



## **Le comorbidità nel paziente psoriasico: analisi di 203 pazienti**

Manna G.<sup>1</sup>, Iacomucci M.<sup>1</sup>, Moggio E.<sup>1</sup>, Grasso V.<sup>1</sup>, De Silvestri A.<sup>2</sup>,  
Cananzi R.<sup>1</sup>, Fornara L.<sup>1</sup>, Ronzi G.<sup>1</sup>, Legoratto S.<sup>1</sup>, Brazzelli V.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Clinica Dermatologica e <sup>2</sup>Unità di Biometria ed Epidemiologia  
Clinica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico  
San Matteo, Pavia, Italia*

### **INTRODUZIONE**

La psoriasi è una dermatosi cronica con alta prevalenza nella popolazione generale (tra 0.5% e 4.6%). Ha una patogenesi multifattoriale, con un'importante componente genetica [1,2]. Dal punto di vista clinico è caratterizzata da lesioni eritemato-desquamanti a chiazza o a placca in sedi tipiche come i gomiti o le ginocchia, anche se ogni distretto cutaneo può essere interessato. Si distinguono comunque differenti forme di psoriasi a seconda del tipo di lesione (volgare in placca, pustolosa, guttata, anulare o eritrodermica) ed è possibile anche l'interessamento ungueale e del cuoio capelluto.

Dagli anni '80 numerosi studi hanno evidenziato come il paziente psoriasico sia gravato di numerose comorbidità, ovvero "condizioni mediche coesistenti con la patologia primaria" che vanno ad incidere sulla qualità della vita del paziente e possono rappresentare un ostacolo per molte terapie [3].

Questo studio si propone di analizzare la prevalenza di differenti comorbilità nella popolazione psoriasica afferente all'Ambulatorio Psoriasi-Psocare di Foto-Fotochemioterapia dell'IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo di Pavia e di ricercare eventuali connessioni tra esse e la gravità delle manifestazioni cutanee, individuando, quindi, sottopopolazioni di pazienti a diverso rischio per le patologie correlate alla psoriasi.

## **PAZIENTI E METODI**

### ***Pazienti***

Sono stati inclusi nello studio 203 pazienti affetti da psoriasi (71 femmine e 132 maschi, con un'età media di  $51.4 \pm 15.2$  anni). La distribuzione all'interno delle fasce di età (frequenza e prevalenza) è stata la seguente: <30anni (20=9.8%), 30-50 anni (70=34.5%), 50-65 anni (73=36.0%), >65 anni (40=19.7%). Essendo il gruppo dei pazienti con età inferiore a 30 anni inconsistente numericamente, i pazienti sono stati suddivisi, ai fini delle analisi statistiche, in tre gruppi di età: fino a 50 anni, da 50 a 65, ed oltre i 65 anni. Di tutti è stato calcolato il *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) [4], valore che permette di valutare la gravità della malattia attribuendo un punteggio compreso tra 0 e 72 sulla base della regione corporea colpita (testa, tronco, arti superiori e inferiori) e del tipo di alterazioni cutanee visibili clinicamente (eritema, infiltrazione, desquamazione e percentuale di superficie cutanea compromessa). Inoltre per ognuno di essi si è determinato l'indice di massa corporea (BMI) [5], valore che permette di valutare la condizione di normopeso, sovrappeso o obeso in base a peso e altezza. Di ogni paziente sono stati inoltre valutati l'età, il sesso, le patologie associate, i farmaci assunti e le abitudini

riguardanti consumo di alcol e tabacco. I valori di trigliceridemia e colesterolemia sono stati estratti dagli ultimi esami di *screening* di *routine* in possesso di ciascun paziente.

#### ***Determinazione del PASI***

Di tutti i pazienti sono stati rilevati gli aspetti clinici della patologia cutanea necessari per calcolare il PASI a livello di testa (h), arti superiori (u), tronco (t) ed arti inferiori (i): eritema (E), infiltrazione delle lesioni (I), desquamazione (D) (punteggio da 0 a 4) ed area della superficie corporea interessata (A) (punteggio da 1 a 6).

