



Luskavica skozi prizmo prizadetosti srčno-žilnega sistema

Psoriasis through the lens of cardiovascular system involvement

Eva Klara Merzel Šabovič,^{1,2} Mateja Starbek Zorko,^{1,2} Miodrag Janić^{2,3}

Izveček

Luskavica je kronična sistemska vnetna bolezen. Sistemsko vnetje pri luskavici vodi v številne pridružene bolezni, med katerimi so srčno-žilne bolezni glavni vzrok obolevnosti in umrljivosti. Ker zaenkrat presejanje na prisotnost dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni in njihova obravnava pri bolnikih z luskavico še vedno ni zadostno, je ključno ozaveščanje tako zdravnikov, ki bolnike z luskavico zdravijo, kot tudi samih bolnikov z luskavico. Bolnike z luskavico namreč lahko že v zgodnji starosti pomembno ogrožajo srčno-žilni zapleti. S člankom želimo povzeti ključna spoznanja o tem in podati okvirne usmeritve za obravnavo dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni pri bolnikih z luskavico.

Abstract

Psoriasis is a chronic systemic inflammatory disease. Systemic inflammation in psoriasis leads to several comorbidities, among which cardiovascular diseases are the leading cause of morbidity and mortality. The detection of cardiovascular risk factors and their management is still insufficient; therefore, the education of physicians treating patients with psoriasis and patients with psoriasis themselves is mandatory since patients with psoriasis could have an elevated cardiovascular risk at an early age. Here, we review some important aspects and provide guidelines for managing cardiovascular risk factors in patients with psoriasis.

¹ Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

³ Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Eva Klara Merzel Šabovič, e: eva.klara.merzel.sabovic@kclj.si

Ključne besede: luskavica; ateroskleroza; srčno-žilne bolezni; srčno-žilna ogroženost; sistemsko vnetje

Key words: psoriasis; atherosclerosis; cardiovascular diseases; cardiovascular risk; systemic inflammation

Prispelo / Received: 19. 7. 2022 | **Sprejeto / Accepted:** 13. 9. 2022

Citirajte kot/Cite as: Merzel Šabovič EK, Starbek Zorko M, Janić M. Luskavica skozi prizmo prizadetosti srčno-žilnega sistema. Zdrav Vestn. 2023;92(5–6):256–66. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3381>



Avtorske pravice (c) 2023 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

1 Uvod

Luskavica je kronična sistemska vnetna bolezen, ki prizadene 2–3 % ljudi (1). Kronično vnetje pri luskavici ne prizadene zgolj kože, ampak tudi druge organe, kar vodi v številne pridružene bolezni (2). Prizadetost srčno-žilnega sistema je pri kroničnih sistemskih vnetnih boleznih zelo pogosta. Pri bolnikih z luskavico je srčno-žilna prizadetost zaradi sistemskega vnetja glavni vzrok obolevnosti in umrljivosti. Ocenjujejo, da srčno-žilne bolezni skrajšajo življenjsko dobo bolnikov z luskavico za 5 let (3). Čeprav imajo bolniki z luskavico visoko pojavnost tradicionalnih dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni, pa je tudi luskavica sama neodvisni dejavnik tveganja za srčno-žilne zaplete (4).

Luskavica se značilno pojavlja z dvema vrhovoma – prvi vrh pojavnosti je med 15. in 30. letom starosti, drugi pa med 55. in 65. letom (5). Pri bolnikih z zgodnjim pojavom luskavice je tako lahko že v mladosti pomembno povečano tveganje za srčno-žilne zaplete, saj so bolj zgodaj izpostavljeni kroničnemu vnetju, po drugi strani pa se zaradi daljšega trajanja bolezni to tveganje dodatno pomembno poveča tudi v poznejših letih. To je potrdila tudi raziskava najstnikov z blago luskavico, tj. pri prizadetosti telesne površine z luskavico (*angl.* body surface area, BSA) ≤ 2 %, ki pa so imeli že izražene zgodnje srčno-presnovne dejavnike tveganja (debelost, višji glikiran hemoglobin) v primerjavi z vrstniki brez luskavice (6).

Presejanje na prisotnost dejavnikov tveganja za srčno-žilne zaplete in njihovo usmerjeno obvladovanje pri bolnikih z luskavico, žal, zaenkrat še vedno ni zadostno razširjeno tako v svetu kot tudi pri nas (7). Zato je ključnega pomena usmerjeno izobraževanje tako zdravnikov, ki bolnike z luskavico zdravijo (predvsem dermatologi, družinski zdravniki, internisti), kot tudi samih bolnikov z luskavico. S člankom želimo povzeti nova ključna spoznanja ter podati usmeritve za obravnavo dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni pri bolnikih z luskavico in s tem izboljšati njihovo obravnavo. Po drugi strani pa se v tem članku ne spuščamo v obravnavo bolnikov z luskavico in že očitno aterosklerotično srčno-žilno boleznijo, saj se zdravljenje le-te ne razlikuje od zdravljenja bolnikov brez luskavice (8).

2 Srčno-žilna ogroženost bolnikov z luskavico

2.1 Dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni pri bolnikih z luskavico

Bolniki z luskavico imajo visoko prevalenco t.i. tradicionalnih dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni – arterijsko hipertenzijo, dislipidemijo, sladkorno bolezen, debelost, pomanjkanja telesne dejavnosti in kajenje (9). V raziskavi, v kateri so družinski zdravniki presejali bolnike z luskavico na dejavnike tveganja za srčno-žilne bolezni, je imelo skoraj 50 % bolnikov arterijsko hipertenzijo, 70 % dislipidemijo, 10 % sladkorno bolezen in 5 % kronično ledvično bolezen. Od tega skoraj 50 % bolnikov ni imelo primerne urejene arterijske hipertenzije in dislipidemije, 37 % bolnikov pa ni vedelo, da sodijo v skupino z velikim tveganjem za srčno-žilne bolezni (10). Čeprav je prevalenca dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni večja pri hujši obliki luskavice, pa je prisotna tudi že pri blagi obliki (11). Presejanje prav vsakega bolnika z luskavico na dejavnike tveganja za srčno-žilne bolezni je zato izrazito pomembno, saj oblika luskavice vedno ne odraža srčno-žilne ogroženosti (12).

