



Concomitance of psoriasis with systemic metabolic diseases – an interdisciplinary problem

Współwystępowanie łuszczycy z układowymi chorobami metabolicznymi – problem interdyscyplinarny

Beniamin O. Grabarek^{1,2,3} , Anna Michalska-Bańkowska⁴ , Jakub Krzaczyński³ , Dominika Wcisło-Dziadecka⁵ 

¹Department of Histology, Cytophysiology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Technology, Zabrze, Poland

²Center of Oncology, M. Skłodowska-Curie Memorial Institute, Cracow Branch, Poland

³Department of Molecular Biology, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec,
Medical University of Silesia in Katowice, Poland

⁴Children's Dermatology Department, Pediatrics Center John Paul II in Sosnowiec, Poland

⁵Department of Cosmetology, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec,
Medical University of Silesia in Katowice, Poland

ABSTRACT

INTRODUCTION: The aim of this study was to assess how often psoriasis co-occurs with diabetes, hypertension, and metabolic syndrome. The intention of the authors is to draw the attention of general practitioners, to the complex clinical picture of psoriasis, the implications of internist diseases, and thus the need to provide patients with interdisciplinary care.

MATERIAL AND METHODS: A survey on the prevalence of metabolic systemic comorbidities with psoriasis was performed on a group of 32 patients diagnosed with common psoriasis (20 men and 12 women). The characteristics of the study group are as follows (mean \pm standard deviation): age 53.9 ± 10.4 years, height 169.9 ± 1.5 cm, body weight 88.8 ± 21.5 kg, BMI 30.65 ± 6.18 , waist circumference 108.34 ± 17.14 cm.

RESULTS: Of the 32 patients with psoriasis, syndrome X and hypertension were found in 15 patients, diabetes in 7, diabetes and metabolic syndrome in 9 patients, hypertension and metabolic syndrome in 9, hypertension and diabetes in 6 and concomitant concurrent diabetes, metabolic syndrome and hypertension in 14 patients.

CONCLUSIONS: Patients with psoriasis should be given interdisciplinary, comprehensive specialist care due to the increased risk of comorbidity of systemic diseases. The coexistence of systemic diseases in patients with psoriasis, exacerbates existing inflammation. The general practitioner plays a key role in the entire diagnostic and therapeutic process of psoriasis, therefore better understanding of the complex pathomechanisms underlying this dermatosis is necessary, which is the key to effective and safe pharmacotherapy.

KEY WORDS

psoriasis, diabetes, hypertension, metabolic syndrome

Received: 04.02.2019

Revised: 06.03.2019

Accepted: 08.03.2019

Published online: 31.12.2019

Address for correspondence: Beniamin Grabarek, PhD, Department of Histology, Cytophysiology and Embryology, Faculty of Medicine, University of Technology, ul. Park Hutniczy 3–5, 41-800 Zabrze, Poland, Center of Oncology, M. Skłodowska-Curie Memorial Institute, Cracow Branch, ul. Garmcarska 11, 31-115 Kraków, Poland, Department of Molecular Biology, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec, Medical University of Silesia in Katowice, ul. Jedności 8, 41-200 Sosnowiec, tel. + 48 32 271 13 27, e-mail: bgrabarek7@gmail.com

Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
www.annales.sum.edu.pl



STRESZCZENIE

WSTĘP: Celem niniejszej pracy była ocena częstości współwystępowania łuszczycy z cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym i zespołem metabolicznym. Zamiarem autorów jest zwrócenie uwagi lekarzy rodzinnych na złożony obraz kliniczny łuszczycy, implikacje ze schorzeniami internistycznymi, a tym samym konieczność objęcia chorych opieką interdyscyplinarną.

MATERIAŁ I METODY: Ankiety dotyczące częstości występowania metabolicznych układowych chorób współistniejących z łuszczycą przeprowadzono w grupie 32 pacjentów z rozpoznaną łuszczycą zwykłą (20 mężczyzn i 12 kobiet). Charakterystyka grupy badanej przedstawia się następująco (średnia \pm odchylenie standardowe): wiek $53,9 \pm 10,4$ roku, wzrost $169,9 \pm 1,5$ cm, masa ciała $88,8 \pm 21,5$ kg, BMI $30,65 \pm 6,18$, obwód talii $108,34 \pm 17,14$ cm.

WYNIKI: Spośród 32 pacjentów z łuszczycą zespół X i nadciśnienie stwierdzono u 15, cukrzycę u 7, cukrzycę i zespół metaboliczny u 9, nadciśnienie tętnicze i zespół metaboliczny u 9, nadciśnienie tętnicze i cukrzycę u 6, natomiast współwystępowanie cukrzycy, zespołu metabolicznego i nadciśnienia tętniczego u 14 chorych.

