

PSORIAZISUL CA FACTOR DE RISC PENTRU BOLILE CARDIOVASCULARE

PSORIASIS AS CARDIOVASCULAR RISK FACTOR

ELENA PORUMB-ANDRESE, DAN VÂȚĂ, LAURA STĂTESCU, ALINA GRĂJDEANU,
ADRIANA PĂTRAȘCU, LAURA GHEUCĂ SOLOVĂSTRU

Rezumat

Psoriazisul nu mai este de mult privit ca o simplă afecțiune a pielii ci mai degrabă ca o afecțiune inflamatorie sistemică care se asociază cu un risc substanțial în creșterea ratelor morbidității și mortalității prin evenimente cardiovasculare. Ghidurile clinice actuale se adresează doar factorilor de risc cardiovascular tradiționali așadar este necesară o abordare interdisciplinară a acestor pacienți dar și protocoale care să evalueze corect riscul cardiovascular asociat psoriazisului. Implementarea unor măsuri de monitorizare a acestor riscuri, continuă verificare a noilor supoziții de cercetare sau validarea unor fișe unanim acceptate în acest domeniu ar trebui să reprezinte o prioritate în managementul pacientului cu psoriazis.

Cuvinte cheie: psoriazis, risc cardiovascular, prevenție.

Intrat în redacție: 8.08.2017

Acceptat: 4.09.2017

Summary

Psoriasis is no longer perceived as a mere skin disease but rather a systematic chronic inflammatory disease that carries with it substantial risk in increasing morbidity and mortality rates due to cardiovascular events. Current clinical practice guidelines only address managing traditional risk factors therefore an interdisciplinary approach and a protocol that would evaluate cardiovascular risk for these patients is needed. Managing psoriasis is a priority and the necessity for monitoring associated risks, consulting new research findings and guiding treatments by widely accepted protocols, is ever increasing.

Keywords: psoriasis, cardiovascular risk, prevention.

Received: 8.08.2017

Accepted: 4.09.2017

Psoriazisul este o afecțiune autoimună, cronică, inflamatorie care afectează aproximativ 5% din populație. 90% din formele de psoriazis sunt reprezentate de psoriazisul în plăci sau vulgar, urmat de psoriazisul gutat, inversat, eritrodermic sau în plăci numulare (1). Eliberarea constantă de citokine proinflamatorii din cadrul etiopatologic

Psoriasis is a chronic, inflammatory autoimmune disease that affects approximately 5% of the total population. There are multiple types of psoriasis and in 90% of cases, plaque psoriasis or psoriasis vulgaris, is observed; other types of psoriasis that are frequently diagnosed are, guttate psoriasis, inverse psoriasis and erythro-

* Universitatea de Medicină și Farmacie "Gr. T. Popa" Iași.
University of Medicine and Pharmacy "Gr. T. Popa" Iași.
Facultatea de Medicină .
Faculty of Medicine.
Departamentul de Științe Medicale.
Department of Medical Specialties.

genezei acestei boli duce la apariția altor comorbidități asociate: obezitate, ateroscleroză, hipertensiune arterială, sindrom metabolic, dislipidemie (2). Alte afecțiuni, atât dermatologice cât și non-dermatologice, au fost asociate cu psoriazisul: steatohepatita nonalcoolică, boala celiacă, osteoporoza, bronșita cronică obstructivă, amiloidoza, pemfigoidul bulos, vitiligo (3,4,5)

Mecanismele exacte nu sunt încă pe deplin stabilite, dar se consideră că, inflamația cronică ar cauza apariția stresului oxidativ și a producției în exces de radicali liberi, ambele procese favorizând formarea plăcilor aterosclerotice la nivelul vaselor sangvine (6). Însăși expunere cronică la citokine proinflamatorii scade sensibilitatea țesuturilor la insulină, iar insulin-rezistența este asociată cu creșterea producției endoteliale de oxid nitric și creșterea secreției de endotelină -1 (7). Asocierea acestor modificări de ordin molecular cu modificările ce apar la nivel metabolic în procesul etiopatogenic al psoriazisului cresc riscul de a dezvolta evenimente cardiovasculare majore pentru acești pacienți. Astfel, se consideră că acest risc este cu atât mai mare cu cât severitatea bolii este mai mare.

