

Choroba wieńcowa widziana przez pryzmat łuszczycy

Coronary artery disease seen from the angle of psoriasis

Maciej Bęćkowski, Hanna Szwed

II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, Warszawa

WSTĘP

Choroba wieńcowa i łuszczycy to na pozór dwie niezwiązane ze sobą jednostki chorobowe, jednak w ujęciu patofizjologicznym mają ze sobą wiele wspólnego. Już w połowie ubiegłego stulecia opisywano możliwe zależności między tymi chorobami i próbowano wyjaśnić zwiększone ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej u osób z łuszczycą. Obecnie problem ten jest tłumaczony na kilku poziomach, wskazuje się m.in. na: wspólne podłoże genetyczne, wpływ cytostatyków stosowanych w leczeniu łuszczycy i — co uznaje się za najważniejsze — podłoże zapalne. Jak wiadomo, choroba wieńcowa ściśle wiąże się z miażdżycą tętnic wieńcowych. Sam proces aterogenezy jest zjawiskiem złożonym, wymagającym czasu i zaistnienia ku temu odpowiednich warunków. Przez długie lata zjawisko to uważano za wykładnik zmian zwyrodnieniowych naczyń, lecz wraz z postępem nauki i dzięki dostępności nowych modeli badawczych pogląd ten się zmienił [1]. Dziś wiadomo, że jedną z kluczowych ról w powstawaniu miażdżycy odgrywa proces zapalny, który wraz z hiperlipidemią zastrzył sobie na miano „wspólników przestępstwa” i to właśnie w nim upatruje się elementu spustowego wyzwalającego wiele chorób z różnych dziedzin medycyny. Jedną z nich jest również łuszczycy.

ŁUSZCZYCA — ETIOLOGIA, PATOFIZJOLOGIA, LECZENIE

Łuszczycy (łac. *psoriasis*) jest przewlekłą chorobą zapalną, zaliczaną do grupy dermatoz, na którą choruje ok. 2% populacji na świecie (w Polsce ok. 800 tys. osób) [2]. Jej etiologia nie jest do końca poznana, pod uwagę bierze się zarówno uwarunkowania genetyczne, zjawiska immunologiczne, zmiany naczyniowe, wpływ cytokin prozapalnych, jak i wpływ czynników środowiskowych. Choroba ta może się ujawnić w każdym wieku, choć ma dwa szczyty zachorowania: między 15. a 25. rż. i 50. a 60. rż. Najczęściej spotykaną postacią jest *Psoriasis Vulgaris* (90% przypadków),

którą charakteryzuje obecność płaskich grudek na skórze pokrytych srebrzystymi łuskami, z tendencją do zlewania się. Głównie są to powierzchnie wyprostne kończyn, nad stawami łokciowymi i kolanowymi, okolica łędźwiowo-krzyżowa i często skóra głowy. Najczęstszą lokalizacją pozaskórną są stawy — do 25% przypadków. Patofizjologia łuszczycy nie jest jasna, ale wydaje się ściśle związana ze szlakiem odpowiedzi zapalnej limfocytów Th1 i Th17 oraz uwalnianych przez nie cytokin, o czym będzie mowa w dalszej części tego artykułu. Leczenie zależy od stopnia zaawansowania klinicznego i jest oparte na 4 grupach środków leczniczych: 1) leki stosowane bezpośrednio na skórę, tj. emolienty, kortykosteroidy, witaminy A i D, ditranol, inhibitory kalcineuryny; 2) fototerapia; 3) systemowe leki doustne — metotreksat (MTX), cyklosporyna, kwas retinowy; 4) leki biologiczne — stosowane w najbardziej zaawansowanych przypadkach, tj. inhibitory limfocytów T (alefacept, efaizumab) czy anty-TNF (etanercept, infliximab, adalimumab).

