

# Kardiovaskulárne ochorenia a psoriáza

MUDr. Zuzana Baranová, PhD.

Klinika dermatovenerológie LF UPJŠ a UN L. Pasteura, Košice

Psoriáza je chronické systémové zápalové a imunologicky sprostredkované ochorenie kože s pridruženými komorbiditami a rôznymi prejavmi kardiovaskulárnych chorôb. Kľúčové mediátory psoriázy a aterosklerózy sú podobné. Pacienti so psoriázou majú zvýšené riziko kardiovaskulárnych ochorení. Psoriáza môže byť nezávislým rizikovým faktorom pre kardiovaskulárne ochorenia. Riziko kardiovaskulárnych ochorení (infarkt myokardu, mŕtvica, kardiovaskulárne úmrtie) je výraznejšie u pacientov s ťažkou formou psoriázy a u pacientov so psoriázou, ktorá vznikla v mladšom veku. Použitie inhibítorov TNF a metotrexátu na liečbu psoriázy asociuje so štatisticky významne zníženým rizikom kardiovaskulárnych príhod, zatiaľ čo počas liečby cyclosporínom a retinoidmi nebol pozorovaný žiadny kardioprotektívny účinok. Pacienti by mali byť poučení o chorobe, liečbe a súvisiacich rizikových faktoroch.

**Kľúčové slová:** psoriáza, metabolický syndróm, kardiovaskulárne choroby, ateroskleróza, rizikové faktory

## Cardiovascular diseases and psoriasis

Psoriasis is a chronic systemic inflammatory and immune-mediated skin disease with multiple comorbidities and various manifestations of cardiovascular diseases. The key mediators of psoriasis and atherosclerosis are similar. Patients with psoriasis are at an increased risk of cardiovascular diseases. Psoriasis may be an independent risk factor for cardiovascular diseases. The risk of cardiovascular diseases (myocardial infarction, stroke, cardiovascular death) is more pronounced for patients having severe psoriasis and for patients with psoriasis of early onset. The use of TNF inhibitors and methotrexate for psoriasis was associated with a statistically significant reduction in cardiovascular events, whereas no cardioprotective effect was seen with cyclosporine and retinoids. Patients should be educated about the disease, treatment, and associated risk factors.

**Key words:** psoriasis, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, atherosclerosis, risk factors

Dermatol. prax, 2016, 10(3): 91–94

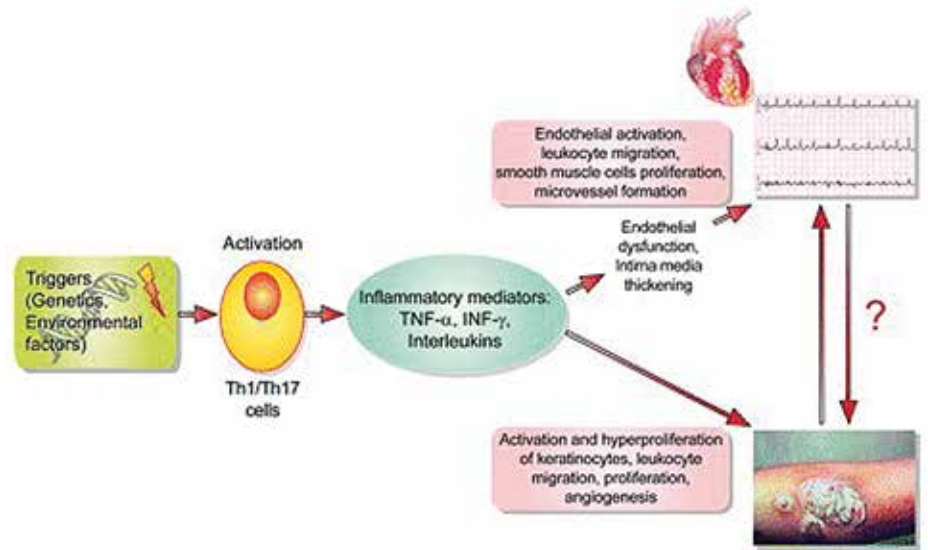
## Úvod

Psoriáza je chronická, recidivujúca, imunologicky sprostredkovaná dermatóza. Aj keď jej etiológia nie je úplne známa, dnes o nej vieme, že je výslednicou interakcií genetických, imunologických a environmentálnych faktorov. Až donedávna sa psoriáza považovala za ochorenie atakujúce iba kožu a/alebo kožné adnexum (nechtová psoriáza). Nové poznatky o patofyziológii viedli k tomu, že psoriáza je teraz považovaná za veľmi heterogénne systémové zápalové ochorenie, ktoré sa spája s výskytom metabolických porúch a rizikových faktorov. V každom prípade má zásadný vplyv na kvalitu života každého psoriatika.

