

# Psoriasis és társuló betegségek

Dr Battyáni Zita

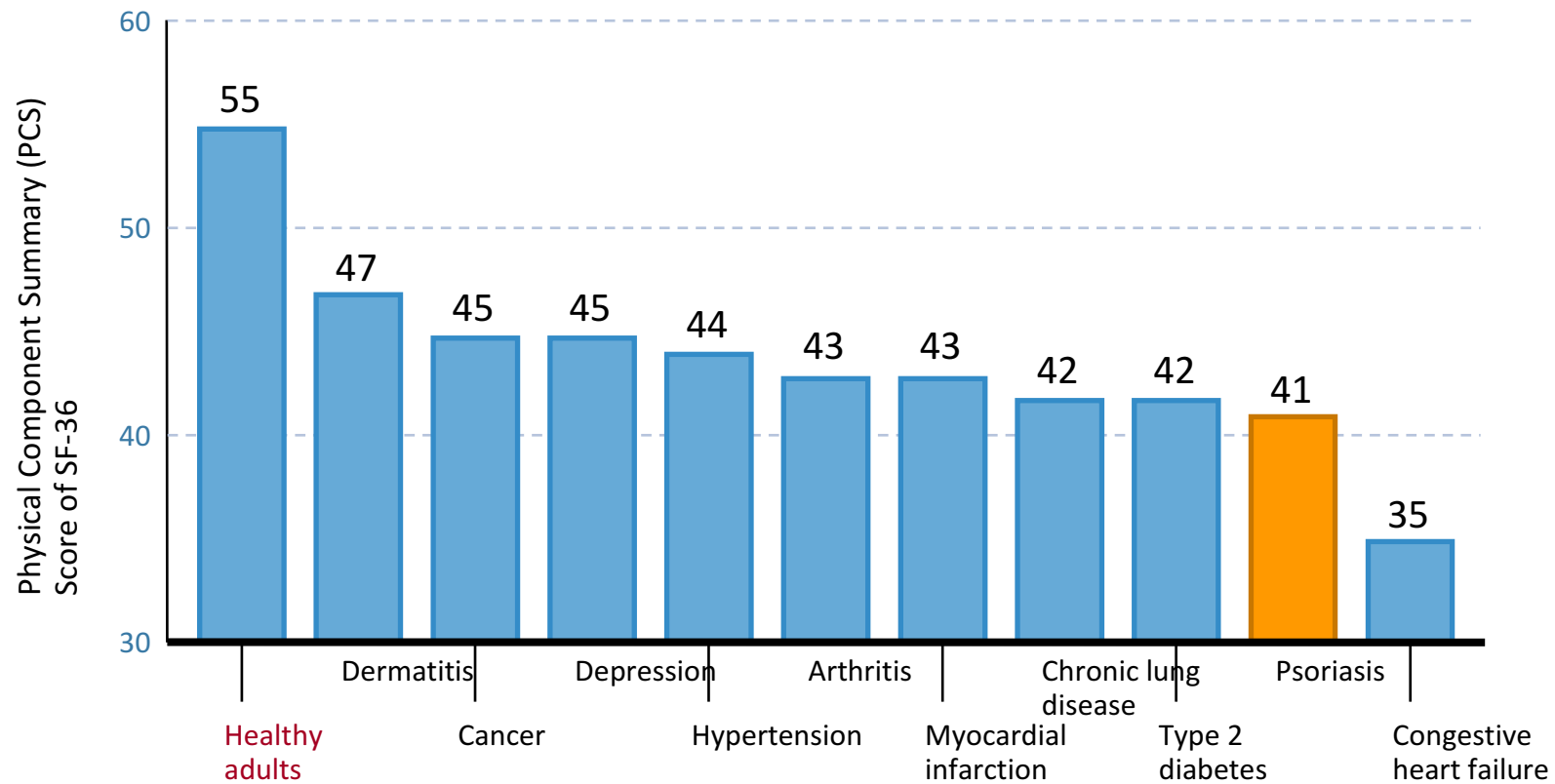
II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.  
okt. 1-2.

# Egy kis epidemiológia

- Világszerte 120-180 millió ember
- Évente 150 000 új eset
- Fokozott emelkedés az utóbbi 30 évben
- Prevalenciája 2-3%
- Magasabb előfordulás
  - Kazahsztán, Trinidad, Tobago, Paragvaj, Kenya, Tanzánia, Egyiptom és Kuvait

