

## ATEROSCLEROZA SUBCLINICĂ LA PACIENȚII CU PSORIAZIS SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS IN PSORIASIS PATIENTS

POPA L\*, REGHINĂ A\*\*, ȘANDRU F\*, MARINESCU A\*\*, SAVA I\*\*, FICA S\*\*, GIURCĂNEANU C\*

### Rezumat

**Introducere:** Studii recente au arătat că psoriazisul sever este o afecțiune sistemică asociată cu ateroscleroză accelerată și un risc crescut de boală cardiovasculară.

**Obiectiv:** Investigarea prezenței aterosclerozei subclinice la pacienții cu psoriazis fără ateroscleroză clinic evidentă sau factori de risc clasici pentru boala cardiovasculară

**Material și Metodă:** Un total de 52 indivizi au fost înrolați în studiu. Nici unul dintre aceștia nu prezenta ateroscleroză clinic evidentă sau factori de risc tradiționali pentru boala cardiovasculară. Au fost constituite 3 loturi: 13 pacienți cu psoriazis ușor, 13 pacienți cu psoriazis sever și 26 martori sănătoși, fără psoriazis sau orice altă boală inflamatorie cronică. Am investigat prezența aterosclerozei subclinice prin determinarea indexului vascular cord-glezni (CAVI) ca indicator al rigidității arteriale și a indexului gleznă-braț (ABI) ca indicator al ocluziei vasculare.

**Rezultate:** Valoarea medie a CAVI a fost mai mare în lotul pacienților cu psoriazis sever comparativ cu cel al pacienților cu psoriazis ușor ( $7 \pm 1.3$  vs  $6.5 \pm 1.7$ ) și în ambele loturi comparativ cu lotul martor ( $6.2 \pm 1.6$ ), dar diferențele nu au atins semnificație statistică. Valoarea medie ABI a fost semnificativ mai mare la pacienții cu psoriazis comparativ cu lotul martor ( $0.95 \pm 0.10$  vs  $1.02 \pm 0.79$ ,  $p = 0.01$ ).

**Concluzii:** Pacienții cu psoriazis sever au o prevalență crescută a aterosclerozei subclinice comparativ cu populația generală. Rezultatele studiului nostru subliniază importanța detectării precoce a bolii cardiovasculare și a intervenției prompte la acest grup de pacienți.

**Cuvinte cheie:** psoriazis; ateroscleroză subclinică; index vascular cord-glezni; index gleznă-braț; inflamație sistemică.

### Summary

**Background:** Recent studies have shown that severe psoriasis is a systemic disorder associated with accelerated atherosclerosis and an increased risk of cardiovascular disease.

**Objective:** To investigate the presence of subclinical atherosclerosis in psoriasis patients without clinically evident atherosclerosis or traditional cardiovascular risk factors.

**Material and Method:** A total of 52 participants were enrolled in the current study. None presented clinically overt atherosclerosis or any traditional cardiovascular risk factors. They were divided into 3 groups: 13 patients with mild psoriasis, 13 patients with severe psoriasis and 26 matched healthy controls without psoriasis or any chronic inflammatory disorder. We investigated the presence of subclinical atherosclerosis by determining the cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness and the ankle-brachial index (ABI) as an indicator of vascular occlusion.

**Results:** Mean CAVI value was higher in the severe psoriasis group compared with the mild psoriasis group ( $7 \pm 1.3$  vs  $6.5 \pm 1.7$ ), and in both groups compared with controls ( $6.2 \pm 1.6$ ), but the differences did not reach statistical significance. ABI mean values were significantly higher in psoriasis patients compared with controls ( $0.95 \pm 0.10$  vs  $1.02 \pm 0.79$ ,  $p = 0.01$ ).

**Conclusions:** Patients with severe psoriasis have increased prevalence of subclinical atherosclerotic disease compared with the general population. Our results support the importance of screening for cardiovascular diseases and of early intervention in this patient population.

**Keywords:** psoriasis; subclinical atherosclerosis; cardio-ankle vascular index; ankle-brachial index; systemic inflammation.