Grazie ad un'equazione [ $PASI = 0.1 (E_h + I_h + D_h)A_h + 0.2 (E_u + I_u + D_u)A_u + 0.3 (E_t + I_t + D_t)A_t + 0.4 (E_i + I_i + D_i)A_i$ ] si calcola il PASI: se il risultato è minore di 10 si è soliti definire la psoriasi di grado lieve, se è compreso tra 10 e 20 la psoriasi è definita di grado moderato, e se infine è maggiore di 20 la psoriasi viene considerata di elevata gravità [4].

#### ***Determinazione del BMI***

Il BMI è un dato biometrico espresso come rapporto tra il peso espresso in Kg di un individuo e la sua altezza espressa in m elevata al quadrato. Esso è un indicatore dello stato nutrizionale ed è stato calcolato per tutti i pazienti, pesati e misurati in altezza. Con un valore di BMI inferiore a 25 i pazienti sono stati considerati normopeso, con un valore compreso tra 25 e 30 sovrappeso e con un valore superiore a 30 obesi [5].

#### ***Valutazione delle comorbidità***

Ogni paziente è stato studiato clinicamente attraverso un esame obiettivo e strumentale (rilevamento di altezza, peso e pressione arteriosa, calcolo del PASI e del BMI) e con un'anamnesi accurata per evidenziare le seguenti comorbidità: ipertensione, patologie cardiovascolari, diabete mellito di tipo

II, artropatia psoriasica e depressione (considerando solo l'utilizzo di farmaci antidepressivi e/o ansiolitici). Gli esami di laboratorio sono stati utilizzati per valutare la dislipidemia (trigliceridemia >150 mg/dl e colesterolemia >200 mg/dl). Attraverso il colloquio clinico sono state valutate le modalità di consumo di bevande alcoliche, tabacco e assunzione di farmaci non destinati alle terapie della psoriasi.

### ***Analisi statistica dei dati***

Le differenze statistiche tra i gruppi di pazienti analizzati per le comorbilità sono state determinate utilizzando il test  $\chi^2$  di Pearson per il confronto delle percentuali. Lo studio dell'effetto indipendente dei fattori sesso, età e PASI sulla prevalenza delle comorbilità è stato effettuato con un'analisi di regressione logistica per le variabili di un'adeguata consistenza numerica (frequenza di almeno 15 pazienti): la presenza/assenza di comorbilità è la variabile di risposta mentre sesso, età e valori di PASI sono variabili esplicative.

I test non parametrici di Kruskal-Wallis e Mann-Whitney sono stati utilizzati per il confronto tra gruppi di variabili quantitative (PASI e BMI). Un valore di P inferiore a 0.05 è stato considerato statisticamente significativo. Tutti i risultati sono stati espressi come media  $\pm$  deviazione standard ( $X \pm DS$ ).

Il programma che è stato utilizzato per la parte statistica è "Stata" versione 10.1 (Stata Corp., College Station, Texas).

## **RISULTATI**

Sono stati studiati 203 pazienti di cui 132 maschi e 71 femmine (età media  $51.4 \pm 15.2$  anni). Il valore medio di PASI è risultato essere di 16.3 (d.s. $\pm 7.7$ ) (psoriasi di grado moderato). Il valore medio di BMI è risultato essere di  $26.7 \text{ kg/m}^2$  (d.s. $\pm 4.7$ ) indicando quindi che, in media, i pazienti

presentano una condizione di sovrappeso. In particolare il 38% dei pazienti è normopeso (77/203), il 44.3% è sovrappeso (90/203) e il 17.7% è obeso (36/203). Si è evidenziato inoltre che la prevalenza di fumatori e di consumatori di alcol (ovvero di pazienti che dichiarano di consumare quotidianamente e regolarmente sigarette o alcolici) sono rispettivamente 40.4% e 55.2%.

