de diabet, independent de factorii de risc tradiționali. Riscul de diabet zaharat, probabilitatea apariției rezistenței la insulină și dezvoltarea de complicații ale diabetului cresc odată cu severitatea psoriazisului (evaluat prin scorul BSA). Conform unei meta-analize, riscul de dezvoltare DZ este de 1.53 pentru formele ușoare și crește până la 1.97 pentru formele severe de boală. [12,13]. De asemenea, pacienții care asociază DZ și Pso au risc crescut de dezvoltare complicații micro și macrovasculare comparativ cu pacienții cu DZ fără Pso [14].

În cazul lotului nostru procentul a fost de 27.45% vs 19.61% în lotul de control.

stream. That might determine insulin resistance, endothelial dysfunctions, increased oxidative stress, increased angiogenesis and hypercoagulation that can be responsible for cardiovascular damage [7].

Numerous epidemiological studies show an increased prevalence of cardiovascular risk factors such as hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity or metabolic syndrome in psoriasis patients.[8]

#### *Psoriasis, comorbidities and therapeutic implications*

The cardio-metabolic associated comorbidities in moderate to severe psoriasis call for prudence and it determines a series of consequences in choosing a certain systemic treatment.

#### **1. High blood pressure**

According to the specialty literature, psoriasis patients have a higher prevalence of developing hypertension, especially uncontrolled hypertension, depending on the severity of psoriasis. [9,10]. The prevalence of hypertension varies, according to a meta analysis from 1.30 rate in a mild psoriasis to 1.49 rate in severe psoriasis[11]. In our study the percentage was 74.51% vs 37.25% in the control group.

#### **2. Diabetes mellitus**

Psoriasis is associated with increased risk for diabetes mellitus regardless of the conventional risk factors. The risk of diabetes mellitus, the probability of insulin resistance and development of diabetes complications increases accordingly to psoriasis severity (based on BSA score). A meta analysis shows that the risk for diabetes is 1.53 for mild forms and goes up to 1.97 for severe forms[12,13]. Also, the patients with psoriasis and diabetes have higher risk for micro and macrovascular complication compared to patients with diabetes without psoriasis [14].

In our study the percentage was 27.45% vs 19.61% in the control group.

#### **3. Dyslipidemia**

It is recorded at a higher prevalence among the psoriasis patients. They also have high



### 3. Dislipidemia

Este întâlnită cu o prevalență crescută în rândul pacienților cu psoriazis. Pacienții cu psoriazis prezintă un nivel crescut al colesterolului cu scăderea HDL și creșterea LDL. Direcționalitatea asocierii dintre cele două afecțiuni rămâne incertă, însă unele studii sugerează că dislipidemia poate fi factor de risc pentru dezvoltarea psoriazisului. [15]

### 4. Obezitatea

Obezitatea reprezintă un factor de risc independent pentru psoriazis. Există o legătură directă între psoriazis și indicele de masă corporală, pacienții obezi fiind mai predispuși la a dezvolta o formă severă de psoriazis [16]. Pacienții cu obezitate prezintă o supraexprimare a TNF- $\alpha$ , care induce diferențierea monocitelor și promovează indirect diferențierea celulelor T naive în celule Th1 și Th 17. De asemenea, pacienții cu psoriazis au un nivel crescut de IL-6, produs în principal de către adipocite și macrofage, dar și de IL-17. Există astfel o relație bidirecțională între psoriazis și obezitate, ambele condiții implicând inflamație cronică [17]. S-a demonstrat faptul ca scăderea în greutate în cazul pacienților obezi cu psoriazis are efecte benefice, determinând ameliorarea afecțiunii cutanate [18].