Pentru evaluarea severității psoriazisului dermatologii utilizează unele metode general acceptate:

- PASI (Psoriasis Area and Severity Index), conform American Academy of Dermatology cel mai utilizat în trialurile clinice
- BSA (Body Surface Area)
- SPI (Salford Psoriasis Index)
- DIDS (Dermatology Index of Disease Severity)
- DLQI (Dermatology Life Quality Index)
- PQLQ (Psoriasis Quality of Life Questionnaire)
- Psoriasis Disability Index (PDI).

Cu toate acestea, nu există încă o metodă de evaluare care să surprindă modificările din cadrul psoriazisului în ansamblul lor: afectarea tegumentară, simptomatologia asociată acolo unde există, prezența afectării articulare, afectarea calității vieții sau riscul de a dezvolta alte boli asociate.

S-a demonstrat că, un procent de aproximativ 40% dintre pacienții cu psoriazis nu urmează tratamentul recomandat de medic (8). Urmează

dermic or nummular (discoïd) eczema plaques (1). The etiopathogenesis of the disease may lead to associated comorbidities such as obesity, atherosclerosis, hypertension, metabolic syndrome and dyslipidemia due to a constant output of proinflammatory cytokines (2). There are other dermatologic and non-dermatologic diseases that can be associated with psoriasis such as, nonalcoholic steatohepatitis, celiac disease, osteoporosis, chronic obstructive bronchitis, amyloidosis, bullous pemphigoid and vitiligo (3,4,5).

The exact mechanisms by which psoriasis occurs are not yet fully elucidated but the presence of chronic inflammation which is brought about by oxidative stress as well as free radicals can be considered elements that favour the formation of atherosclerotic plaques along the blood vessels (6). It is important to note that an increase in endothelial nitric oxide and an increased secretion of endothelin-1 can lead to insulin resistance. This is caused by reduced insulin sensitivity in the tissue due to a prolonged or chronic exposure of proinflammatory cytokines (7). The risk of cardiovascular events in patients that suffer from psoriasis is great and can be attributed to the correlation between the molecular and metabolic modifications that appear during etiopathogenic processes. Thus, the greater the disease's severity, the greater the cardiovascular risk.

In order to evaluate the severity of psoriasis, dermatologists use widely accepted methods from the following:

- PASI (Psoriasis Area of Severity Index), according to the American Academy of Dermatology and is the most common index used in clinical trials
- BSA (Body Surface Area)
- SPI (Salford Psoriasis Index)
- DIDS (Dermatology Index of Disease Severity)
- DLQI (Dermatology Life Quality Index)
- PQLQ (Psoriasis Quality of Life Questionnaire)
- PDI (Psoriasis Disability Index)

Even though there are multiple indices that are used for disease evaluation, no one index comprises the ensemble of all the modifications that can be expected in psoriasis such as: skin

întrebarea, oare câți dintre cei care urmează recomandările o fac în mod corespunzător? Aceste constatări ridică problema afectării sistemice pe care o produce în timp psoriazisul. Dacă leziunile cutanate sunt de mici dimensiuni sau nu îl deranjează foarte mult pe pacient, cum rămâne cu riscurile asociate acestei afecțiuni și cum le cuantificăm?

Pe de altă parte, pentru cei care urmează un tratament, cât de benefic este acesta pentru celelalte organe implicate? Se cunoaște deja faptul că FDA (Food and Drug Administration) trage un semnal de alarmă în cazul pacienților aflați sub terapie biologică și care suferă de insuficiență cardiacă, din considerentul că, riscurile ar putea fi mai mari decât beneficiile pentru aceste cazuri.

Țesutul adipos produce câteva proteine (adipokine), cum ar fi leptina, adiponectina TNF- α sau interleukina 6 care par a avea un rol important în apariția diabetului, rezistenței la insulină sau aterosclerozei (9). Visfatinul este una dintre aceste adipokine, descrisă pentru prima dată în anul 2005 de către Fukuhara *et al* și care apare printre marker-ii propuși a avea un rol în evaluarea riscului cardiovascular atât la șoarece cât și la om (10). Acesta s-a conturat ca având rol crucial în progresia proceselor de ateroscleroză și este totodată marker al disfuncției endoteliale (11, 12).