Lo studio della prevalenza delle principali comorbilità cardiometaboliche ha messo in evidenza: ipertensione 29.1% (59/203), ipercolesterolemia 46.8% (95/203), ipertrigliceridemia 16.7% (34/203), patologie cardiovascolari 9.4% (19/203), diabete mellito II 8.9% (18/203).

Lo studio della prevalenza di patologie neoplastiche ha messo in evidenza: neoplasie cutanee 1.5% (3/203), neoplasie non cutanee 3.9% (8/203).

I dati relativi all'artropatia psoriasica evidenziano 27/203 pazienti con artropatia e dunque una prevalenza del 13.3%.

La positività per patologie ansioso-depressive è emersa con una frequenza di 21/203 ed una prevalenza del 10.3%.

L'utilizzo regolare di farmaci sistemici per problemi diversi dalla psoriasi ha evidenziato che 108/203 pazienti assumono farmaci per le loro comorbilità, con una prevalenza che è quindi del 53.2 %.

Per quanto riguarda le patologie con frequenza di almeno 15 pazienti (ipertensione, ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia, patologie cardiovascolari, diabete mellito II, artropatia psoriasica e problemi psicologici), escludendo dunque la patologia neoplastica, l'analisi statistica ha permesso di mettere in evidenza le differenze di prevalenza tra la sottopopolazione maschile e quella femminile ed all'interno dei tre gruppi di età (*under50*, *50-65* e *over65*).

In particolare, il fattore sesso ha fatto emergere differenze significative nella prevalenza di diabete mellito II ( $P=0.045$ ) e problemi ansioso-depressivi ( $P=0.026$ ) nel senso di una maggiore prevalenza nel sesso femminile in entrambi i casi. Sempre nello stesso senso è al limite della significatività la differenza di prevalenza di artropatia psoriasica ( $P=0.05$ ) (tabella 1).

Il fattore età è invece correlato significativamente all'aumento di prevalenza di ipertensione ( $P=0.000$ ), patologie cardiovascolari ( $P=0.001$ ), ipercolesterolemia ( $P=0.004$ ) e diabete mellito II ( $P=0.025$ ) (tabella 2).

All'aumentare del PASI, infine, aumentano le prevalenze di ipertensione ( $P=0.004$ ), diabete mellito II ( $P=0.003$ ), ipertrigliceridemia ( $P=0.048$ ) e artropatia psoriasica ( $P=0.029$ ) (tabella 3).

Per quanto riguarda i fattori connessi allo stile di vita, ovvero fumo e consumo di alcolici, sono stati confrontati i valori di PASI dei pazienti dediti al consumo con gli altri ed una differenza statisticamente significativa è risultata essere presente solamente per quanto riguarda il consumo di alcolici: è risultato, infatti, che, in media, i pazienti consumatori hanno PASI più alto rispetto agli astemi ( $P=0.0037$ ) (tabella 4).

Infine sono stati confrontati i 3 gruppi di BMI sotto il profilo del PASI: il gruppo dei normopeso è risultato avere PASI medio ( $15.15\pm 6.8$ ) significativamente minore rispetto al gruppo degli obesi ( $20.5\pm 10.2$ ) ( $P=0.0046$ ); il gruppo dei sovrappeso si è distinto significativamente rispetto al gruppo degli obesi per PASI medio inferiore ( $15.7\pm 6.7$ ) ( $P=0.0166$ ); il confronto tra normopeso e sovrappeso non ha fatto emergere nei risultati differenze statisticamente significative, anche se PASI inferiori sono correlati a peso inferiore.