#### *Managementul formelor moderat-severe de psoriazis asociat cu tulburări cardio-metabolice*

Terapiile sistemice convenționale utilizate în formele de psoriazis moderat-sever asociat cu tulburări cardio-metabolice impun o atenție deosebită din partea clinicianului. Astfel că utilizarea MTX (metotrexat) trebuie atent monitorizată în cazul pacienților cu diabet zaharat, obezitate, afecțiuni hepatice și consum de alcool, având în vedere riscul de inducere a fibrozei, a hepato și nefrotoxicității. Ciclosporina necesită prudență pentru administrarea în psoriazis asociat cu sindrom metabolic deoarece poate agrava HTA, crește nivelul lipidelor și acidului uric. De asemenea, aceasta este contraindicație absolută pentru pacienții cu boală cronică de rinichi. Acitretinul poate induce hipercolesterolemie și hipertrigliceridemie [19].

În cazul psoriazisului asociat cu DZ/rezistență la insulină, nu există nicio contra-

cholesterol levels with low HDL and high LDL. The direct relation between the two conditions remains unclear but some studies suggest that dyslipidemia can be a risk factor for psoriasis [15].

### 4. Obesity

Obesity represents an independent risk factor for psoriasis. There is a direct correlation between psoriasis and BMI, obese patients being more prone to developing a severe psoriasis[16]. Obese patients with psoriasis supraexpress  $\alpha$ -TNF which induces monocytes differentiation and indirectly promotes native T cells differentiation in Th1 and Th17. Also, psoriasis patients have a high IL-6 level produced mainly by adipocytes and macrophages but also by IL-17. There is a bidirectional relation between psoriasis and obesity, both conditions presenting chronic inflammation [17]. It was demonstrated that weight loss of obese patients with psoriasis is beneficial and improves the cutaneous eruption[18].

#### *Management of moderate to severe psoriasis associated with cardio-metabolic manifestations*

Conventional systemic therapies used for moderate to severe psoriasis associated with cardio metabolic manifestations require special attention of the physician. For such, (MTX) methotrexate needs monitoring for liver fibrosis and hepatotoxicity and nephrotoxicity in cases of diabetes mellitus, obese, hepatic diseases and alcohol intake patients. Cyclosporine needs precaution when used for psoriasis with metabolic syndrome since it can aggravate HTA, increase lipids and uric acid levels. Also, this is an absolute contraindication for patients with chronic renal disease. Acitretin can cause hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia[19].

In psoriasis associated with diabetes mellitus/insulin resistance there is no absolute contraindication for any of systemic therapies. It can be safely used conventional systemic therapies like acitretin, fumaric acid; biologic therapies like anti TNF agents: infliximab,

indicație absolută a vreunei terapii sistemice. Se pot utiliza în siguranță terapiile sistemice convenționale cu acitretin, acid fumaric; terapiile biologice cu agenți anti TNF: infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, etanercept scad rezistența la insulina; anti IL-17 (secukinumab, ixekizumab), anti IL-12/23 (ustekinumab), anti IL23/p19: guselkumab, risankizumab, tildrakizumab. Pot fi utilizate și Ciclosporina și MTX, însă necesită precauție. [20]. Unele studii evidențiază faptul că pacienți obezi cu psoriazis cărora li se administrează agenți anti TNF- $\alpha$  pot înregistra o creștere în greutate. [20]

Conform ultimelor studii, terapiile biologice au un efect benefic asupra psoriazisului asociat cu MetS sau oricare din componentele sale. S-a demonstrat că agenții anti TNF: infliximab, certolizumab, adalimumab, etanercept scad rezistența la insulină [21]. De asemenea, se recomandă ca agenții TNF- $\alpha$  să reprezinte prima linie de tratament la pacienții cu psoriazis și factori de risc cardio-vasculari, având în vedere ca Adalimumab conduce la scăderea activării biomarkerilor endoteliali și scade nivelul E selectinei și determină reducerea semnificativă a grosimii intimei, însă în cazul pacienților cu psoriazis și ICC moderat-severă, o serie de agenți biologici anti TNF- $\alpha$  sunt contraindicați (adalimumab, infliximab, certolizumab) și utilizați cu prudență în formele ușoare de ICC clasa I/II. [20]. Secukinumab (anti IL17) determină îmbunătățirea funcției endoteliale la pacienții cu Pso, având efect benefic asupra afecțiunilor cardiovasculare [22]. Un studiu observațional privind utilizarea terapiei biologice la pacienții cu psoriazis sever care asociază factori de risc cardiovasculari, sugerează că aceasta determină un răspuns favorabil al indicilor plăcii coronariene evidențiat prin angiografia computerizată coronariană [23].