Visfatinul poate promova în mod direct inflamația vasculară prin activarea celulelor endoteliale prin activarea factorului nuclear κ -B cât și prin stimularea moleculelor de adeziune intercelulară de tipul ICAM-1, VCAM-1 sau selectina E (13). Unii autori au demonstrat deja că nivelele serice de Visfatin se corelează pozitiv cu diverși markeri inflamatori ca IL-6 sau CRP, fiind deja denumit de unii ca "marker-ul universal al inflamației cronice". Pe lângă creșterea nivelului de IL-6, Visfatinul determină și o producție crescută de IL 1 β de la nivelul monocitelor și celulelor endoteliale. În ceea ce privește creșterea chemokinelor, Visfatinul a fost direct corelat cu superproducția de CXCL8, CXCL10, CXCL20 și TNF- α la nivelul keratinocitelor umane (14).

Nicotin adenin dinucleotid fosfat oxidaza (NADPH) este un anion superoxid care are rol în generarea de enzime proinflamatorii asociate disfuncției endoteliale. Boini *et al.* au sugerat

damage, associated symptomatology, joint damage, quality of life or associated disease risk.

It has been demonstrated that 1% of patients suffering from psoriasis, approximately 40% of the total population, does not follow through with the treatment advised by their doctor (8). The question, therefore, is how many patients under treatment are actually abiding by the treatment plan offered to them by their medical practitioner? The problems that can arise from negligence are the systemic diseases than may ensue; for example, if the patient suffers only from minor skin lesions and is not bothered by any aspect of the disease, it becomes more difficult to treat and thereafter quantify the extent to which the patient suffers from the disease, locally and systemically.

On the other hand, for the patients that have undergone treatment for psoriasis, to what extent does the treatment affect other organs? Some treatments, such as biological therapy, can be more harmful than beneficial for patients with associated diseases such as heart failure, as noted by the FDA (Food and Drug Administration).

Diabetes, insulin resistance and atherosclerosis can be linked to proteins such as adipokines, leptin, adiponectin, TNF alfa and interleukin 6, found in adipocytes (9). Visfatin, an adipokine discovered by Fukuhara *et al* in 2005, is a marker that can evaluate cardiovascular risk in humans as well as in mice (10). Visfatin also acts as a marker for detecting the atherosclerotic process and endothelial dysfunction (11,12).

Visfatin can activate endothelial cells by activating the κ -B nuclear factor and by stimulating intercellular adhesion molecules such as ICAM-1, VCAM-1, E-selectin which in turn stimulate vascular inflammation (13). According to some authors, serum Visfatin levels positively correlate with inflammatory markers such as IL-6 or CRP and are now called "the universal chronic inflammation marker." Visfatin also affects monocytes and endothelial cells by increasing IL 1 beta production, alongside increasing IL-6 levels. Visfatin also increases chemokines such as CXCL8, CXCL10, CXCL20 and TNF alfa, the latter being located on human keratinocytes (14).

Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) is a superoxid anion that plays a role in the regeneration of proinflammatory

faptul că Visfatinul ar induce activarea NADPH oxidazei, iar alți autori au sugerat chiar activarea sistemului renină-angiotensină, activare care, dacă este inadecvată conduce la creșterea riscului cardiovascular (15,16).

Unele studii epidemiologice reprezentative din domeniu, atât prospective cât și retrospective, indică faptul că pacienții cu psoriazis și artrita psoriazică, în comparație cu persoanele sănătoase, asociază o prevalență crescută pentru ischemia cardiacă, infarctul de miocard, hipertensiune, dislipidemie sau diabet (17,18).

Din ce în ce mai multe studii încearcă să găsească veriga lipsă care să lege creșterea riscului de boală cardiovasculară cu afectarea din psoriazis. În mod clasic, prin determinarea glicemiei, a colesterolului, trigliceridelor, CRP-ului sau determinarea valorilor tensiunii arteriale se poate aprecia riscul cardiovascular pe care îl prezintă un pacient diagnosticat cu psoriazis. Ne întrebăm dacă aceste variabile sunt suficiente pentru evaluarea riscului sau este necesară introducerea unor variabile specifice bolii de bază? Ar putea Visfatinul să fie un astfel de marker?