## Psoriáza a ateroskleróza

Výskyt psoriázy v západnej populácii je 2 až 3 %. Vyskytuje sa rovnako u mužov a žien vo všetkých vekových kategóriách. Závažnosť psoriázy sa môže pohybovať od miernej formy až po rozsiahle postihnutie celej kože. Asi u 20 – 30 % (rozsah prevalencie je medzi 6 – 39 %) pacientov so psoriázou sa môže vyvinúť psoriatická artritída (1, 2). Bolo preukázané, že u pacientov so psoriázou, najmä s jej závažnejšou formou, sa častejšie ako v bežnej populácii vyskytujú hypertenzia, inzulinová rezistencia, aterogénna dyslipidémia a obezita. Tieto patologické stavy

**Obrázok.** Zjednodušená schéma vývoja aterosklerotického (hore) a psoriatického (dole) plaku (31). ©National Psoriasis Foundation



vyúsťujú do zvýšeného rizika kardiovaskulárnych ochorení vrátane infarktu myokardu, mozgovej mŕtvice a kardiovaskulárnej mortality. Mnohé práce potvrdzujú vyšší výskyt (14 až 40 %) metabolického syndrómu u psoriatických pacientov (3, 4, 5).

Prevalencia metabolického syndrómu u pacientov so psoriázou je priamo úmerná závažnosti psoriázy. Pri ľahkej forme je jej výskyt 22 %, pri strednej forme 56 % a pri ťažkej forme psoriázy až 98 % (3). Avšak psoriáza sama osebe sa zdá nezávislým rizikovým faktorom pre kardiovaskulárne ochorenia a zvýšenú mortalitu.

Hlavnú príčinu zvýšeného kardiovaskulárneho rizika u psoriatických pacientov treba vidieť v prítomnosti imunitne podmieneného chronického zápalového stavu vyvolaného zvýšenou imunitnou odpoveďou Th1 a Th 17 lymfocytov, ktoré majú kľúčový význam nielen v patogenéze psoriázy, ale ako sa zdá, aj pri vzniku a rozvoji

aterosklerotických zmien. Ukazuje sa, že psoriáza a ateroskleróza majú podobný patogenetický mechanizmus (obrázok).

Psoriatické ložiská sú charakterizované infiltráciou T-buniek, ktoré produkujú zápalové cytokíny. Výsledky nedávnych štúdií potvrdili, že interleukíny 12 a 23 (IL-12 a IL 23) hrajú dôležitú úlohu pri diferenciacii a aktivácii T buniek (Th1 a Th17). Tie produkujú zápalové cytokíny, ako je TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-17, IL-22 a iné, dôležité pri procese zápalu, keratinizácie a deskvamácie psoriatických ložísk. IL-17 produkovaný Th17 bunkami pôsobí na rôzne bunky v zápalových tkanivách vrátane fibroblastov, chondrocytov, osteoblastov, mastocytov, neutrofilov a epitelových buniek v cievach a koži. V zápale má pôvod aj ateroskleróza – chronické imunozápalové ochorenie cievnej steny. Na tvorbe aterosklerotického plátu v stene cievy sa podieľajú rovnaké zápalové cytokíny (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-17) a Th1 a Th17, ktoré pôsobia pri obezite, ischemickej chorobe srdca a pri psoriáze. Bola zistená zvýšená expresia IL-17 v aterosklerotických léziách ciev a psoriatických kožných léziách, čo poukazuje na ich kľúčovú úlohu v ich patogenéze (6).