## Concluzii

Cu toate că asocierea dintre psoriazis și sindromul metabolic a fost intens analizată în numeroase studii cu diferite modele de studiu în diferite părți ale lumii, încă reprezintă o temă incomplet elucidată. Rezultatele studiului nostru arată o prevalență mai mare a sindromului metabolic și a componentelor acestuia în rândul pacienților cu psoriazis în comparație cu lotul de control.

adalimumab, certolizumab pegol, etanercept decrease insulin resistance; anti IL-17 (secukinumab, ixekizumab), anti IL-12/23 (ustekinumab), anti IL23/p19: guselkumab, risankizumab, tildrakizumab. Can also be used cyclosporine and methotrexate but with precaution [20]. Some studies showed that obese patients with psoriasis under treatment with anti TNF- $\alpha$  agents can gain weight [20].

According to the latest studies, biologic therapies have a beneficial effect on psoriasis with MetS or any other of its components. It was proven that anti TNF- $\alpha$  agents: infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, and etanercept decrease insulin resistance[21]. Furthermore, anti TNF- $\alpha$  agents should be the first line treatment for psoriasis with cardiovascular risk factors, considering that adalimumab determines decrease of endothelial biomarkers activation, decrease of selectin E level and significantly reduces intima's thickness. Still, in case of psoriasis and congestive heart failure, anti TNF- $\alpha$  agents are contraindicated (adalimumab, infliximab, certolizumab) and need precaution in mild congestive heart failure class I/II. [20]. Secukinumab (anti IL17) improves endothelial function in psoriasis patients with benefits on cardiovascular conditions [22]. An observational study regarding the use of biologic therapy on severe psoriasis with cardiovascular risk factors, suggests that this treatment induces a good response on coronary plaques based on computed tomography angiogram [23].

## Conclusions

Despite numerous studies on different models and locations regarding the relation between psoriasis and metabolic syndrome, this matter still remains partly unknown. The result of our study shows a higher prevalence of metabolic syndrome and its component among psoriasis patients in comparison to the control group.