Deoarece abordarea pacientului cu psoriazis este întotdeauna multidisciplinară (dermatolog, reumatolog, medic de familie, psiholog), includerea unui protocol de risc cardiovascular în schema de evaluare a acestei afecțiuni inflamatorii cronice ar putea aduce schimbări majore în managementul acestei afecțiuni, iar evidențierea precoce a cazurilor cu risc ar putea îmbunătăți calitatea vieții pacienților cu psoriazis.

Plecând de la supoziția clinică că pacientul cu psoriazis are un risc mai mare de a dezvolta boli cardiovasculare și de la datele studiilor clinice care arată că Visfatinul are un rol în inducerea proceselor de ateroscleroză, în producerea disfuncției endoteliale sau chiar în lezarea directă a patului vascular, se impun studii suplimentare pentru a clarifica legătura dintre riscul de boală cardiovasculară și nivelele serice ale acestui marker pentru a putea surprinde modificări predictibile pentru evoluția bolii (19).

Întrucât există studii cu rezultate contradictorii în ceea ce privește rolul protectiv pe care îl au terapiile sistemice asupra riscului de a dezvolta o afecțiune cardiovasculară, lucrurile care merg în această direcție sunt și mai greu de

enzymes that are associated with endothelial dysfunction. Some authors are divided as to NADPH's and Visfatin's role in increasing cardiovascular risk; Boini et al suggest that Visfatin activates NADPH oxidase while other authors suggest that Visfatin can activate the renin-angiotensin system and failure to adequately do so increases cardiovascular risk (15,16).

Some representative prospective and retrospective epidemiological surveys, indicate that psoriasis and psoriatic arthritis patients, as compared to healthy people, exhibit an increased prevalence of ischemic heart disease, myocardial infarction, hypertension, dyslipidemia or diabetes (17,18).

There are a number of studies that try to accentuate the link between cardiovascular risk and psoriasis. It is standard procedure to determine patients' glycemia, cholesterol levels, triglycerid levels, CPR and blood pressure, especially in patients with psoriasis. Is a standard blood work-up sufficient to determine an increase in cardiovascular risk in patients with psoriasis or should medical practitioners search for a marker to more accurately determine cardiovascular risk? Could Visfatin be such a marker?

Since a multidisciplinary approach is taken in treating patients with psoriasis (dermatologist, rheumatologist, GP and psychologist), a protocol that would evaluate cardiovascular risk based on the chronic inflammatory response could revolutionise how this disease is managed and can lead to earlier detection of cardiovascular risk factors and thus, can improve the quality of life of psoriasis sufferers.

Supposing that patients with psoriasis are prone to developing cardiovascular diseases, it is insufficient to conclude that even though Visfatin has a role in inducing atherosclerosis, endothelial dysfunction as well as blood vessel bed lesions, supplementary studies are needed to clarify the link between cardiovascular disease and serum markers that can predict the disease's evolution (19).

There are studies that contradict one another with regard to the role systemic therapies play in protecting the patient from developing associated diseases; upholding the contrary is even

elucidat (20). Rămâne astfel întrebarea, cum putem verifica dacă utilizarea unei anumite terapii produce un efect benefic și asupra celorlalte organe implicate?

Psoriazisul nu mai este de mult privit doar ca o afecțiune a pielii, este o afecțiune sistemică inflamatorie cronică cu un risc semnificativ pentru creșterea morbidității și mortalității prin evenimente cardiovasculare. Procentul mare de pacienți care nu primesc un tratament corespunzător crește și acesta riscul de afectare cardiovasculară prin cascada de evenimente inflamatorii asociată leziunilor cutanate.

Implementarea unor măsuri de monitorizare a riscurilor asociate acestei afecțiuni, continua verificare a noilor supozitii de cercetare sau validarea unor fișe unanim acceptate în acest domeniu ar trebui să reprezinte o prioritate în managementul pacientului cu psoriazis.