2.1.1 Arterijska hipertenzija

Znano je, da pri bolnikih z luskavico težje uravnomo dejavnike tveganja za srčno-žilne bolezni oziroma zaplete (12). Tako je pri zdravljenju arterijske hipertenzije v primerjavi z bolniki brez luskavice pogosto potrebno dvo- ali tritirno zdravljenje, ki pa kljub temu pogosto ne zadošča (13). Več hipotez opisuje nastanek arterijske hipertenzije pri bolnikih z luskavico. Visceralno maščevje pri bolnikih z luskavico je glavni vir angiotenzinogena, ki se pretvori v angiotenzin II (13). Angiotenzin II igra ključno vlogo pri nastanku arterijske hipertenzije in ateroskleroze ter pomembno spodbuja vnetje s spodbujanjem proliferacije limfocitov (14). Dodatno je pri bolnikih z luskavico zaradi sistemskega vnetja zvišana raven oksidativnega stresa, ki okvarja od endotela odvisno vazodilatacijo. Prav tako pa je pri bolnikih z luskavico tako v prizadeti koži (plakih) kot v krvi zvišana raven endotelina-1, ki deluje vazokonstriksijsko (13). Vsak od predlaganih mehanizmov nedvomno prispeva k razvoju arterijske

hipertenzije pri bolnikih z luskavico. Natančno poznavanje vseh mehanizmov pa je še predmet raziskovanja.

2.1.2 Dislipidemija, debelost in inzulinska odpornost

Raziskave so pokazale, da bi bilo pri kar 60 % bolnikov z luskavico, neodvisno od stopnje luskavice, potrebno zdravljenje dislipidemije s statini (15). Čimprejšnje zdravljenje dislipidemije je zelo pomembno, ker ima dislipidemija pri bolnikih z luskavico podobno kot pri osebah s sladkorno boleznijo t.i. aterogeni lipidni profil, ki vodi do pospešenega zgodnjega nastanka aterosklerotičnih plakov (16). Prav tako imajo bolniki z luskavico zelo pogosto čezmerno telesno maso in pogosto prisotno inzulinsko odpornost (17), so manj telesno dejavni in pogosteje uživajo nezdravo hrano (18-20).

2.1.3 Nealkoholna zamaščenost jeter

Bolniki z luskavico imajo zelo pogosto tudi zvišane vrednosti jetrnih encimov, predvsem na račun prisotnosti s presnovo povezane maščobne bolezni jeter (*angl.* metabolic associated fatty liver disease, MAFLD). Pri slednji gre namreč za dvakrat večje tveganje (21). Dodatno pa so bolj ogroženi za hujšo stopnjo MAFLD, ker se lahko razvije fibroza in jetrna ciroza (22). Za razvoj MAFLD so posebej ogroženi bolniki z luskavico in z elementi metaboličnega sindroma (debeli, imajo aterogeno dislipidemijo, inzulinsko odpornost in/ali sladkorno bolezen tipa 2) (21). Zlati standard za prepoznavo MAFLD je ultrazvočna preiskava jeter (22). Bolnike z veliko ogroženostjo za MAFLD zato napotimo na ultrazvočno preiskavo trebuha. MAFLD je multisistemska bolezen, ki ni povezana le z jetrnimi zapleti (odpoved jeter ali hepatocelularni karcinom), pač pa poveča ogroženost tudi za srčno-žilne bolezni, kronično ledvično bolezen in nekatere druge vrste raka zunaj jeter (5). Poleg strogega spoštovanja zdravega življenjskega sloga so predlagali tudi nekatera biološka zdravila (to so npr. zaviralci interleukina-17 (IL-17)) kot možnost zdravljenja MAFLD pri bolnikih z luskavico (23).

2.1.4 Depresija in tesnoba

Poleg tradicionalnih dejavnikov tveganja imajo bolniki z luskavico pogosto depresijo in/ali tesnobo, ki dodatno poslabšuje motivacijo za zdravljenje in adherenco zdravega življenjskega sloga. Vnetje pri

luskavici lahko preko dejavnika tumorske nekroze- α (*angl.* tumor necrosis factor- α , TNF- α) negativno vpliva na nevrokognitivne funkcije (24), dodatno pa tudi sama depresija spodbuja vnetje in okvaro endotela, zaradi česar se ateroskleroza pri bolnikih z depresijo dodatno pospeši (25). Živčni prenašalec serotonin, ki je ključni dejavnik pri depresiji, igra pomembno vlogo pri homeostazi kože in vnetja. Raziskava o uporabi selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (*angl.* selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRI), ki se uporabljajo za zdravljenje depresije, je pri bolnikih z luskavico prikazala zmanjšanje potrebe po sistemskem zdravljenju luskavice (26). Depresijo je zato nujno potrebno prepoznati in bolnika primerno zdraviti.

2.1.5 Pravočasno zdravljenje

Poleg vseh naštetih dejavnikov so za neustrezno obravnavo dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni pri bolnikih z luskavico odgovorni tudi zdravniki, ki bolnike z luskavico zdravijo, kajti pogosto odlašajo z ustreznim sistemskim zdravljenjem tako same luskavice kot tudi dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni. Ugotovili so namreč, da vsako leto trajanja luskavice poveča obstoječo ogroženost za srčno-žilne bolezni za 1 % (27). Ob prisotnosti naštetih dejavnikov tveganja pa je ta ogroženost še večja. Ob kumulativnem pregledu učinkovanja opisanih dejavnikov tveganja (vključno z luskavico samo) so ugotovili, da tveganje za velike srčno-žilne dogodke (*angl.* major adverse cardiovascular events, MACE) narašča s stopnjo luskavice. Ocenjujejo, da luskavica v Združenih državah Amerike prispeva 11.000 dodatnih primerov MACE vsako leto (28). Več raziskav je ocenjevalo učinek zdravljenja luskavice in prisotnosti dejavnikov tveganja na pojavnost MACE (29). Zdravljenje z zaviralci TNF- α je statistično pomembno zmanjšalo tveganje za miokardni infarkt v primerjavi z lokalno terapijo. Prav tako je bilo ob zdravljenju z zaviralci TNF- α statistično pomembno manj srčno-žilnih dogodkov kot pri tistih, ki so bili zdravljeni z metotreksatom (28).