DermatoVenerol. (Buc.), 57: 127-136

\* Spitalul Universitar de Urgență Elias, București – Secția de Dermatologie / Elias Emergency Hospital, Bucharest - Department of Dermatology

\*\* Spitalul Universitar de Urgență Elias, București – Secția de Endocrinologie, Diabet și Boli de Nutriție / Elias Emergency Hospital, Bucharest - Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism

## Introducere

Psoriazisul este o afecțiune inflamatorie cronică și recurentă ce afectează 2–3% din populația caucaziană [1], caracterizată prin hiperproliferație și diferențiere anormală keratinocitară, asociate cu angiogeneză și vasodilatație dermică, toate aceste procese fiind inițiate de un răspuns imun înăscut exagerat la stimuli încă necunoscuți și întreținut de o stimulare persistentă a limfocitelor de tip Th1 la indivizii predispuși genetic [2]. Natura sistemică a acestei afecțiuni inflamatorii a fost mult timp ignorată, până recent artrita psoriazică fiind considerată singura manifestare extracutanată a bolii. Din ce în ce mai multe dovezi sugerează, însă, că acești pacienți prezintă un risc crescut de a dezvolta boli favorizate de existența unei stări inflamatorii cronice, printre care se numără ateroscleroza [3]. Studii recente au arătat că pacienții cu psoriazis suferă de ateroscleroză accelerată, având un risc crescut de boală cardiovasculară (boală coronariană ischemică, boală cerebrovasculară și boală arterială periferică) [4-7] și o rată mai mare a mortalității prin boală cardiovasculară comparativ cu populația generală [4,8]. Este încă neclar dacă psoriazisul în sine, comorbiditățile asociate psoriazisului sau stilul de viață al acestor pacienți sunt responsabile de acest risc crescut. Corelația dintre psoriazis și boala cardiovasculară s-ar putea datora unei prevalențe crescute a factorilor de risc tradiționali pentru boala cardiovasculară în rândul pacienților cu psoriazis [6, 9, 10], asocierii psoriazisului cu factori de risc neconvenționali pentru boala cardiovasculară (proteina C reactivă (PCR), hiperhomocisteinemia) [11, 12], anumitor terapii sistemice utilizate în psoriazisul sever [13, 14], precum și inflamației cronice caracteristică acestei afecțiuni [3,15]. Psoriazisul este în prezent considerat un factor de risc independent pentru boala cardiovasculară [5, 7]. În plus, riscul de boală cardiovasculară se corelează cu severitatea psoriazisului și pare a fi mai mare la pacienții tineri [4, 5, 7].

Pentru a determina dacă pacienții cu psoriazis au un grad mai avansat de ateroscleroză, a fost investigată prezența aterosclerozei subclinice la pacienții fără boală cardiovasculară evidentă clinic sau factori de risc tradiționali pentru aceasta [7, 16]. Numeroase

## Introduction

Psoriasis is a chronic and recurrent inflammatory skin disease affecting 2–3% of the Caucasian population [1], characterized by keratinocyte hyperproliferation and abnormal differentiation, associated with dermal angiogenesis and vasodilatation, these processes being initiated by an exaggerated innate immune response to unknown stimuli and maintained by a persistent stimulation of Th1 immune cells in genetically predisposed individuals [2]. Until recently, psoriatic arthritis was considered the only extracutaneous manifestation of psoriasis, the systemic nature of this inflammatory disorder being ignored. Mounting evidence suggest that these patients may be at increased risk for other diseases favored by the existence of a chronic inflammatory state, among which is atherosclerosis [3]. Recent studies have shown that psoriasis patients suffer from accelerated atherosclerosis, having an increased risk of cardiovascular disease (coronary artery, cerebrovascular and peripheral arterial disease) [4-7] and showing a higher cardiovascular mortality rate compared with the general population [4, 8]. It is not yet clear if psoriasis per se, the comorbidities associated with psoriasis or the lifestyle of these patients account for this high risk. The connection between psoriasis and cardiovascular diseases might be due to a higher prevalence of traditional cardiovascular risk factors in psoriasis patients [6, 9, 10], to the association of psoriasis with non-conventional cardiovascular risk factors (C reactive protein (CRP), hyperhomocysteinemia) [11, 12], to certain systemic therapies used for severe psoriasis [13, 14], as well as to the chronic inflammation that occurs in patients with psoriasis [3, 15]. Psoriasis itself is now considered an independent cardiovascular risk factor [5,7]. The cardiovascular risk correlates to psoriasis severity and seems to be higher in younger subjects [4, 5, 7].

In order to determine whether psoriasis patients have a greater atherosclerotic burden, the presence of subclinical atherosclerosis in patients without evident cardiovascular disease or traditional cardiovascular risk factors has been investigated [7, 16]. Several surrogate markers for atherosclerosis have been assessed in different studies. Among the noninvasive imaging

studii au analizat o serie de markeri surogat pentru ateroscleroză. Printre tehnicile imagistice neinvazive întrebunțate în acest scop se numără ultrasonografia brahială de înaltă rezoluție utilizată pentru evaluarea disfuncției endoteliale prin determinarea vasodilatației mediată de flux a arterei brahiale postocluzie, ultrasonografia carotidiană utilizată pentru evaluarea grosimii intimă-medie la nivelul arterei carotide comune, tomografia computerizată spirală utilizată pentru determinarea gradului de calcificare a arterelor coronare și determinarea vitezei undei pulsului braț-gleză utilizată pentru evaluarea proprietăților vâsco-elastice ale arterelor mari.

