

**UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO
W POZNANIU**

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU

Anna Neneman-Hirsch

**Aspekty kliniczne i epidemiologiczne
zaburzeń ogólnoustrojowych
u chorych na łuszczycę**

**Clinical and epidemiological aspects of internal disorders
occurring in psoriatic patients**

Promotor:

Prof. dr hab. Zygmunt Adamski

Poznań 2011

Składam serdeczne podziękowania

Panu Profesorowi Zygmuntowi Adamskiemu

za cenne wskazówki i pomoc

udzieloną mi przy realizacji pracy

Spis treści

WSTĘP	9
1. Etiopatogeneza łuszczycy	9
1.1. Epidemiologia	9
1.2. Czynniki wywołujące	10
1.3. Czynniki genetyczne w łuszczycy	11
1.4. Immunologia	12
2. Jakość życia	15
3. Historia badań nad etiopatogenezą łuszczycy	16
4. Współistnienie schorzeń ogólnoustrojowych z łuszczycą	18
4.1. Łuszczycyca a choroby narządów wewnętrznych	18
4.2. Choroby sercowo-naczyniowe	20
4.3. Zespół metaboliczny	20
4.4. Otyłość	21
4.4.1. Leptyna w otyłości	22
4.4.2. Adiponektyna w otyłości	24
4.4.3. Inne cytokiny w otyłości	24
4.5. Miażdżyca	24
4.6. Udział zjawiska nadkrzepliwości	26
4.6.1. Płytki krwi	26
4.6.2. Białkowe czynniki krzepnięcia	26
4.7. Molekuły zapalenia w etiopatogenezie nadciśnienia tętniczego	27
4.8. Cukrzyca	27
4.8.1. Molekuły zapalenia oraz rozwój zjawiska insulinooporności i cukrzycy	28
4.8.2. Adiponektyna w cukrzycy	29
4.8.3. Udział innych czynników w cukrzycy	29
4.9. Hiperhomocysteinemia	29
4.10. Mikroalbuminuria	30
5. Towarzyszące nałogi	30
5.1. Nałóg tytoniowy	30
5.2. Nałóg alkoholowy	31
6. Wpływ leczenia na łuszczycę i współistniejące schorzenia ogólnoustrojowe	31
6.1. Statyny	32
6.2. Leki biologiczne	33
CEL PRACY	35
MATERIAŁ i METODY	36
Materiał chorych	36
1. Charakterystyka ogólna badanych grup chorych	36
1.1. Grupa chorych na łuszczycę	36
1.1.1. Grupa chorych na łuszczycę zwyczajną	42
1.1.1.1. Grupa chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą	42
1.1.1.2. Grupa chorych na łuszczycę krostkową	42
1.1.1.3. Grupa chorych na erythrodermię łuszczycową	42
1.1.2. Grupa chorych na łuszczycowe zapalenie stawów	42

1.1.3. Grupa chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznymi.....	42
1.1.4. Grupa chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznymi.....	42
1.2. Grupa kontrolna	43
METODY	44
1. Badanie kliniczne	44
1.1. Badanie podmiotowe	44
1.2. Badanie przedmiotowe	44
1.2.1. Badanie lekarskie	44
1.2.2. Badanie dermatologiczne.....	44
1.2.2.1. Ocena nasilenia łuszczycy wg wskaźnika PASI (ang. <i>Psoriasis Area and Severity Index</i>)	44
1.2.2.2. Ocena nasilenia łuszczycy wg wskaźnika BSA (ang. <i>Body Surface Area</i>)	45
1.2.2.3. Rozpoznanie łuszczycowego zapalenia stawów.....	45
1.2.2.4. Określenie postaci łuszczycy zwyczajnej: przewlekła łuszczycyca plackowata, łuszczycyca krostkowa, erytrodermia łuszczycowa.....	45
1.2.3. Badanie konsultacyjne internistyczno-kardiologiczne	45
1.3. Badanie histopatologiczne wycinka skóry.....	46
2. Kwestionariusz DLQI (ang. <i>Dermatology Life Quality Index</i>)	46
3. Kwestionariusz SF-36 (ang. <i>Short Form 36 Health Survey</i>)	47
4. Kwestionariusz autorski	47
5. Badania laboratoryjne	47
6. Badania diagnostyczne	48
7. Analiza statystyczna	48
WYNIKI	49
1. Ocena wskaźnika PASI (ang. <i>Psoriasis Area and Severity Index</i>)	49
1.1. PASI w całej badanej grupie chorych na łuszczycę	49
1.1.1. PASI w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)	49
1.1.1.1. PASI w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą	49
1.1.1.2. PASI w grupie chorych na łuszczycę krostkową	49
1.1.1.3. PASI w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową.....	49
1.1.2. PASI w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów	50
1.1.3. PASI w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznymi.....	50
1.1.4. PASI w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznymi.....	50
1.2. Zbiorcze zestawienie średnich wartości wskaźnika PASI w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę.....	50
1.3. Analiza danych dotycząca wartości wskaźnika PASI w poszczególnych postaciach klinicznych łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowym zapaleniu stawów	51
2. Ocena wskaźnika BSA (and. <i>Body Surface Area</i>)	52
2.1. BSA w całej badanej grupie chorych na łuszczycę	52

2.1.1. BSA w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)	52
2.1.1.1. BSA w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą	52
2.1.1.2. BSA w grupie chorych na łuszczycę krostkową.....	52
2.1.1.3. BSA w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową.....	52
2.1.2. BSA w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów	53
2.1.3. BSA w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych.....	53
2.1.4. BSA w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.....	53
2.2. Zbiorcze zestawienie średnich wartości BSA w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę	54
3. Ocena wskaźnika DLQI (ang. <i>Dermatology Life Quality Index</i>)	54
3.1. DLQI w całej badanej grupie chorych na łuszczycę	54
3.1.1. DLQI w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)	55
3.1.1.1. DLQI w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą.....	55
3.1.1.2. DLQI w grupie chorych na łuszczycę krostkową.....	55
3.1.1.3. DLQI w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową.....	55
3.1.2. DLQI w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów	55
3.1.3. DLQI w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych.....	56
3.1.4. DLQI w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.....	56
3.2. Zbiorcze zestawienie średnich wartości wskaźnika DLQI w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę.....	56
3.3. Badanie zależności pomiędzy wskaźnikiem DLQI a płcią chorych w całej grupie badanej chorych na łuszczycę	57
3.4. Badanie zależności pomiędzy wskaźnikiem DLQI a wiekiem chorych w całej badanej grupie chorych na łuszczycę.....	57
3.5. Badanie zależności pomiędzy wskaźnikiem DLQI a wskaźnikiem PASI w całej badanej grupie chorych na łuszczycę.....	57
3.6. Badanie zależności pomiędzy postaciami klinicznymi łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowym zapaleniem stawów a wartością wskaźnika DLQI.....	58
3.7. Analiza wartości wskaźnika DLQI w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych	58
4. Ocena kwestionariusza SF-36 (ang. <i>Short Form 36 Health Survey</i>) w zakresie domen PCS (ang. <i>Physical Component Summary</i>) i MCS (ang. <i>Mental Component Summary</i>).....	59
4.1. Domeny PCS i MCS w całej badanej grupie chorych na łuszczycę.....	59
4.1.1. Domeny PCS i MCS w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową).....	59
4.1.2. Domeny PCS i MCS w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów	59
4.1.3. Domeny PCS i MCS w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych.....	59
4.1.4. Domeny PCS i MCS w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.....	60

4.2. Domeny PCS i MCS w grupie kontrolnej	60
4.3. Zbiorcze zestawienie średnich wartości domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę	60
4.4. Analiza średnich wartości punktowych domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w całej badanej grupie chorych na łuszczycę i grupie kontrolnej.....	61
4.5. Graficzne przedstawienie średnich wartości punktowych poszczególnych składowych domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w całej populacji badanych chorych na łuszczycę w porównaniu z normą dla zdrowej populacji ogólnej.....	63
4.6. Graficzne przedstawienie średnich wartości punktowych poszczególnych składowych domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w grupie kontrolnej w porównaniu z normą dla zdrowej populacji ogólnej	64
4.7. Ryzyko zagrożenia depresją w całej populacji badanej chorych na łuszczycę w porównaniu z grupą kontrolną określone na podstawie wyników kwestionariusza SF-36	65
5. Ocena towarzyszących łuszczycy schorzeń narządów wewnętrznych.....	65
5.1. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w całej badanej grupie chorych na łuszczycę	65
5.1.1. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)	65
5.1.1.1. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą	66
5.1.1.2. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w grupie chorych na łuszczycę krostkową	66
5.1.1.3. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową	66
5.1.2. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów	67
5.2. Zbiorcze zestawienie częstości występowania towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę	67
5.3. Zbiorcze zestawienie częstości występowania otyłości w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę	68
5.4. Porównanie częstości występowania otyłości w poszczególnych postaciach klinicznych łuszczycy zwyczajnej (przewlekła łuszczycy plackowata, łuszczycy krostkowa, erytrodermia łuszczycowa) i łuszczycowym zapaleniu stawów.....	69
5.5. Porównanie częstości występowania otyłości u chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych	69
5.6. Porównanie częstości występowania otyłości u chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów	69
6. Ocena towarzyszących łuszczycy nałogów	70
6.1. Nałogi w całej badanej grupie chorych na łuszczycę	70
6.1.1. Nałogi w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)	70
6.1.1.1. Nałogi w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą	70
6.1.1.2. Nałogi w grupie chorych na łuszczycę krostkową.....	70
6.1.1.3. Nałogi w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową.....	70
6.1.2. Nałogi w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów	70
6.1.3. Nałogi w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych.....	70

6.1.4. Nałogi w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.	70
6.2. Nałogi w grupie kontrolnej	70
6.3. Zbiorcze zestawienie częstości występowania nałogów w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę.....	71
6.4. Analiza częstości występowania nałogów w poszczególnych postaciach klinicznych łuszczycy zwyczajnej (przewlekła łuszczycy plackowata, erytrodermia łuszczycowa, łuszczycy krostkowa) i łuszczycowym zapaleniu stawów	71
6.5. Analiza częstości występowania nałogów u chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych	72
7. Ocena stosowanych metod leczenia w u chorych na łuszczycę.....	73
7.1. Stosowane metody leczenia w całej badanej grupie chorych na łuszczycę.....	73
7.1.1. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)	74
7.1.1.1. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą.	74
7.1.1.2. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na łuszczycę krostkową.....	74
7.1.1.3. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową.....	74
7.1.2. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów ...	74
7.1.3. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych.....	74
7.1.4. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.....	75
7.2. Analiza częstości stosowania poszczególnych metod leczenia ogólnego u chorych na poszczególne postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej (obejmuje łącznie przewlekłą łuszczycę plackowatą, erytrodermię łuszczycową, łuszczycę krostkową) i łuszczycowe zapalenie stawów	75
7.2.1. Metotretsat (MTX).....	75
7.2.2. Acytretyna.....	75
7.2.3. Leki biologiczne	76
7.2.4. Cyklosporyna A	77
7.2.5. Leczenie UVB (311 nm).....	77
7.2.6. PUVA terapia.....	78
7.3. Zestawienie zbiorcze dotyczące stosowania metod leczenia ogólnego i fototerapii w grupach chorych na poszczególne postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej (przewlekła łuszczycy plackowata, erytrodermia łuszczycowa, łuszczycy krostkowa) i łuszczycowe zapalenie stawów	78
7.4. Analiza częstości stosowania leczenia biologicznego u chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów	79
7.5. Badanie zależności pomiędzy nasileniem łuszczycy mierzonej wskaźnikiem PASI a leczeniem biologicznym w całej badanej grupie chorych na łuszczycę	79
7.6. Badanie zależności pomiędzy wartością wskaźnika DLQI a leczeniem biologicznym w całej badanej grupie chorych na łuszczycę	79
8. Ocena wybranych wyników badań laboratoryjnych	82
8.1. Analiza wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów.....	82
8.2. Analiza wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupach chorych na poszczególne postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej, łuszczycowe zapalenie stawów i w grupie kontrolnej	86

8.3. Analiza wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.	92
8.4. Zbiorcze zestawienie wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów	96
8.5. Zbiorcze zestawienie wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupach chorych na poszczególne postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej (przewlekła łuszczycyca plackowata, erytrodermia łuszczycowa, łuszczycyca krostkowa) i łuszczycowe zapalenie stawów	96
8.6. Zbiorcze zestawienie wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych	97
8.7. Zbiorcze zestawienie wybranych wyników badań laboratoryjnych w całej badanej grupie chorych na łuszczycę i grupie kontrolnej.....	97
OMÓWIENIE	98
WNIOSKI	110
STRESZCZENIE	111
SUMMARY	113
PIŚMIENNICTWO	115
ZAŁĄCZNIKI	126

WSTĘP

„...podkreśla się możliwość istnienia u chorych na łuszczycę wielokierunkowych zaburzeń...”

prof. dr hab. Zdzisław Ruszczak, 1971 r.

1. Etiopatogeneza łuszczycy

1.1. Epidemiologia

Łuszczycyca 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 [94, 114, 208]. W Polsce na łuszczycę choruje około 1 mln osób. Istnieją różnice w częstości występowania choroby. Najmniej zachorowań notuje się w krajach azjatyckich (Chiny 0,4 %, Japonia 0,3-1 %) i afrykańskich (0,3-0,7 %) [31]. Łuszczycyca częściej dotyczy osób rasy białej. Nie stwierdzono różnic w częstości jej występowania w zależności od płci. Łuszczycyca, obok atopowego zapalenia skóry, należy do najczęstszych schorzeń dermatologicznych. Charakteryzuje się zwiększoną proliferacją naskórka, a klinicznie występowaniem tzw. blaszek łuszczycowych (*plaque psoriasis*). Etiopatogeneza choroby nie jest w pełni poznana – bierze się pod uwagę udział czynników genetycznych, zwiększoną proliferację keratynocytów pod wpływem aktywowanych limfocytów T oraz działanie cytokin prozapalnych (np. Il-1, Il-6, Il-8, TNF-alfa, TGF-beta) [94, 114, 208].

Pewne znaczenie w jej rozwoju odgrywają również czynniki środowiskowe, takie jak leki, infekcje, stresy psychiczne i fizyczne. Przebieg kliniczny choroby nie jest możliwy do przewidzenia. Zmiany skórne mogą utrzymywać się przez całe życie pacjenta lub występować jedynie okresowo. Pierwsze objawy łuszczycy mogą wystąpić w każdym wieku. Jednakże, między innymi ze względu na wiek, ciężkość przebiegu choroby i jej dziedziczenie, wyróżnia się obecnie dwa typy łuszczycy: typ I, który pojawia się średnio w 18-22 roku życia (zwykle poniżej 40 roku życia), 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 rodzinnie, nie wykazuje też związku z HLA-Cw6, natomiast zmiany skórne mają bardziej ograniczony charakter i stabilny przebieg [31, 90, 208]. Stopień nasilenia zmian skórnych jest różnorodny - od pojedynczych wykwitów chorobowych do zmian ciężkich o charakterze erythrodermii.

Gelfand i wsp. w dużym badaniu retrospektywnym wykazali, że ciężkie postacię łuszczycy są związane z większym ryzykiem śmiertelności w porównaniu z populacją ogólną; mężczyźni umierają średnio 3,5 roku wcześniej, a kobiety 4,4 lata wcześniej [67].

W zależności od wielkości, charakteru i umiejscowienia wykwitów skórnych w łuszczycy wyodrębniono wiele jej odmian. Wśród postaci łuszczycy zwyczajnej (*psoriasis vulgaris*) można wyróżnić: łuszczycę drobnogrudkową (*psoriasis gutatta*), przewlekłą łuszczycę plackowatą (*chronic plaque psoriasis*), łuszczycę zwyczajną dłoni i stóp (*psoriasis vulgaris palmo-plantaris*), łuszczycę odwróconą (*psoriasis inversa*), łuszczycę krostkową (*psoriasis pustulosa*), łuszczycę paznokci (*psoriasis unguium*), łuszczycę owłosionej skóry głowy (*psoriasis capitis*) oraz erythrodermię łuszczycową (*erythrodermia psoriatica*) [208].

1.2. Czynniki wywołujące

Różne czynniki środowiskowe mogą odgrywać rolę w ujawnieniu lub zaostrzeniu zmian skórnych w łuszczycy. Zostało to już sugerowane w przypadku niektórych leków, takich jak: beta-blokery, interferon-beta (IFN- β), niesteroidowe leki przeciwzapalne [29, 31]. Jednak istnieją doniesienia potwierdzające udział leków przeciwmalarycznych oraz soli litu w zaostrzeniu i podtrzymywaniu aktywności zmian chorobowych w łuszczycy [1, 31]. Ponadto zauważono, że preparaty takie jak interferony, interleukiny lub czynnik stymulujący kolonie granulocytów-makrofagów (GM-CSF, ang. *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*) mogą być również odpowiedzialne za zaostrzenie przebiegu łuszczycy [29]. Styl życia i nałogi mogą mieć natomiast wpływ na objawy kliniczne łuszczycy. Z danych literaturowych wynika, że zarówno alkoholizm, jak i nałóg tytoniowy wpływają niekorzystnie na przebieg choroby [31, 91]. Jeżeli chodzi o czynniki zakaźne, które mogą stymulować wysiew zmian łuszczycowych, zwłaszcza w typie pierwszym łuszczycy, to najważniejszą rolę przypisuje się paciorkowcom beta-hemolizującym grupy A. Paciorkowcowe infekcje gardła wywołują najczęściej tzw. łuszczycę kropelkową (drobnogrudkową) [208]. W badaniu Rachkidy i wsp. wykazano podwyższony poziom IgG przeciw białkom *Streptococcus pyogenes* w przypadku wystąpienia łuszczycy plackowatej [91]. Infekcje paciorkowcowe gardła są najczęściej odpowiedzialne za ostry wysiew zmian łuszczycowych lub zaostrzenie zmian przewlekłych. Szacuje się, że sytuacja ta występuje w około 10% przypadków zakażeń paciorkowcami [31, 54].

Kolejnym czynnikiem mogącym wywołać łuszczycę jest wirus HIV [29, 208]. Z badania Mallon i wsp. wynika, że 79 % chorych na łuszczycę plackowatą HIV dodatnich miało allel HLA-Cw* 0602 w porównaniu z grupą kontrolną (25% HIV dodatnich bez łuszczycy) [123, 124]. Sugeruje to, że dysregulacja układu immunologicznego wywołana zakażeniem HIV, może wywołać wysiew łuszczycy u osób predysponowanych genetycznie, będących nosicielami allelu HLA-Cw* 0602 [125].

1.3. Czynniki genetyczne w łuszczycy

O czasie, gdy naukowcy zaczęli badać wpływ genów na wystąpienie łuszczycy, zmienił się pogląd na temat rodzaju jej dziedziczenia. Początkowo sugerowano dziedziczenie autosomalne dominujące ze zmniejszoną penetracją genu [2], a następnie recesywny sposób dziedziczenia [184]. Duże badanie niemieckie potwierdziło jednak etiologię wieloczynnikową łuszczycy z wielogenowym modelem dziedziczenia [9, 31]. Z badań nad łuszczycą występującą u bliźniąt monozygotycznych wynika, że występuje u nich 75% zgodność pojawienia się łuszczycy, natomiast 25% zgodność u bliźniąt dzygotycznych [31, 57]. Z kolei Brandrup określił tę zgodność na 56% [27, 31].

Choroba występuje rodzinnie częściej w pierwszym typie łuszczycy. Ponadto, stwierdzono związek jej wystąpienia z antygenami zgodności tkankowej (HLA), w tym szczególnie HLA-Cw6 w chorobie o wczesnym początku i cięższym przebiegu [118]. Odkryto dodatkowe *loci* podatności na łuszczycę na różnych chromosomach, tzw. PSORS 1-9 (poza chromosomem 6) [29, 31, 208]. PSORS-1 znajdujący się na krótkim ramieniu chromosomu 6 występuje w 30-50% w rodzinach chorych na łuszczycę [31]. Stwierdzono, że polimorfizmy w genie interleukiny 15 (IL-15) na chromosomie 4q31.2 są związane z łuszczycą w populacji chińskiej [217]. Najnowsze badania genetyczne potwierdzają udział nowych genów podatności na łuszczycę i łuszczycowe zapalenie stawów. Mianowicie region MHC (ang. *major histocompatibility complex*) na chromosomie 6 (6p21), nowe *loci* podatności na chromosomie 4 (4q27) [118]. Ponadto badanie Liu i wsp. potwierdziło już wcześniejsze doniesienia, dotyczące polimorfizmów genu receptora dla interleukiny 23 (IL-23) i interleukiny 12 (IL-12) na wystąpienie łuszczycy lub łuszczycowego zapalenia stawów [118, 217]. Z kolei badanie przeprowadzone przez Capon i wsp. wskazuje na pewne polimorfizmy genów na chromosomie 20 (20q13) związane z łuszczycą [33]. Inna teoria patogenetyczna przedstawia interakcję pomiędzy limfocytami T a macierzą pozakomórkową jako istotne w rozwoju łuszczycy. Mówi ona o interakcji pomiędzy integryną $\alpha\beta 1$ (receptor wiążący dla kolagenu IV) na powierzchni efektorowych limfocytów T jako koniecznej celem wywołania migracji tych komórek do naskórka [43]. Według Andressen i wsp. ryzyko wystąpienia łuszczycy wynosi 14 %

w przypadku, gdy jedno z rodziców jest chore na łuszczycę, a 41 % gdy oboje rodziców choruje [9]. Z kolei ryzyko wcześniejszego wystąpienia łuszczycy u dziecka wzrasta, gdy odziedziczyło chorobę po ojcu [9, 15].

1.4. Immunologia

Podstawy patogenezy łuszczycy nadal nie są do końca poznane i od wielu lat są przedmiotem dyskusji. Obecnie uważa się, że w przypadku łuszczycy zachodzą interakcje pomiędzy czynnikami genetycznymi a środowiskowymi w powiązaniu z całkowitą dysregulacją wrodzonej i nabytej odpowiedzi immunologicznej. Do 1990 roku podtrzymywano hipotezę, że pierwotne zaburzenia w przebiegu łuszczycy polegały na aktywacji keratynocytów naskórka, z następowym uwalnianiem cytokin i antygenowo-zależną aktywacją limfocytów T [98, 214, 215]. Począwszy od 1990r. wymienioną wyżej hipotezę zastępowano przez pogląd, iż przetrwała stymulacja limfocytów T powoduje niewłaściwą proliferację i różnicowanie keratynocytów [98, 214, 215]. Łącznie ze stymulacją komórek T, zwiększała się wrodzona odpowiedź immunologiczna komórek dendrytycznych i makrofagów, z następowym uwalnianiem interferonu i czynnika martwicy guza, TNF- α (ang. *Tumor necrosis factor alpha*). Obecnie mechanizm prowadzący do aktywacji limfocytów T pozostaje niejasny, ale sugeruje się, że może on polegać na zależności autoantygenowej, zależności od obcego antygeny lub niezależnych od antygeny czynników [110]. Badano już szereg przypuszczalnych antygenów, podejrzanych o wywoływanie zmian łuszczycowych, m.in.: antygeny paciorkowcowe, wirus HPV5, keratynę 13, heterogenną rybonukleoproteinę A1 i antygen warstwy ziarnistej [114]. Rola procesów autoimmunologicznych w łuszczycy została zbadana przez Hagforsena i wsp., którzy stwierdzili obecność autoantygenów w niezmiętej skórze chorych na łuszczycę [184]. Wiadomo już, że w łuszczycy odgrywa rolę wiele czynników, natomiast obecnie duży nacisk kładzie się na udział zjawisk immunologicznych oraz wpływ komórek uczestniczących w procesie zapalnym. Do komórek tych zalicza się: limfocyty (z przewagą komórek Th1, CD4+, CLA+), które produkują cytokiny prozapalne, takie jak TNF- α , interferon gamma (INF- γ), interleukinę 2 (IL-2), indukujące i podtrzymujące stan zapalny, a także pobudzające komórki tuczne, które z kolei wydzielają TNF- α , TGF- α (ang. *Transforming growth factor alpha*), IL-8, VEGF (ang. *Vascular endothelial growth factor*) oraz stymulują proliferację keratynocytów; komórki dendrytyczne, głównie komórki Langerhansa naskórka, które ułatwiają prezentację antygeny, pobudzają wydzielanie różnych cytokin prozapalnych (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-12), a także aktywują limfocyty T; leukocyty wielojądrzaste, które migrują do skóry; fibroblasty stymulujące pobudzenie keratynocytów; keratynocyty, które w stanie pobudzenia produkują różne cytokiny (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-15, VEGF); komórki śródbłonna, które

wydzielają IL-6, IL-8, VEGF [3, 4, 208]. W obrębie zmian łuszczykowych stwierdza się podwyższone stężenia IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α oraz IFN- γ [3, 4, 5, 29, 94, 114, 208].

Według obecnie obowiązującej hipotezy etiopatogenetycznej kluczową rolę w łuszczycy odgrywa czynnik martwicy nowotworów TNF- α , należący do cytokin typu I, jednej z głównych cytokin odpowiedzi zapalnej i immunologicznej [147, 149, 208]. Typ I reakcji immunologicznych, w których dochodzi do uwalniania cytokin Th1 zależnych, jest cechą charakterystyczną dla różnych chorób o podłożu autoimmunologicznym, takich jak reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), toczeń rumieniowaty układowy czy wrzodziejące zapalenie jelita grubego [208]. Cytokiny należą do polipeptydów, produkowanych i wydzielanych przez różne komórki, głównie pobudzone limfocyty T oraz makrofagi. Pośród cytokin wyróżnić można: interleukiny, czynniki wzrostu, czynniki pobudzające powstawanie kolonii, chemokiny pobudzające adhezję i chemotaksję leukocytów. Ich działanie polega przede wszystkim na modulacji aktywności komórkowej [111]. TNF-alfa jest wytwarzany przez wiele komórek nacieku zapalnego, takich jak: makrofagi, monocyty, keratynocyty, komórki Langerhansa, komórki dendrytyczne, komórki tuczne oraz pobudzone limfocyty T.

Działanie TNF-alfa polega w łuszczycy głównie na aktywacji i zwiększaniu proliferacji keratynocytów i ich oporności na apoptozę, wzmaganiu proliferacji i różnicowania limfocytów B oraz proliferacji limfocytów T. Odpowiada on za powstanie wczesnych zmian zapalnych w przebiegu łuszczycy oraz za pobudzenie limfocytów Th1 [3, 4, 208].

Ponadto stymuluje proliferację i cytotoksyczność komórek NK (ang. *Natural killer*), wykazuje działanie chemotaktyczne w stosunku do monocytów i neutrofilii, indukuje ekspresję cząsteczek adhezyjnych, poprzez co ułatwia migrację leukocytów [5, 147]. Aktywuje kluczowe mechanizmy prowadzące do zapalnego uszkodzenia stawów, wzmacnia angiogenezę w skórze i maziówce, nasila cytotoksyczność monocytów i makrofagów, aktywuje neutrofile, zwiększając ich właściwości fagocytarne oraz przyspiesza ich uwalnianie ze szpiku. TNF-alfa indukuje również uwalnianie wielu innych cytokin takich jak: IFN- γ , IL-1, IL-6, czynnik aktywujący płytki PAF (ang. *Platelet-activating factor*), interferon beta (IFN- β) i produkty przemiany kwasu arachidonowego [3, 4, 5, 208]. W wielu badaniach wykazano, że stężenie TNF- α koreluje z aktywnością łuszczycy. Właśnie ta cytokina stanowi jednocześnie miejsce docelowe działania leków biologicznych [79, 122, 128, 149, 197, 208]. Skuteczność terapii biologicznej w łuszczycy udowadnia jak ważną rolę w patofizjologii tej dermatozy pełni aktywacja limfocytów i wydzielanych w nadmiernych ilościach cytokin prozapalnych.

Najnowsze badania genetyczne wskazują również na udział innych cytokin prozapalnych, takich jak IL-23 oraz IL-12 w etiopatogenezie łuszczycy [20].

Il-23 jest zależną od Il-12 cytokiną, odgrywającą ważną funkcję w komórkowej odpowiedzi immunologicznej [20, 46]. Stymuluje różnicowanie i proliferację komórek Th17 (linia limfocytów T pomocniczych), które są niezwykle ważnymi mediatorami odpowiedzi zapalnej w chorobach autoimmunologicznych [46]. Dlatego też niedawno wprowadzono do leczenia łuszczycy nowy lek biologiczny oddziałujący na podjednostkę p-40 cytokin Il-12/Il-23 [20, 116].

Ostatnie badania dowiodły, że podtyp komórek T wykazujący ekspresję Il-17 odgrywa znaczącą rolę w łuszczycy. Ekspansja tych komórek jest spowodowana przez Il-23, produkowaną w dużych ilościach przez komórki dendrytyczne prezentujące antygen. Wykazano też, że interferon-gamma (IFN- γ) stymuluje szpikowe komórki prezentujące antygen do produkcji Il-1 i Il-23, co powoduje następnie ekspansję komórek Th17 [40, 52, 108]. Chiricozzi i wsp. sugerują, że w łuszczycy dochodzi do zintegrowanej odpowiedzi Il-17 i TNF-alfa w obrębie keratynocytów, co ma stanowić klucz do zrozumienia patogenezy zapalnej choroby [39].

Stwierdzono, że w obrębie blaszek łuszczycowych występuje podwyższony poziom limfocytów Th1 (linia limfocytów T pomocniczych typu). Komórki odporności wrodzonej wytwarzają główne cytokiny prozapalne (TNF- α , IFN- α , IFN- γ , interleukina-1 β i interleukina-6), które aktywują szpikowe komórki dendrytyczne. Pobudzone komórki dendrytyczne prezentują antygeny i wydzielają mediatory, takie jak interleukina 12 i interleukina 23, prowadząc do różnicowania limfocytów T pomocniczych w typy 17 i 1 (Th17 i Th1). Następnie limfocyty T wydzielają mediatory (np. interleukina 17A, interleukina 17F, interleukina 22), które pobudzają keratynocyty i indukują wytwarzanie peptydów przeciwbakteryjnych (np. katelicydyna LL-37 i β -defenzyny), cytokin prozapalnych (TNF- α , Il-1 β i Il-6), chemokin (np. CXCL8 czyli interleukina 8) oraz białka S100. Te rozpuszczalne mediatory biorą udział w sprzężeniu zwrotnym w cyklu prozapalnym choroby i kształtują naciek zapalny w łuszczycy [72, 144, 145].

Z najnowszych doniesień wynika, że komórki dendrytyczne są niezwykle istotnymi mediatorami w odpowiedzi immunologicznej w łuszczycy, ale mechanizm ten nie został do końca poznany. Udowodniono, że w zmianach łuszczycowych występuje duży naciek z komórek dendrytycznych CD11c+ (przeciwko nim działa efalizumab, lek biologiczny stosowany w łuszczycy) [113]. Dojrzewanie komórek dendrytycznych pojawia się w odpowiedzi na infekcje, urazy, toksyny czy metabolity leków. Komórki dendrytyczne rozpoznają infekcje, zwłaszcza wirusowe poprzez receptory toll-podobne TL7 i TL9 (TLR, ang. *toll-like receptors*), co skutkuje aktywacją wrodzonej i nabytej odporności. Uwalniają też interferony typu I (IFN- α). Ostatnie badania wykazują, że komórki dendrytyczne mogą odpowiadać na własne DNA w chorobach autoimmunologicznych. LL37 jest

przeciwmikrobowym białkiem, uwalnianym przez keratynocyty w odpowiedzi na uraz czy infekcję [145]. LL37 jest prezentowane przez keratynocyty, których jest znacznie więcej w zmianach łuszczycowych niż w zdrowej skórze. Białko LL37 uwalniają migrujące komórki zapalne, takie jak np. neutrofile, które są prezentowane w skórze wraz z komórkami dendrytycznymi [145, 149].

Z najnowszych doniesień wynika, że w zmianach łuszczycowych w porównaniu do skóry nie objętej tymi zmianami, dochodzi do zwiększonej produkcji kaspazy 5 (enzym proteolityczny w obrębie kompleksu zwanego inflammasomem). Co ciekawe, nie zauważono tego zjawiska podczas badania wycinków skórnych w przypadku innych dermatoz. Badacze sugerują udział tej proteazy w odpowiedzi immunologicznej w łuszczycy [179].

2. Jakość życia

Niezależnie od nasilenia zmian skórnych w przebiegu łuszczycy, jakość życia chorych na tę dermatozę jest obniżona, zwłaszcza w relacjach społecznych oraz pracy zawodowej [47, 68, 82, 108, 136, 135]. Może ona wywierać znaczny wpływ na wiele stref życia pacjenta, jak np.: życie rodzinne, społeczne, karierę zawodową czy finanse. Ze względu na łuszczycę, pacjenci niejednokrotnie doświadczają odrzucenia społecznego, unikają kontaktów społecznych czy uprawiania sportu. Łuszczycyca znacznie obniża jakość życia chorych, co zostało już potwierdzone w wielu badaniach klinicznych [42, 47, 68, 82, 108, 135, 136]. Liczne doniesienia podkreślają znaczne rozmiary cierpienia duchowego i emocjonalnego chorych na łuszczycę [68, 82, 136]. W praktyce klinicznej, celem badania wpływu tego schorzenia na jakość życia, stosuje się różnego rodzaju ankiety (np. SF-36, DLQI, PDI). Wykazano, że wpływ łuszczycy na jakość życia pacjentów jest porównywalny do obserwowanej w ciężkich chorobach przewlekłych, takich jak nowotwory, zapalenie stawów czy depresja [82]. Według badań nawet do 40 % chorych podaje, że łuszczycyca wywiera negatywny wpływ na codzienne funkcjonowanie [82, 149].

Łuszczycyca ma również duże znaczenie socjoekonomiczne. Z jednej strony powoduje znaczące obciążenie finansowe chorego, obejmujące koszty pielęgnacji i leczenia skóry oraz czas na to poświęcany. Z drugiej strony niejednokrotnie, wskutek częstszej nieobecności w miejscu pracy (zaostrenie procesu chorobowego), zmniejszonej produktywności, braku zatrudnienia stanowi również niebagatelny problem dla chorych na łuszczycę oraz dla ogółu społeczeństwa [42]. Badania Colombo i wsp. wykazały, że wraz ze wzrostem ciężkości łuszczycy wzrastają też koszty bezpośrednie i pośrednie związane z jej leczeniem. Średnio nasiloną i ciężką postacią choroby wiąże się z bardzo dużymi wydatkami, co jest bezpośrednio związane z ciężkością łuszczycy [42]. Obserwacje te potwierdzili Schöffski i wsp. na

podstawie badań oceniających koszty leczenia średnio-nasilonej i ciężkiej postaci łuszczycy w populacji niemieckiej [173].

W przypadku łuszczycy fizyczna ocena ciężkości choroby nie w pełni koresponduje z wpływem na jakość życia chorego. Dlatego tak ważna jest ocena nie tylko objawów skórnych, ale również ocena jakości życia. Służą do tego różnego rodzaju skale pomiarowe, z których część jest specyficzna tylko dla łuszczycy. Należą do nich, m.in.: typowe dla łuszczycy: PSORIQoL (ang. *Psoriasis Index of Quality of Life*), PLSI (ang. *Psoriasis Life Stress Inventory*), PDI (ang. *Psoriasis Disability Index*), QES (ang. *Questionnaire on Experience with Skin Complaints*), DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*); ogólne skale pomiaru jakości życia: SF-36 (ang. *Short Form 36 Health Survey*), SWLS (ang. *Subjective Well Being Scale*), EQ-5D (ang. *EuroQoL 5D*) [136].

DLQI jest jedną z najczęściej używanych skal. Składa się ona z 10 pytań dotyczących różnych sfer życia dotyczących m.in.: codziennych aktywności, uczuć, spędzania wolnego czasu, szkoły i pracy zawodowej, relacji międzyludzkich a także leczenia. Punktacja wynosi od 0 do 30. Im wyższy osiągnięty wynik tym większy wpływ na życie pacjenta wywiera dana jednostka chorobowa [104].

Gelfand i wsp. na podstawie badań przeprowadzonych pośród populacji amerykańskiej, stwierdzili, że najsilniejszy związek istnieje pomiędzy zmniejszeniem jakości życia chorego, a powierzchnią skóry zajętej przez zmiany łuszczycowe. Zauważono, że jakość życia jest znacząco obniżona wśród młodszych pacjentów i kobiet chorujących na łuszczycę [68].

SF-36 jest kwestionariuszem ogólnym służącym do badania jakości życia [129, 202]. Dzięki niemu można porównywać jakość życia uwarunkowanej zdrowiem pomiędzy dowolnie wybranymi chorobami. Ankieta zawiera trzydzieści sześć pytań, dotyczących ośmiu domen życia. Punktacja wynosi od 0 do 100 punktów dla każdej z ośmiu części kwestionariusza. Badania wykazują również, że depresja znacząco częściej dotyka chorych cierpiących na łuszczycę niż w populacji ogólnej. Chorzy często skłaniają się do przemyśleń o braku nadziei na trwałe wyleczenie. Dlatego też podkreśla się znaczenie psychoterapii jako leczenia wspomagającego w łuszczycy, ułatwiającego uzyskanie poprawy jakości życia u tych chorych [7, 25, 142].

3. Historia badań nad etiopatogenezą łuszczycy

Objawy kliniczne łuszczycy zostały po raz pierwszy opisane przez Hipokratesa. Hipokrates zakwalifikował to schorzenie do chorób skórnych zwanych *lupoi*, które charakteryzowały się występowaniem powierzchownych, łuskowatych wykwitów. Przez setki lat łuszczycę identyfikowano również z trądem czy innymi zakaźnymi dermatozami. Dopiero

w 1808 roku Robert Will dokładnie wyróżnił i zdefiniował łuszczycę jako odrębną jednostkę chorobową [120, 148].

Heinrich Koebner, niemiecki dermatolog żyjący w XIX wieku podkreślił możliwość wystąpienia łuszczycy wskutek infekcji oraz po doznanych urazach zewnętrznych. Stąd właśnie pojawiła się hipoteza powstania nowych wykwitów łuszczycowych w miejscach, w których nastąpiły różnego typu urazy (mechaniczne, fizyczne czy chemiczne). Do dziś objaw Koebnera stanowi bardzo ważny element diagnostyczny podczas badania dermatologicznego pacjenta z podejrzeniem łuszczycy [119, 148]. Już w pierwszej połowie XX wieku niektórzy autorzy podkreślali istotną rolę zjawisk alergicznych w łuszczycy (Mienicki i Ryll-Nardzewski 1932) [45]. Ponadto, w 1960r. wysunięto hipotezę, że łuszczycy należy do chorób o podłożu autoimmunologicznym (Aswaq i wsp. 1960) [45]. Podkreślano również możliwość występowania zaburzeń układów enzymatycznych u chorych na łuszczycę (Cotton i Mier 1964; Hashimoto i wsp. 1964; Jones i wsp. 1965) [45]. Znane są doniesienia nad badaniami znaczenia układu dopełniacza u tych pacjentów (Reznikowa i Żółtakow 1966; Marghescu 1968) [45]. W Polsce takie badania podjęli Prószyńska-Kuczyńska i Ruszczak i w latach 70-tych ubiegłego stulecia [159].

Obecnie łuszczycy jest postrzegana jako mediowana immunologicznie zapalna choroba skóry (ang. *Immune-mediated inflammatory disease*, IMID) [46]. Pacjenci cierpiący z powodu różnych chorób o podłożu zapalnym, w tym również łuszczycy mają większe ryzyko rozwoju schorzeń systemowych, takich jak choroba niedokrwienna serca, zespół metaboliczny czy cukrzyca. Łuszczycy jest chorobą mediowaną przez limfocyty Th1, Th17 i Th22. Podczas klonowej ekspansji oraz aktywacji tych komórek dochodzi do produkcji w skórze cytokin zapalnych, takich jak interferon gamma, TNF-alfa, Il-17 i Il-22. Badania wykazały, że szpikowe komórki dendrytyczne (DC, ang. *dendritic cells*) w łuszczycy produkują większe ilości Il-23 i silnie stymulują proliferację komórek T *in vitro*. Niektóre komórki dendrytyczne, odpowiedzialne za produkcję TNF-alfa/indukowalnej syntazy tlenku azotu (i-NOS), produkują duże ilości TNF, Il-20 a także innych molekuł zapalnych. Jak się przypuszcza, komórki te mogą pełnić kluczową rolę we wrodzonej odpowiedzi zapalnej [46].

Być może nadmierna produkcja Il-1, Il-6, Il-8, czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF) czy innych mediatorów zapalnych wywodzi się właśnie z tej ścieżki.

Większość molekuł zapalnych, takich jak np. IFN- γ , Il-17, Il-22 produkowanych w obrębie wykwitów łuszczycowych jest regulowana przez komórki Th1 i Th17. Wiele z tych cytokin jest uwalniana do krążenia systemowego. Ilość wydzielanych cytokin ma wpływ również na ciężkość przebiegu łuszczycy i rozległość zmian skórnych.

Co więcej, efektywne leczenie łuszczycy zmniejsza poziom krążących cytokin prozapalnych, takich jak TNF-alfa czy Il-1, których wysoki poziom stanowi czynnik ryzyka rozwoju schorzeń sercowo-naczyniowych [46].

4. Współistnienie schorzeń ogólnoustrojowych z łuszczycą

4.1. Łuszczycy a choroby narządów wewnętrznych

Związek łuszczycy ze schorzeniami ogólnoustrojowymi, a zwłaszcza z chorobami sercowo-naczyniowymi wykazano po raz pierwszy w 1978r. [132]. Mc.Donald i wsp. zaobserwowali, że u chorych na łuszczycę występuje pewna predyspozycja do rozwoju chorób naczyń tętniczych i żylnych, które przebiegają klinicznie w postaci zawału serca, zatoru tętnicy płucnej, incydentów mózgowych czy zakrzepowego zapalenie żył [132]. W 1971 roku Ruszczak i wsp. podjęli próbę badania miana aktywności układu dopełniacza w okresie aktywnej postaci łuszczycy (grupa 32 chorych) oraz w okresie poprawy klinicznej lub w fazie ustąpienia wykwitów na skórze [159]. Wykazano w nim wzrost aktywności hemolitycznej dopełniacza w porównaniu z grupą osób zdrowych, co sugerować mogło udział tego układu białek w etiopatogenezie łuszczycy [159]. Z kolei w roku 1982 Torok i wsp. na podstawie badań w grupie 137 chorych na łuszczycę, wykazali u nich zwiększoną częstość występowania zawału serca i niestabilnej dusznicy bolesnej [195]. Zainteresowanie prowadzeniem badań nad powiązaniem łuszczycy i schorzeń ogólnoustrojowych wzrosło pod koniec XX wieku i na początku nowego stulecia, stąd znacznie więcej doniesień z tego okresu. W 1995 roku Henseler i wsp. w populacji ok. 3000 chorych na łuszczycę stwierdzili znamienne większą częstość występowania nadciśnienia tętniczego i niewydolności krążenia [90]. Mallbris i wsp. wśród 9000 pacjentów hospitalizowanych z powodu łuszczycy zauważyli znacznie zwiększoną śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych u tych chorych [123]. Godny podkreślenia jest fakt, że największy odsetek zgonów został odnotowany w grupie młodych chorych (20-39 lat) na ciężką postać tej dermatozy [70]. Podobne obserwacje poczynili naukowcy z Filadelfii (2006r.). Ich prospektywne badanie wykazało, że największą częstość występowania zawału serca notuje się wśród młodych chorych na ciężką postać łuszczycy. Wynik tej pracy jest niezwykle istotny szczególnie dlatego, że badaniem objęto grupę około 14 tysięcy chorych na łuszczycę, którą obserwowano przez dość długi okres 15 lat. W trakcie badania sprawdzano wiele zależności oraz czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w przebiegu łuszczycy. Okazało się, że największym czynnikiem ryzyka dla wystąpienia zawału serca jest autoimmunologiczny Th1 zależny proces łuszczycowy, a zwłaszcza przypadki ciężkiej postaci choroby [70]. Podobne korelacje zostały już wcześniej zauważone u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów. Praca Wong

i wsp. wykazała w tej grupie (428 chorych) badanej zwiększoną śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych [209]. W badaniu udowodniono, że najczęstszą przyczyną śmierci u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów był zawał serca [209]. Z najnowszych badań nad etiopatogenezą łuszczycy jasno wynika, że jest ona chorobą powiązaną ze zwiększoną częstością występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Przewlekłe utrzymujący się uogólniony stan zapalny (prozapalne cytokiny, które mogą wywierać działanie ogólnoustrojowe na inne narządy poza skórą np. na układ sercowo-naczyniowy) występujący w przebiegu łuszczycy, stosowanie leków systemowych, a także często zwiększone występowanie niezdrowego stylu życia (palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, dieta wysokotłuszczowa) u chorych na łuszczycę, przyczyniają się do powstania niekorzystnego profilu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [6146, 199].