## DISCUSSIONE

Lo studio delle comorbidità nei pazienti psoriasici ha messo in evidenza che sono numerose le patologie legate alla psoriasi [3]. L'artropatia psoriasica più che una comorbidità costituisce una possibile manifestazione articolare della patologia cutanea. In letteratura la prevalenza tra i pazienti con manifestazioni cutanee varia grandemente, a seconda dello studio, dal 6 al 40%, ma Gelfand *et al.* stimano che quella reale si attesti sul 10% [6]. Il nostro studio ha rilevato una prevalenza del 13.3% nel campione. Nel valutare questo dato vanno considerati differenti aspetti, tra cui il fatto che in circa il 10% dei casi l'artropatia può precedere le manifestazioni cutanee e quindi il reumatologo potrebbe assorbire una quota importante dei casi. La significativa differenza da noi rilevata ( $P=0.029$ ) tra PASI medio dei pazienti non affetti da artropatia ( $15.9\pm 6.7$ ) e PASI medio degli artropatici ( $19.1\pm 12$ ) è di interpretazione difficile in quanto, sebbene Wakkee [7] scriva che i pazienti con psoriasi più grave sono a maggior rischio di sviluppo di artropatia, Gladman recentemente riporta tre studi in cui viene smentita una relazione diretta tra estensione e gravità della psoriasi e manifestazioni articolari [8].

L'obesità è il primo fattore che si considera nel valutare il profilo cardiometabolico del nostro campione. I primi dati che emergono con evidenza sono che il 62% dei nostri pazienti risulta essere in una condizione di sovrappeso (44.3%) o di obesità (17.7%) e che il BMI medio è  $26.7\pm 4.7$ , indicando in media un peso rientrante nella categoria sovrappeso. È però l'obesità, e non il semplice sovrappeso, ad emergere come fattore distintivo considerando i PASI medi dei tre gruppi: rispetto al gruppo degli obesi ( $BMI >30 \text{ kg/m}^2$ ); infatti, è risultato che i PASI medi sono

significativamente minori sia nel gruppo dei normopeso ( $BMI < 25$ ;  $P=0.0046$ ) sia nel gruppo dei sovrappeso ( $25 \leq BMI < 30$ ;  $P=0.0166$ ). L'obesità dunque si associa ad una maggiore gravità della psoriasi. Mentre il legame tra gravità della psoriasi e obesità è confermato da un grande numero di studi, è assai discusso il rapporto causa-effetto tra queste due condizioni [9]. Centrale è sicuramente il ruolo del  $TNF-\alpha$  che negli obesi risulta aumentato per via dell'eccesso di grasso viscerale, il quale è in grado di produrlo [10]. L'obesità, e con lei l'insulino-resistenza, vanno considerate assieme come il fondamentale primo passo verso lo sviluppo della sindrome metabolica.

L'analisi delle più importanti componenti della sindrome metabolica: ipertensione, diabete mellito II e dislipidemia (valutando ipertrigliceridemia ed ipercolesterolemia) ha messo in evidenza come la psoriasi grave (contraddistinta da PASI elevato) sia correlata in maniera statisticamente significativa all'ipertensione ( $P=0.004$ ), al diabete mellito II ( $P=0.003$ ), ed all'ipertrigliceridemia ( $P=0.048$ ).

L'ipertensione, che nell'analisi di regressione logistica è emersa essere ovviamente correlata anche all'età ( $P=0.000$ ), è stata riportata in più studi come associata alla psoriasi, ma le rispettive implicazioni sono ancora tutte da chiarire. Un ruolo importante potrebbe essere ricoperto dall'enzima convertitore dell'angiotensina (ACE), che è aumentato nei pazienti psoriasici [11] e che, attivando l'angiotensina, vasocostrittore, ha effetto ipertensivante. Un altro aspetto da considerare con attenzione è l'utilizzo, nei pazienti ipertesi, di farmaci capaci di indurre uno stimolo per lo sviluppo di lesioni psoriasiche, come i betabloccanti e in misura minore anche gli ACE-inibitori, i bloccanti del recettore per l'angiotensina II e i diuretici tiazidici [12].