ŁUSZCZYCA A RYZYKO CHOROBY WIEŃCOWEJ

Pierwsze wzmianki w literaturze światowej dotyczące wzajemnych korelacji między łuszczycą a chorobą wieńcową pojawiły się w połowie XX wieku. W 1961 r. w „*Archives of Dermatology*” ukazał się artykuł, w którym Reed i wsp. [3] jako jedni z pierwszych zwrócili uwagę na zwiększone ryzyko występowania choroby wieńcowej u pacjentów z łuszczycą. W kolejnych latach pojawiło się wiele innych publikacji, których autorzy obserwowali podobne zależności i wnioskowali negatywny wpływ łuszczycy na chorobę wieńcową zarówno w kontekście etiologii, czynników ryzyka, jak i jej przebiegu, choć nie potrafili tego wytłumaczyć. Przez długie lata fakt ten pozostawał niewyjaśniony i dopiero rozwój immunologii pozwolił badaczom na rozwiązanie (choć nie w całości) tej zagadki. Jedną z głównych prac, w której przedstawiono niekorzystny wpływ łuszczycy na przebieg choroby wieńcowej, był artykuł Gelfanda i wsp. [4]. Autorzy, korzystając z brytyjskiej

Adres do korespondencji:

lek. Maciej Bęćkowski, II Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego, ul. Spartańska 1, 02–637 Warszawa, e-mail: mbeckowski@ikard.pl

Praca wpłynęła: 28.08.2012 r.

Zaakceptowana do druku: 06.02.2013 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

bazy danych — *General Practice Research Database (GPRD)*, wykazali, że łuszczyca jest niezależnym czynnikiem ryzyka ostrych zespołów wieńcowych (OZW). Było to badanie retrospektywne obejmujące ponad 130 tys. Anglików z łuszczycą, wśród których u ok. 3% przebieg kliniczny choroby był ciężki i stosowali oni MTX, w porównaniu z półmilionową grupą kontrolną. Badanie trwało ponad 5 lat i wykazało istotnie statystycznie zwiększone prawdopodobieństwo zawału serca u osób z łuszczycą, zwłaszcza o ciężkim i średnio-ciężkim przebiegu, u których ryzyko względne zawału serca wynosiło odpowiednio 3,10 i 1,29 dla pacjentów w wieku 30 lat oraz 1,36 i 1,08 dla osób po 60. rż. Interesujący był również fakt, że to młodzi pacjenci z rozpozną chorobą wieńcową byli względnie bardziej narażeni na wystąpienie OZW w trakcie trwania choroby. Podobne dane przedstawili Armstrong i wsp. [5], którzy przeprowadzili badanie u niespełna 9500 osób poddanych koronarografii. Wśród tej grupy 2,2% stanowili pacjenci z rozpozną wcześniej łuszczycą, u których średni czas trwania choroby wynosił 8 lat. Jak wynika z danych, wśród osób z łuszczycą poddanych koronarografii, aż 84% miało zmiany miażdżycowe w naczyniach wieńcowych, co w porównaniu z 75% obserwowanymi w grupie kontrolnej (pacjentów bez łuszczycy) było znamienne statystycznie ($p = 0,005$), a stopień nasilenia zmian miażdżycowych, a zatem i ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej, korelowały z czasem trwania łuszczycy i były wyższe u chorych leczonych > 8 lat. Autorzy zauważyli również statystyczne różnice w częstości występowania otyłości i hipercholesterolemii w grupie osób z łuszczycą. Dla otyłości wyrażonej poprzez wskaźnik masy ciała było to 33,1 vs. 29,3 kg/m² ($p < 0,001$), natomiast dla hipercholesterolemii 72% vs. 66% ($p = 0,06$). W przypadku pozostałych czynników ryzyka, takich jak: wiek, rasa, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu czy cukrzyca autorzy nie wykazali istotności statystycznej, choć w pracach innych badaczy to uzyskano [6]. Warto natomiast zwrócić uwagę na fakt, że 18% chorych z grupy badanej miało w przeszłości rozpozną chorobę wieńcową, a u ok. 50% pacjentów z tej grupy wykonano badanie ze względu na podejrzenie OZW. W grupie tej zaobserwowano również znacznie częstszą lokalizację zmian miażdżycowych w lewej tętnicy wieńcowej, a konkretnie w gałęzi przedniej zstępującej w porównaniu z populacją ogólną (78% vs. 67%, $p = 0,002$). Kolejnych dowodów na niekorzystny wpływ łuszczycy dostarczyli Ludwig i wsp. [7]. Wykazali oni znaczącą różnicę w stopniu kalcyfikacji tętnic wieńcowych, którą stwierdzili aż u 60% pacjentów z łuszczycą. Dla porównania w populacji „zdrowej” było to tylko 28%, a różnica była istotna statystycznie ($p = 0,015$). Wskaźnik kalcyfikacji w skali Agatston wynosił 3,7 vs. 0,0 ($p = 0,019$). Inni badacze [8], poza wykazaniem zwiększonego ryzyka choroby wieńcowej, zwracają również uwagę na negatywny wpływ łuszczycy na inne naczyniopochodne choroby, takie jak udar niedokrwienny mózgu, zakrzepowe zapalenie żył, co może być pomocne w wytłumaczeniu jednej z teorii wzajemnych