Zapalne choroby jelit, w tym głównie choroba Leśniowskiego-Crohna występuje częściej u chorych na łuszczycę niż w populacji ogólnej. Z kolei osoby z chorobą Crohna 7 razy częściej zapadają na łuszczycę niż w ogólnej populacji [82]. Wiele doniesień podaje większą częstość występowania nowotworów złośliwych u chorych na łuszczycę. Wykazano większe ryzyko wystąpienia chłoniaka Hodgkina i skórnych chłoniaków T komórkowych u chorych na ciężką postać łuszczycy. Ponadto udowodniono, że niektóre formy terapii ogólnej łuszczycy, jak np. PUVA znacznie bardziej predysponują do wystąpienia nieczerniakowych raków skóry [82].

Okazało się również, że łuszczycy może być powiązana z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, COPD (ang. *chronic obstructive pulmonary disease*) [48]. Dreier i wsp. wykazali, że choroba ta występuje znamienne częściej w populacji chorych na łuszczycę w porównaniu z populacją ogólną [48]. Gelfand i wsp. w dużym badaniu retrospektywnym dowiedli, że ciężkie postacie łuszczycy są związane z większym ryzykiem śmiertelności, w porównaniu z populacją ogólną; mężczyźni umierają średnio 3,5 roku wcześniej a kobiety 4,4 lata wcześniej [70]. Według jednych z ostatnich doniesień łuszczycy może być niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia zawału serca [58, 70, 105, 146, 199, 208]. Podobnie jak inne choroby przebiegające ze zwiększonym stanem zapalnym, łuszczycy również powiązana jest z ryzykiem wystąpienia zawału serca, zwłaszcza ciężka jej postać, szczególnie u młodych osób chorych na łuszczycę [70]. Obecnie łuszczycy jest postrzegana podobnie jak inne uogólnione schorzenia zapalne lub o podłożu immunologicznym, takie jak toczeń rumieniowaty układowy lub reumatoidalne zapalenie stawów, w których również występuje zwiększone ryzyko chorób serca, i które stanowią ważną, uprzednio nierozpoznawalną przyczynę zachorowalności i śmiertelności [105]. Ponadto wykazano, że choroby mediowane przez limfocyty Th1 są związane z zawałem serca [160].

4.2. Choroby sercowo-naczyniowe

Od dawna znane są powiązania epidemiologiczne łuszczycy, zwłaszcza jej ciężkich postaci z poszczególnymi chorobami, które mają wspólne podłoże patogenetyczne z udziałem czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF-alfa). Przypadkom ciężkiej łuszczycy często towarzyszy otyłość, dyslipidemia, cukrzyca, nadużywanie alkoholu i palenie tytoniu, które z kolei przyczyniają się do zwiększonego ryzyka zgonów związanych z miażdżycą [77, 180]. Coraz częściej podkreślana jest rola przewlekłe utrzymującego się procesu zapalnego, przyczyniającego się do występowania schorzeń metabolicznych i naczyniowych. Cytokiny prozapalne, uwalniane w nadmiernych ilościach do krwi sprzyjają miażdżycy, rozwojowi zjawiska insulinooporności, nadciśnienia tętniczego oraz cukrzycy typu 2. Łuszczyca, będąc przewlekłą zapalną chorobą skóry, może również predysponować do rozwoju tych schorzeń, wskutek oddziaływania różnorodnych zjawisk immunologicznych i zapalnych [182]. Badanie Sommer i wsp. potwierdziło, że chorzy na łuszczycę wydają się być bardziej zagrożeni ryzykiem wystąpienia cukrzycy i chorób układu krążenia wskutek przewlekłych zmian zapalnych, a zwłaszcza z powodu uwalniania do krwi nadmiernych ilości prozapalnych cytokin [179]. Łuszczyca rzadko prowadzi do zgonu, jednak w bardzo ciężkich postaciach krostkowej i erythrodermicznej może on nastąpić wskutek uogólnionej infekcji organizmu czy też powikłań schorzeń sercowo-naczyniowych [146].

4.3. Zespół metaboliczny

U chorych na łuszczycę wykazano większą częstość występowania zespołu metabolicznego [6, 41, 77, 106, 150, 179, 182]. Gisondi i wsp. wykazali (grupa 338 badanych), że zespół metaboliczny występuje znacząco częściej u chorych na łuszczycę w porównaniu z grupą kontrolną (334 chorych na inne dermatozy niż łuszczyca; 30.1% vs. 20.6%) [77]. W badaniu Sterry i wsp. wykazano, że w patofizjologii łuszczycy i otyłości znaczącą rolę odgrywają cytokiny prozapalne i dlatego też istnieje silny związek obu tych schorzeń [182]. Badania prowadzone przez włoskich naukowców wykazały, że po 40 roku życia zespół metaboliczny występuje częściej u chorych na łuszczycę niż w przebiegu innych dermatoz [82]. Z kolei inni badacze doszli do wniosku, że czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego jako komponenty zespołu metabolicznego są silniej związane z ciężką łuszczycą niż z jej średnio ciężką i łagodną postacią [146].

Zespół metaboliczny określa się jako zbiór powiązanych wzajemnie czynników zwiększających w sposób istotny ryzyko rozwoju miażdżycy, cukrzycy typu 2, a także ich powikłań naczyniowych [127, 185, 211]. Zespół metaboliczny rozpoznaje się na podstawie pewnych kryteriów. Obecnie obowiązującymi są kryteria wg wspólnego stanowiska IDF (ang.

International Diabetes Federation), NHLB Institute (ang. *National Heart Lung and Blood Institute*), AHA (ang. *American Heart Association*), WHF (ang. *World Heart Federation*), IAS (ang. *International Atherosclerosis Society*), IAS (ang. *International Atherosclerosis Society*) Obesity z 2009 roku [185]. Zespół metaboliczny rozpoznąć można na podstawie stwierdzenia obecności dowolnych 3 z 5 kryteriów:

- zwiększony obwód talii (dla Europejczyków: obwód talii u mężczyzn ≥ 94 cm, u kobiet ≥ 80 cm),
- zwiększone stężenie triglicerydów >150 mg/dl ($>1,7$ mmol/l) lub leczenie hipertriglicydemii,
- zmniejszone stężenie HDL-C <40 mg/dl ($1,0$ mmol/l) u mężczyzn i <50 mg/dl ($<1,3$ mmol/l) u kobiet lub leczenie tego zaburzenia,
- podwyższone ciśnienie tętnicze krwi skurczowe ≥ 130 mm Hg lub rozkurczowe ≥ 85 mm Hg lub leczenie wcześniej rozpoznanego nadciśnienia tętniczego,
- zwiększone stężenie glukozy w osoczu na czczo ≥ 100 mg/dl ($\geq 5,6$ mmol/l) lub leczenie cukrzycy typu 2 [185].

Zespołowi metabolicznemu towarzyszą różne zaburzenia, m.in.: trombofilia, zaburzenia funkcji śródbłonna, stłuszczenie wątroby, insulinooporność, stan zapalny. Należy pamiętać, że zarówno nadwaga jak i otyłość są podstawowymi czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca i innych chorób układu krążenia. Poza tym, zespół metaboliczny znacznie zwiększa ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca [127, 185, 211]. Stwierdzono, że odpowiednie leczenie zespołu metabolicznego może stanowić ważny element leczenia osób cierpiących jednocześnie na łuszczycę. Doniesienia naukowe potwierdzają korzystny wpływ leczenia zespołu metabolicznego u chorych na łuszczycę, co może poprawić nie tylko zmiany skórne, ale też pozwala na kontrolę stanu zapalnego związanego z tą dermatozą [41, 93, 107, 150].

4.4. Otyłość

Jak się okazuje, istnieją potencjalne interakcje pomiędzy cytokinami produkowanymi w blaszkach łuszczycowych a tkanką tłuszczową oraz sercowo-naczyniową. Skóra stanowi bogate źródło adipocytów (komórek tłuszczowych), które ulegają rozprzestrzenianiu drogą krwi u otyłych chorych na łuszczycę. Ponadto, makrofagi znajdujące się w blaszkach łuszczycowych prowadzą do interakcji pomiędzy skórą a tkanką tłuszczową [165]. W ten sposób może dojść do bezpośredniej wymiany pomiędzy komórkami zapalnymi a cytokinami w obrębie poszczególnych kompartmentów skóry, co prowadzi do rozwoju otyłości [165].

Oprócz tego, że tkanka tłuszczowa jest źródłem energii i odpowiada za produkcję lipidów, to stanowi też aktywny narząd wydzielania wewnętrznego. Wydziela ona m.in.

adipokiny, różnorodne cytokiny prozapalne, takie jak np. Il-6 oraz TNF-alfa. Adipokiny są białkami produkowanymi głównie przez adipocyty. Pomimo, że tkanka tłuszczowa stanowi źródło wielu czynników czy hormonów, to niezwykle ważnymi z punktu widzenia patofizjologii łuszczycy są leptyna i adiponektyna. Tkanka tłuszczowa jest również częścią wrodzonego układu odporności, natomiast adipocytokiny odgrywają niezwykle istotną rolę w patogenezie insulinooporności i są związane z rozwojem zespołu metabolicznego [46, 203].

Tkanka tłuszczowa zawiera wiele typów komórek, jednak główną jej masę stanowią adipocyty i komórki podścieliska, w tym też makrofagi [212].

W otyłości, leptyna, makrofagi i inne czynniki produkowane przez adipocyty, powodują adhezję do komórek endotelialnych molekuł takich jak ICAM-1 (ang. *Inter-Cellular Adhesion Molecule -1*) czy molekuły adhezyjnej PECAM-1 (ang. *platelet-endothelial cell adhesion molecule-1*). Jest możliwe, że chemokiny takie jak MCP-1 (białko chemotaktyczne dla monocytów, ang. *monocyte-chemoattractant protein-1*), którego ekspresja jest wywołana przez adipocyty i której poziom koreluje z otyłością, może prowadzić do rekrutacji i transmigracji monocytów szpikowych, co prowadzi do zwiększenia ilości makrofagów rezydujących w białej tkance tłuszczowej [212]. Ilość tych komórek zostaje zwiększona proporcjonalnie do wartości wskaźnika BMI (ang. *Body Mass Index*), zwiększając się do 60% objętości wszystkich komponentów tkanki tłuszczowej [207]. Wykazano, że otyłość jest związana z przewlekłym zapaleniem, z towarzyszącym zwiększonym poziomem uwalnianych cytokin, takich jak np.: TNF-alfa, Il-2, Il-6, białko C-reaktywne (CRP, ang. *C-reactive protein*), co pozytywnie koreluje z BMI. Dzieje się to prawdopodobnie pod wpływem makrofagów naciekających tkankę tłuszczową [82]. Podobieństwo procesów zapalnych mediowanych przez cytokiny zależne od limfocytów Th1 występuje zarówno w łuszczycy, jak i w zespole metabolicznym czy miażdżycy. Cytokiny produkowane w skórze mogą bezpośrednio wywoływać zapalenie w tkance tłuszczowej, co skutkuje powstaniem otyłości. I odwrotnie, mechanizmy zapalne związane z zaburzeniami metabolicznymi w przebiegu otyłości mogą też bezpośrednio wpływać na procesy zapalne w zmianach skórnych łuszczycowych [82]. Niektórzy badacze postulują, że otyłość może być nawet konsekwencją łuszczycy. Wolkenstein i wsp. potwierdzili związek otyłości, nałogu palenia tytoniu oraz pobierania beta-blokerów u chorych na łuszczycę [207]. Wykazano, że otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju łuszczycy i ma związek z ciężką postacią tej dermatozy [6].

4.4.1. Leptyna w otyłości

Leptyna jest hormonem o masie cząsteczkowej 16-kDa produkowanym przez tkankę tłuszczową. Jest ona produktem genu otyłości (*OB gene*), który wywiera działanie biologiczne

poprzez aktywację pokrewnego receptora, należącego do nadrodziny receptora cytokin typu 1 [218]. Poziom leptyny w krążeniu bezpośrednio koreluje z masą tkanki tłuszczowej i klinicznie może odzwierciedlać procent masy tłuszczowej w organizmie. Główną rolą leptyny jest kontrola apetytu. Leptyna stanowi kluczowy czynnik regulujący różnego typu odpowiedzi biologiczne, jak np. homeostazę energetyczną, hematopoezę, funkcje neuroendokrynne czy odpowiedź immunologiczną [12, 65, 92, 131, 152]. Pełni też ważną rolę w ostrym i przewlekłym procesie zapalnym poprzez regulację ekspresji cytokin, modulujących równowagę pomiędzy limfocytami Th1 i Th2 [130, 151]. Wiele tkanek wykazuje ekspresję receptora dla leptyny, m.in. adipocyty, obwodowe komórki mononuklearne, fibroblasty, komórki śróbłonka czy keratynocyty. Leptyna chroni limfocyty T przed apoptozą i moduluje ich proliferację, zwiększając proliferację naiwnych komórek T, redukując jednocześnie proliferację komórek T pamięci. Leptyna moduluje zależną od komórek T produkcję cytokin i zwiększa ekspresję markerów aktywacji CD25 i CD71 w limfocytach CD4+ i CD8+. W monocytach zwiększa ona ekspresję różnych markerów aktywacji, przyspiesza proces fagocytozy i produkcję cytokin. Z kolei w komórkach endotelialnych leptyna zwiększa ekspresję molekuł adhezji oraz indukuje stres oksydacyjny. Leptyna odgrywa zatem podwójną rolę w procesie zapalenia. Z jednej strony aktywuje monocyty i makrofagi, zwiększając produkcję cytokin prozapalnych, takich jak TNF-alfa, Il-6 i Il-9 oraz bezpośrednio różnicowanie komórek T w limfocyty Th1 [26, 112, 130, 151]. W dodatku stymuluje ona proliferację keratynocytów i angiogenezę. Leptyna ma więc swoje implikacje w patogenezie mediowanych immunologicznie chorób zapalnych, takich jak cukrzyca typu 1, reumatoidalne zapalenie stawów, zapalne choroby jelit czy łuszczyca [18, 63, 85, 140]. Hamminga i wsp. wysunęli hipotezę, że wysokie poziomy leptyny u osób otyłych mogą wywierać wpływ na łuszczycę poprzez uwalnianie mediatorów prozapalnych [85]. Zmniejszenie masy ciała znacząco obniża poziom leptyny i poprawia też wrażliwość na insulinę, redukując ryzyko rozwoju zespołu metabolicznego i schorzeń sercowo-naczyniowych [14, 85]. Leptyna wraz z adipocytokinami poprzez indukcję procesu zapalenia może być łącznikiem pomiędzy ciężkością łuszczycy i otyłością [200]. Wang i wsp. podają, że w surowicy krwi chorych na łuszczycę występuje podwyższony poziom leptyny [200]. Hiperleptynemia jest związana z łuszczycą niezależnie od płci żeńskiej czy różnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym też otyłości [38]. Hiperleptynemia w łuszczycy może sprzyjać rozwojowi zespołu metabolicznego [38].

U chorych na ciężką postać łuszczycy, zarówno leptyna jak i ekspresja receptora dla leptyny są znacząco wyższe niż u chorych z jej łagodną i średnio nasiloną postacią oraz w grupie kontrolnej [36]. Ponadto, istnieje pozytywna korelacja pomiędzy leptyną a ekspresją receptora dla leptyny, jak również pomiędzy poziomem leptyny w surowicy i czasem trwania

łuszczycy [181]. Te odkrycia wskazują na ciągle toczący się proces zapalny w łuszczycy ze wszystkimi jego metabolicznymi konsekwencjami [46].

4.4.2. Adiponektyna w otyłości

Adiponektyna jest specyficzną proteiną wydzielaną do krwi przez adipocyty.

Ostatnie badania wykazały, że adiponektyna hamuje produkcję TNF-alfa oraz jego biologiczną aktywność, natomiast TNF-alfa hamuje produkcję adiponektyny [178].

W komórkach endotelium powoduje ona zmniejszenie ekspresji molekuł adhezyjnych, ICAM-1 i VCAM-1 (ang. *vascular cell adhesion protein-1*), co wywiera przeciwny efekt do działania TNF-alfa. Poziomy adiponektyny w surowicy krwi są obniżone w przebiegu otyłości, insulinooporności i cukrzycy typu 2 [201]. Niskie poziomy adiponektyny są silnym, niezależnym predyktorem zwiększonego ryzyka rozwoju cukrzycy w różnych populacjach [91, 178, 201]. Hipoadiponektynemia wydaje się mieć związek z zespołem metabolicznym [91]. Poziomy adiponektyny w surowicy chorych na łuszczycę są obniżone w porównaniu z grupą kontrolną. Przyjmuje się, że odbiegająca od normy sekrecja adipocytokin indukuje rozwój zespołu metabolicznego, co jest silnym czynnikiem predylekcyjnym rozwoju chorób naczyniowych [201]. Jak się okazuje, związki pomiędzy adiponektyną, zapaleniem i chorobą niedokrwienną serca są być może o wiele bardziej złożone niż wykazywały wcześniej przeprowadzone badania kliniczne [46].

4.4.3. Inne cytokiny w otyłości

Adipocyty produkują również takie cytokiny jak TNF-alfa, Il-6, MCP-1. Natomiast makrofagi tkanki tłuszczowej wydzielają TNF-alfa, Il-5 i MCP-1. Produkty makrofagów, stymulowane przez czynnik stymulujący kolonie granulocytów mogą nawet powodować wzrost ilości adipocytów. Makrofagi obecne w białej tkance tłuszczowej u osób otyłych produkują większe ilości prozapalnych chemokin w porównaniu z osobami szczupłymi [201]. Wykazano, że stężenie prozapalnych cytokin we krwi, takich jak Il-17 czy Il-23 jest znacznie podwyższone u otyłych kobiet. Wzrost ten jest niezależny od produkcji prozapalnych mediatorów, leptyny oraz czynnika hamującego migrację makrofagów i nie jest bezpośrednio związany ze wzrostem masy tkanki tłuszczowej czy insulinooporności [183]. Konieczne jest więc przeprowadzenie dalszych badań nad rolą cytokin Il-23/Il-17 w patogenezie zaburzeń metabolicznych związanych z otyłością [183].

4.5. Miażdżycyca

Rozwój choroby miażdżycowej stanowi proces progresywny, w którym dużą rolę odgrywa zapalenie [117]. Mediowane przez układ immunologiczny procesy patogenetyczne

w miażdżycy to wczesna infiltracja intymy oraz aktywacja komórek T krwi obwodowej, która jest poprzedzona infiltracją makrofagów [87]. Przeszródbłonkowa migracja komórek T jest kluczowym krokiem we wczesnej aterogenezie, która mediowana jest przez adhezję molekuł takich jak ICAM-1 czy VCAM-1 do śródbłonka naczyń. Następnie cytokiny i enzymy takie jak metaloproteinazy macierzy uwalniają makrofagi do krwi [87, 168].

Kolejnym krokiem w aterogenezie jest tworzenie bardziej zaawansowanych zmian włóknistych, co objawia się kumulacją bogatych w lipidy złogów martwicy i komórek gładkich włókien mięśniowych. Blaszką pokrytą włóknistą pokrywą rozwija się w większy kompleks. Następnie poprzez utrzymujący się proces zapalny dochodzi do jej ścięczenia, przez co blaszka miażdżycowa staje się niestabilna, wskutek czego może łatwo ulec oderwaniu z towarzyszącą zakrzepicą i klinicznymi objawami naczyniowej okluzji [168].

Zapalenie stanowi nie tylko ważny element rozwoju blaszki miażdżycowej, ale również odgrywa znaczącą rolę w destabilizacji blaszek w obrębie tętnicy szyjnej [46].

Pomimo bezpośrednich mechanizmów wiążących pomiędzy zaburzeniami metabolicznymi a niekorzystnymi wydarzeniami sercowo-naczyniowymi w łuszczycy, nadal wymagane jest dalsze prowadzenie badań. Ekstrawazacja leukocytów poza śródbłonek jest cechą charakterystyczną zarówno dla blaszki łuszcycowej jak i miażdżycowej. Okazuje się, że niestabilna blaszka łuszcycowa oraz miażdżycowa zawierają podwyższony odsetek aktywowanych komórek T wykazujących ekspresję w kierunku cytokin Th1 zależnych. Komórki Th-17 wydzielają Il-17, która pełni ważną rolę w patogenezie łuszczycy oraz w szerokiej aktywacji procesu zapalenia w obrębie różnych narządów i tkanek [10]. Stężenie Il-17 jest też podwyższone w surowicy krwi chorych na niestabilną chorobę wieńcową [88].

Zarówno miażdżycy jak i łuszczyca należą do chorób mediowanych przez limfocyty Th1, wykazują podobny mechanizm aktywacji limfocytów T, włączając w to chemokiny, lokalne i systemowe cząsteczki adhezyjne oraz endoteliny. Wykazują też podobne cechy histologiczne (komórki T, makrofagi, monocyty, mastocyty, komórki tkanki łącznej i macierzy pozakomórkowej) [46]. Stwierdzono, że u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, będące podobnie jak łuszczyca przewlekłym schorzeniem o podłożu zapalnym, Th1 zależnym obserwuje się zwiększone występowanie miażdżycy niż w populacji ogólnej [169]. W wielu badaniach udowodniono już związek pomiędzy występowaniem łuszczycy i miażdżycy [88, 169, 180]. Gisoni i wsp. badali prędkość fali tętna, dzięki której można określić stopień sztywności tętnic [76]. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy prędkością fali tętna i czasem trwania łuszczycy. Naukowcy doszli do wniosku, że umiarkowana i ciężka łuszczyca może być niezależnym czynnikiem powodującym wzrost sztywności naczyń tętnicznych [96].

Według Edera i wsp. chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów obarczeni są większym ryzykiem występowania subklinicznej postaci miażdżycy [52].

4.6. Udział zjawiska nadkrzepliwości

U chorych na łuszczycę wykryto zjawisko nadmiernej agregacji płytek krwi, większą średnią objętość płytki, wyższy poziom beta-tromboglobuliny w surowicy i czynnika płytkowego 4, które są markerami aktywacji płytek, w porównaniu z grupą kontrolną [103]. Markery te były znacząco obniżone, gdy ustąpiły zmiany łuszczycowe [89]. Czas regeneracji płytek krwi okazał się znacząco krótszy u chorych na łuszczycę [19, 191]. Ekspresja P-selektyny była znacząco podwyższona w surowicy krwi chorych na łuszczycę, wykazując też pozytywną korelację z ciężkością choroby [119].

4.6.1. Płytki krwi

W niedawno publikowanym badaniu wykazano, że mikrocząsteczki pochodzące z płytek krwi, które są uwalniane tylko przez aktywowane płytki, były znacząco podwyższone u chorych na łuszczycę w porównaniu z grupą osób zdrowych [190]. Poziom tych cząsteczek we krwi ściśle korelował z ciężkością procesu łuszczycowego (wskaźnik PASI) [190]. Wykazano też, że omawiane mikrocząsteczki mogą zwiększać adhezję leukocytów do endotelium i sprzyjać ich aktywacji poprzez modulowanie interakcji pomiędzy samymi leukocytami, jak również pomiędzy leukocytami i komórkami endotelium [198]. Obserwacje te sugerują, że mediatory pochodzące z płytek krwi mogą wpływać na rekrutację leukocytów w skórnych zmianach łuszczycowych [46].

4.6.2. Białkowe czynniki krzepnięcia

Markery zapalenia uwalniane do krwi u chorych na łuszczycę lub otyłość, takie jak TNF-alfa, Il-1, Il-6 mogą indukować syntezę i uwalnianie białka ostrej fazy CRP (ang. *C-reactive protein*) i surowiczego amyloidu A przez wątrobę oraz zwiększoną ekspresję komórkowych molekuł adhezji do komórek śródbłonna (ICAM-1, VCAM-1). Molekuły te są niezbędne do migracji leukocytów do krążenia z tkanek objętych procesem zapalnym [16, 154]. W dodatku adipokiny interferują również z zakrzepicą. Poziom inhibitora aktywatora plazminogenu typu 1 jest podwyższony w przebiegu otyłości i zespołu metabolicznego. Zarówno CRP jak i surowiczy amyloid A sprzyjają wielu prozapalnym efektom, takim jak np. rekrutacja monocytów, aktywacja dopełniacza i stymulacja molekuł adhezji komórkowej i ekspresji cytokin [86, 154, 210]. Okazuje się, że nawet niski poziom systemowego zapalenia może stanowić sprzyjające środowisko do rozwoju okluzji naczyń i zwiększenia zachorowalności oraz śmiertelności z powodu przyczyn sercowo-naczyniowych. Wpływ procesu zapalenia na krzepnięcie i nadciśnienie są również dyskutowane. Dobrze znane

czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca takie jak cukrzyca, nadciśnienie i otyłość stanowią również czynnik sprawczy procesów zachodzących w zapalnie zmienionej skórze, tkance tłuszczowej czy innych miejscach gdzie toczy się proces zapalny [157]. Znacznie podwyższony poziom CRP najbardziej odzwierciedla wątrobową syntezę w przypadku podwyższonego poziomu IL-6 we krwi [157].

4.7. Molekuły zapalenia w etiopatogenezie nadciśnienia tętniczego

Wszystkie komponenty układu RAA (renina angiotensyna aldosteron) znajdują się w obrębie tkanki tłuszczowej [80, 102]. Tkanka tłuszczowa jest głównym pozawątrobowym źródłem angiotensyny [55]. Angiotensynogen jest prekursorem angiotensyny I, która po konwersji w angiotensynę II staje się głównym czynnikiem regulującym ciśnienie tętnicze krwi. Angiotensyna II zwiększa uczucie pragnienia, retencję sodu w nerkach, powoduje obkurczanie naczyń, sprzyja uwalnianiu katecholamin z zakończeń nerwowych i nadnerczy, stymuluje proliferację limfocytów T [50, 95, 143]. Nasila również procesy zapalenia i bierze udział w rozwoju aterosklerozy [137]. Ekspresja mRNA dla angiotensyny jest zwiększona w trzewnej tkance tłuszczowej, co może częściowo tłumaczyć związek pomiędzy systemowym nadciśnieniem i otyłością w zespole metabolicznym [50, 137]. Jak dotąd nie jest wyjaśnione czy angiotensyna II wydzielana przez tkankę tłuszczową ma istotny wpływ na systemową hemodynamikę [193]. Wiadomo, że otyłość jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego krwi [205]. Jedno z badań wykazało, że komórki T krwi obwodowej są aktywowane do produkcji TNF-alfa czy IFN-gamma [83]. Blokada TNF-alfa przez etanercept (lek biologiczny stosowany w terapii łuszczycy) normalizuje ciśnienie tętnicze krwi i naczyniową produkcję jonów tlenu na modelu zwierzęcym po podaniu angiotensyny II. Hipoteza tłumacząca współistnienie otyłości trzewnej i nadciśnienia mówi, że wzrost objętości tkanki tłuszczowej prowadzi do kumulacji tłuszczu okołonaczyniowego, co stanowi rezerwuuar dla aktywowanych efektorowych komórek T, które sprzyjają dysfunkcji naczyniowej i rozwojowi nadciśnienia tętniczego [46]. Tam i wsp. badali chorych na łuszczycowe zapalenie stawów. Stwierdzono, że w tej grupie badanej występują podwyższone wartości ciśnienia tętniczego zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego, insulinooporność oraz podwyższony poziom markerów stanu zapalnego we krwi w porównaniu z grupą kontrolną [189].

4.8. Cukrzyca

Coraz więcej przeprowadzonych badań potwierdza, że u chorych na łuszczycę istnieje zwiększone ryzyko rozwoju cukrzycy [22, 24, 28, 40, 56, 61, 158, 162, 196, 204]. Quereshi

i wsp. przeprowadzili duże badanie prospektywne na grupie kobiet chorych na łuszczycę. Wykazali oni, że w tej grupie znamienne częstsze jest ryzyko rozwoju cukrzycy oraz nadciśnienia tętniczego [162]. Okazuje się, że ryzyko to było niezależne od wartości wskaźnika BMI [162]. Ponadto, jedna z hipotez rozwoju cukrzycy u chorych na łuszczycę jako przyczynę podaje długotrwałe stosowanie leków glikokortykosterydowych na duże powierzchnie skóry, które są absorbowane z jej powierzchni do wnętrza organizmu, wywołując w następstwie działania niepożądane w postaci podwyższonych wartości glikemii [40]. Z badania Cohen i wsp. wynika, że istnieje związek pomiędzy występowaniem łuszczycy i cukrzycy, natomiast łuszczycy jest związana z cukrzycą niezależnie od płci i wieku [40]. W dużym badaniu populacyjnym przeprowadzonym pośród 50 tysięcy chorych na łuszczycę, udowodniono, że częstość występowania cukrzycy wzrasta u chorych na ciężką postać łuszczycy (12%, a w populacji ogólnej 4%) [482]. Okazuje się, że choroby narządów wewnętrznych współistniejące z łuszczycą stanowią powikłania towarzyszące uogólnionemu zapaleniu i prawdopodobnie dodatkowo pośredniczą w mechanizmie powstania zjawiska insulinooporności [24].

4.8.1. Molekuły zapalenia oraz rozwój zjawiska insulinooporności i cukrzycy

Oporność na insulinę oznacza stan, w którym fizjologiczne ilości insuliny są niewystarczające do wywołania prawidłowej odpowiedzi na insulinę płynącej z tkanki tłuszczowej, mięśni i komórek wątroby. Insulinooporność w komórkach tłuszczowych powoduje podwyższenie hydrolizy triglicerydów, co prowadzi do wzrostu poziomu wolnych kwasów tłuszczowych we krwi [46]. Insulinooporność w komórkach mięśniowych redukuje wychwyt i lokalne przechowywanie glikogenu. Natomiast insulinooporność w komórkach wątrobowych skutkuje osłabioną syntezą glikogenu i zaprzestaniem supresji produkcji glikogenu w wątrobie. Prowadzi to w rezultacie do podwyższenia poziomu glukozy we krwi [99, 213]. Wydaje się, że mediatory zapalne mogą być odpowiedzialne za rozwój zjawiska insulinooporności. Cytokiny i adipocytokiny takie jak TNF-alfa, Il-6, leptyna i adiponektyna są postrzegane jako ważne czynniki regulujące wrażliwość na insulinę oraz procesy zapalne. Każda dysregulacja w zakresie poziomu tych cytokin czy ich funkcji, została wykazana jako przyczyna otyłości czy innych schorzeń o podłożu zapalnym, w tym też łuszczycy [56, 204]. Oporność na insulinę wykrywa się również u pozostałych nieotyłych chorych na łuszczycę [22]. Co więcej, insulinooporność znacząco koreluje z wartością wskaźnika nasilenia i rozległości zmian łuszczycowych PASI [22, 46].

Finucane i wsp. wykazali, że wskaźnik leptyna:adiponektyna jest miarą insulinooporności u dorosłych osób bez cukrzycy i jednocześnie złotym standardem pomiaru oporności na insulinę [61].

4.8.2. Adiponektyna w cukrzycy

Ekspresja adiponektyny jest znacznie zmniejszona u osób otyłych z insulinoopornością lub cukrzycą typu 2 oraz w chorobie niedokrwiennej serca. Podobnie jak leptyna, adiponektyna zwiększa wrażliwość na insulinę poprzez aktywację kinazy monofosforanu adenozy [99]. Adiponektyna oddziałuje też na wątrobową produkcję glukozy przez zmniejszenie ekspresji mRNA w obrębie dwóch ważnych enzymów: glukozo-6-fosfatazy i karboksykinazy fosfopenylopurynowej [216].

4.8.3. Udział innych czynników w cukrzycy

Przewlekły proces zapalny w przebiegu łuszczycy prowadzi do wzrostu IGF-II (ang. *Insulin-like growth factor*) w skórze oraz w surowicy krwi tych chorych [46]. IGF-II sprzyja proliferacji naskórka oraz bierze udział w powstawaniu miażdżycy w obrębie tkanki tłuszczowej i metabolizmie lipidów u myszy, natomiast powiązana jest z cukrzycą i hiperlipidemią na modelu ludzkim i zwierzęcym [216].

Immunocyty oraz keratynocyty w skórze chorych na łuszczycę produkują czynniki angiogenne, takie jak VEGF, który stymuluje angiogenezę i aktywację komórek śródbłonka. Poziomy VEGF są podwyższone w blaszkach łuszczycowych, natomiast stężenie VEGF we krwi koreluje z kliniczną ciężkością choroby [81]. VEGF jest również podwyższone w hiperinsulinemii, gdzie adipocyty są jego głównym źródłem [32]. Stan hiperinsulinemii taki jak otyłość i zespół metaboliczny mogą sprzyjać podatności na łuszczycę, a nawet pogarszać już istniejącą chorobę. Dzieje się to nie tylko wskutek procesu zapalenia, ale też długotrwałego utrzymywania się podwyższonego poziomu VEGF we krwi [176].

4.9. Hiperhomocysteinemia

Hiperhomocysteinemia jest znanym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Odgrywa też rolę w zatorowości płucnej [101]. Łuszczycy jest związana z podwyższonym ryzykiem wykrzepiania, dlatego że zwiększona koncentracja homocysteiny, a także markerów wykrzepiania i zapalenia we krwi chorych na łuszczycę może odgrywać rolę w rozwoju zakrzepicy [30]. Z najnowszych doniesień wynika, że zwiększona śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciężkiej postaci łuszczycy może być spowodowana wpływem homocysteiny [101]. W innym badaniu oceniano też poziom homocysteiny, witaminy B12 i kwasu foliowego u chorych na łuszczycę. Stwierdzono, że poziom homocysteiny koreluje z ciężkością łuszczycy, mierzoną przy pomocy wskaźnika PASI [30].

4.10. Mikroalbuminuria

Według niektórych badaczy w przebiegu łuszczycy dochodzi do zwiększonej sekrecji białka z moczem [35, 121, 188]. Według badań Szepietowskiego i wsp. zjawisko mikroalbuminurii wydaje się częstsze u chorych na łuszczycę niż w grupie kontrolnej, a jej poziom wynosi odpowiednio 30,9 µg/ml vs. 4,8 µg/ml [188]. Cecchi i wsp. zauważyli, że u chorych na łuszczycę z towarzyszącą cukrzycą występuje zwiększone wydzielanie albumin z nerkami w porównaniu z grupą kontrolną [35]. Wielkość tego zjawiska korelowała z nasileniem stanu dermatologicznego mierzonego wskaźnikiem PASI [35].

5. Towarzyszące nałogi

5.1. Nałóg tytoniowy

Liczne badania potwierdzają związek łuszczycy i palenia papierosów. Wykazano, że chorzy na łuszczycę 2 razy częściej palą papierosy w porównaniu do populacji ogólnej [82]. Okazuje się również, że większość chorych zaczęła palić jeszcze przed pojawieniem się łuszczycy. Szczególnie silne powiązanie wykazano pomiędzy paleniem tytoniu a łuszczycą krostkową dłoni i stóp [82, 141]. Thomsen i wsp. wykazali, że palenie tytoniu ma wpływ nie tylko na pogorszenie objawów już istniejącej łuszczycy, ale może również zwiększać ryzyko wystąpienia choroby *de novo* [194]. Wśród szwedzkiej populacji chorych na łuszczycę zanotowano zwiększoną zapadalność na nowotwory zależne od palenia tytoniu [194]. Setty i wsp. sugerowali, że ekspozycja na dym tytoniowy w okresie prenatalnym oraz dzieciństwie może spowodować zwiększone ryzyko wystąpienia łuszczycy w przyszłości [175]. Badanie włoskie udowodniło jak duży wpływ ma intensywność palenia papierosów na pogorszenie przebiegu łuszczycy. Wykazano, iż palenie ponad 20 papierosów dziennie dwukrotnie zwiększa ryzyko wystąpienia cięższego przebiegu klinicznego łuszczycy [62]. Duże badanie norweskie na populacji prawie 19 tysięcy chorych na łuszczycę, atopowe zapalenie skóry i wyprysk alergiczny oceniało wpływ palenia tytoniu na wystąpienie tych dermatoz. Wykazano w nim związek pomiędzy intensywnością palenia tytoniu a płcią męską, ale tylko w przypadku łuszczycy [21]. Behnam sugeruje jednak, że u kobiet palących papierosy występuje 3,3 razy większe ryzyko rozwoju łuszczycy plackowatej [17]. Z kolei wielośrodkowe badanie włoskie również donosi, że większe ryzyko rozwoju łuszczycy występuje u osób z nałogiem tytoniowym oraz tych, którzy rzucili palenie w porównaniu z populacją osób, które nigdy nie paliły. Z tym, że korelacja była silniejsza w przypadku płci żeńskiej [141]. Obecność nałogu tytoniowego korelowała też w większym stopniu z pojawieniem się łuszczycy krostkowej [141]. Niekorzystny wpływ palenia tytoniu na wystąpienie łuszczycy potwierdzają też doniesienia innych autorów [96, 97, 155, 194, 206,

219]. Z badań Wolk i wsp. wynika, że nałóg tytoniowy związany jest nawet z 70% ryzykiem wystąpienia pierwszych objawów łuszczycy [206]. Huerta i wsp. potwierdzili, że palenie tytoniu stanowi niezależny czynnik ryzyka dla wystąpienia łuszczycy [93]. Związek pomiędzy paleniem tytoniu a łuszczycą może być wytłumaczony przez aktywność nikotyny, która sprzyja procesom zapalnym mediowanymi przez komórki Th1 [82]. Wykazano również związek pomiędzy łuszczycą, chorobami skóry i paleniem tytoniu. Zależności te odkryto dopiero kilka lat temu. Okazało się, że pacjenci z uprzednio zdiagnozowanymi chorobami skóry, również infekcyjnymi, w ciągu ostatniego roku, mieli większe ryzyko rozwoju łuszczycy. W badaniach prowadzonych nad łuszczycą w populacji chińskiej wykazano związek pomiędzy paleniem tytoniu, nałogiem alkoholowym oraz allelem HLA-DQA1*0201, który znacząco częściej jest wykrywany u chorych na łuszczycę [219].

5.2. Nałóg alkoholowy

Dane literaturowe wskazują na częstsze nadużywanie alkoholu przez chorych na łuszczycę [17, 97, 82, 155, 156, 206]. Badanie niemieckie wykazało, że chorzy ze średnio nasiloną i ciężką postacią łuszczycy nawet dwa razy częściej nadużywają alkoholu w porównaniu z pacjentami hospitalizowanymi z innych przyczyn niż łuszczycy [82]. Okazuje się, że zarówno palenie tytoniu, jak i nałóg alkoholowy mogą bezpośrednio wpływać na zwiększoną śmiertelność w populacji chorych na łuszczycę [82, 97]. W latach 1973-1995 przeprowadzono duże badanie kohortowe w Finlandii wśród chorych hospitalizowanych z powodu łuszczycy. Zaobserwowano, że nadmierne spożycie alkoholu jest główną przyczyną śmiertelności u tych chorych, zarówno w grupie mężczyzn jak i kobiet. Zwiększona śmiertelność była spowodowana przez m.in.: psychozy alkoholowe czy choroby wątroby, takie jak marskość [155].

Wolk i wsp. zauważyli dodatnią korelację pomiędzy spożywaniem alkoholu a wystąpieniem pierwszych objawów łuszczycy, ale tylko w przypadku mężczyzn [206].

Badanie szwedzkie donosi, że chorzy na łuszczycę z towarzyszącym nałogiem tytoniowym i alkoholowym, mają zwiększone ryzyko rozwoju chorób nowotworowych. Poikolainen podkreślił, że nałóg alkoholowy stanowi czynnik ryzyka rozwoju łuszczycy u mężczyzn w młodym i średnim wieku [156].

6. Wpływ leczenia na łuszczycę i współistniejące schorzenia

ogólnoustrojowe

Ogólne leczenie łuszczycy redukuje ryzyko sercowo-naczyniowe poprzez zmniejszenie stanu zapalnego. Jednak zawsze należy wziąć pod uwagę efekty uboczne terapii ogólnej

łuszczycy, mogące sprzyjać wystąpieniu dyslipidemii, hiperhomocysteinemii czy nadciśnienia tętniczego. Według badań Shapiro i wsp. istnieje powiązanie pomiędzy wystąpieniem cukrzycy u chorych na łuszczycę, którzy często i przewlekłe stosowali nie tylko leki systemowe (metotreksat, cyklosporyna, acytretyna), ale również silne preparaty sterydowe aplikowane miejscowo na skórę [177]. Rozważając leczenie chorych na łuszczycę, należy pamiętać o wpływie schorzeń 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 stosuje się tylko w jednej średniej dawce leczniczej i taka dawka przy znacznej otyłości może niekiedy okazać się nieskuteczna. Cyklosporyna A wywiera niekorzystny wpływ na funkcję nerek, co skutkuje podwyższeniem wartości ciśnienia tętniczego krwi lub pogorszeniem przebiegu wcześniej istniejącego nadciśnienia [82]. Z kolei obecność różnych schorzeń metabolicznych, współistniejących z łuszczycą może dodatkowo komplikować leczenie łuszczycy [124]. Metotreksat jest przeciwwskazany w przypadku chorób wątroby. Ponadto może zaburzać parametry gospodarki węglowodanowej u chorych na cukrzycę [82]. Mimo tych działań niepożądanych okazuje się, że metotreksat wywiera również działanie protekcyjne, co skutkuje zmniejszeniem śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Wobec tego sugeruje się, żeby zależność tą rozpatrywać również w przypadku łuszczycy [82]. Doniesienia naukowe potwierdzają korzystny wpływ leczenia zespołu metabolicznego u chorych na łuszczycę, co może poprawić nie tylko obraz kliniczny skóry, ale też pozwolić na kontrolę stanu zapalnego związanego z tą dermatozą [179, 182].

6.1. Statyny

Ostatnie badania podkreślają istotną rolę statyn, leków o działaniu hipolipemizującym, stosowanych w terapii otyłości i chorobach sercowo-naczyniowych. Oprócz podstawowych działań w postaci obniżenia poziomu cholesterolu, frakcji VLDL cholesterolu i poziomu triglicerydów, wykazują również działanie plejotropowe. Statyny wzmagają syntezę tlenu azotu. Mają działanie antyoksydacyjne, poprzez co zmniejszają inaktywację tlenu azotu przez wolne rodniki tlenowe [82, 211]. Działanie statyn poprawiające funkcję śródbłonna zostało udowodniono już w wielu badaniach. Wydzielane przez adipocyty TNF-alfa, Il-6, MCP-1 biorą udział w zjawisku powstawania insulinooporności i cukrzycy typu 2. Statyny wywierają działanie przeciwzapalne, obniżając syntezę TNF-alfa, Il-1 oraz Il-6 [127]. Okazuje się, że zaburzenia w profilu lipidowym (podwyższony poziom lipoprotein VLDL i LDL) obecne są już na początku rozpoznania łuszczycy i predyspozycja ta może

w przyszłości skutkować rozwojem zespołu metabolicznego [82]. Z badań wynika, że statyny mogą redukować uogólniony stan zapalny oraz aktywność choroby w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS). W badaniach laboratoryjnych koreluje to z obniżeniem poziomu CRP u chorych z ostrym zespołem wieńcowym, a u chorych na RZS dochodzi do znaczącego obniżenia poziomu CRP oraz TNF-alfa, co prowadzi do zmniejszenia aktywności choroby podstawowej. Statyny redukują poziom LDL oraz zmniejszają sztywność tętnic [482].

6.2. Leki biologiczne

Dobre efekty kardioprotekcyjne uzyskuje się u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów otrzymujących leki blokujące TNF-alfa (infliksymab, etanercept, adalimumab). Ostatnie doniesienia wykazują, że chorzy odpowiadający na leczenie blokerami TNF-alfa mają 2 razy mniejsze ryzyko wystąpienia zawału serca w porównaniu z osobami nieodpowiadającymi na leczenie lub leczonych przy użyciu tradycyjnych metod. Z drugiej strony należy pamiętać, że leki blokujące aktywność TNF są przeciwwskazane w przypadku współistnienia ciężkiej zastoinowej niewydolności serca (NYHA III-IV) czy choroby demielinizacyjnej. Dodatkowo preparaty te mogą wywołać bezpośrednio przyrost masy ciała, co jest szczególnie problematyczne w przypadku towarzyszących chorób sercowo-naczyniowych [82]. Z kolei leki biologiczne, będące modulatorami limfocytów T (efalizumab, alefacept) redukują poziom TNF-alfa oraz indukowanej syntazy tlenu azotu w zmianach łuszczycowych, blokują produkcję cytokin prozapalnych, co przynosi korzystne efekty przy długotrwałym stosowaniu tych leków [82]. Z uwagi na to, że związek łuszczycy i czynników ryzyka sercowo-naczyniowego jest opisywany jako coraz silniejszy, stąd badanie tych czynników jest istotne u chorych na łuszczycę, kwalifikowanych do leczenia biologicznego. Wykazano większą częstość występowania otyłości, nadciśnienia tętniczego i palenia tytoniu u osób, które potrzebowały takiej formy terapii. Stąd istotne jest w codziennej praktyce klinicznej, zwłaszcza w przypadku terapii biologicznej, aby oceniać ryzyko schorzeń sercowo-naczyniowych zarówno przed, jak i podczas prowadzenia terapii [49]. Do niedawna, przewlekłe utrzymujący się stan zapalny uważano jako część zespołu insulinooporności. Stwierdzono, że stosowanie leków ogólnych w terapii łuszczycy, takich jak metotreksat czy antagoniści TNF-alfa może zmniejszyć stan insulinooporności [77]. Gulliver podkreśla, jak ważna może okazać się rola leków biologicznych w leczeniu łuszczycy wraz z dodatkowymi wspomagającymi formami terapii [82].