Articol în cadrul proiectului: „Protocol de evaluare a riscului cardiovascular la pacienții cu psoriazis vulgar (PSOCARDIO)” finanțat de SRD.

more difficult than correlating systematic therapies to overall associated risk (20). Thus, the question of, to what extent does systematic therapy affect other implicated organs?

Psoriasis is no longer perceived as a mere skin disease but rather a systematic chronic inflammatory disease that carries with it substantial risk in increasing morbidity and mortality rates due to cardiovascular events. A growing number of patients are left untreated or are not compliant and can go on to suffer cardiovascular afflictions due to the inflammatory reaction rendered by the skin lesions.

Managing psoriasis is a priority and the necessity for monitoring associated risks, consulting new research findings and guiding treatments by widely accepted protocols, is ever increasing.

Article in the project “Cardiovascular risk assessment protocol in patients with psoriasis” (PSOCARDIO), funded by SRD.

Bibliografie/Bibliography

1. Naldi L. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; 3:121–128. Cross Ref Medline Google Scholar;
2. Mazlin MB, Chang CC, Baba R. Comorbidities associated with psoriasis - data from the malaysian psoriasis registry. *Med J Malaysia* 2012; 67:518-521;
3. van der Voort EA, Koehler EM, Dowlatshahi EA, Hofman A, Stricker BH, Janssen HL, et al. Psoriasis is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in patients 55 years old or older: Results from a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(3):517–24.
4. Madanagobalane S, Anandan S. The increased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in psoriatic patients: A study from South India. *Australas J Dermatol.* 2012;53:190–7.
5. Dreiherr J, Weitzman D, Cohen AD. Psoriasis and osteoporosis: A sex-specific association? *J Invest Dermatol.* 2009;129:1643–9.
6. Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *Br J Dermatol.* 2008;159:10-17.
7. Mosca S, Gargiulo P, Balato N, di Costanzo L, Parente A, Paolillo S et al. Ischemic cardiovascular involvement in psoriasis: A systematic review. *Int J Cardiol.* 2015; 178:191-199.
8. Richards HL, Fortune DG, Griffiths CE. Adherence to treatment in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: 370–379.
9. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:911;
10. Gerdes S, Rostami-Yazdi M, Mrowietz U. Adipokines and psoriasis. *Exp Dermatol* 2011; 20:81-87;
11. Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis. *Circ J* 2009; 73:595-601;
12. Ismail SA, Mohamed SA. Serum levels of visfatin and omentin-1 in patients with psoriasis and their relation to disease severity. *Br J Dermatol* 2012; 167:436-439;
13. Adya R, Tan BK, Chen J, Randeva HS. Pre-B cell colony enhancing factor (PBEF)/ visfatin induces secretion of MCP-1 in human endothelial cells: role in visfatin induced angiogenesis. *Atherosclerosis* 2009; 205:113-119;

14. Kanda N, Hau CS, Tada Y, Tatsuta A, Sato S, Watanabe S: Visfatin enhances CXCL8, CXCL10, and CCL20 production in human keratinocytes. *Endocrinology* 2011, 152:3155-3164;
15. Touyz RM, Briones AM, "Reactive oxygen species and vascular biology: implications in human hypertension," *Hypertension Research*. 2011; 1(34): 5–14.
16. Q. Huang, Y. Guo, H. Zeng, W. Xie, H. Yan, and H. Ding, "Visfatin stimulates a cellular renin-angiotensin system in cultured rat mesangial cells," *Endocrine Research*. 2011; 3(36):93–100.
17. Eder L, Jayakar J, Shanmugarajah S, Thavaneswaran A, Pereira D, Chandran V, et al. The burden of carotid artery plaques is higher in patients with psoriatic arthritis compared with those with psoriasis alone. *Ann Rheum Dis*, 2013;72 (5): 715-720.
18. Ogdie A, Haynes K, Troxel AB, Love TJ, Hennessy S, Choi H, et al. Risk of mortality in patients with psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis: a longitudinal cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73 (1): 149-153.
19. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol*. 2007; 156: 271-276.
20. Avouac J, Allanore Y. Cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: effects of anti-TNF drugs. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9(7):1121–1128.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Dan Vâță
Disciplina Dermatologie, Facultatea de Medicină,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” Iași,
Clinica Dermatologică Spitalul Clinic Județean de Urgențe „Sf. Spiridon” Iași,
email: danvata@yahoo.com