Analiza podatkov o pojavnosti miokardnega infarkta pri bolnikih z luskavico je pokazala, da številni dejavniki oz. ukrepi bodisi zvečajo bodisi zmanjšajo tveganje zanj. Rezultati so predstavljeni kot razmerje tveganj s 95-odstotnim intervalom zaupanja. Vsi rezultati so bili statistično pomembni. Tveganje za miokardni infarkt v populaciji bolnikov z luskavico so statistično pomembno povečali psoriatični artritis 1,63 (1,15–2,32), sladkorna bolezen 2,23 (1,67–2,97), dislipidemija 6,05 (3,53–10,36) in arterijska hipertenzija

6,58 (3,49–12,41), medtem ko se to tveganje zmanjša pri starosti ≤ 65 let 0,47 (0,36–0,67) in ženskah 0,51 (0,39–0,67), vključno ob zdravljenju z zaviralci TNF- α 0,50 (0,32–0,79), zdravljenju s peroralnimi zdravili in fototerapijo 0,54 (0,38–0,77) ter zdravljenju s statini 0,31 (0,23–0,43) (30). Ti podatki dodatno poudarjajo izreden pomen presejanja in zdravljenja dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni pri bolnikih z luskavico. Hkrati pa je zanimivo, da kljub temu, da biološka zdravila učinkovito zmanjšajo kožno prizadetost in tudi sistemsko vnetje, zaenkrat zgolj zaviralci TNF- α dokazano zmanjšajo tveganje za srčno-žilne dogodke. Ali je temu vzrok trajanje zdravljenja (zaviralci TNF- α so bili prvo registrirano biološko zdravilo za zdravljenje luskavice) ali pa gre za kak drug pojav, bodo pokazale nove raziskave.

2.2 Sodelovanje bolnikov z luskavico pri uravnavanju dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni

Znano je, da bolniki z luskavico slabše sodelujejo pri obvladovanju dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni (31). Vzrokov za slabšo adherenco je več, med drugim najverjetneje prevladujejo slaba ozaveščenost o pomenu sočasnega zdravljenja na področju dejavnikov tveganja, depresija in pomanjkanje časa pri ambulantni obravnavi za primerno izobraževanje bolnika in pridobivanje njegovega zaupanja. To bi vsaj deloma lahko izboljšali z vprašalniki o dejavnikih tveganja za srčno-žilne bolezni, ki bi jih bolniki lahko izpolnili med čakanjem na obravnavo, ali bi jih pred pregledom prejeli domov po pošti, ter z deljenjem informativnega gradiva o srčno-žilni ogroženosti in z napotki, ki bi jih ob pregledu na kratko povzel tudi zdravnik. Dodatno bi s presejanjem na srčno-žilne dejavnike tveganja že pred obravnavo bolniki dobili priložnost, da pridobijo znanje o povečani srčno-žilni ogroženosti in pomenu obvladovanja dejavnikov tveganja oziroma zdravljenja.

2.3 Seznanjenost zdravnikov in bolnikov o povečani ogroženosti za srčno-žilne zaplete pri bolnikih z luskavico

Ameriško nacionalno združenje za luskavico (*angl.* National Psoriasis Foundation, NPF) in Ameriško združenje za dermatologijo (*angl.* American Academy of Dermatology, AAD) sta že leta 2008 svetovali presejanje bolnikov z luskavico na dejavnike tveganja za srčno-žilne zaplete. Predlagali so, da bi s presejanjem pri bolnikih z luskavico pričeli že v starosti 20 let, po 40. letu starosti

pa bi presejanje še poglobili (32). Žal je kasnejša raziskava pokazala, da je manj kot 50 % zdravnikov (družinski zdravniki in kardiologi) predlagano presejanje tudi opravljalo. Obenem se je izkazalo, da je poznavanje povečane srčno-žilne ogroženosti bolnikov z luskavico med zdravniki nezadostno (33).

3 Pristop k bolniku z luskavico v luči zmanjšanja tveganja za srčno-žilne zaplete

3.1 Obravnava kožne prizadetosti pri luskavici

Luskavica je bolezen, ki izrazito poslabšuje kakovost življenja bolnikov. Kožne spremembe se namreč najpogosteje pojavljajo na najbolj obremenjenih in tudi bolj vidnih mestih, kot so komolci in kolena, lumbosakralni predel, lasišče, pogosto pa so prizadeti tudi nohti. Velikokrat je prizadeta tudi intimnost bolnikov, saj se kožne spremembe lahko pojavljajo tudi na spolovilu ali ob njem (34). Prisotnost psoriatičnih plakov v lasišču, glutealno in perianalno ter prizadetost nohtov pri luskavici nakazujejo zvečano tveganje za razvoj psoriatičnega artritisa, ki se razvije pri 20–30 % bolnikov (35,36). Višja prevalenca psoriatičnega artritisa je prisotna pri bolnikih z daljšim trajanjem luskavice ter tistih s hujšo obliko luskavice. Prisotnost psoriatičnega artritisa je povezana z večjim tveganjem za sladkorno bolezen in srčno-žilne bolezni (29).

Resnost luskavice ocenimo z več točkovniki, ki zajamejo tako objektivno oceno luskavice kot tudi subjektivno. Pri vsakodnevem delu dermatologi največkrat uporabljamo točkovnik resnosti in razširjenosti luskavice (*angl.* Psoriasis Area and Severity Score, PASI), BSA, s katerim ocenimo odstotek prizadete kože ter dermatološki indeks kakovosti življenja (*angl.* Dermatology Life Quality Index, DLQI). Med vsemi bolniki z luskavico ima približno polovica blago obliko, tretjina zmerno obliko in desetina hudo obliko (37). Za blago luskavico gre, če je PASI < 10, za zmerno oz. hudo pa, če je PASI ≥ 10 (38). Za uvedbo sistemske terapije se po evropskih smernicah odločimo, kadar eden od naštetih točkovnikov doseže 10 ali več točk, tj. PASI ≥ 10 , BSA ≥ 10 ali DLQI ≥ 10 .

Luskavico razdelimo v kategorije resnosti zaradi lažjega odločanja o načinu zdravljenja. Pri večini bolnikov jo zdravimo z lokalno terapijo, ki jo sestavljajo predvsem lokalna glukokortikoidna zdravila, salicilna kislina ter derivati vitamina D (kalcipotriola). Druge možnosti zdravljenja, ki jih uporabljamo pri težjih oblikah, so še fototerapija ter sistemsko zdravljenje (najpogosteje metotreksat ali biološka zdravila) (4).



Slika 1: Začarani krog medsebojnega vplivanja luskavice in ateroskleroze z glavnimi dejavniki vplivanja na oboje.

3.2 Pomembnost zmanjšanja vnetnega bremena

Ateroskleroza je pri luskavici pospešena zaradi kompleksnega medsebojnega delovanja med sistemskim vnetjem, imunsko disregulacijo, presnovnimi motnjami, srčno-žilnimi dejavniki tveganja in protrombotičnim stanjem, kar skupno vodi do napredujoče okvare srčno-žilnega sistema in srčno-žilnih bolezni (27).