Recent a fost dezvoltată o nouă metodă neinvazivă pentru estimarea extensiei aterosclerozei, și anume indexul vascular cord-gleză (CAVI). Acesta reflectă rigiditatea arterelor de la nivelul cordului până la nivelul gleznelor. Spre deosebire de viteza undei pulsului braț-gleză, CAVI este ajustat după presiunea sangvină pe baza parametrului de rigiditate  $\beta$ , prin urmare reprezintă rigiditatea vasculară naturală, nefiind influențat de modificările presiunii sangvine din timpul măsurătorilor [17]. O valoare înaltă a CAVI semnifică progresia aterosclerozei carotidiene, coronariene și periferice. Utilitatea sa clinică și buna reproductibilitate au fost confirmate în studii multiple.

În studiul de față am investigat influența psoriazisului asupra valorilor CAVI, indexului gleznă-braț (ABI) și asupra vârstei vasculare, precum și corelația dintre acești parametri și markerii clinici de activitate a psoriazisului.

## Material și Metodă

### Populația studiată

Studiul nostru a inclus 52 pacienți cu vârste mai mari de 18 ani, care s-au prezentat în Secția de Dermatologie a Spitalului Elias, București în perioada Ianuarie 2011 - Octombrie 2011. Pacienții au fost împărțiți în 3 loturi: 13 pacienți cu psoriazis ușor, 13 cu psoriazis sever și 26 martori. Pacienții au fost clasificați ca având psoriazis ușor dacă boala a fost controlată exclusiv cu tratament topic și ca având psoriazis sever dacă au necesitat tratament sistemic în orice moment al evoluției acestei dermatoze. Lotul martor a fost constituit din pacienți care s-au prezentat în clinica noastră în perioada

tehnicile care au fost utilizate în acest scop sunt: ultrasonografia brahială de înaltă rezoluție utilizată pentru evaluarea disfuncției endoteliale prin determinarea vasodilatației mediată de flux a arterei brahiale postocluzie, ultrasonografia carotidiană utilizată pentru evaluarea grosimii intimă-medie la nivelul arterei carotide comune, tomografia computerizată spirală utilizată pentru determinarea gradului de calcificare a arterelor coronare și determinarea vitezei undei pulsului braț-gleză utilizată pentru evaluarea proprietăților vâsco-elastice ale arterelor mari.

Recent, a fost dezvoltată o nouă metodă neinvazivă pentru estimarea extensiei aterosclerozei, și anume indexul vascular cord-gleză (CAVI), care reflectă rigiditatea arterelor de la nivelul cordului până la nivelul gleznelor. Spre deosebire de viteza undei pulsului braț-gleză, CAVI este ajustat după presiunea sangvină pe baza parametrului de rigiditate  $\beta$ , prin urmare reprezintă rigiditatea vasculară naturală, nefiind influențat de modificările presiunii sangvine din timpul măsurătorilor [17]. O valoare înaltă a CAVI semnifică progresia aterosclerozei carotidiene, coronariene și periferice. Utilitatea sa clinică și buna reproductibilitate au fost confirmate în studii multiple.

În prezentul studiu, am investigat influența psoriazisului asupra valorilor CAVI, indexului gleznă-braț (ABI) și asupra vârstei vasculare, precum și corelația dintre acești parametri și markerii clinici de activitate a psoriazisului.

## Material and Method

### Study population

52 patients older than 18 who presented to the Dermatology Department of Elias Emergency Hospital, Bucharest during the period January 2011 - October 2011 were included in the current study after written informed consent was obtained. They were divided into 3 groups: 13 patients with mild psoriasis, 13 patients with severe psoriasis and 26 controls. Patients were classified as having mild psoriasis if they only needed topical treatment to control their condition and as having severe psoriasis if systemic treatment was ever necessary for this dermatosis. The control group was constituted of patients who presented to our clinic during the mentioned time period for diseases other than psoriasis, who did not suffer from any chronic

menționată pentru boli altele decât psoriazisul, care nu sufereau de boli inflamatorii cronice. Pentru fiecare pacient cu psoriazis a fost ales aleator un martor similar ca vârstă și sex.