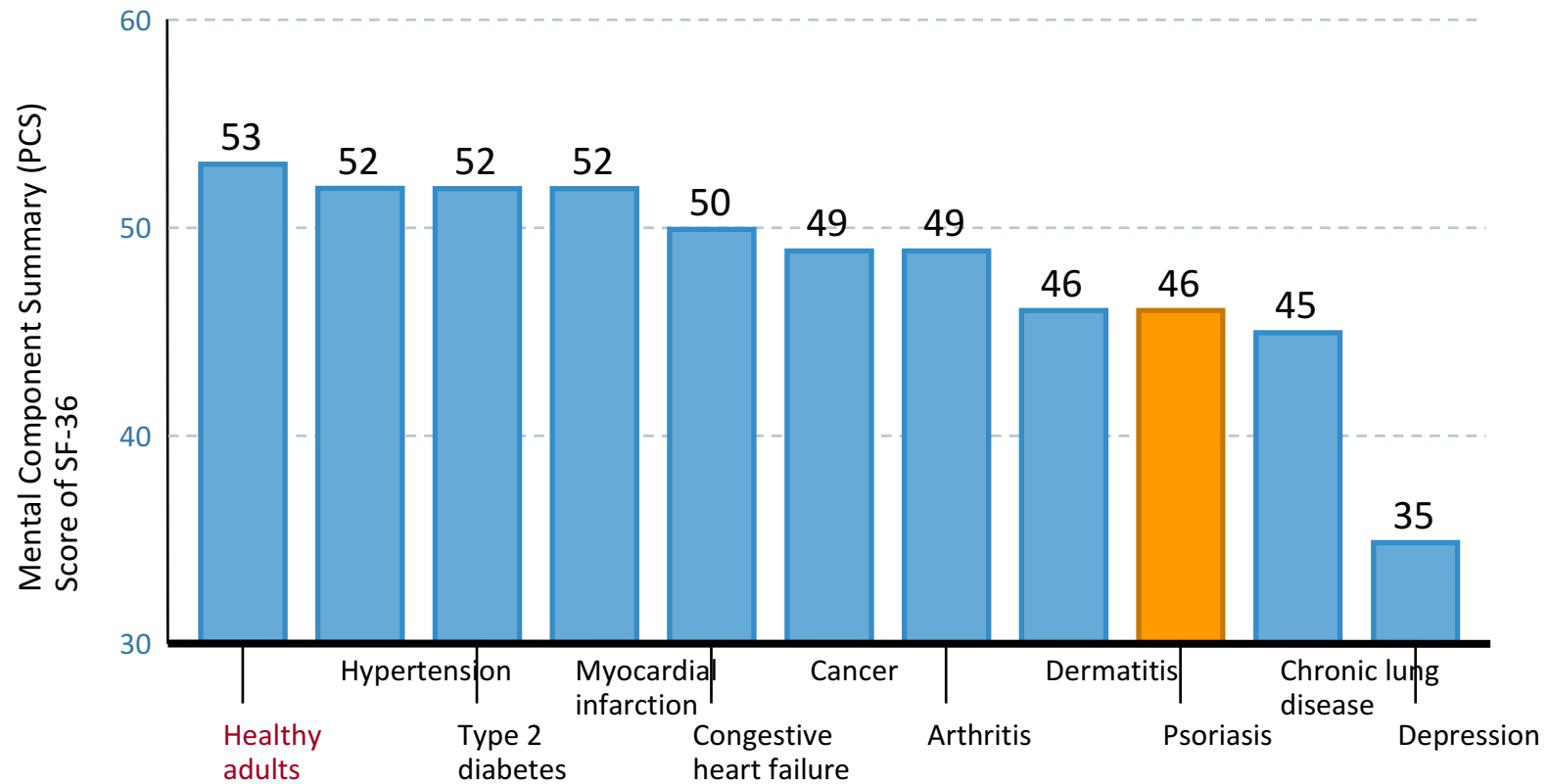
Pietrzak, 2010

# A psoriasis hatása a testi egészségre, egyéb betegségekkel történő összehasonlítás



II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.  
okt. 1-2.

# A psoriasis hatása a mentális egészségre Egyéb betegségekkel összehasonlítva<sup>1</sup>



II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.  
okt. 1-2.

1. Rapp SR et al. J Am Acad Dermatol. 1999; 41:401.

# Stress és psoriasis

- Két, stresszel kapcsolódó pszichoszociális faktor ismert mely a psoriasis állapotot befolyásolja
  - Mások által elképzelt viselkedési minták lemásolásával járó stressz<sup>1</sup>
  - Az betegek azon tapasztalata vagy meggyőződése, hogy csak betegségük alapján ítélik meg őket<sup>1</sup>
- Továbbá a pszichoszociális stressz kimutathatóan hozzájárul a psoriasis megjelenéséhez és fellángolásához<sup>2,3</sup>

II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.

1. Fortune DG et al. Br J Dermatol. 1997; 137:755–760. 2. Devrimci-Ozguven H et al. JEADV. 2000; 14:267–271. 3. Kimball AB et al. Am J Clin Dermatol. 2005;6:383–392.

# Dohányzás, alkohol és gyógyszerek

- Dohányzás, nyugtatók, altatók és antidepresszánsok használata statisztikailag korrelál a betegséghez társuló életminőség romlásával<sup>1</sup>
- Az alkohol fogyasztás a psoriasisos betegeknél 2-3x magasabb és az alkoholizmus nagyobb incidenciájú a súlyosabb psoriasisos betegek között<sup>2</sup>
- A dohányzás gyakorisága emelkedett a pikkelysömörösöknél az egészségesekhez viszonyítva (37% vs 13%)<sup>3</sup>
  - A dohányzás intenzitásának növekedése a psoriasis súlyosságát 2x növeli<sup>4</sup>

II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.

1. Davidsson S, et al. In J Dermatol. 2005;44:378-83. 2. Farber EM, Nall L. Cutis. 1994;53:21-7. 3. Herron MD, et al. Arch Dermatol. 2005;141:1527-34.  
4. Fortes C, et al. Arch Dermatol. 2005;141:1580-4.

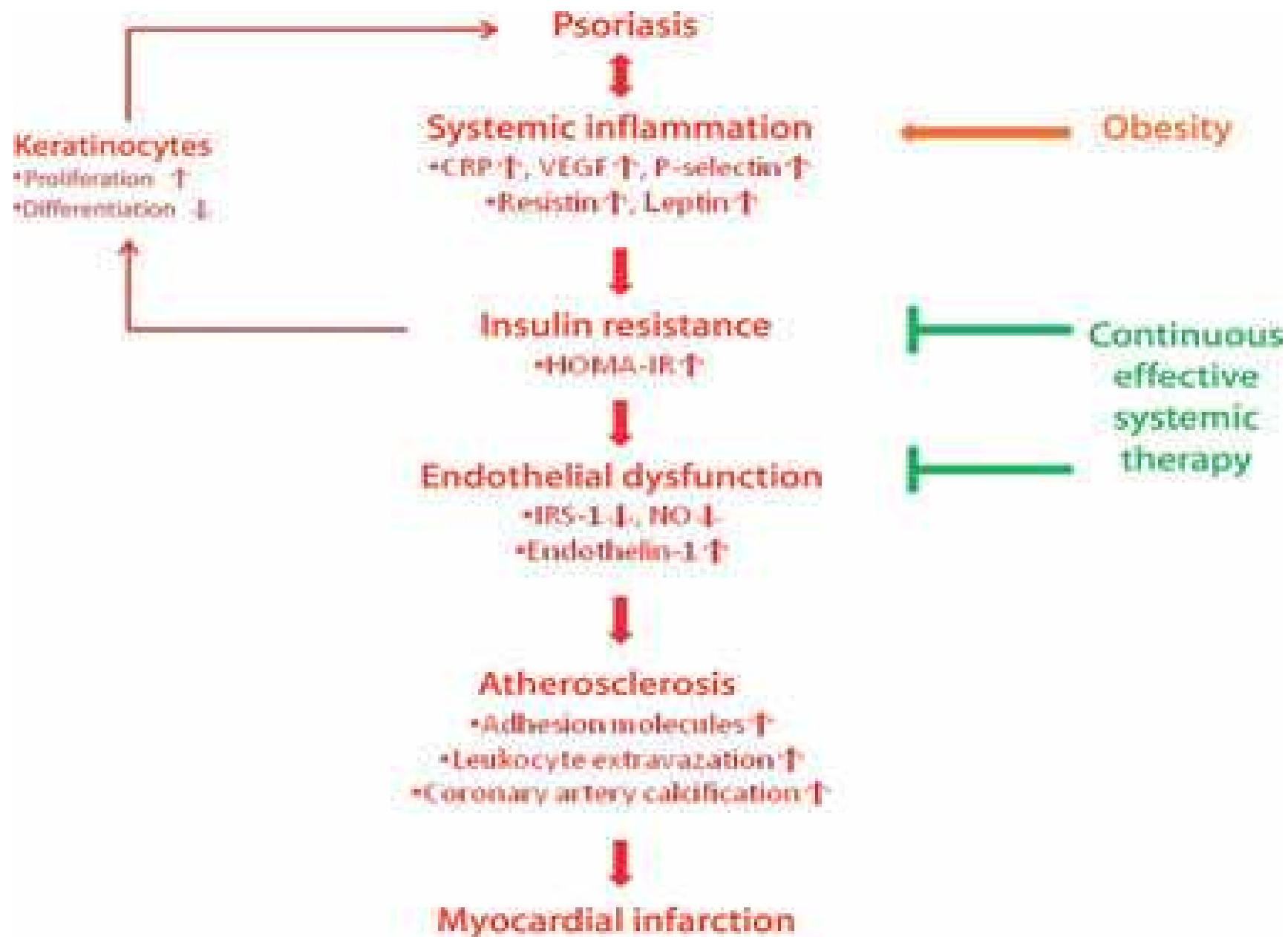
# A psoriasis pszichoszociális és szociális hatásai