Należy pamiętać, że jednocześnie prowadzona terapia schorzeń współistniejących z łuszczycą może zakłócać uzyskanie pożądanych efektów terapeutycznych w łuszczycy.

Wykazano, że chorzy na ciężką postać łuszczycy otrzymują zwykle znacznie więcej różnych środków leczniczych aniżeli w populacji ogólnej. Są to głównie leki przeciwnadciśnieniowe, przeciwcukrzycowe, doustne antykoagulanty, leki przeciwdrgawkowe. Dane uzyskane w badaniu Gerdes i wsp. stanowią podstawę dla usprawnienia leczenia u chorych na łuszczycę [71]. Znajomość schorzeń współistniejących z łuszczycą oraz działań niepożądanych leków, stosowanych przez chorego, mając jednocześnie na uwadze interakcje międzylekowe, jak i ewentualne wykorzystanie efektów synergistycznych ich działania, może spowodować, że chorzy będą leczeni z większym marginesem bezpieczeństwa [71].

Wobec coraz większej ilości przeprowadzonych badań, które wskazują, że łuszczycą może być chorobą ogólnoustrojową i może współistnieć z licznymi schorzeniami narządów wewnętrznych, opracowano konsensus dotyczący łuszczycy i choroby niedokrwiennej serca. Dokument jest właściwie pewnego rodzaju przewodnikiem dotyczącym leczenia podstawowych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, takich jak np. nadciśnienie i hiperlipidemia. Zwraca również uwagę na to, w jaki sposób różnego rodzaju formy terapii łuszczycy mogą zwiększać ryzyko chorób sercowo-naczyniowych. Zawiera wskazówki dotyczące postępowania podczas stosowania leczenia anty-TNF u chorych na zastoinową niewydolność krążenia. Ponadto podkreśla, że chorzy na łuszczycę w postaci średnio nasilonej do ciężkiej, powinni być edukowani na temat związku łuszczycy z chorobami sercowo-naczyniowymi, a także odpowiednio leczeni, zwłaszcza w zakresie modyfikowalnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [64].

CEL PRACY

Celem pracy było stwierdzenie jak często i w jakich sytuacjach u chorych na łuszczycę występowały wybrane zaburzenia ze strony narządów wewnętrznych i jakie miały one znaczenie dla przebiegu klinicznego i terapii łuszczycy. W związku z realizacją celu pracy zostały wykonane następujące działania:

1. W obrębie każdej z badanych grup chorych zostały wykonane badania kliniczne ogólne i dermatologiczne oraz laboratoryjne. Uzyskane wyniki były porównywane we wszystkich grupach chorych i w grupie kontrolnej chorych z zaburzeniami ogólnoustrojowymi, jednak bez łuszczycy.
2. Dokonano oceny częstości występowania wybranych nałogów w każdej z wyróżnionych grup chorych na łuszczycę.
3. Oceniono wpływ łuszczycy na jakość życia chorych.
4. Dokonano oceny efektywności terapii biologicznej oraz jej wpływu na przebieg łuszczycy i poprawę jakości życia chorych.

MATERIAŁ I METODY

Materiał chorych

1. Charakterystyka ogólna badanych grup chorych

1.1. Grupa chorych na łuszczycę

Badaniem objęto 328 chorych na łuszczycę hospitalizowanych w Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. W grupie badanej było 200 (60,98 %) mężczyzn i 128 (39,02 %) kobiet. Wiek chorych mieścił się w przedziale od 11 do 82 lat i wyniósł średnio 46,35 (\pm 14,98) lat. W przedziale wiekowym do 30 r.ż. było 17,69 % chorych, w przedziale 31-50 lat – 39,63 %, w przedziale wiekowym 51 lat i więcej - 42,68 % chorych (Tab.1. i 2.).

Populację badaną podzielono na następujące grupy:

1.1.1. Grupa chorych na łuszczycę zwyczajną i jej postaciach kliniczne

1.1.1.1. Grupa chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą (Fot. 1., 2.)

1.1.1.2. Grupa chorych na łuszczycę krostkową (Fot. 3.)

1.1.1.3. Grupa chorych na erytrodermię łuszczycową (Fot. 4., 5.)

1.1.2. Grupachorych na łuszczycowe zapalenie stawów (Fot. 6., 7.)



Fot. 1. Przewlekła łuszczyca plackowata. Chory P. D. lat 38.
(Ze zbiorów własnych Oddziału Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu)



Fot. 2. Przewlekła łuszczyca plackowata. Chory T. P. lat 47.
(Ze zbiorów własnych Oddziału Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu)



Fot. 3. Łuszczyca krostkowa. Chory M. K. lat 28.

(Ze zbiorów własnych Oddziału Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu)



Fot. 4. Erythrodermia łuszczycowa. Chory P. J. lat 43.

(Ze zbiorów własnych Oddziału Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu)



Fot. 5. Erythrodermia łuszczycowa. Chory P. J. lat 43.

(Ze zbiorów własnych Oddziału Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu)



Fot. 6. Łuszczycowe zapalenie stawów. Chory M. B. lat 54.
(Ze zbiorów własnych Oddziału Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu)



Fot. 7. Łuszczycowe zapalenie stawów. Chory M. B. lat 54.
(Ze zbiorów własnych Oddziału Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu)

1.1.3. Grupa chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych

1.1.4. Grupa chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

Analiza statystyczna objęła wyniki 328 chorych.

Badania przeprowadzono w latach 2008-2010.

Grupa	Łuszczyca (n=328)	Kontrola (n=30)
Średni wiek chorych	46,35 ± 14,98 lat	55,43 ± 12,29 lat
Liczba kobiet	128 (39,02 %)	11 (36,67 %)
Średni wiek kobiet	46,20 ± 16,45 lat	57,45 ± 12,86 lat
Liczba mężczyzn	200 (60,98 %)	19 (63,33 %)
Średni wiek mężczyzn	46,44 ± 14,01 lat	54,26 ± 12,16 lat

Tab. 1. Charakterystyka ogólna grupy badanej (chorzy na łuszczycę) i kontrolnej.

Wiek chorych	Łuszczyca (n=328)	Kontrola (n=30)
Do 30 lat	17,69 % (n=58)	6,67 % (n=2)
31-50 lat	39,63 % (n=130)	16,67 % (n=5)
Powyżej 50 lat	42,68 % (n=140)	76,66 % (n=23)

Tab. 2. Liczba chorych z grupy badanej i kontrolnej w przedziałach wiekowych.

1.1.1. Grupa chorych na łuszczycę zwyczajną

Grupa chorych na łuszczycę zwyczajną objęła 250 osób, w tym 105 (42,00 %) kobiet i 145 (58,00 %) mężczyzn. Wiek chorych mieścił się w przedziale od 11 do 88 lat i wyniósł średnio 49,01 (\pm 12,46) lat (Tab. 3.).

Dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy stwierdzono u 32,69 % chorych z całej badanej grupy chorych na łuszczycę.

1.1.1.1. Grupa chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą

W grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą było 224 osób, w tym 96 (42,86 %) kobiet i 128 (57,14 %) mężczyzn w średnim wieku 45,56 (\pm 15,32) lat (Tab. 3.).

1.1.1.2. Grupa chorych na łuszczycę krostkową

Grupa chorych na łuszczycę krostkową liczyła 7 chorych, w tym 2 (28,57 %) kobiety i 5 (71,43 %) mężczyzn, a średni wiek wyniósł 50,42 (\pm 24,96) lata (Tab. 3.).

1.1.1.3. Grupa chorych na erytrodermię łuszczycową

Grupa chorych na erytrodermię łuszczycową objęła 19 chorych, w tym 7 (36,84 %) kobiet i 12 (63,16 %) mężczyzn, a średni wiek wyniósł 51,05 (\pm 16,05) lat (Tab. 3.).

1.1.2. Grupa chorych na łuszczycowe zapalenie stawów

Grupa chorych na łuszczycowe zapalenie stawów objęła 78 chorych, w tym 23 (29,49 %) kobiety i 55 (70,51 %) mężczyzn. Wiek chorych mieścił się w przedziale od 17 do 79 lat i wyniósł średnio 47,09 (\pm 12,46) lat (Tab. 3.).

1.1.3. Grupa chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych

W grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych było 140 chorych, w tym 49 kobiet (35,00 %) i 91 mężczyzn (65,00 %). Średni wiek populacji wyniósł 55,26 (\pm 11,30) lat.

W przedziale wiekowym do 30 r.ż. było 2,14 % chorych, w przedziale 31-50 lat – 27,14 %, w przedziale wiekowym 51 lat i więcej – 70,72 % (Tab. 3.).

1.1.4. Grupa chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

W grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych znalazło się 188 chorych, w tym 79 kobiet (42,02 %) i 109 mężczyzn (57,98 %). Średni wiek populacji wyniósł 39,71 (\pm 13,92) lat.

W przedziale wiekowym do 30 r.ż. było 29,26 % chorych, w przedziale 31-50 lat – 48,94 %, w przedziale wiekowym 51 lat i więcej – 21,80 % (Tab. 3.).

Grupa		Liczba chorych	Średni wiek (lata)	Kobiety	Średni wiek kobiet (lata)	Mężczyźni	Średni wiek mężczyzn (lata)
1	Przewlekła łuszczyca plackowata	224 (68,30 %)	45,56 ± 15,32	96 (42,86 %)	44,60 ± 16,23	128 (57,14 %)	46,28 ± 14,62
2	Erytrodermia łuszczykowa	19 (5,79 %)	51,05 ± 16,05	7 (36,84 %)	57,70 ± 19,88	12 (63,16 %)	47,20 ± 12,69
3	Łuszczyca krostkowa	7 (2,13 %)	50,42 ± 24,96	2 (28,57%)	31,00 ± 26,87	5 (71,43 %)	58,20 ± 22,13
4	Łuszczyca zwyczajna (1+2+3)	250 (76,22 %)	49,01 ± 12,64	105 (42,00 %)	48,42 ± 14,38	145 (58,00 %)	51,3 ± 13,21
5	Łuszczykowe zapalenie stawów	78 (23,78 %)	47,09 ± 12,46	23 (29,49 %)	50,69 ± 13,69	55 (70,51 %)	45,58 ± 11,71
6	Łuszczyca zwyczajna + łuszczykowe zapalenie stawów	328 (100%)	46,35 ± 14,98	128 (39,02 %)	46,20 ± 16,45	200 (60,98%)	46,44 ± 14,01
7	Łuszczyca z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych	140 (42,55%)	55,26 ± 11,30	49 (35,00 %)	56,76 ± 15,82	91 (65,00 %)	54,2 3± 14,65
8	Łuszczyca bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych	188 (57,45%)	39,71 ± 13,92	79 (42,02%)	38,21 ± 15,96	109 (57,98 %)	40,52 ± 17,72

Tab.3. Charakterystyka ogólna poszczególnych badanych chorych na łuszcycę.

Łuszczyca zwyczajna obejmuje łącznie grupę chorych na łuszcycę plackowatą, łuszcycę krostkową i erytrodermię łuszczykową.

1.2. Grupa kontrolna

Grupę kontrolną stanowiło 30 chorych (bez łuszczycy) hospitalizowanych w Oddziale Chorób Wewnętrznych Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu.

W grupie tej znalazło się 11 (36,67 %) kobiet i 19 (63,33 %) mężczyzn w wieku od 31 do 75 lat (średnio 55,43 ± 12,29 lat). W przedziale wiekowym do 30 r.ż. było 6,67 % chorych, w przedziale 31-50 lat – 16,67 %, natomiast w przedziale wiekowym 51 lat i więcej – 76,66 % chorych (Tab. 1 i 2). W grupie kontrolnej, u wszystkich chorych rozpoznano obecność schorzeń narządów wewnętrznych.

Częstość występowania tych schorzeń wyniosła:

nadciśnienie tętnicze	- 56,67 %,
choroba niedokrwienności serca	- 60 %,
zawał serca	- 33,33 %,
cukrzyca typu II	- 40 %,
cukrzyca typu I	- 3,33 %,
nadczynność tarczycy	- 0 %,
niedoczynność tarczycy	- 13,33 %,
otyłość	- 66,67 %.

METODY

1. Badanie kliniczne

1.1. Badanie podmiotowe

Bezpośrednio po uzyskaniu pisemnej zgody chorego przeprowadzano wywiad z uwzględnieniem czasu trwania choroby, rodzaju uprzednio stosowanej terapii przeciwłuszczycowej, obciążenia rodzinnego w kierunku łuszczycy.

1.2. Badanie przedmiotowe

1.2.1. Badanie lekarskie

U każdego chorego przeprowadzono badanie lekarskie przedmiotowe i podmiotowe (pomiar ciśnienia tętniczego krwi, tętna, z uwzględnieniem wieku, płci, masy ciała, wzrostu) w ocenie wyniku.

1.2.2. Badanie dermatologiczne

1.2.2.1. Ocena nasilenia łuszczycy wg wskaźnika PASI

(ang. *Psoriasis Area and Severity Index*)

U każdego chorego oceniano stopień zaawansowania i ciężkości łuszczycy według skali PASI, czyli wskaźnika rozległości i nasilenia zmian skórnych łuszczycowych. Wskaźnik PASI uwzględniał nasilenie rumienia w obrębie wykwitów łuszczycowych, grubość wykwitów, nawarstwienie łuski oraz wielkość powierzchni w obrębie czterech głównych obszarów ciała (głowa, kończyny górne, tułów, kończyny dolne). Po uzyskaniu tych danych wyliczono z odpowiedniego wzoru wielkość powierzchni skóry zajętej przez zmiany chorobowe [59] [załącznik 1]. Wartość PASI wynosiła od 0 do 72. Stan zaawansowania łuszczycy oceniano w pracy według kryteriów proponowanych przez Europejski Konsensus dotyczący leczenia łuszczycy oraz zgodnie z rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, dotyczącymi stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowym zapaleniu stawów [139, 186].

Według Mrowietza $PASI > 10$ lub $BSA > 10$ i $DLQI > 10$ określało łuszczycę średnią i ciężką, natomiast $PASI \leq 10$, $BSA \leq 10$ i $DLQI \leq 10$ łagodną postać choroby [139].

1.2.2.2. Ocena nasilenia łuszczycy wg wskaźnika BSA (ang. *Body Surface Area*)

BSA, czyli procentowy wskaźnik zajętej powierzchni ciała przez zmiany łuszczycowe (0-100 %) używano u chorych razem ze wskaźnikiem PASI. Do obliczania BSA użyto zasady dziewięciu, w której każda z określonych części ciała odpowiadała w przybliżeniu 9 % jego powierzchni. Były to: głowa i szyja, prawa kończyna górna, lewa kończyna górna, klatka piersiowa, brzuch, górna część pleców, dolna część pleców, prawe udo, lewe udo, prawe podudzie, lewe podudzie, zewnętrzne narządy płciowe [161, 164]. Zasadę tę można stosować u dorosłych [Załącznik 2].

1.2.2.3. Rozpoznanie łuszczycowego zapalenia stawów

Spośród całej grupy chorych na łuszczycę wyróżniono grupę chorych na łuszczycowe zapalenie stawów, które określa się jako seronegatywne (ujemny odczyn serologiczny na obecność czynnika reumatoidalnego w klasie IgM, RF) przewlekłe zapalenie stawów ze współistniejącą łuszczycą skóry lub paznokci [186, 208].

Łuszczycowe zapalenie stawów (ang. *Psoriasis arthropatica, PsA*) rozpoznawano na podstawie kryteriów CASPAR (ang. *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*).

Kryteria te zostały opracowane przez światową grupę ekspertów w 2006 roku [192].

Aby postawić rozpoznanie łuszczycowego zapalenia stawów na podstawie kryteriów CASPAR, powinna być ustalona choroba zapalna stawów oraz co najmniej 3 punkty uzyskane za obecność takich cech jak:

łuszczycy obecnie – 2 pkt., wywiad łuszczycy – 1 pkt., wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy – 1 pkt., dactylitis – 1 pkt., brak czynnika reumatoidalnego – 1 pkt., dystrofia paznokci – 1 pkt. [186, 192].

1.2.2.4. Określenie postaci klinicznej łuszczycy zwyczajnej: przewlekła łuszczycy plackowata, łuszczycy krostkowa, erythrodermia łuszczycowa

Na podstawie wielkości wykwitów łuszczycowych, rozległości zmian skórnych, obecności dodatkowych krost na podłożu rumieniowym, oceniano postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej (przewlekła łuszczycy plackowata, łuszczycy krostkowa, erythrodermia łuszczycowa).

1.2.3. Badanie konsultacyjne internistyczno-kardiologiczne

U każdego chorego na łuszczycę wykonano badanie konsultacyjne internistyczno-kardiologiczne w celu rozpoznania lub wykluczenia towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.

1.3. Badanie histopatologiczne wycinka skóry

U wszystkich chorych potwierdzono rozpoznanie łuszczycy badaniem histopatologicznym wycinka skóry (u części chorych, u których wcześniej nie wykonano biopsji skóry, pobierano wycinek skóry do badania histopatologicznego podczas hospitalizacji na Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu) (Fot. 8.).



Fot. 8. Łuszczyca

→Niepełne rogowacenie
(*parakeratosis*)

→

→

Wydłużenie sople naskórkowych
(*acanthosis*)

Ponadto, zanik warstwy
ziarnistej.

(Ze zbiorów własnych Oddziału Chorób Skóry
Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu)

2. Kwestionariusz DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*)

W badaniu zastosowano kwestionariusz DLQI, oceniający wpływ dolegliwości skórnych na jakość życia chorego [60]. Składał się on z 10 pytań dotyczących różnych sfer życia pacjenta. Ankieta dotyczyła takich aspektów życia jak m.in.: codzienne aktywności, uczucia, spędzanie wolnego czasu, szkoła i praca zawodowa, relacje międzyludzkie, oceniała także leczenie. Pytania odnosiły się do tych zagadnień w ciągu ostatniego tygodnia. Punktacja wynosiła od 0 do 30. Im wyższy osiągnięty wynik, tym większy wpływ na życie chorego wywierała dana jednostka chorobowa. W każdym pytaniu były cztery możliwe odpowiedzi, które następnie oceniano w skali punktowej od 0 do 3. W niektórych pytaniach była możliwość odpowiedzi „nie dotyczy”, co oznaczało, że chory mógł pominąć pytanie.

Punktacja w kwestionariuszu była podzielona następująco:

- wynik 0-1 pkt. oznaczał brak wpływu zmian skórnych na życie chorego,
- wynik 2-5 pkt. mały wpływ na życie chorego,
- wynik 6-10 pkt. średni wpływ na życie chorego,
- wynik 11-20 pkt. bardzo duży wpływ na życie chorego,
- wynik 21-30 pkt. świadczył o bardzo dużym wpływie dermatozy na jakość życia osoby badanej [60, 187] [załącznik 3].

Kwestionariusz DLQI został opracowany w polskiej wersji językowej w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii AM we Wrocławiu w 2003 roku [187]. Mimo to, uzyskano również formalną zgodę na użycie tego kwestionariusza w przeprowadzonym badaniu (zgoda wydana przez Joy Hayes, Dermatology Admin.Manager. Cardiff University, School of Medicine, Welsh Institute of Dermatology. Heath Park. Cardiff CF14 4XN).

3. Kwestionariusz SF-36 (ang. *Short Form 36 Health Survey*)

Kwestionariusz ogólnej oceny stanu zdrowia SF-36 (ang. *Short Form 36 Health Survey*) został opracowany przez Ware'a w 1992 roku [129, 202]. Kwestionariusz zawierał 36 pytań oceniających osiem obszarów ogólnego stanu zdrowia. Określał on następujące problemy: funkcje fizyczne (ang. PF, *Physical Functioning*), ograniczenia związane z problemami fizycznymi (ang. RP, *Role Physical*), dolegliwości bólowe (ang. BP, *Bodily Pain*), ogólny stan zdrowia (ang. GH, *General Health*), siły witalne (ang. VT, *Vitality*), funkcjonowanie społeczne (ang. SF, *Social Functioning*), problemy emocjonalne (ang. RE, *Role Emotional*), zdrowie psychiczne (ang. MH, *Mental Health*).

Ankieta miała dwie składowe oceny: fizyczną (ang. PCS, *Physical Component Summary*) oraz psychiczną (ang. MCS, *Mental Component Summary*). Zakres punktacji wynosił od 0 do 100 dla każdej z ośmiu części kwestionariusza, przy czym zmiana 5-punktowa była uznawana za istotną. Jakość życia była proporcjonalna do ilości uzyskanych punktów [Załącznik 4].

Sposób obliczania wyników kwestionariusza oparto na danych z przewodnika „QualityMetric Health Outcomes™ Scoring Software 4.0 User's Guide” [171].

Na przeprowadzenie ankiety SF-36v® Health Survey uzyskano licencję nr CT130504/OP011155 wraz z instrukcją obliczania punktacji oraz programem statystycznym.

4. Kwestionariusz autorski

Kwestionariusz autorski składał się z pytań ogólnych dotyczących wywiadu u chorego z łuszczycą. Zagadnienia dotyczyły wieku, wzrostu, masy ciała, długości czasu trwania łuszczycy, metod jej leczenia, obciążenia rodzinnego w kierunku łuszczycy, schorzeń współistniejących oraz nałogów [Załącznik 5].

5. Badania laboratoryjne

Do oceny stanu zdrowia badanej populacji wykorzystano wyniki badań laboratoryjnych, wykonywanych standardowo u chorego na łuszczycę w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej i Mikrobiologicznej, podczas hospitalizacji w Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu.

Oceniano następujące parametry: morfologię krwi obwodowej, OB., CRP, badania biochemiczne (poziom glukozy, mocznika, kreatyniny, ALT, AST, stężenie sodu i potasu) oraz lipidogram (poziom triglicerydów, cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL, HDL). Wyniki tych badań oceniano w grupie badanej, obejmującej poszczególne grupy łuszczycy oraz w grupie kontrolnej, które następnie porównywano między sobą.

6. Badania diagnostyczne

6.1. Rtg klatki piersiowej

U każdego chorego wykonano zdjęcie rtg klatki piersiowej w celu rozpoznania lub wykluczenia towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.

6.2. EKG

U każdego chorego z grupy badanej wykonano EKG w celu rozpoznania lub wykluczenia towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.

7. Analiza statystyczna

Analizowane dane pochodziły z trzech skal pomiarowych: interwałowej, porządkowej i nominalnej. Zgodność danych ze skali interwałowej sprawdzano za pomocą testu Shapiro-Wilka. Ponieważ dane interwałowe wykazały brak zgodności z rozkładem normalnym, obliczenia wykonano przy pomocy testów nieparametrycznych. Podobnie analizowano dane pochodzące ze skali porządkowej. Przy porównaniu więcej niż dwóch grup zastosowano test Manna-Whitney'a. Porównując więcej niż dwie grupy jednocześnie zastosowano test Kruska-Wallisa. Gdy test Kruskala-Wallisa wskazywał na występowanie istotnych różnic między badanymi grupami zastosowano test post-hoc Dunn'a w celu wyznaczenia grup jednorodnych.

Dane ze skali nominalnej analizowano testem niezależności chi-kwadrat, a w przypadku występowania licznosci zerowych w tabelach 2x2 zastosowano dokładny test Fishera. W celu badania zależności pomiędzy zmiennymi stosowano współczynnik korelacji rangowej Spearmana. Istotność współczynników badano testem t-studenta.

Wszystkie testy były analizowane na poziomie istotności $\alpha=0,05$. Obliczenia wykonano przy pomocy pakietu statystycznego Statistica 8.0 firmy StatSoft.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu (uchwała nr 636/08) [Załącznik 6].

Przed przystąpieniem do badania i wypełniania ankiet chorzy (z grupy badanej i kontrolnej) podpisywali zgodę na udział w badaniu [Załącznik 7].

WYNIKI

1. Ocena wskaźnika PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*)

Oceny wskaźnika nasilenia i rozległości zmian łuszczycowych (PASI) dokonano w całej badanej grupie chorych na łuszczycę, a następnie w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną, łuszczycowe zapalenie stawów, łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych. Skala punktowa mieściła się w zakresie 0-72.

1.1. PASI w całej badanej grupie chorych na łuszczycę

Średnia wartość wskaźnika PASI w całej badanej grupie chorych na łuszczycę wyniosła 16,71 ($\pm 9,05$), u kobiet 16,05 ($\pm 7,64$), natomiast u mężczyzn 17,13 ($\pm 9,82$) (Tab.5).

1.1.1. PASI w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)

Średnia wartość wskaźnika PASI w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną wyniosła 16,44 ($\pm 9,22$), u kobiet 18,68 ($\pm 9,47$), natomiast u mężczyzn 16,12 ($\pm 8,79$). (Tab. 4).

1.1.1.1. PASI w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą

Średnia wartość wskaźnika PASI w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą wyniosła 15,13 ($\pm 7,23$), u kobiet 14,99 ($\pm 6,96$), natomiast u mężczyzn 15,23 ($\pm 7,46$) (Tab.4).

1.1.1.2. PASI w grupie chorych na łuszczycę krostkową

Średnia wartość wskaźnika PASI w grupie chorych na łuszczycę krostkową wyniosła 13,04 ($\pm 6,07$), u kobiet 13,40 ($\pm 4,67$), natomiast u mężczyzn 12,9 ($\pm 7,05$) (Tab.4).

1.1.1.3. PASI w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową

Średnia wartość wskaźnika PASI w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową wyniosła 31,39 ($\pm 14,42$), u kobiet 24,52 ($\pm 13,56$), natomiast u mężczyzn 35,14 ($\pm 14,04$) (Tab.4).

PASI	Przewlekła łuszczyca plackowata	Erytrodermia łuszczycowa	Łuszczyca krostkowa	Łuszczyca zwyczajna (przewlekła łuszczyca plackowata, erytrodermia łuszczycowa, łuszczyca krostkowa)
Średnia wartość PASI	15,13 ± 7,23	31,39 ± 14,42	13,04 ± 6,07	16,44 ± 9,22
Średnia wartość PASI u kobiet	14,99 ± 6,96	24,52 ± 13,56	13,40 ± 4,67	18,68 ± 9,47
Średnia wartość PASI u mężczyzn	15,23 ± 7,46	35,14 ± 14,04	12,90 ± 7,05	16,12 ± 8,79

Tab. 4. Średnie wartości wskaźnika PASI u chorych na poszczególne postaci kliniczne łuszczycy zwyczajnej (łuszczyca zwyczajna obejmuje chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową).

1.1.2. PASI w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów

Średnia wartość wskaźnika PASI w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wyniosła 17,51 ($\pm 8,54$), u kobiet 18,04 ($\pm 6,54$), natomiast u mężczyzn 17,32 ($\pm 9,20$) (Tab.5).

1.1.3. PASI w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych

Średnia wartość wskaźnika PASI w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych wyniosła 16,97 ($\pm 9,06$), u kobiet 18,68 ($\pm 9,47$), natomiast u mężczyzn 16,12 ($\pm 9,79$) (Tab. 5).

1.1.4. PASI w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

Średnia wartość wskaźnika PASI w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych wyniosła 16,54 ($\pm 9,09$), u kobiet 14,53 ($\pm 5,94$), natomiast u mężczyzn 18,02 ($\pm 10,63$) (Tab. 5).

1.2. Zbiorcze zestawienie średnich wartości wskaźnika PASI w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę

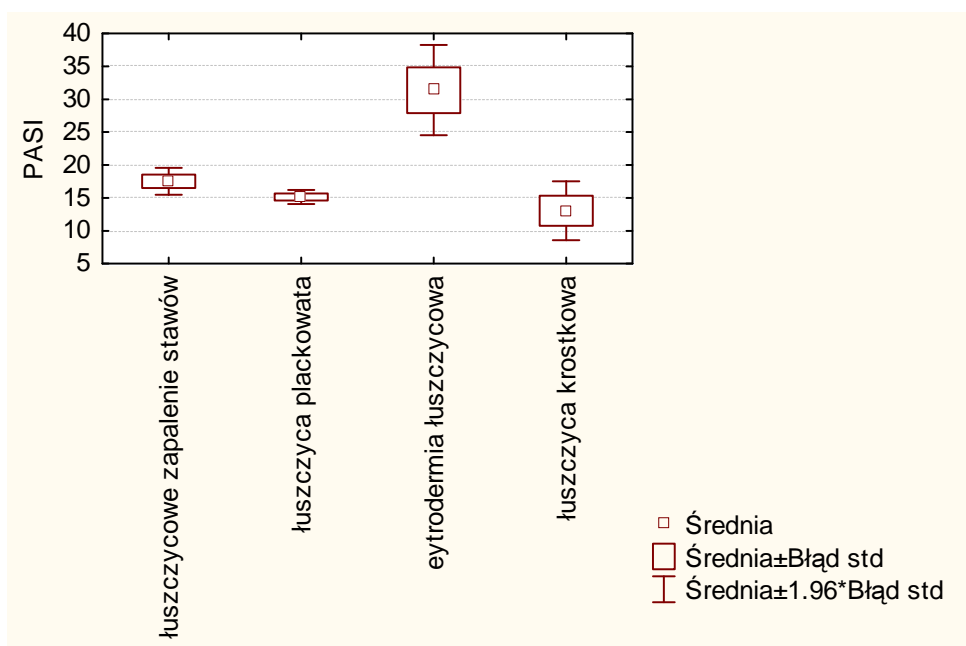
Zestawienie średnich wartości wskaźnika PASI w grupach chorych na łuszczycę zwyczajną (w tym przewlekłą łuszczycę plackowatą, erytrodermię łuszczycową, łuszczycę krostkową), łuszczycowe zapalenie stawów, łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych przedstawiono w Tabeli 5.

	Grupa	Średnia wartość PASI	Średnia wartość PASI u kobiet	Średnia wartość PASI u mężczyzn
1	Przewlekła łuszczyca plackowata (n=175)	15,13 ± 7,23	14,99 ± 6,96	15,23 ± 7,46
2	Erytrodermia łuszczykowa (n=17)	31,39 ± 14,42	24,52 ± 13,56	35,14 ± 14,04
3	Łuszczyca krostkowa (n=7)	13,04 ± 6,07	13,40 ± 4,67	12,90 ± 7,05
4	Łuszczyca zwyczajna (1 + 2 + 3) (n=199)	16,44 ± 9,22	18,68 ± 9,47	16,12 ± 8,79
5	Łuszczycowe zapalenie stawów (n=68)	17,51 ± 8,54	18,04 ± 6,54	17,32 ± 9,20
6	Łuszczyca zwyczajna + Łuszczycowe zapalenie stawów (n=267)	16,71 ± 9,04	16,05 ± 7,64	17,13 ± 9,82
7	Łuszczyca z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych (n=112)	16,97 ± 9,06	18,68 ± 9,47	16,12 ± 9,79
8	Łuszczyca bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych (n=143)	16,54 ± 9,09	14,53 ± 5,94	18,02 ± 10,63

Tab. 5. Zbiorcze zestawienie poszczególnych grup chorych na łuszcycę w zakresie średnich wartości wskaźnika PASI.

Łuszczyca zwyczajna obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszcycę plackowatą, łuszcycę krostkową i erytrodermię łuszczykową.

1.3. Analiza danych dotycząca wartości wskaźnika PASI w poszczególnych postaciach klinicznych łuszczyki zwyczajnej i łuszczycowym zapaleniu stawów



Ryc. 1. Średnie wartości wskaźnika PASI w różnych postaciach klinicznych łuszczyki zwyczajnej i łuszczycowym zapaleniu stawów.

Średnia wartość wskaźnika nasilenia i rozległości zmian łuszczykowych (PASI) w grupie chorych na erytrodermię łuszczykową wyniosła $31,39 \pm 13,42$ i była istotnie wyższa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na łuszczykowe zapalenie stawów ($17,51 \pm 8,54$), przewlekłą łuszczycę plackowatą ($15,13 \pm 7,23$) i łuszczycę krostkową $13,04 (\pm 6,07)$. Wyniki przedstawiono na Rycinie 1.

2. Ocena wskaźnika BSA (ang. *Body Surface Area*)

Oceny powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczykowe (% BSA) dokonano w całej badanej grupie chorych na łuszczycę, a następnie w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną, łuszczykowe zapalenie stawów, łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.

2.1. BSA w całej badanej grupie chorych na łuszczycę

Średnia wartość BSA w całej badanej grupie chorych na łuszczycę wyniosła $23,29 (\pm 16,24)$ %, u kobiet $25,16 (\pm 9,67)$ %, natomiast u mężczyzn $22,76 (\pm 16,32)$ %.

2.1.1. BSA w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczykową)

Średnia wartość BSA w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną wyniosła $22,90 (\pm 16,61)$ %, u kobiet $21,81 (\pm 13,43)$ %, natomiast u mężczyzn $23,99 (\pm 16,71)$ % (Tab. 6.)

2.1.1.1. BSA w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą

Średnia wartość BSA w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą wyniosła $19,79 (\pm 12,33)$ %, u kobiet $20,39 (\pm 12,08)$ %, natomiast u mężczyzn $19,32 (\pm 12,56)$ % (Tab. 6.)

2.1.1.2. BSA w grupie chorych na łuszczycę krostkową

Średnia wartość BSA w grupie chorych na łuszczycę krostkową wyniosła $18,57 (\pm 10,33)$ %, u kobiet $18,00 (\pm 1,41)$ %, natomiast u mężczyzn $18,80 (\pm 12,62)$ % (Tab. 6.)

2.1.1.3. BSA w grupie chorych na erytrodermię łuszczykową

Średnia wartość BSA w grupie chorych na erytrodermię łuszczykową wyniosła $56,67 (\pm 19,77)$ %, u kobiet $53,67 (\pm 20,75)$ %, natomiast u mężczyzn $58,45 (\pm 20,03)$ % (Tab. 6.)

BSA %	Przewlekła łuszczycyca plackowata	Erytrodermia łuszczycowa	Łuszczycyca krostkowa	Łuszczycyca zwyczajna (przewlekła łuszczycyca plackowata, erytrodermia łuszczycowa, łuszczycyca krostkowa)
Średnia wartość BSA %	19,79 ± 12,33	56,67 ± 19,77	18,57 ± 10,33	22,90 ± 16,61
Średnia wartość BSA % u kobiet	20,39 ± 12,08	24,52 ± 13,56	18,00 ± 1,41	21,28 ± 13,43
Średnia wartość BSA % u mężczyzn	19,32 ± 12,56	58,45 ± 20,03	18,80 ± 12,62	23,99 ± 16,71

Tab. 6. Średnie wartości wskaźnika BSA u chorych na poszczególne postaci kliniczne łuszczycy zwyczajnej (łuszczycyca zwyczajna obejmuje chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową).

2.1.2. BSA w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów

Średnia wartość BSA w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wyniosła 24,41 ($\pm 15,16$) %, u kobiet 26,17 ($\pm 10,45$) %, natomiast u mężczyzn 23,78 ($\pm 16,58$) % (Tab. 7.)

2.1.3. BSA w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych

Średnia wartość BSA w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych wyniosła 24,21 ($\pm 17,48$) %, u kobiet 27,50 ($\pm 19,13$) %, natomiast u mężczyzn 22,58 ($\pm 16,49$) % (Tab. 7.)

2.1.4. BSA w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

Średnia wartość BSA w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych wyniosła 22,64 ($\pm 15,30$) %, u kobiet 27,50 ($\pm 19,13$) %, natomiast u mężczyzn 23,91 ($\pm 18,02$) %. Wartość wskaźnika BSA > 10 % uzyskało 83,82 % chorych na łuszczycowe zapalenie stawów i 77,89 % chorych na łuszczycę zwyczajną. Wyniki przedstawiono w Tabeli 7.

2.2. Zbiorcze zestawienie średnich wartości BSA w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę

Zestawienie średnich wartości wskaźnika BSA w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (w tym na przewlekłą łuszczycę plackowatą, erytrodermię łuszczycową, łuszczycę krostkową), łuszczycowe zapalenie stawów, łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych przedstawiono w Tabeli 7.

	Grupa	Średnia wartość BSA %	Średnia wartość BSA % u kobiet	Średnia wartość BSA % u mężczyzn
1	Przewlekła łuszczycza plackowata (n=175)	19,79 ± 12,33	20,39 ± 12,08	19,32 ± 12,56
2	Erytrodermia łuszczycowa (n=17)	56,67 ± 19,77	53,67 ± 20,75	58,45 ± 20,03
3	Łuszczycza krostkowa (n=7)	18,57 ± 10,33	18,00 ± 1,41	18,80 ± 12,62
4	Łuszczycza zwyczajna (1 + 2 + 3) (n=199)	22,90 ± 16,61	21,28 ± 13,43	23,99 ± 16,71
5	Łuszczycowe zapalenie stawów (n=68)	24,41 ± 15,16	26,17 ± 10,45	23,78 ± 16,58
6	Łuszczycza zwyczajna + łuszczycowe zapalenie stawów (n=267)	23,29 ± 16,24	25,16 ± 9,67	22,76 ± 16,32
7	Łuszczycza z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych (n=115)	24,21 ± 17,48	27,50 ± 19,13	22,58 ± 16,49
8	Łuszczycza bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych (n=151)	22,64 ± 15,30	27,50 ± 19,13	23,91 ± 18,02

Tab.7. Zbiorcze zestawienie średnich wartości wskaźnika BSA w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę.
Łuszczycza zwyczajna obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową.

3. Ocena wskaźnika DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*)

Jakość życia mierzona wskaźnikiem DLQI oceniono w całej badanej grupie chorych na łuszczycę, a następnie w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną, łuszczycowe zapalenie stawów, łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych. Zakres punktowy wskaźnika DLQI wynosił od 0 do 30.

3.1. DLQI w całej badanej grupie chorych na łuszczycę

Średnia wartość wskaźnika DLQI w całej badanej grupie chorych na łuszczycę wyniosła 13,49 (± 6,68) pkt., u kobiet 14,90 (± 6,82) pkt., natomiast u mężczyzn 12,53 (±6,43) pkt. Średnie wartości DLQI przedstawiono w Tabeli 9.

3.1.1. DLQI w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)

Średnia wartość wskaźnika DLQI w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną wyniosła 13,66 ($\pm 6,72$) pkt., u kobiet 15,58 ($\pm 6,99$) pkt., natomiast u mężczyzn 12,69 ($\pm 6,41$) pkt. (Tab. 8.)

3.1.1.1. DLQI w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą

Średnia wartość wskaźnika DLQI w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą wyniosła 13,55 ($\pm 6,65$) pkt., u kobiet 14,87 ($\pm 6,87$) pkt., natomiast u mężczyzn 12,35 ($\pm 6,26$) pkt. (Tab. 8.).

3.1.1.2. DLQI w grupie chorych na łuszczycę krostkową

Średnia wartość wskaźnika DLQI w grupie chorych na łuszczycę krostkową wyniosła 16,00 ($\pm 8,54$) pkt., u kobiet 13,00 ($\pm 0,70$) pkt., natomiast u mężczyzn 16,75 ($\pm 9,67$) pkt. (Tab.8.)

3.1.1.3. DLQI w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową

Średnia wartość wskaźnika DLQI w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową wyniosła 15,00 ($\pm 7,84$) pkt., u kobiet 16,67 ($\pm 8,08$) pkt., natomiast u mężczyzn 14,17 ($\pm 8,35$) pkt. (Tab.8.)

DLQI	Przewlekła łuszczycza plackowata	Erytrodermia łuszczycowa	Łuszczycza krostkowa	Łuszczycza zwyczajna (przewlekła łuszczycza plackowata, erytrodermia łuszczycowa, łuszczycza krostkowa)
Średnia wartość DLQI	13,55 \pm 6,65	15,00 \pm 7,84	16,00 \pm 8,54	13,66 \pm 6,72
Średnia wartość DLQI u kobiet	14,87 \pm 6,87	16,67 \pm 8,08	13,00 \pm 0,70	15,58 \pm 6,99
Średnia wartość DLQI u mężczyzn	12,35 \pm 6,26	14,17 \pm 8,35	16,75 \pm 9,67	12,69 \pm 6,41

Tab. 8. Średnie wartości wskaźnika DLQI u chorych na poszczególne postaci kliniczne łuszczycy zwyczajnej (łuszczycza zwyczajna obejmuje chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową).

3.1.2. DLQI w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów

Średnia wartość wskaźnika DLQI w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wyniosła 12,89 ($\pm 6,50$) pkt., u kobiet 14,80 ($\pm 7,11$) pkt., natomiast u mężczyzn 12,17 ($\pm 6,20$) pkt. (Tab.9.)

3.1.3. DLQI w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych

Średnia wartość wskaźnika DLQI w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych wyniosła 13,66 ($\pm 6,72$) pkt., u kobiet 14,80 ($\pm 6,99$) pkt., natomiast u mężczyzn 15,58 ($\pm 6,41$) pkt. (Tab. 9.)

3.1.4. DLQI w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

Średnia wartość wskaźnika DLQI w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych wyniosła 13,36 ($\pm 6,68$) pkt., u kobiet 14,50 ($\pm 6,75$) pkt., natomiast u mężczyzn 12,36 ($\pm 6,50$) pkt. (Tab. 9.)

3.2. Zbiorcze zestawienie średnich wartości wskaźnika DLQI w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę.

Zestawienie średnich wartości wskaźnika DLQI w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (w tym przewlekłą łuszczycę plackowatą, erytrodermię łuszczycową, łuszczycę krostkową), łuszczycowe zapalenie stawów, łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych przedstawiono w Tabeli 9.

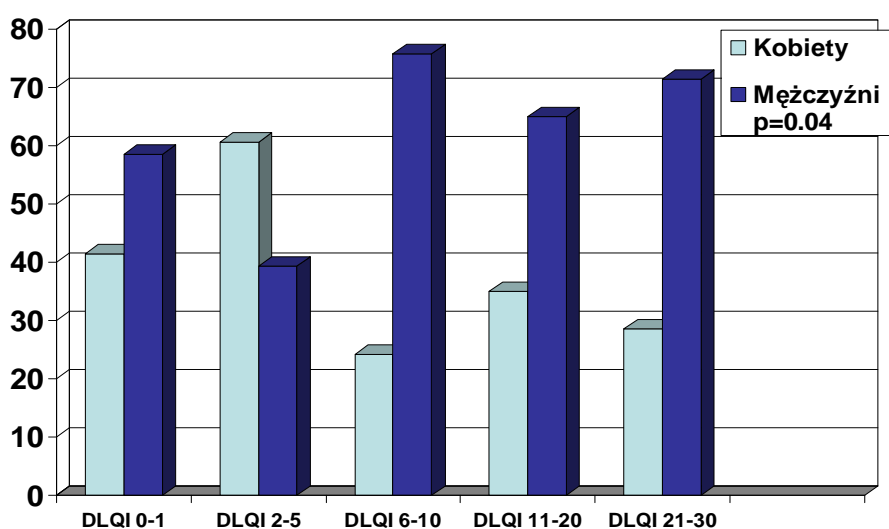
	Grupa	Średnia wartość DLQI	Średnia wartość DLQI u kobiet	Średnia wartość DLQI u mężczyzn
1	Przewlekła łuszczycza plackowata (n=135)	13,55 \pm 6,65	14,87 \pm 6,87	12,35 \pm 6,26
2	Erytrodermia łuszczycowa (n=9)	15,00 \pm 7,84	16,67 \pm 8,08	14,17 \pm 8,35
3	Łuszczycza krostkowa (n=5)	16,00 \pm 8,54	13,00 \pm 0,70	16,75 \pm 9,67
4	Łuszczycza zwyczajna (1 + 2 + 3) (n=149)	13,66 \pm 6,72	15,58 \pm 6,99	12,69 \pm 6,41
5	Łuszczycowe zapalenie stawów (n=55)	12,89 \pm 6,50	14,80 \pm 7,11	12,17 \pm 6,20
6	Łuszczycza zwyczajna + Łuszczycowe zapalenie stawów (n=204)	13,49 \pm 6,68	14,90 \pm 6,82	12,53 \pm 6,43
7	Łuszczycza z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych (n= 93)	13,66 \pm 6,72	14,80 \pm 6,99	15,58 \pm 6,41
8	Łuszczycza bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych (n= 111)	13,36 \pm 6,68	14,50 \pm 6,75	12,36 \pm 6,50

Tab. 9. Zbiorcze zestawienie poszczególnych grup chorych na łuszczycę w zakresie wskaźnika DLQI. Łuszczycza zwyczajna obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową.