C-reaktívny proteín (CRP), i keď nešpecificky, je najcitlivejší ukazovateľ systémového zápalu. Jeho hodnota koreluje s rozsahom poškodenia tkaniva a závažnosti zápalu. Zvýšený CRP je výsledkom interakcie medzi prozápalovými cytokínmi IL-6, IL-1 a TNF- $\alpha$ . Bola dokázaná súvislosť medzi zvýšenou hladinou CRP, aktiváciou neutrofilov a kardiovaskulárnymi ochoreniami (KVO), čo naznačuje, že CRP je nezávislý rizikový faktor pre vznik KVO. Bolo preukázané, že hladina CRP koreluje so závažnosťou ochorenia. Pacienti s miernou a ťažkou formou psoriázy mali vyššie hladiny CRP v porovnaní s kontrolami. V poslednom čase sa kladie dôraz na „vysoko citlivý“ CRP („high-sensitivity“ – hs CRP), ktorý presne deteguje jeho nízke hladiny. Jedna zo štúdií zistila významnú koreláciu medzi hsCRP a PASI (Psoriasis Area and Severity Index) skóre ( $p < 0,0001$ ). Stredná hodnota hsCRP s PASI  $< 10$  (mierna psoriáza) bola  $1,34 \text{ mg/l} \pm 1,06$ , zatiaľ čo stredná hodnota hsCRP s PASI  $> 10$  (stredne ťažká až ťažká psoriáza) bola  $6,26 \pm 3,84 \text{ mg/l}$  (7).

### Psoriáza a kardiovaskulárne ochorenia

Pravdepodobnosť výskytu kardiovaskulárných ochorení u pacientov so psoriázou však nemusí byť založená iba na faktoch o podobných patofyziologických dejoch oboch ochorení, ale k nim prispieva aj nezdravý životný štýl (fajčenie, málo fyzickej aktivity a obezita), vyššia

prevalencia rizikových faktorov (diabetes, hypertenzia a hyperlipidémia) a vedľajšie účinky antipsoriatickej terapie.

V posledných rokoch bolo publikovaných mnoho štúdií zaoberajúcich sa vzťahom KVO a psoriázy. Už v roku 1973 bol zistený zvýšený výskyt okluzívnych cievnych ochorení (11,5 %) u psoriatickov v porovnaní s inými dermatologickými pacientmi (5,0 %) (8). V priebehu ďalších rokov sa objavilo mnoho správ, ktoré zdokumentovali úzku spojitosť medzi psoriázou a systémovým ochorením a potvrdzujú negatívny vplyv psoriázy na priebeh KVO (9, 10, 11). Švédsko štúdia preukázala 50 % vyššie riziko úmrtia na kardiovaskulárne ochorenia u psoriatickov, ktorí boli hospitalizovaní aspoň raz na lôžkových oddeleniach, v porovnaní s bežnou populáciou. Naproti tomu celkové riziko kardiovaskulárných úmrtí bolo mierne nižšie medzi ambulatnými psoriatickými pacientmi (12).

Epidemiologická štúdia (13) využívajúc britský zdravotný register (General Practice Research Database) analyzovala údaje o viac ako 130 000 pacientov so psoriázou vo veku 20 až 90 rokov a porovnávala ich s viac ako 536 000 kontrolami. Výsledky potvrdili, že pacienti so psoriázou majú vyššie riziko vzniku infarktu myokardu (IM) ako kontrolná skupina. Riziko koreluje so závažnosťou psoriázy a veku pacienta: napríklad riziko IM u 30-ročného pacienta s ťažkou psoriázou je trojnásobne vyššie (relatívne riziko RR 3,10; 95 % interval spoľahlivosti CI 1,98 až 4,86) v porovnaní s bežnou populáciou a relatívne riziko náhlej cievne mozgovej príhody je 1,5-násobné. Pri miernej forme psoriázy je potenciálne riziko IM výrazne nižšie (1,29 (95 % CI, 1,14 – 1,46)). Avšak pre 60-ročného pacienta s ťažkou psoriázou sa riziko vzniku IM zvyšuje „len“ o 36 % (RR 1,36; 95 % CI 1,13 až 1,64) a s miernou formou psoriázy je relatívne riziko vzniku IM 1,08-násobné (95 % CI, 1,03 – 1,13).