WNIOSKI: Pacjenci z łuszczycą powinni zostać objęci interdyscyplinarną, kompleksową opieką specjalistyczną ze względu na podwyższone ryzyko współwystępowania schorzeń układowych. Współwystępowanie w tej grupie internistycznych chorób ogólnoustrojowych nasila istniejący stan zapalny. Lekarz pierwszego kontaktu odgrywa główną rolę w całym procesie diagnostyczno-terapeutycznym łuszczycy. Niezbędne jest lepsze zrozumienie złożonych patomechanizmów leżących u podstaw tej dermatozy, co stanowi klucz do skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii.

SŁOWA KLUCZOWE

łuszczyca, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, zespół metaboliczny

INTRODUCTION

An increased risk of psoriasis is observed in two age groups: patients between 20 and 30 years old and the 50 to 60 year old age group. [1]. Therefore, the problem concerns mainly the working population performing specific social functions. Moreover, the second age group usually reports the symptoms of general medical conditions and, as a result, they receive pharmacotherapy to relieve and control their symptoms.

A characteristic phenomenon of the discussed dermatosis is parakeratosis, i.e. accelerated, incomplete keratosis caused by abnormal proliferation and differentiation of keratinocytes in the basal layer. Patients with psoriasis belong to the group of patients at an increased risk of metabolic syndrome (dysmetabolic syndrome X), ischemic heart disease, arterial atherosclerosis, hypertension, dyslipidemia and diabetes mellitus [1,2,3,4,5]. It should be noted that psoriasis is an independent risk factor for ischemic heart disease, cardiovascular events and mortality [6,7].

Metabolic syndrome is defined as the concomitance of several disorders such as abdominal obesity (waist circumference in women ≥ 88 cm, in men ≥ 102 cm), triglyceride increase ≥ 150 mg/dl, high-density lipoprotein (HDL); in women ≤ 50 mg/dl, in men ≤ 40 mg/dl), blood pressure $\geq 130/85$ mm Hg and a fasting blood glucose level ≥ 100 mg/dl [8].

In patients with psoriasis, low self-esteem, depression and alcohol abuse are observed, which, combined with low physical activity, result in an increased body weight [9]. In addition, it has been observed that patients suffering from psoriasis relatively often do not follow dieticians' recommendations regarding calorific value and the proportion of proteins and fats in their diet [10]. The consequence of this is an increase in the body mass

WSTĘP

Zwiększone ryzyko wystąpienia łuszczycy obserwuje się w dwóch grupach wiekowych: u osób między 20 a 30 rokiem życia (r.ż.) oraz między 50 a 60 r.ż. [1]. Problem dotyczy zatem głównie grup aktywnych zawodowo, pełniących określone role społeczne. Ponadto, zazwyczaj to reprezentanci drugiej grupy wiekowej zgłaszają objawy chorób internistycznych, w konsekwencji czego zostaje u nich wdrożona farmakoterapia, by złagodzić i opanować objawy.

Charakterystycznym zjawiskiem omawianej dermatozy jest parakeratoza, czyli przyspieszone, niepełne rogowacenie, spowodowane zaburzoną proliferacją i różnicowaniem keratynocytów w warstwie podstawnej skóry. Chorujący na łuszczycę należą do grupy pacjentów o podwyższonym ryzyku wystąpienia zespołu metabolicznego (zespół X), choroby niedokrwiennej serca, miażdżycy tętnic, nadciśnienia tętniczego, dyslipidemii oraz cukrzycy [1,2,3,4,5]. Należy mieć na uwadze, iż łuszczyca jest niezależnym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca oraz incydentów i śmiertelności na tle sercowo-naczyniowym [6,7].

Zespołem metabolicznym określa się współistnienie kilku zaburzeń, takich jak: otyłość brzuszna (obwód talii u kobiety ≥ 88 cm, u mężczyzny ≥ 102 cm), wzrost stężenia trójglicerydów ≥ 150 mg/dl, lipoprotein wysokiej gęstości (*high-density lipoprotein* – HDL; u kobiet ≤ 50 mg/dl, u mężczyzny ≤ 40 mg/dl), wartość ciśnienia tętniczego $\geq 130/85$ mm Hg oraz stężenie glukozy we krwi na czczo ≥ 100 mg/dl [8].

U pacjentów z łuszczycą obserwuje się zaniżone poczucie własnej wartości, depresję, nadużywanie alkoholu, co w połączeniu z niewielką aktywnością fizyczną skutkuje wzrostem masy ciała [9]. Poza tym zaobserwowano, że pacjenci z łuszczycą relatywnie często nie



index (BMI) and excess weight or obesity, which are independent risk factors for the development of cardiovascular diseases [11].