Correspondance address: Dan Vâță
Dermatology Department, Faculty of Medicine,
University of Medicine and Pharmacy “Grigore T. Popa” Iași,
University Clinic Dermatology Emergency County Hospital “St. Spiridon” Iași
email: danvata@yahoo.com

Instrucțiuni pentru autori

REVISTA DE DERMATOLOGIE este revista oficială a Societății Române de Dermato-Venerologie. Revista de Dermatologie își propune să contribuie la promovarea progresului medical în domeniul dermato-venerologiei abordând toate aspectele acestui domeniu. Revista apare în patru numere pe an, timpul mediu de apariție a unui articol fiind de trei luni de la data intrării în redacție.

- I. Revista de Dermatologie primește articole care se încadrează în următoarele categorii:
- Editoriale (puncte de vedere), maxim trei pagini cu discutarea subiectului cu comitetul de redacție
 - Articole de cercetare originală, maxim zece pagini (studii clinice și experimentale, probleme de terapeutică)
 - Cazuri clinice, maxim șase pagini
 - Articole generale (sinteze), maxim zece pagini
 - Scurte comunicări, maxim trei pagini
 - Scrieri către autori, maxim două pagini
 - Recenzii carte, maxim 1-2 pagini
 - Anunțuri (manifestări științifice, raportări, alte evenimente)

II. Modul de prezentare a articolelor

Conținutul unui articol trebuie aranjat în ordinea următoare:

1. titlu; 2. rezumat; 3. introducere; 4. material și metodă; 5. rezultate; 6. discuții; 7. concluzii; 8. mențiuni; 9. bibliografie; 10. legenda figurilor; 11. figuri (fotografii); 12. tabele.

Paginile vor fi numerotate, inclusiv bibliografia.

- Prima pagină cuprinde: titlul, numele autorului (autorilor) fără a prezenta titluri academice, orașul unde își desfășoară activitatea profesională, cu asterix în subsolul paginii, unitatea de lucru unde își desfășoară activitatea. Este recomandat ca numărul autorilor să nu fie mai mare de șase.
- În continuare prima pagină va cuprinde rezumatul articolului în limba română și în limba engleză, maximum 300 de cuvinte pentru fiecare rezumat.
- După fiecare rezumat se atașează cuvintele cheie în număr de 3-7 în limba română și engleză.
- În subsolul paginii se trece persoana de corespondență cu nume complet adresă de corespondență completă (poștă, telefon, fax, e-mail).
- Textul articolului trebuie scris la două rânduri cu margine de 3 cm stânga, cu prezența obligatorie a semnelor diacritice caracteristice ortografiei române. Articolul trebuie trimis atât pe hârtie cât și pe suport electronic (CD, dischetă). Pe marginea articolului se pot preciza localizările aproximative ale tabelelor sau figurilor.
- După textul articolului și înaintea bibliografiei sunt trecute mulțumirile, sursele de finanțare, acorduri de finanțare sau de altă natură care pot să existe cu firmele ale căror produse (medicamente sau materiale sanitare) sunt menționate în articol.
- Referințele bibliografice vor avea un număr care respectă ordinea citării în text, sau în ordinea alfabetică a autorilor principali, fiecare referință bibliografică comportă numele primilor trei autori urmat de inițiala prenumelui, titlul articolului în limba de origine, numele prescurtat al revistei (în conformitate cu abrevierea de uz general din Index Medicus, anul apariției, volumul, prima și ultima pagină, pentru cărți se va menționa autorul, titlul, editura, orașul, anul apariției. În text numărul referinței bibliografice va fi încadrat în paranteze drepte. Exemplu: Nume autori-nume inițială, titlul articolului în limba de origine, titlul revistei, an apariție, volum, prima și ultima pagină.
- Tabele (grafice, scheme). Fiecare tabel (grafic, schemă) va figura pe o pagină separată, va fi numerotat cu cifre romane și va avea un titlu, autorul va preciza locul unde trebuie inserat în text.