3.3. Badanie zależności pomiędzy wskaźnikiem DLQI a płcią chorych w całej grupie badanej chorych na łuszczycę.

Wartość wskaźnika DLQI 0-1 pkt. uzyskało 41,44 % kobiet i 58,56 % mężczyzn, DLQI 2-5 pkt. 60,61 % kobiet i 39,39 % mężczyzn, DLQI 6-10 pkt. 24,24 % kobiet i 75,76 % mężczyzn, DLQI 11-20 pkt 35,00 % kobiet i 65,00 % mężczyzn, DLQI 21-30 pkt. 28,57 % kobiet i 71,43 % mężczyzn (Ryc. 2.)

W grupie mężczyzn chorych na łuszczycę zaobserwowano istotnie wyższe wartości wskaźnika jakości życia (DLQI) w porównaniu z grupą kobiet.



Ryc. 2. Zależność pomiędzy wskaźnikiem DLQI a płcią chorych w całej badanej grupie chorych na łuszczycę.

3.4. Badanie zależności pomiędzy wskaźnikiem DLQI a wiekiem chorych w całej badanej grupie chorych na łuszczycę

W całej badanej grupie chorych na łuszczycę stwierdzono brak korelacji pomiędzy wartością wskaźnika DLQI a wiekiem chorych.

3.5. Badanie zależności pomiędzy wskaźnikiem DLQI a wskaźnikiem PASI w całej badanej grupie chorych na łuszczycę

W całej badanej grupie chorych na łuszczycę stwierdzono istotną pozytywną korelację pomiędzy jakością życia mierzoną wskaźnikiem DLQI a rozległością i nasileniem zmian łuszczycowych mierzonych wskaźnikiem PASI ($r_s=0,20$; $p=0,0038$).

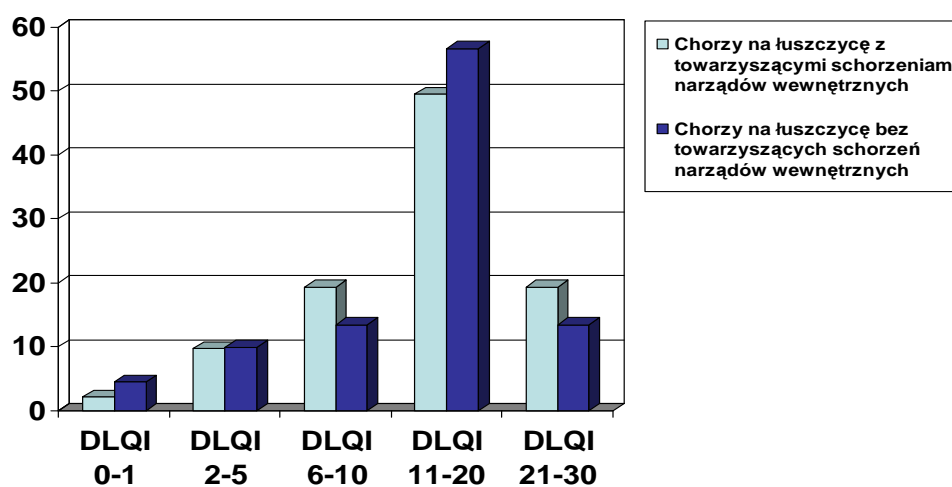
3.6. Badanie zależności pomiędzy postaciami klinicznymi łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowym zapaleniem stawów a wartością wskaźnika DLQI.

Nie stwierdzono istotnych różnic w jakości życia mierzonej skalą DLQI pomiędzy grupą chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, erytrodermię łuszczycową, łuszczycę krostkową i łuszczycowe zapalenie stawów.

3.7. Analiza wartości wskaźnika DLQI w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

W grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych wartość wskaźnika DLQI w zakresie 0-1 pkt. osiągnęło 2,15%, DLQI 2-5 pkt. 9,68 %, DLQI 6-10 pkt. 19,35 %, DLQI 11-20 pkt. 49,46 %, natomiast DLQI 21-30 pkt. 19,35 % chorych.

Z kolei, w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych wartość wskaźnika DLQI 0-1 pkt. osiągnęło 4,50% chorych, DLQI 2-5 pkt. 9,91%, DLQI 6-10 pkt. 13,51%, DLQI 11-20 pkt 58,56 %, a DLQI 21-30 pkt. 13,51 %. DLQI >10 pkt. uzyskało 68,81 % chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i 72,06 % chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych. Wyniki przedstawiono na Ryc. 3.



Ryc. 3. Zależność pomiędzy wartościami punktowymi kwestionariusza DLQI u chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.

4. Ocena kwestionariusza SF-36 (ang. *Short Form 36 Health Survey*) w zakresie domen PCS (ang. *Physical Component Summary*) i MCS (ang. *Mental Component Summary*)

W celu przeprowadzenia ogólnej oceny jakości życia chorych na łuszczycę niezbędne było wprowadzenie stosownego kwestionariusza. W tym celu użyto kwestionariusza ogólnej oceny zdrowia *Short Form 36 Health Survey* (SF-36). Ankieta zawierała osiem domen, dotyczących różnych aspektów życia. Skala punktowa mieściła się w granicach 0-100 punktów. Ankieta miała dwie składowe oceny: fizyczną (ang. PCS, *Physical Component Summary*) oraz psychiczną (ang. MCS, *Mental Component Summary*).

Z uwagi na to, że ankietę przeprowadzono na niewielkiej próbie chorych na łuszczycę (n=30), oceny kwestionariusza SF-36 dokonano w całej badanej grupie chorych na łuszczycę, w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną, łuszczycowe zapalenie stawów, łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych. Populacją odniesienia w kwestionariuszu SF-36 była zdrowa populacja amerykańska; (norma dla każdej składowej domen PCS i MCS wynosi 50 ± 10).

4.1. Domeny PCS i MCS w całej badanej grupie chorych na łuszczycę

W całej badanej grupie chorych na łuszczycę średnia wartość domeny PCS kwestionariusza SF-36 wyniosła 47,21 ($\pm 8,57$) pkt., a domeny MCS 34,88 ($\pm 13,50$) pkt.

4.1.1. Domeny PCS i MCS w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)

W grupie chorych na łuszczycę zwyczajną średnia wartość domeny PCS kwestionariusza SF-36 wyniosła 48,39 ($\pm 9,47$) pkt., a domeny MCS 35,33 ($\pm 15,01$) pkt.

4.1.2. Domeny PCS i MCS w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów

W grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów średnia wartość domeny PCS kwestionariusza SF-36 wyniosła 45,65 ($\pm 7,3$) pkt., a MCS 34,3 ($\pm 11,79$) pkt.

4.1.3. Domeny PCS i MCS w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych

W grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych średnia wartość domeny PCS kwestionariusza SF-36 wyniosła 46,42 ($\pm 6,68$) pkt., a domeny MCS 36,57 ($\pm 9,71$) pkt.

4.1.4. Domeny PCS i MCS w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

W grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych średnia wartość PCS domeny SF-36 była równa 46,22 ($\pm 6,94$) pkt., a średnia wartość domeny MCS 34,37 ($\pm 14,43$) pkt.

4.2. Domeny PCS i MCS w grupie kontrolna

W grupie kontrolnej średnia wartość domeny PCS kwestionariusza SF-36 wyniosła 41,73 ($\pm 9,6$) pkt., natomiast domeny MCS 37,98 ($\pm 10,29$) pkt.

4.3. Zbiorcze zestawienie średnich wartości domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę

Zestawienie średnich wartości domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w grupach chorych na łuszczycę zwyczajną, łuszczycowe zapalenie stawów, łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych oraz w całej badanej grupie chorych na łuszczycę przedstawiono w Tabeli 10.

Grupa	Średnia wartość domeny PCS (Physical Component Summary)	Średnia wartość domeny MCS (Mental Component Summary)
Łuszczycza zwyczajna (n=17)	48,39 \pm 9,47	35,33 \pm 15,01
Łuszczycowe zapalenie stawów (n=13)	45,65 \pm 7,30	34,30 \pm 11,79
Łuszczycza zwyczajna + Łuszczycowe zapalenie stawów (n=30)	47,21 \pm 8,57	34,88 \pm 13,50
Łuszczycza z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych (n=13)	46,42 \pm 6,68	36,57 \pm 9,71
Łuszczycza bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych (n=17)	46,22 \pm 6,94	34,37 \pm 14,43

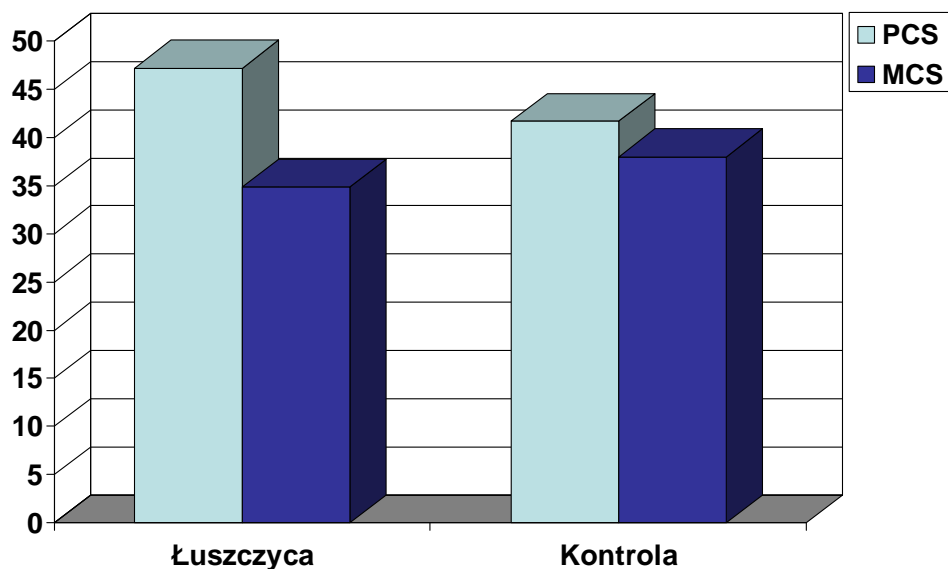
Tab. 10. Zbiorcze zestawienie poszczególnych grup chorych na łuszczycę w zakresie SF-36 (domeny PCS i MCS).

Łuszczycza zwyczajna obejmuje łącznie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową.

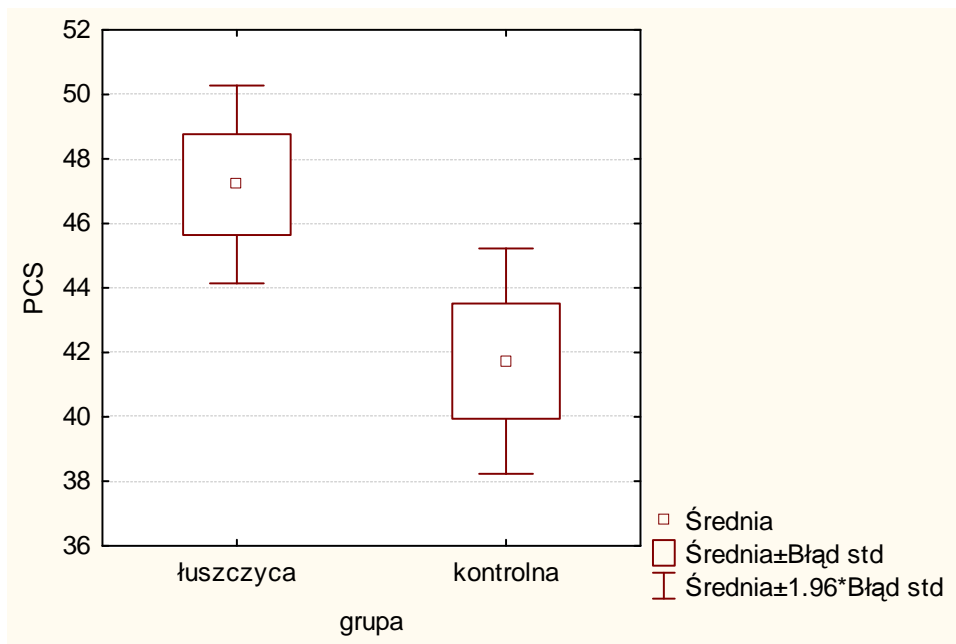
4.4. Analiza średnich wartości punktowych domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w całej badanej grupie chorych na łuszczycę i grupie kontrolnej.

Stwierdzono statystycznie istotną różnicę w zakresie średnich wartości punktowych domeny PCS kwestionariusza SF-36 pomiędzy całą badaną grupą chorych na łuszczycę 47,21 ($\pm 8,57$) pkt. i grupą kontrolną 41,73 ($\pm 9,6$) pkt.

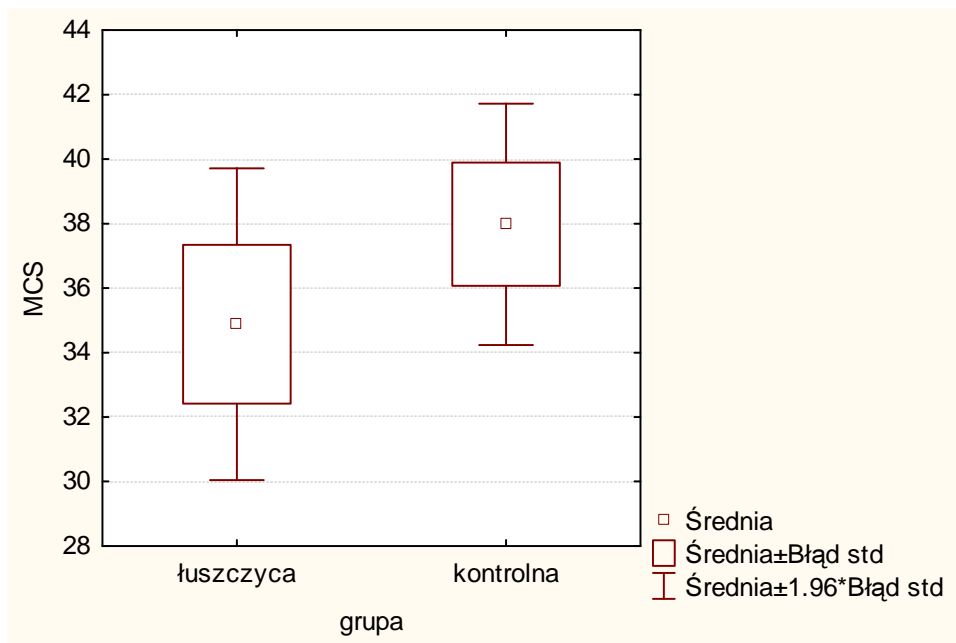
Natomiast średnie wartości domeny MCS w całej grupie chorych na łuszczycę i grupie kontrolnej nie różniły się istotnie (Ryc. 4, 5, 6).



Ryc. 4. Średnie wartości punktowe domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w całej grupie badanej chorych na łuszczycę i w grupie kontrolnej.

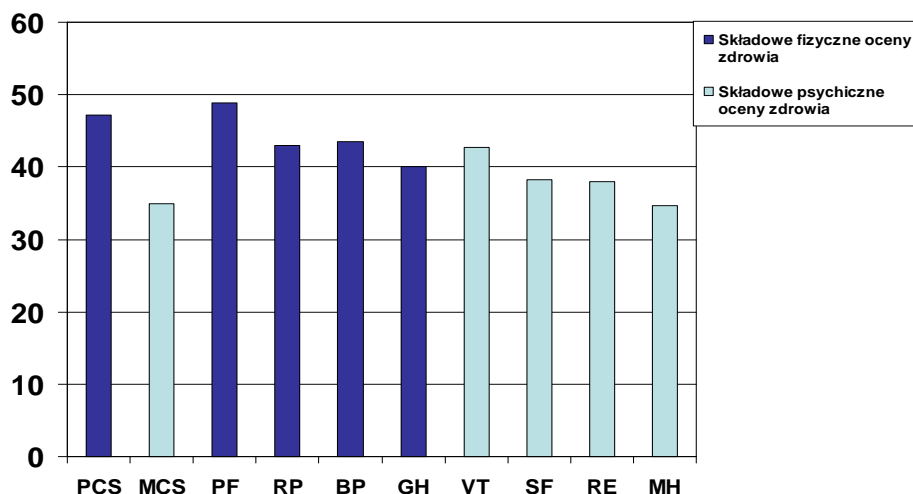


Ryc. 5. Różnice w zakresie średnich wartości punktowych domeny PCS kwestionariusza SF-36 pomiędzy całą badaną grupą chorych na łuszczycę a grupą kontrolną ($p=0,0399$).



Ryc. 6. Różnice w zakresie średnich wartości punktowych domeny MCS kwestionariusza SF-36 pomiędzy całą badaną grupą chorych na łuszczycę a grupą kontrolną.

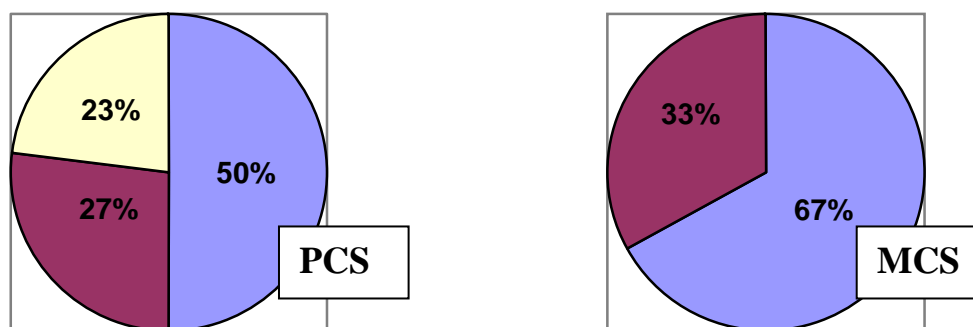
4.5. Graficzne przedstawienie średnich wartości punktowych poszczególnych składowych domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w całej populacji badanych chorych na łuszczycę w porównaniu z normą dla zdrowej populacji ogólnej (Ryc. 7, 8)



Ryc. 7. Graficzne przedstawienie średnich wartości punktowych poszczególnych składowych domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w populacji badanych chorych na łuszczycę w porównaniu z normą dla zdrowej populacji ogólnej (populacja amerykańska; norma dla każdej składowej 50 ± 10).

Domena PCS zawierała składowe: PF - funkcje fizyczne; RP - ograniczenia związane z problemami fizycznymi; BP - dolegliwości bólowe; GH - ogólny stan zdrowia;

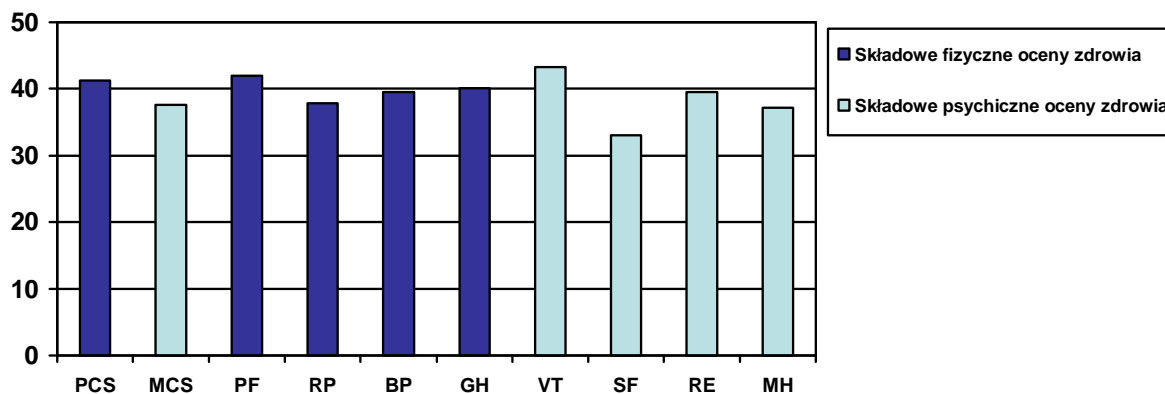
Domena MCS zawierała składowe: VT - siły witalne; SF - funkcjonowanie społeczne; RE - problemy emocjonalne; MH - zdrowie psychiczne.



Ryc. 8. Procentowe zestawienie średnich wartości punktowych domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w całej populacji badanych chorych na łuszczycę powyżej, poniżej i w zakresie norm dla zdrowej populacji ogólnej (populacja amerykańska; norma dla każdej składowej 50 ± 10).

W normie
 Poniżej normy
 Powyżej normy

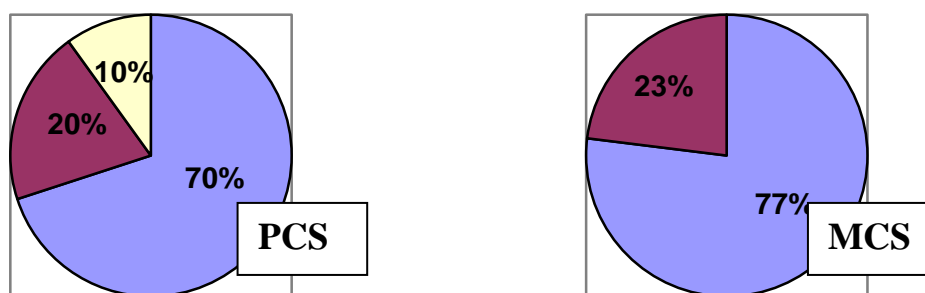
4.6. Graficzne przedstawienie średnich wartości punktowych poszczególnych składowych domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w grupie kontrolnej w porównaniu z normą dla zdrowej populacji ogólnej (Ryc. 9, 10)



Ryc. 9. Graficzne przedstawienie średnich wartości punktowych poszczególnych składowych domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w grupie kontrolnej w porównaniu z normami dla zdrowej populacji ogólnej (populacja amerykańska; norma dla każdej składowej 50 ± 10).

Domena PCS zawierała składowe: PF - funkcje fizyczne; RP - ograniczenia związane z problemami fizycznymi; BP - dolegliwości bólowe; GH - ogólny stan zdrowia;

Domena MCS zawierała składowe: VT - siły vitalne; SF - funkcjonowanie społeczne; RE - problemy emocjonalne; MH - zdrowie psychiczne.



Ryc. 10. Procentowe zestawienie średnich wartości punktowych domen PCS i MCS kwestionariusza SF-36 w grupie kontrolnej powyżej, poniżej i w zakresie norm dla zdrowej populacji ogólnej (populacja amerykańska; norma dla każdej składowej 50 ± 10).

W normie
 Poniżej normy
 Powyżej normy

4.7. Ryzyko zagrożenia depresją w całej populacji badanej chorych na łuszczycę w porównaniu z grupą kontrolną określone na podstawie wyników kwestionariusza SF-36

Według kwestionariusza SF-36 chorzy, którzy uzyskali 42 punkty lub mniej w zakresie punktacji dla domeny MCS byli zagrożeni ryzykiem wystąpienia depresji. Ryzyko to było porównywalne w całej badanej grupie chorych na łuszczycę i grupie kontrolnej (66 %).

5. Ocena towarzyszących łuszczycy schorzeń narządów wewnętrznych

5.1. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w całej badanej grupie chorych na łuszczycę

W całej badanej grupie chorych na łuszczycę u 42,55 % badanych rozpoznano występowanie towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.

Należały do nich następujące choroby:

- nadciśnienie tętnicze - 32,2 %,
- choroba niedokrwienna serca - 13,67 % (w tym zawał serca 3,03 %),
- cukrzyca typu 2 - 12,77 %,
- cukrzyca typu 1 - 0,91 %,
- nadczynność tarczycy - 1,22 %,
- niedoczynność tarczycy - 1,52 %,
- otyłość - 40,12 %.

5.1.1. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)

W grupie chorych na łuszczycę zwyczajną u 41 % badanych rozpoznano towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych.

Częstość ich występowania u chorych na łuszczycę zwyczajną wyniosła:

- nadciśnienie tętnicze - 31,1 %,
- choroba niedokrwienna serca - 14,34 % (w tym zawał serca 3,19 %),
- cukrzyca typu 2 - 11,95 %,
- cukrzyca typu 1 - 0,79 %,
- nadczynność tarczycy - 1,2 %,
- niedoczynność tarczycy - 1,2 %,
- otyłość - 37,45 %.

5.1.1.1. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackową

W grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackową u 38,84 % badanych rozpoznano towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych.

Częstość ich występowania u chorych na przewlekłą łuszczycę plackową wyniosła:

- nadciśnienie tętnicze - 29,33 %,
- choroba niedokrwienna serca - 11,56 % (w tym zawał serca 2,67 %),
- cukrzyca typu 2 - 10,22 %,
- cukrzyca typu 1 - 0,89 %,
- nadczynność tarczycy - 1,33 %,
- niedoczynność tarczycy - 0,89 %,
- otyłość - 43,85 %.

5.1.1.2. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w grupie chorych na łuszczycę krostkową

W grupie chorych na łuszczycę krostkową u 71,43 % badanych rozpoznano towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych.

Częstość ich występowania u chorych na łuszczycę krostkową wyniosła:

- nadciśnienie tętnicze - 42,86 %,
- choroba niedokrwienna serca - 42,86 % (w tym zawał serca 14,29 %),
- cukrzyca typu 2 - 28,57 %,
- cukrzyca typu 1 - 0 %,
- nadczynność tarczycy - 0 %,
- niedoczynność tarczycy - 14,29 %,
- otyłość - 28,57 %.

5.1.1.3. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową

W grupie chorych na erytrodermię łuszczycową u 57,89 % badanych rozpoznano towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych.

Częstość ich występowania u chorych na erytrodermię łuszczycową wyniosła:

- nadciśnienie tętnicze - 47,37 %,
- choroba niedokrwienna serca - 36,84 % (w tym zawał serca 5,26 %),
- cukrzyca typu 2 - 26,32 %,
- cukrzyca typu 1 - 0 %,
- nadczynność tarczycy - 0 %,

- niedoczynność tarczycy - 0 %,
- otyłość - 58,82 %.

5.1.2. Towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów

W grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów u 47,44 % badanych rozpoznano towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych.

Częstość ich występowania u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wyniosła:

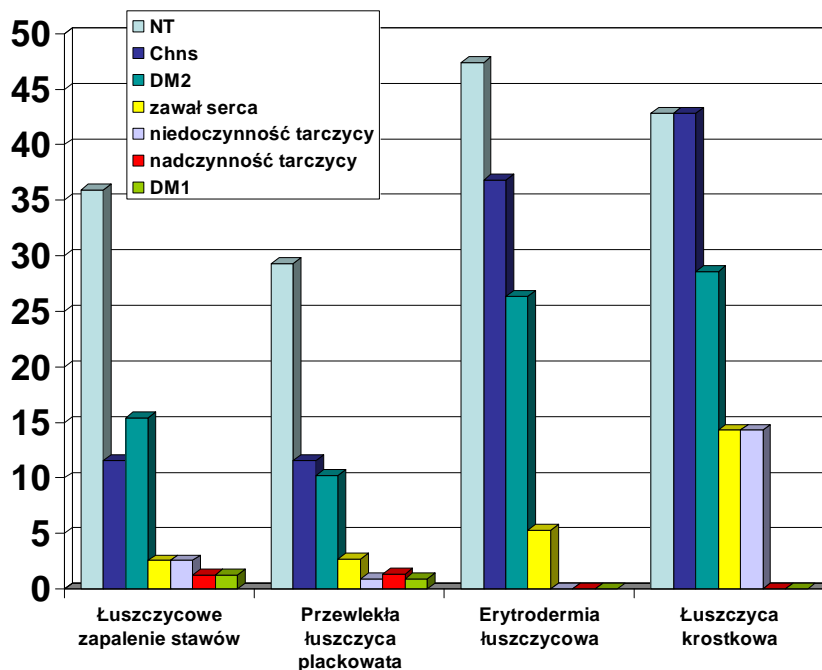
- nadciśnienie tętnicze dotyczyło - 35,9 %,
- choroba niedokrwienna serca - 11,54 % (w tym zawał serca 2,56 %),
- cukrzyca typu 2 - 15,38 %,
- cukrzyca typu 1 - 1,28 %,
- nadczynność tarczycy - 1,28 %,
- niedoczynność tarczycy - 2,56 %,
- otyłość - 52,78 %.

5.2. Zbiorcze zestawienie częstości występowania towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę przedstawiono w Tabeli 11 i na Rycinie 11

Grupa	NT %	Chns %	Zawał serca %	DM2 %	DM1 %	Nadczynność tarczycy %	Niedoczynność tarczycy %	Otyłość %
1 Przewlekła łuszczycyca plackowata (n=224)	29,33	11,56	2,67	10,22	0,89	1,33	2,56	43,85
2 Erytrodermia łuszczycowa (n=19)	47,37	36,84	5,26	26,32	0	0	0,89	58,82
3 Łuszczycyca krostkowa (n=7)	42,86	42,86	14,29	28,57	0	0	0	28,57
4 Łuszczycyca zwyczajna (1+2+3) (n=250)	31,07	14,34	3,19	11,95	0,79	1,19	1,19	37,45
5 Łuszczycow e zapalenie stawów (n=78)	35,90	11,54	2,56	15,38	1,28	1,28	2,56	52,78
6 Łuszczycyca zwyczajna + Łuszczycow e zapalenie stawów (n=328)	32,22	13,68	3,04	12,77	0,91	1,22	1,52	40,12

Tab. 11. Częstość występowania towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę.

NT – nadciśnienie tętnicze; Chns- choroba niedokrwienna serca; DM2 – cukrzyca typu 2; DM1 – cukrzyca typu 1. Łuszczycyca zwyczajna obejmuje łącznie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową.



Ryc.11. Częstość występowania towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę.

NT – nadciśnienie tętnicze; Chns- choroba niedokrwienna serca; DM2 – cukrzyca typu 2; DM1 – cukrzyca typu 1

5.3. Zbiorcze zestawienie częstości występowania otyłości w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę przedstawiono w Tabeli 12

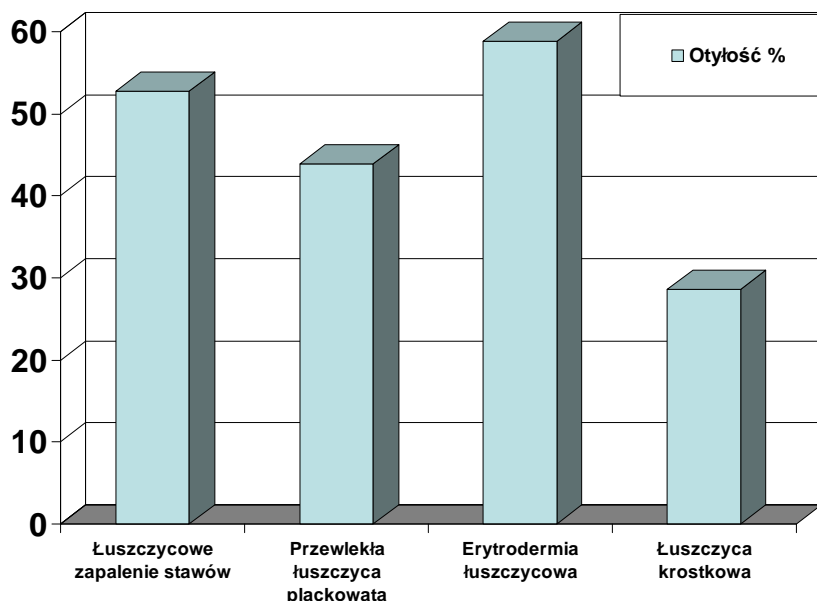
Grupa	Otyłość %
1 Przewlekła łuszczycy plackowata (n=224)	43,85
2 Erythrodermia łuszczycowa (n=19)	58,82
3 Łuszczycy krostkowa (n=7)	28,57
4 Łuszczycy zwyczajna (1+2+3) (n=250)	44,55
5 Łuszczycowe zapalenie stawów (n=78)	52,78
6 Łuszczycy zwyczajna + Łuszczycowe zapalenie stawów (n=328)	40,12
7 Łuszczycy z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych (n=140)	63,41
8 Łuszczycy bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych (n=188)	33,96

Tab.12. Częstość występowania otyłości w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę.

Łuszczycy zwyczajna obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erythrodermię łuszczycową.

5.4. Porównanie częstości występowania otyłości w poszczególnych postaciach klinicznych łuszczycy zwyczajnej (przewlekła łuszczycyca plackowata, łuszczycyca krostkowa, erytrodermia łuszczycowa) i łuszczycowym zapaleniu stawów

Częstość występowania otyłości w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową (58,82 %) była większa w stosunku do stwierdzanej w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów (52,78 %), przewlekłą łuszczycę plackowatą (43,85 %) i łuszczycę krostkową (28,57 %), ale różnica ta nie miała cech znamienności statystycznej. (Ryc. 12.)



Ryc.12. Częstość występowania otyłości w poszczególnych postaciach klinicznych łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowym zapaleniu stawów.

5.5. Porównanie częstości występowania otyłości u chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

Częstość występowania otyłości u chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych wynosiła 63,41 % i była istotnie większa ($p < 0,0001$) w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych (33,96 %).

5.6. Porównanie częstości występowania otyłości u chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów

Częstość występowania otyłości u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiła 52,78 % i była większa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (44,55 %), ale różnica ta nie miała cech znamienności statystycznej.

6. Ocena towarzyszących łuszczycy nałogów

6.1. Nałogi w całej badanej grupie chorych na łuszczycę

W całej badanej grupie chorych na łuszczycę częstość występowania nałogu palenia wyniosła 41,95 %, a nałogu alkoholowego 23,7 %.

6.1.1. Nałogi w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)

W grupie chorych na łuszczycę zwyczajną częstość występowania nałogu palenia wyniosła 39,44 %, a nałogu alkoholowego 23,5 % (Tab. 13.)

6.1.1.1. Nałogi w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą

W grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą częstość występowania nałogu palenia wyniosła 40,93 %, a nałogu alkoholowego 23,3 % (Tab. 13.)

6.1.1.2. Nałogi w grupie chorych na łuszczycę krostkową

W grupie chorych na łuszczycę krostkową częstość występowania nałogu palenia wyniosła 28,57 %, a nałogu alkoholowego 42,86 % (Tab. 13.)

6.1.1.3. Nałogi w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową

W grupie chorych na erytrodermię łuszczycową częstość występowania nałogu palenia wyniosła 50,00 %, a nałogu alkoholowego 44,44 % (Tab. 13.)

6.1.2. Nałogi w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów

W grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów częstość występowania nałogu palenia wyniosła 50,00 %, a nałogu alkoholowego 24,68 % (Tab. 13.)

6.1.3. Nałogi w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych

W grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych częstość występowania nałogu palenia była równa 44,78 %, a nałogu alkoholowego 31,3 % (Tab. 13.)

6.1.4. Nałogi w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

W grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych częstość występowania nałogu palenia była równa 42,39 %, a nałogu alkoholowego 20,90 % (Tab. 13.)

6.2. Nałogi w grupie kontrolnej

Częstość występowania nałogu palenia w grupie kontrolnej wynosiła 43,33 %, a nałogu alkoholowego 23,33 % (Tab. 13.)

6.3. Zbiorcze zestawienie częstości występowania nałogów w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę przedstawiono w Tabeli 13

Grupa		Nałóg tytoniowy %	Nałóg alkoholowy %
1	Przewlekła łuszczycyca plackowata (n=215)	40,93	23,30
2	Erythrodermia łuszczycowa (n=18)	50,00	44,44
3	Łuszczycyca krostkowa (n=7)	28,57	42,86
4	Łuszczycyca zwyczajna (1+2+3) (n=240)	41,25	25,54
5	Łuszczycowe zapalenie stawów (n=78)	50,00	24,68
6	Łuszczycyca zwyczajna + Łuszczycowe zapalenie stawów (n=318)	41,95	23,71
7	Łuszczycyca z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych (n=134)	44,78	31,30
8	Łuszczycyca bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych (n=184)	42,39	20,90
9	Kontrola (n=30)	43,33	23,33

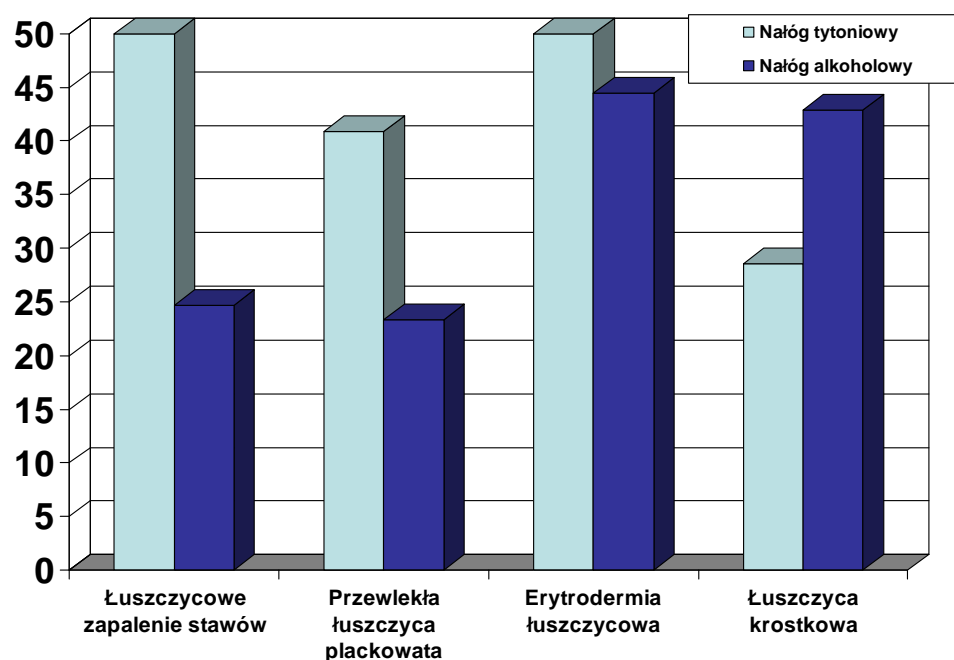
Tab.13. Częstość występowania nałogów w poszczególnych grupach chorych na łuszczycę i grupie kontrolnej.

Łuszczycyca zwyczajna obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erythrodermię łuszczycową.

6.4. Analiza częstości występowania nałogów w poszczególnych postaciach klinicznych łuszczycy zwyczajnej (przewlekła łuszczycyca plackowata, erythrodermia łuszczycowa, łuszczycyca krostkowa) i łuszczycowym zapaleniu stawów

Częstość występowania nałogu tytoniowego w grupie chorych na erythrodermię łuszczycową i łuszczycowe zapalenie stawów (50,00 %) była większa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą (40,93 %) i łuszczycę krostkową (28,57 %), ale różnica ta nie była istotna statystycznie.

Częstość występowania nałogu alkoholowego w grupie chorych na erythrodermię łuszczycową (44,44 %) była większa w stosunku do stwierdzanej w grupie chorych na łuszczycę krostkową (42,86 %), łuszczycowe zapalenie stawów (24,68 %) i przewlekłą łuszczycę plackowatą (23,3 %), jednak różnica ta nie miała cech znamienności statystycznej (Ryc. 13.)

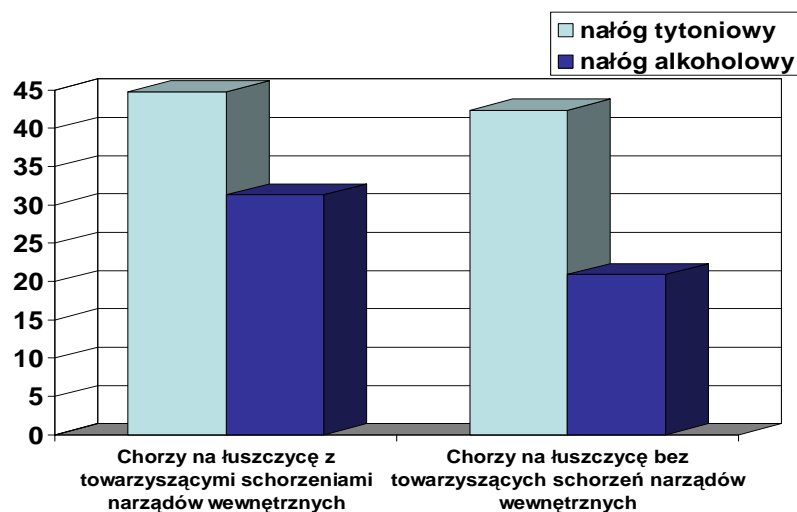


Ryc. 13. Częstość występowania nałogów w poszczególnych postaciach klinicznych łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowym zapaleniu stawów.

6.5. Analiza częstości występowania nałogów u chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

Częstość występowania nałogu alkoholowego w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych była większa (31,30 %) w stosunku do stwierdzanej w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych (20,90 %), a różnica ta była istotna statystycznie ($p=0,0381$).

Natomiast częstość występowania nałogu tytoniowego w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych była porównywalna (44,78 %) do częstości występowania tego nałogu w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych (42,39 %) (Ryc. 14.)

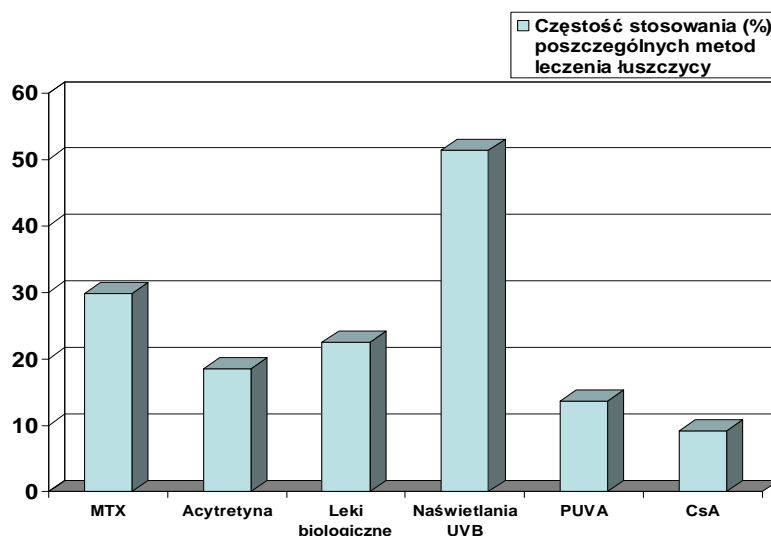


Ryc. 14. Częstość występowania nałogu tytoniowego i nałogu alkoholowego w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych w porównaniu z grupą chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.

7. Ocena stosowanych metod leczenia w u chorych na łuszczycę

7.1. Stosowane metody leczenia w całej badanej grupie chorych na łuszczycę

Częstość stosowania poszczególnych metod terapii ogólnej w całej badanej grupie chorych na łuszczycę przedstawiała się następująco. Metotreksat stosowało 29,78 % badanych, acytretynę 18,54 %, leki biologiczne 22,49 %, cyklosporynę A 9,12 %. W przypadku foto- i fotochemoterapii naświetlania UVB były stosowane u 51,37 %, a PUVA terapia u 13,68 % badanych (Ryc.15.)



Ryc. 15. Częstość stosowania poszczególnych metod leczenia ogólnego oraz fototerapii w łuszczycy.

MTX – Metotreksat, PUVA- naświetlania UVA+psolareny, CsA- cyklosporyna A.

7.1.1. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (obejmuje łącznie grupę chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową i erytrodermię łuszczycową)

W grupie chorych na łuszczycę zwyczajną metotreksat stosowano u 16,73 % badanych, acytretynę u 17,93 %, leki biologiczne u 15,14 %, cyklosporynę A u 6,77 %.

W przypadku foto- i fotochemoterapii naświetlania UVB były stosowane u 51,39 %, a PUVA terapia u 13,94 % chorych na łuszczycę zwyczajną.

7.1.1.1. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą

W grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą metotreksat stosowano u 14,73 % badanych, acytretynę u 14,22 %, leki biologiczne u 13,78 %, cyklosporynę A u 4 %.

W przypadku foto- i fotochemoterapii naświetlania UVB były stosowane u 54,22 %, a PUVA terapia u 11,16 % badanych.

7.1.1.2. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na łuszczycę krostkową

W grupie chorych na łuszczycę krostkową acytretynę stosowano u 57,14 % badanych, natomiast metotreksat, leki biologiczne i cyklosporyna A nie były stosowane w tej grupie chorych. W przypadku foto- i fotochemoterapii naświetlania UVB były stosowane u 14,29 % badanych, natomiast nie stosowano PUVA terapii.

7.1.1.3. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową

W grupie chorych na erytrodermię łuszczycową metotreksat stosowano u 47,37 % badanych, acytretynę u 47,37 %, leki biologiczne u 36,84 %, cyklosporynę A u 42,11 %.

W przypadku foto- i fotochemoterapii naświetlania UVB były stosowane u 31,58 %, a PUVA terapia u 52,63 % badanych.

7.1.2. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów

W grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów metotreksat stosowano u 71,79 % badanych, acytretynę u 20,51 %, leki biologiczne u 46,15 %, cyklosporynę A u 16,67 %.

W przypadku foto- i fotochemoterapii naświetlania UVB były stosowane u 51,28 %, a PUVA terapia u 12,82 % badanych.

7.1.3. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych

W grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych metotreksat stosowano u 28,57 % badanych, acytretynę u 24,28 %, leki biologiczne u 21,43 %, natomiast cyklosporynę A u 11,43 %.