Je teda zrejme, že existuje silná súvislosť medzi ťažkou formou psoriázy a kardiovaskulárnymi rizikovými faktormi. Združenie psoriázy s KVO je pravdepodobne multifaktoriálne. Existujú mnohé štúdie naznačujúce zvýšené riziko fatálnych a nefatálnych KVO u pacientov so psoriázou.

Nedávna metaanalýza viedla k záveru, že u pacientov s ťažkou psoriázou vzniká o 25 % vyššie relatívne riziko kardiovaskulárných ochorení, nezávisle od fajčenia, obezity a hyperlipidémie. V dôsledku zvýšenej úmrtnosti na tieto choroby sa skracaje dĺžka života ťažkého psoriatika muža o 3,5 roka a u ženy o 4,4 roka. Pri stredne ťažkej až ťažkej psoriáze je pozorovaný výrazne patologický lipidový profil

(vyššie hodnoty cholesterolu, triglyceridov, vysoké LDL, VLDL, lipoproteínu A a nízke hodnoty HDL, apolipoproteínu B.) v porovnaní so zdravou kontrolou. Lipidový status má veľmi úzky vzťah k tvorbe aterosklerózy a následného vzniku artériovej hypertenzie. Navyše lipidový profil môže ovplyvňovať aj systémová antipsoriatická liečba (retinoidy), a tak potenciálne zvýšiť riziko kardiovaskulárných chorôb (14).

Jedna z vyhodnocujúcich epidemiologických štúdií v USA analyzovala údaje 2458 psoriatickov (50 % mužov a 50 % žien) s priemerným vekom 39 rokov. Prevalencia psoriázy bola 4 %. V porovnaní s kontrolnou skupinou psoriatici mali vyššiu telesnú hmotnosť a vyšší systolický tlak. V skupine psoriatickov bola zaznamenaná vyššia prevalencia metabolického syndrómu u žien (47,9 %) ako u mužov (30,6 %). V kontrolnej skupine bol tento pomer opačný: muži bez psoriázy mali vyššiu prevalenciu metabolického syndrómu (26,6 %) ako ženy (20,4 %). Zvýšené hodnoty sérových triglyceridov boli zistené v skupine psoriatickov v porovnaní s kontrolou (44 % verus 27,2 %), nízka koncentrácia HDL cholesterolu 33,9 % verus 23,9 % a vysoký krvný tlak 28,4 % verus 22,2 % (15).

Podobné výsledky zistili Metha et al. (2011), ktorí porovnávali údaje 3 603 pacientov s ťažkou psoriázou a kontrolnou skupinou (14 330 ľudí). Zaznamenali výrazné zvýšenie výskytu nežiaducich kardiovaskulárných príhod u ľudí so psoriázou (pomer rizika HR 16,4; 95 % CI 14,3 – 18,9) v porovnaní s pacientmi bez psoriázy (HR 11,6, 95 % CI 10,7 – 12,6). Pomer rizika (HR) pre kardiovaskulárne príhody bol 1,53 (95 % CI 1,26 – 1,85). Čiže výskyt nežiaducich kardiovaskulárných príhod bol vyšší u pacientov s ťažkou psoriázou v porovnaní s kontrolnou skupinou (4,5 % verus 2,9 %,  $p < 0,001$ ). Najdôležitejšie zistenie vyplývajúce z tejto štúdie je, že ťažká psoriáza zvyšuje riziko nežiaducich kardiovaskulárných príhod o 6,2 % s odhadom na 10 rokov.

Ahlehoff et al. (2012) z Dánska využili národný register, ktorý zhromažďuje údaje o zdravotnom stave celej populácie, a tak mohli analyzovať údaje 36 765 pacientov s miernou a 2 793 pacientov s ťažkou psoriázou a porovnávať ich s tzv. referenčnou kontrolou pozostávajúcou z 4 478 926 osôb. Zamerali sa na výskyt fibrilácie predsiení, jednu z najčastejších arytmií spojenú so zvýšeným rizikom ischemickej cievnej mozgovej príhody, srdcového zlyhania, ischemickej choroby srdca a kardiovaskulárných úmrtí. Bolo zistené, že psoriáza asocioje nielen so zvýšeným rizikom fibrilácie predsiení a ischemickej cievnej mozgovej príhody, ale zvyšuje