korelacji tych chorób. Według Prodanovich i wsp. [9] iloraz szans dla poszczególnych zdarzeń u osób z łuszczycą wynosi: 1,78 dla choroby wieńcowej, 1,70 dla naczyniopochodnych chorób mózgu, 1,98 dla obwodowych chorób naczyń. Na szczególną uwagę zasługuje przede wszystkim wzrost ryzyka udarów mózgu u pacjentów z łuszczycą. Według różnych autorów choroby ci charakteryzują się zwiększonym o 11,8% ryzykiem wystąpienia niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego [10], co nie powinno dziwić, gdyż znaczna część udarów, podobnie jak choroba wieńcowa, jest następstwem miażdżycy naczyń.

CO ŁĄCZY TE DWIE CHOROBY?

Wielu autorów dostarcza dowodów na bardzo prawdopodobny negatywny wpływ łuszczycy na przebieg choroby wieńcowej. Co zatem jest przyczyną tego stanu? Możliwych jest kilka mechanizmów, które współgrają w tym procesie. Częściowo można to tłumaczyć zwiększonym występowaniem czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u osób z łuszczycą, takich jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość, palenie tytoniu czy zespół metaboliczny, lecz za główny czynnik łączący te dwie choroby uznaje się szeroko pojęty proces zapalny. Jak wcześniej zaznaczono, jedną z głównych ról w etiopatogenezie łuszczycy odgrywają procesy immunologiczne, a w tym kaskada cytokin, zwłaszcza ta związana z limfocytami Th1 i Th 17. Stężenia tych składowych wzrastają u pacjentów z łuszczycą. Aktywowane limfocyty, poprzez szereg cytokin, m.in. czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF- α), interferon gamma (IFN- γ) oraz interleukinę 17, 12, 2, 23 (IL-17, IL-12, IL-2, IL-23), oddziałują na makrofagi i keratynocyty skóry, co manifestuje się klinicznie jako płytki łuszczycowe [11]. Bardzo podobny mechanizm jest składową aterogenezy. Od 1999 r. miażdżycę jest uważana za chorobę zapalną [1], do której powstania potrzeba kilku elementów: 1) dysfunkcji śródbłonna; 2) odkładania lipoprotein o małej gęstości (LDL); 3) oksydacji lipidów; 4) wychwytu utlenionej cząsteczki LDL przez makrofagi; 5) „prezentacji antygenów” przez makrofagi limfocytom Th; 6) kaskady mediatorów zapalenia; 7) powstania włóknistej blaszki miażdżycowej. W dwóch z wyżej wymienionych punktów (5 i 6) integralną część stanowi układ odpornościowy. Podobnie jak w łuszczycy, tu również dochodzi do aktywacji odpowiedzi komórkowej typu T helper 1 i wyrzutu jej mediatorów INF- γ , TNF- α , IL-1, IL-12, IL-18 [12]. Jak wynika z publikacji Ranjbaran i wsp. [13] kluczowym elementem łączącym te dwie choroby jest IL-12 pozostająca w ścisłej korelacji z INF- γ . Potwierdzeniem tego jest korzystny efekt stosowania terapii anty-IL-12/23 u osób z łuszczycą [14], zarówno na przebieg samej łuszczycy, jak i na zahamowanie aterogenezy. Nie bez znaczenia pozostają również m.in. czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF), czynnik wzrostu fibroblastów, czynnik wzrostu nowotworów (TGF- α) czy IL-17, których stężenia ściśle korelują ze stopniem ciężkości łuszczycy, a ich