The aim of this study was to evaluate the incidence of metabolic systemic diseases in a group of patients with psoriasis vulgaris treated in the Department of Dermatology of the Medical University of Silesia in Katowice. The authors' intention is to draw the attention of general practitioners to the necessity for comprehensive, interdisciplinary care for this group of patients [12].

MATERIAL AND METHODS

All the subjects gave informed, voluntary and written consent to participate in the study and the associated procedures. The study was conducted with the consent of the Bioethics Committee of the Silesian University in Katowice - Resolution No. KNW/0022/KB1/59/I/13/14 of 27.05.2014.

The incidence of systemic diseases concomitant with psoriasis was characterized on the basis of a questionnaire survey conducted in a group of 32 patients with diagnosed psoriasis vulgaris (20 men and 12 women). The characteristics of the study group are as follows (mean \pm standard deviation): age 53.9 ± 10.4 years, height 169.9 ± 1.5 cm, body weight 88.8 ± 21.5 kg, BMI 30.65 ± 6.18 , waist circumference 108.34 ± 17.14 cm.

The number of patients with concomitant diabetes mellitus, metabolic syndrome and hypertension was determined on the basis of history taking and medical examination conducted during the first visit to the Dermatology Outpatient Clinic.

RESULTS

In the study group of 32 patients with psoriasis vulgaris, the highest percentage of patients with concomitant hypertension or metabolic syndrome can be observed; relatively often (44%) hypertension, metabolic syndrome and diabetes mellitus. The least numerous group was patients with concomitant hypertension and diabetes mellitus. Detailed distribution of the prevalence of metabolic systemic disorders with psoriasis vulgaris is presented in Table 1.

przestrzegają rekomendacji dietetyków w zakresie kaloryczności oraz proporcji białek i tłuszczów w diecie [10]. Konsekwencją tego jest podwyższenie wartości wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI) i wystąpienie nadwagi lub otyłości, które są niezależnymi czynnikami ryzyka rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego [11].

Celem niniejszej pracy była ocena częstości występowania metabolicznych schorzeń układowych w grupie pacjentów z łuszczycą zwykłą leczonych w Klinice Dermatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Zamiarem autorów jest zwrócenie uwagi lekarzy rodzinnych na konieczność objęcia tej grupy chorych kompleksową, interdyscyplinarną opieką [12].

MATERIAŁ I METODY

Wszystkie osoby wyraziły świadomą, dobrowolną, pisemną zgodę na udział w badaniu oraz związane z tym procedury. Badanie zostało przeprowadzone za zgodą Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach – Uchwała Nr KNW/0022/KB1/59/I/13/14 z dnia 27.05.2014 r.

Częstość występowania układowych chorób współistniejących z łuszczycą scharakteryzowano na podstawie ankiety przeprowadzonej w grupie 32 pacjentów z rozpoznaną łuszczycą zwykłą (20 mężczyzn i 12 kobiet). Charakterystyka grupy badanej przedstawia się następująco (średnia \pm odchylenie standardowe): wiek $53,9 \pm 10,4$ roku, wzrost $169,9 \pm 1,5$ cm, masa ciała $88,8 \pm 21,5$ kg, BMI $30,65 \pm 6,18$, obwód talii $108,34 \pm 17,14$ cm.

Na podstawie wywiadu oraz badania lekarskiego przeprowadzonego przy pierwszej wizycie w Poradni Dermatologicznej określono liczbę pacjentów ze współistniejącą cukrzycą, zespołem metabolicznym i nadciśnieniem tętniczym.

WYNIKI

W grupie badanej, liczącej 32 pacjentów z łuszczycą zwykłą, można zaobserwować największy odsetek pacjentów ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym lub zespołem metabolicznym. Relatywnie często (44%) nadciśnienie tętnicze, zespół metaboliczny i cukrzyca

Table 1. Frequency of metabolic systemic diseases in group of 32 patients with psoriasis vulgaris

Tabela 1. Częstość współwystępowania metabolicznych chorób układowych z łuszczycą zwykłą w grupie 32 pacjentów

Systemic diseases concomitant with psoriasis vulgaris/ Choroby układowe współistniejące z łuszczycą zwykłą	Number of patients/ Liczba pacjentów	Percent (%)/ Procent (%)
Metabolic syndrome/Zespół metaboliczny	15	47
Hypertension/Nadciśnienie tętnicze	15	47
Hypertension, metabolic syndrome, diabetes mellitus/Nadciśnienie tętnicze, zespół metaboliczny, cukrzyca	14	44
Diabetes mellitus and metabolic syndrome/Cukrzyca i zespół metaboliczny	9	28
Hypertension and metabolic syndrome/Nadciśnienie tętnicze i zespół metaboliczny	9	28
Diabetes mellitus/Cukrzyca	7	22
Diabetes mellitus/Nadciśnienie tętnicze i cukrzyca	6	19