Nici unul dintre subiecții incluși în studiu nu prezenta istoric sau semne și simptome de ateroscleroză clinic evidentă, definite ca boală coronariană ischemică, incluzând sindroame coronariene acute și cardiopatie ischemică cronică, boală cerebrovasculară, reprezentată de accidente vasculare cerebrale ischemice și atacuri ischemice tranzitorii și arteriopatie obliterantă a membrelor inferioare. În plus, nici unul dintre pacienții și martorii evaluați nu prezentau factori de risc tradiționali pentru boala cardiovasculară. În studiu au fost incluși doar indivizi nefumători sau care renunțaseră la fumat cu minim 5 ani înainte, cu un indice de masă corporală (calculat în momentul prezentării ca greutate (kg)/înălțime<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)) < 30 kg/m<sup>2</sup>, fără istoric de hipertensiune arterială (medicație antihipertensivă sau tensiune arterială sistolică >140 mmHg și/sau tensiune arterială diastolică >90 mmHg), hipercolesterolemie (>200 mg/dl a jeune), hipertrigliceridemie (>150 mg/dl, a jeune), toleranță alterată la glucoză sau diabet zaharat (glicemie > 100 mg/dl, respectiv > 126 mg/dl a jeune).

### Investigații diagnostice

Pentru toți indivizii selectați a fost efectuat un examen clinic atent și investigații de laborator, precum hemogramă, glicemie, probe funcționale hepatice și renale, profil lipidic, markeri de inflamație (viteză de sedimentare a hematiilor, fibrinogen, PCR). Ulterior, am investigat prezența aterosclerozei subclinice în rândul tuturor pacienților eligibili utilizând VaSera (Fukuda Densh Co., Ltd.), un sistem de screening pentru ateroscleroză, ai cărui principali parametri sunt CAVI, indicator al rigidității arteriale, ABI, indicator al stenozei sau ocluziei arterelor crurale și vârsta arterială. ABI a fost calculat pe baza Ghidului ACC/AHA 2008, valorile de referință fiind următoarele: ABI ≥ 1.30 – presiune sangvină crescută la nivelul gleznei; 1 ≤ ABI ≤ 1.29 – valoare normală; 0.91 ≤ ABI ≤ 0.99 – valoare borderline; 0.41 ≤ ABI ≤ 0.90 – suspiciune de ocluzie sau stenoză ușoară; ABI ≤ 0.40 – suspiciune de ocluzie sau stenoză severă. Vârsta arterială a fost estimată prin comparație cu media din populația fără factori de risc pentru ateroscleroză.

inflammatory disease. For each psoriasis patient a control was randomly chosen and matched by age and sex.

None of the subjects enrolled had a history or signs and symptoms of clinically overt atherosclerosis, defined as coronary artery disease, including acute coronary syndromes and chronic ischemic heart disease, cerebrovascular disease, represented by stroke and transient ischemic attacks, and obliterating atherosclerosis of the lower extremities vessels. Additionally, none of the patients and controls studied presented any traditional cardiovascular risk factors. We only included non-smokers or patients who had stopped smoking at least 5 years previously, with a body mass index (calculated at presentation as the weight (kg)/height<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)) < 30 kg/m<sup>2</sup>, with no history of arterial hypertension (antihypertensive medication or systolic blood pressure >140 mmHg and/or diastolic blood pressure >90 mmHg), hypercholesterolaemia (>200 mg/dl a jeune), hypertriglyceridaemia (>150 mg/dl, a jeune), altered glucose tolerance or diabetes (fasting glucose level > 100 mg/dl a jeune and > 126mg/dl a jeune respectively).

### Diagnostic investigations

Careful physical examination and laboratory investigations such as hemogram, glycemia, functional hepatic and renal tests, lipid profile, inflammation markers (erythrocyte sedimentation rate, fibrinogen, CRP) were performed in the selected individuals. We further investigated the presence of subclinical atherosclerosis in all eligible patients using VaSera (Fukuda Densh Co., Ltd.), an atherosclerosis screening system that uses as main parameters CAVI, an indicator of arterial stiffness, ABI, an indicator of stenosis or occlusion of crural arteries, and vascular age. ABI was calculated based on ACC/AHA Guideline 2008, the reference values being as follows: ABI ≥ 1.30 – high ankle blood pressure; 1 ≤ ABI ≤ 1.29 – normal value; 0.91 ≤ ABI ≤ 0.99 – borderline normal; 0.41 ≤ ABI ≤ 0.90 – slight occlusion or stenosis suspected; ABI ≤ 0.40 – severe occlusion or stenosis suspected. Vascular age was evaluated by comparison with the average in population with no risk factor for arteriosclerosis.

### Analiza statistică

Datele continue au fost exprimate ca medie  $\pm$  deviație standard (DS), iar variabilele categoriale ca procente. Am utilizat testul t Student pentru analiza variabilelor continue și testul exact Fisher pentru parametri categoriali. Toate analizele statistice au fost efectuate în programul SPSS V17, STATA V10. Valorile *P* mai mici de 0.05 au fost considerate semnificative statistic.