Il diabete mellito II, invece, pur essendo certamente correlato all'obesità, è stato dimostrato avere un legame con la psoriasi anche in caso di BMI normale [13]. Lo studio della prevalenza del diabete mellito II mostra che essa aumenta in base a età e gravità della psoriasi (PASI) ( $P=0.025$  e  $P=0.003$ ). Anche nello studio sopracitato viene segnalato quest'incremento parallelo con la gravità ed un altro fattore importante sembra essere la durata di malattia [13]: il nesso patogenetico fondamentale potrebbe essere il TNF- $\alpha$ , dotato di proprietà iperglicemizzanti, data la sua azione anti-insulinica su adipociti ed epatociti [14]. Nel nostro studio sembra emergere un'associazione del diabete mellito con il sesso femminile più che con il maschile ( $P=0.045$ ).

L'ipertrigliceridemia (valori  $\geq 150$  mg/dl) appare significativamente connessa all'aumentare del PASI ( $P=0.048$ ). Non è lo stesso, invece, il risultato dell'analisi per l'ipercolesterolemia, che mostra differenze statisticamente significative solo per il fattore età ( $P=0.004$ ).

Le malattie cardiovascolari colpiscono il nostro campione per il 9.4%: ciò è connesso alla sindrome metabolica ed in generale a tutti i fattori di rischio già citati, ma vi sono legami indipendenti e diretti anche tra psoriasi e aterosclerosi, infarto del miocardio e stato protrombotico. Gelfand *et al.* riportano un rischio relativo di infarto del miocardio significativamente più elevato nei pazienti con psoriasi moderata-grave [15]. Nel nostro studio abbiamo potuto cercare una correlazione, data evidentemente la ristrettezza del campione, soltanto tra psoriasi e patologie cardiovascolari in generale. È così emersa solamente una correlazione tra aumento dell'età e aumento delle patologie ( $P=0.001$ ). Restringendo il campo alle sole patologie su base aterosclerotica come infarto del miocardio, angina e trombosi, nel nostro campione si arriva ad una frequenza di 9 casi, troppo pochi per poter

impiantare un modello di regressione logistica. È quindi evidente che sarebbe necessario continuare lo studio ed allargare il campione di pazienti. A questa serie di fattori di rischio cardiometabolici endogeni vanno aggiunti quelli esogeni, come fumo ed alcol. È stata rilevata un'alta prevalenza di consumo di tabacco ed alcol, rispettivamente del 40.4 % e del 55.2 %. Andando a considerare i PASI medi è emerso che non vi è differenza significativa tra fumatori e non, mentre ve n'è tra astemi e consumatori di bevande alcoliche ( $P=0.0037$ ). Questo risultato, in termini di prevalenza di consumo di tabacco, si allinea con gli studi che segnalano un numero di fumatori tra i pazienti con psoriasi nettamente più alto rispetto alla popolazione generale. Il fumo, pregresso o in atto, è un fattore di rischio per la psoriasi, mentre il numero di sigarette fumate sembra correlarsi con la gravità della psoriasi [16]. Nello studio, vista l'alta prevalenza di fumatori e la mancata significatività statistica del divario tra il PASI medio dei non fumatori di  $15.7 \pm 7.2$  e quello dei fumatori di  $17.3 \pm 8.3$ , richiede sicuramente ulteriori indagini che considerino anche consumo pregresso (ex fumatori), durata del consumo di tabacco e sua relazione con la patologia e numero di sigarette fumate al giorno.

Per quel che riguarda l'alcol ci si trova di fronte ad una percentuale del 55.2%: questa è la prevalenza di chi dichiara di consumare regolarmente bevande alcoliche. Nel nostro studio si è rilevato che la differenza di PASI medio tra bevitori ( $17.6 \pm 7.9$ ) e non bevitori ( $14.8 \pm 7.2$ ) è statisticamente significativa ( $P=0.0037$ ), confermando quindi il ruolo dell'alcol come fattore di rischio per la psoriasi.