Zanimivo je, da imata tako luskavica kot ateroskleroza številne skupne značilnosti, zato v literaturi zasledimo poimenovanje »dva plaka, en sindrom« (angl. two plaques, one syndrome) (1,39): a) pri obeh boleznih je prisotna pomembna (in podobna) imunska disregulacija tako prirojene kot pridobljene (specifične) imunosti (1), b) tako luskavični kot aterosklerotični plaki imajo podobne histopatološke značilnosti (40) in c) vnetje pri luskavici spodbuja nastanek in napredovanje inzulinske odpornosti, kar vodi do okvare endotela (endotelna disfunkcija) in strukturne ter funkcijske okvare arterijske

stene, ki sta oba najzgodnejša kazalnika subklinične ateroskleroze (1,39,40). Čimprejšnje zmanjšanje systemskega vnetja je zato pri luskavici ključni ukrep, da zavremo razvoj ali napredovanje ateroskleroze in hkrati napredovanje luskavice. V nasprotnem primeru se bolnik z luskavico znajde v usodnem začaranem krogu, ko luskavica in ateroskleroza druga drugo pospešujeta (Slika 1).

Systemsko vnetje lahko pri večini bolnikov pomembno zmanjšamo s sistemskim zdravljenjem. Idealno bi za zdravljenje luskavice izbrali zdravila, ki zavirajo tako luskavico kot tudi aterosklerozo. V to smer gredo tudi pomembnejše novejšje raziskave, ki preučujejo učinke specifičnih zdravil za luskavico. Systemska zdravila z zaenkrat največ dokazi o učinkovitosti so metotreksat in biološka zdravila (zaviralci TNF- α , zaviralci IL-12/23p30 in zaviralci IL-17) (41). Zdravila, ki jih uporabljamo v primarni ali sekundarni preventivi ateroskleroze ali pa imajo dokazano ugodni zaščitni učinek na srčno-žilni sistem in bi kot taka lahko vplivala tudi na zmanjšanje vnetja pri luskavici, pa so: statini, metformin, zaviralci

Tabela 1: Priporočena obravnava dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni pri bolnikih z luskavico. Prirojeno po (8,29,49).

Dejavnik tveganja	Priporočila	Frekvenca presejanja	Ukrepanje
PRIZADETOST KOŽE			
Obravnava je v skladu z najnovejšimi priporočili.			
IZRAČUN OGROŽENOSTI ZA SRČNO-ŽILNE ZAPLETE			
10-letna srčno-žilna ocena ogroženosti, ki jo pomnožimo z 1,5	Pri bolnikih s kožno prizadetostjo BSA > 10 % ali kandidatih za zdravljenje s sistemsko oziroma fototerapijo.	Na 4–6 let.	V skladu s priporočili ogroženost oceni dermatolog ali družinski zdravnik in ukrepa glede na veljavna priporočila.
ZDRAV ŽIVLJENJSKI SLOG			
Telesna dejavnost	Vsaj 150–300 min zmerne telesne dejavnosti tedensko ali 75–150 min intenzivnejše telesne dejavnosti tedensko oziroma kombinacija obeh. Če je to nedosegljivo, zlasti telesna dejavnost po zmožnostih posameznika glede na pridružene bolezni. Zmanjšanje časa sedenja. T. i. rezistenčna vadba poleg aerobne dejavnosti vsaj dvakrat tedensko.	Ob vsakem pregledu.	Možno je udeleževanje skupinskega ali individualnega izobraževanja, tehnike sprememb življenjskega sloga, telefonsko svetovanje ter uporaba pripomočkov, ki omogočajo sledenje telesni dejavnosti (pametni telefoni, pametne ure ...).
Prehrana	Zdrava prehrana: mediteranska dieta z vnosom nenasičenih mašob in zmanjšanim vnosom soli. Uporaba živil, bogatih z vlakninami (sadje, zelenjava, stročnice, oreščki). Zmanjšanje vnosa alkohola na manj kot 100 g tedensko. Vnos mastnih rib in zmanjšanje vnosa predelanega mesa. Zmanjšanje vnosa enostavnih ogljikovih hidratov, predvsem pijač z dodanim sladkorjem, na največ 10 % energetskih potreb.	Ob vsakem pregledu.	Izobraževanje.
Kajenje	Prenehanje kajenja ne glede na ostale okoliščine.	Ob vsakem pregledu.	Možna je podpora s sledenjem oziroma farmakološkimi ukrepi in podpora prenehanju kajenja.
PRIDRUŽENE SISTEMSKÉ VNÉTNE BOLEZNI			
Kronična vnetna črevesna bolezen, hidradenitis suppurativa, atopijski dermatitis ...		Ob vsakem pregledu.	Zdravljenje v skladu z veljavnimi priporočili.
ANTROPOMETRIČNE LASTNOSTI			
Telesna masa	Zmanjšanje telesne mase pri prekomerno prehranjenih (ITM > 25 kg/m ²) in debelih za 5–10 % od izhodiščne.	Ob vsakem pregledu.	Dieta. Zdravljenje z zdravili, ki delujejo na zmanjšanje telesne mase; predvsem z agonisti receptorjev GLP-1 in drugimi zdravili.
Indeks telesne mase	ITM ≤ 25 kg/m ² .		Bariatrična kirurgija ob nedoseganju zelenih ciljnih vrednosti z nefarmakološkimi ukrepi.
Obseg trebuha	Ženske ≤ 80 cm; moški ≤ 94 cm.		