### Rezultate

Studiul de față a inclus 26 pacienți cu psoriazis, dintre care 13 cu psoriazis ușor și 13 cu o formă severă de boală și 26 martori. Pacienții cu psoriazis au fost mai vârstnici decât martorii, vârsta lor medie fiind de  $43 \pm 14$  ani, în timp ce vârsta medie în lotul martor a fost de  $41 \pm 13$  ani. Raportul dintre sexe (F/M) a fost de 1.36 în lotul pacienților cu psoriazis și 1.6 în lotul martor. Majoritatea participanților la studiu au fost femei, proporția acestora fiind mai mare în lotul martor (61.5% vs 57.7% la pacienții cu psoriazis). Totuși, distribuția acestor variabile a fost similară în cele două loturi. Durata medie a bolii a fost de  $5 \pm 5$  ani în lotul pacienților cu psoriazis ușor și de  $11 \pm 7$  ani în cel al pacienților cu psoriazis sever. Referitor la tratamentul sistemic urmat, majoritatea pacienților cu psoriazis sever au primit tratament cu methotrexat (92.3%), urmat de fotochemoterapie (53.8%), terapii biologice (30.8%) și retinoizi (23.1%).

Valoarea medie a CAVI a fost mai mare în lotul pacienților cu psoriazis sever comparativ cu lotul pacienților cu psoriazis ușor ( $7 \pm 1.3$  vs  $6.5 \pm 1.7$ ) și în ambele grupuri comparativ cu lotul martor ( $6.2 \pm 1.6$ ), dar diferențele nu au atins semnificație statistică.

Pacienții cu psoriazis au prezentat o valoare medie ABI mai mare comparativ cu lotul martor ( $0.95 \pm 0.10$  vs  $1.02 \pm 0.79$ ,  $p = 0.01$ ). Valoarea medie ABI a fost semnificativ mai mare la pacienții cu psoriazis ușor comparativ cu cea a martorilor ( $0.92 \pm 0.10$  vs  $1.02 \pm 0.79$ ,  $p = 0.02$ ) și a fost, de asemenea, mai mare la pacienții cu psoriazis sever față de martori ( $0.98 \pm 0.11$  vs  $1.02 \pm 0.79$ ,  $p = 0.19$ ).

În plus, la pacienții cu psoriazis s-a observat o vârstă arterială mai mare față de cea a martorilor ( $39 \pm 18$  vs  $35 \pm 19$ ).

### Statistical analysis

Continuous data were expressed as mean  $\pm$  SD and categorical variables were expressed as percentages. We used Student's t test to analyze continuous variables and Fisher exact test for categorical parameters. All statistical analyses were performed using SPSS V17, STATA V10. Two-sided *P* values less than 0.05 were considered statistically significant.

### Results

The study included 26 patients with psoriasis, of whom 13 had mild psoriasis and 13 suffered from a severe form of psoriasis, and 26 controls. Patients with psoriasis were slightly older than controls, their mean age being  $43 \pm 14$  years and that of controls  $41 \pm 13$  years. The sex ratio (F/M) was 1.36 in the psoriasis group and 1.6 in the control group. Most of the subjects were women, with the higher proportion of women in the control group (61.5% vs 57.7% in psoriasis patients). However, the distribution of these variables was similar between patients with psoriasis and controls. The mean duration of the disease was  $5 \pm 5$  years in the mild psoriasis group and  $11 \pm 7$  years in the severe psoriasis group. Regarding systemic treatment, the majority of patients with severe psoriasis received methotrexate (92.3%), followed by photochemotherapy (53.8%), biologic therapies (30.8%), and retinoids (23.1%).

CAVI mean value was higher in the severe psoriasis group compared with the mild psoriasis group ( $7 \pm 1.3$  versus  $6.5 \pm 1.7$ ), and in both groups compared with controls ( $6.2 \pm 1.6$ ), but the differences did not reach statistical significance.

Psoriasis patients presented higher mean ABI values compared with controls ( $0.95 \pm 0.10$  vs  $1.02 \pm 0.79$ ,  $p = 0.01$ ). ABI mean values were significantly higher in mild psoriasis patients compared with controls ( $0.92 \pm 0.10$  vs  $1.02 \pm 0.79$ ,  $p = 0.02$ ), and were also higher in severe psoriasis patients compared with controls ( $0.98 \pm 0.11$  vs  $1.02 \pm 0.79$ ,  $p = 0.19$ ).

Patients with psoriasis exhibited greater vascular age than their matched controls ( $39 \pm 18$  vs  $35 \pm 19$ ).

Both mean systolic and diastolic blood pressure were significantly higher in psoriasis

Atât tensiunea arterială sistolică, cât și cea diastolică au fost semnificativ mai mari la pacienții cu psoriazis ( $132 \pm 10$ , respectiv  $83 \pm 7$ ) comparativ cu lotul martor ( $122 \pm 12$ , respectiv  $76 \pm 8$ ) și s-au corelat cu severitatea psoriazisului.

Caracteristicile demografice și cardiovasculare ale loturilor studiate sunt prezentate în Tabelul I.

patients ( $132 \pm 10$  and  $83 \pm 7$  respectively) compared with controls ( $122 \pm 12$  and  $76 \pm 8$  respectively) and they correlated with psoriasis severity.

The demographic and cardiovascular characteristics of the study groups are presented in Table I.

*Table I. Caracteristicile loturilor studiate*

Parametru	Pacienți cu psoriazis (n =26)	Pacienți cu psoriazis sever (n=13)	Pacienți cu psoriazis ușor (n=13)	Martori (n=26)
Vârsta, ani (media $\pm$ DS)	43 $\pm$ 14	45 $\pm$ 11	42 $\pm$ 18	41 $\pm$ 13
Raportul între sexe (F/M)	1.36	1.16	1.6	1.6
Durata psoriazisului, ani (media $\pm$ DS)		11 $\pm$ 7	5 $\pm$ 5	
Methotrexat (%)		92.3		
Psoralen plus ultraviolete A (%)		53.8		
Terapii biologice (%)		30.8		
Retinoizi (%)		23.1		
Tensiunea arterială sistolică, mmHg (media $\pm$ DS)	132 $\pm$ 10	132 $\pm$ 9	131 $\pm$ 11	122 $\pm$ 12
Tensiunea arterială diastolică, mmHg (media $\pm$ DS)	83 $\pm$ 7	83 $\pm$ 5	83 $\pm$ 8	76 $\pm$ 8
Pulsul, bătăi pe minut (media $\pm$ DS)	74 $\pm$ 9	75 $\pm$ 11	74 $\pm$ 7	69 $\pm$ 9
CAVI (media $\pm$ DS)	6.7 $\pm$ 1.5	7 $\pm$ 1.3	6.5 $\pm$ 1.7	6.2 $\pm$ 1.6
ABI (media $\pm$ DS)	0.953 $\pm$ 0.10	0.982 $\pm$ 0.11	0.925 $\pm$ 0.10	1.023 $\pm$ 0.79
Vârsta vasculară (media $\pm$ DS)	39 $\pm$ 18	41 $\pm$ 17	36 $\pm$ 19	35 $\pm$ 19

*Table I. Characteristics of Study Groups*

Parameter	Psoriasis Patients (n =26 )	Severe Psoriasis Patients (n=13)	Mild Psoriasis Patients (n=13)	Controls (n=26)
Age, years (mean $\pm$ SD)	43 $\pm$ 14	45 $\pm$ 11	42 $\pm$ 18	41 $\pm$ 13
Sex ratio (F/M)	1.36	1.16	1.6	1.6
Duration of psoriasis, years (mean $\pm$ SD)		11 $\pm$ 7	5 $\pm$ 5	
Methotrexate (%)		92.3		
Psoralen plus ultraviolet A (%)		53.8		
Biologic therapies (%)		30.8		
Retinoids (%)		23.1		
Systolic blood pressure, mmHg (mean $\pm$ SD)	132 $\pm$ 10	132 $\pm$ 9	131 $\pm$ 11	122 $\pm$ 12
Diastolic blood pressure, mmHg (mean $\pm$ SD)	83 $\pm$ 7	83 $\pm$ 5	83 $\pm$ 8	76 $\pm$ 8
Heart rate, beats per minute (mean $\pm$ SD)	74 $\pm$ 9	75 $\pm$ 11	74 $\pm$ 7	69 $\pm$ 9
CAVI (mean $\pm$ SD)	6.7 $\pm$ 1.5	7 $\pm$ 1.3	6.5 $\pm$ 1.7	6.2 $\pm$ 1.6
ABI (mean $\pm$ SD)	0.953 $\pm$ 0.10	0.982 $\pm$ 0.11	0.925 $\pm$ 0.10	1.023 $\pm$ 0.79
Vascular age (mean $\pm$ SD)	39 $\pm$ 18	41 $\pm$ 17	36 $\pm$ 19	35 $\pm$ 19

## Discuții

Reed & col. au arătat pentru întâia oară, în 1961, că psoriazisul se asociază cu un risc crescut de boală coronariană ischemică [18]. De atunci, corelația dintre cele două afecțiuni a fost confirmată de numeroase studii [4, 5, 7]. Investigațiile epidemiologice au demonstrat o prevalență crescută a factorilor de risc clasici pentru boala cardiovasculară în rândul pacienților cu psoriazis comparativ cu populația generală, contribuind la dezvoltarea unei ateroscleroze premature și accelerate [6, 9, 10]. Totuși, prevalența bolii cardiovasculare rămâne semnificativ mai mare în această populație chiar și după ajustarea după factorii de risc convenționali pentru boala cardiovasculară [5, 8, 10, 19], ceea ce sugerează că psoriazisul este un factor de risc independent pentru boala ischemică și că anumite căi imunologice anormale comune ar putea juca un rol important în asocierea dintre psoriazis și boala aterosclerotică.

Similar altor studii [16], am observat prezența unei ateroscleroze semnificativ accelerate la pacienții cu psoriazis fără factori de risc clasici pentru boala cardiovasculară sau boală ischemică clinic evidentă comparativ cu populația generală. Am demonstrat asocierea psoriazisului cu o rigiditate arterială crescută, reflectată de valorile mai ridicate ale CAVI, precum și cu o vârstă arterială mai avansată, deși aceste asocieri nu au atins semnificație statistică. Ele s-au corelat, de asemenea, cu severitatea bolii. În plus, am observat că pacienții cu psoriazis prezintă o prevalență mai mare a bolii arteriale periferice comparativ cu lotul martor.

Legătura dintre psoriazis și ateroscleroză ar putea fi reprezentată de prezența unui status inflamator cronic. Psoriazisul a fost mult timp considerat o afecțiune cutanată inflamatorie cronică, dar recent a fost dovedită natura sistemică a inflamației ce caracterizează această afecțiune. Pe de altă parte, natura inflamatorie a aterosclerozei a fost demonstrată în studii mai recente [3, 20]. Imunitatea înăscută și adaptativă sunt implicate în patogeneza acestor afecțiuni [2, 3, 21]. Atât psoriazisul, cât și ateroscleroza sunt asociate cu o amplificare a activității imunologice a limfocitelor T-helper (Th) 1 și Th 17 [22, 23] și cu o reducere a numărului și activității limfocitelor T

## Discussions

Reed et al were the first to show, in 1961, that psoriasis is associated with coronary artery disease [18]. Since then, the connection between the two disorders was confirmed by numerous studies [4, 5, 7]. Epidemiological investigations demonstrated a higher prevalence of traditional cardiovascular risk factors among psoriasis patients compared with the general population, contributing to the development of accelerated and premature atherosclerosis [6, 9, 10]. Nevertheless, the prevalence of cardiovascular diseases remains significantly increased even after adjustment for conventional cardiovascular risk factors [5, 8, 10, 19], implying that psoriasis is an independent risk factor for ischemic disease and that common abnormal immunological pathways may play an important role in the association between psoriasis and atherosclerotic disease.

Similar to other studies [16], we observed the presence of significantly accelerated atherosclerosis in patients with psoriasis without classic cardiovascular risk factors or clinically evident cardiovascular disease compared with matched controls. Psoriasis was associated with increased arterial stiffness, reflected by CAVI values, and vascular age, although these associations did not reach statistical significance. They also correlated with disease severity. We found that patients with psoriasis experience a higher prevalence of peripheral arterial disease compared with controls.

The link between psoriasis and atherosclerosis might be represented by the presence of a chronic inflammatory status. Psoriasis has long been known as a chronic inflammatory skin disease, but in recent years the inflammation that characterizes this disorder was proved to be systemic. On the other hand, the inflammatory nature of atherosclerosis was revealed in more recent studies [3, 20]. Innate and adaptive immunity are implicated in the pathogenesis of these disorders [2, 3, 21]. Both psoriasis and atherosclerosis are associated with increases in the immunological activity of T-helper (Th) 1 and Th 17 cells [22, 23] and with decreases in the number and activity of T regulatory (Treg) cells [24, 25]. Although the exact mechanism of endothelial damage and accelerated atheroma

reglatorii (Treg) [24, 25]. Deși mecanismul exact al afectării endoteliale și formării accelerate de ateroame nu este cunoscut încă, o posibilă explicație ar putea fi dereglarea căilor Th1 prezentă în ambele afecțiuni, inflamația cronică jucând un rol cheie în dezvoltarea, progresia și complicațiile aterosclerozei [21].

## Concluzii

În concluzie, pacienții cu psoriazis au o prevalență crescută a aterosclerozei subclinice comparativ cu populația generală. Rezultatele studiului nostru subliniază importanța screening-ului pentru boala cardiovasculară și a intervenției prompte la acest grup de pacienți. CAVI este un instrument util în detectarea precoce a aterosclerozei și un predictor al bolii coronariene ischemice, cerebrovasculare și arteriale periferice. Astfel de tehnici neinvazive ajută la identificarea indivizilor la risc, care ar putea beneficia de terapie activă în vederea prevenției bolii cardiovasculare clinic manifeste.