DISCUSSION

The concomitance of more than one disease in a patient poses a real problems in selecting an appropriate therapeutic strategy. Such a situation is observed in psoriasis, which is relatively often accompanied by systemic metabolic diseases such as diabetes mellitus, dyslipidemia, metabolic syndrome or cardiovascular diseases [13]. Thus, patients suffering from psoriasis require comprehensive diagnostics and specialist care [14]. Therefore, a better understanding of the complex nature of the discussed dermatosis is extremely important in terms of diagnostics and therapy. It also helps to understand the feeling of anxiety, fear and distress among patients [9]. Mallbris et al. indicate that the occurrence of psoriasis at an early age is associated with an increased risk of death attributed to cardiovascular diseases. They also stress the relationship between the number of hospitalizations due to exacerbations of psoriasis and cardiovascular-related deaths [15]. It seems therefore necessary to sensitize general practitioners to the fact that the symptoms of psoriasis are not to be underestimated and its early diagnosis is essential; that they, being physicians, are obliged to take the patient's history thoroughly and examine the patient with great care. Patients with a preliminary diagnosis of the above mentioned dermatosis should be referred to a specialist (dermatologist) as soon as possible.

In this paper, the authors attempted to estimate the frequency of concomitance of systemic metabolic diseases in patients with psoriasis. We noticed that in nearly half of the cases, apart from psoriasis, at least one metabolic disease was concomitant. First we analyzed the incidence of psoriasis and metabolic syndrome. Out of 32 patients as many as 15 experienced symptoms of dysmetabolic syndrome X. Ramesh et al. diagnosed metabolic syndrome in 37 out of 100 patients with psoriasis. They observed that abnormal fasting levels of HDL and triglycerides are the most common abnormalities in this group of patients. They indicate a direct relationship between the metabolic syndrome and the extent of psoriatic changes. They argue that patients suffering from psoriasis are more likely to develop metabolic syndrome [16], which is also confirmed by an analysis conducted by Singh et al.

Hypertension was confirmed in 15 patients examined by the authors. The hypothesis which explains the concomitance of psoriasis and hypertension is the excessive secretion of endothelin-1 by endothelial cells and keratinocytes characterized by an abnormal proliferation rate. Its increased biosynthesis causes vasoconstriction, which results in vascular occlusion, an increase in vascular resistance and arterial pressure [18].

Oxidative stress is also the common link between psoriasis and hypertension. Excessively formed reactive oxygen species (ROS) have an adverse effect on vasodilation, impairing nitric oxide synthesis. The studies confirm that an increased expression of oxidative stress markers is observed in the serum of patients diagnosed with psoriasis [19]. Based on 11-year-long observations

występowały równocześnie. Najmniej liczną grupą natomiast byli pacjenci ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą. Szczegółowy rozkład danych przedstawiono w tabeli I.

DYSKUSJA

Równoczesne występowanie u pacjenta więcej niż jednego schorzenia stwarza realne problemy w doborze odpowiedniej strategii terapeutycznej. Sytuację taką obserwuje się m.in. w łuszczycy, której relatywnie często towarzyszą ogólnoustrojowe schorzenia metaboliczne, takie jak: cukrzyca, dyslipidemia, zespół metaboliczny czy choroby układu krążenia [13]. Pacjenci z łuszczycą wymagają zatem kompleksowej diagnostyki i opieki specjalistycznej [14]. Lepsze poznanie złożonego charakteru omawianej dermatozy jest więc niezwykle istotne w aspekcie diagnostyki i terapii. Pozwala również zrozumieć poczucie lęku, strachu i niepokoju u pacjentów [9]. Mallbris i wsp. [15] wskazują, iż wystąpienie łuszczycy w młodym wieku wiąże się ze zwiększonym ryzykiem śmierci z przyczyn sercowo-naczyniowych. Podkreślają też związek między liczbą hospitalizacji z powodu zaostrzeń łuszczycy a liczbą zgonów na tle chorób układu krążenia. Niezbędne zatem wydaje się wyczerpanie lekarzy rodzinnych oraz niebagatelizowanie objawów łuszczycy, jej wczesne rozpoznanie, obowiązek przeprowadzania dokładnego wywiadu i badania. Pacjent ze wstępnym rozpoznaniem omawianej dermatozy w możliwie najkrótszym czasie powinien być skierowany do lekarza specjalisty (dermatologa).