**Bibliografie / Bibliography**

1. Sukhamani Pannu, David Rosmarin. Psoriasis în pacient with metabolic syndrome or Type 2 diabetes mellitus: treatment challenges. *American Journal of Clinical Dermatology* (2021)22:293-300.
2. Skare TL et al. Metabolic syndrome and psoriasis: a Study în 97 patients, *REV ASSOC MED BRAS* 2018; 64(4):368-373.
3. Saumya Coudhary et al. The Association of Metabolic Syndrome and Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Study, *Endocrinology Metab immune disord Drug Targets*. 2020;20(5):703-717.
4. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 2002, 106(25):3143-3421.
5. Antonio Perez-Perez, Flora Sanchez-Jimenez, Teresa Vilarino-Garcia, Victor Sanchez-Margalet. Role of Leptin in Inflammation and Vice Versa. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 5887.
6. Fernandez-Armenteros JM, Gomez-Arbones X, Buti-Soler M, et al. Psoriasis, metabolic syndrome and cardiovascular risk factors. A population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(1):128–135.
7. Ahmad Khalid Aalemi, Mohammad Barin Bahain, Abdul Ghafar Hamdard. Metabolic Syndrome and Psoriasis: A Case– control Study in Kabul, Afghanistan *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2021;14 1465–1471.
8. Shah, K.; Mellars, L.; Changolkar, A.; Feldman, S.R. Real-world burden of comorbidities in US patients with psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol* 2017, 77, 287–292. 2.Ma, L.; Li, M.; Wang, H.; Li, Y.; Bai, B. High prevalence of cardiovascular risk factors in patients with moderate or severe psoriasis in northern China. *Arch. Dermatol. Res.* 2014, 306, 247–251.
9. Stephen Chu-Sung Hu, Cheng-Che E. Lan. Psoriasis and Cardiovascular Comorbidities: Focusing on Severe Vascular Events, Cardiovascular Risk Factors and Implications for Treatment. *Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18, 2211.
10. Takeshita, J.; Wang, S.; Shin, D.B.; Mehta, N.N.; Kimmel, S.E.; Margolis, D.J.; Troxel, A.B.; Gelfand, J.M. Effect of psoriasis severity on hypertension control: A population-based study in the United Kingdom. *JAMA Dermatol.* 2015, 151, 161–169.
11. Armstrong, A.W.; Harskamp, C.T.; Armstrong, E.J. The association between psoriasis and hypertension: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Hypertens.* 2013, 31, 433–442, discussion 442–433).
12. Armstrong, A.W.; Harskamp, C.T.; Armstrong, E.J. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2013, 149, 84–91
13. Lee, M.S.; Lin, R.Y.; Lai, M.S. Increased risk of diabetes mellitus in relation to the severity of psoriasis, concomitant medication, and comorbidity: A nationwide population-based cohort study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014, 70, 691–698
14. Wu, C.Y.; Shieh, J.J.; Shen, J.L.; Liu, Y.Y.; Chang, Y.T.; Chen, Y.J. Association between antidiabetic drugs and psoriasis risk in diabetic patients: Results from a nationwide nested case-control study in Taiwan. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015, 72, 123–130
15. Miao Chaoyang, Li Jing; Li Ying; Zhang Xiaoyan MD. Obesity and dyslipidemia in patients with psoriasis A case–control study *Medicine*:
16. Fleming, P.; Kraft, J.; Gulliver, W.P.; Lynde, C. The relationship of obesity with the severity of psoriasis: A systematic review. *J. Cutan. Med. Surg.* 2015, 19, 450–456.
17. Zhuolin Guo Yichun Yang Yanhang Liao Yulin Shi Ling-juan Zhang. Emerging Roles of Adipose Tissue in the Pathogenesis of Psoriasis and Atopic Dermatitis in Obesity. *JID Innovations* (2022);2
18. Babino, G.; Giunta, A.; Bianchi, L.; Esposito, M. Morbid obesity and psoriasis: Disease remission after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes. Res. Clin. Pract.* 2017, 11, 370–372.
19. Paolo Gisondi, Arturo Galvan, Luca Idolazzi, Giampiero Girolomoni. Management of moderate to severe psoriasis in patients with metabolic comorbidities. January 2015, Volume 2, Article 1.
20. J.L.W. Lambert, S. Segaeert, P.D. Ghislain, T. Hillary, A. Nikkels, F. Willaert, J. Lambert, R. Speeckaer. Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis according to age, pregnancy, metabolic syndrome, mental health, psoriasis subtype and treatment history (BETA-PSO: Belgian Evidence-based Treatment Advice in Psoriasis). *J EADV* 2020, 34, 1654–1665.
21. Al-Mutairi N Shabaan D. Effects of tumor necrosis factor a inhibitors extend beyond psoriasis: insulin sensitivity in psoriasis patients with type 2 diabetes mellitus. *Cutis* 2016; 97: 235–241.

22. Von Stebut E, Reich K, Thaci D et al. Impact of secukinumab on endothelial dysfunction and other cardiovascular disease parameters in psoriasis patients over 52 weeks. J Invest Dermatol 2019;139: 1054–1062. Von Stebut E, Reich K, Thaci D et al. Impact of secukinumab on endothelial dysfunction and other cardiovascular disease parameters in psoriasis patients over 52 weeks. J Invest Dermatol 2019;139: 1054–1062.
23. Elnabawi YA, Dey AK, Goyal et al. Coronary artery plaque characteristics and treatment with biologic therapy in severe psoriasis: results from a prospective observational study. Cardiovasc Res 2019;115: 721–728.

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:* Florentina Mărculescu  
Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova  
E-mail: delcea\_florentina@yahoo.com

*Correspondance address:* Florentina Mărculescu  
University of Medicine and Pharmacy Craiova  
E-mail: delcea\_florentina@yahoo.com