wartości wzrastają u chorych z OZW [15]. Fakt ten jest tłumaczony zależną od VEGF produkcją czynnika tkankowego, a co się z tym wiąże — gotowością prozakrzepową organizmu. Uważa się, że czynniki te poprzez stymulację makrofagów w blaszce miażdżycowej prowadzą do jej destabilizacji. Wiele prac poświęcono czynnikom wpływającym na niestabilność blaszki miażdżycowej. Pod uwagę brano niektóre interleukiny, zwłaszcza IL-6 i IL-8, reaktywne białko C (CRP), TGF- β , TNF. Żaden z tych czynników nie ma jasno określonego znaczenia w procesie destabilizacji blaszek miażdżycowych [16]. Jednak w przypadku CRP wydaje się, że białko to poprzez wpływ na metabolizm śródbłonna naczyniowego (hamowanie produkcji tlenu azotu i prostacyliny przy stymulacji produkcji endoteliny-1), pobudzanie produkcji inhibitora śródbłonkowego aktywatora plazminogenu oraz stymulację mięśniówki gładkiej naczyń do proliferacji, ma niekorzystne znaczenie w procesie aterogenezy, choć jak podkreślają autorzy, wymaga to dalszej obserwacji. Uwzględniając powyższe doniesienia, uzasadnione jest stwierdzenie, że to właśnie zapalenie i jego mediatory są kluczem do rozwiązania zagadki wzajemnych korelacji łuszczycy i choroby wieńcowej. Zwiększony poziom kaskady białek, czynników, interleukin w przebiegu choroby zapalnej, jaką jest łuszczycy, w sposób bezpośredni oddziałuje na przyspieszenie arterosklerozy, a co się z tym wiąże — zwiększonego ryzyka choroby wieńcowej. Nie należy jednak zapominać o wpływie sporej grupy schorzeń towarzyszących tym dwóm chorobom, a także o oddziaływaniu leków stosowanych w terapii łuszczycy na przebieg choroby wieńcowej.

CZYNNIKI RYZYKA CHOROBY SERCOWO-NACZYNIOWEJ A ŁUSZCZYCA

Istnieje wiele czynników sprzyjających rozwojowi i progresji choroby wieńcowej. Do tych o najlepiej udokumentowanym znaczeniu zalicza się: wiek, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, otyłość, cukrzycę, zespół metaboliczny czy zaburzenia gospodarki lipidowej. Jak wynika z wielu badań, u osób z łuszczycą znacznie częściej występują powyższe czynniki ryzyka, co w konsekwencji może być przyczyną częstszego występowania u tych pacjentów ogólnie pojętych chorób sercowo-naczyniowych. Przyczyny tego stanu nie są do końca wyjaśnione. W sferze badań nadal pozostaje kwestia, czy jest to wynik bezpośredniego wpływu mediatorów stanu zapalnego na organizm czy też negatywny wpływ leków stosowanych u pacjentów z łuszczycą. Wydaje się, że oba te procesy mają w tym znaczący udział, zwłaszcza u chorych z wieloletnim przebiegiem schorzenia.

