

## PSORIAZIS VULGAR ȘI COMORBIDITĂȚI

### PSORIASIS VULGAR AND ITS COMORBIDITIES

ADRIANA CLAUDIA TEODORESCU\*

București

#### Rezumat

Psoriazisul vulgar este o afecțiune inflamatorie cronică, multisistemică, mediată imun ce poate debuta la orice vârstă. Afecțiunea variază ca severitate în funcție de factorii ereditari și de mediu. Deși psoriazisul este caracterizat printr-o proliferare epidermică sistemul imun are un rol important în derularea bolii.

Procesul inflamator implicat în psoriazisul vulgar explică asocierii acestuia cu comorbidități cum ar fi: artrita psoriazică, sindrom metabolic, boli inflamatorii intestinale, afecțiuni cardio-vasculare. Implicarea LyT în imunopatogeneza determina un status proinflamator răspunzător de prezenta acestora. În prezent sunt dezvoltate tratamente noi ce țintesc noile verigi implicate în patogeneza psoriazisului vulgar.

Profilul de siguranță al acestor agenți este superior față de cel al medicamentelor de generație mai veche dar sunt necesare perioade mai lungi pentru a obține remisiunea acestora. Studii recente arată că utilizarea precoce a agenților antiTN $\alpha$  îmbunătățesc calitatea vieții pacienților și protejează împotriva comorbidităților.

**Cuvinte cheie:** Psoriazis vulgar, inflamație cronică, comorbidități.

#### Summary

Psoriasis vulgaris is a chronic, multisystemic immunely mediated disease that may occur at any age. Its severity depends on hereditary and environmental factors. Although psoriasis is characterized by an epidermic proliferation, the immune system plays an important part in the evolution of the disorder.

The inflammatory process involved in psoriasis vulgaris accounts for the association of this affection with comorbidities such as: psoriatic arthritis, the metabolic syndrome, inflammatory intestinal diseases, cardio-vascular affections. LyT involvement in its immunopathogenesis determines a proinflammatory status responsible for their presence. New treatments methods, aimed at the new chain links implied in the pathogenesis of psoriasis vulgaris have been lately developed.

The security profile of these agents is superior as compared to older generation medicines, but longer periods are necessary to obtain their remission. Recent studies have shown that untimely administration of antiTN $\alpha$  agents improves patients' life quality and protects them against comorbidities.

**Key words:** psoriasis vulgaris, chronic inflammation, comorbidities.

DermatoVenerol. (Buc.), 57: 169-177

Psoriazisul vulgar este o afecțiune cutanată, inflamatorie, cronică mediată imun (de celule T) ce afectează 2% din populația Europei. Psoriazisul vulgar este rezultatul interacțiunii dintre susceptibilitatea genetică a fiecărui individ și factorii de mediu specifici (infecții, injurii

Psoriasis vulgaris is an inflammatory, immunely mediated (by T cells) chronic skin condition affecting two percent of the European population. Psoriasis vulgaris is the result of the interaction between each individual's genetic susceptibility and specific environmental factors

\* Spitalul Colentina – Ambulatoriu de specialitate.  
Colentina Hospital – Ambulatory Care Department.

mecanice, medicamente:  $\beta$ blocante, lithiu, stil de viață) ce declanșează un răspuns imun cutanat. Obiectiv se poate manifesta în forme variate (gutat, plăci, pustulos, eritrodermic, palmo-plantar) dar din punct de vedere clinic severitatea se bazează pe semne și simptome, extindere și evoluție. Histopatologic predomină 4 trăsături: hiperplazia epidermului, vase de sânge dilatate în dermul superior, acumulare de neutrofile și infiltrate inflamator cu celule T și macrophage în derm [5]

BSA (body surface area), PASI (psoriasis area severity index), PGA (physician's global assessment) sunt uneltele aprecierii activității psoriazisului. [10]

Patogeneza psoriazisului cuprinde evenimente inflamatorii primare în care sunt implicate mecanisme imune genetice și celule T și evenimente inflamatorii secundare alcătuite din prezența celulelor inflamatorii în leziunile de psoriazis acompaniate de modificări epidermice și vasculare.