toto riziko pri závažnejšej forme psoriázy. Vek tu takisto zohráva dôležitú úlohu: u pacientov mladších ako 50 rokov s miernou psoriázou riziko fibrilácie predsiení vzrástlo o 50 %; u pacientov s ťažkou psoriázou je toto riziko dokonca trojnásobné. U pacientov starších ako 50 rokov zvýšené riziko fibrilácie predsiení bolo 16 %, respektíve 29 %. Autori v závere tvrdia, že psoriáza je rizikovým faktorom pre vznik týchto nežiaducich kardiovaskulárnych príhod. Relatívne riziko fibrilácie predsiení a ischemickej cievnnej mozgovej príhody bolo najvyššie u mladých pacientov s ťažkou psoriázou.

Armstrong et al. (2013) spracovali údaje vybrané z databáz MEDLINE, EMBASE a Cochrane Central Register z obdobia rokov 1980 až 2012. Analyzovali údaje z deviatich štúdií, ktoré zahŕňali celkovo 201 239 pacientov s miernou a 17 415 pacientov s ťažkou psoriázou. Metaanalýza nepreukázala žiadny vzťah medzi mierou psoriázou a kardiovaskulárnou mortalitou (RR 1,03, 95 % CI 0,86 – 1,25), zatiaľ čo v skupine pacientov s ťažkou psoriázou riziko kardiovaskulárnej smrti bolo významne vyššie v dlhodobom sledovaní: od 2,7 do 22,4 roka (RR 1,39, 95 % CI 1,11 – 1,74). Relatívne riziko (RR) infarktu myokardu u pacientov s miernou psoriázou bolo 1,29 (95 % CI 1,30 – 2,19), zatiaľ čo u pacientov s ťažkou psoriázou bolo 1,70 (95 % CI 1,32 – 2,18). Vzťah medzi psoriázou a rizikom cievnnej mozgovej príhody bol takisto štatisticky významný v oboch skupinách závažnosti choroby (RR u pacientov s miernou psoriázou 1,12; 95 % CI 1,08 – 1,16 a RR s ťažkými príznakmi 1,56 95 % CI 1,32 – 1,84). Ťažká forma psoriázy asociovala so signifikantným zvýšením rizika úmrtnosti v dôsledku kardiovaskulárnych príhod (RR, 1,39, 95 % CI, 1,11 až 1,74), infarktu myokardu (RR, 1,70, 95 % CI, 1,32 až 2,18) a cievnnej mozgovej príhody (RR 1,56 95 % CI 1,32 až 1,84). Analýza teda preukázala, že psoriáza asociovala so štatisticky významným zvýšeným rizikom srdcového infarktu a mozgovej mŕtvice a ťažká forma psoriázy výrazne zvyšuje riziko kardiovaskulárnej mortality.

Nové neinvazívne metódy zamerané na hodnotenie subklinickej aterosklerózy priniesli zásadný prínos v posúdení rizika KVO. V posledných rokoch bolo publikovaných viacero prospektívnych štúdií, ktoré poukázali na možnú súvislosť medzi šírkou intimo-mediálneho komplexu (CIMT, carotid intima-media thickness) a psoriázou. Výskyt kalcifikácie koronárnych artérií ako skorej známky vzniku ischemickej choroby srdca porovnávali Ludwig et al. (2007) u pacientov so psoriázou s kontrolnou skupinou. Autori zistili zvýšenú prevalenciu kalcifikácií ko-

ronárnych artérií u pacientov so psoriázou (59, 4%) na rozdiel od kontroly (28,1 %). Konštatujú, že psoriáza je pravdepodobne nezávislým rizikovým faktorom pre kalcifikáciu koronárnych artérií (17). Porovnateľné výsledky potvrdili aj Troitzsch et al. (2012), ktorí takisto zistili zvýšenú hodnotu intimo-mediálnej hrúbky (IMT – intima-media thickness) karotickej artérie u pacientov so psoriázou v porovnaní so zdravými ľuďmi. Tieto rozdiely však neboli štatisticky významné.