Częstość występowania poszczególnych czynników jest różna. Otyłość i nadciśnienie tętnicze stwierdza się 2-krotnie częściej niż w populacji ogólnej [17]. Według Gelfanda i wsp. [4] iloraz szans dla otyłości u osób z łuszczycą wynosił 1,79, natomiast występowanie nadciśnienia tętniczego w porównaniu z grupą kontrolną było zwiększone (35% vs. 12%),

a częstość wzrastała wraz z ciężkością przebiegu choroby. Podobnie u pacjentów z zespołem metabolicznym, którego składowymi są wyżej wymienione choroby. Również palenie tytoniu jest częstszym nałogiem u osób z łuszczycą niż w populacji zdrowej i też ma udokumentowany, niekorzystny wpływ na przebieg choroby [18]. Opisuje się, że do 80% osób z łuszczycą pali bądź paliła w przeszłości. Interesującą zależność zaobserwowano w stosunku do wpływu wieku: otóż częstość występowania choroby wieńcowej wzrasta zarówno z wiekiem pacjenta, jak i z czasem trwania choroby podstawowej, zwłaszcza u osób po 60. rż., gdy przypada drugi szczyt zachorowalności, jak również > 8 lat trwania choroby [4]. Paradoksalnie natomiast względne ryzyko wystąpienia OZW jest znacznie większe u pacjentów młodych, choć w wartościach bezwzględnych stan ten występuje częściej u osób starszych. Sytuację tę tłumaczy się faktem, że pacjenci z wczesnym początkiem łuszczycy względnie dłużej są narażeni na niekorzystny wpływ samej choroby na organizm, wpływ stosowanych leków, a występujące dolegliwości dławicowe są mniej specyficzne. Dwie pozostałe jednostki chorobowe, hiperlipidemia i cukrzyca, również często towarzyszą łuszczycy. Jak dotąd nie ma ściśle sprecyzowanego profilu lipidów, który byłby charakterystyczny dla osób z łuszczycą, możliwe jest każde zaburzenie, chociaż najczęściej spotyka się wysokie wartości LDL przy niskim HDL. Wiadomo natomiast, że stopień ciężkości choroby koreluje ze stężeniem LDL — im wyższy, tym przebieg gorszy, podobnie jak w chorobie wieńcowej [19].

W przypadku cukrzycy problem wydaje się bardziej złożony. Faktem jest, że podobnie jak inne wymienione wyżej choroby również cukrzyca częściej występuje u osób z łuszczycą, ale dotyczy to przede wszystkim cukrzycy typu 2, gdzie istnieje ścisły związek z otyłością i wtórnie insulinoopornością. Ponadto cukrzyca jest bardzo często wynikiem stosowania ogólnoustrojowej terapii przeciwluszczycowej [20].

WPŁYW LEKÓW

Jak wspomniano, leczenie łuszczycy opiera się na 4 grupach środków leczniczych. Leki miejscowe, fototerapia, leki systemowe i leki biologiczne. W przypadku dwóch pierwszych grup wpływ leków na chorobę wieńcową można pominąć, z wyjątkiem dużych dawek steroidów stosowanych zewnętrznie, w przypadku których wykazano działanie hipertensyjne. W pozostałych grupach istnieją pewne koincydencje.