Deși implicațiile sistemice în psoriazis rămân necunoscute procesul inflamator implicat explică asocierea comorbidităților cu impact pe sănătatea și calitatea vieții pacientului. Astfel psoriazisul considerat inițial o afecțiune a keratinocitelor, ulterior este încadrat ca o boală mediată de celule T. Ipoteza din patogeneza psoriazisului vulgar propune un stimul pro-inflamator ce conduce la formarea "de sinapse imunologice" dintre celulele T și celule dendritice cu activarea ulterioară a celulelor T specifice [7]. Rezultatul este eliberarea de citokine, chemokine și factori de creștere ce inițiază proliferarea și diferențierea alterată a keratinocitelor respectiv stimularea activității celulelor T și a celulelor prezentatoare de Ag. Astfel, în psoriazis IFN- $\gamma$ , IL-17, IL-22 sunt cele mai importante citokine. Superexpresia lor determină inflamație, hiperplazia keratinocitelor, neovascularizație, vasodilatație și influx de celule T și neutrofile ce afectează pielea conducând la formarea plăcii de psoriazis. [7]

Prezența celulelor T (Th1, Th12, Th22) stimulând eliberarea citokinelor inflamatorii:

(infections, mechanical injuries, medicinal drugs:  $\beta$ blockers, lithium, life style) that trigger a cutaneous immune response. Objectively speaking, the condition can manifest in various forms (gouty, plaques, pustulous, erythrodermic, palmoplantar), while clinically speaking its severity is determined by signs and symptoms, extension and evolution. Histopathologically, four traits prevail: epidermis hyperplasia, dilated blood vessels in the upper level of the dermis, accumulation of neutrophils and inflammatory infiltrates with T and macrophage cells in the dermis [5].

BSA (body surface area), PASI (psoriasis area severity index), PGA (physician's global assessment) are some of the methods to evaluate psoriasis conditions [10].

Psoriasis pathogenesis comprises primary inflammatory events where genetic immune mechanisms and T cells are involved, as well as secondary inflammatory events mainly represented by the presence of inflammatory cells in psoriasis lesions, accompanied by epidermic and vascular changes.

Although the systemic involvement in psoriasis remains unknown, the inflammatory process involved explains its association with comorbidities, with impact on the patients' health and quality of life. For example, psoriasis was initially considered a condition of keratinocytes, but was subsequently described as a T-cell mediated disease. Psoriasis vulgaris pathogenesis hypothesis suggests the presence of a pro-inflammatory stimulus that leads to the formation of "immunological synapses" between T cells and dendritic cells, with subsequent activation of specific T cells [7]. The result is the release of cytokines, chemokines and growth factors that initiate the proliferation and altered differentiation of keratinocytes as well as the stimulation of the activity of T cells and of silver-containing cells. Thus, in psoriasis IFN- $\gamma$ , IL-17, IL-22 are the most important cytokines. Their superexpression causes inflammation, keratinocytes hyperplasia, neovascularization, vasodilation and influx of T cells and neutrophils which affect the skin, leading to the occurrence of psoriasis plaques [7].

The presence of T cells (Th1, Th12, Th22) stimulates the release of inflammatory cytokines:

TNF $\alpha$ , IL17, IL22 este noul concept ce explică asocierea comorbidităților și impune reorganizarea tratamentului. Pacienții cu psoriazis vulgar au nivele crescute de citokine acestea influențând structurile și funcțiile țesuturilor la distanță de locul de eliberare contribuind astfel la inducerea comorbidităților. Studiile confirmă documentat o creștere a concentrației TNF $\alpha$  în leziunile cutanate și serul pacienților nivelele fiind corelate cu severitatea bolii. De asemenea TNF $\alpha$  este responsabil de producerea IL1, IL6, IL8 și a factorului nuclear FN-kappaB, o cascadă de evenimente ce declanșează inflamație și diferențierea anormală a keratinocitelor. [1]

Scopul acestei prezentări este de a evidenția **psoriazisul vulgar** ca o afecțiune sistemică multifacetată în care inflamația explică creșterea susceptibilității de a asocia comorbidități. [9]