Dejavnik tveganja	Priporočila	Frekvenca presejanja	Ukrepanje
ARTERIJSKA HIPERTENZIJA			
Sistolični in diastolični krvni tlak	Ciljni krvni tlak < 140/90 mmHg pri vseh; nižje ciljne vrednosti glede na sočasne bolezni oz. stanja. Pri večini zdravljenih bolnikov, mlajših od 70 let, je ciljni sistolični krvni tlak med 120 in 139 mmHg. Ciljni diastolični krvni tlak pri zdravljenih < 80 mmHg.	< 40 let: na 3–5 let; ≥ 40 let: enkrat letno (29).	Začetno antihipertenzivno zdravljenje naj vsebuje kombinacijo dveh učinkovin, a po možnosti v eni tableti. Ena od učinkovin naj bo vedno zaviralec RAS skupaj z zaviralcem kalcijevih kanalčkov ali z diuretikom. Možne tudi druge kombinacije.
DISLIPIDEMIJA			
LDL	Ciljni LDL < 2,6 mmol/l; v drugem koraku < 1,8 mmol/l in zmanjšanje za vsaj 50 % od izhodiščne vrednosti.	< 40 let: na 3–5 let; ≥ 40 let: enkrat letno.	Zdravila prve izbire so statini visoke učinkovitosti v najvišjem prenosljivem odmerku; ob nedoseganju ciljnih vrednosti kombinacija statina visoke učinkovitosti v najvišjem prenosljivem odmerku z ezetimibom. Napredne terapije pri sekundarni preventivi.
MEJNA BAZALNA GLIKEMIJA, MOTENA TOLERANCA ZA GLUKOZO, SLADKORNA BOLEZEN			
Mejna bazalna glikemija	Presejanje v skladu z najnovejšimi smernicami: glukoza na tešče, OGTT, HbA1c.	Če je izvid presejanja negativen, ponavljanje na vsaka 3 leta.	Načela zdravega življenjskega sloga, zmanjšanje telesne mase.
Motena toleranca za glukozo	Presejanje pri vseh, ki so čezmerno prehranjeni ali debeli oz. pri vseh starejših od 35 let.		
Sladkorna bolezen	Diagnosticiranje v skladu z najnovejšimi smernicami: glukoza na tešče, OGTT, HbA1c. Ciljni HbA1c je < 7,0 %; pri osebah, pri katerih je to možno varno doseči, pa je ciljni HbA1c ≤ 6,5 %.		Zdravljenje v prvi vrsti z zdravili z dokaznim dodatnim ugodnim učinkom na zmanjšane ogroženosti za srčno-žilne zaplete: zaviralci SGLT-2 in agonisti receptorjev GLP-1.
OCENA KAKOVOSTI ŽIVLJENJA			
PH-Q ali podobni vprašalnik za depresijo/anksioznost	PH-Q dosega ≤ 2 točki.	Ob vsakem pregledu	Napotitev k ustreznemu specialistu

Legenda: BSA – telesna površina (*angl.* body surface area); ITM – indeks telesne mase; GLP-1 – glukagonu podoben peptid 1 (*angl.* glucagon like peptide 1); RAS – sistem renin-angiotenzin (*angl.* renin-angiotensin sistem); LDL – lipoprotein nizke gostote (*angl.* low density lipoprotein); OGTT – oralno-glukozni tolerančni test; HbA1c – glikirani hemoglobin; SGLT-2 – natrij-glukozni kontransporter 2 (*angl.* sodium-glucose co-transporter 2); PH-Q – vprašalnik bolnikovega zdravja (*angl.* Patient Health Questionnaire).

natrij-glukoznega prenašalnega sistema 2 (SGLT-2), agonisti receptorja za glukagonu podoben peptid 1 (GLP-1) in zaviralci IL-1 β (42). Glede na opisano zvečano raven angiotenzina II bi pričakovali tudi ugoden vpliv zaviralcev angiotenzinske konvertaze (*angl.* angiotensin converting enzyme, ACE) oz. santonov (13).

Debelost poveča tveganje za pojav luskavice. Pri debelih je luskavica pogostejše hujša, hkrati pa je tudi odziv

na zdravljenje slabši. Tako kot ateroskleroza in luskavica tudi debelost spodbuja sistemsko vnetje z zvečanimi provnetnimi citokini, kot so IL-1, IL-6 in TNF- α ter adiponektinom (43). Čeprav z biološkimi zdravili večinoma pomembno zmanjšamo kožno prizadetost, pa hkratnega učinka na zmanjšanje telesne mase največkrat ne zaznamo. To preseneča predvsem pri zdravilih, ki zavirajo interlevkine, ki so vpleteni tudi v debelost. V nasprotju s

specifičnimi zdravili za luskavico pa zdravila za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2, agonisti receptorjev GLP-1, vodijo v pomembno zmanjšanje telesne mase, in sicer tako pri osebah s sladkorno boleznijo kot tudi pri debelih, ki sladkorne bolezni nimajo (44). Agonisti receptorjev GLP-1 upočasnijo praznjenje želodca, spodbujajo občutek sitosti, izboljšajo presnovo in občutljivost za glukozo pri moteni toleranci za glukozo in mejni bazalni glikemiji. Prav tako pa posredno in neposredno zaščitno delujejo tudi na srčno-žilni sistem (45).

3.3 Obravnava dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni

Presejanje na dejavnike tveganja za srčno-žilne bolezni je potrebno pri vseh bolnikih z luskavico. Večjo srčno-žilno ogroženost pričakujemo pri bolnikih, ki imajo luskavico dlje časa, so starejši, imajo čezmerno telesno maso in/ali povečan obseg trebuha (33). Daljše trajanje luskavice je povezano z arterijskim vnetjem, ob čemer vsako leto trajanja luskavice doda 1 % k obstoječi ogroženosti za srčno-žilne bolezni (46).

Pristop k bolniku z luskavico bi moral od postavitve diagnoze dalje poleg obravnave kožne prizadetosti zajemati tudi presejanje in obvladovanje dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni. Spekter parametrov, ki bi jih bilo smiselno spremljati, je zajet v **Tabeli 1** (12). Pomembno je poudariti, da za preiskavo lipidograma in HbA1c bolniku ni treba biti težč (47,48).

10-letno tveganje za srčno-žilne bolezni je možno hitro in zanesljivo oceniti z uporabo različnih točkovnikov, ki so prosto dostopni na spletu. Žal pa le-ti srčno-žilno ogroženost pri bolnikih z luskavico podcenjujejo, saj ne upoštevajo dodatno povečanega tveganja zaradi prisotnosti sistemske vnetne bolezni (27,46). Sama luskavica naj bi, vsaj po nekaterih raziskavah, povečala srčno-žilno ogroženost bolnikov podobno kot sladkorna bolezen tipa 2 (12). Zato smernice AAD-NPF priporočajo, da se pri bolnikih, pri katerih luskavica obsega več kot 10 % telesne površine in/ali so kandidati za sistemsko terapijo ali fototerapijo, izračunano 10-letno srčno-žilna ogroženost pomnoži s faktorjem 1,5 (29). Pomembno je tudi, da bolnike povprašamo o kajenju, telesni dejavnosti, zdravi prehrani in simptomih depresije in tesnobe. Za oceno depresije in tesnobe lahko uporabimo npr. validiran vprašalnik bolnikovega zdravja (*angl.* Patient Health Questionnaire-4, PH-Q-4) (50), ki je v angleščini prosto dostopen na spletu.

