



**“Ομοιότητες στην δυσλειτουργία του ενδοθηλιακού γλυκοκάλυκα μεταξύ ασθενών με ψωρίαση και ασθενών με στεφανιαία νόσο.**

**Ο ρόλος του οξειδωτικού stress και της φλεγμονής”**

**Γ.Μακαβός<sup>1</sup>, Ι. Οικονομίδης<sup>1</sup>, Μ. Βαρούδη<sup>1</sup>, Ι. Ανδρεάδου<sup>3</sup>,  
Κ. Γραββάνης<sup>3</sup>, Ε.Τριανταφυλλίδη<sup>1</sup>, Ε. Παπαδαυίδ<sup>2</sup>,  
Δ. Ρηγόπουλος<sup>2</sup>, Γ. Παυλίδης<sup>1</sup>, Ι. Λεκάκης<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Πανεπιστήμιο Αθηνών Ιατρική Σχολή, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ‘Αττικόν’,  
Β’ Καρδιολογική Κλινική

<sup>2</sup> Πανεπιστήμιο Αθηνών, Γενικό Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο ‘Αττικόν’,  
Β’ Κλινική Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων

<sup>3</sup> Τομέας Φαρμακευτικής Χημείας, Τμήμα Φαρμακευτικής ΕΚΠΑ



Ο ενδοθηλιακός γλυκοκάλυκας είναι καθοριστικός για την αγγειακή ακεραιότητα.

Η σχέση του σε συνάρτηση με την φλεγμονή και το οξειδωτικό stress σε ασθενείς με ψωρίαση δεν έχει μελετηθεί επαρκώς.

Μελετήσαμε την παρουσία μειωμένου πάχους του ενδοθηλιακού γλυκοκάλυκα μεταξύ ασθενών με ψωρίαση και ασθενών με στεφανιαία νόσο.

# Μέθοδοι



Συγκρίναμε 114 ασθενείς με ψωρίαση ( $52 \pm 12$  yrs), (PASI disease activity score:  $11.8 \pm 8$ )-όπου PASI SCORE δείκτης έκτασης ψωριασικών βλαβών - με 59 ασθενείς με αποδεδειγμένη αγγειογραφικά, στεφανιαία νόσο (ΣΝ) και 40 υγιείς μάρτυρες (N).

Σε όλους τους ασθενείς μετρήθηκαν:

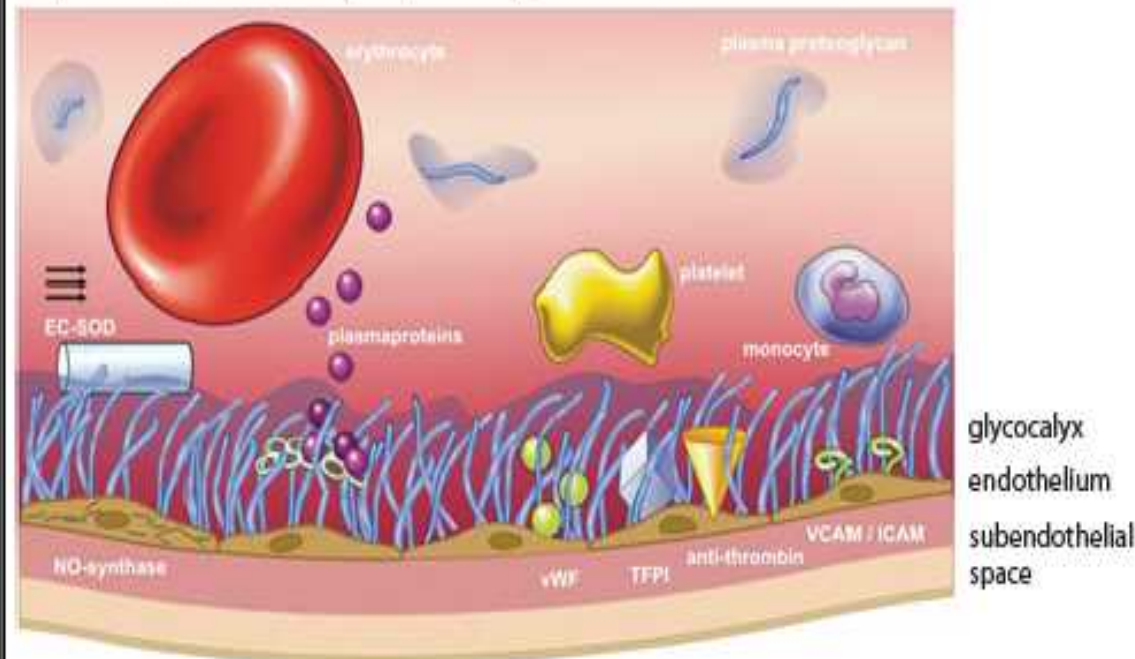
- 1. Το Perfusion boundary region των υπογλώσσιων αγγείων (5-25 micrometers) (PBR) το οποίο απεικονίστηκε με την χρήση ειδικού φακού υψηλής ευκρινείας με την τεχνική Sideview Darkfield imaging.