În psoriazisul vulgar sunt descrise: [3]

1. Comorbidități legate de patologia de bază:
  - a. artrita psoriazică
  - b. boli inflamatorii intestinale
  - c. forme de psoriazis pustulos
2. Comorbidități în contextul afecțiunii cronice severe:
  - a. sindrom metabolic
  - b. boli cardiovasculare
  - c. diabet zaharat tip II
  - d. afectare psihică
- Artrita psoriazică este considerată cea mai cunoscută comorbiditate asociată psoriazisului și aparține unui grup de spondiloartropatii negative. Acestea include un număr de subtipuri cu HLA-B27, marker genetic. În artrita psoriazică acest marker a fost găsit la 20% din pacienții cu afectare articulară distal și la 70% din pacienții cu afectare articulară predominant axială. Este prezentă 15% în formele de psoriazis în plăci și mai rar în formele de psoriazis gutat. Debutează în jurul vârstei de 40 de ani afectarea articulară, iar în 80 % din cazuri leziunile cutanate precedând afectarea articulară cu o medie de 10 ani. HLA-B27 este preferențiat în formele de psoriazis cu debut tardiv și este strâns

TNF $\alpha$ , IL17, IL22 is the new concept that accounts for the association of comorbidities and requires treatment re-organization. Patients with psoriasis vulgaris display increased levels of cytokines, which influence the structures and functions of tissues from a distance from the release place, thus contributing to the induce-ment of comorbidities. Studies have documented the growth of TNF $\alpha$  concentration in skin lesions and of the patients' serum, levels being correlated with the severity of the disease. Likewise, TNF $\alpha$  is responsible for the production of IL1, IL6, IL8 and of the FN-kappaB nuclear factor, a concatenation of events that induces inflammation and abnormal differentiation of keratocytes [1].

The object of this study is to highlight **psoriasis vulgaris** as a systemic multisided disorder where the inflammation process accounts for the increase of comorbidity susceptibility [9].

In psoriasis vulgaris the following have been described [3]:

1. Comorbidities related with basic pathology:
  - a. psoriatic arthritis
  - b. intestinal inflammatory diseases
  - c. forms of pustular psoriasis
2. Comorbidities related to severe chronic affections:
  - a. metabolic syndrome
  - b. cardiovascular conditions
  - c. diabetes mellitus type II
  - d. psychic conditions
- Psoriatic arthritis is considered the best known comorbidity associated with psoriasis and belongs to a group of negative spondyloarthropathies. They include a number of HLA-B27 subtypes, genetic marker. In psoriatic arthritis this marker was detected in 20 per cent of the patients with distal articular involvement and in 70 per cent of the patients with prevalingly axial articular involvement. It is present in 15 per cent of the cases of plaque psoriasis and more seldom in gouty psoriasis. Articular involvement starts around the age of 40 and in 80 per cent of the cases skin lesions precede articular involvement by 10 years. HLA-B27 prevails in forms of psoriasis with belated start and

asociat cu prezența artritei. Diagnosticul este susținut de absența factorului reumatoid și prezența entezitei. În accord cu criteriile lui Moll și Wright diagnosticul de artrită psoriazică necesită: prezența leziunilor cutanate tipice și a artritei inflamatorii simetrice la mai multe articulații sau oligoarticular (<5 articulații) asimetric sau afectare interfalangiană distală sau spodilită sau afectare mutilată. Radiografia, rezonanța magnetică și computer tomograf detectează afectarea articulară. Este foarte important de subliniat că severitatea implicării cutanate nu se corelează cu severitatea afectării articulare. [4]

- La unii pacienți cu psoriazis vulgar au fost descrise modificări inflamatorii la nivelul colonului (de tip colită ulcerată sau boala Crohn ) chiar în absența simptomatologiei. Prevalența de 0,1-0,3 % este considerată prea mică pentru a fi luată în discuție frecvent această comorbiditate.