Smernice evropskega združenja za kardiologijo že priporočajo uvedbo agonistov receptorja za GLP-1 kot

zdravljenje prve izbire pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in visoko ali zelo visoko srčno-žilno ogroženostjo oz. že prisotno aterosklerotično boleznijo. Tako bi moralo biti tudi pri bolnikih z luskavico in že prisotno sladkorno boleznijo agonist receptorja za GLP-1 zdravilo prve izbire. Bolnikom z luskavico in sladkorno boleznijo se je v raziskavah z agonisti receptorjev GLP-1 izboljšala urejenost glikemije in pomembno zmanjšala telesna masa, hkrati pa so bili prisotni tudi sistemski protivnetni učinki (51-53). Ker je debelost neodvisni dejavnik tveganja za druge pridružene bolezni, kot so srčno-žilne bolezni, zdravo zmanjšanje telesne teže postaja čedalje pomembnejši cilj pri zdravljenju luskavice. Debelost je pri bolnikih z luskavico namreč velik problem. V prihodnosti pričakujemo, da bodo agonisti receptorja za GLP-1 igrali pomembno vlogo tudi pri tej populaciji bolnikov (52).

4 Prihodnost zdravljenja luskavice

Trend zdravljenja luskavice se spreminja. Tako kot pri drugih kroničnih nenalezljivih boleznih je tudi pri luskavici vse bolj pomembna celostna obravnava bolnikov. Zdravljenje namreč ne bo več usmerjeno zgolj v izboljšanje kožnih težav s čim večjim izboljšanjem PASI, pač pa se bo vse bolj usmerjalo na sistemsko zmanjšanje vnetnega bremena s pričakovanim učinkom tudi na upočasnitev ateroskleroze. Pričakujemo lahko, da bomo v prihodnosti pri zdravljenju luskavice lahko izbirali zgolj med zdravili, ki imajo sistemski (ali dvojni) vpliv na hkratno zmanjšanje kožne prizadetosti in bremena ateroskleroze. Najverjetneje se bo teoretično in praktično pridobljeno znanje iz kardiologije in diabetologije, pri katerih so jasno prikazani ugodni učinki sinergije večtirnega zdravljenja, preneslo tudi na zdravljenje luskavice, kjer se bodo najverjetneje prav tako pokazali ugodni učinki sinergije ob večtirni terapiji. Hkrati ne smemo pozabiti na izreden pomen in sinergistični učinek zdravega življenjskega sloga. Žal tako bolniki z luskavico kot tudi drugi bolniki premalo sodelujejo pri zdravem življenjskem slogu. Če bo pomanjkanje sistemskih ukrepov na ravni družbe vztrajalo, bo najverjetneje postalo pomembno dodatno farmakološko zdravljenje (npr. farmakološko zdravljenje debelosti z agonisti receptorjev GLP-1), s čimer bodo bolniki nato lažje vzdrževali nižjo telesno maso, hkrati pa se bosta srčno-žilna obolevnost in umrljivost zmanjšali.

Jasno je, da je v sedanjosti in prihodnosti zdravljenja luskavice ključna vzpostavitev zaupanja med bolnikom in zdravnikom. Pomembno je, da so zdravniki,

ki zdravijo bolnike z luskavico, primerno ozaveščeni o dokazih iz literature, saj lahko le tako v kratkem času poudarijo izreden pomen zmanjševanja tveganja za srčno-žilne zaplete in s tem svojim bolnikom pomembno podaljšajo tako kakovost življenja kot tudi trajanje življenja samega.

5 Zaključek

Živimo v času velikega paradoksa – čeprav imamo na voljo zdravila, ki pomembno zmanjšajo tveganje za srčno-žilno obolenost in umrljivost, so bolniki z dejavniki tveganja pogosto nezadostno zdravljeni. Zavedanje bolnikov o pomenu farmakološkega zdravljenja je verjetno pomanjkljivo predvsem na račun številnih teorij zarot, nepoznavanja koristi zdravljenja, morja lahko dostopnih lažnih podatkov, pomanjkanja izobraževalnih oddaj in spodbujanja medijev v nezaupanje do zdravljenja. Tudi to, poleg morebitne terapijske inercije, vodi v veliko srčno-žilno obolenost in umrljivost. Bolniki z luskavico so v primeru zgodnjega pojava bolezni lahko pomembno srčno-žilno ogroženi že pri 25. oziroma 30. letu starosti. Ker so prav pri teh bolnikih pogosto

hkrati prisotni dejavniki tveganja za srčno-žilne bolezni, je presejanje za te bolezni smiselno pričeti že ob postavitvi diagnoze luskavice, nato pa ga obdobjno ponavljati ob kontrolnih pregledih. Vsaka zakasnitev obravnave in zdravljenja dejavnikov tveganja za srčno-žilne zaplete namreč na dolgi rok pomembno poslabšuje kakovost življenja teh bolnikov ter povečuje njihovo obolenost in umrljivost. Pogosto je pri bolnikih, a tudi zdravnikih, prisoten povsem neupravičen odpor do pričetka farmakološkega zdravljenja, saj je s trajanjem luskavice srčno-žilne dejavnike tveganja vse težje uravnati. Nefarmakološko zdravljenje z izboljšanjem življenjskega sloga je izjemnega pomena, a žal velikokrat zaradi nezadostnega sodelovanja ne zadostuje. Zato je pomembno, da bolnike izobražujemo o ogroženosti za srčno-žilne bolezni in nujni potrebi po njenem zmanjšanju. Nenazadnje pa moramo prvi korak storiti prav zdravniki sami, ki bomo bolnika z luskavico že ob prvem naslednjem pregledu ustrezno obravnavali ne samo glede kožne prizadetosti, pač pa celostno, vključujoč tudi srčno-žilno ogroženost.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