L'associazione psoriasi-sintomi depressivi è nota da tempo e va ad inserirsi in un gruppo ampio di altre patologie dermatologiche associate a sviluppo di

disagi psichici: si parla di qualità della vita correlata allo stato di salute (HRQOL, *health-related quality of life*) per indicare l'importante connessione tra patologia e qualità della vita e, nel caso della psoriasi, molti sono gli studi che hanno dimostrato un deterioramento dell'HRQOL [17]. Non sono però disponibili dati sulla prevalenza esatta di depressione tra i pazienti con psoriasi. Nel nostro studio, rilevando il dato dal dichiarato utilizzo di farmaci ansiolitici/antidepressivi, è emersa una prevalenza del 10.3%. Questo tipo di approccio ha probabilmente sottostimato la reale prevalenza di disturbi psicologici, ma risulta comunque interessante la differenza significativa ( $P=0.026$ ) rilevata tra la prevalenza nel sesso femminile (16.9%) e quella nel sesso maschile (6.8%). Non abbiamo riscontrato invece differenze a seconda del PASI o dell'età. La diversa prevalenza nei due sessi si ritrova anche in letteratura: uno studio italiano di Sampogna *et al.* [18] indica come a maggior rischio le donne più anziane. Inoltre lo stesso studio riporta anche una non precisa correlazione con la gravità del quadro cutaneo. In questo senso va notato che il PASI nel rilevare la gravità della psoriasi tiene in grande importanza la superficie corporea interessata, ma non le sedi: è invece evidente che, dal punto di vista dell'impatto emotivo, il coinvolgimento di aree particolarmente esposte, come il volto, oppure di aree in cui l'impedimento funzionale diviene centrale, come mani e piedi, oppure ancora delle aree genitali, può essere un fattore di rischio particolarmente notevole ed ulteriore per la comorbilità psicologica.

Da quanto emerso dal nostro studio appare necessario identificare le categorie di pazienti a rischio dal punto di vista dello sviluppo di comorbilità attraverso una valutazione multidimensionale del paziente. La

psoriasi ed il suo livello di gravità, infatti, appaiono connessi ad importanti fattori di rischio cardiometabolici come obesità, diabete mellito II, ipertrigliceridemia e ipertensione, ma anche a stili di vita compromettenti la salute, come quelli caratterizzati dal consumo di alcol e tabacco.

In conclusione la psoriasi è ormai, in base alla letteratura ed anche ai risultati del nostro studio, da considerare come una cronica patologia se non sistemica sicuramente con importanti ricadute a livello sistemico in termini di rischio per patologie ansioso-depressive e soprattutto cardiometaboliche. Infine i fattori di rischio per la salute modificabili tra cui alimentazione ipercalorica, peso, consumo di alcol e tabacco e vita sedentaria vanno considerati *target* per un'azione tesa ad eliminare quantomeno la loro influenza nel determinare i quadri di comorbidità e nel mantenere e peggiorare lo stato infiammatorio.

	SESSO		P
	PREVALENZA (frequenza)		
	M	F	
<i>Ipertensione</i>	30.3% (40)	26.8% (19)	N.S.
<i>Ipercolesterolemia</i>	46.2% (61)	47.9% (34)	N.S.
<i>Ipertrigliceridemia</i>	16.7% (22)	16.9% (12)	N.S.
<i>Patologie cardiovascolari</i>	9.1% (12)	9.9% (7)	N.S.
<i>Diabete mellito II</i>	6.8% (9)	12.7% (9)	P=0.045
<i>Artropatia</i>	10.6% (14)	18.3% (13)	P=0.050
<i>Ansia/depressione</i>	6.8% (9)	16.9% (12)	P=0.026

**Tabella 1.** Prevalenza e frequenza delle comorbidità nelle sottopopolazioni maschile (M) e femminile (F). (Abbreviazioni N.S.=non significativa).

	ETA' PREVALENZA (frequenza)			P
	<50	50-65	>65	
<i>Iperensione</i>	12.2% (11)	31.5% (23)	62.5% (25)	P=0.000
<i>Ipercolesterolemia</i>	36.7% (33)	56.2% (41)	52.5% (21)	P=0.004
<i>Ipertrigliceridemia</i>	13.3% (12)	19.2% (14)	20.0% (8)	N.S.
<i>Patologie cardiovascolari</i>	4.4% (4)	11.0% (8)	17.5% (7)	P=0.001
<i>Diabete mellito II</i>	4.4% (4)	12.3% (9)	12.5% (5)	P=0.025
<i>Artropatia</i>	8.9% (8)	23.3% (17)	5.0% (2)	N.S.
<i>Ansia/depressione</i>	8.9% (8)	11.0% (8)	12.5% (5)	N.S.