Boala Crohn și colita ulcerată sunt diferite atât ca distribuție cât și histopatologic dar împart același mecanism patogenetic, tablou clinic extradigestiv și răspund la aceeași terapie. Numeroase date indică totuși o corelare strictă între boala Crohn și psoriazis : pacienții cu boala Crohn au riscul de a dezvolta psoriazis vulgar de 7 ori mai mult iar pacienții cu psoriazis riscă să dezvolte boala Crohn de 3 ori mai frecvent. Această asocieră este explicată de prezența TNF $\alpha$  cu rol esențial în patogeniza ambelor boli și cu afectare inflamatorie subiacentă; observație susținută de eficacitatea terapiei anti TNF $\alpha$ .

- Formele de psoriazis pustulos localizat (pustuloza palmo-plantară, acrodermatita continuă) și generalizat (psoriazis pustulos generalizat von Zumbusch) fiind entități controversate au fost încadrate ca și comorbidități.

is strongly associated with the presence of arthritis. Diagnosis is sustained by the absence of the rheumatoid factor and the presence of enthesitis. According to Moll and Wright's criteria, the diagnosis of psoriatic arthritis requires: the symmetric presence of typical skin lesions and of inflammatory arthritis in several articulations or the asymmetric presence of oligoarticularities (<5) with distal interphalangeal involvement, spondylitis or crippling condition. Radiography, magnetic resonance and computed tomography are means to detect articular involvement. Noteworthy, the severity of skin involvement is not correlated with the severity of articular involvement [4].

- In some patients with psoriasis vulgaris there have been described inflammatory modifications in the colon (such as ulcerated colitis or Crohn disease) even in the absence of symptomatology. Their prevalence (0.1-0.3 per cent) is thought to be too low to be frequently taken into account in this comorbidity.

Crohn disease and ulcerated colitis differ both in point of distribution and of histopathology but share the same pathogenic mechanism and extradigestive clinical assessment and respond to the same therapy. However, many studies have confirmed a strict correlation between Crohn disease and psoriasis: patients with Crohn disease run a 7 times higher risk of developing psoriasis vulgaris while psoriasis patients risk to develop Crohn disease 3 times more frequently. This association can be accounted for by the presence of TNF $\alpha$ , that plays a crucial part in the pathogenesis of both conditions, and is followed by subiacent inflammatory involvement, a conclusion sustained by the efficacy of anti TNF $\alpha$  therapy.

- The forms of localised pustular psoriasis (pustulosis palmaris et plantaris, acrodermatitis continua) and of generalised pustular psoriasis (von Zumbusch) are being considered contro-versial and have been classified as comorbidities.

## Comorbidități cardiovasculare

Pacienții cu psoriazis au un risc crescut de a dezvolta boli cardiovasculare și sindrom metabolic comparativ cu cei fără leziuni de psoriazis.

- Sindromul metabolic este cea mai frecventă comorbiditate fiind un promotor al bolilor cardiovasculare crescând riscul de mortalitate de cauză cardiacă. Sindromul metabolic este definit prin prezența a 3 sau mai multe din următoarele 5 criterii: obezitatea abdominală, rezistența crescută la insulină /glicemie crescută, scăderea HDL colesterol, hipertrigliceride crescute, HTA. [4] Sindromul metabolic este mai frecvent la femei mai mulți factori explicând aceasta cum ar fi: inactivitate fizică, comportament înclinat spre sedentarism, calitatea dietei, fertilitate toate conducând spre o obezitate de tip ginoid.

Patogeneza acestui sindrom este complexă dar explicația se bazează pe existența inflamației sistemice ce accelerează aterogeneza. Secreția crescută de citokine proinflamatorii par să acționeze ca promotori ai acesteia. Ca suport pacienții tratați cu terapie biologică antiTNF $\alpha$  controlează posibilă dezvoltare a sindromului metabolic. Dezvoltarea bolilor cardiovasculare depinde de 2 factori: durata psoriazisului și severitatea inflamației dar și cu alte componente variabile cum ar fi vârsta de debut a psoriazisului și susceptibilitatea la cofactorii ce declanșează boala.

Asocierea HTA cu psoriazisul este discutabilă pentru unii investigatori care nu au găsit o corelație între aceasta și severitatea cutanată.

