

Aspekty kliniczne i epidemiologiczne zaburzeń ogólnoustrojowych u chorych na łuszczycę

Clinical and epidemiological systemic disorders in psoriasis patients

STRESZCZENIE

Od lat obserwuje się związek łuszczycy i różnych chorób narządów wewnętrznych. Dane z piśmiennictwa dowodzą, że łuszczycy i choroby układu sercowo-naczyniowego mają pewne wspólne cechy etiopatogenetyczne, jak na przykład udział cytokin prozapalnych (TNF- α , II-1, II-6, II-8, II-12). Istnieją pewne korelacje między nasileniem zmian skórnych w łuszczycy a przebiegiem schorzeń internistycznych. Przewlekłe utrzymujący się uogólniony stan zapalny w przebiegu łuszczycy, stosowanie leków ogólnych w terapii tego schorzenia, a także często występujący niezdrowy styl życia u chorych na łuszczycę, przyczyniają się do powstania niekorzystnego profilu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Badano 147 pacjentów chorych na łuszczycę, hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. Chorych podzielono na 4 grupy: z łuszczycą zwyczajną, stawową, krostkową i erytrodermią łuszczycową. W metodach uwzględniono badanie przedmiotowe, podmiotowe, ankietowe chorych na łuszczycę oraz badanie ankietowe dotyczące jakości życia pacjentów, a także badanie konsultacyjne kardiologiczno-internistyczne, w celu stwierdzenia schorzeń współistniejących u pacjentów z łuszczycą. Wykonano badania laboratoryjne i diagnostyczne. Stwierdzono, że częstość współistnienia u chorych na łuszczycę różnych schorzeń wynosi: hipercholesterolemia — około 40%, nadciśnienie tętnicze — około 27,68%, choroba niedokrwienna serca — około 8,93%, cukrzyca typu 2 — około 8,03%, cukrzyca typu 1 — około 1,78%. Częstość współwystępowania u pacjentów z łuszczycą nałogów wynosi: palenie tytoniu — około 43,75%, spożywanie alkoholu — około 25,89%. Ponadto stwierdzono, że łuszczycy znacząco obniża jakość życia chorych.

Forum Medycyny Rodzinnej 2009, tom 3, nr 6, 447–453

słowa kluczowe: łuszczycy, TNF- α , czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

Anna Neneman^{1, 2},
Zygmunt Adamski^{1, 2}

¹Oddział Chorób Skóry,
Szpital Wojewódzki w Poznaniu
²Zakład Mikologii Lekarskiej
i Dermatologii Uniwersytetu
Medycznego w Poznaniu

Adres do korespondencji:

Ilek. Anna Neneman
Oddział Chorób Skóry,
Szpital Wojewódzki w Poznaniu
ul. Juraszów 7/19, 60–479 Poznań
tel.: (61) 821–22–52, faks: (61) 848–01–31
e-mail: anene@poczta.onet.pl

ABSTRACT

For some years a link has been observed between psoriasis and a variety of diseases of the internal organs. Published data demonstrates that psoriasis and diseases of the cardiovascular system have certain common aetiopathogenetic features, such as the participation of pro-inflammatory cytokines (TNF-alpha, Il-1, Il-6, Il-8 and Il-12). There is a certain correlation between the intensity of changes to the skin in psoriasis and the development of internal complaints. The maintenance of a chronic generalised inflammatory state during the course of psoriasis, the use of generalised drugs in its treatment, and also the unhealthy lifestyle that is often seen in psoriasis patients all contribute to creating a profile with risk factors for cardiovascular disease. A total of 147 psoriasis patients were examined who were hospitalised in the Department of Skin Diseases, Regional Hospital in Poznań. They were divided into four groups, representing plaque psoriasis, psoriatic arthritis, pustular psoriasis and erythrodermic psoriasis. The methods used took into account objective and subjective examination, a questionnaire for psoriasis patients, a questionnaire concerning quality of life and a consultative cardiological and internal examination aimed at identifying any co-existing complaints in the psoriasis patients. Laboratory and diagnostic tests were also conducted. It was found that the incidence of co-existing conditions in the psoriasis patients was as follows: hypercholesterolaemia — approx. 40%, high blood pressure — approx. 27.68%, cardiac ischaemia — approx. 8.93%, type 2 diabetes — approx. 8.03%, type 1 diabetes — approx. 1.78%. The rate of addiction to smoking and alcohol was approx. 43.75% and 25.89% respectively among the patients with psoriasis. Furthermore, it was found that psoriasis considerably lowered patient's quality of life.