Literatura

- Flammer AJ, Ruschitzka F. Psoriasis and atherosclerosis: two plaques, one syndrome? *Eur Heart J*. 2012;33(16):1989-91. DOI: [10.1093/eurheartj/ehr425](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr425) PMID: 22108835
- Van de Kerkhof PC. Psoriasis more than skin deep. *J Dermatolog Treat*. 2008;19(1):4. DOI: [10.1080/09546630801908845](https://doi.org/10.1080/09546630801908845) PMID: 18273719
- Hu SC, Lan CE. Psoriasis and Cardiovascular Comorbidities: Focusing on Severe Vascular Events, Cardiovascular Risk Factors and Implications for Treatment. *Int J Mol Sci*. 2017;18(10):2211. DOI: [10.3390/ijms18102211](https://doi.org/10.3390/ijms18102211) PMID: 29065479
- Kaushik SB, Lebwahl MG. Psoriasis: Which therapy for which patient: Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):27-40. DOI: [10.1016/j.jaad.2018.06.057](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.06.057) PMID: 30017705
- Springate DA, Parisi R, Kontopantelis E, Reeves D, Griffiths CE, Ashcroft DM. Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: a U.K. population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2017;176(3):650-8. DOI: [10.1111/bjd.15021](https://doi.org/10.1111/bjd.15021) PMID: 27579733
- Blegvad C, Nybo Andersen AM, Groot J, Zachariae C, Barker J, Skov L. Clinical characteristics including cardiovascular and metabolic risk factors in adolescents with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(7):1516-23. DOI: [10.1111/jdv.16229](https://doi.org/10.1111/jdv.16229) PMID: 31989688
- Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, et al. Psoriasis and comorbid diseases: implications for management. *J Am Acad Dermatol*. 2017;76(3):393-403. DOI: [10.1016/j.jaad.2016.07.065](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.065) PMID: 28212760
- Visseren FL, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-337. DOI: [10.1093/eurheartj/ehab484](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484) PMID: 34458905
- Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. 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):1000-6. DOI: [10.1093/eurheartj/ehp567](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp567) PMID: 20037179
- Rutter MK, Kane K, Lunt M, Cordingley L, Littlewood A, Young HS, et al. Primary care-based screening for cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2016;175(2):348-56. DOI: [10.1111/bjd.14557](https://doi.org/10.1111/bjd.14557) PMID: 26990294
- Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(5):829-35. DOI: [10.1016/j.jaad.2006.08.040](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.08.040) PMID: 17052489
- Garshick MS, Berger JS. Psoriasis and Cardiovascular Disease—An Ounce of Prevention Is Worth a Pound of Cure. *JAMA Dermatol*. 2022;158(3):239-41. DOI: [10.1001/jamadermatol.2021.4723](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.4723) PMID: 35044422
- Armstrong AW, Lin SW, Chambers CJ, Sockolov ME, Chin DL. Psoriasis and hypertension severity: results from a case-control study. *PLoS One*. 2011;6(3):e18227. DOI: [10.1371/journal.pone.0018227](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018227) PMID: 21479272
- St Paul A, Corbett CB, Okune R, Autieri MV. Angiotensin II, Hypercholesterolemia, and Vascular Smooth Muscle Cells: A Perfect Trio for Vascular Pathology. *Int J Mol Sci*. 2020;21(12):4525. DOI: [10.3390/ijms21124525](https://doi.org/10.3390/ijms21124525)
- Masson W, Lobo M, Molinero G, Rossi E. Should all patients with psoriasis receive statins? Analysis according to different strategies. *An Bras Dermatol*. 2019;94(6):691-7. DOI: [10.1016/j.abd.2019.03.001](https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.03.001) PMID: 31789271