Metotreksat (MTX) jest bardzo ważnym i często stosowanym lekiem przeciwzapalnym, którego działanie jest oparte na blokowaniu metabolizmu witaminy K. Jednym z niekorzystnych wpływów tego leku jest wzrost stężenia homocysteiny w osoczu, która wg niektórych jest czynnikiem sprzyjającym powstawaniu miażdżycy. Jednak jak wynika z badań, stosowanie MTX zarówno u osób z łuszczycą, jak i z innymi chorobami reumatologicznymi zmniejsza ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej, a także redukuje o 70% ryzyko zgonów z powodów

sercowo-naczyniowych [21]. Podobnej obserwacji dokonali Greenberg i wsp. [22], którzy wykazali ten efekt zarówno dla MTX, jak i dla inhibitorów TNF, chociaż rola anty-TNF nie jest dobrze zbadana u pacjentów z łuszczycą, a znaczna część wiedzy jest czerpana z badań dotyczących populacji chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Również cyklosporyna i kwas retinowy pośrednio oddziałują na wzrost ryzyka choroby wieńcowej u tych osób, głównie poprzez zaburzenia metabolizmu lipidów. Nie zaobserwowano jednak istotnej statystycznie różnicy w liczbie zawałów serca w tej grupie pacjentów w porównaniu z chorymi leczonymi fototerapią UVB.

Lekami, o których należy wspomnieć w kontekście tych dwóch chorób, są statyny. Główny punkt uchwytu tej grupy stanowi szlak mewalonowy, a konkretnie jego inhibicja, czego skutkiem jest zmniejszona synteza cholesterolu, co jest bardzo pożądane u osób z chorobą wieńcową. Nie należy jednak zapominać, że są to leki plejotropowe, wykazujące także działanie przeciwzapalne i immunomodulujące, polegające m.in. na hamowaniu ekspresji cząsteczek MHC II oraz receptorów dla chemokiny na limfocycie Th1, hamowaniu ekspresji cząsteczek adhezyjnych LFA-1 i I-CAM-1 na leukocytach oraz, co bardzo istotne, hamowaniu produkcji TNF- α oraz IFN- γ przez makrofagi [11]. To właśnie ten plejotropizm wyjaśnia korzystny wpływ tych leków nie tylko na przebieg choroby wieńcowej, ale również na przebieg łuszczycy. Warto w tym miejscu przytoczyć wyniki badania przeprowadzonego w Rosji przez Shirinsky i Shirinsky [23], którzy pacjentom z łuszczycą zajmującą > 10% ciała oraz z PASI (*psoriasis activity and severity index*) > 12 podawali 40 mg/d. simwastatyny przez 8 tygodni, a następnie poddawali ponownej ocenie. Już po 2 miesiącach uzyskano istotne statystycznie (o 47%) obniżenie PASI oraz zaobserwowano poprawę jakości życia wyrażoną poprzez wskaźnik wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia — DLQI.

CO MÓWIĄ ŚWIATOWE WYTYCZNE?

Problem pacjentów obciążonych tymi dwoma chorobami jest bardzo złożony i wymaga współpracy specjalistów z wielu dziedzin medycyny. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne w swoich najnowszych wytycznych z 2012 r. dotyczących prewencji choroby wieńcowej w codziennej praktyce lekarskiej wymienia łuszczycę jako jedną z 3 chorób o podłożu autoimmunologicznym, które „wydają się” niezależnymi czynnikami ryzyka choroby wieńcowej [24]. W sposób szczególny podkreślono niekorzystny wpływ łuszczycy na częstość występowania OZW. Niestety w opracowaniu tym nie ma wskazówek bezpośrednio dotyczących postępowania w tej grupie chorych. Nieco lepiej sytuacja wygląda w Stanach Zjednoczonych. Pod koniec 2008 r. opublikowano konsensus dotyczący łuszczycy i choroby wieńcowej [25]. W 13 punktach opisano rekomendacje dotyczące leczenia pacjentów z łuszczycą w kontekście choroby wieńcowej. Szczególny nacisk położono na profilaktykę pierwotną. W pojęciu tym mieści się przede wszystkim ścisła współpraca