W ramach prezentowanej pracy podjęliśmy próbę oszacowania częstości współistnienia układowych schorzeń metabolicznych u pacjentów z łuszczycą. Zauważyliśmy, iż niemal w połowie przypadków oprócz łuszczycy współistniała co najmniej jedna choroba metaboliczna. Jako pierwszą analizowaliśmy częstość występowania łuszczycy i zespołu metabolicznego. Spośród 32 chorych aż u 15 stwierdzono symptomy zespołu X. Z kolei Ramesh i wsp. [16] zdiagnozowali zespół metaboliczny u 37 na 100 pacjentów chorujących na łuszczycę. Zaobserwowali, że nieprawidłowe stężenia HDL i trójglicerydów na czczo są najczęstszymi nieprawidłowościami w tej grupie chorych, a także wskazują na istnienie bezpośredniego związku między zespołem metabolicznym a rozległością zmian łuszczycowych. Ponadto wskazują, że u pacjentów z łuszczycą wyższe jest ryzyko występowania zespołu metabolicznego, co potwierdza również analiza przeprowadzona przez Singh i wsp. [17].

Obecność nadciśnienia tętniczego potwierdzono u 15 badanych przez autorów pacjentów. Hipotezą wyjaśniającą równoczesne występowanie łuszczycy i nadciśnienia tętniczego jest nadmierna sekrecja endoteliny I przez komórki endotelium i keratynocyty charakteryzujące się nieprawidłową szybkością proliferacji. Jej zwiększona biosynteza powoduje skurcz naczyń tętniczych, co przekłada się na zwężenie światła naczyń, wzrost oporu naczyniowego i ciśnienia tętniczego [18].



in a group of 256,356 adults with hypertension and 213,630 patients not suffering from hypertension, Kim et al. observed a strong correlation between this disease and the risk of psoriasis (hazard ratio [HR] 1.54, 95% confidence interval [CI] 1.47–1.61, $p < 0.001$). This ratio remained high (HR 1.18, 95% CI 1.08–1.28, $p < 0.001$), even after considering additional corrective parameters such as diabetes mellitus, dyslipidemia, the use of anti-hypertensives and non-steroidal anti-inflammatory medications, and sociodemographic factors. Kim et al. also noted that 9,254 subjects (3.6%) had psoriasis (2,152 (5.0%) in the group with hypertension and 7,102 (3.3%) in the control group). [20]. Such cohort studies seem to be a reliable, valuable source of information. Our observations coincide with those made by the aforementioned research team.

Notwithstanding, it is worrying that 14 out of 32 people were diagnosed with concomitant diabetes mellitus, metabolic syndrome and hypertension. The probable cause is the common inflammatory background of these diseases, in the course of which abnormal concentrations of some proinflammatory cytokines are observed, an imbalance of pro- and anti-inflammatory factors [21]. It is indicated that cytokines intensify fatty acid biosynthesis *de novo*, inhibit the enzyme activity of lipoprotein lipase and contribute to increased lipid concentration [22]. The research conducted by Iwo et al. points to abnormal carbohydrate metabolism in patients with diagnosed psoriasis. These researchers analyzed the fasting glucose, insulin and adiponectin levels in 42 psoriasis patients. Moreover, using the HOMA-IR method (*homeostasis model assessment of insulin resistance*), they analyzed the incidence of insulin resistance in the study group in comparison with the control group. They demonstrated elevated glucose and insulin levels and decreased adiponectin levels in the study group. Nonetheless, these differences were not statistically significant ($p < 0.05$). A chronic inflammatory process is the most probable cause of the obtained results. They also stress the significance of conducting retrospective examinations and taking a reliable patient history [23]. Moreover, the analysis performed by Wan et al. shows that diabetes mellitus is more common in patients suffering from psoriasis than in those without this dermatosis. Nevertheless, our study showed that carbohydrate metabolism disorder is concomitant only in 22% of patients. This may be due to the fact that the mean BMI range in our group of patients was 30.65 and in the group described by Wan et al. – 24.8. The second potential cause may be attributed to the fact that the researchers related their observations to the control group (persons without psoriasis), in which the mean BMI was 23.5 [24].