Forum Medycyny Rodzinnej 2009, vol. 3, no 6, 447–453

key words: psoriasis, TNF-alpha, cardiovascular risk factors

WSTĘP

Od lat obserwuje się związek łuszczycy i różnych chorób narządów wewnętrznych. Dane z piśmiennictwa dowodzą, że łuszczyca i choroby układu sercowo-naczyniowego mają pewne wspólne cechy etiopatogenetyczne, jak na przykład udział cytokin prozapalnych (TNF- α , Il-1, Il-6, Il-8, Il-12). Istnieją pewne korelacje między nasileniem zmian skórnych w łuszczycy i przebiegiem schorzeń internistycznych. Przewlekłe utrzymujący się uogólniony stan zapalny w przebiegu łuszczycy, stosowanie leków ogólnych w terapii tego schorzenia, a także często występujący niezdrowy styl życia u chorych na łuszczycę, przyczyniają się do powstania nie-

korzystnego profilu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

EPIDEMIOLOGIA ŁUSZCZYCY

Łuszczyca jest przewlekłą, mediowaną przez układ immunologiczny, zapalną chorobą skóry, o nieznanym do końca etiologii. Częstość jej występowania różni się w zależności od szerokości geograficznej, przynależności rasowej czy etnicznej i dotyczy około 2% populacji ogólnej na świecie, 1–3% populacji Europy oraz Stanów Zjednoczonych [1–3]. W Polsce na łuszczycę choruje około 1 mln osób. Łuszczyca, obok atopowego zapalenia skóry, należy do najczęstszych schorzeń dermatologicznych.

OBJAWY ŁUSZCZYCY

Łuszczycę charakteryzuje się zwiększoną proliferacją naskórka, a klinicznie występowaniem tak zwanych blaszek łuszczycowych (*plaque psoriasis*). Etiopatogeneza choroby nie jest w pełni poznana — bierze się pod uwagę udział czynników genetycznych, immunologicznych, w tym zwiększoną proliferację keratynocytów pod wpływem aktywowanych limfocytów T oraz działanie cytokin prozapalnych (np. IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α), a także czynników autoimmunologicznych. Pewne znaczenie w jej rozwoju odgrywają również czynniki środowiskowe, takie jak leki, infekcje, stresy psychiczne i fizyczne. Zmiany skórne mogą utrzymywać się przez całe życie pacjenta lub występować jedynie okresowo.

Pierwsze objawy łuszczycy mogą wystąpić w każdym wieku. Jednak, między innymi ze względu na wiek, ciężkość przebiegu choroby, wyróżnia się obecnie dwa typy łuszczycy: typ I, który pojawia się średnio w 18.–22. roku życia (zwykle < 40. rż.), cechuje się występowaniem rodzinnym, cięższym przebiegiem, związkiem z antygenem zgodności tkankowej, zwłaszcza HLA-Cw6 oraz typ II, w którym szczyt zachorowań przypada na 55.–60. rok życia, zwykle nie występuje rodzinie, nie wykazuje też związku z HLA-Cw6, z reguły zmiany skórne mają bardziej ograniczony charakter i stabilny przebieg [2].

Stopień nasilenia zmian skórnych jest różnorodny — od pojedynczych wykwitów chorobowych do zmian ciężkich o charakterze erythrodermii.

ETIOPATOGENEZA ŁUSZCZYCY

Obecnie prowadzone badania genetyczne wskazują na dziedziczenie wielogenowe w przypadku łuszczycy. Ponadto stwierdzono związek jej wystąpienia z antygenami zgodności tkankowej (HLA) [2].