**Tabella 2.** Prevalenza e frequenza delle comorbilità nei tre gruppi di età. (Abbreviazioni N.S.=non significativa).

	PASI medio	D.S.	P
<i>Iperensione</i>	19.0	±9.1	P=0.004
<i>No ipertensione</i>	15.2	±6.7	
<i>Ipercolesterolemia</i>	16.3	±7.1	N.S.
<i>No ipercolesterolemia</i>	16.4	±8.2	
<i>Ipertrigliceridemia</i>	18.9	±7.5	P=0.048
<i>No ipertrigliceridemia</i>	15.8	±7.6	
<i>Patologie cardiovascolari</i>	14.5	±6.7	N.S.
<i>No pat. cardiovascolari</i>	16.5	±7.8	
<i>Diabete mellito II</i>	21.9	±11.1	P=0.003
<i>No diabete mellito II</i>	15.8	±7.1	
<i>Artropatia</i>	19.1	±12.0	P=0.029
<i>No artropatia</i>	15.9	±6.7	
<i>Ansia/depressione</i>	15.9	±9.9	N.S.
<i>No ansia/depressione</i>	16.4	±7.4	

**Tabella 3.** PASI medi nei gruppi degli affetti e dei non affetti. (Abbreviazioni N.S.=non significativa).

	<b>PASI medio</b>	<b>D.S.</b>	<b>P</b>
<i>Non fumatori</i>	15.7	±7.2	N.S.
<i>Fumatori</i>	17.3	±8.3	
<i>Non bevitori</i>	14.8	±7.2	P=0.0037
<i>Bevitori</i>	17.6	±7.9	

**Tabella 4.** PASI medi nei gruppi dei dediti al consumo di alcol e tabacco e nei non dediti al consumo. (Abbreviazioni N.S.=non significativa).

## RIASSUNTO

La psoriasi è una dermatosi cronica con prevalenza tra lo 0.5 ed il 4.6%. Recente è l'interesse per le sue comorbidità, soprattutto in quanto possono interferire negativamente con alcune delle principali opzioni terapeutiche. Le comorbidità più frequentemente associate alla psoriasi sono: artropatia psoriasica, depressione, patologie da abuso di alcol e tabacco, obesità, ipertensione, dislipidemia aterogena, insulinoresistenza/diabete mellito II e malattie cardiovascolari (componenti della sindrome metabolica). Lo scopo di questo studio è valutare la presenza di differenti comorbidità in un gruppo di pazienti mettendole in relazione con variabili quali sesso, età e gravità della patologia cutanea. Fanno parte dello studio 203 pazienti affetti da psoriasi (71 donne e 132 uomini). Di tutti i pazienti sono stati valutati PASI (indice di gravità della psoriasi), BMI (indice di massa corporea), profilo di comorbidità e modalità di consumo di bevande alcoliche, tabacco e assunzione di farmaci. Ciò che è emerso è che i pazienti affetti da ipertensione, ipertrigliceridemia, diabete mellito II e artropatia, nonché quelli dediti al consumo di alcolici ed obesi hanno in media valori di PASI significativamente maggiori rispetto agli altri e, dunque, una psoriasi clinicamente più grave. Ciò potrebbe supportare l'ipotesi di un legame tra

psoriasi e comorbidità che passi attraverso citochine proinfiammatorie, ma anche attive sul metabolismo lipidico e glucidico, come il TNF- $\alpha$  e, per quanto riguarda l'ipertensione, anche attraverso l'aumento di ACE rilevato negli psoriasici. Importante è il problema delle difficoltà terapeutiche, le quali insorgono nel momento in cui i pazienti più gravi dal punto di vista cutaneo appaiono essere anche coloro che sono maggiormente affetti da comorbidità: queste infatti possono precludere l'utilizzo di farmaci sistemici che sarebbero altrimenti indicati in caso di psoriasi moderata-grave ed inoltre anche le terapie per le comorbidità possono interferire con quelle per la psoriasi.