It is also necessary to consider the possibility of the impact of applied pharmacotherapy on the increased risk of developing psoriasis. The medications predisposing to the occurrence of this dermatosis include, among others: beta-blockers (cardioselective and non cardio-selective), antimalarial medications, non-steroidal anti-inflammatory medications (indomethacin), lithium

Wspólnym ogniwem łączącym łuszczycę i nadciśnienie tętnicze jest też stres oksydacyjny. Powstające w nadmiernych ilościach reaktywne formy tlenu (RFT) oddziałują niekorzystnie na rozkurcz naczyń krwionośnych, upośledzając syntezę tlenu azotu. Badania potwierdzają, że w surowicy pacjentów z łuszczycą odnotowuje się podwyższoną ekspresję markerów oksydacji [19]. Na podstawie 11-letnich obserwacji w grupie 256 356 dorosłych z nadciśnieniem i 213 630 niechorujących na nie Kim i wsp. [20] stwierdzili silne powiązanie tej choroby z ryzykiem wystąpienia łuszczycy (współczynnik ryzyka [HR] 1,54, 95% przedział ufności [CI] 1,47–1,61; $p < 0,001$). Współczynnik ten – nawet po uwzględnieniu dodatkowych parametrów korygujących, takich jak współwystępowanie cukrzycy i dyslipidemii, stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych, oraz czynników socjodemograficznych – pozostał wysoki (HR 1,18, 95% CI 1,08–1,28; $p < 0,001$). Poza tym zaobserwowali, iż 9 254 uczestników badania (3,6%) miało łuszczycę (2 152, tj. 5,0%, w grupie z nadciśnieniem i 7 102, tj. 3,3%, w grupie kontrolnej) [20]. Wydaje się, że takie kohortowe badania stanowią wiarygodne, cenne źródło informacji. Nasze obserwacje są zbieżne z poczynionymi przez wspomniany zespół badawczy.

Niepokojący jest jednak fakt, że u 14 z 32 osób zaobserwowaliśmy równoczesne występowanie cukrzycy, zespołu metabolicznego i nadciśnienia tętniczego. Prawdopodobną przyczyną jest wspólne zapalne podłoże tych chorób; w ich przebiegu obserwuje się nieprawidłowe stężenia niektórych cytokin prozapalnych, a także zachwianie równowagi poziomu czynników pro- i przeciwzapalnych [21]. Wskazuje się, iż cytokiny nasilają biosyntezę kwasów tłuszczowych *de novo*, hamują aktywność enzymatyczną lipazy lipoproteinowej, przyczyniając się do zwiększenia stężenia lipidów [22]. Badania przeprowadzone przez Iwo i wsp. [23] kierują uwagę na nieprawidłową gospodarkę węglowodanową u pacjentów z łuszczycą. Badacze ci ocenili stężenie glukozy, insuliny oraz adiponektyny na czczo u 42 osób z łuszczycą. Poza tym, stosując metodę HOMA-IR (*homeostasis model assessment of insulin resistance*), analizowali częstość występowania insulinooporności w grupie badanej w porównaniu z kontrolną. Wykazali podwyższone stężenia glukozy i insuliny oraz zmniejszone adiponektyny w grupie badanej. Jednak różnice te nie były znamienne statystycznie ($p < 0,05$). Za najbardziej prawdopodobną przyczynę uzyskanych wyników wskazują przewlekły proces zapalny. Podkreślają także wartość przeprowadzania badań retrospektywnych oraz rzetelnego wywiadu z chorym. Również według analizy Wan i wsp. [24] cukrzyca występuje z większą częstością u chorych na łuszczycę niż u osób bez tej dermatozy. Jednak nasze badanie wskazało, że tylko u 22% pacjentów współistnieje zaburzenie gospodarki węglowodanowej. Może to wynikać z faktu, że średnia wartość BMI w naszej grupie pacjentów wynosiła 30,65, a w grupie opisywanej przez Wan i wsp. 24,8. Druga potencjalna przyczyna może być związana



salts, antibiotics (tetracyclines, doxycycline, penicillins, amoxicillin, ampicillin), psychotropic medications, and medications used in cardiovascular diseases (digoxin, clonidine, amiodarone, angiotensin converting enzyme inhibitors, quinidine) [25]. Bearing this in mind, it is necessary to remember about the potential risk of skin changes, including psoriasis, resulting from the applied treatment. This is very relevant information for general practitioners, who are most likely to be contacted by patients between specialist visits. With regard to, e.g. beta-blockers, the possibility of the formation of new and exacerbated psoriatic skin changes has been observed. However, it is believed that the key factor is the blockage of the signal path with 3' 5'' cyclic adenosine monophosphate (cAMP). As a consequence, the calcium concentration in cells decreases, which results in the hyperproliferation of keratinocytes and increased infiltration of macrophages, polymorphs to the extracellular matrix [26,27].

Patients with psoriasis should be provided with interdisciplinary specialist care due to the increased risk of metabolic systemic diseases. It is the role of the general practitioner to better understand the complex pathomechanism of psoriasis, which constitutes the key to effective and safe pharmacotherapy.