Według obecnie obowiązującej hipotezy etiopatogenetycznej kluczową rolę w łuszczycy odgrywa czynnik martwicy no-

wotworów (TNF- α , *tumor necrosis factor alpha*), należący do głównych cytokin odpowiedzi zapalnej i immunologicznej.

Czynnik TNF- α jest wytwarzany przez wiele komórek nacieku zapalnego, takich jak: makrofagi, monocyty, keratynocyty, komórki Langerhansa, komórki dendrytyczne, komórki tuczne oraz pobudzone limfocyty T. Działanie TNF- α w łuszczycy polega głównie na aktywacji i zwiększaniu proliferacji keratynocytów i ich oporności na apoptozę, wzmacnia proliferację i różnicowanie limfocytów B oraz proliferację limfocytów T.

W wielu badaniach wykazano, że stężenie TNF- α koreluje z aktywnością łuszczycy. Właśnie ta cytokina stanowi jednocześnie miejsce docelowe działania leków biologicznych [2, 4–7]. Skuteczność terapii biologicznej w łuszczycy udowadnia, jak ważną rolę w patofizjologii tej dermatozy pełni aktywacja limfocytów i nadmierne wydzielanie cytokin prozapalnych.

Najnowsze badania genetyczne wskazują również na udział innych cytokin prozapalnych w etiopatogenezie łuszczycy, takich jak IL-23 oraz IL-12 [6, 7].

JAKOŚĆ ŻYCIA W ŁUSZCZYCY

Niezależnie od nasilenia zmian skórnych w przebiegu łuszczycy, jakość życia chorych na tę dermatozę jest obniżona, zwłaszcza w relacjach społecznych oraz pracy zawodowej [8, 9]. Choroba może wywierać znaczny wpływ na wiele sfer życia pacjenta, jak na przykład życie rodzinne, społeczne, karierę zawodową czy finanse. Ze względu na łuszczycę, pacjenci niejednokrotnie doświadczają odrzucenia społecznego, unikają kontaktów społecznych czy uprawiania sportu [10]. W praktyce klinicznej, celem badania wpływu na jakość życia chorego, stosuje się różne ankiety (np. SF-36, DLQI, PDI). Wykazano, że wpływ łuszczycy na jakość życia pacjenta jest porównywalny do obserwowanej w ciężkich chorobach przewlekłych, takich jak nowotwory, zapalenie stawów czy depresja [11].



Łuszczycę charakteryzuje się zwiększoną proliferacją naskórka, a klinicznie występowaniem tak zwanych blaszek łuszczycowych



Niezależnie od nasilenia zmian skórnych w przebiegu łuszczycy, jakość życia chorych na tę dermatozę jest obniżona



U chorych na łuszczycę wykazano większą częstość występowania zespołu metabolicznego



Z najnowszych badań nad etiopatogenezą łuszczycy wynika, że jest ona chorobą powiązaną ze zwiększoną częstością występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego

ŁUSZCZYCA A CHOROBY NARZĄDÓW WEWNĘTRZNYCH

Łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) dotyczy do około 10–30% pacjentów z łuszczycą, pojawiając się średnio po 10 latach od rozpoczęcia choroby [11].

Łuszczycza rzadko prowadzi do zgonu, jednak w bardzo ciężkich postaciach — krostkowej i erythrodermicznej — może on nastąpić wskutek uogólnionej infekcji organizmu czy też powikłań chorób sercowo-naczyniowych [12].

Zapalne choroby jelit, w tym głównie choroba Crohna, występują częściej u chorych na łuszczycę niż w populacji ogólnej [11]. Wiele doniesień podaje większą częstość występowania nowotworów złośliwych w populacji chorych na łuszczycę. Ponadto wykazano, że niektóre formy terapii ogólnej łuszczycy, jak na przykład PUVA znacznie bardziej predysponują do wystąpienia nieczerniakowych raków skóry [11].