Studiile efectuate la pacienții cu psoriazis cu un profil lipidic modificat sunt factori de risc pentru bolile cardiovasculare. Nu există o relație directă între psoriazis și metabolismul lipidic în schimb există o relație cu obezitatea pentru cei care au psoriazis și profil lipidic modificat. Adipocitele afectează profilul lipidic prin creșterea nivelului citokinelor proinflamatorii în special TNF $\alpha$  și IL6 ce influențează nivelul lipidelor, acizilor grași liberi și colesterol.

## Cardiovascular comorbidities

Patients with psoriasis run a higher risk of developing cardiovascular diseases and metabolic syndrome as compared with patients not displaying psoriasis lesions.

- The metabolic syndrome is the most frequently encountered comorbidity. It acts as a promoter of cardiovascular diseases and raises cardiac-induced mortality risk. The metabolic syndrome is defined by the presence of at least 3 of the following 5 criteria: abdominal obesity, increased resistance to insulin/high glycemia, low HDL cholesterol, high hypertriglyceridemia, HTA [4]. The metabolic syndrome occurs more frequently in females, a fact accounted for by several factors, such as: physical inactivity, sedentary habits, diet, fertility, all of them leading to gynoid obesity.

The pathogenesis of this syndrome is complex but mainly based on the existence of the systemic inflammation that accelerates the atherogenesis, influenced, as it seems, by an increased secretion of cytokines. The antiTNF $\alpha$  biological therapy controls the possible evolution of the metabolic syndrome. The development of cardiovascular diseases depends on two factors: psoriasis lesions duration and the severity of the inflammation, but also on other variable elements such as the patient's age at the moment the condition started and his/her susceptibility to cofactors that trigger this disorder.

HTA association with psoriasis is a matter of debate among researchers, who have not yet determined a correlation with the severity of the skin condition.

Studies performed on psoriasis patients with modified lipidic profile have reported increased risk factors for cardiovascular diseases. No direct relation between psoriasis and lipidic metabolism has been found; nevertheless there has been established that patients with psoriasis who also display a modified lipidic profile are exposed to a higher obesity risk. Adipocytes alter the lipidic profile by increasing the level of pro-inflammatory cytokines, especially the TNF $\alpha$  and IL6, which influence the level of lipids, free fatty acids and cholesterol.

Obezitatea este de asemenea o comorbiditate frecventă în psoriazis iar studiile au evidențiat că pacienții cu psoriazis sunt supraponderali ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$  sau obezi cu  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  comparație cu cei fără psoriazis. Dacă obezitatea este un factor ce contribuie la exprimarea psoriazisului este încă dezbătut?! Date recente sugerează că obezitatea este un factor de risc pentru apariția psoriazisului și a bolilor cardiovasculare asociate acestuia.

- Cei cu psoriazis de asemenea au riscul de a dezvolta D.Z. tip II ce contribuie la apariția bolilor cardiovasculare (infarct miocardic) cea mai comună cauză de deces la bărbații sub 65 de ani din Europa. D.Z. este consecința și a sindromului metabolic descris mai sus. Mai mulți factori sunt asociați cu un risc crescut de a prezenta boli cardiovasculare cum ar fi : vârsta, prezența HTA, obezitate, fumat și antecedente familiale. Adulții tineri cu psoriazis sever sunt de 3 ori mai susceptibili de a dezvolta infarct miocardic decât cei sănătoși. De asemenea plăcile ateromatoase sunt de 2 ori mai frecvente la cei cu psoriazis decât la subiecții de control iar riscul infarctului miocardic crește la cei internați.

Asocierea psoriazisului cu diabet zaharat tip II este susținut de studii epidemiologice la pacienții cu psoriazis din Europa, evidențiind frecvența diabetului zaharat la femeile cu psoriazis vulgar cu vârste cuprinse între 35-55 ani.

Cascada de evenimente din psoriazis ce cresc riscurile bolilor cardiovasculare sunt descrise ca „psoriazis march” [5]

### **Inflamația cronică și ateroscleroza (ATS)**

Detectarea ATS subclinice și identificarea pacienților cu risc pentru dezvoltarea aterosclerozei sunt importante pentru a preveni bolile cardiovasculare. Inflamația sistemică a fost asociată cu dezvoltarea aterosclerozei fapt ce sugerează că pacienții cu psoriazis au un risc crescut de a dezvolta boli cardiovasculare. Studiile raportează creșterea semnificativă a

Obesity is also a common comorbidity in psoriasis and studies have shown that psoriasis patients are overweighted ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) or obese ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) as compared with non-psoriasis patients. Whether or not obesity is a factor that contributes to psoriasis manifestation is still debatable. Recent data suggest that obesity is a risk factor in the occurrence of psoriasis and of cardiovascular diseases associated to it.

- Psoriasis patients also run the risk of developing diabetes mellitus type II, that contributes to the advent of cardiovascular diseases (myocardial arrest), the most common cause of death in patients under 65 years of age in Europe. Diabetes mellitus is also a consequence of the metabolic above-described syndrome. Several factors are associated with an increased risk of cardiovascular diseases: age, the presence of HTA, obesity, smoking and family history. Young adults with psoriasis are 3 times more susceptible to develop hard failure than the healthy population of the same age. Likewise, atheromatous plaques are 2 times more frequent in psoriasis patients as compared to control group and the risk of myocardial arrest increases in hospitalized patients.

Psoriasis association with diabetes mellitus type II is sustained by epidemiologic studies performed in European psoriasis patients that have highlighted the frequency of diabetes mellitus in women with psoriasis vulgaris aged 35 to 55 years.

The concatenation of events that show to what extent psoriasis increases the risk of cardiovascular diseases is defined by the concept of “psoriasis march” [5].

### **Cronic inflammation and atherosclerosis (ATS)**

Subclinical ATS diagnosis and the identification of patients with a high risk to develop atherosclerosis are important factors in the prevention of cardiovascular diseases. Systemic inflammation has been associated with the development of atherosclerosis, which suggests that psoriasis patients run a higher risk for cardiovascular diseases. Studies have reported a significant increase of reactive C

proteinei C reactive și a activatorului inhibitor 1 plasminogen la cei cu psoriazis comparativ cu cei sănătoși.

- În contextul afectării psihice cel mai frecvent sunt descrise depresia și anxietatea.

Explicația depresiei este rezultatul prezenței unei înfățișări nedorite sau este legătura cu existența pruritului. Studiile evidențiază o îmbunătățire a psoriazisului odată cu controlul simptomatologiei subiective. și alți factori au fost asociați depresiei: alcoolul și medicamentele sedative. [6]

Alte comorbidități discutate sunt limfoamele prezența lor fiind atribuită etiopatogenezei psoriazisului sau tratamentului acestuia cu terapie biologică. Studiile din perioada 1988-2002 au evidențiat o creștere a limfoamelor în special: limfom Hodgkin și limfoame cu celule T în special la cei cu forme severe.

Opțiunile de tratament în psoriazis sunt bazate pe severitatea bolii și sunt grupate în: tratament topic, fototerapie, tratament sistemic și terapie biologică. Tratamentele topice și fototerapia sunt eficiente și sigure în reducerea manifestărilor cutanate fără să influențeze procesul inflamator și comorbiditățile asociate. Deși nu este înțeleasă încă legătura psoriazisului vulgar cu comorbiditățile cardiovasculare tratamentele biologice și sistемice ținesc inflamația subiacentă controlând atât psoriazisul vulgar cât și afectarea cardiovasculară. De exemplu un studiu pe 7600 de pacienți cu psoriazis aflați în tratament cu metotrexat în doze mici au redus riscul apariției bolilor cardiovasculare.

În ceea ce privește tratamentul în formele de psoriazis ce asociază comorbidități rolul dermatologului este să identifice precoce factorii de risc, tratamentele selecționate să reducă reacțiile adverse și esențial să controleze inflamația cronică.

Tratamentul în psoriazis este de așteptat să reducă riscul bolilor asociate dacă: [5]

- 1) dermatologii identifică precoce factorii de risc cardiovasculari

protein and of the plasminogen activator inhibitor 1 in patients with psoriasis as compared to the healthy population.