Information on conflict of interest

The authors do not report any financial or personal relationships with other persons or institutions that could negatively influence the content of the publication and claim the right to this publication.

Author's contribution

Study design – B. Grabarek, A. Michalska-Bańkowska
Data collection – B. Grabarek, A. Michalska-Bańkowska
Data interpretation – B. Grabarek, D. Wcisło-Dziadecka
Statistical analysis – B. Grabarek
Manuscript preparation – B. Grabarek, J. Krzaczyński
Literature research – B. Grabarek

z tym, że badacze odnieśli swoje obserwacje do grupy kontrolnej (osoby bez łuszczycy), w której średnia wartość BMI wynosiła 23,5.

Należy również rozważyć możliwość wpływu stosowanej farmakoterapii na podwyższenie ryzyka zachorowania na łuszczycę. Spośród leków predysponujących do wystąpienia tej dermatozy wymienia się m.in. beta-blokery (kardioselektywne i niekardioselektywne), leki antymalaryczne, niesteroidowe leki przeciwzapalne (indometacyna), sole litu, antybiotyki (tetracykliny, doksycyklina, penicylina, amoksycyklina, ampicylina), leki psychotropowe oraz leki stosowane w schorzeniach naczyniowo-sercowych (digoksyna, klonidyna, amiodaron, inhibitory konwertazy angiotensyny, chinidyna) [25]. Mając to na uwadze, należy pamiętać o potencjalnym ryzyku wystąpienia zmian skórnych, w tym łuszczycy, pod wpływem stosowanego leczenia. Jest to bardzo istotna informacja dla lekarzy pierwszego kontaktu, do których pacjenci najczęściej się zwracają w okresach między wizytami specjalistycznymi. W odniesieniu np. do beta-blokerów zaobserwowano możliwość powstania nowych i zaostrzenia istniejących skórnych zmian łuszczycowych. Sądzi się jednak, że kluczowym czynnikiem jest zablokowanie ścieżki sygnałowej z udziałem cyklicznego adenozy-3',5'-monofosforanu (cAMP). W konsekwencji dochodzi do zmniejszenia stężenia wapnia w komórkach, co skutkuje hiperproliferacją keratynocytów oraz zwiększoną infiltracją makrofagów i leukocytów wielojądrzastych do macierzy zewnątrzkomórkowej [26,27].

Pacjenci z łuszczycą powinni zostać objęci interdyscyplinarną opieką specjalistyczną ze względu na podwyższone ryzyko występowania metabolicznych schorzeń układowych. Rolą lekarza pierwszego kontaktu jest lepsze zrozumienie złożonego patomechanizmu łuszczycy, co stanowi klucz do skutecznej i bezpiecznej farmakoterapii.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.