- Figurile (fotografiile) vor fi clare, numerotate cu cifre arabe pe verso, în ordinea în care apar în text, facultativ însoțite de o legendă dactilografiată pe o foaie separată, cu săgeți indicatoare de poziționare. Figurile, fotografiile vor fi trimise atât pe hârtie fotografică cât și pe CD. Autorii vor preciza locul unde trebuie inserate în text, vor fi atașate articolului în plic. Trebuie protejată identitatea pacienților care apar în fotografii (identitate ascunsă sau acord de publicare).
- Articolele pot fi trimise atât în limba română cât și în limba engleză, publicarea se va face în funcție de limba în care a fost trimis articolul sau după cum specifică autorii.

III. Articolele trimise spre publicare vor trebui să îndeplinească următoarele condiții:

- Toate articolele vor fi supuse recenziei editoriale și acolo unde este cazul pentru avizul de publicare se va apela la referenți aleși din cadrul comitetului științific al revistei. Opiniile acestor referenți vor fi comunicate autorilor articolului supus recenziei.
- Articolele trimise la redacție trebuie să fie originale și nepublicate anterior (parțial sau total) și să nu fie trimise concomitent pentru evaluare altei reviste.
- În cazul în care într-un articol apar scheme, figuri, tabele, paragrafe din alte articole se presupune că autorii articolului trimis spre publicare au acordul de reproducere a autorilor inițiali. Totodată autorii sunt obligați să se asigure că materialul trimis nu este calomnios, sau încalcă alte drepturi de autor.
- Experimentele cu subiecți umani prezentate în articol trebuie să respecte standardele etice înscrise în declarația de la Helsinki. Este de presupus că autorii au acordul comitetului de etică al instituției în care s-a desfășurat experimentul și au acordul pacienților pentru experimentele efectuate. De asemenea studiile efectuate pe animale de laborator trebuie să respecte reglementările în domeniu.
- Autorii articolelor trimise spre publicare trebuie să evite conflictele de interese și să menționeze la sfârșitul articolelor, acolo unde este cazul, sursa de finanțare.
- Prin publicarea articolului autorul transferă dreptul de reproducere al acestuia Societății Române de Dermatologie, nici un articol întreg sau parte a acestuia nu poate fi reprodus în alte publicații fără acordul scris al redacției revistei Dermatovenerologia.
- Punctele de vedere sau opiniile exprimate în articolele publicate nu reflectă automat punctul de vedere al editorilor, al comitetului științific al revistei sau al Societății de Dermatologie. De asemenea publicarea unor reclame nu constituie un gir din partea editorilor, comitetului științific sau al Societății Române de Dermatologie pentru conținutul acestor reclame.

IV. Autorii și coautorii trebuie să declare conflictul de interese.

V. Articolele vor fi trimise la Sediul AMR, pentru revista de Dermatologie, sau direct redactorului șef al revistei

Str. Ionel Perlea nr. 10, Sector 1, București, 010209, România
 Tel./Fax: 021-318.06.26
 e-mail: office@srd.ro
 www.srd.ro

Comitetul de redacție

Instructions to authors

The **ROMANIAN JOURNAL OF DERMATOLOGY** is the official organ of the Romanian Society of Dermatology & Venereology. It welcomes contributions that advance the medical science and practice of dermatology and venereology. Emphasis is placed upon aspects of the specialty that are of interest to the practicing dermatovenereologist. The journal has four editions in a year. The medium time for an article to be published after submitted to the Editor is three months.

I. Types of Contribution:

Manuscripts are welcome in the following categories and preference will be given to articles that fall within the limits and definitions given:

- Editorials (brief substantiated commentary on particular subjects): Maximum three pages and should be initially discussed with the Editor Committee
- Original Research Articles (clinical and investigative laboratory research articles, therapeutically challenges): Maximum ten pages
- Case Reports: Maximum six pages
- General Articles (synthesis): Maximum ten pages
- Brief Communications: Maximum three pages
- Letters to the Authors: Maximum two pages
- Book Reviews: Maximum 1-2 pages
- Advertisements (scientific events, conference reports, etc.)