Záveru podobnej štúdie skonštatovali aj úzky vzťah medzi psoriázou a aterosklerotickými zmenami krčnej tepny. Ten bol zdokumentovaný u 34,7 % pacientov so psoriázou oproti 8,2 % kontrol (p = 0,001). Metabolický syndróm bol diagnostikovaný u 40,3 % pacientov so psoriázou oproti 13,1 % kontrol (p < 0,001). Výsledky poukázali na silnú asociáciu medzi psoriázou a aterosklerózou a metabolickým syndrómom (19).

Santilli et al. (2016) pomocou CT merania kalčia v koronárnych tepnách stanovovali kalciové skóre u psoriatikov a v kontrolnej skupiny. Zistili, že takmer polovica (49 %) pacientov so psoriázou vo veku 30 – 39 rokov mala preukázanú subklinickú aterosklerózu v porovnaní s kontrolou (15 %). Tieto zistenia naznačujú, že psoriáza môže prispieť k zápalovej kaskáde aterosklerózy. Teda u pacientov so psoriázou je 2,67-krát vyššia pravdepodobnosť vzniku aterosklerózy v porovnaní s kontrolou.

### Vplyv antipsoriatickej liečby na kardiovaskulárne ochorenia

Je však potrebné mať na pamäti aj vplyv antipsoriatických liečiv, ktoré majú významný vplyv na zvýšenie rizika a rozvoj KVO. V zásade liečba psoriázy zahŕňa štyri základné formy: lokálna terapia, fotochemoterapia, klasická systémová liečba (metotrexát, acitretín a cyklosporín A) a biologická liečba (etanercept, infliximab, adalimumab, ustekinumab a sekukinumab). Z pohľadu nežiaducich účinkov na kardiovaskulárny systém prvé dve možnosti možno vynechať, s výnimkou vysokých dávok kortikosteroidov používaných externe, ktoré majú hypertenzný účinok. Dlhodobá systémová liečba cyklosporínom a retinoidom môže rezultovať do radu vedľajších účinkov, ale ich skutočný vplyv na riziko aterosklerózy zostáva nejasný. Rozhodnutie použiť acitretín u psoriatikov s kardiovaskulárnym rizikom je potrebné veľmi starostlivo zvážiť, pretože môže spôsobovať hypertriglyceridémiu a následne zvýšiť rozvoj aterosklerózy. Odhaduje sa, že zvýšenie koncentrácie celkového cholesterolu sa vyskytuje

u 10 – 30 % pacientov a triglyceridov u 20 – 40 % pacientov dlhodobo liečených retinoidmi. Riziko dyslipidémie počas liečby acitretínom vzniká prevažne u pacientov s cukrovkou, obezitou a rodinnou záťažou hyperlipidémie (21).

Terapia cyklosporínom môže zvýšiť kardiovaskulárne riziko prostredníctvom účinku na krvný tlak a zmeny v koncentrácii plazmových lipidov. Hypertenzia ako komplikácia cyklosporínovej terapie je pozorovaná približne u 10 % pacientov so psoriázou a hypertriglyceridémiu u 15 % pacientov. Výskyt dyslipidémie a hypertenzie závisí od dávky a často ich pozorovať u starších pacientov (22).

Bolo preukázané, že metotrexát (MTX), často používaný pri ťažkých formách psoriázy a psoriatickej artritídy, môže potenciálne znižovať riziko KVO, najmä prostredníctvom svojho protizápalového efektu, bez pôsobenia na iné tradičné kardiovaskulárne rizikové faktory. Metotrexát totiž znižuje zápalové biomarkery, akými sú CRP, IL-6 a TNF- $\alpha$  u pacientov s reumatoidnou artritídou, psoriázou a psoriatickou artritídou, bez súbežného účinku na funkciu krvných doštičiek (23). Prodanovich et al. (2005) retrospektívne skúmali výskyt cievnnych ochorení u ambulantne liečených pacientov so psoriázou (n = 7 615) a reumatoidnou artritídou (n = 6 707) liečených MTX. Relatívne riziko cievnnych ochorení bolo pri psoriáze 0,73 (95 % CI 0,55 – 0,98) a 0,83 (95 % CI 0,71 – 0,96) u pacientov s reumatoidnou artritídou. Na druhej strane však metotrexát v nízkych dávkach zvyšuje koncentráciu homocysteínu, ktorý prispieva k atherogenéze a neurotoxicite. Doplnková liečba kyselinou listovou vyrovnáva výšku plazmatického homocysteínu spojeného s užívaním MTX (25).