i kontakt lekarza z pacjentem, wczesna diagnostyka i leczenie chorób współistniejących, będących zarazem czynnikami ryzyka choroby wieńcowej. Tu wymieniono: nadciśnienie tętnicze, otyłość, cukrzycę, zaburzenia gospodarki lipidowej i palenie tytoniu. Wartości docelowe leczenia poszczególnych zaburzeń są określone przez odpowiednie wytyczne. I tak, u każdego pacjenta z łuszczycą oraz jakimkolwiek zaburzeniem w metabolizmie lipidów i/lub wysokim CRP powinno się dążyć do eliminacji czynników ryzyka choroby wieńcowej, zgodnie z zaleceniami Narodowego Programu Edukacji Cholesterolowej na temat wykrywania, oceny i leczenia hipercholesterolemii u osób dorosłych (NCEP-ATP III), a w przypadku nadciśnienia tętniczego stosować leczenie do wartości docelowych zgodnie z zaleceniami *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure* JNC-7 (w 2012 r. ukazały się nowe wytyczne NCEP-ATP IV, jak również JNC-8). Lekami pierwszego rzutu w przypadku hiperlipidemii nadal pozostają statyny (stosowanie fibratów jest zalecane wyłącznie u chorych z niewydolnością nerek i/lub wątroby), natomiast w przypadku nadciśnienia tętniczego pozostawiono wybór lekarzowi prowadzącemu, gdyż nie stwierdza się wyższości w stosowaniu którejkolwiek z grup leków hipotensyjnych. Należy jednak pamiętać, że niektóre leki (β -adrenolityki, inhibitory ACE, inhibitory AT) mogą przyczynić się do zaostrzenia przebiegu łuszczycy.

Spora część publikacji jest poświęcona wskazówkom dotyczącym leczenia przeciwłuszczycowego, jego działaniom niepożądanym, interakcjom z „lekami kardiologicznymi”, jak również ograniczeniom w stosowaniu. Do najistotniejszych należą:

- ścisła kontrola wartości ciśnienia, zwłaszcza u chorych stosujących duże dawki steroidów miejscowych, tj. > 50 g/tyg. w przeliczeniu na klobetazol;
- brak ograniczeń w stosowaniu leków biologicznych u pacjentów z chorobą wieńcową, z zaleceniem ostrożnego podawania anty-TNF ze względu na możliwość wywołania i/lub zaostrzenia niewydolności serca;
- obserwacja w kierunku niewydolności nerek u pacjentów przyjmujących cyklosporynę i diuretyki;
- szczególna ostrożność w stosowaniu cyklosporyny w połączeniu ze statynami i fibratami ze względu na wysokie ryzyko rabdomiolizy;
- ścisła kontrola parametrów wątrobowych; po włączeniu statyn u chorego przyjmującego MTX lub kwas retinowy;
- brak danych o negatywnym wpływie fototerapii na przebieg choroby wieńcowej [25].

PODSUMOWANIE

Wiele pracy i czasu poświęcono na zbadanie mechanizmów łączących łuszczycę z chorobą wieńcową. W różny sposób próbowano ocenić wpływ jednej choroby na drugą i wyjaśnić, co jest tego przyczyną. Większość autorów jest zgodna

i potwierdza negatywny wpływ łuszczycy na przebieg choroby wieńcowej i uważa ją za niezależny czynnik ryzyka. Jak wynika z przedstawionych wyników badań, ciężka postać łuszczycy zwiększa ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych, w tym choroby wieńcowej, OZW czy udarów mózgu. Wiele nakładających się zjawisk może być tego przyczyną, chociaż kluczową rolę przypisuje się procesom immunologicznym, zwłaszcza odpowiedzi komórkowej typu T helper, która leży u podstaw obydwu chorób. Trzeba jednak pamiętać o wpływie leków stosowanych w łuszczycy, jak również o chorobach często towarzyszących łuszczycy, a zarazem będących czynnikami ryzyka choroby wieńcowej, takich jak: otyłość, nadciśnienie tętnicze czy cukrzyca. Pacjenci ze współistniejącą łuszczycą i chorobą wieńcową to nieliczna, choć bardzo ciężka w prowadzeniu grupa chorych, wymagająca specjalnego traktowania i stosowania się do światowych wytycznych, ze szczególnym naciskiem na profilaktykę pierwotną chorób sercowo-naczyniowych.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