- A vizsgálatok azt mutatják, hogy a psoriasisos betegek felel szorong és depressziós<sup>1-3</sup>
  - 5-7% - aktív öngyilkossági szándékról számolt be<sup>4</sup>
- 23% esetében a betegség befolyásolja a karrierjét

# Psoriasisos „menetelés”

1. Genetikus faktorok
2. Környezeti provokáló faktorok
  - Veleszületett és szerzett immun válasz
3. Betegség megjelenése
4. Comorbiditások kialakulása (krónikus gyulladás)

(Boehncke 2011)



# Psoriasis és társuló betegségek

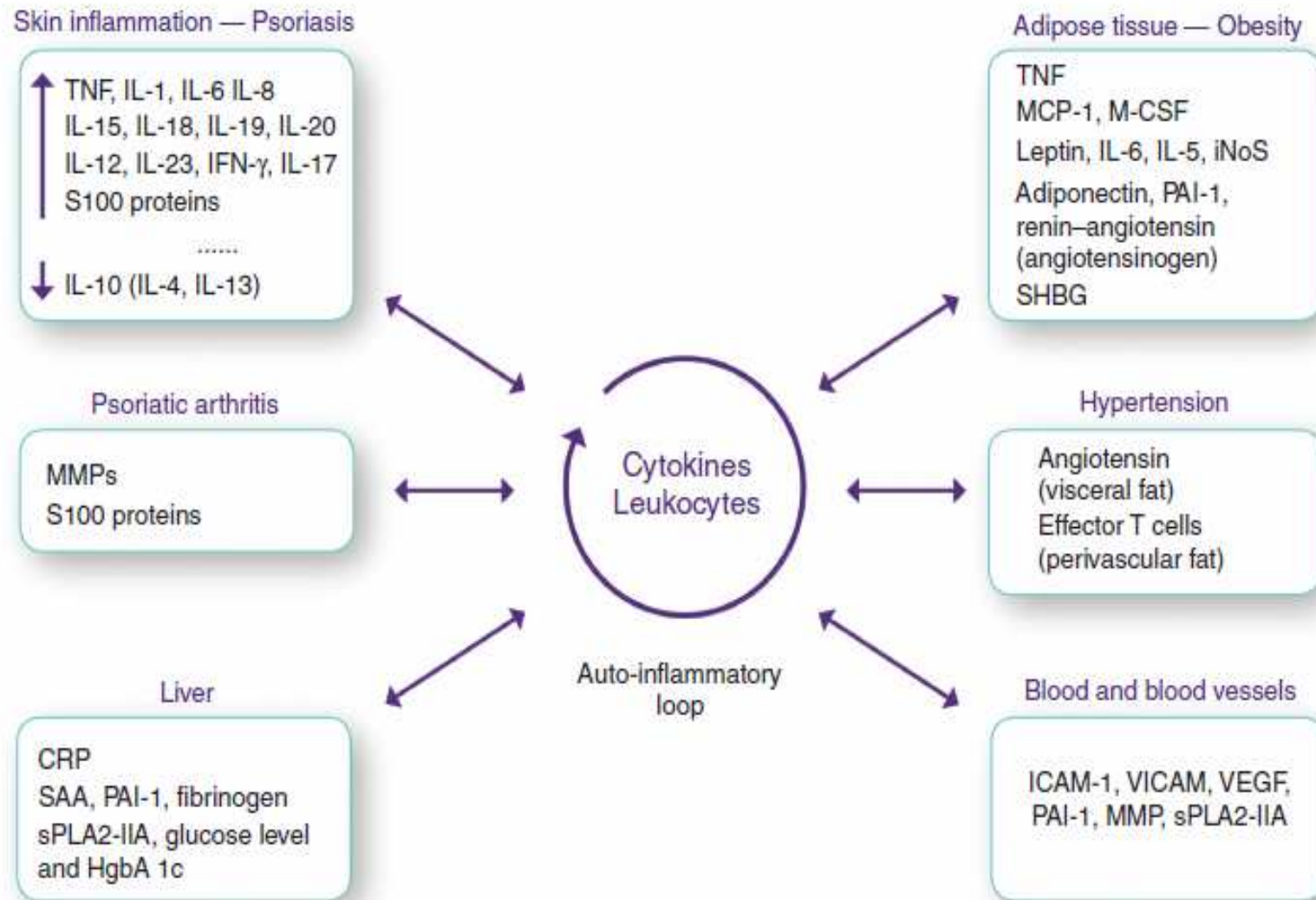
Psoriasisos betegek fokozott rizikó faktorúak a következő betegségekre

Elhízás ( $\sim 2$ -x)<sup>1,2</sup>

- Dohányzás ( $\sim 2$ -x)<sup>1</sup>
- Diabetes ( $\sim 1.5$ -x)<sup>2</sup>
- Hypertonia ( $\sim 2$ -x)<sup>2</sup>
- Szívbetegség ( $\sim 2$ -x)<sup>2</sup>
- Szívinfarctus (enyhe psoriasis:  $\sim 1.5$ -x, súlyos psoriasis:  $\sim 7$ -x)<sup>3</sup>
- A cardiovasculáris mortalitás fokozódása ( coronári betegség, cerebrovasculáris betegségek, pulmonaris embólia ( $\sim 1.5$ x)<sup>4</sup>
- Depresszió (5.5% öngyilkos gondolatok)<sup>5</sup>
- Halálozás (súlyos psoriasis:  $\sim 1.5$  x)<sup>6</sup>

II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.