V posledných rokoch sa uvádza, že biologická liečba prostredníctvom anti-TNF- $\alpha$  preparátov vedie k zníženiu zápalovej reakcie, a tak pôsobí kardioprotektívne. Vzhľadom na to, že TNF- $\alpha$  hrá kľúčovú úlohu pri ateroskleróze, nie je to prekvapujúce. U pacientov liečených inhibítormi TNF- $\alpha$  riziko kardiovaskulárnych príhod sa zníži ešte viac ako pod vplyvom metotrexátu. Najsilnejší kardioprotektívny efekt sa dá dosiahnuť kombinovanou liečbou pomocou anti-TNF- $\alpha$  preparátmi a metotrexátom (26, 27, 28).

Výsledky veľkej analýzy nedávno publikovali Roubille et al. (2015), ktorej cieľom bolo zistiť súvislosť medzi MTX, inhibítormi TNF- $\alpha$  a iných protizápalových liekov a výskytom kardiovaskulárnych príhod u pacientov liečených na psoriázu, psoriatickú a reumatoidnú artritídu. Výsledky pri psoriáze/psoriatickej artritíde potvrdili, že uvedená systémová liečba viedla k zníženiu výsky-

tu všetkých kardiovaskulárnych príhod o 25 % (RR 0,75, 95 % CI 0,63 – 0,91,  $p = 0,003$ ) (29). Kontraindikáciou liečby anti-TNF- $\alpha$  preparátmi je kongestívne zlyhávanie srdca III. – IV. stupňa podľa NYHA. Pri nižšom stupni NYHA má byť pacient pravidelne sledovaný kardiológom. Odporúča sa obozretne postupovať aj pri liečbe ustekinumabom (anti IL12/23) u rizikových pacientov s kardiovaskulárnymi ochoreniami aj napriek tomu, že táto liečba sa javí ako bezpečná s veľmi nízkym výskytom závažných kardiovaskulárnych príhod (MACE, major adverse cardiovascular event). Z 1 582 pacientov liečených ustekinumabom malo 5 z nich závažné vedľajšie kardiovaskulárne komplikácie v porovnaní s placebom (30).

## Záver

Je možné urobiť záver, že psoriáza sa dnes považuje za chronické systémové zápalové ochorenie spojené so zvýšeným výskytom metabolického syndrómu, ktorého súčasťou je aj KVO. Čím ťažšia je forma psoriázy, tým vyššie je kardiovaskulárne riziko. Aj keď nie všetky štúdie zistili, že každý pacient so psoriázou má zvýšené riziko kardiovaskulárneho ochorenia, je nevyhnutné u každého identifikovať kardiovaskulárne rizikové faktory, realizovať preventívne opatrenia s multidisciplinárnym medicínskym prístupom.