Stwierdzono, że u pacjentów cierpiących na łuszczycę znacznie częściej niż w populacji ogólnej występują rozmaite choroby narządów wewnętrznych, jak na przykład zapalne choroby stawów czy zapalne choroby jelit (IBD, *inflammatory bowel disease*), również otyłość, dyslipidemia, cukrzyca typu 2, będące jednocześnie składnikami zespołu metabolicznego, miażdżyca, choroba niedokrwienna serca, a także schorzenia psychiatryczne [11].

■ Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego w łuszczycy

Z najnowszych badań nad etiopatogenezą łuszczycy wynika, że jest ona chorobą powiązaną ze zwiększoną częstością występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Uogólniony stan zapalny występujący w przebiegu łuszczycy, stosowanie leków systemowych, a także często zwiększone występowanie niezdrowego stylu życia u pacjentów z łuszczycą, mogą przyczynić się do powstania niekorzystnego profilu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [13, 14].

Wykazano też związek między łuszczycą, chorobami skóry i paleniem tytoniu [11]. Szczególnie silne powiązanie wykazano między paleniem tytoniu a łuszczycą krostkową dłoni i stóp. Dane z piśmiennictwa wskazują na częstsze nadużywanie alkoholu u pacjentów chorych na łuszczycę [11].

U chorych na łuszczycę wykazano większą częstość występowania zespołu metabolicznego [15, 17]. Określa się go jako zbiór powiązanych wzajemnie czynników zwiększających w sposób istotny ryzyko rozwoju miażdżycy, cukrzycy typu 2, a także ich powikłań naczyniowych [17]. Zespół metaboliczny rozpoznaje się na podstawie pewnych kryteriów. Obecnie obowiązującymi są kryteria *International Diabetes Federation* (IDF) oraz zmodyfikowane kryteria *National Cholesterol Education Program — Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) z 2005 roku.

Należy pamiętać, że zarówno nadwaga, jak i otyłość są podstawowymi czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca i innych chorób układu krążenia. Poza tym zespół metaboliczny również znacznie podnosi ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca.

Udowodniono większą częstość występowania cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, choroby niedokrwiennej serca u pacjentów z łuszczycą, zwłaszcza w ciężkich postaciach tej dermatozy [11, 18, 19].

U chorych z ciężką i średnio nasiloną postacią łuszczycy występuje zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe i miażdżycy. Stwierdzono, że u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS), będącym również przewlekłym schorzeniem zapalnym, o porównywalnej do łuszczycy patogeniezie, obserwuje się zwiększone występowanie miażdżycy niż w populacji ogólnej [20].

W wielu dużych badaniach klinicznych udowodniono związek współwystępowania otyłości i łuszczycy, zwłaszcza ciężkiej postaci tej dermatozy [11]. Otyłość jest stanem sprzyjającym utrzymującemu się przewlekle

procesowi zapalnemu, ponieważ tkanka tłuszczowa stanowi bogate źródło mediatorów zapalnych, takich jak adipocytokiny, do których należą między innymi: adiponektyna, leptyna, rezystyna, mogące prowadzić do nasilenia zjawiska insulinooporności i rozwoju chorób o podłożu zapalnym [16].

W ostatnich badaniach wykazano, że łuszczycza może być niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia zawału serca [11, 21]. Podobnie jak inne choroby przebiegające ze zwiększonym stanem zapalnym, łuszczycza okazuje się związana z ryzykiem zawału serca, zwłaszcza jej ciężka postać, szczególnie u młodych chorych na łuszczycę [22].

Ponadto wykazano, że choroby mediowane przez limfocyty Th1 są związane z zawałem serca [23].