1. Herron MD, et al. Arch Dermatol. 2005; 141:1527-34. 2. Henseler T, et al. J Am Acad Dermatol. 1995;32:982-6. 3. Gelfand JM, et al. JAMA. 2006; 296:1735-41. 4. Mallbris L, et al. Eur J Epidemiol. 2004;19:225-30. 5. Gupta MA, Gupta AK. Br J Dermatol. 1998;139:846-50. 6. Gelfand JM, et al. Arch Dermatol. 2007; 143:1493-9.



Davidovici 2011.

# Elhízás

- Obezitás: BMI > 30
- 1986 ban Skandináv vizsgálat
  - Fokozott elhízás, psoriasisos nőkben
- Amerikai vizsgálatok
  - Psoriasisban 34%, egészségeseekben 18%
- Psoriasisosok 46% elhízott, 2x nagyobb a gyakorisága
- Egyenes arány az elhízás és a betegség súlyossága között
- Elhízás krónikus gyulladáisos folyamat

# Elhízás, leptinek

- **Definíció**
  - 16 KD adipocitákból származó hormon
  - Obes gen termeli
- Szerepük
  - Étvágy kontroll
  - Energia homeosztázis
  - Neuroendokrin funkciók
  - Immunválasz
    - Akut és krónikus gyulladásos folyamatokban
    - Th1-Th2 sejtek közötti egyensúly szabályozása
    - CD25, CD7 aktivációs marker
    - Keratinociták psoriasiform proliferációja
    - Angiogenezis serkentése
    - Endothel sejtek adheziós molekula expresszió serkentése

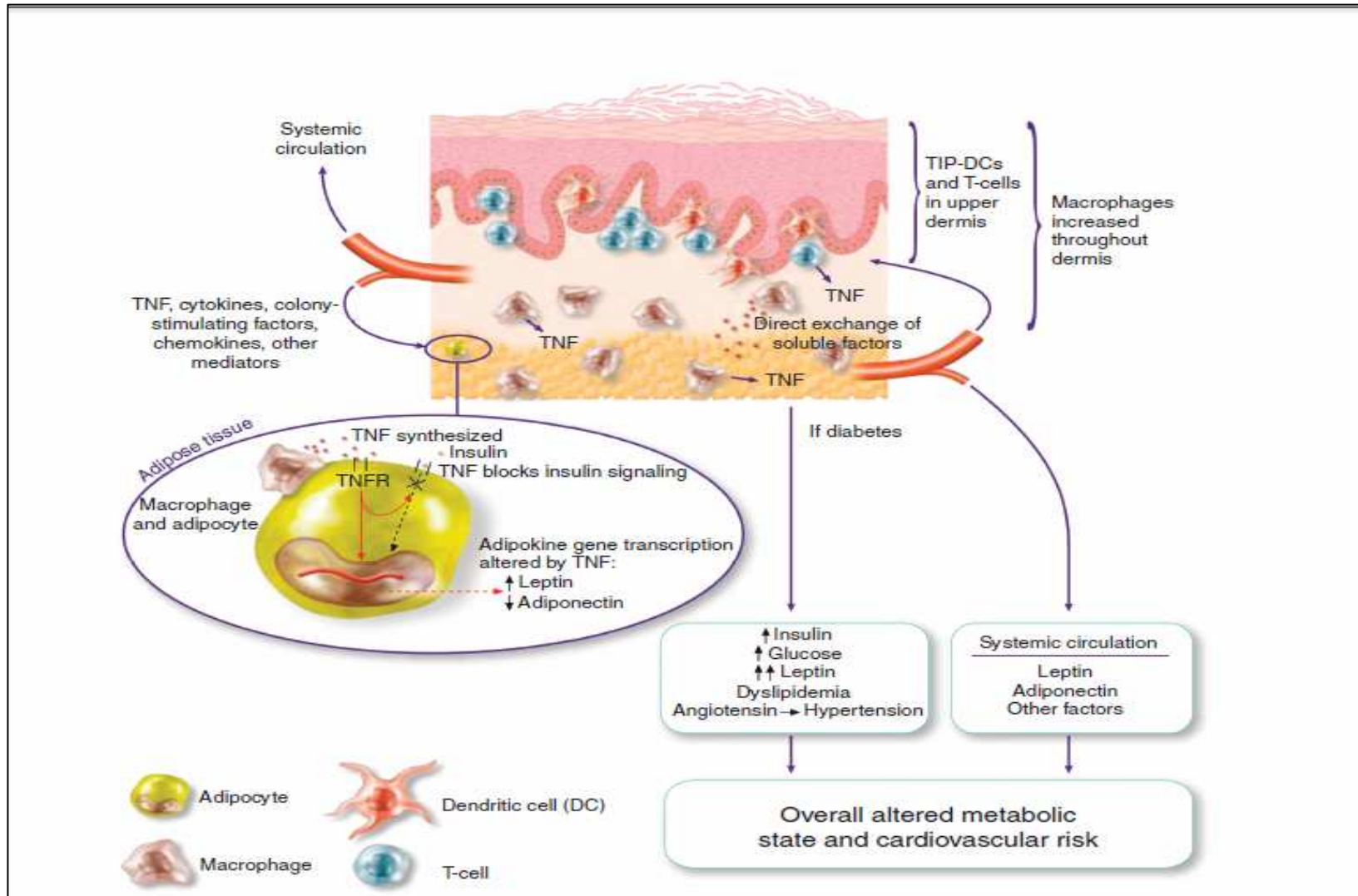
# Elhízás, leptinek

- Fontos szerep az immun-mediálta gyulladós betegségekben (I.DM, RA, Ps, IBD)
- Súlyos psoriásisban magasabb se szint
- Fogyással szintje csökken
- Psoriasis javulása

# Elhízás, adiponectin

- Adipocita specifikus szekretoros protein
- Keringésben nagy mennyiségben
- Gyulladás ellenes citokinek indukciója
  - IL10; IL1 receptor antagonisták,
  - IL6 szint gátlása
  - TNFalfa termelés és aktivitás gátlása
- Alacsony szintje szoros összefüggést mutat fokozott diabetes rizikóval
- Psoriasisos betegben csökken a szintje

# Psoriasis és elhízás



II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.  
okt. 1-2.