Intrat în redacție: 15 decembrie 2011

Acceptat: 21 martie 2012

formation is unknown, a possible explanation could reside in the dysregulation of Th1 pathways present in both conditions, chronic inflammation playing a key role in the development, progression, and complications of atherosclerosis [21].

## Conclusions

In summary, psoriasis patients have increased prevalence of subclinical atherosclerotic disease compared with the general population. Our results support the importance of screening for cardiovascular diseases and early intervention in this patient population. CAVI is a useful tool for early detection of atherosclerosis and a predictor of coronary artery, cerebrovascular and peripheral arterial diseases. Such non-invasive techniques help identify high-risk individuals who may benefit from active therapy to prevent clinical disease.

Received: 15 decembrie 2011

Accepted: 21 march 2012

## Bibliografie / Bibliography

1. National Psoriasis Foundation. *Psoriasis Statistics*. Available at: <http://www.psoriasis.org/about/stats> (last accessed 4 June 2008).
2. Gaspari AA. Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. 2006 Mar; **54** (3 Suppl 2): S67-80.
3. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005; **352**: 1685-1695.
4. Mallbris L, Akre O, Granath F *et al*. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol* 2004; **19**: 225-230.
5. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB *et al*. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; **296**: 1735-1741.
6. Kaye JA, Li L, Jick SS. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2008; **159**: 895-902.
7. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A *et al*. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol* 2007; **156**: 272-276.
8. Mehta NN, Azfar RS, Shin DB. *et al*. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J*. 2010; **31**: 1000-6
9. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M *et al*. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2006; **298**(7): 321-328.
10. Neimann AL, Shin DB, Wang X *et al*. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006; **55**(5): 829-835.
11. Sergeant A, Markygerorgou A, Chan WC *et al*. C-reactive protein in psoriasis. *Br J Dermatol* 2008; **158**: 417-419.
12. Kural BV, Örem A, Cimsit G *et al*. Plasma homocysteine and its relationship with atherothrombotic markers in psoriatic patients. *Clin Chim Acta* 2003; **332**: 23-30.
13. Katz HI, Waalen J, Leach EE. Acitretin in psoriasis: an overview of adverse effects. *J Am Acad Dermatol* 1999; **41**(Suppl): S7-12.
14. Berth-Jones J. The use of ciclosporin in psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2005; **16**: 258-77.



15. Abou-Raya A, Abou-Raya S. Inflammation: a pivotal link between autoimmune diseases and atherosclerosis. *Autoimmun Rev.* 2006;**5**:331-7
16. El-Mongy S, Fathy H, Abdelaziz A, *et al*, Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association. 2010 Jun;**24**(6):661-6. Epub 2009 Nov 2
17. Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). 2006 Apr;**13**(2):101-7.
18. Reed WB, Becker SW, Rhode R, Heiskell CL. Psoriasis and psoriatic arthritis. A clinicopathologic conference. *Arch Dermatol* 1961;**99**:86.
19. Abrar A. Qureshi, Hyon K. Choi, Arathi R. Setty *et al*. Psoriasis and the Risk of Diabetes and Hypertension -A Prospective Study of US Female Nurses, *Arch Dermatol*. 2009;**145**(4):379-382.
20. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115–26.
21. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002; **420**: 868–74.
22. Ghoreschi K, Weigert C, Röcken M. Immunopathogenesis and role of T cells in psoriasis. *Clinics in Dermatology*. 2007; **25**: 574-80
23. Chen S, Crother TR, Arditi M. Emerging role of IL-17 in atherosclerosis. *J Innate Immun*. 2010; **2**: 325-33
24. Cheng X, Yu X, Ding YJ *et al*. The Th17/Treg imbalance in patients with acute coronary syndrome. *Clin Immunol* 2008; **127**: 89–97.
25. Sugiyama H, Gyulai R, Toichi E *et al*. Dysfunctional blood and target tissue CD4+CD25high regulatory T cells in psoriasis: mechanism underlying unrestrained pathogenic effector T cell proliferation. *J Immunol* 2005; **174**: 164–73.

Conflict de interese  
Nedeclarete

Conflict of interest  
Non declared

**Adresă de corespondență:** Liliana Gabriela Popa  
*Corresponding address:* Adresa: Str. Batiștei Nr. 28A, Sector 2, București  
Telefon: 0727173767; Fax: 0213173052  
Adresa e-mail: lildiaconu@yahoo.com