LECZENIE ŁUSZCZYCY

W zależności od nasilenia zmian łuszczycowych stosuje się różne metody leczenia, zarówno zewnętrznego (kwas salicylowy, preparaty dziegiociowe, antralina, glikokortykosteroidy, pochodne witaminy D3, pochodne kwasu witaminy A, emolienty), jak i ogólnego. W terapii systemowej łuszczycy zastosowanie mają obecnie: fototerapia UVA/UVB, retinoidy, metotreksat, cyklosporyna A, estry kwasu fumarowego oraz leki biologiczne (infliksymb, etanercept, adalimumab, ustekinumab, alefacept). Leki biologiczne są to białka, wykazujące działania farmakologiczne, pochodzące z żywych komórek albo uzyskiwane z zastosowaniem metod rekombinacji genetycznej DNA [24]. Obecnie szczególnie rekomendowane jest leczenie za pomocą antagonistów TNF- α [25]. Leki biologiczne stały się ratunkiem dla pacjentów z ciężkimi postaciami łuszczycy, u których zawiodły inne metody terapii.

Rozważając leczenie pacjentów z łuszczycą, należy pamiętać o wpływie chorób współistniejących na wybór terapii i jej efektywność. Nadużywanie alkoholu czy schorzenia psychiatryczne mogą redukować odpowiedź na leczenie.

Otyłość może mieć wpływ na efektywność stosowania leków biologicznych, gdyż część z nich podaje się tylko w jednej średniej dawce leczniczej i taka dawka przy znacznej otyłości może okazać się nieskuteczna. Metotreksat jest przeciwwskazany w przypadku chorób wątroby i może powodować zaburzenia gospodarki węglowodanowej u chorych na cukrzycę [11]. Cyklosporyna wywiera niekorzystny wpływ na funkcję nerek, może podwyższać wartości ciśnienia tętniczego [11].

Ponadto należy pamiętać, że statyny, będące lekami obniżającymi stężenie cholesterolu we krwi, obniżają też ryzyko chorób sercowo-naczyniowych również u pacjentów chorych na łuszczycę [26].

WSTĘPNE WYNIKI WŁASNE

Badania przeprowadzono jak dotąd u 147 pacjentów chorych na łuszczycę, hospitalizowanych na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. Pacjentów podzielono na 4 grupy: chorych z łuszczycą zwyczajną, stawową, krostkową i erytrodermią łuszczycową. W metodach pracy uwzględniono badanie przedmiotowe, podmiotowe, ankietowe chorych na łuszczycę oraz badanie ankietowe dotyczące jakości życia pacjentów z zastosowaniem kwestionariusza DLQI. U chorych na łuszczycę przeprowadzono także badanie konsultacyjne kardiologiczno-internistyczne celem stwierdzenia schorzeń współistniejących. Wykonano badania laboratoryjne (morfologia z rozmazem krwi obwodowej, OB, CRP, badania biochemiczne, lipidogram) i diagnostyczne (EKG).

Stwierdzono, że częstość współistnienia różnych schorzeń u chorych na łuszczycę wynosi: hipercholesterolemia — około 40%, nadciśnienie tętnicze — około 7,68%, choroba niedokrwienna serca — około 8,93%, cukrzyca typu 2 — około 8,03%, zaś cukrzyca typu 1 — około 1,78%.

Stwierdzono też, że częstość współwystępowania nałogów u chorych na łuszczycę



W ostatnich badaniach wykazano, że łuszczycza może być niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia zawału serca

wynosi: palenie tytoniu — około 43,75%, a spożywanie alkoholu — około 25,89%.

Ponadto, na podstawie analizy kwestionariusza DLQI wykazano, że łuszczyca znacząco obniża jakość życia chorych. W grupie pacjentów chorych na łuszczycę bez współistniejących schorzeń narządów wewnętrznych uzyskano wynik 11,05 pkt, z kolei w grupie pacjentów z łuszczycą ze współistniejącymi schorzeniami narządów wewnętrznych — 19,3 pkt, w porównaniu z grupą kontrolną — 1,5 pkt. W przyszłości zostanie również przeprowadzona dokładna analiza statystyczna uzyskanych wyników badań.