Davidovici. 2011

# Metabolikus szindróma

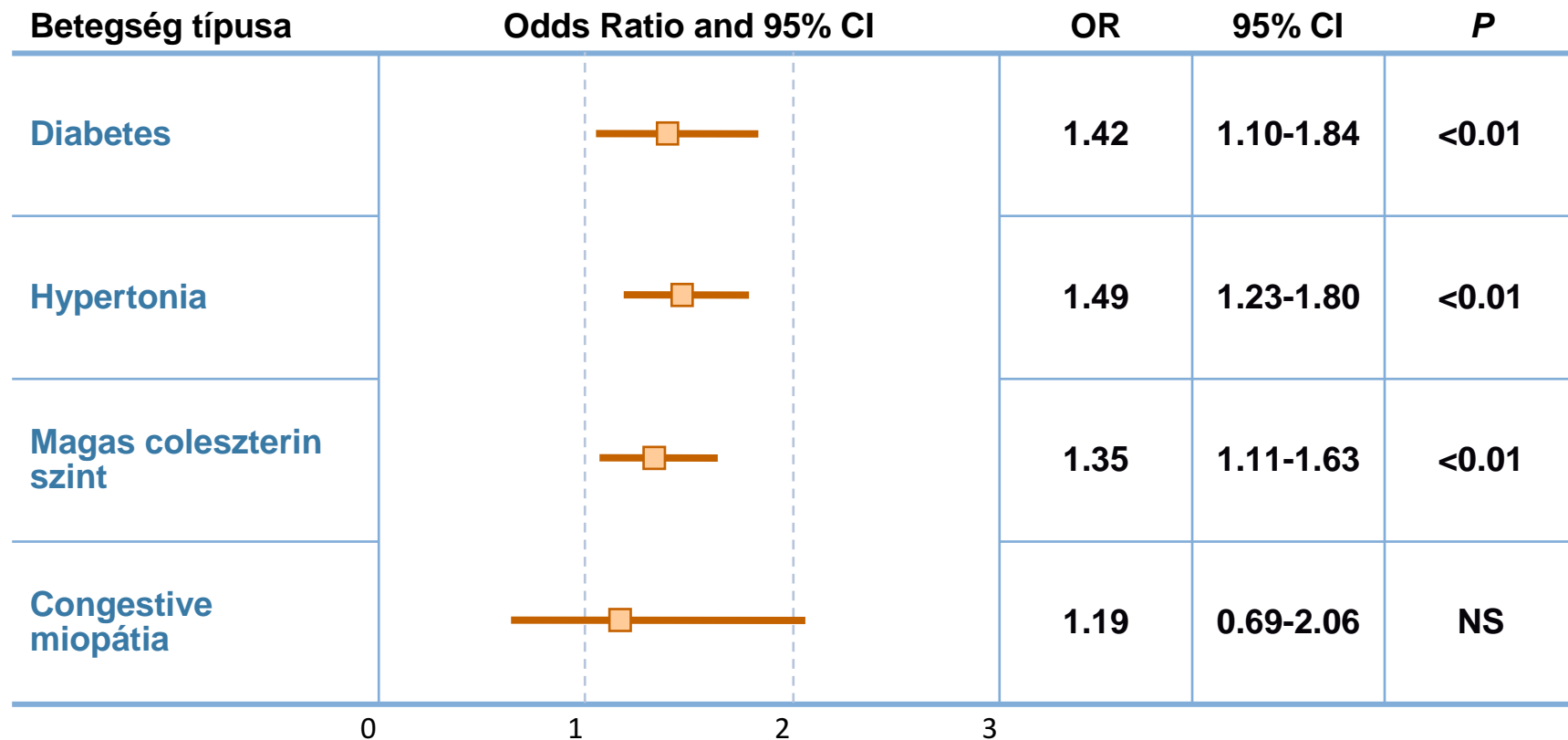
- 1998 koncepció Alberti , Zimmer
  - Inzulin rezisztencia ( éhomi plazma inzulin szint alapján)
  - Abdominális elhízás (derék körfogat, f:102, n:88cm)
  - Triglicerid szint emelkedés (>1,7 mmol/l)
  - HDL koleszterin csökkenése
  - Magas vérnyomás
  - Diabetes megjelenése

# Metabolikus szindróma

- Psoriasisos betegekben 65% -kal nő az előfordulása
- Psoriasis, elhízás, krónikus gyulladás, viscerális elhízás, TNF alfa fokozott szekréció
- Magasabb szint a bőrben és az ízületekben

Jon Love 2011

# Psoriasisos betegeknel a cardiovascularis betegségek prevalenciája emelkedett



II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.  
okt. 1-2.

# Kardiovaszkuláris rizikó

TNF- $\alpha$

IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15, IL-17,  
IL-18, IL-19, IL-20, IL-23, INF- $\gamma$ ,  
MCP-1, MMPs (MMP-9), CRP, PAI-1,  
TSP-1, MIF, M-CSF, sPLA2-IIA

Increased leptin (resistance)

S-100 proteins

Potentially other cytokines

Normal leptin function

Adiponectin

IL-10

Potentially other cytokines

“Bad”

“Good”