W przypadku foto- i fotochemoterapii naświetlania UVB były stosowane u 52,86 %, a PUVA terapia u 16,43 % badanych.

7.1.4. Stosowane metody leczenia w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

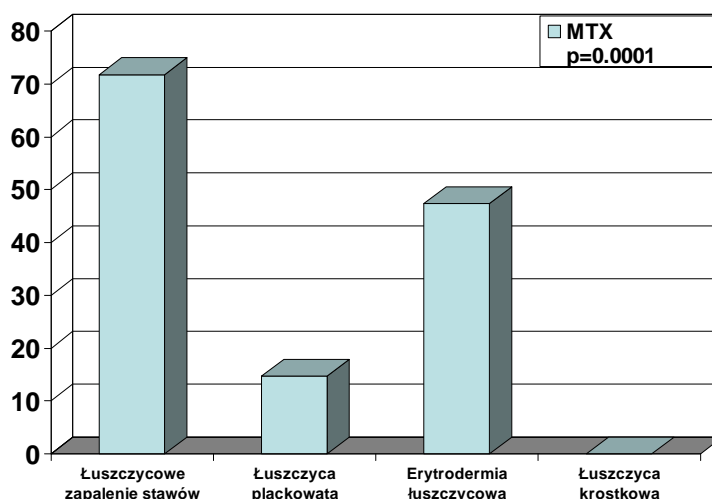
W grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych metotreksat stosowano u 30,85 % badanych, acytretynę u 14,36 %, leki biologiczne u 23,40 %, cyklosporynę A u 7,45 %.

W przypadku foto- i fotochemoterapii naświetlania UVB były stosowane u 50,00 %, a PUVA terapia u 11,70 % badanych.

7.2. Analiza częstości stosowania poszczególnych metod leczenia ogólnego u chorych na poszczególne postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej (obejmuje przewlekłą łuszczycę plackowatą, erytrodermię łuszczycową, łuszczycę krostkową) i łuszczycowe zapalenie stawów.

7.2.1. Metotreksat (MTX)

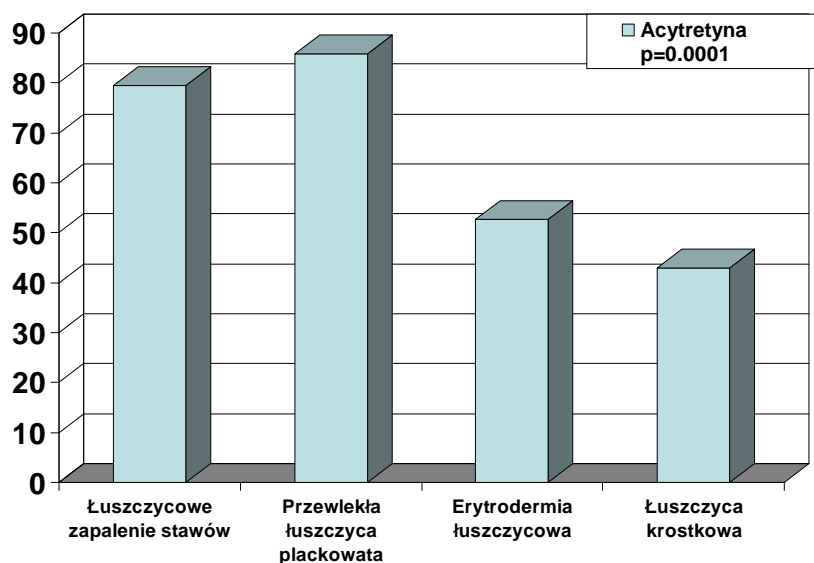
Częstość stosowania MTX w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiła 71,79 % i była istotnie wyższa w stosunku do stwierdzanej w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową (47,37 %) i przewlekłą łuszczycę plackowatą (14,73 %). Natomiast lek ten nie był stosowany w grupie chorych na łuszczycę krostkową. (Ryc. 16.)



Ryc. 16. Częstość stosowania MTX (metotreksatu) u chorych na poszczególne postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowe zapalenie stawów.

7.2.2. Acytretyna

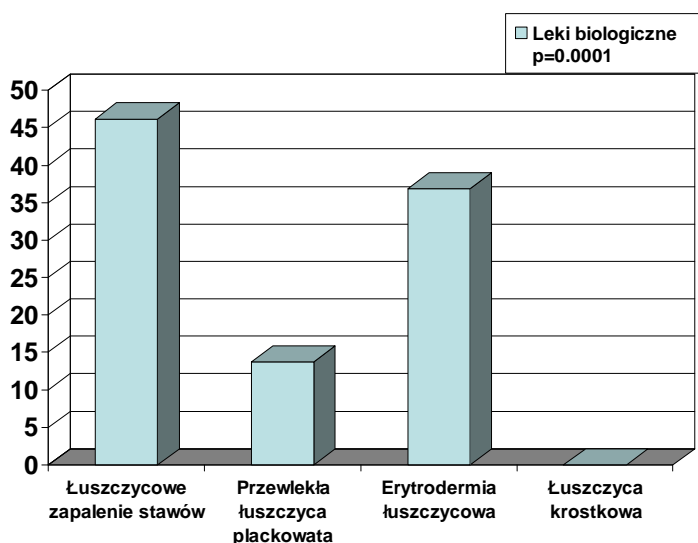
Częstość stosowania acytretyny w grupie chorych na łuszczycę krostkową wyniosła 57,14 % i była istotnie wyższa w stosunku do stwierdzanej w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową (47,37 %), łuszczycowe zapalenie stawów (20,51 %) i przewlekłą łuszczycę plackowatą (20,15 %) (Ryc. 17.)



Ryc. 17. Częstość stosowania acetyretyny u chorych na poszczególne postaci kliniczne łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowe zapalenie stawów.

7.2.3. Leki biologiczne

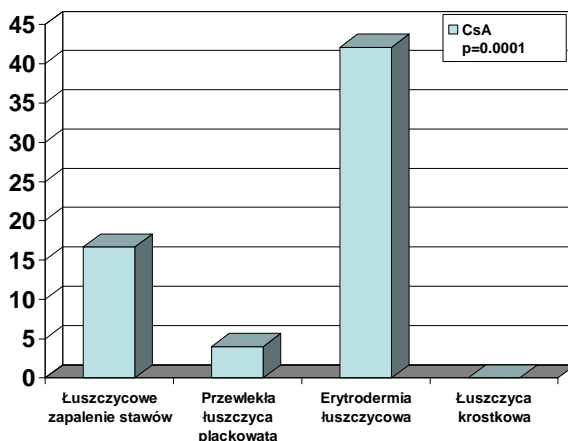
Częstość stosowania leków biologicznych w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiła 46,15 % i była istotnie wyższa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową (36,84 %) i przewlekłą łuszczycę plackowatą (13,78 %). Natomiast leki te nie były stosowane w grupie chorych na łuszczycę krostkową. (Ryc. 18.)



Ryc. 18. Częstość stosowania leczenia biologicznego u chorych na poszczególne postaci kliniczne łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowe zapalenie stawów.

7.2.4. Cyklosporyna A

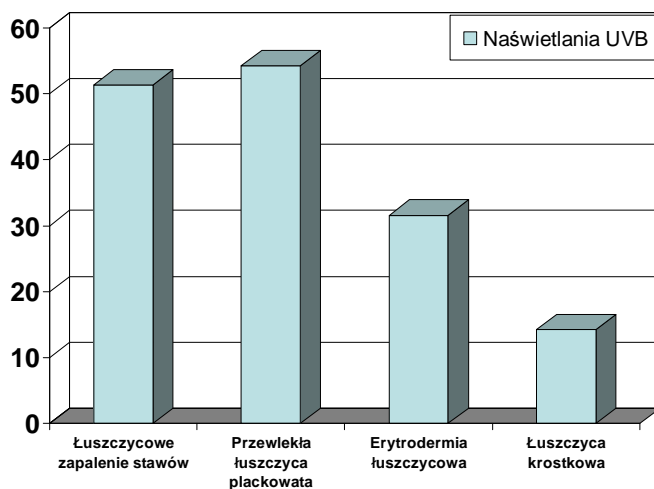
Częstość stosowania cyklosporyny A w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową (42,11 %) była istotnie wyższa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów (16,67 %) i przewlekłą łuszczycę plackowatą (4,00 %). Lek ten nie był stosowany w grupie chorych na łuszczycę krostkową. (Ryc. 19.).



Ryc. 19. Częstość stosowania cyklosporyny A u chorych na poszczególne postaci kliniczne łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowe zapalenie stawów.

7.2.5. Leczenie UVB (311 nm)

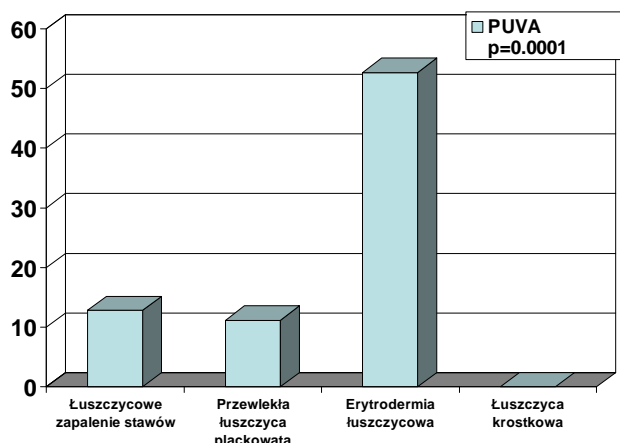
Częstość stosowania naświetlań UVB w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą (54,22 %) była większa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów (51,28 %), erytrodermię łuszczycową (31,58 %) i łuszczycę krostkową (14,29 %), jednak różnica ta nie miała cech znamienności statystycznej (Ryc. 20.).



Ryc. 20. Częstość stosowania naświetlań UVB u chorych na poszczególne postaci kliniczne łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowe zapalenie stawów.

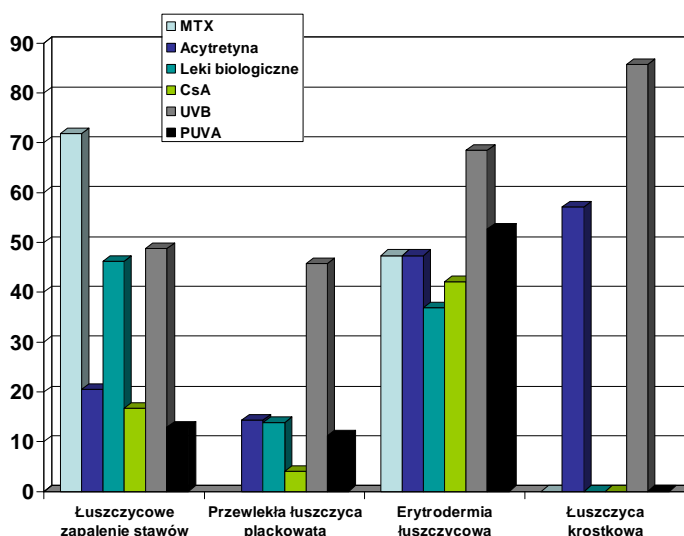
7.2.6. PUVA terapia

Częstość stosowania PUVA terapii (doustne podanie 5-metoksypsolarenu i naświetlania UVA w łącznej dawce około 50 J/cm²) w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową wynosiła 52,63 % i była istotnie wyższa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów (12,82 %) i przewlekłą łuszczycę plackowatą (11,16 %). Natomiast metoda ta nie była stosowana w grupie chorych na łuszczycę krostkową.(Ryc. 21).



Ryc. 21. Częstość stosowania PUVA terapii u chorych na poszczególne postaci kliniczne łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowe zapalenie stawów.

7.3. Zestawienie zbiorcze dotyczące stosowania metod leczenia ogólnego i fototerapii w grupach chorych na poszczególne postaci kliniczne łuszczycy zwyczajnej (przewlekła łuszczycę plackowata, erytrodermia łuszczycowa, łuszczycę krostkowa) i łuszczycowe zapalenie stawów (przedstawiono na Ryc. 22.)



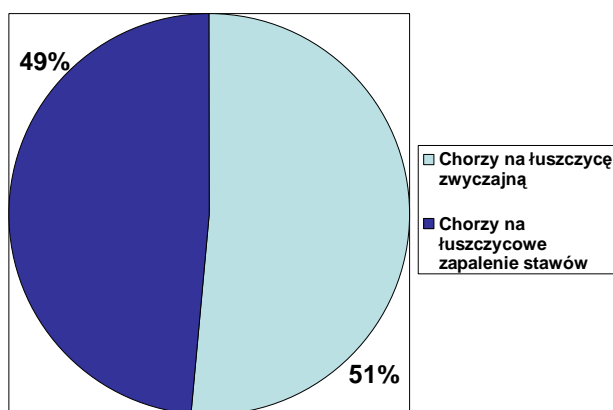
Ryc. 22. Zestawienie zbiorcze stosowania różnych metod leczenia ogólnego u chorych na poszczególne postaci łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowe zapalenie stawów.

MTX – metotreksat, PUVA- naświetlania UVA+psolareny, CsA- cyklosporyna A

7.4. Analiza częstości stosowania leczenia biologicznego u chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów.

Leczenie biologiczne zastosowano u 38 badanych (51,35 %) z grupy chorych na łuszczycę zwyczajną i 36 badanych (48,65 %) z grupy chorych na łuszczycowe zapalenie stawów.

Częstość stosowania terapii biologicznej w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiła 46,15 % i była istotnie wyższa w stosunku do stwierdzanej w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną (15,14 %) (Ryc.23.). Efekty terapii z zastosowaniem leków biologicznych przedstawiono na Fot. 9. - 13.



Ryc. 23. Częstość stosowania leczenia biologicznego w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów.

7.5. Badanie zależności pomiędzy nasileniem łuszczycy mierzonej wskaźnikiem PASI a leczeniem biologicznym w całej badanej grupie chorych na łuszczycę

W całej badanej grupie chorych na łuszczycę stwierdzono zależność istotną statystycznie pomiędzy nasileniem i rozległością zmian łuszczycowych mierzoną wskaźnikiem PASI a stosowaniem leczenia biologicznego ($p=0,0283$). Najwięcej chorych (98,57 %), u których zastosowano terapię biologiczną miało średnią i ciężką postać choroby według skali PASI ($PASI > 10$).

7.6. Badanie zależności pomiędzy wartością wskaźnika DLQI a leczeniem biologicznym w całej badanej grupie chorych na łuszczycę

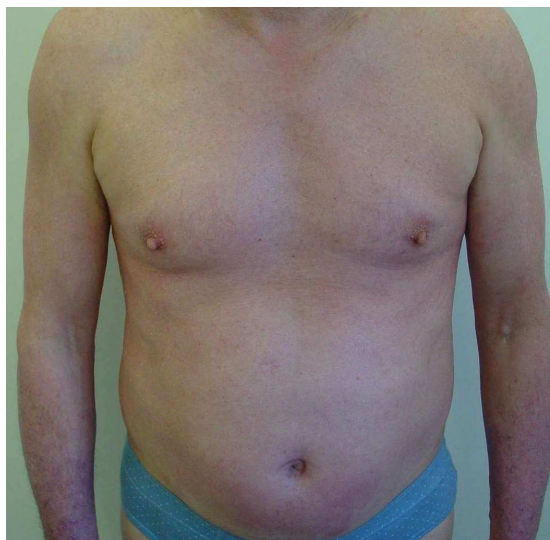
W całej grupie chorych na łuszczycę leczenie biologiczne zastosowano u 74,63% ($n=50$) badanych w przypadku, gdy jakość życia mierzona wskaźnikiem DLQI miała wartość powyżej 10 pkt., natomiast u 25,37 % badanych ($n=17$), gdy DLQI miało wartość poniżej 10 pkt. (Ryc. 24.)



Fot. 9. a, b. Chory S. K. lat 56 (Dg. Łuszczycowe zapalenie stawów) przed rozpoczęciem terapii biologicznej.



Fot. 10. Chory S. K. lat 56 po 2 tygodniach leczenia infliksimabem.



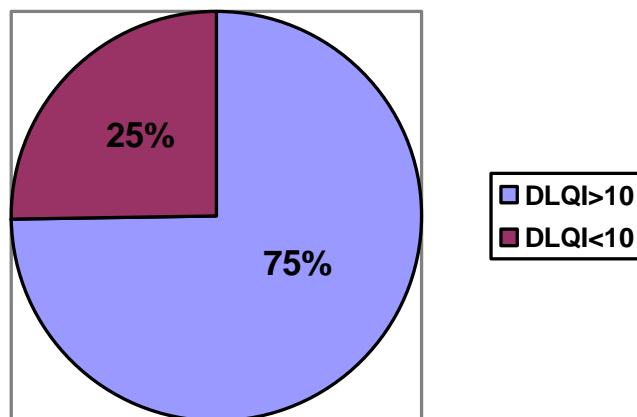
Fot. 11. Chory S. K. lat 56 po 6 tygodniach leczenia infliksimabem.
(Fot. 9., 10., 11. - Ze zbiorów własnych Oddziału Chorób skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu)



Fot. 12. Chory T. T. lat 47 (Dg. Łuszczycowe zapalenie stawów) przed leczeniem rozpoczęciem terapii biologicznej.



Fot. 13. Chory T. T. lat 47 po 4 tygodniach leczenia etanerceptem.
(Fot. 12., 13. - Ze zbiorów własnych Oddziału Chorób skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu)



Ryc. 24. Zależność pomiędzy wartością wskaźnika DLQI a stosowaniem leczenia biologicznego w całej badanej grupie chorych na łuszczycę.

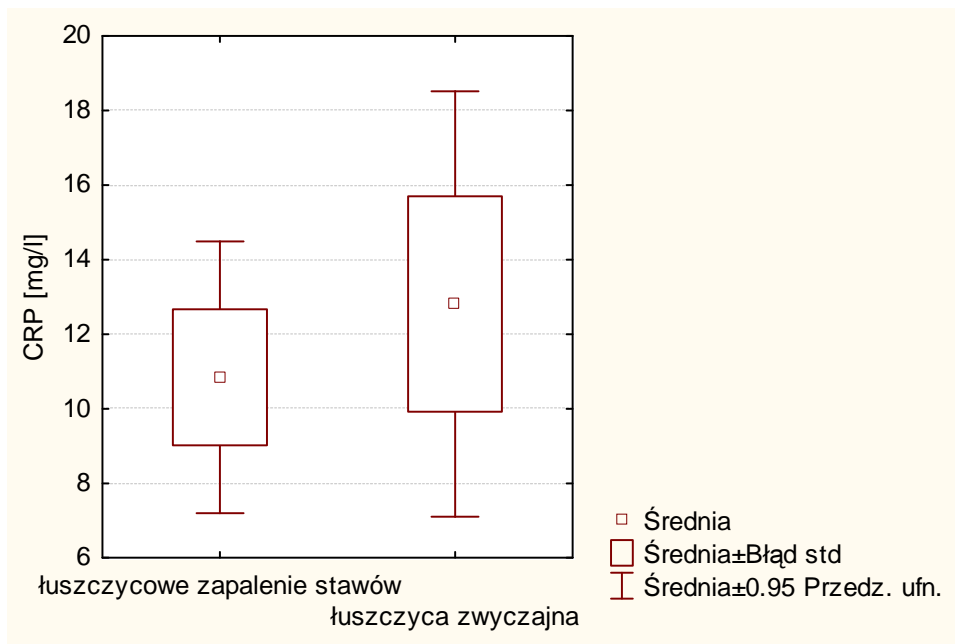
8. Ocena wybranych wyników badań laboratoryjnych

8.1. Analiza wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów.

Badano średnie wartości wybranych wyników badań laboratoryjnych: liczba erytrocytów, liczba leukocytów, stężenie glukozy, elektrolitów (sodu i potasu), mocznika i kreatyniny, cholesterolu całkowitego i jego frakcji (LDL cholesterol, HDL cholesterol), stężenie triglicerydów, aktywność ALT (transferazy alaninowej) i AST (transferazy asparaginianowej) we krwi chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów, a następnie porównywano ze sobą. Średnie stężenia tych parametrów przedstawiono w Tabeli 14.

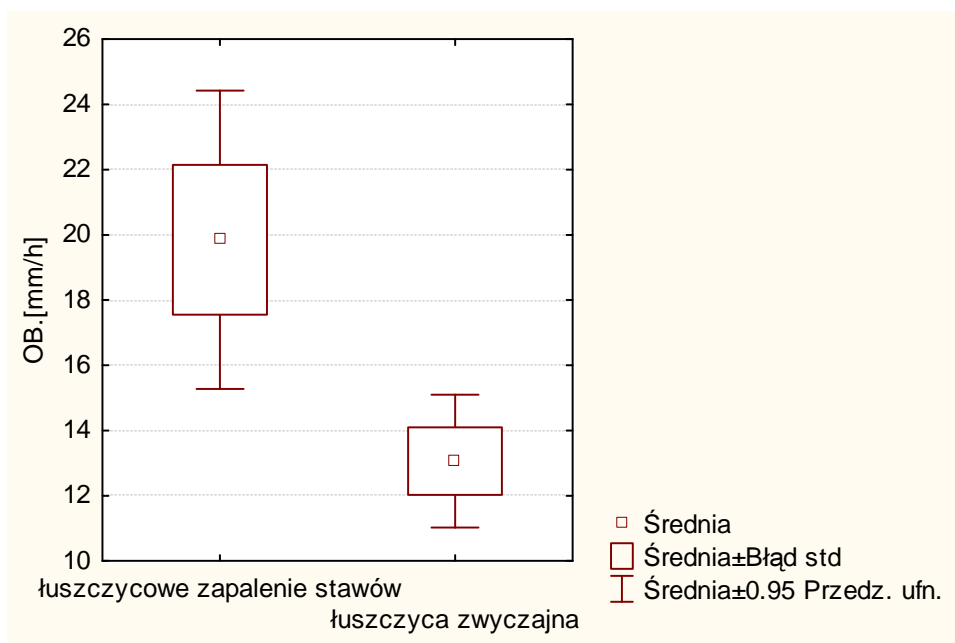
Różnice istotne statystycznie przedstawiono graficznie na rycinach 25 - 30.

Średnie stężenie białka C-reaktywnego (CRP) w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną wynosiło 12,81 ($\pm 41,82$) mg/l i było istotnie wyższe w stosunku do stwierdzanego u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów 10,84 ($\pm 15,18$) mg/l (Ryc. 25.)



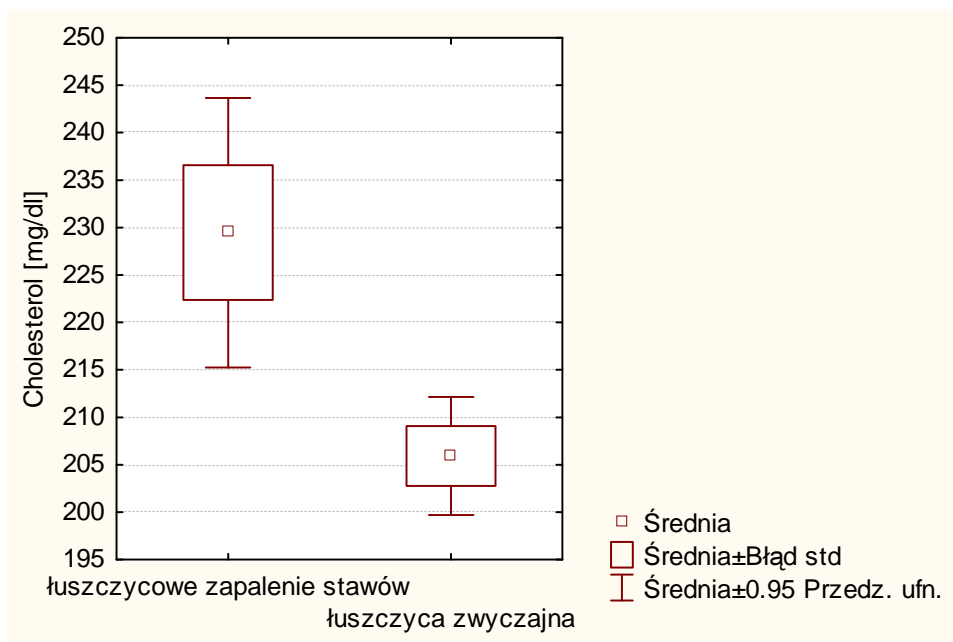
Ryc. 25. Średnie wartości stężeń CRP (białka C-reaktywnego) we krwi chorych na łuszczycę zwyczajną w porównaniu z grupą chorych na łuszczycowe zapalenie stawów ($p=0,0292$).

Średnia wartość OB. w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiła $19,85 (\pm 20,14)$ mm/h i była istotnie wyższa w stosunku do stwierdzonej w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną ($13,06 \pm 15,63$ mm/h). (Ryc.26.)



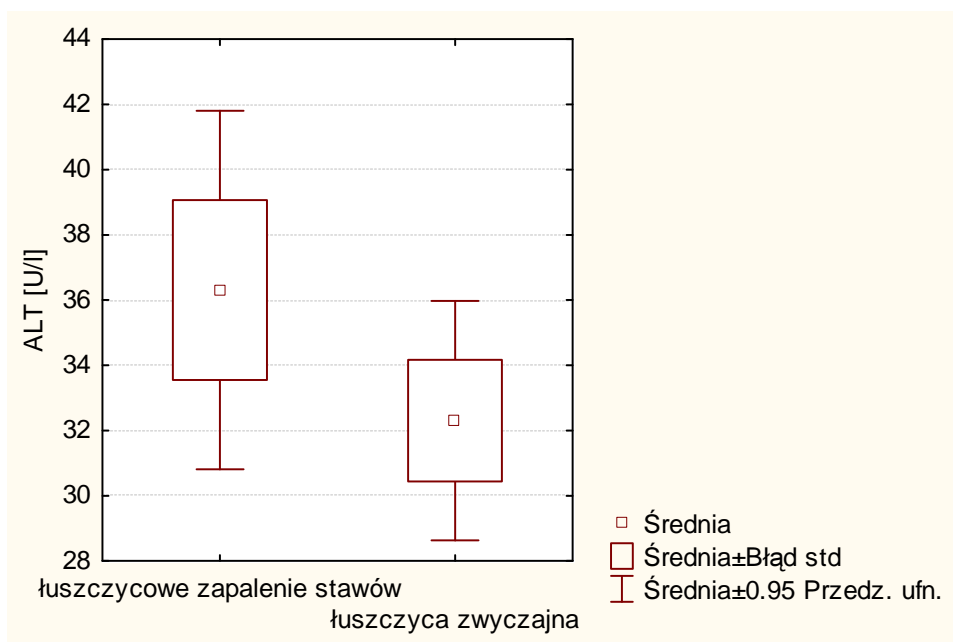
Ryc. 26. Średnie wartości OB. w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów ($p=0,0012$).

Średnie stężenie cholesterolu całkowitego w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiło 229,46 ($\pm 58,14$) mg/dl i było istotnie wyższe w stosunku do obserwowanego w grupie chorych na łuszczycę zwykłą (205,93 $\pm 45,57$ mg/dl). (Ryc.27.)



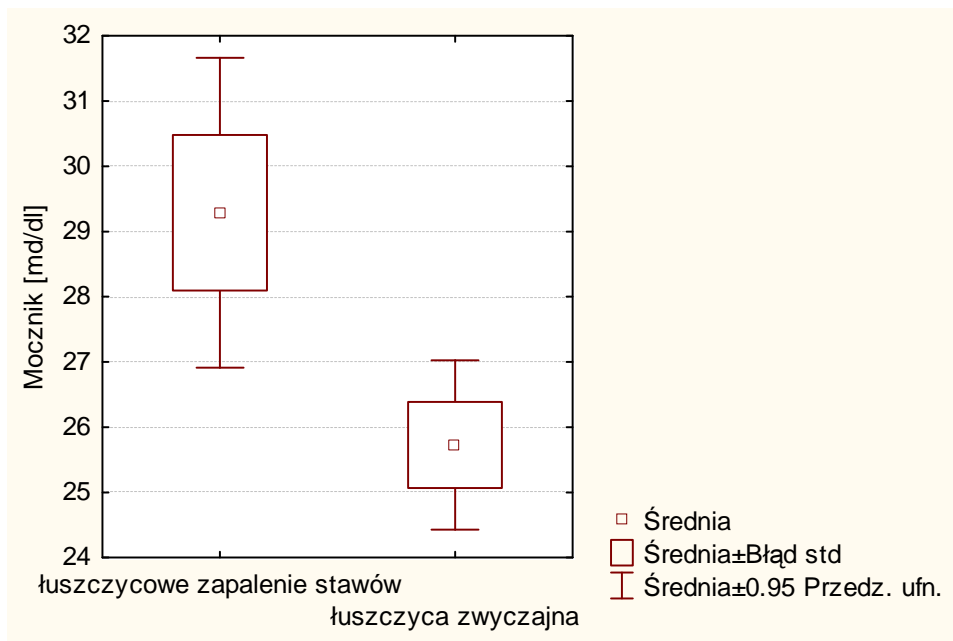
Ryc. 27. Średnie wartości stężeń cholesterolu całkowitego we krwi chorych na łuszczycę zwykłą i łuszczycowe zapalenie stawów ($p= 0,0109$).

Średnia wartość ALT (transferazy alaninowej) w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiła 36,30 ($\pm 24,36$) U/l i była istotnie wyższa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na łuszczycę zwykłą (32,31 $\pm 29,34$ U/l). (Ryc.28.)



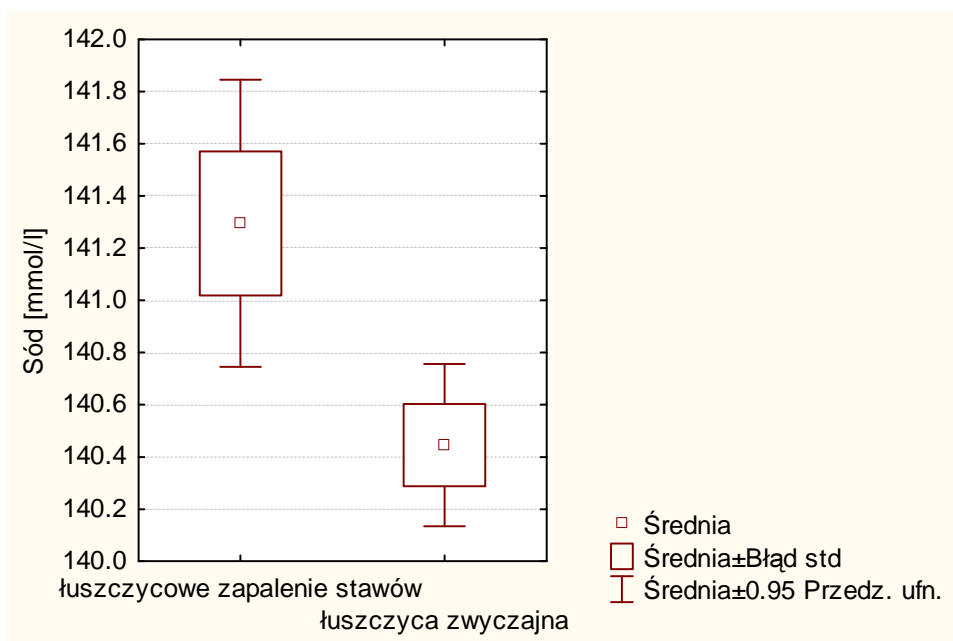
Ryc. 28. Średnie wartości ALT (transferazy alaninowej) we krwi chorych na łuszczycę zwykłą i łuszczycowe zapalenie stawów ($p=0,0235$).

Średnie stężenie mocznika w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiło $29,29 (\pm 10,47)$ mg/dl i było istotnie wyższe w stosunku do stwierdzanego w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną ($25,73 \pm 10,38$ mg/dl). (Ryc. 29.)



Ryc. 29. Średnie wartości stężeń mocznika we krwi chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów ($p = 0,0011$).

Średnie stężenie sodu w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiło $141,29 (\pm 2,44)$ mmol/l i było istotnie wyższe w stosunku do stwierdzanego w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną ($140,44 \pm 2,48$ mmol/l). (Ryc.30.)

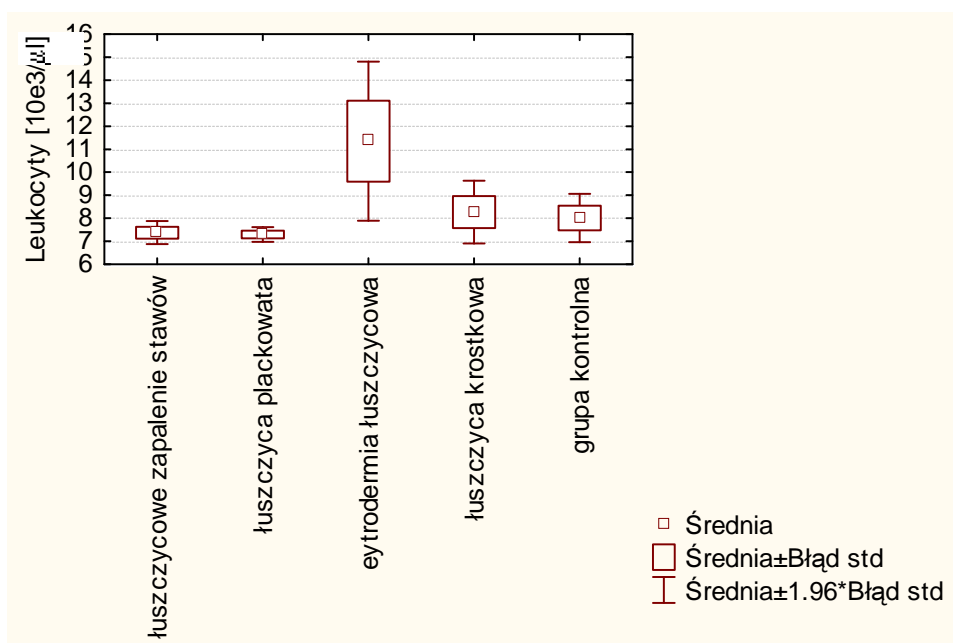


Ryc. 30. Średnie wartości stężeń sodu we krwi chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów ($p = 0,0363$).

8.2. Analiza wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupach chorych na poszczególne postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej, łuszczycowym zapaleniu stawów i w grupie kontrolnej

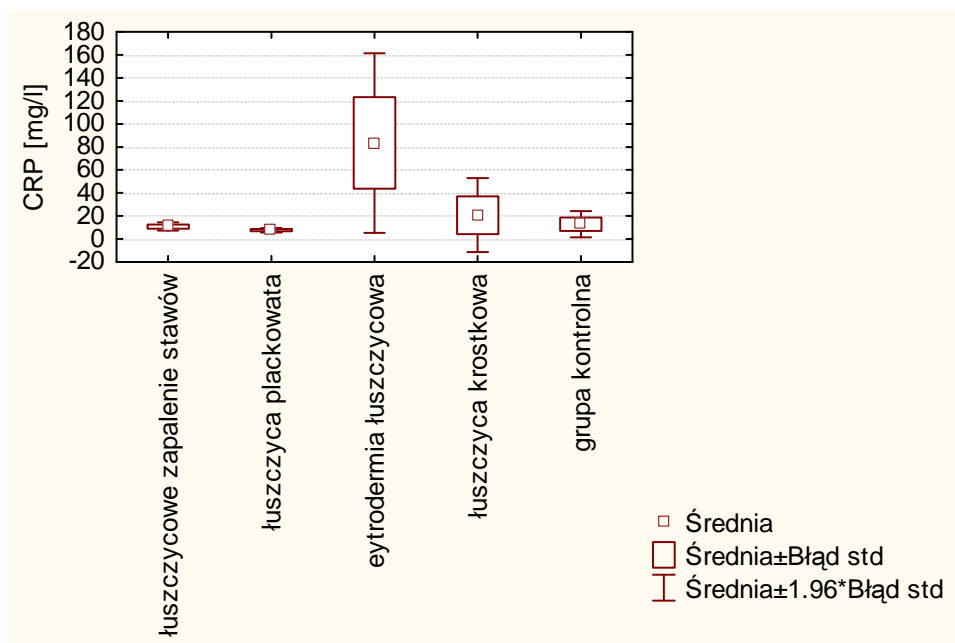
Badano średnie wartości wybranych wyników badań laboratoryjnych: liczba erytrocytów, liczba leukocytów, stężenie glukozy, elektrolitów (sodu i potasu), mocznika i kreatyniny, cholesterolu całkowitego i jego frakcji (LDL cholesterol, HDL cholesterol), stężenie triglicerydów, aktywność ALT (transferazy alaninowej) i AST (transferazy asparaginianowej) we krwi chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową, erytrodermię łuszczycową, łuszczycowe zapalenie stawów i chorych z grupy kontrolnej, a następnie porównywano między sobą. Średnie stężenia tych parametrów przedstawiono w Tabeli 15 i 17. Różnice istotne statystycznie przedstawiono graficznie na Rycinach 31-39.

Średnia liczba leukocytów we krwi chorych na erytrodermię łuszczycową wynosiła $11,35 (\pm 7,49) 10^3/\mu$ i była istotnie większa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na łuszczycę krostkową ($8,27 \pm 1,84 10^3/\mu$), przewlekłą łuszczycę plackowatą ($7,29 \pm 2,44 10^3/\mu$), łuszczycowe zapalenie stawów ($3,38 \pm 2,26 10^3/\mu$) oraz grupie kontrolnej ($8,01 \pm 2,94 10^3/\mu$). (Ryc. 31.)



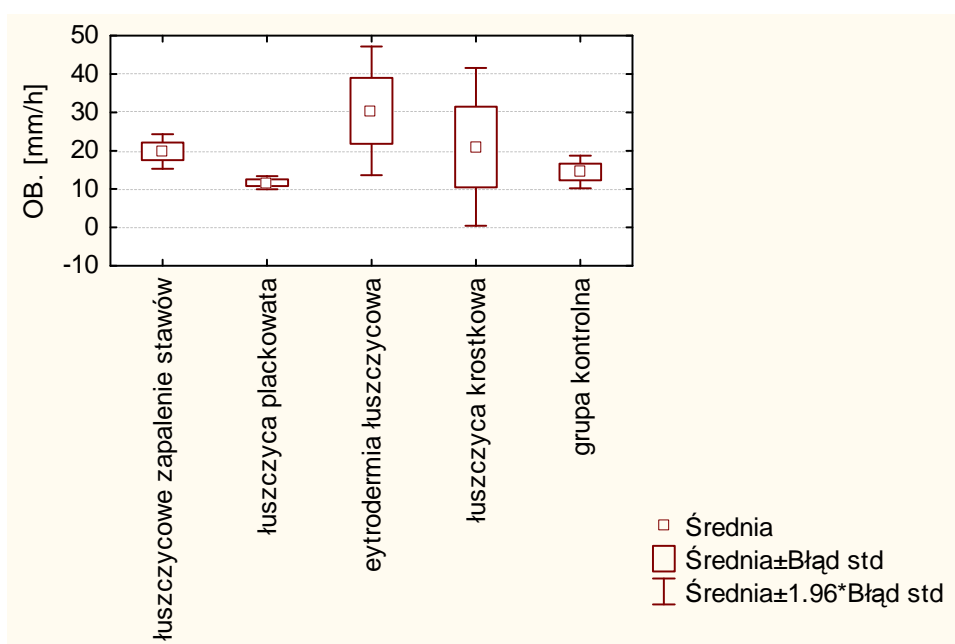
Ryc. 31. Średnie wartości liczby leukocytów we krwi chorych na poszczególne postacie łuszczycy zwyczajnej, łuszczycowe zapalenie stawów i w grupie kontrolnej ($p=0,0049$).

Średnie stężenie białka C-reaktywnego (CRP) w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową wynosiło $83,46 (\pm 143,64) \text{ mg/l}$ i było istotnie wyższe w stosunku do obserwowanego w grupie chorych na łuszczycę krostkową ($20,69 \pm 43,44 \text{ mg/l}$), łuszczycowe zapalenie stawów ($10,84 \pm 15,75 \text{ mg/l}$), przewlekłą łuszczycę plackowatą ($7,66 (\pm 13,56) \text{ mg/l}$) oraz grupie kontrolnej ($80 \pm 27,29 \text{ mg/l}$). (Ryc. 32.)



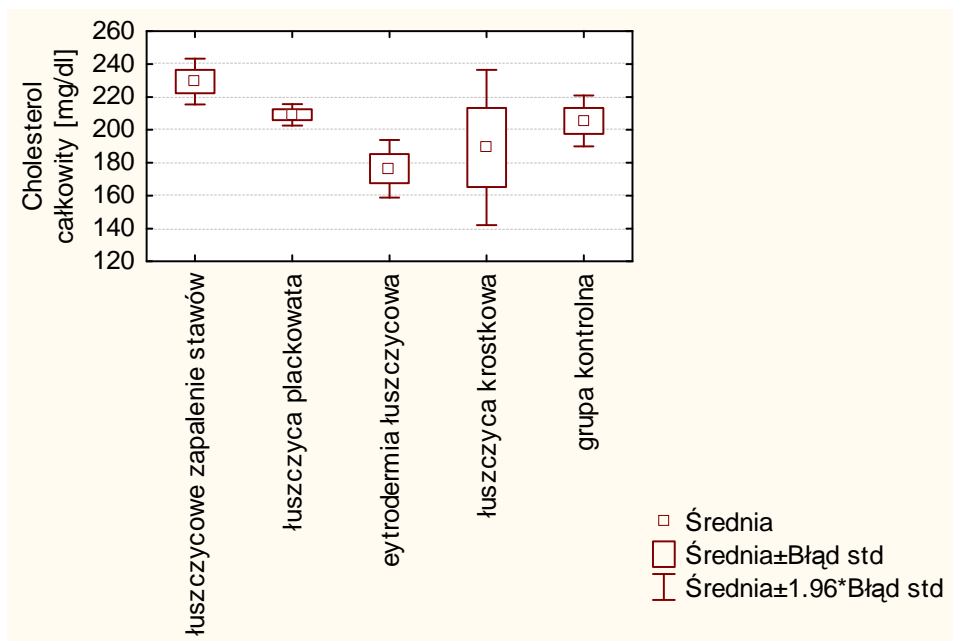
Ryc. 32. Średnie wartości stężeń CRP (białka C-reaktywnego) we krwi chorych na poszczególne postaci łuszczycy zwyczajnej, łuszczycowe zapalenie stawów i w grupie kontrolnej ($p=0,0004$).

Średnia wartość OB. w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową wynosiła $30,43 (\pm 32,06)$ mm/h i była istotnie wyższa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów ($19,85 \pm 20,14$ mm/h), łuszczycę krostkową ($21,00 \pm 25,74$ mm/h), przewlekłą łuszczycę plackowatą ($11,67 \pm 12,79$ mm/h) oraz grupie kontrolnej ($14,46 \pm 8,41$ mm/h). (Ryc. 33.)



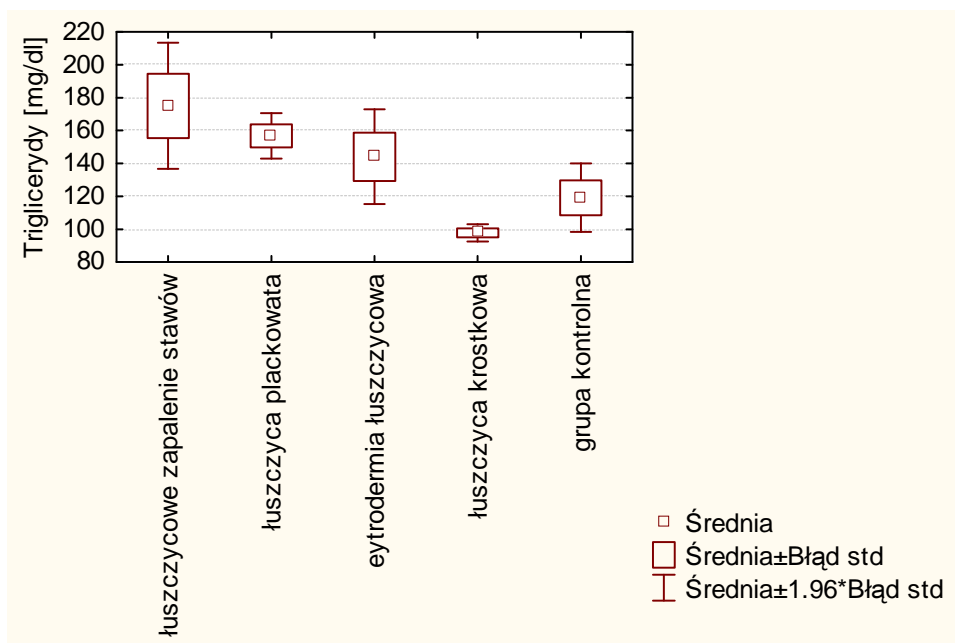
Ryc. 33. Średnie wartości OB. u chorych na poszczególne postaci łuszczycy zwyczajnej, łuszczycowe zapalenie stawów i w grupie kontrolnej ($p=0,0007$).