- In psychic affections, depression and anxiety are the most common.

Depression is the result of an unwanted outlook or the presence of pruritus. Studies have attested an improvement in the psoriasis condition alongside the control of the subjective symptomatology. Other factors (alcohol, sedatives) have also been associated with depression [6].

Other comorbidities which have been studied are the lymphomas, whose presence is attributed to psoriasis etiopathogenesis or to its treatment by biological therapy. Studied performed in 1988-2002 have shown an increase in lymphomas level, especially in Hodgkin lymphoma and in T-cell lymphomas (most obviously in severe cases).

Treatment options in psoriasis are based on the severity of the condition and are grouped into: topical treatment, phototherapy, systemic treatment and biological therapy. Topical treatment and phototherapy are efficacious and safe in the remission of skin manifestations, without influencing the inflammatory process and associated comorbidities. Although the relation between psoriasis vulgaris and cardiovascular comorbidities is not yet fully understood, biological and systemic treatments aim at subjacent inflammation, controlling both psoriasis vulgaris and the cardiovascular involvement. For example, a study performed on 7,600 psoriasis patients treated with methotrexate in low doses has shown a decrease in the risk of cardiovascular diseases occurrence.

As to the treatment in the forms of psoriasis associated with comorbidities, the role of the dermatologist is to detect as early as possible the risk factors, the treatments chosen to reduce adverse reactions and most essentially to control the chronic inflammation.

Psoriasis treatment is expected to reduce the risk of associated conditions occurrence if [5]:

- 1) dermatologists precociously identify cardiovascular risk factors
- 2) the choice of treatment has to reduce possible interactions between medicinal drugs and encourage biological therapy

- 2) selecția tratamentului trebuie să reducă posibile interacțiuni medicamentoase și să favorizeze terapia biologică
- 3) controlul bolilor cardiovasculare și psihice deja prezente
- 4) controlul permanent al inflamației cronice.

Tratamentul igienico-dietetic constă în reducerea fumatului, controlul dietei și scăderea BMI (body mass index) și reducerea evenimetelor stresante.

Tratamentele convenționale sunt eficiente o scurtă perioadă de timp dar cu efecte adverse pe termen lung. [8]

În prezent noile strategii de tratament sunt îndreptate să managerieze prezența comorbidităților cu agenți biologici, care sunt mai eficiente și bine tolerate obținând remisii de durată. Clarificarea imuno-patogenezei psoriazisului, evidențiind rolul celulelor T activate și a celulelor dendritice, explică importanța terapiei biologice. Curent sunt utilizați 4 agenți biologici: 3 din aceștia blochează activarea factorului de necroză tumorală: etanercept, infliximab, adalimumab. Al 4-lea agent biologic ustekinumab inhibă IL12 și IL23 prin subunitatea 40 comună a citokinelor. [7]

Pe tot parcursul vieții pacienții cu psoriazis vor fi monitorizați în ceea ce privește greutatea, TA, glicemia și profilul lipidic (lipide, trigliceride, colesterol, HDL, LDL), acid uric, acid folic, BMI (indice de masă corporală), Rx articulară. [10] Toți pacienții cu psoriazis au un profil lipidic aterosgen ce influențează declanșarea evenimentelor cardiovasculare explicând astfel importanța screeningului lipidic.

De asemenea controlul strict al proteinei C reactive care este un marker important al inflamației și un factor de risc pentru afectarea cardiovasculară.

Psoriazisul vulgar este în prezent considerat o boală inflamatorie cronică mediată imun cu manifestări cutanate și asocieri sistemice. Detectarea precoce a implicațiilor sistemice optimizează tratamentul și așteptările pacientului. Maximizarea rezultatelor în tratamentul psoriazisului mai ales când este utilizată terapia

3) the control of the cardiovascular and psychic diseases presented above is performed

4) the permanent control of chronic inflammation is performed

The hygieno-dietetic treatment consists in smoking and diet control, in the reduction of the BMI (body mass index) and of the stressing events.

Conventional treatments are efficacious over a short period of time, but with long-term adverse effects [8].