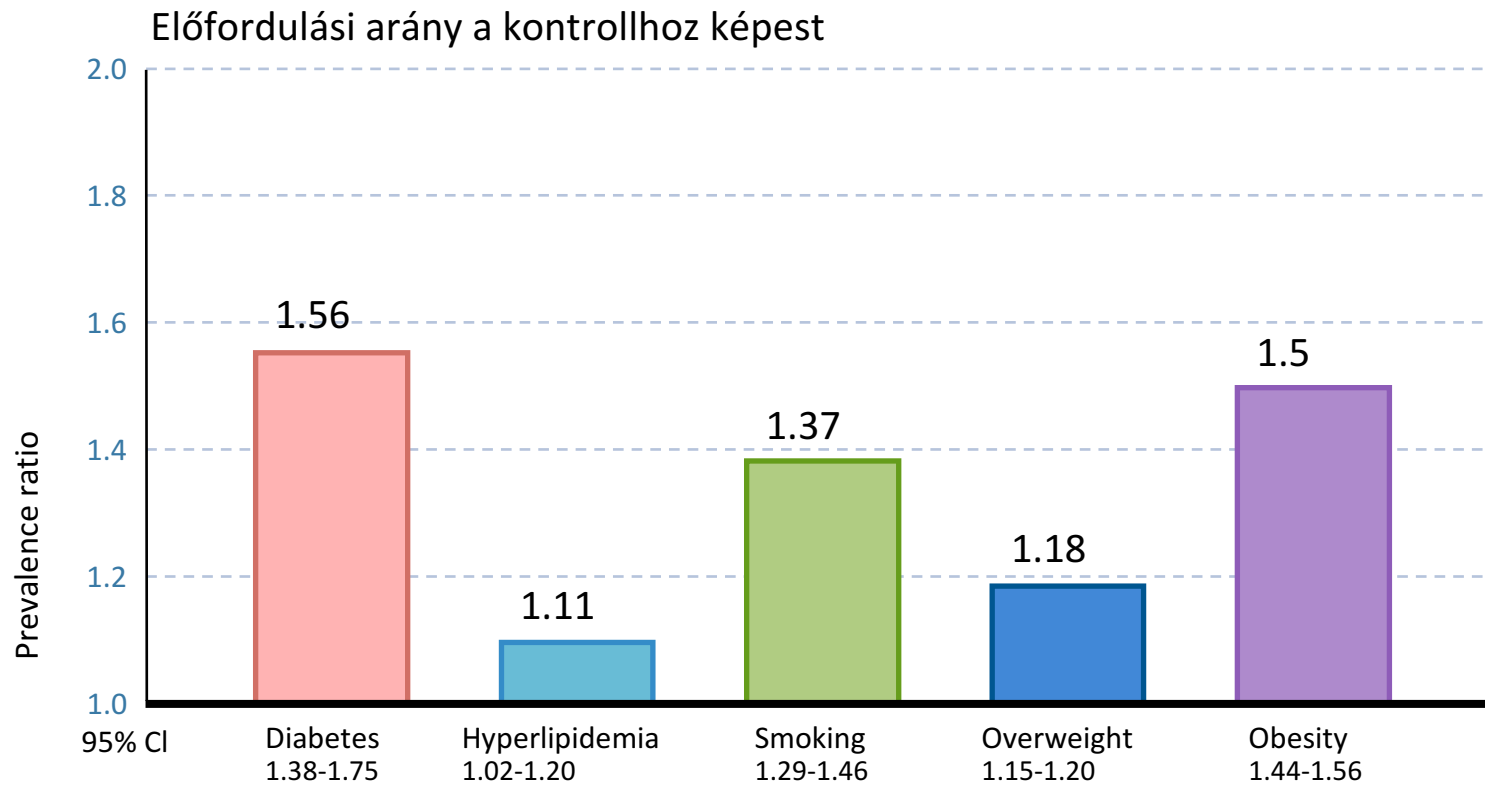
Pro-atherogenic  
(pro-inflammatory)

Potentially protective  
(anti-inflammatory)

# Cardio-vascularis érintettség

- Metabolikus szindróma
- Dohányzás
- Krónikus gyulladásos folyamat, magas CRP, atherogenesis és coronária betegségek
  - *TNFalfa*, IL-2,6,8,12,18, INF gamma
- MTX kezelés felére csökkenti a a vascularis betegségek incidenciáját
- A betegség súlyosságának csökkentése a komorbiditások kezelése életkor meghosszabbodás

# A cardiovasculáris rizikófaktorok magas szintje közepes és súlyos pikkelysömörben

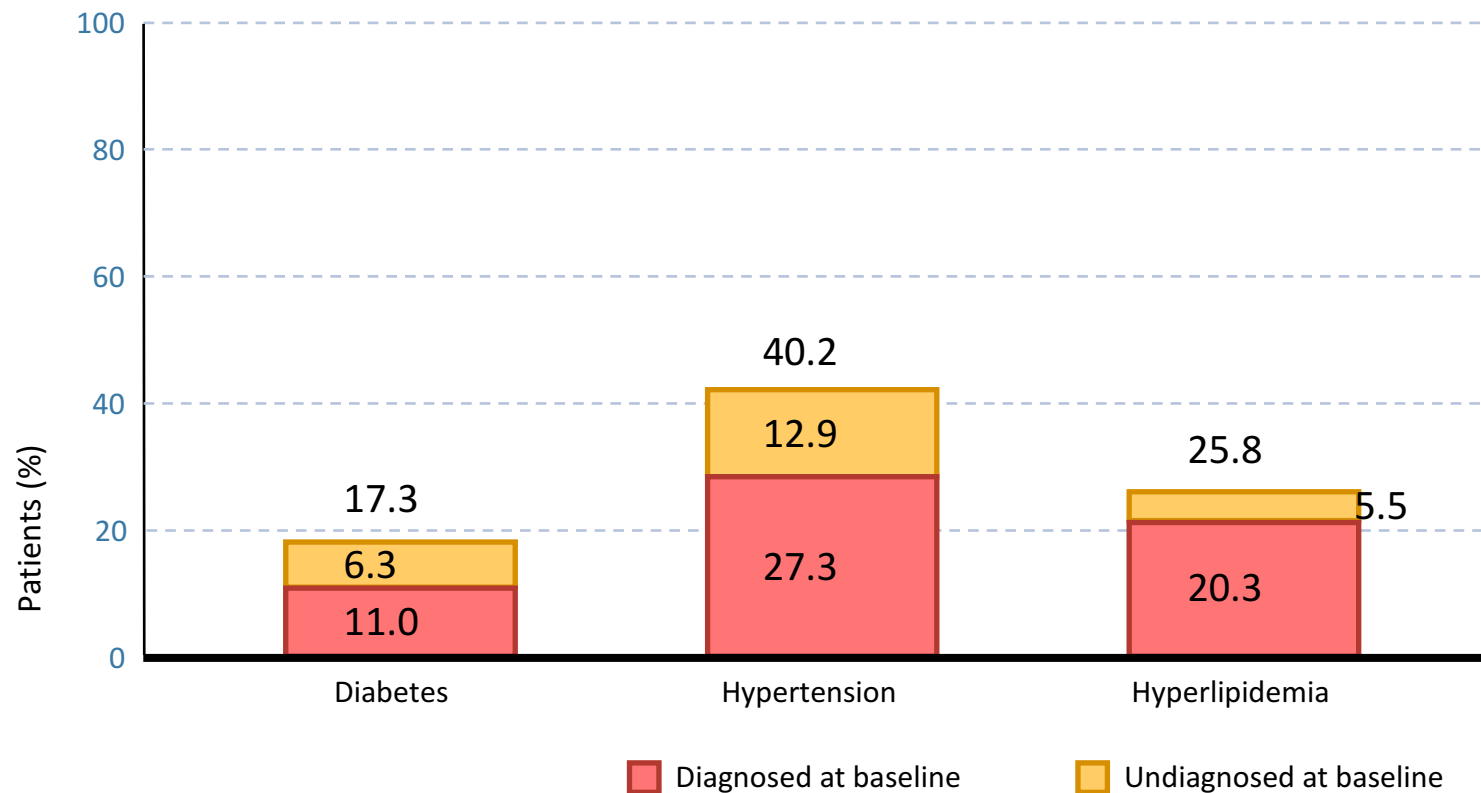


II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.

okt. 1-2.