Średnie stężenie cholesterolu całkowitego w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiło 229,46 ($\pm 58,14$) mg/dl i było istotnie wyższe w stosunku do stwierdzanego w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą (209,17 \pm 44,99 mg/dl), łuszczycę krostkową (189,33 \pm 59,01 mg/dl), erytrodermię łuszczycową (176,41 \pm 36,83 mg/dl) oraz grupie kontrolnej (205,54 \pm 41,60 mg/dl). (Ryc. 34.)



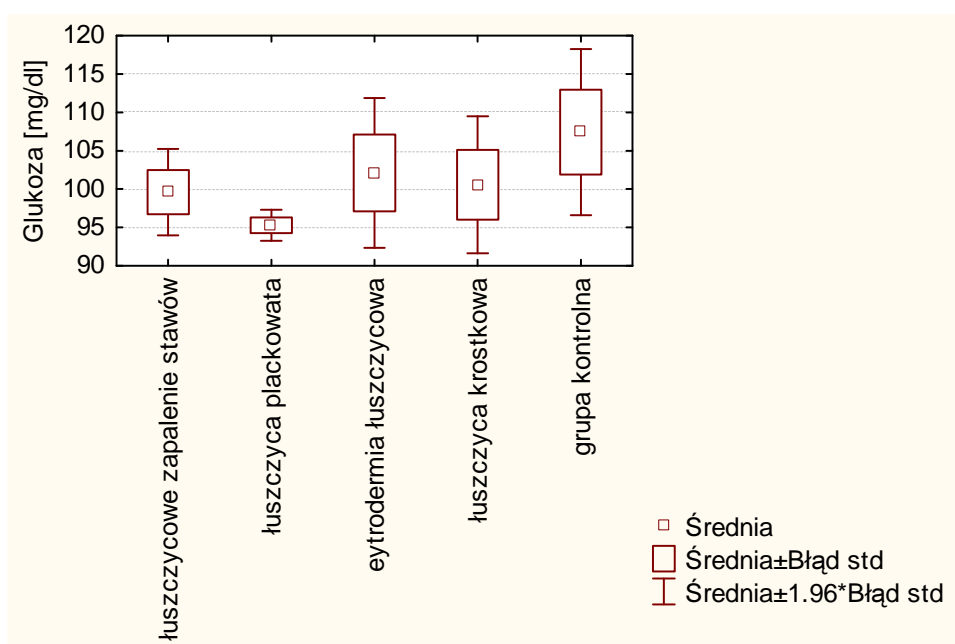
Ryc. 34. Średnie wartości stężeń cholesterolu całkowitego we krwi chorych na poszczególne postacie łuszczycy zwyczajnej, łuszczycowe zapalenie stawów i w grupie kontrolnej ($p=0,0048$).

Średnie stężenie triglicerydów w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiło 175,04 ($\pm 134,24$) mg/dl i było istotnie wyższe w stosunku do stwierdzanego w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą (156,78 \pm 78,10 mg/dl), erytrodermię łuszczycową (144,08 \pm 53,00 mg/dl), łuszczycę krostkową (97,80 \pm 6,02 mg/dl) oraz grupie kontrolnej (119,14 \pm 56,28 mg/dl). (Ryc. 35.)



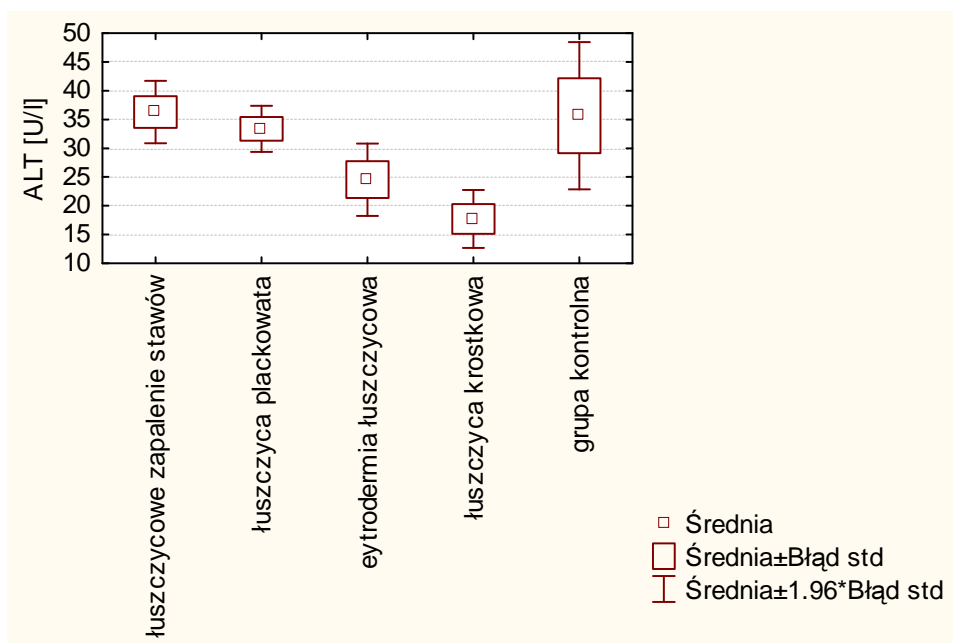
Ryc. 35. Średnie wartości stężeń triglicerydów we krwi chorych na poszczególne postaci łuszczycy zwyczajnej, łuszczycowe zapalenie stawów i w grupie kontrolnej ($p=0,0117$).

Średnie stężenie glukozy w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową wynosiło $102,11 (\pm 21,18)$ mg/dl i było istotnie wyższe w stosunku do obserwowanego w grupie chorych na łuszczycę krostkową ($100,57 \pm 12,04$ mg/dl), łuszczycowe zapalenie stawów ($99,60 \pm 25,38$ mg/dl), przewlekłą łuszczycę plackowatą ($95,29 \pm 15,46$ mg/dl) oraz grupie kontrolnej ($107,45 \pm 29,76$ mg/dl). (Ryc. 36.)



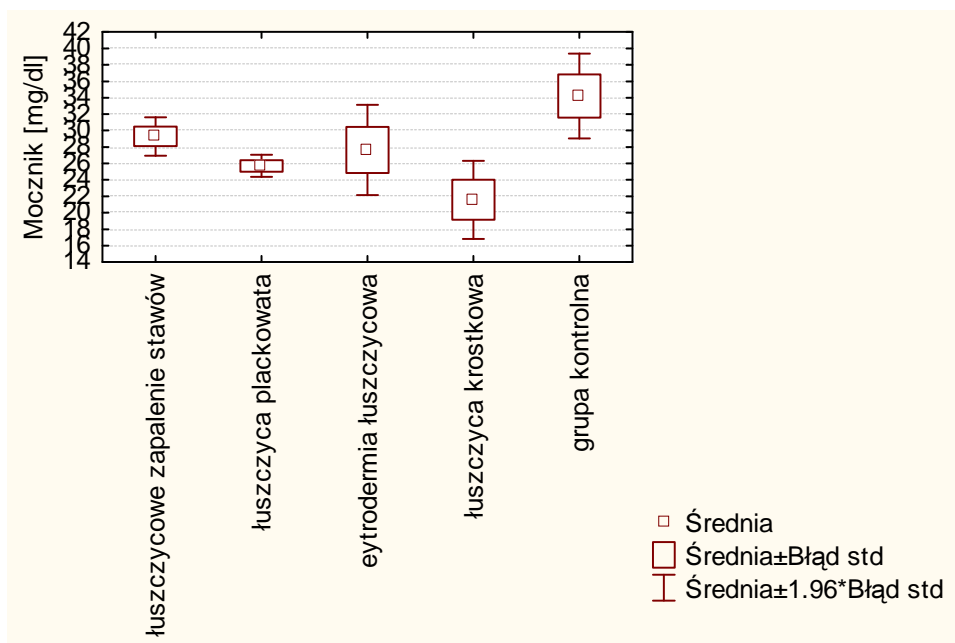
Ryc. 36. Średnie wartości stężeń glukozy we krwi chorych na poszczególne postaci łuszczycy zwyczajnej, łuszczycowe zapalenie stawów i w grupie kontrolnej ($p=0,0446$).

Średnia wartość ALT (transferazy alaninowej) w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiła 36,30 ($\pm 24,36$) U/l i była wyższa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą (33,39 ($\pm 30,49$) U/l), erytrodermię łuszczycową (24,56 $\pm 13,62$ U/l), łuszczycę krostkową (17,71 $\pm 6,82$ U/l) oraz grupie kontrolnej (35,66 $\pm 35,20$ U/l) (Ryc. 37.)



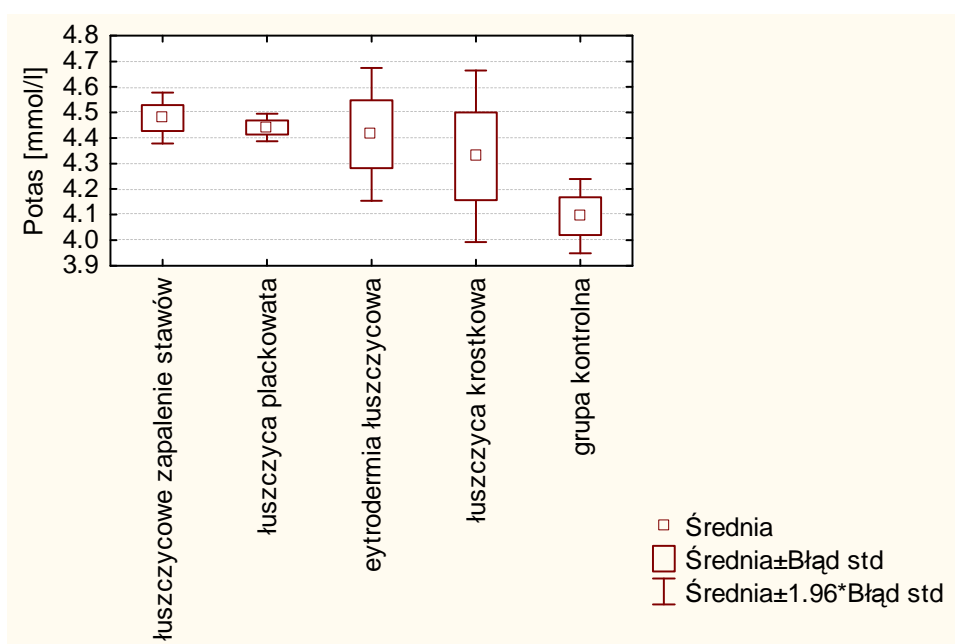
Ryc. 37. Średnie wartości stężeń ALT (transferazy alaninowej) we krwi chorych na poszczególne postacie łuszczycy zwyczajnej, łuszczycowe zapalenie stawów i w grupie kontrolnej ($p=0,0003$).

Średnie stężenie mocznika w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiło 29,29 ($\pm 10,47$) mg/dl i było wyższe w stosunku do stwierdzonego w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową (27,64 $\pm 11,88$ mg/dl), przewlekłą łuszczycę plackowatą (25,70 $\pm 10,35$ mg/dl), łuszczycę krostkową (21,57 $\pm 6,43$ mg/dl) oraz grupie kontrolnej (34,21 $\pm 14,15$ mg/dl). (Ryc.38.)



Ryc. 38. Średnie wartości stężeń mocznika we krwi chorych na poszczególne postaci łuszczycy zwyczajnej, łuszczycowe zapalenie stawów i w grupie kontrolnej ($p=0,0003$).

Średnie stężenie potasu w grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów wynosiło $4,48 (\pm 0,44)$ mmol/l i było wyższe w stosunku do obserwowanego w grupie chorych na przewlekłą łuszczycę plackowatą ($4,44 \pm 0,41$ mmol/l), erytrodermię łuszczycową ($4,41 \pm 0,56$ mmol/l), łuszczycę krostkową ($4,32 \pm 0,45$ mmol/l) oraz grupie kontrolnej ($4,09 \pm 0,41$ mmol/l). (Ryc. 39.)



Ryc. 39. Średnie wartości stężeń potasu we krwi chorych na poszczególne postaci łuszczycy zwyczajnej, łuszczycowe zapalenie stawów i w grupie kontrolnej ($p=0,001$).

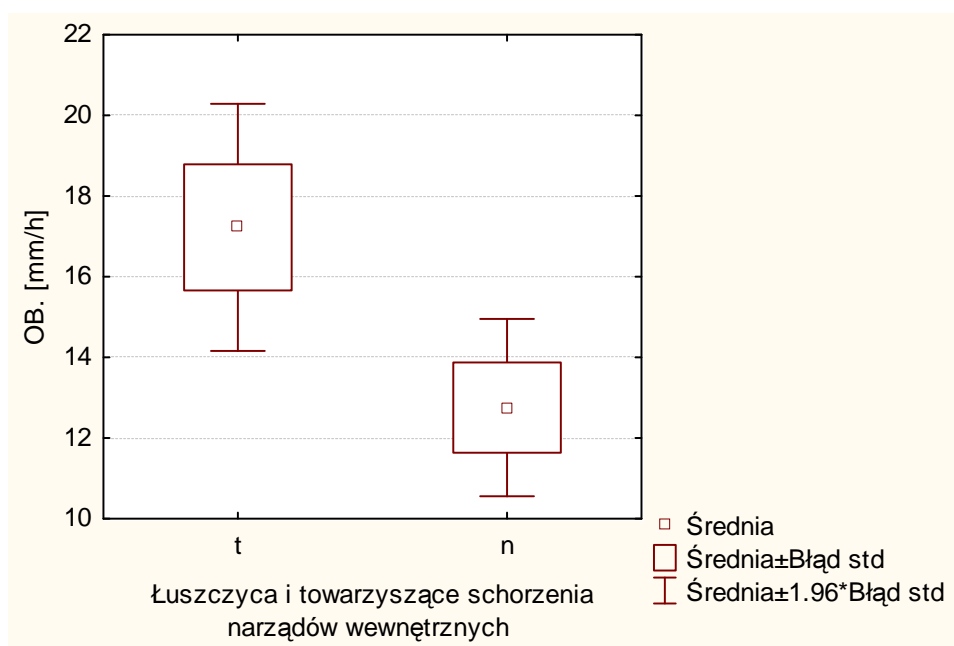
8.3. Analiza wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych

Badano średnie wartości wybranych wyników badań laboratoryjnych: liczba erytrocytów, liczba leukocytów, stężenie glukozy, elektrolitów (sodu i potasu), mocznika i kreatyniny, cholesterolu całkowitego i jego frakcji (LDL cholesterol, HDL cholesterol), stężenie triglicerydów, aktywność ALT (transferazy alaninowej) i AST (transferazy asparaginianowej) we krwi chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych, a następnie porównywano między sobą

Średnie wartości stężeń tych parametrów przedstawiono w Tabeli 16.

Różnice istotne statystycznie zilustrowano graficznie na Rycinach 40-45.

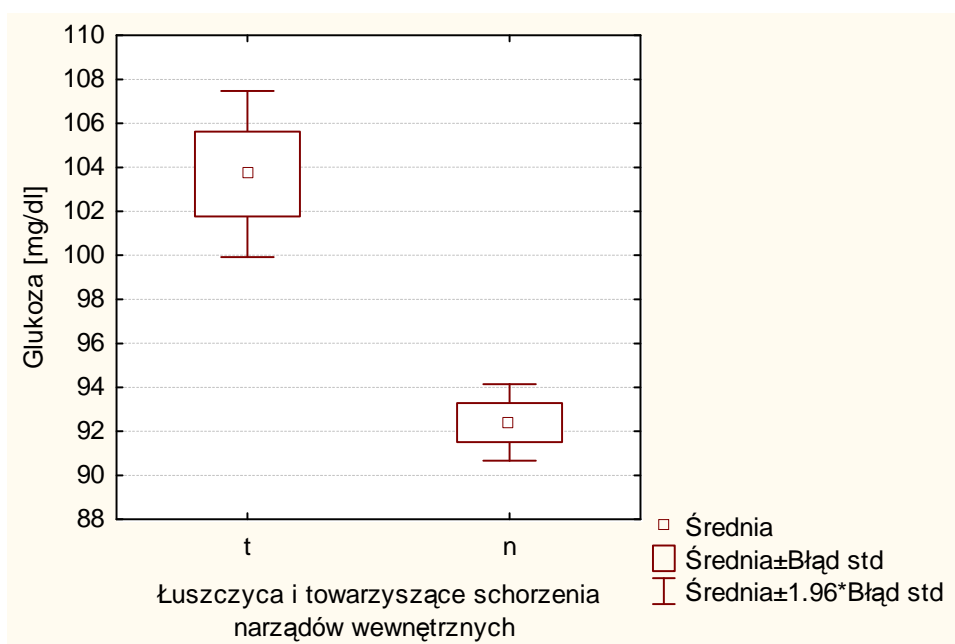
Średnia wartość OB. w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych wynosiła $17,49 (\pm 19,42)$ mm/h i była istotnie wyższa w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($12,77 \pm 15,01$ mm/h). (Ryc.40.)



Ryc. 40. Średnie wartości OB. w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($p=0,0061$).

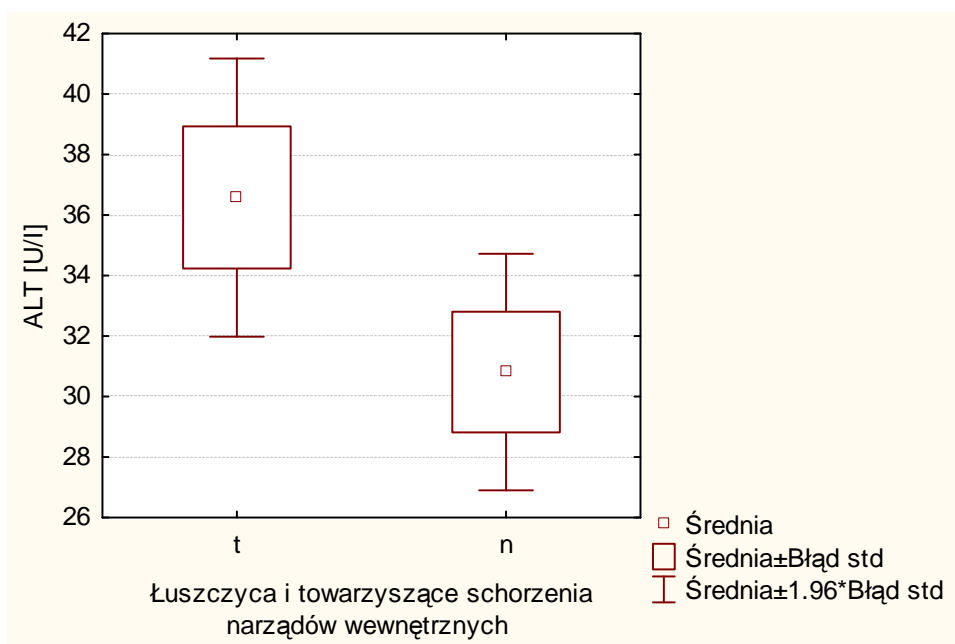
Średnie stężenie glukozy w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych wynosiło $102,97 (\pm 23,61)$ mg/dl i było istotnie wyższe

do stwierdzonego w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($92,29 \pm 12,13$ mg/dl). (Ryc. 41.)



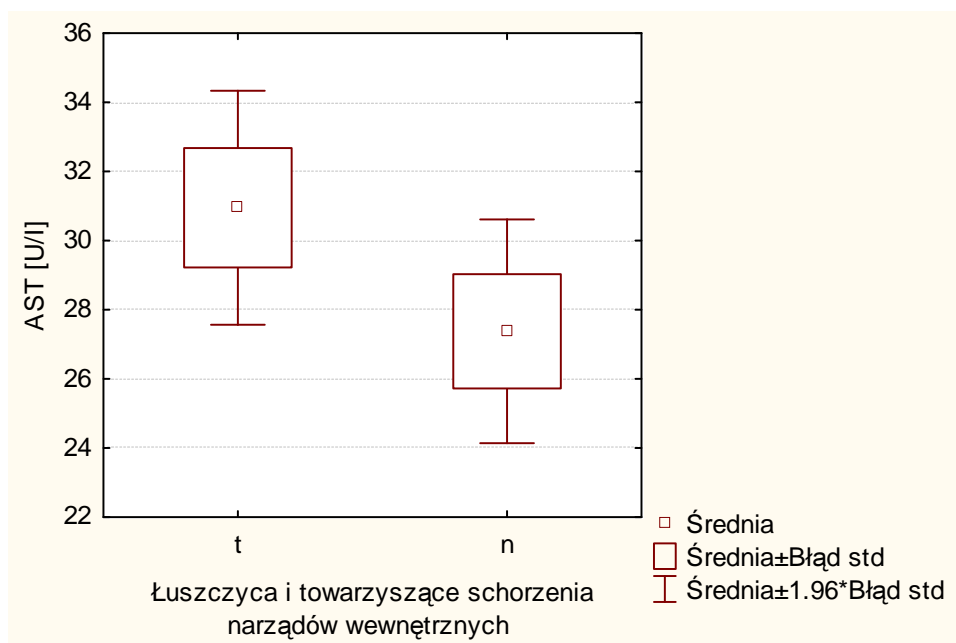
Ryc. 41. Średnie wartości stężeń glukozy we krwi chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($p=0,0001$).

Średnia wartość ALT (transferazy alaninowej) w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych wynosiła $36,60 (\pm 29,18)$ U/l i była istotnie wyższa w stosunku do stwierdzonej w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($30,91 \pm 27,39$ U/l). (Ryc. 42.)



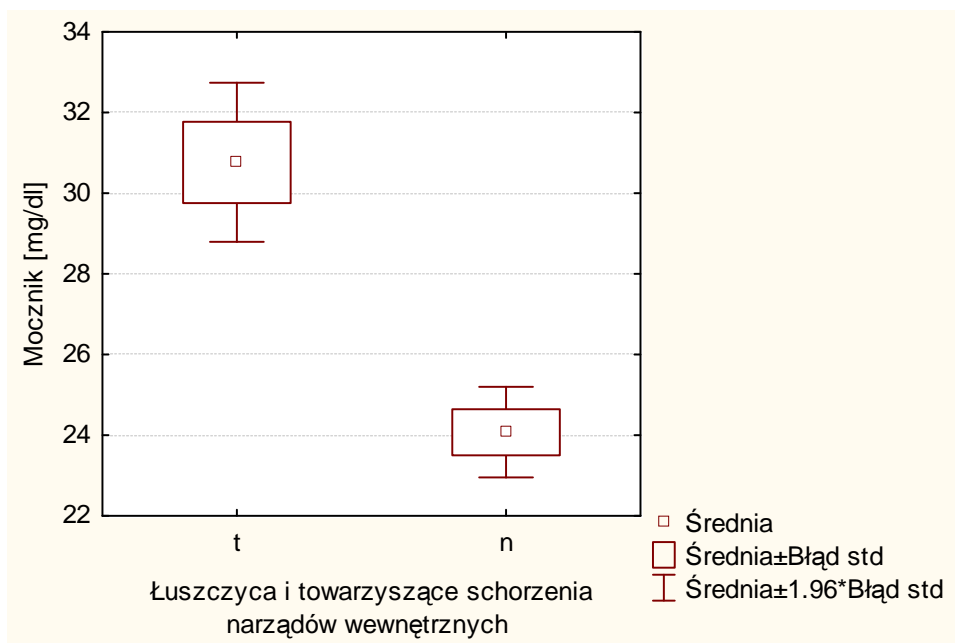
Ryc. 42. Średnie wartości poziomu ALT (transferazy alaninowej) we krwi chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($p=0,0017$).

Średnia wartość AST (transferazy asparaginowej) w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych wynosiła $30,86 (\pm 23,23)$ U/l i była istotnie wyższa w stosunku do stwierdzonej w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($27,42 \pm 22,69$ U/l). (Ryc. 43.)



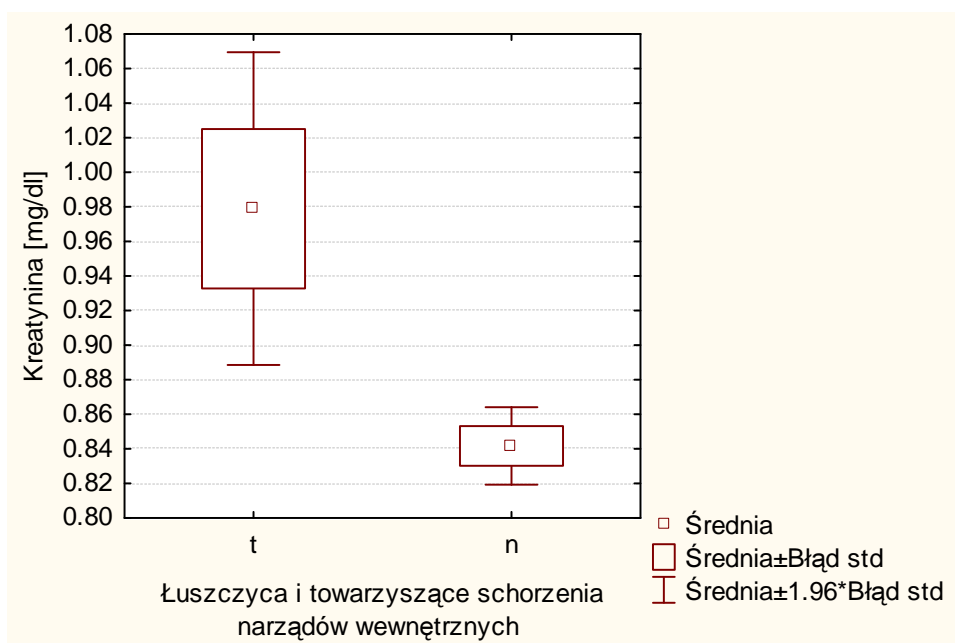
Ryc. 43. Średnie wartości stężeń AST (transferazy asparaginianowej) we krwi chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($p=0,0034$).

Średnie stężenie mocznika w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych wynosiło $29,94 (\pm 15,58)$ mg/dl i było istotnie wyższe w stosunku do stwierdzonego w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($24,11 \pm 7,83$ mg/dl). (Ryc. 44.)



Ryc. 44. Średnie wartości stężeń mocznika we krwi chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($p=0,0001$).

Średnie stężenie kreatyniny w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych wynosiło $0,98 (\pm 0,65)$ mg/dl i było istotnie wyższe w stosunku do obserwowanej w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($0,84 \pm 0,16$ mg/dl). (Ryc. 45.)



Ryc. 45. Średnie wartości stężeń kreatyniny we krwi chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych ($p=0,0011$).

8.4. Zbiornicze zestawienie wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów przedstawiono w Tabeli 14

Wyniki laboratoryjne (średnia ± SD)	Łuszczycza zwyczajna (n=250)	Łuszczycowe zapalenie stawów (n=78)
Erytrocyty [10e6/μ]	4,68 ± 0,47	4,72 ± 0,46
Leukocyty [10e3/μ]	7,62 ± 3,22	3,38 ± 2,26
CRP [mg/l]	12,81 ± 41,82	10,84 ± 15,18
OB. [mm/h]	13,06 ± 15,63	19,85 ± 20,14
Glukoza [mg/dl]	95,93 ± 15,90	99,60 ± 25,38
ALT [U/l]	32,31 ± 29,34	36,30 ± 24,36
AST [U/l]	28,48 ± 22,27	30,01 ± 25,01
Mocznik [mg/dl]	25,73 ± 10,38	29,29 ± 10,47
Kreatynina [mg/dl]	0,90 ± 0,49	0,89 ± 0,19
Sód [mmol/l]	140,44 ± 2,48	141,29 ± 2,44
Potas [mmol/l]	4,43 ± 0,42	4,48 ± 0,45
Triglicerydy [mg/dl]	153,49 ± 75,38	175,04 ± 134,24
HDL [mg/dl]	50,85 ± 15,46	52,36 ± 16,57
LDL [mg/dl]	129,47 ± 39,25	141,69 ± 47,64
Cholesterol całkowity [mg/dl]	205,93 ± 45,57	229,46 ± 58,14

Tab. 14. Wyniki badań laboratoryjnych w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów.

8.5. Zbiornicze zestawienie wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupach chorych na poszczególne postaci kliniczne łuszczycy zwyczajnej (przewlekła łuszczycza plackowata, erythrodermia łuszczycowa, łuszczycza krostkowa) i łuszczycowe zapalenie stawów przedstawiono w Tabeli 15

Wyniki laboratoryjne (średnia ± SD)	Łuszczycza plackowata (n=224)	Erythrodermia łuszczycowa (n=19)	Łuszczycza krostkowa (n=7)	Łuszczycowe zapalenie stawów (n= 78)
Erytrocyty [10e6/μ]	4,70 ± 0,46	4,39 ± 0,53	4,73 ± 0,31	4,72 ± 0,46
Leukocyty [10e3/μ]	7,29 ± 2,44	11,35 ± 7,49	8,27 ± 1,84	3,38 ± 2,26
CRP [mg/l]	7,66 ± 13,56	83,46 ± 143,64	20,69 ± 43,44	10,84 ± 15,75
OB. [mm/h]	11,67 ± 12,79	30, 43 ± 32,06	21,00 ± 25,74	19,85 ± 20,14
Glukoza [mg/dl]	95,29 ± 15,46	102,11 ± 21,18	100,57 ± 12,04	99,60 ± 25,38
ALT [U/l]	33,39 ± 30,49	24,56 ± 13,62	17,71 ± 6,82	36,30 ± 24,36
AST [U/l]	29,00 ± 23,31	25,28 ± 7,87	19,86 ± 3,34	30,01 ± 25,00
Mocznik [mg/dl]	25,70 ± 10,35	27,64 ± 11,88	21,57 ± 6,43	29,29 ± 10,47
Kreatynina [mg/dl]	0,91 ± 0,52	0,90 ± 0,31	0,86 ± 0,14	0,89 ± 0,19
Sód [mmol/l]	140,36 ± 2,35	141,33 ± 3,64	140,71 ± 2,98	141,29 ± 2,44
Potas [mmol/l]	4,44 ± 0,41	4,41 ± 0,56	4,32 ± 0,45	4,48 ± 0,44
Tirglicerydy [mg/dl]	156,78 ± 78,10	144,08 ± 53,00	97,80 ± 6,02	175,04 ± 134,24
HDL [mg/dl]	51,09 ± 15,95	47,77 ± 8,95	53,20 ± 18,24	52,36 ± 16,57
LDL [mg/dl]	133,28 ± 37,52	102,15 ± 38,48	109,20 ± 55,52	141,69 ± 47,64
Cholesterol całkowity [mg/dl]	209,17 ± 44,99	176,41 ± 36,83	189,33 ± 59,01	229,46 ± 58,14

Tab. 15. Wyniki badań laboratoryjnych w poszczególnych postaciach klinicznych łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowym zapaleniu stawów.

8.6. Zbiorcze zestawienie wybranych wyników badań laboratoryjnych w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych przedstawiono w Tabeli 16

Wyniki laboratoryjne (średnia ± SD)	Łuszczycza z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych (n=139)	Łuszczycza bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych (n=186)
Erytrocyty [10e6/μ]	4,66 ± 0,50	4,71 ± 0,44
Leukocyty [10e3/μ]	7,80 ± 3,66	7,39 ± 2,44
CRP [mg/l]	17,20 ± 52,73	8,43 ± 11,58
OB. [mm/h]	17,49 ± 19,42	12,77 ± 15,01
Glukoza [mg/dl]	102,97 ± 23,61	92,29 ± 12,13
ALT [U/l]	36,60 ± 29,18	30,91 ± 27,39
AST [U/l]	30,86 ± 23,23	27,42 ± 22,69
Mocznik [mg/dl]	29,94 ± 15,58	24,11 ± 7,83
Kreatynina [mg/dl]	0,98 ± 0,65	0,84 ± 0,16
Sód [mmol/l]	140,88 ± 2,83	140,48 ± 2,22
Potas [mmol/l]	4,49 ± 0,48	4,42 ± 0,38
Triglicerydy [mg/dl]	154,55 ± 68,31	207,99 ± 109,69
HDL [mg/dl]	48,63 ± 13,99	161,97 ± 16,70
LDL [mg/dl]	137,8 ± 45,37	53,04 ± 38,43
Cholesterol całkowity [mg/dl]	216,06 ± 54,76	207,99 ± 45,56

Tab. 16. Wyniki badań laboratoryjnych w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych i bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych.

8.7. Zbiorcze zestawienie wybranych wyników badań laboratoryjnych całej badanej grupy chorych na łuszczycę i grupie kontrolnej przedstawiono w Tabeli 17

Wyniki laboratoryjne (średnia ± SD)	Łuszczycza (n=328)	Kontrola (n=30)
Erytrocyty [10e6/μ]	4,69 ± 0,46	4,68 ± 0,44
Leukocyty [10e3/μ]	7,56 ± 3,02	8,01 ± 2,94
CRP [mg/l]	12,32 ± 37,02	12,80 ± 27,29
OB. [mm/h]	14,77 ± 17,10	14,46 ± 8,41
Glukoza [mg/dl]	96,81 ± 18,63	107,45 ± 29,76
ALT [U/l]	33,26 ± 28,24	35,66 ± 35,20
AST [U/l]	28,84 ± 22,93	31,00 ± 16,68
Mocznik [mg/dl]	26,57 ± 10,49	34,21 ± 14,15
Kreatynina [mg/dl]	0,90 ± 0,44	0,95 ± 0,25
Sód [mmol/l]	140,65 ± 2,49	140,60 ± 3,39
Potas [mmol/l]	4,45 ± 0,43	4,09 ± 0,41
Triglicerydy [mg/dl]	159,91 ± 93,76	119,14 ± 56,28
HDL [mg/dl]	51,22 ± 15,71	57,32 ± 22,22
LDL [mg/dl]	132,48 ± 41,67	125,54 ± 35,13
Cholesterol całkowity [mg/dl]	211,65 ± 49,84	205,54 ± 41,60

Tab. 17. Średnie wartości wyników poszczególnych parametrów badań laboratoryjnych w grupie chorych na łuszczycę i grupie kontrolnej.

OMÓWIENIE

Nowoczesne spojrzenie na łuszczycę pozwala ją postrzegać jako chorobę ogólnoustrojową, a nie tylko jako schorzenie dermatologiczne.

Badania dotyczące łuszczycy prowadzone obecnie na całym świecie potwierdzają, że istnieje genetyczna podatność na wystąpienie choroby (geny podatności na łuszczycę PSORS 1-9), odkrywane są ciągle nowe biomarkery tego schorzenia. Wyniki tych badań pozwalają na lepsze zrozumienie patogenezы łuszczycy. Podkreśla się również wagę schorzeń współistniejących, w tym chorób sercowo-naczyniowych w łuszczycy, kładąc jednocześnie większy nacisk na rolę łuszczycowego zapalenia stawów [23, 74, 82, 135, 138]. Chorzy na łuszczycę i lekarze wciąż oczekują odpowiedzi na nurtujące ich pytania. Czy chorobie można zapobiec? Czy istnieją bardziej skuteczne metody leczenia? Naukowcy starają się wyjść im naprzeciw, dokonując nowych odkryć w zakresie badań immunologicznych i genetycznych, poszukując wciąż nowych genów podatności na łuszczycę. Poszukują również nowych markerów schorzenia, badają wpływ leków stosowanych w łuszczycy, które mogą mieć swoje implikacje na przebieg chorób towarzyszących. Zastanawiają się jak lepiej można kontrolować przebieg łuszczycy.

W przeprowadzonym badaniu własnym średni wiek chorych na łuszczycę (w całej grupie badanej) wyniósł 46,35 ($\pm 19,98$) lat. Natomiast u chorych na łuszczycę zwyczajną średni wiek wynosił 49,01 ($\pm 12,64$) lat, a na łuszczycowe zapalenie stawów 47,09 ($\pm 12,46$) lat. Większy odsetek badanych stanowili mężczyźni (60,98 %) w stosunku do kobiet (39,02 %). Największy odsetek stanowili chorzy w wieku ponad 50 lat (42,68%), w następnej kolejności byli chorzy w przedziale wiekowym 31-50 lat (39,63%) i w wieku do 30 lat (17,69%). Jednakże zauważono pewne różnice wiekowe np. w grupie chorych na łuszczycę bez towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych, w której największa liczba chorych (48,94 %) była w przedziale wiekowym 31-50 lat, następnie do 30 r.ż. (29,26 %), a najmniejsza liczba chorych w wieku ponad 50 lat (21,80 %). Średni czas trwania choroby wyniósł 18,84 ($\pm 11,61$) lat, co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa [66].

Spośród całej badanej grupy chorych na łuszczycę 32,69 % miało dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy. Według badania przeprowadzonego przez Garcia-Diez i wsp. średni wiek badanej populacji chorych na łuszczycę (ponad 3000 badanych w Hiszpanii i Portugalii) był podobny i wynosił 46,7 lat, a większość chorych również stanowili mężczyźni (56,8 % w stosunku do kobiet 43,2 %). Średni czas trwania łuszczycy w populacji regionu

Półwyspu Iberyjskiego wyniósł 18 lat. Jednak obciążenie rodzinne w kierunku łuszczycy badanych chorych było większe i wynosiło 49,6 % [66].

W badaniu własnym najczęstszą postacią choroby była łuszczycyca zwyczajna (76,22 %), a następnie przewlekła łuszczycyca plackowata (68,30 %), erytrodermia łuszczycowa (5,79 %) i łuszczycyca krostkowa (2,13 %). Podobną częstość występowania łuszczycy zwyczajnej w populacji badanej zauważył Garcia-Diez i wsp., natomiast stwierdził mniejszą częstość występowania łuszczycy krostkowej (1,3 %) i erytrodermii łuszczycowej (1,8 %) [66]. W badaniu Gisondi i wsp. najczęstszą postacią łuszczycy wśród badanych była łuszczycyca plackowata (96,3 %), a łuszczycowe zapalenie stawów występowało u 21 % chorych [74].

W naszym badaniu średnia wartość PASI w całej grupie chorych na łuszczycę wyniosła 16,71 ($\pm 9,05$). Z kolei najwyższą średnią wartość wskaźnika PASI uzyskali mężczyźni chorzy na erytrodermię łuszczycową ($35,14 \pm 14,04$). Zauważono różnice istotne statystycznie pomiędzy wartością PASI a poszczególnymi postaciami łuszczycy zwyczajnej ($p=0001$). Nie wykazano dodatniej korelacji pomiędzy wartością wskaźnika PASI a wiekiem chorych na łuszczycę. Wyniki tych badań są podobne do innych autorów. Palota i wsp. obliczyli średnią wartość PASI równą 15 (± 12) w populacji chorych na łuszczycę [153]. Z kolei w populacji badanej przez Garcia-Diez i wsp. średnie PASI miało niższą wartość (14,3) [66]. W badaniu własnym średnia wartość BSA wyniosła 23,39 ($\pm 16,24$) % w całej badanej grupie chorych. BSA $>10\%$ stwierdzono u większości chorych (74,37 %; $n=212$) na łuszczycę, ale częściej stwierdzano tę wartość w grupie kobiet chorych na łuszczycę (85,44 %) w porównaniu z grupą mężczyzn (75,61 %). Obserwacje te są zgodne z wynikami badania Garcia-Diez, którzy średnie BSA określili również na 23% [66]. Z kolei Palota i wsp. uzyskali średnie BSA o wartości 29% u chorych na łuszczycę [153]. W badaniu własnym wykazano, że wraz ze wzrostem wskaźnika PASI następuje wzrost BSA, co było istotne statystycznie ($p=0001$). Nie stwierdzono zależności pomiędzy BSA $>10\%$ i wartością kwestionariusza DLQI >10 pkt. Wartości BSA $>10\%$ i DLQI >10 stwierdzono u 83,02% chorych na łuszczycę zwyczajną oraz u 78,57% chorych na łuszczycowe zapalenie stawów. W grupie badanych chorych na łuszczycę najczęściej (83,02 %) stwierdzano średnią i ciężką postać choroby (PASI >10 lub BSA >10 %). Według Garcia-Diez częstość występowania średniej i ciężkiej postaci łuszczycy w grupie badanej była podobna (79,3 %) [66].

Nasze zrozumienie patogenezy łuszczycy zmieniło się gwałtownie w ciągu ostatniej dekady. Początkowo łuszczycyca była postrzegana jako choroba skóry o podłożu zapalnym. Następnie okazało się, że ten stan zapalny ma swoje konsekwencje ogólnoustrojowe. U chorych na łuszczycę zaobserwowano większą częstość występowania schorzeń towarzyszących, zwłaszcza sercowo-naczyniowych oraz łuszczycowego zapalenia stawów.

Badania epidemiologiczne wykazały, że chorzy na łuszczycę są obarczeni większym ryzykiem sercowo-naczyniowym, co jest ważną przyczyną większej zachorowalności i śmiertelności w populacji tych chorych, podobnie jak w przypadku innych chorób układowych o podłożu autoimmunologicznym [74].

Od pewnego czasu prowadzone są badania nad łuszczycą jako chorobą ogólnoustrojową. W wielu badaniach potwierdzono już współistnienie wielu schorzeń narządów wewnętrznych z tą dermatozą. Jednak nadal trwa dyskusja nad częstością występowania tych schorzeń. Łuszczycą jest postrzegana jako mediowana przez układ immunologiczny choroba zapalna (IMID, ang. *Immune-mediated inflammatory disease*). Tak jak w przypadku innych schorzeń z tego kręgu, w łuszczycy dochodzi do ciągłego wydzielania cytokin prozapalnych, co potwierdza obecność podwyższonych stężeń markerów zapalnych w surowicy krwi badanych [46]. Ponadto, często obserwuje się wtórne zajęcie narządów wewnętrznych i podwyższone ryzyko wystąpienia zaburzeń sercowo-naczyniowych.

Często podkreśla się występowanie schorzeń współistniejących z łuszczycą, do których należą nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hiperlipidemia i otyłość, będące składowymi zespołu metabolicznego, a także częstsze występowanie choroby Crohna, wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, dolegliwości stawowych czy depresji. Dane literaturowe donoszą, że u chorych na łuszczycę dochodzi do skrócenia oczekiwanej długości życia [66].

Ostatnie badania wykazały, że istnieje związek pomiędzy łuszczycą i zespołem metabolicznym oraz jego składowymi, takimi jak nadciśnienie tętnicze, otyłość, dyslipidemia, oporność na insulinę. W dużym badaniu populacyjnym prowadzonym w Wielkiej Brytanii, dowiedziono związku czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (cukrzyca, nadciśnienie, hiperlipidemia, otyłość) i łuszczycy [58]. W dodatku, cukrzyca i otyłość występują częściej w populacji chorych na ciężką postać łuszczycy w porównaniu z łuszczycą łagodną [58]. Obserwacje te potwierdzają wyniki badań własnych, z których wynika, że zarówno cukrzyca typu 2 jak i otyłość występowały najczęściej w grupie chorych na erythrodermię łuszczycową (wszyscy chorzy mieli ciężką postać choroby) w porównaniu do innych postaci choroby. W dużym badaniu przeprowadzonym pośród 50 tysięcy chorych na łuszczycę, wykazano, że częstość występowania cukrzycy wynosi 12 % i jak podaje Gulliver wzrasta u chorych na ciężką postać łuszczycy (w populacji ogólnej częstość występowania cukrzycy typu 2 wynosi ok. 4 %) [82]. Częstość występowania cukrzycy typu 2 wynosi w Polsce 1,6 % - 3,7 %, a według WHO średnio 3,5 % [185]. Na świecie odsetek ten znacznie się różni, od 1 % w populacji chińskiej do ponad 50 % w populacji Indian Pima i w niektórych plemionach mikronezyjskich [185]. Podaje się, że w Polsce nawet 70 % zgonów następuje w wyniku

powikłań sercowo-naczyniowych [80]. W badaniu własnym cukrzycę typu 2 stwierdzono u 12,77 % wszystkich badanych chorych na łuszczycę. Wyniki te są zgodne z obserwacjami Gullivera [82]. Z kolei Cohen na podstawie badania ponad 16 tysięcy chorych na łuszczycę, częstość tą określa na 13,5 % [41]. Warto podkreślić, że znacząco największa częstość występowania tego schorzenia w badaniu własnym była u chorych na łuszczycę krostkową (28,57 %) i chorych na erytrodermię łuszczycową (26,32 %). W badaniu własnym odnotowano też częstość, z jaką cukrzyca typu 1 rozpoznawana jest u chorych na łuszczycę. Wyniosła ona 0,91 %. Według Mrowietza i wsp. częstość występowania cukrzycy typu 1 jest większa i szacuje się ją na ok. 1,9 % [138]. Być może jest to związane ze znacznie bardziej liczną grupą badaną blisko 40 tysięcy chorych (w porównaniu do grupy 328 chorych) [138]. Jeżeli chodzi o częstość występowania cukrzycy typu 1 w Polsce, to wynosi ona ok. 0,3 % [185].

Otyłość jest obecnie uznawana za pandemię XXI wieku. Notuje się stały wzrost jej występowania, a w naszym kraju dotyczy ona około 19 % społeczeństwa [185].

Co ciekawe, z badań amerykańskich wynika, że w latach 1991-2003 (na podstawie wskaźnika $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) nastąpił wzrost częstości występowania otyłości z 15 % do 25 % [185].