## Literatúra

1. Myers WA, Gottlieb AB, Mease P. Psoriasis and psoriatic arthritis: clinical features and disease mechanisms. *Clin Dermatol*. 2006;24:438–447.
2. Taylor WJ. Epidemiology of psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2002;14(2):98–103.
3. Langan SM, Seminara NM, Shin DB et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol*. 2012;4(132):556–562.
4. Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatol Treat*. 2008;19:5–21.
5. Armstrong EJ, Harskamp CT, Armstrong AW. Psoriasis and Major Adverse Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *J Am Heart Assoc*. 2013;4(2):2.
6. Witowski J, Książek K, Jorres A. Interleukin-17: a mediator of inflammatory responses. *Cell Mol Life Sci*. 2004;5(61):567–579
7. Agravatt AM, Sirajwala, HB. A Study of serum hsCRP levels to assess severity in patients with Psoriasis. *IJBAR*. 2013;4(7):460–466.
8. McDonald CJ, Calabresi P. Occlusive vascular disease in psoriatic patients. *N Engl J Med*. 1973;26(17):912.
9. 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;31:1000–1006.
10. Ahlehoff O, Gislason GH, Jørgensen CH, et al. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study. *Eur Heart J*. 2012;33(16):2054–2064.
11. Dregan A, Charlton J, Chowiecnyk P, Gulliford MC. Chronic inflammatory disorders and risk of type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease, and stroke: a population-based cohort study. *Circulation*. 2014;130:837–844.
12. 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(3):225–230.
13. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients With Psoriasis. *JAMA*. 2006;296(14):1735–1741.
14. Gaeta M, Castelvecchio S, Ricci C, Pigatto P, et al. Role of psoriasis as independent predictor of cardiovascular disease: A meta-regression analysis. *Int J Cardiology*. 2003;168(3):2282–2288.
15. Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003–2006. *Arch Dermatol*. 2011;147(4):419–424.
16. Mehta NN, YiDing Y, Pinnelas R et al. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *Am J Med*. 2011;124:775.
17. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A, et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol*. 2007;156:271–276.
18. Troitzsch P, Paulista Markus MR, Dörr M, et al. Psoriasis is associated with increased intima-media thickness – the Study of Health in Pomerania (SHIP) *Atherosclerosis*. 2012; 225(2):486–490.
19. Arias-Santiago S, Orgaz-Molina J, Castellote-Caballero L, et al. Atheroma plaque, metabolic syndrome and inflammation in patients with psoriasis. *Eur J Dermatol*. 2012;22:337–344.
20. Santilli S., Kast DR, Grozdev I, Cao L, et al. Visualization of atherosclerosis as detected by coronary artery calcium and carotid intima-media thickness reveals significant atherosclerosis in a cross-sectional study of psoriasis patients in a tertiary care center. *J Transl Med*. 2016;14:217.
21. Katz HI, Waalen J, Leach EE. Acitretin in psoriasis: An overview of adverse effects. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:57–512.
22. Prajs K, Fliciski J, Przepiera-Bedzak H, Brzozko I, Ostaneck L. Adverse effects of cyclosporin a observed in rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Ann Acad Med Stetin*. 2010;56:48–51.
23. De Vecchis R, Baldi C, Palmisani L. Protective effects of methotrexate against ischemic cardiovascular disorders in patients treated for rheumatoid arthritis or psoriasis: novel therapeutic insights coming from a meta-analysis of the literature data. *Anatol J Cardiol*. 2016;16:2–9.
24. Prodanovich S, Ma F, Taylor JR, et al. Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52: 262–267.
25. Van Ede AE., Laan RF, Blom HJ, et al. Homocysteine and folate status in methotrexate-treated patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41(6):658–665.
26. Armstrong AW, Brezinski EA, Follansbee MR, et al. Effects of biologic agents and other Disease-Modifying Antirheumatic Drugs on cardiovascular outcomes in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review. *Curr Pharm Des*. 2014;20:500–512.
27. WU JJ, Poon KY. Tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis, psoriatic arthritis, or both. *J Drug Dermatol*. 2014;13(8):932–934.
28. Ryan C, Leonardi CL, Krueger JG, Kimball AB et al. Association between biologic therapies for chronic plaque psoriasis and cardiovascular events: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2011;24;306(8):864–871.
29. Roubille C, Richer V, Starnino T, et al. The effects of tumour necrosis factor inhibitors, methotrexate, non-steroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids on cardiovascular events in rheumatoid arthritis, psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(3):480–489.
30. Reich K, Langley RG, Lebwohl, et al. Cardiovascular safety of ustekinumab in patients with moderate to severe psoriasis: results of integrated analyses of data from phase II and III clinical studies. *Br J Dermatol*. 2011;164(4):862–872.
31. Flammer AJ, Ruschitzka, F. Psoriasis and atherosclerosis: two plaques, one syndrome? *European Heart Journal*. 2012;33(16):1989–1991. doi: 10.1093/eurheartj/ehr425.

---

**MUDr. Zuzana Baranová, PhD.**  
 Klinika dermatovenerológie LF UPJŠ  
 a UN L. Pasteura  
 Trieda SNP 1, 040 01 Košice  
 zuzana.baranova@upjs.sk

---