16. Akkara Veetil BM, Matteson EL, Maradit-Kremers H, McEvoy MT, Crowson CS. Trends in lipid profiles in patients with psoriasis: a population-based analysis. *BMC Dermatol.* 2012;12(1):20. DOI: [10.1186/1471-5945-12-20](https://doi.org/10.1186/1471-5945-12-20) PMID: [23110323](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23110323/)
17. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2014;170(2):304-14. DOI: [10.1111/bjd.12670](https://doi.org/10.1111/bjd.12670) PMID: [24117435](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24117435/)
18. Holm JG, Thomsen SF. Type 2 diabetes and psoriasis: links and risks. *Psoriasis (Auckl).* 2019;9:1-6. DOI: [10.2147/PTT.S159163](https://doi.org/10.2147/PTT.S159163) PMID: [30697518](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30697518/)
19. Zheng Q, Sun XY, Miao X, Xu R, Ma T, Zhang YN, et al. Association between physical activity and risk of prevalent psoriasis: A MOOSE-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(27):e11394. DOI: [10.1097/MD.0000000000011394](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000011394) PMID: [29979432](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979432/)
20. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. Nutrition and Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5405. DOI: [10.3390/ijms21155405](https://doi.org/10.3390/ijms21155405) PMID: [32751360](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32751360/)
21. Bellinato F, Gisondi P, Mantovani A, Girolomoni G, Targher G. Risk of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Endocrinol Invest.* 2022;45(7):1277-88. DOI: [10.1007/s40618-022-01755-0](https://doi.org/10.1007/s40618-022-01755-0) PMID: [35147926](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35147926/)
22. Chi Z. Research progress on the correlation between metabolic associated fatty liver disease and psoriasis. *Gastroenterology and Hepatology Research.* 2021;3(4):20. DOI: [10.53388/GHR2021-12-042](https://doi.org/10.53388/GHR2021-12-042)
23. Thaçi D, Schäkel K, Cornberg M, Sieder C, Bachhuber T, Hillmann E. Secukinumab in psoriasis patients with nonalcoholic fatty liver disease: study design and objectives of the PINPOINT trial. In: 29th European Academy of Dermatology and Venereology. Virtual Congress. 29–31st October 2020.
24. So H, Tam LS. Cardiovascular disease and depression in psoriatic arthritis: multidimensional comorbidities requiring multidisciplinary management. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021;35(2):101689. DOI: [10.1016/j.berh.2021.101689](https://doi.org/10.1016/j.berh.2021.101689) PMID: [33965339](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33965339/)
25. Chrysohoou C, Kollia N, Tousoulis D. The link between depression and atherosclerosis through the pathways of inflammation and endothelium dysfunction. *Maturitas.* 2018;109:1-5. DOI: [10.1016/j.maturitas.2017.12.001](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.12.001) PMID: [29452775](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29452775/)
26. Thorslund K, Svensson T, Nordlind K, Ekblom A, Forede CM. Use of serotonin reuptake inhibitors in patients with psoriasis is associated with a decreased need for systemic psoriasis treatment: a population-based cohort study. *J Intern Med.* 2013;274(3):281-7. DOI: [10.1111/joim.12093](https://doi.org/10.1111/joim.12093) PMID: [23711088](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23711088/)
27. Garshick MS, Ward NL, Krueger JG, Berger JS. Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(13):1670-80. DOI: [10.1016/j.jacc.2021.02.009](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.009) PMID: [33795041](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33795041/)
28. 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;2(2):e000062. DOI: [10.1161/JAHA.113.000062](https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000062) PMID: [23557749](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23557749/)
29. Elmets CA, Leonardi CL, Davis DM, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):1073-113. DOI: [10.1016/j.jaad.2018.11.058](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.058) PMID: [30772097](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30772097/)
30. Wu JJ, Poon KY, Channal JC, Shen AY. Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *Arch Dermatol.* 2012;148(11):1244-50. DOI: [10.1001/archdermatol.2012.2502](https://doi.org/10.1001/archdermatol.2012.2502) PMID: [22911151](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22911151/)
31. Tablazon IL, Al-Dabagh A, Davis SA, Feldman SR. Risk of cardiovascular disorders in psoriasis patients: current and future. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(1):1-7. DOI: [10.1007/s40257-012-0005-5](https://doi.org/10.1007/s40257-012-0005-5) PMID: [23329076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23329076/)
32. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ, et al.; National Psoriasis Foundation. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(6):1031-42. DOI: [10.1016/j.jaad.2008.01.006](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.01.006) PMID: [18313171](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18313171/)
33. Duarte GV, Oliveira MF, Follador I, Silva TS, Carvalho EM. Diagnosis and underdiagnosis of comorbidities in psoriasis patients - need for a multidisciplinary approach. *An Bras Dermatol.* 2016;91(6):743-7. DOI: [10.1590/abd1806-4841.20164716](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164716) PMID: [28099594](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28099594/)
34. Zill JM, Dirmaier J, Augustin M, Dwinger S, Christalle E, Härter M, et al. Psychosocial Distress of Patients with Psoriasis: Protocol for an Assessment of Care Needs and the Development of a Supportive Intervention. *JMIR Res Protoc.* 2018;7(2):e22. DOI: [10.2196/resprot.8490](https://doi.org/10.2196/resprot.8490) PMID: [29415875](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29415875/)
35. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE, Kremers HM. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2009;61(2):233-9. DOI: [10.1002/art.24172](https://doi.org/10.1002/art.24172) PMID: [19177544](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19177544/)
36. Busse K, Liao W. Which Psoriasis Patients Develop Psoriatic Arthritis? *Psoriasis Forum.* 2010;16(4):17-25. DOI: [10.1177/247553031016a00403](https://doi.org/10.1177/247553031016a00403) PMID: [25346592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25346592/)
37. Yeung H, Takeshita J, Mehta NN, Kimmel SE, Ogdie A, Margolis DJ, et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. *JAMA Dermatol.* 2013;149(10):1173-9. DOI: [10.1001/jamadermatol.2013.5015](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.5015) PMID: [23925466](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23925466/)
38. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, Smith C, Spuls PI, Nast A, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:1-70. DOI: [10.1111/j.1468-3083.2009.03389.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03389.x) PMID: [19712190](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19712190/)
39. Boechat JL. Psoriatic March, Skin Inflammation and Cardiovascular Events – Two Plaques for one Syndrome. *Int J Cardiovasc Sci.* 2020;33(2):109-11. DOI: [10.36660/ijcs.20200021](https://doi.org/10.36660/ijcs.20200021)
40. Masson W, Lobo M, Molinero G. Psoriasis and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Review. *Adv Ther.* 2020;37(5):2017-33. DOI: [10.1007/s12325-020-01346-6](https://doi.org/10.1007/s12325-020-01346-6) PMID: [32314303](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32314303/)
41. Elnabawi YA, Oikonomou EK, Dey AK, Mancio J, Rodante JA, Aksentijevich M, et al. Association of Biologic Therapy With Coronary Inflammation in Patients With Psoriasis Assessed by Perivascular Fat Attenuation Index. *JAMA Cardiol.* 2019;4(9):885-91. DOI: [10.1001/jamacardio.2019.2589](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2589) PMID: [31365032](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31365032/)
42. Merzel Šabović EK, Starbek Zorko M, Janić M. Killing Two Birds with One Stone: Potential Therapies Targeting Psoriasis and Atherosclerosis at the Same Time. *Int J Mol Sci.* 2022;23(12):6648. DOI: [10.3390/ijms23126648](https://doi.org/10.3390/ijms23126648) PMID: [35743091](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35743091/)
43. Rodríguez-Cerdeira C, Cordeiro-Rodríguez M, Carnero-Gregorio M, López-Barcenas A, Martínez-Herrera E, Fabbrocini G, et al. Biomarkers of Inflammation in Obesity-Psoriatic Patients. *Mediators Inflamm.* 2019;2019:7353420. DOI: [10.1155/2019/7353420](https://doi.org/10.1155/2019/7353420) PMID: [31275060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31275060/)
44. Iepsen EW, Torekov SS, Holst JJ. Therapies for inter-relating diabetes and obesity - GLP-1 and obesity. *Expert Opin Pharmacother.* 2014;15(17):2487-500. DOI: [10.1517/14656566.2014.965678](https://doi.org/10.1517/14656566.2014.965678) PMID: [25260877](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25260877/)
45. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art. *Mol Metab.* 2021;46:101102. DOI: [10.1016/j.molmet.2020.101102](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102) PMID: [33068776](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33068776/)
46. Egeberg A, Skov L, Joshi AA, Mallbris L, Gislasen GH, Wu JJ, et al. The relationship between duration of psoriasis, vascular inflammation, and cardiovascular events. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(4):650-656.e3. DOI: [10.1016/j.jaad.2017.06.028](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.06.028) PMID: [28826925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28826925/)
47. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al.; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points - a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J.* 2016;37(25):1944-58. DOI: [10.1093/eurheartj/ehw152](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw152) PMID: [27122601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27122601/)

48. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323. DOI: [10.1093/eurheartj/ehz486](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486) PMID: [31497854](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497854/)
49. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45:S17-38. DOI: [10.2337/dc22-S002](https://doi.org/10.2337/dc22-S002) PMID: [34964875](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34964875/)
50. Löwe B, Wahl I, Rose M, Spitzer C, Glaesmer H, Wingenfeld K, et al. A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population. *J Affect Disord*. 2010;122(1-2):86-95. DOI: [10.1016/j.jad.2009.06.019](https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.06.019) PMID: [19616305](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19616305/)
51. Buyschaert M, Tennstedt D, Preumont V. Improvement of psoriasis during exenatide treatment in a patient with diabetes. *Diabetes Metab*. 2012;38(1):86-8. DOI: [10.1016/j.diabet.2011.11.004](https://doi.org/10.1016/j.diabet.2011.11.004) PMID: [22227407](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22227407/)
52. Buyschaert M, Baeck M, Preumont V, Marot L, Hendrickx E, Van Belle A, et al. Improvement of psoriasis during glucagon-like peptide-1 analogue therapy in type 2 diabetes is associated with decreasing dermal $\gamma\delta$ T-cell number: a prospective case-series study. *Br J Dermatol*. 2014;171(1):155-61. DOI: [10.1111/bjd.12886](https://doi.org/10.1111/bjd.12886) PMID: [24506139](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24506139/)
53. Faurshou A, Knop FK, Thyssen JP, Zachariae C, Skov L, Vilsbøll T. Improvement in psoriasis after treatment with the glucagon-like peptide-1 receptor agonist liraglutide. *Acta Diabetol*. 2014;51(1):147-50. DOI: [10.1007/s00592-011-0359-9](https://doi.org/10.1007/s00592-011-0359-9) PMID: [22160246](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22160246/)