W badaniu własnym otyłość ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) w całej grupie badanej chorych na łuszczycę wyniosła 40,12 %. Najbardziej otyli okazali się chorzy na erytrodermię łuszczycową (58,82 %) i łuszczycowe zapalenie stawów (52,78 %). W badaniu włoskim przeprowadzonym wśród chorych hospitalizowanych z powodu łuszczycy, częstość występowania otyłości wyniosła 30,1 % (w porównaniu z chorymi hospitalizowanymi z powodu innych chorób skóry 20,6 %) [179].

Częstość występowania choroby niedokrwiennej serca w badanej grupie była równa 13,67 %. Wynik jest porównywalny do danych z literatury. Według Cohen'a częstość występowania tego schorzenia wynosi 14,2 % u chorych na łuszczycę [41]. Z kolei Mrowietz ocenia częstość współistnienia choroby niedokrwiennej serca u chorych na łuszczycę na 11,7 % [138].

Według badań epidemiologicznych, nadciśnienie tętnicze dotyczy 29 % populacji dorosłych Polaków [185]. Z definicji wynika, że nadciśnienie tętnicze określa się jako podwyższone ciśnienie w układzie tętniczym krążenia dużego. Za prawidłowe przyjmuje się wartości ciśnienia skurczowego $< 140 \text{ mm Hg}$ i rozkurczowego $< 90 \text{ mm Hg}$. Natomiast tzw. wysokie prawidłowe ciśnienie (ciśnienie skurczowe 130-139 mm Hg i/lub rozkurczowe 85-89 mm Hg) pojawia się u 30 % populacji polskiej [185]. W naszym badaniu częstość występowania nadciśnienia tętniczego w całej badanej populacji chorych na łuszczycę określono na 32,2 %. Największą częstość zanotowano u chorych na erytrodermię

łuszczycową (47,37 %) i łuszczycę krostkową (42,86 %). Według Cohen i wsp. częstość występowania nadciśnienia tętniczego u chorych na łuszczycę wynosi 27,5 % [41]. Natomiast według badania Mrowietza częstość ta jest jeszcze niższa (21,9 %) [138].

Łuszczycowe zapalenie stawów, będące seronegatywnym zapaleniem stawów w przebiegu łuszczycy skóry lub paznokci, pojawia się średnio po 10 latach trwania łuszczycy [208]. Częstość występowania łuszczycowego zapalenia stawów w łuszczycy określa się na 20-30 % [163, 166], chociaż niektórzy autorzy podają 6-42% [66, 208]. W populacji ogólnej częstość ta waha się od 0,05 % - 0,1 % [8, 69] lub nawet od 0,04 % - 0,67 % [208].

Choroba ta początkowo postrzegana była jako łagodna dolegliwość. Jednak badania przeprowadzone w ostatnich dwóch dekadach wykazały, że jest to w istocie schorzenie prowadzące do trwałego zniszczenia i deformacji stawów. Podaje się, że u 40 % - 60 % chorych dochodzi do uszkodzenia stawów już w pierwszych latach od początku rozpoznania choroby, natomiast u 20% chorych stwierdza się bardzo wyniszczającą i destrukcyjną postać tego schorzenia [78, 100, 134]. Inną ważną cechą łuszczycowego zapalenia stawów jest zajęcie paznokci rąk i stóp przez zmiany łuszczycowe. Pojawiają się wówczas charakterystyczne dla łuszczycy zmiany, takie jak punkcikowate zagłębienia w płytce paznokciowej, onycholiza czy wybroczyny podpaznokciowe [74]. W łuszczycowym zapaleniu stawów najczęstszym objawem są punkcikowate zagłębienia w płytce paznokciowej. Ostatnie doniesienia podają, że zmiany paznokciowe są powiązane ze zmianami stawowymi [74]. Okazuje się, że łuszczycowemu zapaleniu stawów często towarzyszą zmiany o charakterze asymptomatycznego zapalenia przyczepów ścięgniastych. W badaniu Giromoroli i Gisondi przy użyciu ultrasonografii wykazano, że mimo braku klinicznych objawów artropatii, u chorych na łuszczycę wykazano znacząco podwyższony wynik punktacji GUESS (ang. *Glasgow Ultrasound Enthesis Scoring System*) w porównaniu z grupą kontrolną (inne choroby skóry; $p < 0,0001$). Chorzy na łuszczycę mieli też znacząco większą ilość entezofitów oraz istotne pogrubienie ścięgien w obrębie badanych stawów (ścięgno Achillesa, przyczepy ścięgnaiste rzepki, rozciągno podeszwowe) [74]. Z kolei badaniem przy użyciu wysokiej rozdzielczości rezonansu magnetycznego przyczepów ścięgniastych stawów międzypaliczkowych dalszych rąk i stóp wykazano obecność najwcześniej pojawiających się zmian zapalnych w łuszczycowym zapaleniu stawów. McGonagle sugeruje, że zapalenie przyczepów ścięgniastych lokalizuje się najwcześniej właśnie w obrębie tych stawów [133]. W łuszczycowym zapaleniu stawów ważne jest możliwie najszybsze rozpoznanie choroby i zapobieganie jej wyniszczającym skutkom.

W badaniu własnym łuszczycowe zapalenie stawów rozpoznano u 23,78 % badanych.

Łuszczycowe zapalenie stawów rozpoznawano na podstawie kryteriów CASPAR (ang. *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*) [192]. Obserwacje wielu badań klinicznych potwierdziły, że kryteria te są bardzo specyficzne dla tego schorzenia (98,7 %), łatwe w użyciu i mogą być stosowane w przypadku klasyfikacji chorych z wczesnym początkiem choroby [37].

Wiele danych literaturowych podaje, że u chorych na łuszczycę częściej stwierdza się obecność nałogów. Udowodniono, że palenie papierosów może pogarszać przebieg choroby. Ostatnio wykazano, że nikotynowe receptory cholinergiczne są prezentowane na keratynocytach, które z kolei ulegają przyspieszonemu różnicowaniu.

Ciągła stymulacja tych receptorów prowadzi do kontroli adhezji keratynocytów i ich migracji do naskórka. Nikotyna wydaje się mieć wpływ na procesy zapalne toczące się w skórze. Należy pamiętać również o tym, że dym tytoniowy zawiera ponad 400 substancji, które w większości wykazują działanie rakotwórcze [194]. Ponadto większa częstość palenia tytoniu u chorych na łuszczycę może podwyższać ryzyko sercowo-naczyniowe [135].

Na podstawie badania własnego określono częstość występowania nałogów w populacji chorych na łuszczycę. Nałóg tytoniowy zaobserwowano u 43,40 % chorych, natomiast znamienne największa i jednocześnie porównywalna była jego częstość w przypadku chorych na erytrodermię łuszczycową (50,00 %) i łuszczycowe zapalenie stawów (50,00 %). Według naukowców z Filadelfii częstość występowania nałogu palenia tytoniu w ciężkich przypadkach łuszczycy wynosi 30,1 % [209]. Natomiast Mrowietz podaje, że nałóg palenia dotyczy 45,4 % chorych na łuszczycę [138]. Według Mentera i wsp. częstość występowania nałogu palenia w populacji amerykańskich chorych szacuje się na 37 % [135]. W badaniu własnym częstość nałogu alkoholowego była równa 25,32 % w całej grupie badanej. Podobnie jak w przypadku palenia tytoniu, zauważono największą częstość występowania nałogu alkoholowego u chorych na erytrodermię łuszczycową (44,44 %) oraz u chorych na łuszczycę krostkową (42,86 %). Według Mrowietza konsumpcja alkoholu przez chorych na łuszczycę okazjonalnie wynosi średnio 42,3 %, regularnie 12,9 %, a przypadki ciężkiego alkoholizmu stanowią 4,1 % [138]. Obserwacje własne wydają się być zgodne z danymi literaturowymi, które niejednokrotnie podkreślały zjawisko pogarszania się zmian skórnych w przebiegu łuszczycy u chorych nadużywających alkoholu czy palaczy tytoniu [135]. Wydaje się również, że chorzy mający cięższą postać łuszczycy częściej spożywają alkohol [206].

Liczne doniesienia naukowe potwierdziły jak silny wpływ wywiera łuszczycy na jakość życia. Niejednokrotnie udawadniano, że łuszczycy znacząco obniża jakość życia chorego. Dostępnych jest wiele skal ogólnych oceniających jakość życia, takich jak np.:

HAQ (ang. *The Health Assessment Questionnaire*), WHOQOL (ang. *The World Health Organization Quality of Life*), SF-36 (ang. *Short-Form 36 Health Survey*) czy HADS (ang. *The Hospital Anxiety and Depression Scale*). Jednak najczęściej stosowanym kwestionariuszem służącym do oceny jakości życia u chorych na łuszczycę jest specyficzny dla chorób skóry wskaźnik DLQI. Jego przydatność do badania jakości życia w łuszczycy jak również do śledzenia wpływu leczenia na jakość życia została już udowodniona w wielu próbach klinicznych. DLQI jest skalą łatwo dostępną. Kwestionariusz został przetłumaczony w kilkudziesięciu językach i jest dostępny przez stronę internetową (<http://www.dermatology.org.uk/quality/quality-dlqi.html>) [60]. Według kwestionariusza DLQI im wyższy osiągnięty wynik (skala 0-30 pkt.), tym większy wpływ na życie chorego wywiera określona dermataza. Ankieta jest przeznaczona dla osób powyżej 16 r.ż.

W przeprowadzonym przez nas badaniu średnia wartość DLQI u chorych na łuszczycę wynosiła $13,49 (\pm 6,68)$ pkt. Niewiele różniła się w grupie chorych na łuszczycę zwyczajną ($13,72 \pm 6,75$ pkt.) w porównaniu z chorymi na łuszczycowe zapalenie stawów ($12,89 \pm 6,50$ pkt.). Najwyższą średnią wartość wskaźnika DLQI odnotowano w grupie chorych na łuszczycę krostkową i wynosiła ona $16,00 (\pm 8,54)$ pkt. Nie było istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartością wskaźnika DLQI w grupie chorych na poszczególne postacie łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowe zapalenie stawów. W badaniu niemieckim, średnia wartość DLQI u chorych na łuszczycę była równa 12,6 [167]. W innym badaniu oceniającym jakość życia u chorych na łuszczycę zakwalifikowanych do leczenia biologicznego, średnie DLQI wynosiło 11,8 pkt. [167]. W badaniu własnym aż 74,63 % chorych na łuszczycę kwalifikowanych do tej terapii uzyskało DLQI > 10 pkt., co świadczy o znaczącym wpływie łuszczycy na jakość życia. Mężczyźni chorzy na łuszczycę mieli statystycznie częściej wyższą wartość tego wskaźnika ($p=0,0431$) w porównaniu z grupą kobiet, co oznacza większy wpływ łuszczycy na jakość życia u mężczyzn. Analizując zależność pomiędzy wartością wskaźnika DLQI a wiekiem chorych całej grupy badanej, stwierdzono ujemną korelację ($r_s=-0,4193$; $p<0,05$). Natomiast w przypadku badania zależności pomiędzy DLQI a wskaźnikiem PASI wykazano korelację dodatnią ($r_s=0,2048$; $p=0,0038$). Potwierdza to obserwacje innych autorów, że wraz ze wzrostem wartości wskaźnika nasilenia i rozległości zmian łuszczycowych (PASI), pogarsza się jakość życia chorego. Cozzani zaobserwował, że PASI wykazuje znaczącą korelację ze wskaźnikiem DLQI, ale tylko w przypadku chorych na łuszczycowe zapalenie stawów [44]. Schafer i wsp. również wykazali dodatnią korelację pomiędzy DLQI i PASI [172]. Wiele doniesień potwierdza, że wraz z poprawą stanu skóry, następuje poprawa jakości życia chorych. Udowodniono to na przykład w przypadku monitorowania skuteczności terapii lekami biologicznymi, gdzie za znaczącą poprawę jakości życia uznaje się spadek punktacji DLQI o 5 i więcej [167]. W związku z tym, że pewnym

ograniczeniem kwestionariusza była niedostateczna ocena wpływu zmian skórnych na stan psychiczny chorego, połączono DLQI z inną ogólną skalą oceniającą jakość życia, a mianowicie z kwestionariuszem ogólnym SF-36. Ponadto, SF-36 był przydatny do porównania jakości życia chorych na łuszczycę z grupą kontrolną. Kwestionariusz pozwalał też porównać wartość punktową poszczególnych domen jakości życia uzyskanych w grupie badanej ze średnią obliczoną dla zdrowej populacji amerykańskiej (populacja odniesienia). Średnia wartość domeny PCS wynosiła 47,21 ($\pm 8,57$) pkt. u wszystkich badanych chorych na łuszczycę. Nieco wyższa wartość dotyczyła chorych na łuszczycę zwyczajną (48,39 $\pm 9,47$ pkt.), a niższa była w przypadku łuszczycowego zapalenia stawów (45,65 $\pm 7,30$ pkt.). Z kolei w grupie kontrolnej średnia wartość domeny PCS wynosiła 41,73 ($\pm 9,60$) pkt., co oznaczało gorszą składową komponenty fizycznej w tej grupie chorych. Różnica ta była istotna statystycznie w porównaniu z grupą chorych na łuszczycę ($p=0,0399$). Średnia wartość domeny MCS u wszystkich badanych chorych na łuszczycę wynosiła 34,88 ($\pm 13,49$) pkt. i była porównywalna u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów (34,30 $\pm 11,79$ pkt.) i łuszczycę zwyczajną (35,33 $\pm 15,01$ pkt.). Chorzy z grupy kontrolnej uzyskali nieco wyższą wartość w domenie zdrowia psychicznego MCS (37,98 $\pm 10,29$ pkt.). Mimo to, zarówno chorzy na łuszczycę, jak i chorzy z grupy kontrolnej uzyskali wartości znacznie poniżej tych, które są wyznaczone dla zdrowej populacji ogólnej (średnio 50 ± 10 pkt.). Reich i wsp. oceniając jakość życia chorych na łuszczycę w postaci średniej i ciężkiej w skali SF-36, uzyskali prawie identyczną średnią wartość dla domeny PCS (na poziomie 47,2 pkt.), natomiast wartość domeny MCS była również obniżona u chorych na łuszczycę (45,4 pkt.) w porównaniu ze zdrową populacją ogólną [167].

Na podstawie wyników SF-36, stwierdzono również, że u chorych na łuszczycę występuje duże ryzyko wystąpienia depresji (66,00 %), podobnie jak u osób przewlekle chorych z grupy kontrolnej. Potwierdzeniem tych obserwacji są doniesienia innych badaczy. Według Gulliver'a częstość występowania depresji wśród populacji chorych na łuszczycę wynosi 60 % [82].

Warto podkreślić, że wraz ze wzrostem częstości występowania depresji może też wzrastać ryzyko chorób sercowo-naczyniowych [135]. Uzyskane wyniki własne potwierdzają obserwacje poczynione przez różnych autorów. Łuszczycyca znacząco obniża jakość życia. Wywiera wpływ na sferę emocjonalną chorych, podobnie jak inne schorzenia przewlekłe, takie jak choroby serca, nowotwory czy depresja [23, 114, 115].

Podstawowym celem leczenia łuszczycy jest ustąpienie zmian skórnych, czyli uzyskanie remisji klinicznej choroby. Według Europejskiego Konsensusu dotyczącego terapii łuszczycy w postaci średniej i ciężkiej, uznaje się, że jeżeli określona metoda leczenia jest

nieskuteczna (okres indukcji leczenia trwa 16-24 tygodni w zależności od rodzaju leczenia), należy ją zmodyfikować [139]. Mrowietz i wsp. stwierdzili, że w przypadku uzyskania redukcji w zakresie wskaźnika PASI $\geq 75\%$ w porównaniu do stanu sprzed leczenia, zaleca się kontynuację terapii. Natomiast w przypadku PASI $\geq 50\%$ zaleca się modyfikację leczenia chyba, że nastąpił równoczesny spadek DLQI o 5 lub więcej pkt. Wtedy można kontynuować określoną terapię [139]. Wielu autorów podkreśla, że chorzy na łuszczycę często są niedostatecznie leczeni i niedodiagnozowani [66, 74, 139]. Z badania Garcia-Diez i wsp. wynika, że chorzy na średnią i ciężką postać łuszczycy w około 25 % przypadków otrzymywali tylko leczenie miejscowe, a jedna trzecia z nich nigdy nie była leczona ogólnie lub przy użyciu metod fototerapii [139]. W retrospektywnym badaniu Gillard'a i Finlay'a w latach 2002-2003 (na podstawie wyników uzyskanych z ośrodków podstawowej opieki zdrowotnej) stwierdzono, że zaledwie 4 % chorych na łuszczycę średnią i ciężką było leczonych fototerapią lub systemowo. Większość chorych stosowała tylko terapię miejscową (93,6 %) [73]. Z kolei dane z Niemiec (pochodzące z prywatnych praktyk dermatologicznych z 2007r.) potwierdzają stosowanie leczenia ogólnego łuszczycy średnio nasilonej do ciężkiej w 31 % przypadków [11]. Na podstawie badań własnych stwierdzono, że 56,84 % chorych nie miało nigdy zaleconego leczenia ogólnego. Natomiast leczenie miejscowe było stosowane u większości chorych na łuszczycę (98,00 %). Potwierdzeniem obserwacji własnych były badania Palota i wsp., które wykazały, że u 45 % chorych na łuszczycę i 58 % chorych na jej ciężką postać nigdy nie było leczonych systemowo [153]. Na podstawie badania własnego stwierdzono, że najczęstszą metodą leczenia łuszczycy okazały się naświetlania zarówno UVB jak i PUVA (razem 74,50 %). Z kolei najczęściej stosowaną metodą systemową terapii tej dermatozy (oprócz leczenia miejscowego) okazał się metotreksat (29,79 %), a następnie leki biologiczne (22,49 %), acytretyna (18,54 %) i cyklosporyna A (9,12 %). Naświetlaniami UVB było leczonych 51,37 %, a metodą PUVA 13,68 % chorych. W przypadku łuszczycy plackowatej najczęściej stosowano naświetlania UVB (72,19 %) i PUVA-terapię (55,56 %), co było istotne statystycznie ($p=0001$). Cyklosporyna była najczęściej stosowana w leczeniu chorych na erytrodermię łuszczycową (26,67 %). Metotreksat stosowano istotnie statystycznie najczęściej w terapii łuszczycowego zapalenia stawów (71,79 %; $p=0001$). W grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów istotnie statystycznie częściej (46,15 %) niż w grupach chorych na poszczególne postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej stosowano leczenie biologiczne ($p=0001$) oraz cyklosporynę A ($p=0001$). Największy odsetek chorych leczonych biologicznie stanowili chorzy na łuszczycowe zapalenie stawów (48,65 %), a następnie chorzy na przewlekłą łuszczycę plackowatą (41,89 %) i erytrodermię łuszczycową (9,46 %). Wykazano zależność pomiędzy ciężkością nasilenia łuszczycy zwyczajnej mierzonej wg skali

PASI a terapią biologiczną. Leczenie to było stosowane statystycznie istotnie częściej ($p=0,0284$) u chorych na ciężką postać tej dermatozy (PASI>10; 78,57 %).

Największy odsetek leczonych biologicznie stanowili chorzy, którzy uzyskali wartość wskaźnika DLQI>10 pkt. (73,82 %). Byli to chorzy, którzy najbardziej potrzebowali tego typu terapii. Oznacza to również, że leczenie było zastosowane zgodnie ze wskazaniami [186].

Potwierdzeniem roli mechanizmów immunologicznych w etiopatogenezie łuszczycy jest dobra odpowiedź na leczenie immunosupresyjne (metotreksat, cyklosporyna A, leki biologiczne), a także pogorszenie przebiegu choroby po zastosowaniu terapii cytokinami takimi jak IFN- α , β oraz γ , Il-2, G-CFS (ang. *Granulocyte colony-stimulating factor*), a także wskutek działania bakteryjnych superantygenów, zwłaszcza paciorkowcowych (np. podczas infekcji paciorkowcowej gardła) [135].

W przebiegu łuszczycy dochodzi do podwyższonego poziomu markerów zapalenia we krwi. Łuszczycy wykazuje związek ze zwiększonym poziomem białka C-reaktywnego (marker ryzyka sercowo-naczyniowego) u chorych, co może mieć istotny wpływ na rozwój i dalszą progresję miażdżycy [75]. Zarówno łuszczycy jak i miażdżycy dzielą pewne wspólne cechy zapalne i histologiczne. Prozapalne cytokiny biorą udział w powstawaniu zmian łuszczycowych oraz blaszek miażdżycowych [180].

W przeprowadzonym badaniu własnym oceniano poszczególne parametry stanu zapalnego we krwi chorych na łuszczycę. Zauważono, że najwyższe wartości wskaźników zapalnych, takich jak CRP ($83,46 \pm 143,64$ mg/l), OB. ($30,43 \pm 32,06$ mm/h) czy leukocytoza ($11,35 \pm 7,49$ $10^3/\mu$) występują we krwi chorych na erythrodermię łuszczycową. Wskaźniki te osiągnęły istotnie statystycznie najwyższe wartości zarówno w porównaniu z innymi postaciami łuszczycy zwyczajnej, jak i z grupą kontrolną. Miana te były znacząco podwyższone, co potwierdza wielkość procesu zapalnego, toczącego się w organizmie chorych na erythrodermię łuszczycową. Erythrodermia łuszczycowa stanowi odmianę łuszczycy zwyczajnej o najcięższym przebiegu [31]. W celu opanowania uogólnionego stanu zapalnego na skórze, samo leczenie dermatologiczne często okazuje się nieskuteczne. W przypadku, gdy u chorych występują towarzyszące schorzenia narządów wewnętrznych, niezbędne jest równoczesne wyrównanie stanu ogólnego chorych w celu uzyskania poprawy również w zakresie zmian skórnych. Markery stanu zapalnego krążące w ustroju, pogarszają jednocześnie przebieg schorzeń współistniejących. Jednak nie w każdym przypadku odnosi się sukces w leczeniu tej grupy chorych.

W badaniu własnym wykazano obecność zaburzeń w profilu lipidowym u chorych na łuszczycę. Najbardziej znaczące odchylenia zauważono u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów, u których średnie wartości stężeń cholesterolu całkowitego wynosiły $229,46 \pm 58,14$

mg/dl, co różniło się istotnie statystycznie od innych grup chorych na poszczególne postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej ($p=0,0048$).

Było to również znaczące w przypadku poziomu triglicerydów we krwi chorych na łuszczycowe zapalenie stawów ($175,04 \pm 134,24$ mg/dl) w porównaniu z grupą kontrolną ($119,12$ mg/dl), jak i z grupami chorych na poszczególne postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej ($p=0,0117$). W grupie chorych na łuszczycowe zapalenie stawów występowały największe średnie wartości stężeń cholesterolu frakcji LDL ($119,14 \pm 56,28$ mg/dl) w porównaniu do chorych na poszczególne postacie kliniczne łuszczycy zwyczajnej.

Natomiast najniższe średnie wartości stężeń cholesterolu całkowitego odnotowano u chorych na erythrodermię łuszczycową ($176,41 \pm 36,83$ mg/dl), a najniższe średnie wartości stężeń triglicerydów w grupie chorych na łuszczycę krostkową ($97,80 \pm 6,02$ mg/dl). W przedstawionej pracy nie stwierdzono istotnych różnic w poziomach cholesterolu frakcji HDL we krwi chorych na łuszczycę w stosunku do grupy kontrolnej, chociaż średnia wartość tzw. „dobrego cholesterolu” HDL była niższa w całej grupie badanej ($51,22 \pm 15,71$ mg/dl) w porównaniu z grupą kontrolną ($57,32 \pm 22,22$ mg/dl). Badania innych autorów również potwierdzają wyniki własne [13]. Z kolei Sheishima i wsp. stwierdzili, że poziom cholesterolu całkowitego jak i cholesterolu frakcji HDL w surowicy krwi chorych na łuszczycę były w normie w porównaniu z grupą kontrolną [174]. Na podstawie badań własnych stwierdzono, że u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów występowały największe zaburzenia w lipidogramie i najczęściej w porównaniu z innymi postaciami łuszczycy stwierdzano u nich obecność dyslipidemii. Mianem dyslipidemii określa się stan, w którym stężenia lipidów i lipoprotein w osoczu krwi są wyższe od wartości uznanych za pożądane [185]. W praktyce klinicznej można wyróżnić hipercholesterolemię (zwiększone stężenie cholesterolu LDL ≥ 115 mg/dl i cholesterolu całkowitego ≥ 190 mg/dl), aterogenną dyslipidemię (triglicerydy ≥ 150 mg/dl; HDL < 40 mg/dl u mężczyzn i < 45 mg/dl u kobiet) oraz zespół chylomikronemii (polega na stałej obecności chylomikronów w osoczu) [185].

W badaniu własnym w grupie chorych na łuszczycę z towarzyszącymi schorzeniami narządów wewnętrznych stwierdzono istotnie statystycznie wyższe średnie wartości wyników parametrów badań laboratoryjnych w porównaniu z chorymi na łuszczycę, u których nie rozpoznano schorzeń współistniejących. Różnice istotne statystycznie dotyczyły OB. ($17,49$ vs. $12,77$ mm/h ; $p=0,0061$), stężenia glukozy we krwi ($102,97$ vs. $92,29$ mg/dl; $p=0,0001$), enzymów wątrobowych ALT ($36,60$ vs. $30,91$ U/l; $p=0,0017$) i AST ($30,86$ vs. $27,42$ U/l; $0,0034$) oraz mocznika ($29,94$ vs. $24,11$ mg/dl; $p=0,0001$) i kreatyniny ($0,98$ vs. $0,84$ mmol/l; $p=0,0011$) w porównaniu z chorymi na łuszczycę, u których nie rozpoznano schorzeń współistniejących. W jednym z badań oceniano zarówno tradycyjne jak i nowe (Apo A1

i Apo B) czynniki ryzyka rozwoju schorzeń sercowo-naczyniowych u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów w porównaniu z grupą kontrolną. Stwierdzono, że zapalenie jest związane z wyższym wskaźnikiem BMI, większym obwodem brzucha, ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym, nietolerancją glukozy, opornością na insulinę i dyslipidemią (obniżony poziom cholesterolu HDL i Apo A1; wyższy poziom cholesterolu całkowitego:HDL i Apo B:Apo A1) [162].

Łuszczyca, w świetle wyników badań nie może być obecnie uważana tylko i wyłącznie jako choroba skóry, ponieważ u chorych na łuszczycę występują liczne odchylenia od normy świadczące o towarzyszących albo powodowanych przez łuszczycę zaburzeń. Pogorszenie przebiegu tej dermatozy może mieć wpływ na upośledzenie pracy innych narządów wewnętrznych.

Podczas leczenia chorych na łuszczycę należy wziąć pod uwagę nie tylko stan dermatologiczny, ale również ocenić wpływ łuszczycy na jakość życia chorego oraz obecność schorzeń towarzyszących. Na podstawie przeprowadzonych badań i obserwacji schorzeń towarzyszących są podstawy do stwierdzenia, że łuszczyca może być określona jako choroba skóry z istotnymi konsekwencjami ogólnoustrojowymi.

WNIOSKI

1. U wielu chorych na łuszczycę występowały liczne zaburzenia ze strony narządów wewnętrznych, wśród których dominowały otyłość, nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, cukrzyca typu 2 oraz zaburzenia gospodarki lipidowej, które dotyczyły przede wszystkim chorych na erytrodermię łuszczycową, a także chorych na łuszczycę krostkową i łuszczycowe zapalenie stawów. Zaobserwowano większą częstość występowania nadciśnienia tętniczego i otyłości w grupie badanej chorych na łuszczycę niż w obserwacjach innych autorów. Zjawiska toczące się w organizmie chorego na łuszczycę wpływają na funkcjonowanie narządów wewnętrznych, a pogorszenie przebiegu łuszczycy może mieć wpływ na przebieg innych schorzeń.
2. U chorych na łuszczycę częściej występowały zaburzenia w lipidogramie, zwłaszcza w zakresie znamienne podwyższonych średnich wartości stężeń triglicerydów we krwi w porównaniu z grupą kontrolną. Zaobserwowano też wyraźny wzrost markerów zapalnych (OB., CRP, leukocytoza) w grupie chorych na erytrodermię łuszczycową w porównaniu z innymi postaciami klinicznymi łuszczycy.
3. U chorych na łuszczycę często występowały nałogi, w tym alkoholizm i nikotynizm, towarzyszące zwłaszcza ciężkim postaciom łuszczycy, takim jak erytrodermia łuszczycowa.
4. Na podstawie badań własnych stwierdzono, że łuszczycyca wywiera negatywny wpływ na jakość życia chorych, powodując jej znaczący spadek (mierzony wskaźnikami DLQI oraz SF-36), porównywalny do obserwowanego w przypadku osób z przewlekłymi schorzeniami narządów wewnętrznych.
5. Leczenie biologiczne zastosowane u chorych na łuszczycę i łuszczycowe zapalenie stawów, miało istotny wpływ na poprawę stanu klinicznego i jakość życia chorych, mierzoną wskaźnikiem DLQI. W badaniu własnym aż 74,63 % chorych zakwalifikowanych do leczenia biologicznego uzyskało DLQI>10 pkt., co świadczy o znaczącym wpływie łuszczycy na jakość życia.

STRESZCZENIE

Łuszczyca jest przewlekłą, mediowaną przez układ immunologiczny, zapalną chorobą skóry o nieznannej do końca etiologii. Podstawy patogenezy łuszczycy nadal nie są do końca poznane i od wielu lat są przedmiotem dyskusji. Obecnie uważa się, że w przypadku łuszczycy zachodzą interakcje pomiędzy czynnikami genetycznymi a środowiskowymi w powiązaniu z całkowitą dysregulacją wrodzonej i nabytej odpowiedzi immunologicznej.

Z najnowszych badań nad etiopatogenezą łuszczycy jasno wynika, że jest ona chorobą powiązaną ze zwiększoną częstością występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego. Przewlekłe utrzymujący się uogólniony stan zapalny (prozapalne cytokiny, które mogą wywierać działanie ogólnoustrojowe na inne narządy poza skórą np. na układ sercowo-naczyniowy) występujący w przebiegu łuszczycy, stosowanie leków systemowych, a także często zwiększone występowanie niezdrowego stylu życia (palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, dieta wysokotłuszczowa) u chorych na łuszczycę, przyczyniają się do powstania niekorzystnego profilu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego.

Badaniem objęto 328 chorych na łuszczycę hospitalizowanych w Oddziale Chorób Skóry Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. U każdego chorego przeprowadzono badanie ogólnolekarskie z pomiarem ciśnienia tętniczego krwi, tętna, a także z uwzględnieniem wieku, płci, masy ciała i wzrostu. Oceniano stopień zaawansowania i ciężkości łuszczycy według wskaźnika PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*) oraz wielkość zajętej powierzchni ciała przez zmiany łuszczycowe (BSA, ang. *Body Surface Area*). Łuszczycowe zapalenie stawów rozpoznawano na podstawie kryteriów CASPAR (ang. *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*).

U badanych chorych dokonano oceny jakości życia z zastosowaniem kwestionariusza DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*) oraz SF-36 (ang. *Short Form 36 Health Survey*). Do oceny stanu zdrowia badanej populacji wykorzystano wyniki badań laboratoryjnych. W populacji badanej wyróżniono grupy chorych na łuszczycę zwyczajną (w tym przewlekłą łuszczycę plackowatą, łuszczycę krostkową, erytrodermię łuszczycową) i łuszczycowe zapalenie stawów.

Grupę kontrolną stanowiło 30 chorych (bez łuszczycy) hospitalizowanych w Oddziale Chorób Wewnętrznych Szpitala Wojewódzkiego w Poznaniu. Spośród całej badanej grupy chorych na łuszczycę 32,69 % miało dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy. W badaniu własnym najczęstszą postacią choroby była łuszczyca zwyczajna (76,22 %), a następnie przewlekła łuszczyca plackowata (68,30 %), erytrodermia łuszczycowa (5,79 %)

i łuszczycy krostkowa (2,13 %). Łuszczycowe zapalenie stawów rozpoznano u 23,78 % badanych.

Średnia wartość wskaźnika PASI w całej badanej grupie chorych na łuszczycę wyniosła 16,71 ($\pm 9,05$), natomiast średnia wartość BSA miała wartość 23,39 ($\pm 16,24$) %. U badanych chorych na łuszczycę najczęściej (83,02 %) stwierdzano średnią i ciężką postać choroby (PASI $>$ 10 lub BSA $>$ 10 %). W całej grupie chorych na łuszczycę u 42,55 % badanych rozpoznano występowanie towarzyszących schorzeń narządów wewnętrznych. Należały do nich następujące choroby: nadciśnienie tętnicze - 32,2 %, choroba niedokrwienna serca - 13,67 % (w tym zawał serca 3,03 %), cukrzyca typu 2 - 12,77 %, cukrzyca typu 1 - 0,91 %, nadczynność tarczycy - 1,22 %, niedoczynność tarczycy - 1,52 %, otyłość - 40,12 %.

Nałóg tytoniowy stwierdzono u 43,40 % badanych chorych, natomiast znamienne największą była jego częstość występowania u chorych na erytrodermię łuszczycową (50,00 %) i łuszczycowe zapalenie stawów (50,00 %). Z kolei częstość nałogu alkoholowego wyniosła 25,32 % w całej grupie badanej chorych na łuszczycę.

Średnia wartość DLQI wyniosła 13,49 ($\pm 6,68$) pkt. Najwyższą średnią wartość wskaźnika DLQI odnotowano w grupie chorych na łuszczycę krostkową i wynosiła ona 16,00 ($\pm 8,54$) pkt. Wykazano korelację dodatnią ($r_s=0,2048$; $p=0,0038$) pomiędzy wartością wskaźnika DLQI i wartością PASI. Średnia wartość domeny PCS (ang. *Physical Component Summary*) kwestionariusza SF-36 wyniosła 47,21 ($\pm 8,57$) pkt. u wszystkich badanych chorych na łuszczycę i różniła się istotnie w stosunku do jej wartości w grupie kontrolnej ($41,73 \pm 9,60$ pkt.). Średnia wartość domeny MCS (ang. *Mental Component Summary*) nie różniła się istotnie w grupie chorych na łuszczycę w porównaniu z grupą kontrolną. Najczęściej stosowaną metodą systemową terapii łuszczycy okazał się metotreksat (29,79 %), a następnie leki biologiczne (22,49 %), acytretyna (18,54 %) i cyklosporyna A (9,12 %). Naświetlaniami UVB było leczonych 51,37 %, a metodą PUVA 13,68 % wszystkich badanych chorych na łuszczycę.

SUMMARY

Psoriasis is a chronic, inflammatory, non-infectious skin disease with unknown etiology.

Etiopathogenesis of the disease is still unknown. Genetic and immunologic factors, including increased proliferation of keratinocytes under the influence of activated T-cells and the effects of proinflammatory cytokines, as well as autoimmune factors should be accounted.

Recent studies has shown that psoriasis is associated with an increased incidence of cardiovascular risk factors. Chronic generalized inflammation (proinflammatory cytokines, which may have systemic effects on other organs than skin, such as the cardiovascular system) in the course of psoriasis, systemic medications, and often an increased occurrence of unhealthy lifestyle (smoking, alcohol consumption, obesity) in patients with psoriasis, contributed to the unfavorable profile of cardiovascular risk factors.

So far, the group of 328 psoriatic patients hospitalized in the Department of Skin Diseases, Regional Hospital in Poznan, was examined. Physical examination and medical history of the patients (age, sex, body weight, height) were done. The severity of the disease (PASI, ang. *Psoriasis Area and Severity Index*) and the body surface area (BSA, ang. *Body Surface Area*) were avaluated. Psoriatic arthritis was diagnosed based on CASPAR criteria (ang. *Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*). The quality of patients' life was assessed using the DLQI (and. *Dermatology Life Quality Index*) questionnaire and SF-36 (ang. *Short Form 36 Health Survey*). Laboratory and diagnostic tests were also done.

The study group was divided into two main subgroups. The group with psoriasis vulgaris (including chronic plaque psoriasis, pustular psoriasis, erythrodermia psoriatica) was distinguished from the group with psoriatic arthritis. The control group consisted of 30 patients (without psoriasis) hospitalized in the Department of Internal Diseases, Regional Hospital in Poznan.

32.69 % of patients had a positive family history of psoriasis. The most common types of the disease were: psoriasis vulgaris (76.22 %), chronic plaque psoriasis (68.30 %), erythrodermia psoriatica (5.79 %) and pustular psoriasis (2.13 %). Psoriatic arthritis was diagnosed in 23.78 % of patients. The mean PASI score was 16.71 (\pm 9.05) and the mean BSA 23,39 (\pm 16,24) %. In 83.02% of patients moderate to severe psoriasis (PASI $>$ 10 or BSA $>$ 10 %) was diagnosed. The prevalence of different comorbidities in psoriatic patients was 42.55 %.

The most common comorbidities were: arterial hypertension - 32.2 %, ischemic heart disease - 13.67 % (including myocardial infarction 3.03 %), diabetes mellitus type 2 - 12.77 %, diabetes mellitus type 1 - 0.91 %, hyperthyreosis - 1, 22 %, hypothyroidism - 1.52 %, obesity - 40.12 %.

Tobacco addiction was found in 43.40 % of patients, but it was significantly higher in patients with erythrodermic psoriasis (50.00 %) and psoriatic arthritis (50.00 %). Alcohol addiction rate was 25.32 % in the whole study group. The mean DLQI was 13.49 (\pm 6.68) points. The highest value of DLQI was observed in patients with pustular psoriasis (16.00 ± 8.54). We found the positive correlation between DLQI and PASI ($r_s = 0.2048$, $p = 0.0038$). The average value of PCS (ang. *Physical Component Summary*) domain (in SF-36 questionnaire) had 47.21 (\pm 8.57) points in the study group. It differed significantly in relation to its value in the control group (41.73 ± 9.60 pts.). The average value of MCS (ang. *Mental Component Summary*) domain was not significantly different in patients with psoriasis compared with the control group.

The most commonly used method of systemic therapy in psoriatic patients was methotrexate (29.79 %), followed by biological treatment (22.49 %), acitretin (18.54 %) and cyclosporin A (9.12 %). UVB treatment was used in 51.37 % and PUVA in 13.68 % of psoriatic patients.

PIŚMIENNICTWO

1. Abel E.A., DiCicco L.M., Orenberg, E.K. i wsp. *Drugs in exacerbation of psoriasis*. J. Am. Acad. Dermatol. 1986; 15: 1007-1022.
2. Abele D.C., Dobson R.L., Graham J.B. *Heredity and psoriasis. Study of a large family*. Arch. Dermatol. 1963; 88: 38-47.
3. Adamski Z. i wsp. *Biologiczne leczenie łuszczycy*. Dermatol. Futura 2008; 3: 15-16, 18-20, 22-23.
4. Adamski Z. i wsp. *Leki biologiczne w leczeniu łuszczycy – doświadczenia własne w stosowaniu leku Remicade*. W: Współczesna terapia dermatoz alergicznych. Pod red.: Romana Nowickiegi. Gdańsk: Firma AS Consulting, 2008: 151-158.
5. Adamski Z., Neneman-Hirsch A., Mazur M. *Infliksymab (Remicade)*. W: Leczenie biologiczne w dermatologii, gastroenterologii i reumatologii. Pod red.: Zygmunta Adamskiego, Krzysztofa Linke, Włodzimierza Samborskiego. Poznań: Termedia Wyd. Med., 2010: 44-65.
6. Afzar R.S., Gelfand J.M. *Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology*. Curr. Opin. Rheumatol. 2008;20:416-422.
7. Akay A., Pekcanlar A., Bozdogan K.E. i wsp. *Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus*. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2002;16:347-352.
8. Alamanos Y., Voulgari P.V., Drosos A.A. *Incidence and prevalence of psoriatic arthritis: a systemic review*. J. Rheumatol. 2008;35:1354-1358.
9. Andressen C., Henseler T. *Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories*. Hautarzt. 1982; 33: 214-217.
10. Arican O., Aral M., Samsaz S. i wsp. *Serum levels of TNF-alpha, IFN-gamma, Il-6, Il-8, Il-12, Il-17 and Il-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity*. Mediators Inflamm. 2005;5:273-279.
11. Augustin M., Kruger K., Radtke M.A. *Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multi-center cross-sectional study in Germany*. Dermatology. 2008;216:366-372.
12. Auwerx J., Staels B. *Leptin*. Lancet. 1998;351:737-742.
13. Bajaj D.R. i wsp. *Lipid profile in patients with psoriasis presenting at Liaquat University Hospital Hyderabad*. J. Pak. Med. Assoc. 2009;59:512-515.
14. Ballantyne G.H., Gumbs A., Modlin I.M. *Changes in insulin resistance following bariatric surgery and the adipoinflammatory axis: role of the adipocytokines, leptin, adiponectin and resistin*. Obes. Surg. 2005;15:692-699.
15. Barker, J.N. *Genetic aspects of psoriasis*. Clin. Exp. Dermatol., 2001, 26: 321-325.
16. Barton B.E. *The biological effects of interleukin 6*. Med. Res. Rev. 1996;16:87-109.
17. Behnam S.M., Behnam S.E., Koo J.Y. *Smoking and psoriasis*. Skinmed. 2005;4:174-176.
18. Bernotiene E., Palmer G., Gabay C. *The role of leptin in innate and adaptive immune responses*. Arthritis Res. Ther. 2006;8:217
19. Berrettini M., Parose P., Constantini V. i wsp. *Platelet activation in psoriasis*. Thromb. Haemost. 1985;53:195-197.
20. Blauvelt A. *New concept in the pathogenesis and treatment of psoriasis: key role for Il-23, Il-17a and TGF beta1*. Exp.Rev. Dermatol. 2007;2:69-78.

21. Bø K., Thoresen M., Dalgard F. *Smokers report more psoriasis, but not atopic dermatitis or hand eczema: results from a Norwegian population survey among adults*. *Dermatology*. 2008;216:40-45.
22. Boehncke S., Thaci D., Beschmann H. i wsp. *Psoriasis patients show signs of insulin resistance*. *Br. J. Dermatol.* 2007;157:1249-1251.
23. Boehncke W.H., Boehncke S. *Cardiovascular morbidity in psoriasis: epidemiology, pathomechanisms, and clinical consequences*. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 2008; 143:307-313.
24. Boehncke W.H., Boehncke S. *Research in practice: the systemic aspects of psoriasis*. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2008;6:622-625.
25. Bouguéon K., Misery L. *Depression and psoriasis*. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2008; 135 Suppl 4:S254-258.
26. Bouloumie A., Drexler H.C., Lafontan M. i wsp. *Leptin, the product of Ob gene, promotes angiogenesis*. *Circ. Res.* 1998;83:1059-1066.
27. Brandrup F., Holm N., Grunnet N. i wsp. *Psoriasis in monozygotic twins: variations in expression in individuals with identical genetic constitution*. *Acta Derm. Venereol.* 1982; 62: 229-236.
28. Brauchli YB, Jick SS, Meier CR. *Psoriasis and the risk of incident diabetes mellitus: a population-based study*. *Br. J. Dermatol.* 2008;159:1331-1337.
29. Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H. i wsp. *Braun-Falco. Dermatologia*. Wyd. Czelej, Lublin, 2010.
30. Çakmak S.K., Gül Ü., Kılıç C. i wsp. *Homocysteine, vitamin B₁₂ and folic acid levels in psoriasis patients*. *JEADV.* 2008;23: 300-303.
31. Campalani E., Barker J.N. *The Clinical Genetics of Psoriasis*. *Curr. Genomics.* 2005;6:51-60.
32. Cao Y. *Angiogenesis modulates adipogenesis and obesity*. *J. Clin. Invest.* 2007; 117:2362-2368.
33. Capon F., Bijalmakers M.J., Wolf N. i wsp. *Identification of ZNF313/RNF114 as a novel psoriasis susceptibility gene*. *Hum. Mol. Genet.* 2008;17:1938-1945.
34. Capon F., Di Meglio P., Szaub J. i wsp. *Sequence variants in the genes for the interleukin-23 receptor (IL23R) and its ligand (IL12B) confer protection against psoriasis*. *Hum. Genet.* 2007;122:201-206.
35. Cecchi R., Seghieri G., Gironi A. i wsp. *Relation between urinary albumin excretion and skin involvement in patients with psoriasis*. *Dermatology.* 1992;185:93-95.
36. Cerman A.A., Bozkurt S., Sav A. i wsp. *Serum leptin levels, skin leptin and leptin receptor expression in psoriasis*. *Br. J. Dermatol.* 2008;159:820-826.
37. Chandran V., Schentag C.T., Gladman D.D. *Sensitivity of the classification of psoriatic arthritis criteria in early psoriatic arthritis*. *Arthritis Rheum.* 2007;57:1560-1563.
38. Chen Y.J., Wu C.Y., Shen J.L. *Psoriasis independently associated with hyperleptynemia contributing to metabolic syndrome*. *Arch. Dermatol.* 2008;144:1571-1575.
39. Chiricozzi A., Guttman-Yassky E., Suárez-Fariñas M. i wsp. *Integrative responses to Il-17 and TNF in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis*. *J. Invest. Dermatol.* 2011;131:677-687.
40. Cohen A.D., Dreier J., Shapiro Y. i wsp. *Psoriasis and diabetes: a population-based cross-sectional study*. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008;22:585-589.
41. 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.

42. Colombo G.L., Altomare G.F., Peris K. *Moderate and severe plaque psoriasis: cost-off-illness study in Italy*. Ther. Clin. Risk. Manag. 2008; 4: 559–568.
43. Conrad C., Boyman O., Tonel G. i wsp. *Alpha(1)beta(1) integrin is crucial for accumulation of epidermal T cells and the development of psoriasis*. Nat. Med. 2007;13:836-842.
44. Cozzani E., Borrini V., Pennella A. i wsp. *The quality of life in Italian psoriatic patients treated with biological drugs*. G. Ital. Dermatol. Venereol. 2010;145:709-712.
45. Cytowane za: Prószyńska-Kuczyńska W., Ruszczak W. *Badania układu dopełniacza w surowicy krwi u chorych na łuszczycę*. [w:] *Pamiętnik XIX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego*. red. L. Kwazebart, Wyd. PZWL, Warszawa, 1971; 334-338.
46. Davidovici B.B., Sattar N., Jörg P. C. i wsp. *Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions*. J. Inv. Derm. 2010;130:1785-1796.
47. Drake L.A. *Guidelines of care for psoriasis*. J Am Acad Dermatol 1993;28:632-637.
48. Dreiherr J., Weitzman D., Shapiro J. i wsp. *Psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study*. Br. J.Dermatol.2008;159:956-960.
49. Driessen R.J. i wsp. *Cardiovascular risk factors in high-need psoriasis patients and its implications for biological therapies*. J. Dermatolog. Treat.2009;20:42-47.
50. Dusserre E., Moulin P., Vidal H. *Differences in mRNA expression of the protein secreted by the adipocytes in human subcutaneous and visceral adipose tissues*. Biochim. Biophys. Acta. 2000;1500:88-96.
51. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. *The metabolic syndrome*. Lancet 2005; 365:1415-1428.
52. Eder L., Zisman D., Barzilai M. i wsp. *Subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis: a case-control study*. J Rheumatol. 2008;35:877-882.
53. Elder J.T., Bruce A.T., Gudjonsson J.E. i wsp. *Molecular dissection of psoriasis: integrating genetics and biology*. J. Invest .Dermatol. 2010;130:1213-1226.
54. El-Rachkidy R.G., Hales J.M., Freestone P.E. i wsp. *Increased Blood Levels of IgG Reactive with Secreted Streptococcus pyogenes Proteins in Chronic Plaque Psoriasis*. J. Invest. Dermatol. 2007;127:1337-1342.
55. Engeli S., Böhncke J., Gorzelniak K. i wsp. *Weight loss and the renin-angiotensin-aldosterone system*. Hypertension. 2005;45:356-362.
56. Fantuzzi G. *Adipose tissue, adipokines, and inflammation*. J. Allergy. Clin. Immunol. 2005;115:911-919.
57. Farber E.M., Nall M.L., Watson W. *Natural history of psoriasis in 61 twin pairs*. Arch. Dermatol. 1974, 109: 207-211.
58. Federman D.G., Shelling M., Prodanovich S. *Psoriasis: an opportunity to identify cardiovascular risk*. Br. J. Dermatol. 2009; 160: 1-7.
59. Feldman S.R., Krueger G.G. *Psoriasis assessment tools in clinical trials*. Ann. Rheum. Dis. 2005;64(Suppl II):ii65–ii68.
60. Finlay AY., Khan GK. *Dermatology life quality index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use*. Clin. Exp. Dermatol. 1994;19:210-216.
61. Finucane F.M., Luan J., Wareham N.J. i wsp. *Correlation of the leptin:adiponektin ratio with measures of insulin resistance in non-diabetic individuals*. Diabetologia. 2009;52:2345-2349.

62. Fortes C., Mastroeni S., Leffondré K. i wsp. *Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis*. Arch. Dermatol.2005;141:1580-1584.
63. Frank S., Stallmeyer B., Kampfer H. i wsp. *Leptin enhances wound re-epithelialization and constitutes a direct function of leptin in skin repair*. J. Clin. Invest. 2000;106:501-509.
64. Friedewald V.E., Cather J.C., Gelfand J.M. i wsp. *AJC editor's consensus: psoriasis and coronary artery disease*. Am. J. Cardiol. 2008;102:1631-1643.
65. Fruhbeck G., Jebb S.A., Prentice A.M. *Leptin: physiology and pathophysiology*. Clin. Physiol. 1998;18:399-419.
66. García-Diez A., Foraster C.F., Sebastián F.V. i wsp. *What characterizes the severity of psoriasis?* Dermatology. 2008;216:137-151.
67. Gelfand J.M., Troxel A.B., Lewis J.D. i wsp. *The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study*. Arch. Dermatol. 2007; 143:1493–1499.
68. 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.
69. Gelfand J.M., Gladman D.D., Mease P.J. i wsp. *Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States*. J. Am. Acad. Dermatol. 2005;53:573
70. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B. i wsp. *Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis*. JAMA. 2006; 296: 1735-1741.
71. Gerdes S., Zahl V.A., Knopf H. i wsp. *Comedication related to comorbidities: a study in 1203 hospitalized patients with severe psoriasis*. Br. J. Dermatol.2008;159:1116-1123.
72. Ghoreschi K., Weigert C., Rocken M. *Immunopathogenesis and role of T cells in psoriasis*. Clin. Dermatol. 2007;25:574-580.
73. Gillard SE., Finlay AY. *Current management of psoriasis in the United Kingdom: patterns of prescribing, resource use in primary care*. Int. J. Clin. Pract. 2005;59: 1260-1267.
74. Girolomoni G., Gisondi P. *Psoriasis and systemic inflammation: underdiagnosed enthesopathy*. JEADV. 2009,23(Suppl. 1):3-8.
75. Girolomoni G., Gottlieb A. *Focus on psoriatic arthritis and comorbidities*. Expert Rev. Dermatol. 2008;3(4 Suppl. 1):S35-S36.
76. Gisondi P., Fantin F., Del Giglio M. *Chronic Plaque Psoriasis Is Associated with Increased Arterial Stiffness*. Dermatology. 2009;218:110-113.
77. 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.
78. Gladman D.D., Stafford-Brady F., Chang C.H. i wsp. *Longitudinal study of clinical and radiological progression in psoriatic arthritis*. J. Rheumatol. 1990;17:809-812.
79. Goffe B., Cather J.C. *Etanercept: An overview*. J. Am. Acad. Dermatol. 2003; 49: S105-111.
80. Gorzelniak K., Engeli S., Janke J. i wsp. *Hormonal regulation of the human adipose-tissue renin-angiotensin system: relationship to obesity and hypertension*. J. Hypertens. 2002;20:965-973.
81. Griffiths C.E., Barker J.N. *Pathogenesis and clinical features of psoriasis*. Lancet. 2007;370:263-271.
82. Gulliver W. *Long-term prognosis in patients with psoriasis*. Br. J. Derm.2008,159(suppl.2):2-9.
83. Guzik T.J., Hoch N.E., Brown K.A. i wsp. *Role of the T cell in the genesis of angiotensin II induced hypertension and vascular dysfunction*. J. Exp. Med. 2007;204:2449-2460.

84. Hagforsen E., Sunnerberg K., Michaëlsson G. i wsp. *Psoriasis autoantigens in normal scalp skin-identification by expression cloning*. J. Invest. Dermatol. 2007;127:2276-2280.
85. Hamminga E.A., van der Lely A.J., Neumann H.A. i wsp. *Chronic inflammation in psoriasis and obesity: implications for therapy*. Med. Hypotheses. 2006;67:768-773.
86. Han K.H., Hong K.H., Park H.J. i wsp. *C-reactive protein promotes monocyte chemoattractant protein-1-mediated chemotaxis through upregulating C chemokine receptor 2 expression in human monocytes*. Circulation. 2004;109:2566-2571.
87. Hansson G.K., Libby P. *The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword*. Nat. Rev. Immunol. 2006;6:508-519.
88. Hashimi S., Zeng Q.T. *Role of interleukin-17 and interleukin-17-induced cytokines interleukin-6 and interleukin-8 in unstable coronary artery disease*. Coron. Artery. Dis. 2006;17:699-706.
89. Hayashi S., Shimizu I., Miyauchi H. i wsp. *Increased platelet aggregation in psoriasis*. Acta Derm. Venereol. 1985;65:258-262.
90. Henseler T., Christophers E. *Disease concomitance in psoriasis*. J. Am. Acad. Dermatol. 1995; 32:982-6.
91. Higgins E. *Alcohol, smoking and psoriasis*. Clin. Exp. Dermatol. 2000; 25: 107-110
92. Huang L., Li C. *Leptin: a multifunctional hormone*. Cell. Res. 2000;10:81-92.
93. Huerta C., Rivero E., Rodriguez L.A. *Incidence and risk factors for psoriasis in the general population*. Arch.Dermatol. 2007; 143: 1559-1565.
94. Jabłońska S., Chorzelski T. *Choroby skóry*. PZWL, Warszawa 2002.
95. Jackson S.H., Devadas S., Kwon J. i wsp. *T cells express a phagocyte-type NADPH oxidase that is activated after T cell receptor stimulation*. Nat. Immunol. 2004;5:818-827.
96. Jankovic S., Raznatovic M., Marinkovic J. i wsp. *Risk factors for psoriasis: A case-control study*. J. Dermatol.2009;36:328-334.
97. Ji J., Shu X., Sundquist K. i wsp. *Cancer risk in hospitalised psoriasis patients: a follow-up study in Sweden*. Br. J. Cancer. 2009;100:1499-1502.
98. Jones D.A., Yawalkar N., Suh K.Y. i wsp. *Identification of autoantigens in psoriatic plaques using expression cloning*. J. Invest. Dermatol. 2004;123:93-100.
99. Kadowaki T., Yamauchi T. *Adiponectin and adiponectin receptors*. Endocr. Rev. 2005;26:439-451.
100. Kane D. i wsp. *A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience*. Rheumatology (Oxford). 2003;42:1460-1468.
101. Karabudak O., Ulusoy R.E., Eriksi A.A. i wsp. *Inflammation and hypercoagulable state in adult psoriatic men*. Acta Derm.Venereol. 2008;88:337-340.
102. Karlsson C., Lindell K., Ottosson M. i wsp. *Human adipose tissue expresses angiotensinogen and enzymes required for its conversion to angiotensin II*. J. Clin. Endocrinol. Metab.1998;83:3925-3929.
103. Kasperska-Zajac A., Brzoza Z., Rogala B. *Platelet function in cutaneous diseases*. Platelets. 2008;19:317-321.
104. Katugampola R.P. *The Dermatology Life Quality Index: assessing the efficacy of biological therapies for psoriasis*. Br. J. Dermatol.2007;1-6.
105. Kaye J.A., Li L., Jick S.S. *Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis*. Br. J. Dermatol. 2008; 159: 895-902.

106. Komorowska O., Grabińska K., Szczerkowska-Dobosz A., Maciejewska A. *Zespół metaboliczny w łuszczycy*. Derm. Klin. 2008; 10: 227-230.
107. Kremers H.M., McEvoy M.T., Dann F.J., Gabriel S.E. *Heart disease in psoriasis*. J. Am. Acad. Dermatol. 2008; 58: 347-352.
108. Krueger G., Koo J., Lebwohl M. i wsp. *The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey*. Arch. Dermatol. 2001;137:280-284.
109. 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.
110. Krueger J.G., Bowcocks A. *Psoriatic arthritis and psoriasis: classification, clinical features, pathophysiology, immunology, genetics. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis*. Ann. Rheum. Dis. 2005;64(Suppl. II):ii30-ii36.
111. Kumar V., Cotran R.S., Robbins S.R. *Patologia Robbinsa*. Wyd. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2005, wyd. 1.
112. La Cava A., Alviggi C., Matarese G. *Unraveling the multiple roles of leptin in inflammation and autoimmunity*. J. Mol. Med. 2004;82:4-11.
113. Lande R., Gregorio J., Fachinetti V. i wsp. *Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide*. Nature. 2007;449:564-569.
114. Langley RGB, Krueger GG, Griffiths CEM. *Epidemiology, clinical features, and quality of life*. Anals. of the Rheumatic Diseases. 2005;64:ii18-ii23.
115. Lee Y.W., Park E.J., Kwon I.H. i wsp. *Impact of Psoriasis on Quality of Life: Relationship between Clinical Response to Therapy and Change in Health-related Quality of Life*. Ann. Dermatol. 2010;22:389-396.
116. Leonardi C.L., Kimball A.B., Yeilding N. i wsp. *Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo controlled trial (PHOENIX 1)*. Lancet. 2008;371:1665-1674.
117. Libby P. *Chenging concepts of atherogenesis*. J. Intern. Med. 2000;247:349-358.
118. Liu Y., Helms C., Liao W. i wsp. *A genome-wide association study of psoriasis and psoriatic arthritis identifies new disease loci*. PloS. Genet. 2008;4:1-14.
119. Ludwig R.J., Schultz J.E., Boehncke W.H. *Activated, not resting, platelets increase leukocyte rolling in murine skin utilizing a distinct set of adhesion molecules*. J. Invest. Dermatol. 2004;122:830-836.
120. Łuczowska M., Żaba R.: *Łuszczycyca*. Przew. Lek. 2005; 7: 38-49.
121. Madeddu P., Ena P., Glorioso N. i wsp. *High prevalence of microproteinuria, an early index of renal impairment, in patients with diffuse psoriasis*. Nephron. 1988;48: 222-225.
122. Maini R.N., Feldmann M. *How does infliximab work in rheumatoid arthritis?* Arthritis Res. 2002;4(suppl 2):22-28.
123. Mallbris L., Akre O., Granath F. i wsp. *Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients*. Eur. J. Epidemiol. 2004;19: 225-230.
124. Mallbris L., Ritchlin C.T., Stähle M. *Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis*. Curr. Rheumatol. Rep. 2006;8:355-363.
125. Mallon E., Bunker C.B. *HIV-associated psoriasis*. AIDS Patient. Care STDS. 2000; 14: 239-246.

126. Mallon E., Young D., Bunce M. i wsp. *HLA-Cw*0602 and HIV-associated psoriasis*. Br. J. Dermatol. 1998; 139: 527-533.
127. Mamcarz A. *Zespół metaboliczny*. Wyd. Medical Education, Warszawa, 2008.
128. Markham A., Lamb H.M. *Infliximab. A review of its use in the management of rheumatoid arthritis*. Drugs. 2000; 59: 1341-1351.
129. Martin M., Kosinski M., Bjorner J.B. i wsp. *Item response theory methods can improve the measurement of physical function by combining the modified health assessment questionnaire and the SF-36 physical function scale*. Qual. Life. Res. 2007; 16:647-660
130. Matarese G., La Cava A., Sanna V. i wsp. *Balancing susceptibility to infection and autoimmunity: a role for leptin?* Trends Immunol. 2002;23:182-187.
131. Matarese G., Moschos S., Mantzoros C.S. *Leptin in immunology*. J. Immunol. 2005;174:3137-3142.
132. Mc.Donald C.J., Calabresi C. *Thromboembolic disorders associated with psoriasis*. Arch. Dermatol. 1978; 107: 918.
133. McGonagle D. *Enthesis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease*. JEADV. 2009;23(Suppl. 1):9-13.
134. McHugh NJ., Balachrishnan C., Jones SM. *Progression of peripheral joint disease in psoriatic arthritis: a 5-year prospective study*. Rheumatology(Oxford). 2003;42:778-783.
135. Menter A., Gottlieb A., Feldman S.R. i wsp. *Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics*. J. Am. Acad. Dermatol.2008;58:826-850.
136. Monali J.B i wsp. *Quality of life in patients with psoriasis*. Health and Quality of Life Outcomes. 2006; 4:1-17.
137. Moore L.L., Visioni A.J., Quereshi M.M. i wsp. *Weight loss in overweight adults and the long-term risk of hypertension: the Framingham study*. Arch. Intern. Med. 2005;165:1298-1303.
138. Mrowietz U., Elder J.T., Barker J. *The importance of disease associations and concomitant therapy for the long-term management of psoriasis patients*. Arch. Dermatol. Res.2006;298: 309-319.
139. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. i wsp. *Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus*. Arch. Dermatol.Res.2011;303:1-10.
140. Murad A., Nath A.K., Cha S.T. i wsp. *Leptin is an autocrine/paracrine regulator of wound healing*. FASEB. J. 2003;17:1895-1897.
141. Naldi L., Peli L., Parazzini F. *Association of early-stage psoriasis with smoking and male alcohol consumption: evidence from an Italian case-control study*. Arch. Dermatol. 1999;135:1479-1484.
142. Nasreen S., Ahmed I., Effendi S. *Frequency and magnitude of anxiety and depression in patients with psoriasis vulgaris*. J. Coll. Physicians. Surg. Pak. 2008;18:397-400.
143. Nataraj C., Oliverio M.I., Mannon R.B. *Angiotensin II regulates cellular immune responses through a calcineurin-dependent pathway*. J. Clin. Invest. 1999;104:1693-1701.
144. Nedoszytko B. *Znaczenie subpopulacji limfocytów T w patogenezie łuszczycy*. Post. Dermatol. Alergol. 2008;1:20-33.
145. Nedoszytko B., Roszkiewicz J. *Znaczenie subpopulacji komórek dendrytycznych w patogenezie łuszczycy*. Post. Dermatol. Alergol. 2007;6:263-270.

146. 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.
147. Neneman-Hirsch A., Adamski Z. *Etiopatogeneza, objawy kliniczne i nowe możliwości leczenia łuszczycy*. W: Pielęgniarstwo w chorobach skóry. Wybrane zagadnienia z teorii i praktyki pielęgniarstwa dermatologicznego. Red.: Zygmunt Adamski, Wojciech Kapąła. Poznań, 2010: 83-90.
148. Neneman-Hirsch A., Adamski Z. *Rozwój badań nad różnymi aspektami klinicznymi i epidemiologicznymi schorzeń ogólnoustrojowych występujących w przebiegu łuszczycy*. Derm. Klin. 2010; 12: 187-192.
149. Neneman-Hirsch A., Adamski Z. *Wybrane problemy kliniczne zaburzeń ogólnoustrojowych u chorych na łuszczycę*. Derm. Prakt. 2010; 2: 15-22.
150. Ortonne J.P. *Psoriasis, metabolic syndrome and its components*. Ann. Dermatol. Venereol. 2008;135(Suppl.4): 235-242.
151. Otero M., Lago R., Gomez R. i wsp. *Towards a pro-inflammatory and immunomodulatory emerging role of leptin*. Rheumatology. 2006;45:944-950.
152. Otero M., Lago R., Lago F. i wsp. *Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights*. FEBS Lett. 2005;579:295-301.
153. Palota T., Szepietowski J.C., Pec J. i wsp. *A survey of disease severity, quality of life, and treatment patterns of biologically naive patients with psoriasis in central and eastern Europe*. Acta. Dermatovenereo.l Croat. 2010;18:151-161.
154. Pasceri V., Willerson J.T., Yeh E.T. *Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells*. Circulation. 2000;102:2165-2168.
155. Poikolainen K., Karvonen J., Pukkala E. *Excess mortality related to alcohol and smoking among hospital-treated patients with psoriasis*. Arch. Dermatol. 1999;135:1490-1493.
156. Poikolainen K., Reunala T., Karvonen J. i wsp. *Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle aged men?* BMJ. 1990;300:780-783.
157. Preis S.R., Pencina M.J., Hwang S.J. i wsp. *Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study*. Circulation. 2009;120:212-220.
158. Prodanovich S., Kirsner R.S., Kravetz J.D. i wsp. *Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality*. Arch. Dermatol. 2009;145:700-703.
159. Prószyńska-Kuczyńska W., Ruszczak W. *Badania układu dopełniacza w surowicy krwi u chorych na łuszczycę*. [w:] Pamiętnik XIX Zjazdu Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. red. L. Kwazebart, Wyd. PZWL, Warszawa, 1971; 334-338.
160. Puig-Sanz L.: *Psoriasis, a systemic disease?* Actas. Dermosifiliogr. 2007; 98: 396-402.
161. Puzenat E., Bronsard V., Prey S. *What are the best outcome measures for assessing*
162. Qureshi A.A., Choi H.K., Setty A.R., Curhan G.C. *Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses*. Arch. Dermatol. 2009;145:467-469.
163. Radtke M., Reich K., Blome C. i wsp. *Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results from a German National Survey*. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009; 23:683-691.
164. Ramsay B., Lawrence C.M. *Measurement of involved surface area in patients with psoriasis*. Br. J. Dermatol. 1991;124:565-570.
165. Rasouli N., Kern P.A. *Adipocytokines and the metabolic complications of obesity*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008;93: S64-73.

166. Reich K. i wsp. *Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis*. Br. J. Dermatol. 2009; 160:1040-1047.
167. Reich K., Nestle F.O., Papp K. i wsp. *Improvement in quality of life with infliximab induction and maintenance therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis: a randomized controlled trial*. Br. J. Dermatol. 2006;154:1161-1168.
168. Ribatti D., Levi-Schaffer F., Kovanen P.T. *Inflammatory angiogenesis in atherogenesis – a double-edged sword*. Ann. Med. 2008;40:606-621.
169. Roman M.J., Moeller E., Davis A. i wsp. *Preclinical carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis*. Ann. Intern. Med. 2006;144:249–256.
170. Salkov-Iversen M. i wsp. *Caspase-5 expression is upregulated in lesional psoriatic skin*. J. Inv. Dermatol. 2011;131:670-676.
171. Saris-Baglama R.N., Devey C.J., Chisholm G.B. i wsp. *QualityMetric Health Outcomes™ Scoring Software 4.0 User's Guide*. QualityMetric Incorporated, Lincoln, U.S.A., 2010.
172. Schäfer I., Hacker J., Rustenbach S.J. i wsp. *Concordance of the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) and patient-reported outcomes in psoriasis treatment*. Eur. J. Dermatol. 2010:62-67.
173. Schöffski O., Augustin M., Prinz J. i wsp. *Costs and quality of life in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis in Germany: a multi-center study*. J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2007;5:209-218.
174. Seishima M., Seishima M., Mori S. i wsp. *Serum lipid and apolipoprotein levels in patients with psoriasis*. Br. J. Dermatol. 1994;130:738-742.
175. Setty A.R., Curhan G., Choi H.K. *Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II*. Am J Med. 2007;120:953-959.
176. Shantsila E., Watson T., Lip G.Y. *Endothelial progenitor cells in cardiovascular disorders*. J. Am. Coll. Cardiol. 2007;49:741-752.
177. Shapiro J., Cohen A.D., David M. i wsp. *The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study*. J. Am. Acad.Dermatol.2007;56:629-634.
178. Snijder M.B., Heine R.J., Seidell J.C i wsp. *Associations of adiponectin levels with incident impaired glucose metabolism and type 2 diabetes in older men and women: the Hoorn study*. Diabetes Care. 2006;29:2498-2503.
179. 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.
180. Späh F. *Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach*. Br. J. Dermatol. 2008;159(Suppl.2):10-17.
181. Spranger J., Kroke A., Mohlig M. i wsp. *Adiponectin and protection against types 2 diabetes mellitus*. Lancet. 2003;361:226-228.
182. 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.
183. Sumarac-Dumanovic M., Stevanovic D., Ljubic A i wsp. *Increased activity of interleukin-23/interleukin-17 proinflammatory axis in obese women*. Int. J. Obese (Lond);2009;33:151-156.

184. Swanbeck G. i wsp. *A population genetic study of psoriasis*. Br. J. Dermatol. 1994; 131:32-39.
185. Szczeklik A. *Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2010*. Red. Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010.
186. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G. i wsp. *Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwykłej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów)*. Przeg. Dermatol. 2010;97:1-13.
187. Szepietowski J., Salomon J., Finlay A.Y. i wsp. *Dermatology Life Quality Index: Polish version*. Derm. Klin. 2004; 6: 63-70.
188. Szepietowski J.C., Bielicka E., Wasik F. i wsp. *Microalbuminuria as a subclinical marker of renal impairment in subjects with psoriasis vulgaris*. Ej.Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2000;14: 513-514.
189. Tam L.S., Tomlinson B., Chu T.T. i wsp. *Cardiovascular risk profile of patients with psoriatic arthritis compared to controls-the role of inflammation*. Rheumatology. 2008;47:718-723.
190. Tamagawa-Mineoka R., Katoh N., Kishimoto S. *Platelet activation in patients with psoriasis: increased plasma levels of platelet-derived microparticles and soluble P-selectin*. J. A. Acad. Dermatol. 2009;62:621-626.
191. Tamagawa-Mineoka R., Katoh N., Ueda E. i wsp. *Elevated platelet activation in patients with atopic dermatitis and psoriasis: increased plasma levels of beta-thromboglobulin and platelet factor-4*. Allergol. Int. 2008;57:391-396.
192. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. *The CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis. Development of new criteria from a large international study*. Arthritis Rheum. 2006; 54:2665-2673.
193. Tham D.M., Martin-McNulty B., Wang YX. i wsp. *Angiotensin II is associated with activation of NF-kappaB-mediated genes and down-regulation of PPARs*. Physiol. Genomics. 2002;11:21-30.
194. Thomsen S.F., Sørensen L.T. *Smoking and skin disease*. Skin Therapy Lett. 2010;15:4-7.
195. Torok L., Toth E., Bruncsak A. *Correlation between psoriasis and cardiovascular diseases*. Z. Hautkr. 1982; 57: 734-739.
196. Ucak S., Ekmekci T.R., Basat O. i wsp. *Comparison of various insulin sensitivity indices in psoriatic patients and their relationship with type of psoriasis*. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2006;20:517-522.
197. Victor F.C., Gottlieb A.B., Menter A.M. *Changing paradigms in dermatology: tumor necrosis factor alpha (tnf- α) blockade in psoriasis and psoriatic arthritis*. Clin. Dermatol. 2003; 21: 292-297.
198. Wagner D.D., Burger P.C. *Platelets in inflammation and thrombosis*. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2003;23:2131-2137.
199. Wakeea M., Thioa H.B., Prensia E.P. *Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients*. Atherosclerosis. 2007;190: 1-9.
200. Wang Y., Chen J., Zhao Y. i wsp. *Psoriasis is associated with increased levels of serum leptin*. Br. J. Dermatol. 2008;158:1134-1135.
201. Wannamethee S.G., Lowe G.D., Rumley A. i wsp. *Adipokines and risk of type 2 diabetes in older men*. Diabetes Care. 2007;30:1200-1205.
202. Ware J.E., Sherbourne C.D. *The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36®): I. conceptual framework and item selection*. Med. Care. 1992; 30:473-483.

203. Weisberg S.P., McCann D., Desai M. i wsp. *Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue*. J. Clin. Invest. 2003;112:1796-808.
204. Wellen K.E., Hotamisligil G.S. *Inflammation, stress, and diabetes*. J. Clin. Invest. 2005;115:1111-1119.
205. Wild S.H., Byrne C.D. *ABC of obesity. Risk factors for diabetes and coronary artery disease*. BMJ. 2006;333:1009-1011.
206. Wolk K., Mallbris L., Larsson P. i wsp. *Excessive Body Weight and Smoking Associates with a High Risk of Onset of Plaque Psoriasis*. Acta Derm. Venereol. 2009; 89: 492–497.
207. Wolkenstein P., Revuz J., Roujeau J.C. i wsp. *Psoriasis in France and associated risk factors: results of a case-control study based on a large community survey*. Dermatology. 2009; 218: 103-109.
208. Wolska H., Langner A.: *Łuszczycyca*. Wyd. Czelej, Lublin 2006.
209. Wong K., Gladman D.D., Husted J. i wsp. *Mortality studies in psoriatic arthritis*. Arthritis Rheum. 1997; 40: 1868-1872.
210. Woolard K.J., Phillips D.C., Griffiths H.R. *Direct modulatory effect of C-reactive protein on primary human monocyte adhesion to human endothelial cells*. Clin. Exp. Immunol. 2002;130:256-262.
211. Wyrzykowski B. *Zespół metaboliczny – rozpoznawanie i leczenie*. Wyd. Alfa Medica Press, Bielsko-Biała, 2006.
212. Xu H., Barnes G.T., Yang Q. i wsp. *Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance*. J. Clin. Invest. 2003;112:1821-1830.
213. Yamauchi T., Kamon J., Minokoshi Y. i wsp. *Adiponektin astimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase*. Nat. Med. 2002;8:1288-1295.
214. Yawalkar N. *New learning on the immunological basis for psoriasis. Psoriasis: From scientific potential to clinical reality*. Barcelona, 16-18.02.2007. Serono Symposia International.
215. Yawalkar N., Tschanner G.G., Hunger R.E., Hassan AS. *Increased expression of IL-12p70 and IL-23 by multiple dendritic cell and macrophage subsets in plaque psoriasis*. J. Dermatol. Sci. 2009;54:99-105.
216. Zaina S., Nilsson J. *Insulin-like growth factor II and its receptors in atherosclerosis and in conditions predisposing to atherosclerosis*. Curr. Opin. Lipidol. 2003;14:483-489.
217. Zhang X.J, Yan K.I, Wang Z.M. i wsp. *Polymorphisms in Interleukin-15 Gene on chromosome 4q31.2 are associated with psoriasis vulgaris in chinese population*. J. Inv. Derm. 2007; 127:2544-2551.
218. Zhang Y., Proenca R., Maffei M. i wsp. *Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue*. Nature. 1994;372:425-432.
219. Zheng G.Y., We S.C., Shi T.L. i wsp. *Association between alcohol, smoking and HLA-DQA1*0201 genotype in psoriasis*. Acta Biochim. Biophys. Sin (Shanghai). 2004;36:597-602.

ZAŁĄCZNIKI

1. Wskaźnik PASI
2. Wskaźnik BSA
3. Wskaźnik DLQI
4. Kwestionariusz ogólny SF-36
5. Kwestionariusz autorski
6. Zgoda Komisji Bioetycznej
7. Zgoda chorego na udział w badaniu

Ocena zaawansowania łuszczycy - PASI

PASI – ang. *Psoriasis Area and Severity Index*

Punktacja	0	1	2	3	4	5	6
Rumień	Brak	Lekki	Średni	Nasilony	Bardzo nasilony		
Naciek							
Łuska							
Powierzchnia	0	<10%	≥10<30%	≥30<50%	≥50<70%	≥70<90%	≥90%

	Głowa (G)	Tułów (T)	K. górne (KG)	K. dolne (KD)
Rumień (E)				
Naciek (I)				
Łuska (D)				
Suma = E+I+D				
Powierzchnia (A)				
Suma x A				
	x0,1 =	x0,3 =	x0,2 =	x0,4 =
+				
-				
PASI =				

Ocena zaawansowania łuszczycy - BSA

Ocena powierzchni ciała zajętej przez zmiany łuszczycowe (BSA – ang. *Body Surface Area*)

Okolica ciała	Maksymalna powierzchnia		BSA
Głowa i szyja	9%		_____ %
Prawa kończyna górna	9%		_____ %
Lewa kończyna górna	9%		_____ %
Klatka piersiowa	9%		_____ %
Brzuch	9%		_____ %
Górna część pleców	9%		_____ %
Dolna część pleców	9%		_____ %
Prawe udo	9%		_____ %
Lewe udo	9%		_____ %
Prawe podudzie	9%		_____ %
Lewe podudzie	9%		_____ %
Zewnętrzne narządy płciowe	1%		_____ %
Razem	100%	BSA całkowite	_____ %

**WSKAŹNIK WPLYWU DOLEGLIWOŚCI SKÓRNYCH
NA JAKOŚĆ ŻYCIA**

DLQI

Szpital nr
Nazwisko :
Adres :

Data :

Liczba punktów :

Rozpoznanie :

Celem tego kwestionariusza jest zbadanie w jakim stopniu dolegliwości skórne wpływały na Twoje życie W OSTATNIM TYGODNIU. Przy każdym pytaniu zakresł jedną kratkę.

- | | | | | | | |
|-----|---|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------|
| 1. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia odczuwałeś/aś swędzenie, bolesność, pieczenie lub mrowienie skóry ? | Bardzo mocno <input type="checkbox"/> | Bardzo <input type="checkbox"/> | Trochę <input type="checkbox"/> | Wcale <input type="checkbox"/> | |
| 2. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia byłeś/aś zakłopotany/a czy zażenowany/a stanem swojej skóry? | Bardzo mocno <input type="checkbox"/> | Bardzo <input type="checkbox"/> | Trochę <input type="checkbox"/> | Wcale <input type="checkbox"/> | |
| 3. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Tobie w robieniu zakupów, wykonywaniu prac domowych lub ogrodniczych ? | Bardzo mocno <input type="checkbox"/> | Bardzo <input type="checkbox"/> | Trochę <input type="checkbox"/> | Wcale <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 4. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Twój ubiór ? | Bardzo mocno <input type="checkbox"/> | Bardzo <input type="checkbox"/> | Trochę <input type="checkbox"/> | Wcale <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 5. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne wpływały na Twoje życie towarzyskie lub spędzanie wolnego czasu ? | Bardzo mocno <input type="checkbox"/> | Bardzo <input type="checkbox"/> | Trochę <input type="checkbox"/> | Wcale <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 6. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne przeszkadzały Ci w uprawianiu sportu ? | Bardzo mocno <input type="checkbox"/> | Bardzo <input type="checkbox"/> | Trochę <input type="checkbox"/> | Wcale <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 7. | Czy w ostatnim tygodniu Twoje dolegliwości skórne uniemożliwiały Ci pracę lub naukę ? | Tak <input type="checkbox"/> | Nie <input type="checkbox"/> | | | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| | Jeżeli odpowiedziałeś/łaś "Tak", to w jakim stopniu w ostatnim tygodniu Twoje dolegliwości skórne utrudniały Ci pracę zawodową lub naukę ? | Bardzo <input type="checkbox"/> | Trochę <input type="checkbox"/> | Wcale <input type="checkbox"/> | | |
| 8. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia dolegliwości skórne stanowiły problem w kontakcie z partnerem lub partnerką, przyjaciółmi czy rodziną ? | Bardzo mocno <input type="checkbox"/> | Bardzo <input type="checkbox"/> | Trochę <input type="checkbox"/> | Wcale <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 9. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia stan Twojej skóry utrudniał Ci współżycie seksualne ? | Bardzo mocno <input type="checkbox"/> | Bardzo <input type="checkbox"/> | Trochę <input type="checkbox"/> | Wcale <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |
| 10. | W jakim stopniu w okresie ostatniego tygodnia leczenie dolegliwości skórnych stanowiło dla Ciebie problem, taki jak np. utrudnienie utrzymania porządku w domu czy nadmierne zaabsorbowanie czasu? | Bardzo mocno <input type="checkbox"/> | Bardzo <input type="checkbox"/> | Trochę <input type="checkbox"/> | Wcale <input type="checkbox"/> | Nie dotyczy <input type="checkbox"/> |

Proszę sprawdzić, czy odpowiedziałeś/łaś na WSZYSTKIE pytania. Dziękujemy.

©AY Finlay, GK Khan, April 1992, This must not be copied without the permission of the authors.

Twoje zdrowie i samopoczucie

Poniżej znajdują się pytania dotyczące tego, jak postrzegasz stan swojego zdrowia. Udzielenie odpowiedzi pomoże zorientować się jak się czujesz i jak dobrze potrafisz wykonywać zwykłe czynności. *Dziękujemy za wypełnienie całej ankiety!*

Dla każdego z poniższych pytań proszę zaznaczyć w kratce pod odpowiedzią, która wydaje Ci się najbardziej trafna.

1. Czy ogólnie powiedział(a)byś, że Twoje zdrowie jest:

Doskonale	Bardzo dobre	Dobre	Niezbyt dobre	Złe
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

2. W porównaniu do okresu przed rokiem, jakbyś ocenił/a obecnie swoje zdrowie?

Obecnie dużo lepsze niż przed rokiem	Obecnie nieco lepsze niż przed rokiem	Prawie takie samo jak przed rokiem	Obecnie nieco gorsze niż przed rokiem	Obecnie znacznie gorsze niż przed rokiem
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

3. Poniższe pytania dotyczą czynności, które mógłbyś/mogłabyś wykonać w ciągu zwykłego dnia. Czy Twój stan zdrowia obecnie ogranicza Cię w wykonywaniu tych czynności? Jeżeli tak, to w jakim stopniu?

Tak, bardzo ogranicza	Tak, nieco ogranicza	Nie, nie ogranicza
-----------------------	----------------------	--------------------



- a Czynności wymagające intensywnego wysiłku, np. bieganie, podnoszenie ciężkich przedmiotów, męczące zajęcia sportowe 1 2 3
- b Umiarkowane czynności, np. przestawianie stołu, odkurzanie, pływanie, lekkie prace w ogródku..... 1 2 3
- c Podnoszenie lub noszenie zakupów 1 2 3
- d Wchodzenie po schodach na kilka pięter 1 2 3
- e Wchodzenie po schodach na jedno piętro..... 1 2 3
- f Schyłanie się lub klękanie..... 1 2 3
- g Przejście ponad 1 kilometra 1 2 3
- h Przejście kilkuset metrów 1 2 3
- i Przejście odległości 100 metrów..... 1 2 3
- j Mycie się lub ubieranie 1 2 3

4. Czy w ciągu ostatnich 4 tygodni z powodu Twoich kłopotów ze zdrowiem fizycznym wystąpił któryś z poniższych problemów w Twojej pracy lub codziennych zajęciach, a jeżeli tak to jak często?

	Cały czas	Większość czasu	Czasami	Rzadko	Nigdy
a Skrócenie ilości czasu spędzanego na pracy lub innych czynnościach	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Osiągnięcie mniej niżby się chciało.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Ograniczenie rodzaju wykonywanej pracy lub innych czynności.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Miałeś/aś trudności w wykonaniu pracy lub innych czynności (np. wymagało to zwiększonego wysiłku).....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

5. Czy w ciągu ostatnich 4 tygodni z powodu Twoich problemów emocjonalnych (np. depresji, lęku) wystąpił któryś z poniższych problemów w Twojej pracy lub codziennych czynnościach, a jeżeli tak, to jak często?

	Cały czas	Większość czasu	Czasami	Rzadko	Nigdy
a Skrócenie ilości czasu spędzanego na pracy lub innych czynnościach	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Osiągnięcie mniej niżby się chciało.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Wykonywałeś/aś pracę lub inne czynności mniej starannie niż zwykle.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. W jakim stopniu, w ciągu ostatnich 4 tygodni Twoje zdrowie fizyczne lub problemy emocjonalne wpływały na Twoją normalną aktywność towarzyską w kręgu rodziny, przyjaciół, sąsiadów, lub innych grup?

Wcale	Nieznacznie	Średnio	W znacznej mierze	Bardzo
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. Jak bardzo odczuwałeś/aś w ciągu ostatnich 4 tygodni ból fizyczny?

Żadnego	Bardzo łagodny	Łagodny	Średni	Silny	Bardzo silny
▼	▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Jak bardzo w ciągu ostatnich 4 tygodni ból przeszkadzał Ci w normalnej pracy (wliczając pracę poza domem i w domu)?

Wcale	Nieznacznie	Średnio	W znacznej mierze	Bardzo
▼	▼	▼	▼	▼
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. Poniższe pytania dotyczą tego jak się czujesz i jak Ci się wiodło w ciągu **ostatnich 4 tygodni**. Proszę podać dla każdego pytania jedną odpowiedź, która najlepiej określa jak się czuleś/czulaś. Przez jaki okres w ciągu **ostatnich 4 tygodni**...

	Cały czas	Większość czasu	Czasami	Rzadko	Nigdy
a	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Przez jaki okres w ciągu **ostatnich 4 tygodni** Twoje **zdrowie fizyczne lub problemy emocjonalne** przeszkadzały Ci w aktywności towarzyskiej (jak np. wizyty u przyjaciół, krewnych itp)?

Cały czas	Większość czasu	Czasami	Rzadko	Nigdy
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Jak PRAWDZIWE lub FAŁSZYWE jest dla Państwa każde z poniższych stwierdzeń?

	Zdecydowanie prawdziwe	Przeważnie prawdziwe	Nie wiem	Przeważnie fałszywe	Zdecydowanie fałszywe
a					
Wydaję się ulegać chorobom łatwiej niż inni ludzie.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b					
Jestem tak samo zdrowa/y jak inne znane mi osoby.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c					
Oczekuję pogorszenia mego zdrowia.....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d					
Moje zdrowie jest doskonale	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Dziękujemy za odpowiedzi na pytania!

ANKIETA PRZEZNACZONA DLA CHORYCH NA ŁUSZCZYCĘ

1. Płeć
2. Wiekwzrost.....waga.....
3. Od jak dawna choruje Pan/-i na łuszczycę? (miesiące/lata).....
4. Czy u kogoś z członków Pana/-i rodziny rozpoznano łuszczycę?.....
5. Czy rozpoznano u Pana/-i łuszczycę stawową? Kiedy?.....
6. Jakie preparaty zewnętrzne stosował/a Pan/i do leczenia łuszczycy?
.....
7. Czy była stosowana fototerapia (naświetlania)? Jeżeli tak, to jaki rodzaj
(UVB/PUVA)?
.....
8. Czy kiedykolwiek był Pan/-i leczony/-a ogólnie z powodu łuszczycy? Jeżeli tak, to
jakie preparaty były stosowane?
.....
9. Czy rozpoznano u Pan/-i na inne choroby?
 - a) nadciśnienie tętnicze.....
 - b) choroby serca (w tym choroba niedokrwienności serca, zawał
serca).....
 - c) cukrzyca
 - d) otyłość
 - e) hiperlipidemia.....
 - f) przewlekłe zapalne choroby jelit
 - g) choroby tarczycy (nadczynność, niedoczynność)
 - h) alkoholizm
 - i) inne.....

10. Czy zażywa Pan/-i na stałe związane z w/w chorobami leki? Proszę wymienić.

.....

11. Czy ma Pan/-i jakieś nałogi - proszę podkreślić

- kawa, alkohol, papierosy.....

12. Czy kiedykolwiek był Pan/-i hospitalizowany/-a z powodu łuszczycy? Ile razy?

.....



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

KOMISJA BIOETYCZNA PRZY UNIwersYTECIE MEDYCZNYM
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

Collegium Maius
ul. Fredry 10
61-701Poznań

tel. (+48 61) 854 62 51, 854 60 60
fax. (+48 61) 854 61 07
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 636/08

Na podstawie art. 29 ustawy z dnia 5 grudnia 1996r. o zawodzie lekarza i lekarza dentystry (t.j. Dz.U.z 2002r. Nr 21, poz.204 ze zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz.U. Nr 47, poz.480); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 11 marca 2005r. w sprawie szczegółowych wymagań Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz.U. Nr 57, poz. 500); Ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz.U. z 2004r. Nr 53, poz. 533 ze zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 3 stycznia 2007r. w sprawie wzoru wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego oraz o wydanie przez komisję bioetyczną opinii o badaniu klinicznym produktu leczniczego, kierując się Zasadami Prawidłowego Prowadzenia Badań Klinicznych – GCP – opracowanymi w oparciu o Deklarację Helsińską.

Komisja, na posiedzeniu w dniu: 12 czerwca 2008 r.

rozpatrzyła wniosek, który przedstawił Pan:

prof. dr hab. Zygmunt Adamski

w sprawie prowadzenia badań w

Zakładzie Mikologii Lekarskiej i Dermatologii UM w Poznaniu

Główny badacz: lek. med. Anna Neneman

Temat

badani: "Aspekty kliniczne i epidemiologiczne zaburzeń ogólnoustrojowych u chorych na łuszczycę".

Komisja wyraża zgodę na prowadzenie badań

KOMISJA BIOETYCZNA
przy
UNIwersYTECIE MEDYCZNYM
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
61-701 Poznań, ul. Fredry 10
tel. (+48 61) 854 62 51, 854 60 60
fax (+48 61) 854 61 07

potwierdza się zgodność
z oryginałem

06.06.2011

Przewodniczący Komisji

Prof. zw. dr hab. med. Zygmunt Przybylski

**Polska wersja formularza świadomej zgody pacjenta (ochotnika)
lub jego przedstawiciela ustawowego**

Oświadczam, że zostałem (-am) poinformowany (-a) przez lekarza o szczegółach badania pt. „**Aspekty kliniczne i epidemiologiczne zaburzeń ogólnoustrojowych u chorych na łuszczycę**”.

Wyrażam dobrowolną zgodę na swój udział w tych badaniach (zgodnie z art.32 ust.1 Ustawy o Zawodzie Lekarza).

Rozumiem, że mój udział w badaniach jest **dobrowolny** i że mogę wycofać moją zgodę w każdym momencie badania bez żadnych konsekwencji.

Rozumiem, że badania, w których będę brał udział są **bezpłatne**.

Zgadzam się, aby moje dane osobowe w trakcie badania były objęte Ustawą o Ochronie Danych Osobowych, DZ.U.97.133.883

.....

Data i podpis pacjenta

.....

Data i podpis przedstawiciela ustawowego

.....

Data i podpis lekarza