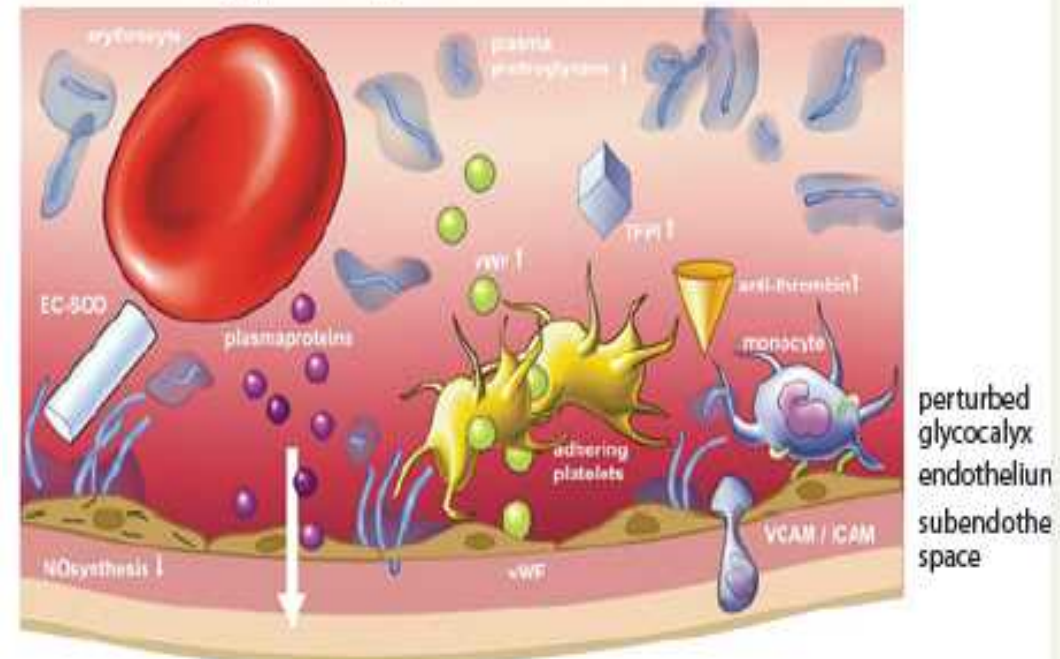
# ΜΕΘΟΔΟΙ



## Glycocalyx under physiological conditions



## Perturbed glycocalyx



### endothelial function

shear induced  
NO-synthesis,  
superoxide dysmution

### permeability

'sieving' barrier

### coagulation

inhibition of platelet  
adherence, coagulation  
regulatory factors

### inflammation

prevention of leukocyte  
adhesion

NO availability ↓  
oxidative stress ↑

leakage of  
macromolecules ↑

platelet adherence ↑  
thrombin generation ↑

leukocyte adhesion ↑  
and diapedesis

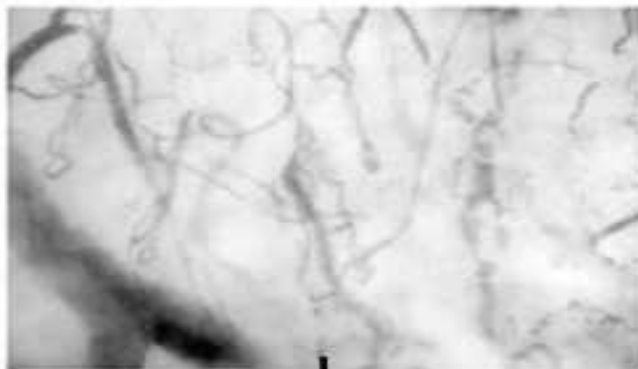
Το PBR αποτελεί το διάστημα ελεύθερο κυττάρων που προκύπτει από το διαχωρισμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων με το πλάσμα στην επιφάνεια του ενδοθηλιακού γλυκοκάλυκα. Το αυξημένο PBR θεωρείται ένας ακριβής δείκτης μείωσης του πάχους του ενδοθηλιακού γλυκοκάλυκα λόγω διείσδυσης των RBC εντός του γλυκοκάλυκα.