REFERENCES

1. Tsoi L.C., Stuart P.E., Tian C., Gudjonsson J.E., Das S., Zawistowski M., Ellinghaus E., Barker J.N., Chandran V., Dand N., Duffin K.C. i wsp. Large scale meta-analysis characterizes genetic architecture for common psoriasis associated variants. *Nat. Commun.* 2017; 8: 15382, doi: 10.1038/ncomms15382.
2. Neneman A., Adamski Z. Aspekty kliniczne i epidemiologiczne zaburzeń ogólnoustrojowych u chorych na łuszczycę. *Forum Med. Rodz.* 2009; 3(6): 447–453.
3. Miller I.M., Ellervik C., Yazdanyar S., Jemec G.B. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013; 69(6): 1014–1024, doi: 10.1016/j.jaad.2013.06.053.
4. Milčić D., Janković S., Vesić S., Milinković M., Marinković J., Čirković A., Janković J. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based cross-sectional study. *An. Bras. Dermatol.* 2017; 92(1): 46–51, doi: 10.1590/abd1806-4841.20175178.
5. Machado-Pinto J., Diniz Mdos S., Bavoso N.C. Psoriasis: new comorbidities. *An. Bras. Dermatol.* 2016; 91(1): 8–14, doi: 10.1590/abd1806-4841.20164169.
6. Mehta N.N., Azfar R.S., Shin D.B., Neimann A.L., Troxel A.B., Gelfand J.M. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur. Heart J.* 2010; 31(8): 1000–1006, doi: 10.1093/eurheartj/ehp567.
7. Wysokiński M., Fidecki W., Gębala S. Ocena samodzielności osób starszych hospitalizowanych na oddziałach internistycznych. *Gerontol. Pol.* 2013; 21(3): 89–97.
8. Szczubelek M., Zielecki P., Kwella N., Stompór T., Harazny J. Metabolic syndrome in male population of the Warmia and Masuria region in Poland. *Arterial Hypertension* 2017; 21(3): 148–152, doi: 10.5603/AH.2017.0020.
9. Zięciak T., Rzepa T., Król J., Żaba R. Poczucie stygmatyzacji a objawy depresyjne u osób chorych na łuszczycę. *Psychiatr. Pol.* 2017; 51(6): 1153–1163, doi: 10.12740/PP/68848.
10. Solis M.Y., de Melo N.S., Macedo M.E., Carneiro F.P., Sabbag C.Y., Lancha Júnior A.H., Frangella V.S. Nutritional status and food intake of patients with systemic psoriasis and psoriatic arthritis associated. *Einstein* 2012; 10(1): 44–52.
11. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., Albus C., Brotons C., Catapano A.L., Cooney M.T., Corrà U., Cosyns B., Deaton C., Graham I. i wsp. Wytyczne ESC dotyczące prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego w praktyce klinicznej w 2016 roku. *Kardiol. Pol.* 2016; 74(9): 821–936, doi: 10.5603/KP.2016.0120.
12. Ignaczak E., Ignaczak P., Buczkowski K., Jeka S. Rola lekarza rodzinnego w diagnostyce i opiece nad pacjentem z reumatoidalnym zapaleniem stawów. *Forum Med. Rodz.* 2012; 6(4): 168–174.
13. Coban M., Tasli L., Turgut S., Özkan S., Tunç Ata M., Akin F. Association of Adipokines, Insulin Resistance, Hypertension and Dyslipidemia in Patients with Psoriasis Vulgaris. *Ann. Dermatol.* 2016; 28(1): 74–79, doi: 10.5021/ad.2016.28.1.74.
14. Gelfand J.M., Wan M.T. Psoriasis: a novel risk factor for type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6(12): 919–921, doi: 10.1016/S2213-8587(18)30127-X.
15. Mallbris L., Akre O., Granath F., Yin L., Lindelöf B., Ekblom A., Ståhle-Bäckdahl M. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur. J. Epidemiol.* 2004; 19(3): 225–230.
16. Ramesh B.A., Aneesh S., Raghunatha R.R., Sujatha C., Vijaya S., Muneer M. A study on metabolic syndrome in patients with Psoriasis. *IJCED* 2017; 3(2): 69–74.
17. Singh S., Young P., Armstrong A.W. An update on psoriasis and metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2017; 12(7): e0181039, doi: 10.1371/journal.pone.0181039.
18. Schiffrin E.L. Does Endothelin-1 Raise or Lower Blood Pressure in Humans? *Nephron* 2018; 139(1): 47–50, doi: 10.1159/000487346.
19. Nassiri S., Malekzad F., Sarlak M., Saeedi M., Hedayati M., Qaisari M. Interplay among antioxidants and oxidants in psoriasis. *Iran J. Dermatol.* 2009; 12: 56–59.
20. Kim H.N., Han K., Song S.W., Lee J.H. Hypertension and risk of psoriasis incidence: An 11-year nationwide population-based cohort study. *PLoS One* 2018; 13(8): e0202854, doi: 10.1371/journal.pone.0202854.
21. Michalak-Stoma A., Pietrzak A., Szepletowski J.C., Zalewska-Janowska A., Paszkowski T., Chodorowska G. Cytokine network in psoriasis revisited. *Eur. Cytokine Netw.* 2011; 22(4): 160–168, doi: 10.1684/ecn.2011.0294.
22. Ma C., Schupp C.W., Armstrong E.J., Armstrong A.W. Psoriasis and dyslipidemia: a population-based study analyzing the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28(8): 1109–1112, doi: 10.1111/jdv.12232.
23. Janusz I., Lewandowski K., Lukamowicz J., Świątkowska E., Narbutt J., Zalewska-Janowska A. Insulin resistance and adiponectin levels in psoriasis patients. *Adv. Dermatol. Allergol.* 2010; 27(6): 451–455.
24. Wan M.T., Shin D.B., Hubbard R.A., Noe M.H., Mehta N.N., Gelfand J.M. Psoriasis and the risk of diabetes: A prospective population-based cohort study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018; 78(2): 315–322.e1, doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.050.
25. Korzeniowska K., Pawlaczek M., Andrys-Wawrzyniak I., Jabłeczka A. Beta-blokery u chorych na łuszczycę. *Farm. Współcz.* 2013; 6: 1–5.
26. Basavaraj K.H., Ashok N.M., Rashmi R., Praveen T.K. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. *Int. J. Dermatol.* 2010; 49(12): 1351–1361, doi: 10.1111/j.1365-4632.2010.04570.x.
27. Prabha N., Chhabra N., Arora R. Beta-blockers in dermatology. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2017; 83(3): 399–407, doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_220_16.