#### **SUMMARY**

Psoriasis is a chronic dermatosis with a prevalence among 0.5 and 4.6%. The interest for its comorbidities is a current matter, especially because of the negative impact on some of the most important therapeutical options. The most common comorbidities are: psoriatic arthritis, depression, alcohol and tobacco abuse, obesity, hypertension, dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus and cardiovascular pathologies (metabolic syndrome). The aim of this study is comparing different sub-populations of patients affected by psoriasis to point out different profiles of comorbidities among them and then determine those at higher risk by sex, age and severity of psoriasis. The study involves 203 patients affected by psoriasis (71 women and 132 men). Data about Psoriasis Area Severity Index (PASI), Body Mass Index (BMI), comorbidities, alcohol, tobacco and drugs consumption were collected from each patient. The results point out that patients affected by hypertension, hypertriglyceridemia, type 2 diabetes mellitus and psoriatic arthritis such as drinkers and obeses show higher PASIs, namely a more severe psoriasis.

The influence of sex and age on comorbidities has also been evaluated. These results could support the hypothesis about a connection between psoriasis and comorbidities based on the pro-inflammatory cytokine network, which has a role on lipidic and glucidic metabolism, too. The most important cytokine in this network is TNF $\alpha$ . High levels of Angiotensin Converting Enzyme (ACE) in patients affected by psoriasis could explain, moreover, the link between psoriasis and hypertension. Finally the core of the interest about comorbidities is the question of therapeutical troubles that emerge when most severe patients are found to be the most affected by comorbidities. Comorbidities can prevent the use of systemic agents (which could be otherwise suitable in case of moderate-severe psoriasis) and the therapies for the comorbidities can also interact with the ones for psoriasis.

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. Griffiths CEM. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 370(9583):263-271
2. Lowes MA. Pathogenesis and therapy of psoriasis. *Nature* 2007; 445(7130):866-873
3. Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat* 2008; 19(1):5-21
4. Langley RG. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:563-569
5. Naldi L. Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. Evidence from the Psocare project. *Dermatology* 2008; 217(4):365-373
6. Gelfand M. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:573-577
7. Wakkee M, Nijsten T. Comorbidities in dermatology. *Dermatol Clin* 2009; 27(2):137-147
8. Gladman DD. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* 2009; 22(1):40-55



9. Neimann AL, Shin DB, Wang X et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:829-835
10. Park HS, Park JY, Yu R. Relationship of obesity and visceral adiposity with serum concentrations of CRP, TNF-alpha and IL-6. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 69:29-35
11. Huskic J, Alendar F, Matavulj A et al. Serum angiotensin converting enzyme in patients with psoriasis.. *Med Arh.* 2004; 58: 202-5.
12. Cohen AD, Bonne DY, Reuveni H et al. Drug exposure and psoriasis vulgaris: case-control and case-crossover studies. *Acta Derm Vener* 2005; 85:299-303
13. Brauchli YB, Jick SS, Meier CR. Psoriasis and the risk of incident diabetes mellitus: a population-based study. *Br J Dermatol* 2008; 159(6):1331-1337
14. Garcovich S. Comorbidità nella psoriasi. *Psoriasis* 2008; 3(3):5-12
15. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006; 296(14):1735-1741
16. Fortes C, Mastroeni S, Leffondré K et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol* 2005; 141(12):1580-1584
17. Bhosle MJ, Kulkarni A, Feldman SR et al. Quality of life in patients with psoriasis. *Health Qual Life Outcomes* 2006; 4:35
18. Sampogna F. Association between poorer quality of life and psychiatric morbidity in patients with different dermatological conditions. *Psychosom Med* 2004; 66:620-624