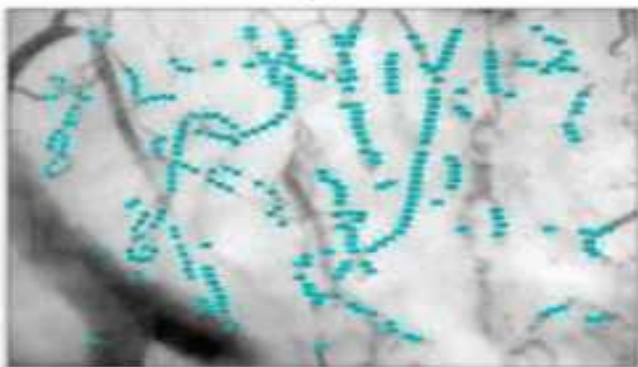
# ΜΕΘΟΔΟΙ



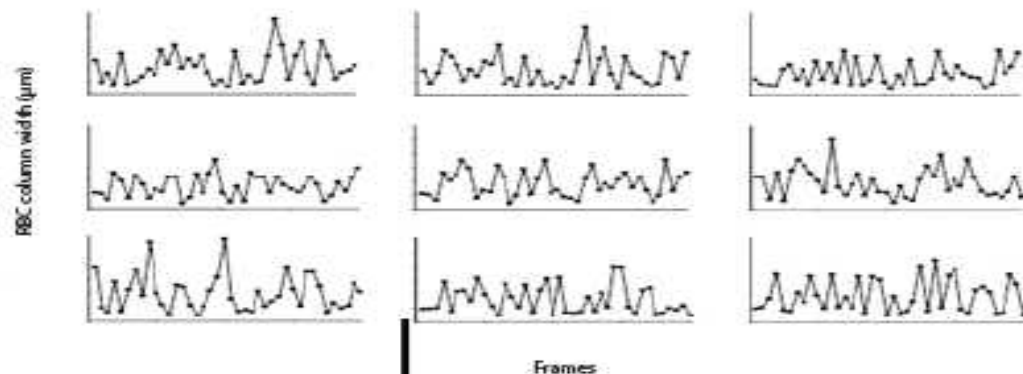
## 1. Collected movie frame



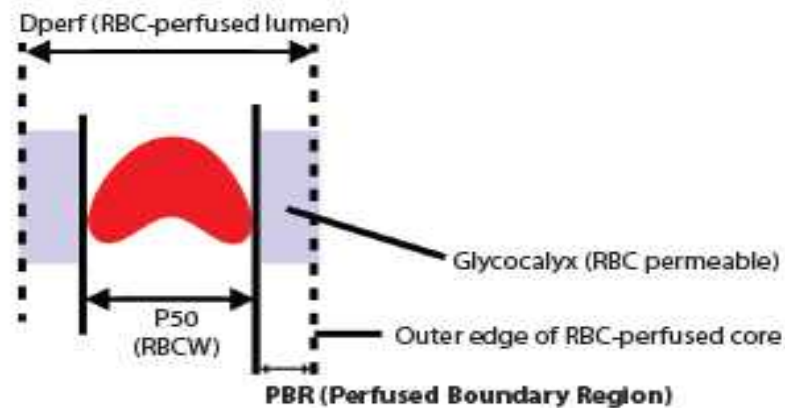
## 2. Vascular segments defined



## 3. For each vascular segment: calculation of RBC column width for serie of consecutive frames



## 4. For each vascular segment: calculation of PBR



# Μέθοδοι

- 2. Δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικού stress, όπως Ιντερλευκίνη -6 (IL-6-pg/ml), IL-10 (IL-10-pg/ml), IL-12 (IL-12- pg/ml) και IL-17 (IL-17-pg/ml), τα επίπεδα μαλοδιαλδεΐδης malondialdehyde (MDA-nM/L), τον νεκρωτικό παράγοντα - α tumor necrosis factor (TNFa-pg/ml)

## ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ

Risk Factors	Psoriasis (n=119)	CAD (n=59)	Controls	P value
Age	52±12.2	53±9	49±13	0.8
Sex	M: 74 (63%)	M: 41 (70%)	M: 22 (55%)	0.7
PASI score	11.8±8	-	-	-
Hypertension	40 (34%)	23 (39%)	13 (33%)	0.9
Dyslipidemia	46 (39%)	27 (46%)	15 (38%)	0.6
Smoking	56 (47%)	24 (41%)	18 (45%)	0.8

Medication	Psoriasis	CAD	Controls	P value
β- blockers	22 (19%)	43 (73%)	7 (18%)	0.03
ACEIs/ ARBs	38 (32%)	20 (34%)	13 (33%)	0.9
CCBs	34 (29%)	15 (25%)	12 (30%)	0.8
Statins	46 (39%)	47 (80%)	15 (38%)	0.03
Diuretics	36 (31%)	18 (31%)	14 (35%)	0.8

CAD: coronary artery disease, PASI: psoriasis area and severity index, ACEI: angiotensin converting enzyme inhibitor, ARB: angiotensin receptor blocker, CCB: calcium channel blocker

# ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Inflammation- oxidative stress markers	Psoriasis
IL- 6 median	2.26 [1.6-5.41]
IL- 10 median	0.35 [0.24-0.47]
IL- 12 median	1.45 [1.42-1.51]
IL- 17 median	3.2 [1.1-7.4]
TNF median	1.2 [1.03-2.52]
MDA median	1.68 [0.8-2.36]
IL- 6/ IL- 10 median	6.3 [5.1-15.9]
TNF/ IL- 10 median	4.34 [2.8-6.4]



# Αποτελέσματα

Οι ασθενείς με **ψωρίαση** είχαν **παρόμοιες** τιμές PBR, IL-6 και MDA σε σύγκριση με τους ασθενείς με **στεφανιαία νόσο** ( $p > 0.05$ ) αλλά **υψηλότερες** τιμές σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες ( $p < 0.05$ ) μετά στάθμιση για παράγοντες κίνδυνου για ΣΝ.

	<b>CAD</b>		<b>PSORIASIS</b>		<b>NORMALS</b>	<b>p</b>
<b>PBR</b>	<b>2.01±0.3</b>	<b>≈</b>	<b>2.05±0.2</b>	<b>&gt;</b>	<b>1.77±0.14</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>IL – 6 pg/ml (median values)</b>	<b>2.2 [1.7–3.4]</b>	<b>≈</b>	<b>2.26 [1.6-4.4]</b>	<b>&gt;</b>	<b>1.7 [1.3-2.5]</b>	<b>0.02</b>
<b>MDA nM/L (median values)</b>	<b>1.76 [1.3- 2.5]</b>	<b>≈</b>	<b>1.68 [0.8-2.4]</b>	<b>&gt;</b>	<b>1.01 [0.5-1.7]</b>	<b>0.008</b>