1. Kimball AB, et al. Poster presented at EADV, Sep 17-21 2008, Paris. Poster FP1351

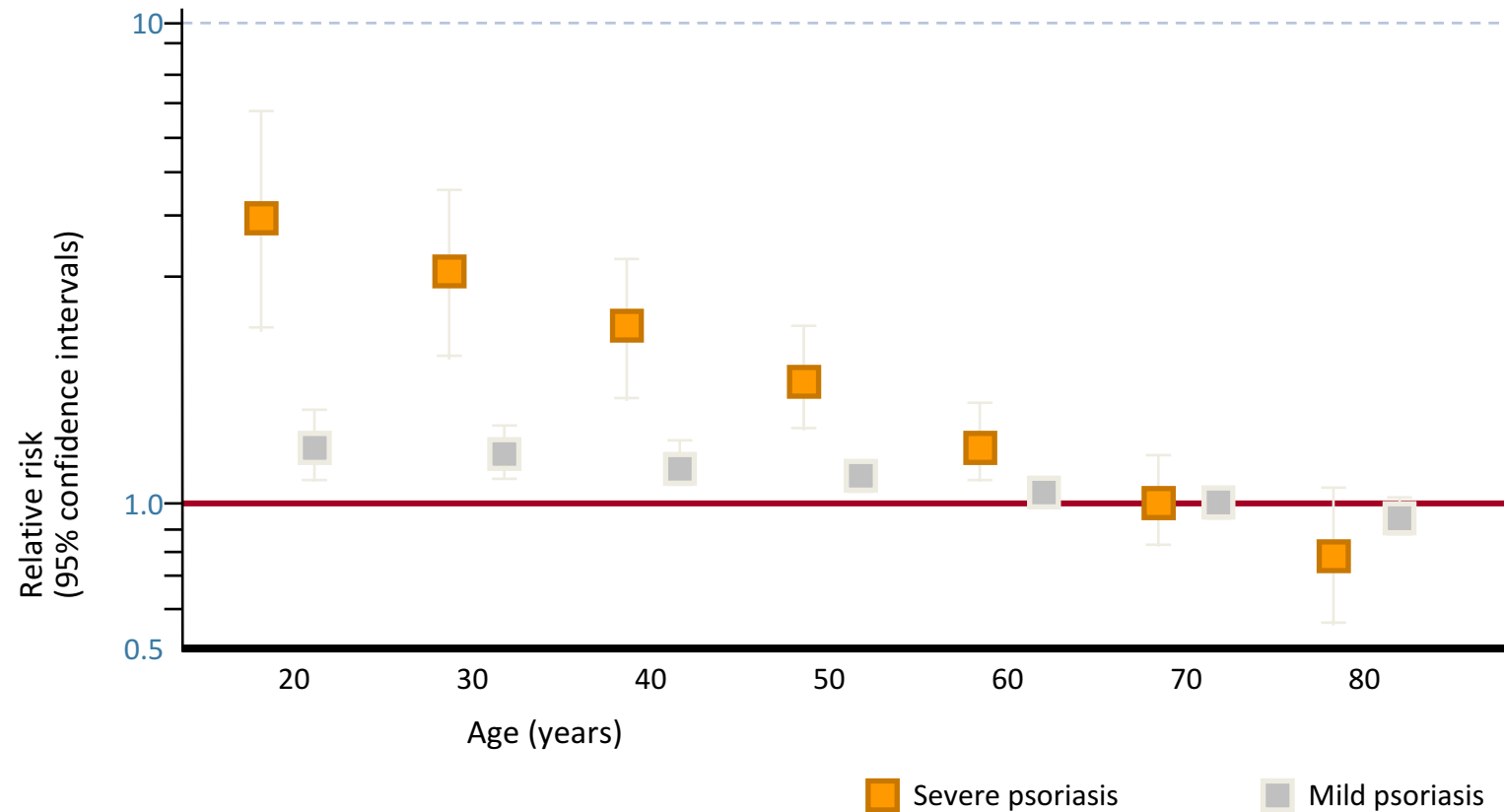
# Magas arányú diagnosztizálatlan cardiovascularis rizikó súlyos és középsúlyos psoriasisban



II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.

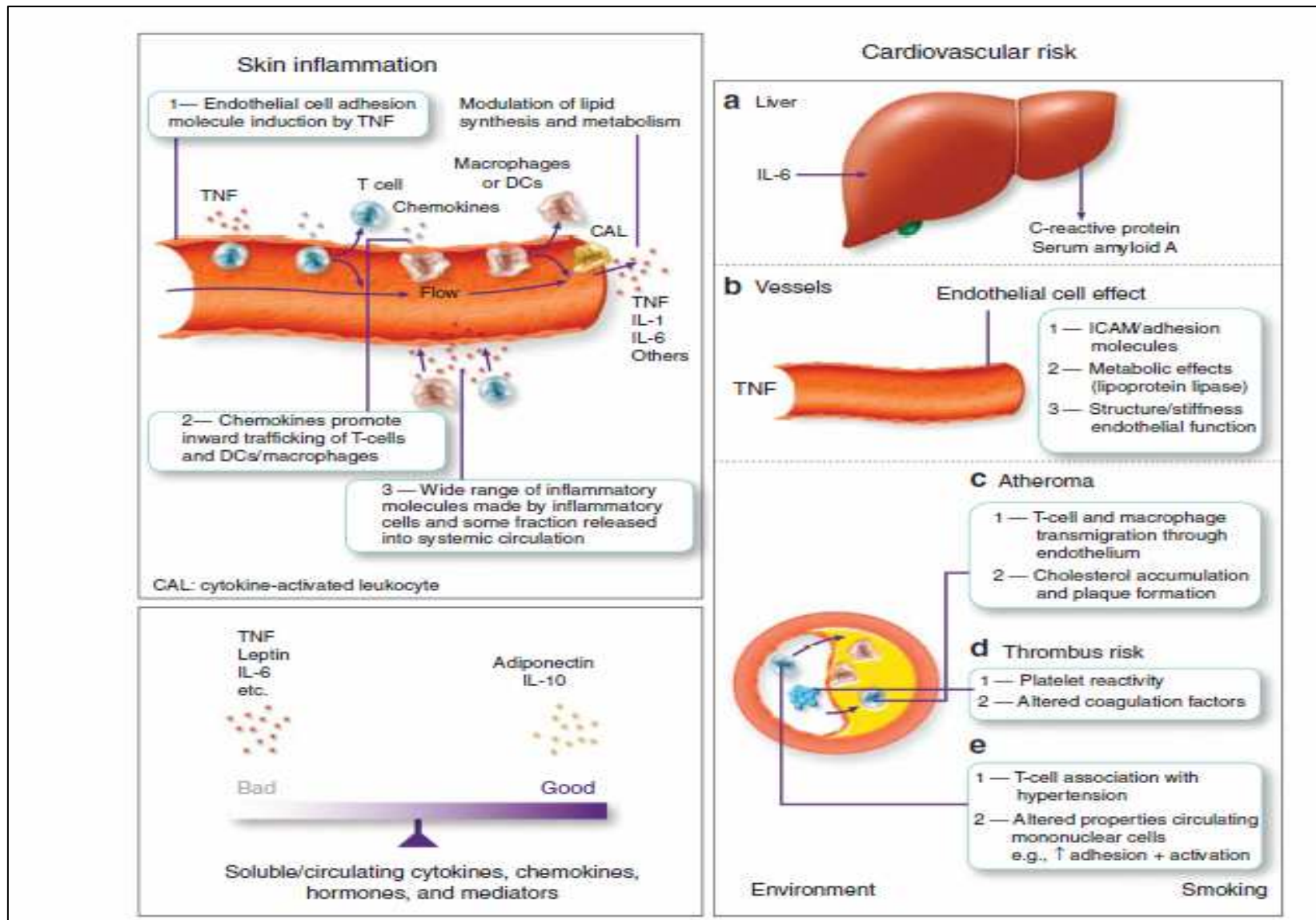
okt. 1-2.