Wyniki prowadzonych badań własnych są porównywalne z już wcześniej publikowanymi pracami. W badaniu przeprowadzo-

nym przez naukowców z Filadelfii stwierdzono, że u pacjentów z ciężką postacią łuszczycy nadciśnienie tętnicze towarzyszy w 20% przypadków, otyłość w 20,7%, cukrzyca w 7,1%, hiperlipidemia w 6%. W wyżej wymienionej pracy wykazano również, że występowanie nałogu palenia tytoniu w ciężkich przypadkach łuszczycy wynosi 30,1% [27]. Z kolei Gisondi i wsp. wykazali, że częstość występowania zespołu metabolicznego w przypadku chorych na łuszczycę wynosi 30,1% [16].

Cohen i wsp. w badaniu ponad 16 000 pacjentów chorych na łuszczycę wykazali, że częstość występowania cukrzycy typu 2 wynosi 13,5%, nadciśnienia tętniczego 27,5%, choroby niedokrwiennej serca 14,2%, otyłości 8,4% [18].

PIŚMIENNICTWO

- Langley R.G.B., Krueger G.G., Griffiths C.E.M. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann. Rheum. Dis.* 2005; 64: ii18–ii23.
- Wolska H., Langner A. Łuszczyca. Wyd. Czelej, Lublin 2006.
- Jabłońska S. i wsp. Choroby skóry. PZWL, Warszawa 2002.
- Victor F.C., Gottlieb A.B., Menter A. Changing paradigms in dermatology: tumor necrosis factor alpha (tnf- α) blockade in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin. Dermatol.* 2003; 21: 292–297.
- Goffe B., Cather J.C. Etanercept: an overview. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49: S105–111.
- Maini R.N., Feldmann M. How does infliximab work in rheumatoid arthritis? *Arthritis Res.* 2002; 4 (supl. 2): 22–28.
- Markham A., Lamb H.M. Infliximab. A review of its use in the management of rheumatoid arthritis. *Drugs* 2000; 59: 1341–1351.
- Krueger G.G., Feldman S.R., Camisa C. i wsp. Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000; 43: 281–285.
- Krueger G., Koo J., Lebwohl M. i wsp. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-member-ship survey. *Arch. Dermatol.* 2001; 137: 280–284.
- Gelfand J., Feldman S., Stern R. i wsp. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the U.S. population. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004; 51: 704–708.
- Gulliver W. Long-term prognosis in patients with psoriasis. *Br. J. Derm.* 2008; 159 (supl. 2): 2–9.
- Drake L.A. Guidelines of care for psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 28: 632–637.
- Wakeea M., Thioa H.B., Prensa E.P. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis* 2007; 190: 1–9.
- Neimann A.L., Shin D.B., Wang X. i wsp. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 55: 829–835.
- Sommer D.M., Jenisch S., Suchan M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch. Dermatol. Res.* 2006; 298: 321–328.
- Gisondi P., Tessari G., Conti A. i wsp. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br. J. Dermatol.* 2007; 157: 68–73.
- Wyrzykowski B. Zespół metaboliczny — rozpoznawanie i leczenie. α -Medica Press 2006: 27.
- Cohen A.D., Dreier J., Shapiro Y. i wsp. Psoriasis and diabetes: a population-based cross-

- tional study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008; 22: 585–589.
19. Cohen A.D., Sherf M., Vidavsky L. i wsp. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. A cross-sectional study. *Dermatology* 2008; 216: 152–155.
 20. Roman M.J., Moeller E., Davis A. i wsp. Preclinical carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann. Intern. Med.* 2006; 144: 249–256.
 21. Gelfand J.M., Neimann A., Shin D.B. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296: 1735–1741.
 22. Sterry W., Strober B.E., Menter A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br. J. Dermatol.* 2007; 157: 649–655.
 23. Ortonne J.P. Psoriasis, metabolic syndrome and its components. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2008; 135 (supl. 4): S235–242.
 24. Sobell J.M. Overview of biologic agents in medicine and dermatology. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2005; 24: 2–9.
 25. Nast A., Kopp I., Augustin M. i wsp. German evidence-based guidelines for the treatment of Psoriasis vulgaris (short version). *Arch. Dermatol. Res.* 2007; 299: 111–138.
 26. Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159 (supl. 2): 10–17.
 27. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X. i wsp. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 55: 829–835.