II. Organization of Manuscripts

The article should contain in this exact order:

1. Full title; 2. Abstract; 3. Introduction; 4. Materials and Methods; 5. Results; 6. Discussions; 7. Conclusions; 8. Other comments; 9. References; 10. Figures legend; 11. Figures (photos); 12. Tables. Every part of the manuscript, including the title page, references, tables, etc., should be numbered.

- First page should contain: full title, name(s) of the author(s) without academic titles, complete postal address(es) of the affiliations(s) of the authors(s). We recommend the maximum number of authors should not exceed six for an article.
- Next, first page should contain the article's abstract in Romanian (for Romanian authors) and English, maximum 300 words for each abstract.
- After each abstract a list keywords (3-7 items) should be attached in Romanian and English.
- At the end of the first page the complete name, complete telephone, fax numbers and current e-mail address of the corresponding author should be mentioned.
- The entire manuscript should be typed double-space, with a 3 cm space to the left side and with mandatory Romanian diacritical signs. The article should be sent to the Editor in the form of listed material and also electronic format (CD, floppy disc). The approximate position of the figures and tables can be mentioned.
- After the main text of the article and before references authors are request to disclose the financial sources, any financial or other arrangement they may have with a company whose product is mentioned in this article.
- All publications cited in the text should be presented in a list of references following the text of the manuscript. References should be numbered in accordance with appearance in the text or in alphabetical order of the main authors. Every reference should contain the family name and the initial of the first name of the three main authors, the original article's name, the abbreviated publication's name (according to the Medical Subject Headings from Index Medicus), the year when was published, the number of the publication, first and last page and for the books the author name and title, the Editor, town, year of publication. In the manuscript the reference's number should be listed in straight parenthesis.

- Tables should be presented on separate sheets of paper, they should have brief and self-explanatory titles and be numbered with Romanic letters in the order in which they appear in the text. The author will specify the place where the tables will be inserted in the text.
- Figures (photos) must have a good quality; the back of each figure should carry the following information: figure number in the order in which they appear in the text and an arrow indicating the top of the figure. The figures will be sent as photographs and in electronic format (CD). Authors must mention where figures will be inserted in the text. Patients appearing in photographs should have their identity concealed or should give write consent to publication.

III. The manuscripts have to respect all the following conditions:

- All articles will be subject to peer-review by one or more referees of the Scientific Editor Committee. The comments of these referees will be passed later on to the authors of the manuscript.
- Submission of an article is understood to imply that the article is original and unpublished and not being considered for publication elsewhere.
- Any material (figures, tables, paragraphs from other articles) which has been published elsewhere must be accompanied by written consent to republication by the copyright holder and the authors. It is the author's responsibility to ensure that no part of any manuscript submitted for publication in the journal will be libelous or infringe upon or violate any copyright or any other personal or proprietary rights, or negligently contain material which will be harmful or otherwise be unlawful.
- Human subject experiments should be in accordance with the ethical standards of a responsible committee and with the Helsinki Declaration. Animal studies should also be carried out within recognised guidelines for the care of laboratory animals.
- Authors must avoid conflict of interest and are requested to disclose any financial or other arrangement they may have with a company whose product is mentioned in this article.
- The author will transfer the manuscript's copyright to the Romanian Society of Dermatology & Venereology and the material (figures, tables, paragraphs) from the article can't be published anywhere else without the written consent of the Dermatology Journaly.
- The Publisher, the Romanian Society of Dermatology & Venereology and the Scientific Editor Committee cannot be held responsible for errors or any consequences arising from the use of information contained in this journal; the views and opinions expressed do not necessarily reflect those of the Publisher, the Romanian Society of Dermatology & Venerology and the Scientific Editor Committee of the products advertised.

IV. The authors and coauthors have to declare the conflict of interest.

V. Articles will be sent to:

Romanian Society of Dermatology & Venereology

Str. Ionel Perlea no. 10, Sector 1, Bucharest, 010209, Romania

Tel./Fax: 004021-318.06.26

e-mail: office@srd.ro

www.srd.ro