## Psoriasis: AMI egyértelmű független rizikó faktora



II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.  
okt. 1-2.

# Kardiovaskuláris rizikó



# Arthritis psoriatica

- 6-42% a psoriasisos csoportban
- Erosiv és destruktív, korai hatékony kezelés
- 84%-ban 12 éves bőrtünetek után jelentkezik
- Hasonló gyulladásos folyamat a bőrben és ízületben
- Chr. 6 lévő MHC lokus felelős az arthritisért  
MHC I szoros kapcsolat
- IL23 receptor és IL12B polymorfizmus igazolódott

# Autoimmun betegségek

- Chron betegség, Colitis ulcerosa 3,7-7,5X
  - Multifaktoriális betegségek
  - Chr 16 érintettség
- Multiplex sclerosis
  - Családon belül gyakoribb a psoriasis
  - Chr 4 az autoimmun betegség helye
  - I Diabetes
  - Grave's betegség
  - Coeliacia

# Daganatok és lymphoma

- Lymphoma 3x gyakoribb , (1,3)
- Cután T sejtes lymphoma és Hodgkin gyakoribb
- Psoriasis önmaga nem emeli a non melanoma bőrtumorokat
- 250<PUVA 14x emelkedés spinalioma
- Cyclosporin kezelés a PUVA előtt 7x emeli

# Nem alkoholos eredetű zsírmáj

- Psoriasisban előfordulás 47% (28%)
- 28% rizikó a 3,2 éven belül májfibrózisra
- Psoriasisban magasabb a májfibrózis veszélye
- A psoriasis súlyossága nő a társuláskor, CRP↑
- Betegek 2/3 ban PASI>20
- Gyakoribb a metabolikus szindróma
- Arthritis független prediktor a zsírmáj vonatkozásában
- Psoriasisban az MTX hepatotoxicitás nagyobb mint RA
- Májszan, Procollagén III, májbiopszia,

Rivera, 2010

# Psoriasis-Vénás thrombózis

- Psoriasis szövődmények
  - Cardiovaszkuláris rizikófaktorok
  - Atherothrombosis
  - Hyperkoagulabilitás
  - Thrombocita aktiváció
  - Hyperhomociszteinemia
- Vénás thrombózis
  - Emelkedett CRP
  - Elhízás, hipertenzió, dohányzás
  - Gyulladásos bélbetegség

# Vénás thrombózis

– Magasabb a kontrollhoz képest

	kontroll	enyhe	súlyos
VT	1,29	1,92	3,2

– Összefügg a betegség súlyosságával és az életkorról

	kontroll	Enyhe	súlyos
< 50 év	1.00	1.24	3,14
> 50 év	1.00	1.26	1.74

Pulmonális embolizációval is korrelál,

Ahlehoff 2011.

# COPD

- A tüdő abnormális gyulladáshoz vezető reakciója
  - Mérgező anyagok, gázok, dohányzás
- Előfordulása gyakoribb 5,7x (3,6X)
- Nagyarányú dohányzás mindkét csoportban
- COPD-ben a metabolikus szindróma 50%

Kim 2010

# Alvási apnoe

- Cardiovascularis betegségek
- Obezitás társulás ismert
- Psoriasisban gyakoribb mint a chr bronchitisben
- Psoriasis/egyéb bőrbetegség 11%/ 0%
- Metabolikus szindróma esetén IR szerepe
- Betegség társulás, gyulladáisos folyamat

Xue-Guin 2007

# Psoriasis betegek egyéb comorbiditásának incidenciája emelkedése

A betegség típusa	Odds Ratio and 95% CI	OR	95% CI	P
szorongás		1.57	1.29-1.92	<0.01
Arthritis		2.04	1.68-2.49	<0.01
Krónikus Obstruktív tüdőbetegség		1.68	1.03-2.78	<0.01
Depresszió		1.60	1.30-1.98	<0.01
Gastroesophagealis reflux		1.63	1.31-2.05	<0.01
Fájdalom		1.50	1.25-1.79	<0.01
alvászavar/insomnia		1.44	1.19-1.75	<0.01

II. Harkányi Psoriasis Konferencia, 2011.  
okt. 1-2.

# Összefoglalás

- Szoros összefüggés a psoriasis és a metabolikus szindróma között
- Közös tényező a folyamatosan fennálló krónikus gyulladás
- Csaknem minden szervet érintő társbetegség kialakulása

# Öszefoglalás 2.

Gyakoribb halálozás, AMI, cardiovascularis érintettség, obezitás ,májérintettség, arthritis depresszió

szoros összefüggés a psoriasis súlyosságával

Időben, hatékonyan kezeljük a  
pikkelysömört??!!

# Javasolt

- A betegek rendszeres ellenőrzése
  - Testsúly, BMI, derékkörfogat
  - Lipidanyagcsere, diabetes irányába
  - Felvilágosítás alkohol és dohányzás hatásairól
- Időben elkezdett, hatékony kezelés bevezetése
- Mellékhatások szoros ellenőrzése