At present, the new treatment strategies are meant to manage the coexistence of comorbidities and biological agents, which are more efficacious and better tolerated, and durable remissions are obtained. Psoriasis immuno-pathogenesis clarification, which highlights the role of activated T cells and of the dendritic cells, accounts for the importance of biological therapy. Presently, four biological factors are used: 3 of them block the activation of the tumoral necrosis: etanercept, infliximab, adalimumab. The fourth biological agent inhibits IL12 and IL23 by the subunit 40, common to cytokines [7].

Throughout their lives, psoriasis patients shall be monitored with respect with their body weight, TA, glycemia and the lipidic profile (lipids, triglycerides, cholesterol, HDL, LDL), uric acid, folic acid, BMI (body mass index), articular Rx [10]. All psoriasis patients have an atherogenic lipidic profile that influences the triggering of cardiovascular events, which accounts for the importance of lipidic screening.

Likewise, the strict control of the reactive C protein, is an important inflammation marker and a factor of risk for cardiovascular involvement.

Psoriasis vulgaris is presently considered an immunely mediated chronic inflammatory condition with skin manifestations and systemic associations. Early diagnosis of the systemic implications leads to the optimization of treatment and of the patient's expectations. The maximization of results in the treatment of psoriasis, especially when biological therapy is used, depends on the dosage and the duration of the treatment. The patient's body weight is an essential factor to be taken into consideration



biologică depinde de doza utilizată și de intervalul de timp la care este aplicată. Greutatea pacientului este un factor esențial de luat în considerare când se folosesc agenți biologici precum și asocierea tratamentelor tropice.

De aceea este important ca fiecare dermatolog să evalueze raportul risc-beneficiu în funcție de severitatea bolii din acel moment.

## Concluzie

Psoriazisul vulgar este o afecțiune sistemică ce se extinde dincolo de organul cutanat. Medicii trebuie să fie conștienți de prezența comorbidităților asociate. Deși nu există un consens cu privire la screeningul stărilor metabolice asociate medicul trebuie să fie conștient de prezența lor. Când se indică tratament este important să se știe când a debutat psoriazisul și prezența stărilor asociate. Înțelegerea proceselor inflamatorii subiacente pot îmbunătăți managementul pacienților cu psoriazis.

*Intrat în redacție: 16 Martie 2012*

*Acceptat: 25 Aprilie 2012*

## Bibliografie/References

1. Alice B. Gottlieb, MD PhD, Comorbidities in Patients with Psoriasis, *The American Journal of Medicine* (2009) 122, 1150.e1- 1550.e9
2. E. Christophers, Comorbidities in psoriasis, *JEADV* 2006,20 (suppl 2),52-55
3. CEM Griffiths, Comparing biological therapies in psoriasis: implications for clinical practice, *JEADV* 2010, 24 (suppl.6) ,10-14
4. Gino A. Vena, MD, Can early treatment with biologicals modify the natural history of comorbidities ?, *Dermatologic Therapy* Vol 23,2010 , 181-193.
5. K. Reich, The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management, *JEADV*, 2012, volume 26, suppl 2,3-11
6. H.L. Richards, Psychological distress and adherence in patients with psoriasis, *JEADV* 2006, 20 ( suppl. 2) 33 -41
7. J.C. Prinz, From bench to bedside-translational research in psoriasis, *JEADV*, 2010, suppl 6,1-4
8. R.G. Langley, Effective and sustainable biologic treatment of psoriasis: what can we learn from new clinical data? *JEADV* 2012 , 26 (suppl. 2) 21-29
9. U. Mrowietz, Implementing treatment goals for successful long-term management of psoriasis, *JEADV* 2012 (suppl. 2), 12-20
10. W-E Boehncke, A. Katsambas, J-P Ortonne. EADV preceptorship: advances in dermatology, *JEADV* 2010,24 (suppl 5), 2-24

Conflict de interese  
Nedeclarate

Conflict of interest  
Non declared

Adresa de corespondență: Teodorescu Claudia Adriana  
Correspondence address: E-mail: teodorescuclaudia2009@yahoo.com