- Jawień J. Nowe, immunologiczne spojrzenie na patogenezę miażdżycy. *Pol Arch Med Wewn*, 2008; 118: 3.
- Jabłońska S, Majewski S. Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005, 2006.
- Reed WB, Becker SW, Rhode R, Heiskell CL. Psoriasis and psoriatic arthritis. A clinicopathologic conference. *Arch Dermatol*, 1961; 99: 86.
- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*, 2006; 296: 1735–1741.
- Armstrong AW, Harskamp CT, Ledo et al. Coronary artery disease in patients with psoriasis referred for coronary angiography. *Am J Cardiol*, 2012; 109: 976–980.
- Kaye JA, Li L, Jick SS. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*, 2008; 159: 895–902.
- Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A et al. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. *Br J Dermatol*, 2007; 156: 272–276.
- McDonald CJ, Calabresi P. Psoriasis and occlusive vascular disease. *Br J Dermatol*, 1978; 99: 469–475.
- Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD et al. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol*, 145: 700–703.
- Gelfand JM, Dommasch ED, Shin DB et al. The risk of stroke in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol*, 2009; 129: 2411–2418.
- Rajpara AN, Goldner R, Gaspari A. Psoriasis: can statins play a dual role? *Dermatology Online J*, 2010; 16: 2.
- Segers D, Garica-Garica H, Chemg C et al. A primer on the immune system in pathogenesis and treatment of atherosclerosis. *EuroInterv*, 2008; 4: 378–390.
- Ranjbaran H, Sokol SI, Gallo A et al. An inflammatory pathway of IFN-gamma production in coronary atherosclerosis. *J Immunol*, 2007; 178: 592–604.
- Prodanovich S, Shelling ML, Federman, DG, Kirsner RS. Cytokine milieu in psoriasis and cardiovascular disease may explain the epidemiological findings relating these 2 diseases. *Arch Dermatol*, 2008; 144: 1518–1519.
- Armstrong AW, Voyles SV, Armstrong EJ et al. Angiogenesis and oxidative stress: common mechanisms linking psoriasis with atherosclerosis. *J Dermatol Sci*, 2011; 63: 1–9.
- Drakopoulou M, Toutouzas K, Stefanadi E et al. Association of inflammatory markers with angiographic severity and extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 2009; 2: 335–339.
- Neimann AI, Shin DB, Wang X et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2006; 55: 829–835.
- Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol*, 2005; 141: 1527–1534.
- Rocha-Pereira P, Santos-Silva A, Rebelo I et al. Dyslipidemia and oxidative stress in mild and in severe psoriasis as a risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*, 2001; 303: 33–39.
- Pearson KC, Armstrong AW. Psoriasis and cardiovascular disease: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Targets Therapy*, 2012; 2: 1–11.
- Prodanovich S, Ma F, Taylor R et al. Methotrexate reduces incidence of vascular diseases in veterans with psoriasis or rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol*, 2005; 52: 262–267.
- Greenberg JD, Kremer JM, Curtis JR et al. CORRONA Investigators. Tumour necrosis factor antagonist use and associated risk reduction of cardiovascular events among patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2011; 70: 576–582.
- Shirinsky IV, Shirinsky VS. Efficacy of simvastatin in plaque psoriasis: a pilot study. *J Am Acad Dermatol*, 2007; 57: 529–531.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. CVD prevention in clinical practice (European Guidelines on). *EJH*, 2012; 33: 1635–1701.
- Friedewald VE, Cather JC, Gelfand JM et al. AJC editor's consensus: psoriasis and coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 2008; 102: 1631–1643.