Figure 1

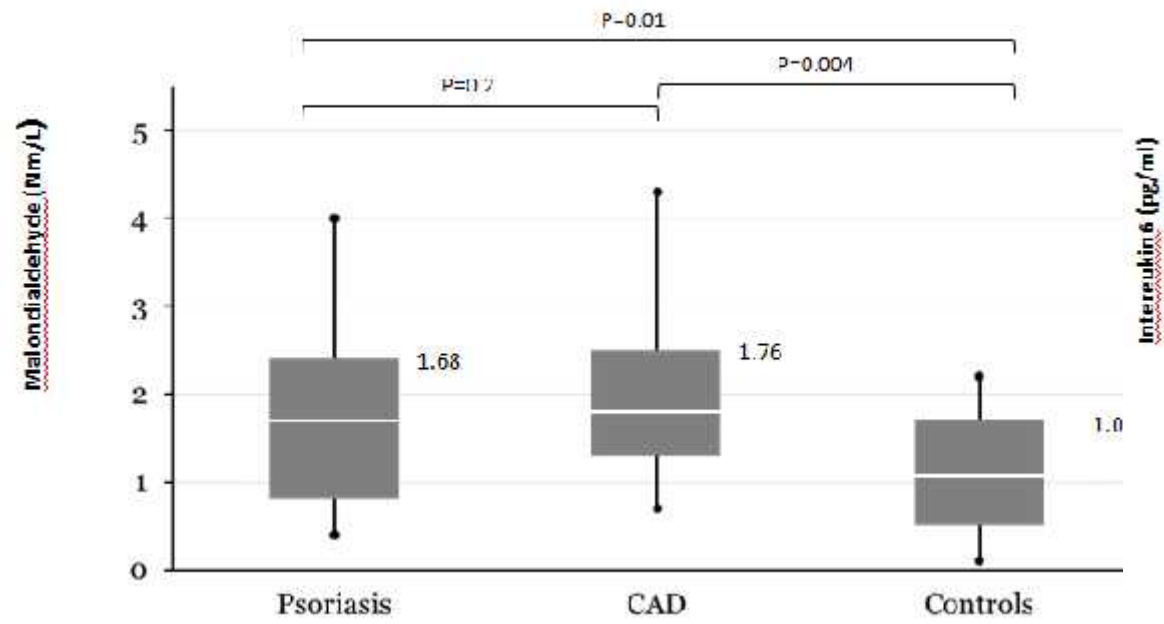
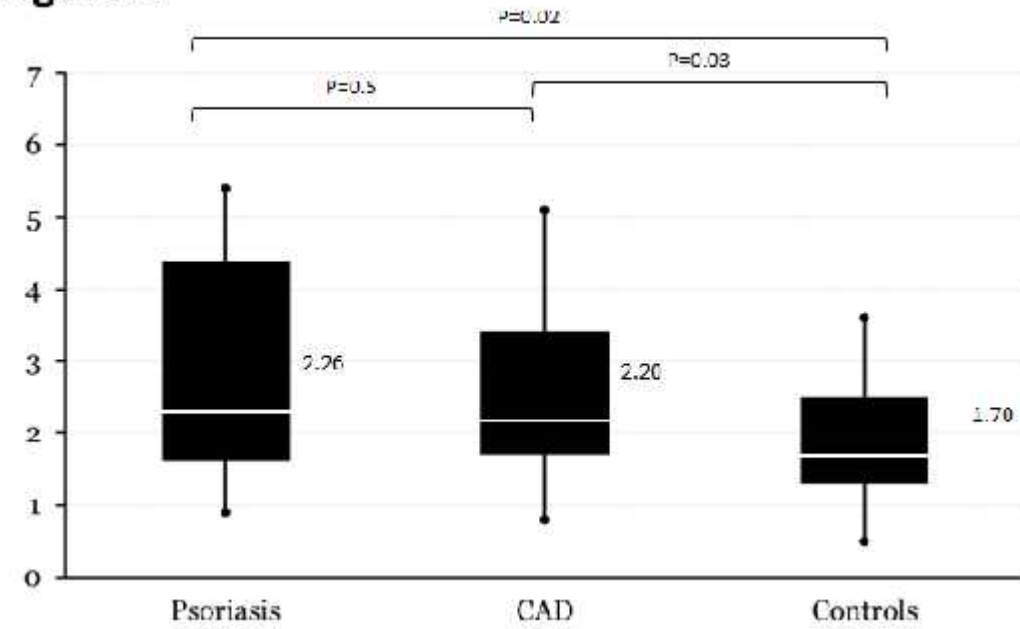


Figure 2





# Αποτελέσματα



Η αύξηση του PBR, η οποία υποδηλώνει μείωση του πάχους του ενδοθηλιακού γλυκοκάλυκα, εμφάνιζε συσχέτιση με αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής:

- ❖ IL-6 ( $r=0.36$ ,  $P=0.03$ ),
- ❖ IL-10 ( $r=0.45$ ,  $P=0.03$ ),
- ❖ IL-12 ( $r=0.51$ ,  $P=0.01$ ),
- ❖ IL-17 ( $r=0.36$ ,  $P=0.03$ ) και
- ❖ TNFa/IL-10 ( $r=0.60$ ,  $P=0.005$ )

σε ασθενείς με Ψωρίαση.



# Συμπεράσματα

- ❖ Η διαταραχή της ακεραιότητας του ενδοθηλιακού γλυκοκάλυκα σχετίζεται με την αύξηση της φλεγμονής και του οξειδωτικού stress στους ασθενείς με ψωρίαση.
- ❖ Ασθενείς με ψωρίαση και ασθενείς με ΣΝ, παρουσιάζουν παρόμοια δυσλειτουργία του ενδοθηλιακού γλυκοκάλυκα πιθανώς εξαιτίας παρόμοιου υποστρώματος αυξημένου οξειδωτικού stress και φλεγμονής.



**ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ**