

# Cardiovascular risk in patients with alopecia areata: a cross-sectional study

## Ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów z łysieniem plackowatym: badanie przekrojowe

Anna Waśkiel-Burnat<sup>1,2</sup>, Wioleta Dorobek<sup>1</sup>, Maja Kotowska<sup>1</sup>, Michela Starace<sup>2,3</sup>, Bianca Maria Piraccini<sup>2,3</sup>, Małgorzata Olszewska<sup>1</sup>, Lidia Rudnicka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

<sup>2</sup>Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, Alma Mater Studiorum University of Bologna, Italy

<sup>3</sup>Dermatology Unit, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Italy

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Katedra Medycyny Eksperymentalnej, Diagnostycznej i Specjalistycznej, Alma Mater Studiorum Uniwersytet Boloński, Włochy

<sup>3</sup>Oddział Dermatologii, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Włochy

Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2023; 110, 133–141

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.128016>

### ABSTRACT

#### CORRESPONDING AUTHOR/ ADRES DO KORESPONDENCJI:

Anna Waśkiel-Burnat  
Katedra i Klinika  
Dermatologiczna  
Warszawski Uniwersytet  
Medyczny  
Warszawa, Polska  
tel.: +48 22 502 13 24  
faks: +48 22 824 22 00  
e-mail: [anna.waskiel@wum.edu.pl](mailto:anna.waskiel@wum.edu.pl)

**Introduction:** Numerous studies indicate that alopecia areata is associated with systemic inflammation with an increased serum level of pro-inflammatory cytokines. Recent studies have indicated a higher incidence of cardiovascular diseases in patients with alopecia areata.

**Objective:** To evaluate the cardiovascular risk calculated with various scoring systems in patients with alopecia areata compared to the controls.

**Material and methods:** In the present study, the cardiovascular risk was evaluated in 91 patients with alopecia areata and 47 controls with the use of QRESEARCH risk estimator version 3 (QRISK-3), Framingham Risk score – Coronary heart disease (FRS-CHD), Framingham Risk Score – Cardiovascular disease (FRS-CVD), Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) Risk Estimator Plus and Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) risk charts.

**Results:** An increased median QRISK-3 was observed in patients with alopecia areata compared to controls (1.2 [0.5–5.5] vs. 0.9 [0.2–3.2];  $p < 0.05$ ). Moreover, higher median FRS-CHD, FRS-CVD, ASCVD Risk Estimator Plus scores were detected in patients with alopecia areata compared to control subjects (4.5 (2.4–9) vs. 3.35 (1.5–6.7); 0.85 (0.1–2.4) vs. 0.45 (0.1–1) and 2.5 (0.7–8.2) vs. 1.9 (0.8–4.3), respectively). However, those differences were not statistically significant ( $p > 0.05$ ). In patients with alopecia areata, a positive correlation was observed between QRISK-3 and the age of the patient, body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides.

**Conclusions:** Alopecia areata is associated with an increased cardiovascular risk. Regular cardiovascular screening should be recommended to every patient with alopecia areata.

**Key words:** autoimmune disease, hair loss, coronary artery disease, myocardial infarction, stroke.

## STRESZCZENIE

**Wprowadzenie:** Z licznych badań wynika, że łysienie plackowate wiąże się z układowym stanem zapalnym z podwyższonym stężeniem cytokin prozapalnych w surowicy. Najnowsze prace wskazują również na częstsze występowanie chorób układu sercowo-naczyniowego u pacjentów z łysieniem plackowatym w porównaniu z populacją ogólną.

**Cel pracy:** Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego na podstawie różnych skal u pacjentów z łysieniem plackowatym w porównaniu z grupą kontrolną.

**Materiał i metody:** Na potrzeby badania przeprowadzono ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego u 91 pacjentów z łysieniem plackowatym i 47 ochotników na podstawie kalkulatora ryzyka QRESEARCH w wersji 3 (QRISK-3), skali oceny ryzyka choroby niedokrwiennej serca *Framingham Risk Score – Coronary Heart disease* (FRS-CHD), skali oceny ryzyka choroby sercowo-naczyniowej *Framingham Risk Score – Cardiovascular Disease* (FRS-CVD), a także kalkulatorów ryzyka wystąpienia miażdżycowej choroby układu sercowo-naczyniowego *Atherosclerotic Cardiovascular Disease* (ASCVD) i ogólnego ryzyka choroby niedokrwiennej serca *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE).

**Wyniki:** U pacjentów z łysieniem plackowatym stwierdzono wyższą wartość mediany wyników według skali oceny QRISK-3 w porównaniu z grupą kontrolną [1,2 (0,5–5,5) vs 0,9 (0,2–3,2);  $p < 0,05$ ]. Wartości mediany oceny w skalach FRS-CHD, FRS-CVD, ASCVD Risk Estimator Plus także były podwyższone u pacjentów z łysieniem plackowatym w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej [4,5 (2,4–9) vs 3,35 (1,5–6,7); 0,85 (0,1–2,4) vs 0,45 (0,1–1) i 2,5 (0,7–8,2) vs 1,9 (0,8–4,3)]. Różnice nie były jednak istotne statystycznie ( $p > 0,05$ ). U pacjentów z łysieniem plackowatym stwierdzono dodatnią korelację między wynikiem w skali QRISK-3 i wiekiem, wskaźnikiem masy ciała, skurczowym i rozkurczowym ciśnieniem tętniczym, stężeniem cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i trójglicerydów.

**Wnioski:** Łysienie plackowate wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Każdemu pacjentowi z łysieniem zaleca się regularne wykonywanie badań przesiewowych.

**Słowa kluczowe:** choroba autoimmunologiczna, łysienie, choroba niedokrwiennej serca, zawał serca, udar.

---

## INTRODUCTION

Alopecia areata is a T-cell-mediated, autoimmune form of non-cicatricial hair loss, which may affect any hair-bearing area. It has been considered as organ-specific disease limited to the hair follicles. However, numerous studies indicate that the condition is associated with systemic inflammation with an increased serum level of proinflammatory cytokines [1]. Recently, a higher prevalence of diabetes mellitus and dyslipidemia in patients with alopecia areata compared to the controls have been described [2].

To date, there have been limited data considering the cardiovascular risk in patients with alopecia areata [3].

---

## WPROWADZENIE

Łysienie plackowate (*alopecia areata*) jest autoimmunologiczną, zależną od limfocytów T odmianą łysienia niebliznowaciejącego. Może dotyczyć wszystkich obszarów skóry, na których występuje owłosienie. Tradycyjnie łysienie plackowate uważano za chorobę narządowo swoistą, ograniczoną do mieszków włosowych. Jednak z licznych badań wynika, że łysienie plackowate wiąże się z układowym stanem zapalnym wraz z podwyższonym stężeniem cytokin prozapalnych w surowicy [1]. Ostatnio publikowano doniesienia wskazujące na zwiększoną częstość występowania cukrzycy i dyslipidemii u pacjentów z łysieniem plackowatym w porównaniu z grupą kontrolną [2].

## OBJECTIVE

The aim of the study was to evaluate the cardiovascular risk calculated with various scoring systems in patients with alopecia areata compared to the controls.

## MATERIAL AND METHODS

### Patients

All patients above 20 years of age diagnosed with alopecia areata were included into the study. The patients were recruited from the Department of Dermatology at the Medical University of Warsaw between March 2021 and April 2022. Exclusion criteria included a history of cardiovascular disease (such as chronic coronary artery disease, a history of acute coronary syndrome or coronary revascularization, systolic heart failure, a history of stroke or transient ischemic attack) or other autoimmune disorder.

The control group comprised individuals with no history of dermatological disease matched for age, gender and body mass index (BMI). The same exclusion criteria applied to the control group subjects.

Demographic data and clinical variables such as age, gender, smoking, a history of diabetes mellitus, hypertension or dyslipidemia, medications taken, a family history of cardiovascular disease, weight, and height were collected for all individuals. Body mass index was calculated as weight (kg)/height<sup>2</sup> (m). Additionally, data concerning the age at which the first episode of hair loss occurred, the number and duration of the present episode of hair loss were recorded. The severity of hair loss was assessed with the Severity of Alopecia Tool (SALT) [4].

In both groups, blood pressure was measured after 5 minutes of seated rest. Laboratory evaluations included the serum levels of total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-cholesterol), triglycerides and fasting glucose. Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-cholesterol) was calculated in accordance with the following formula: LDL-cholesterol = [total cholesterol - HDL-cholesterol - (triglycerides/5)] [5].

### Cardiovascular risk assessment

The cardiovascular risk was calculated with various validated cardiovascular risk scoring systems: QRESEARCH risk estimator version 3 (QRISK-3) [6] in all patients; Framingham Risk score - Coronary heart disease (FRS-CHD) [7] and Framingham Risk Score - Cardiovascular Disease (FRS-CVD) [8] in patients at the age of 30 or above; Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) Risk Estimator Plus [9] and Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)

Dane dotyczące ryzyka sercowo-naczyniowego u osób z łysieniem plackowatym są jednak ograniczone [3].

## CEL PRACY

Celem artykułu była ocena ryzyka sercowo-naczyniowego określonego według różnych systemów oceny u pacjentów z łysieniem plackowatym w porównaniu z grupą kontrolną.

## MATERIAŁ I METODY

### Pacjenci

Do badania włączono osoby powyżej 20. roku życia z rozpoznaniem łysieniem plackowatym. Rekrutację pacjentów przeprowadzono w Klinice Dermatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego od marca 2021 do kwietnia 2022 roku. Przyjęto następujące kryteria wyłączenia: choroba sercowo-naczyniowa w wywiadzie (m.in. przewlekła choroba niedokrwienna serca, przeżyty ostry zespół wieńcowy lub revascularizacja wieńcowa, skurczowa niewydolność serca, przeżyty udar lub przemijający atak niedokrwienny) lub inne schorzenie autoimmunologiczne.

Do grupy kontrolnej włączono osoby bez chorób dermatologicznych w wywiadzie, dopasowane pod względem wieku, płci i wskaźnika masy ciała (*body mass index* - BMI). W grupie kontrolnej przyjęto analogiczne kryteria wyłączenia.

Od wszystkich osób zebrano dane demograficzne i zmienne kliniczne obejmujące wiek, płeć, palenie tytoniu, wywiad w kierunku cukrzycy, nadciśnienia tętniczego lub dyslipidemii, przyjmowane leki, wywiad rodzinny w kierunku chorób układu krążenia, masę ciała i wzrost. Wskaźnik masy ciała obliczono ze wzoru: masa ciała (kg)/wzrost<sup>2</sup> (m). Odnotowano również wiek, w którym u pacjentów wystąpił pierwszy epizod łysienia, oraz liczbę dotychczasowych epizodów i czas trwania obecnego epizodu łysienia. Nasilenie łysienia oceniono w skali SALT (*Severity of Alopecia Tool*) [4].

W obu grupach wykonano pomiar ciśnienia krwi po 5 minutach odpoczynku w pozycji siedzącej. Oznaczono parametry laboratoryjne: stężenie cholesterolu całkowitego, lipoprotein o wysokiej gęstości (cholesterolu HDL), trójglicerydów w surowicy oraz glukozy na czczo. Stężenie lipoprotein o niskiej gęstości (cholesterolu LDL) obliczono z następującego wzoru: cholesterol LDL = [cholesterol całkowity - cholesterol HDL - (trójglicerydy/5)] [5].

### Ocena ryzyka sercowo-naczyniowego

Ryzyko sercowo-naczyniowe obliczano za pomocą dostępnych zwalidowanych skal oceny ry-

[10] risk charts in patients at the age of 40 years or above.

### Statistical analysis

All statistical analyses were carried out with Statistica 13.1 (StatSoft, Cracow, Poland). The normality of data distribution was evaluated with the Shapiro-Wilk test. Normally distributed variables were expressed as the mean  $\pm$  standard deviation (SD), while non-normally distributed variables were expressed as the median and interquartile range (IQR). Categorical data were expressed as counts and percentages and were compared using the  $\chi^2$  test. Parametric and non-parametric continuous variables were analyzed using the Student's *t*-test or the Mann-Whitney *U* test, respectively. The correlation coefficient Spearman's rank test was used to assess possible linear associations between two continuous variables. Values of *p* < 0.05 were considered statistically significant.

### Ethics Committee Approval

The study protocol conformed to the principles of the World Medical Association's Declaration of Helsinki and was approved by the Medical University of Warsaw Review Board for Ethics in Human Research (KB/142/2020).

## RESULTS

In total, 91 patients with alopecia areata and 47 controls were enrolled in the study. Demographic and clinical characteristics of both groups are presented in table 1. As regards study design, the patient groups did not differ with respect to age, sex distribution and BMI.

An increased median QRISK-3 score was observed in patients with alopecia areata compared to controls (1.2 [0.5–5.5] vs. 0.9 [0.2–3.2]; *p* < 0.05). Moreover, higher median FRS-CHD, FRS-CVD, and ASCVD Risk Estimator Plus scores were detected in patients with alopecia areata compared to control subjects (4.5 [2.4–9] vs. 3.35 [1.5–6.7]; 0.85 ([0.1–2.4] vs. 0.45 [0.1–1] and 2.5 [0.7–8.2] vs. 1.9 [0.8–4.3], respectively) (table 1). However, these differences were not statistically significant (*p* > 0.05).

In patients with alopecia areata, a positive correlation was present between QRISK-3 score and the age of the patients, BMI, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides (table 2).

In comparison with controls, patients with alopecia areata were more commonly smokers (1/47, 2% vs. 19/91, 21%; *p* < 0.05). There were no significant differences in the frequency of diabetes mellitus and hypertension between patients with alopecia areata

zyka sercowo-naczyniowego: kalkulatora ryzyka QRESEARCH w wersji 3 (QRISK-3) u wszystkich pacjentów [6], skali oceny ryzyka wystąpienia choroby niedokrwiennej serca *Framingham Risk Score – Coronary Heart Disease* (FRS-CHD) [7] i skali oceny ryzyka choroby sercowo-naczyniowej *Framingham Risk Score – Cardiovascular Disease* (FRS-CVD) [8] u pacjentów w wieku od 30 lat; a także kalkulatorów ryzyka miażdżycowej choroby układu sercowo-naczyniowego *Atherosclerotic Cardiovascular Disease* (ASCVD) *Risk Estimator Plus* [9] i ogólnego ryzyka choroby niedokrwiennej serca *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) [10] u pacjentów w wieku od 40 lat.

### Analiza statystyczna

Wszystkie obliczenia statystyczne przeprowadzono za pomocą programu Statistica 13.1 (StatSoft, Kraków, Polska). Normalność rozkładu danych oceniono na podstawie testu Shapiro-Wilka. Zmienne o rozkładzie normalnym wyrażono w postaci średniej  $\pm$  odchylenie standardowe (SD), natomiast zmienne o rozkładzie innym niż normalny wyrażono jako medianę i rozstęp międzykwartyłowy (IQR). Dane katégoryczne wyrażono w postaci liczb oraz procentowo i porównano za pomocą testu  $\chi^2$ . Zmienne ciągle parametryczne i nieparametryczne analizowano odpowiednio przy zastosowaniu testu *t* Studenta lub testu *U* Manna-Whitneya. Przy ocenie ewentualnych liniowych zależności między dwiema zmiennymi ciągłymi posługiwano się współczynnikiem korelacji rang Spearmana. Za statystycznie istotne uznano wartości *p* < 0,05.

### Zgoda komisji bioetycznej

Protokół badania opracowano zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej opracowanymi przez *World Medical Association*. Protokół został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (KB/142/2020).

## WYNIKI

W badaniu uczestniczyło łącznie 91 pacjentów z łysieniem plackowatym i 47 osób z grupy kontrolnej. Charakterystykę demograficzną i kliniczną obu grup przedstawiono w tabeli 1. Zgodnie z założeniem badania grupa badana i kontrolna nie różniły się pod względem wieku, rozkładu płci i BMI.

U pacjentów z łysieniem plackowatym zaobserwowano większą medianę wyniku oceny w skali QRISK-3 w porównaniu z grupą kontrolną [1,2 (0,5–5,5) vs 0,9 (0,2–3,2); *p* < 0,05]. Ponadto u pacjentów z łysieniem plackowatym stwierdzono wyższą medianę wyniku oceny ryzyka w skalach FRS-CHD, FRS-

and controls. However patients with alopecia areata had higher systolic (median [IQR]: 130 [120–130] vs. 120 [110–125];  $p < 0.001$ ) and diastolic (median [IQR]: 80 [80–85] vs. 80 [70–80];  $p < 0.01$ ) blood pressure compared to the control group. Moreover, a higher median fasting glucose level in patients with alopecia areata compared to control subjects was observed (median [IQR]: 89 [82–99] vs. 87 [81–90];  $p = 0.03$ ). While dyslipidemia was more commonly reported in the control than alopecia areata group (5/47; 11% vs. 0/91; 0%,  $p < 0.01$ ), the serum level of total cholesterol (median [IQR]: 195 [175–218] vs. 187 [163–211]), LDL-cholesterol (mean  $\pm$  SD: 125.86  $\pm$ 40.71 vs. 115.62  $\pm$ 34.21) and triglycerides (median [IQR]: 97 [65–143] vs. 80 [60–113]) was higher in patients with alopecia areata compared to control subjects. However, these differences were not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

## DISCUSSION

There are a limited number of studies that evaluated the cardiovascular risk in patients with alopecia areata and their results are inconsistent.

We have recently shown that patients with alopecia areata are at a risk of endothelial dysfunction, which is an early predictor of development of cardiovascular diseases [11]. Moreover, the study of Shin *et al.* [12] assessed the risk of myocardial infarction was in 228,886 patients with alopecia areata and 4,577,720 matched controls during a 12-year follow-up. During the early phase of the observation, the cumulative incidence of acute myocardial infarction in patients with alopecia areata was lower than in the controls. However, it increased during the later phase of the follow-up and was greater compared to the control group.

The present study is the first one to evaluate the cardiovascular risk in patients with alopecia areata using scoring systems. All scores showed a higher cardiovascular risk in patients with alopecia areata compared to controls. However, the difference in the cardiovascular risk between patients with alopecia areata and control subjects was statistically significant only when QRISK-3 calculator was used. It may result from the fact that QRISK-3 includes more variables (such as history of severe mental disorders, blood pressure treatment and glucocorticosteroids therapy) compared to other systemic scores.

A higher cardiovascular risk in patients with alopecia areata compared to healthy individuals may be associated with systemic dysregulation of numerous proinflammatory cytokines (e.g. interferon  $\gamma$ , interleukin 1 $\beta$ , interleukin 6 and tumor necrosis factor) which induce the formation of atherosclerotic plaque and development of cardiovascular diseases [13].

-CVD i ASCVD *Risk Estimator Plus* w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej [odpowiednio 4,5 (2,4–9) vs 3,35 (1,5–6,7)]; 0,85 [(0,1–2,4) vs 0,45 (0,1–1) i 2,5 (0,7–8,2) vs 1,9 (0,8–4,3)] (tab. 1). Różnice te nie były jednak statystycznie istotne ( $p > 0.05$ ).

U pacjentów z łysieniem plackowatym stwierdzono dodatnią zależność między wynikiem oceny w skali QRISK-3 i wiekiem, BMI, ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym, a także stężeniem cholesterolu całkowitego, frakcji LDL cholesterolu i trójglicerydów (tab. 2).

W porównaniu z grupą kontrolną pacjenci z łysieniem plackowatym częściej palili tytoń (1/47, 2% vs 19/91, 21%;  $p < 0,05$ ). Nie odnotowano istotnej różnicy pomiędzy pacjentami z łysieniem plackowatym i grupą kontrolną pod względem częstości występowania cukrzycy i nadciśnienia tętniczego. U pacjentów z łysieniem plackowatym stwierdzono wyższe skurczowe [mediana (IQR): 130 (120–130) vs 120 (110–125);  $p < 0,001$ ] oraz rozkurczowe ciśnienie krwi [mediana (IQR): 80 (80–85) vs 80 (70–80);  $p < 0,01$ ] w porównaniu z grupą kontrolną. Zaobserwowano także podwyższoną medianę stężenia glukozy na czczo u pacjentów z łysieniem plackowatym w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej [mediana (IQR): 89 (82–99) vs 87 (81–90);  $p = 0,03$ ]. Wywiad w kierunku dyslipidemii był częściej dodatni w grupie kontrolnej niż u pacjentów z łysieniem plackowatym (5/47; 11% vs 0/91; 0%,  $p < 0,01$ ), natomiast stężenia cholesterolu całkowitego w surowicy [mediana (IQR): 195 (175–218) vs 187 (163–211)], frakcji LDL cholesterolu (średnia  $\pm$  SD: 125,86  $\pm$ 40,71 vs 115,62  $\pm$ 34,21) i trójglicerydów [mediana (IQR): 97 (65–143) vs 80 (60–113)] były wyższe u pacjentów z łysieniem plackowatym w stosunku do grupy kontrolnej. Różnice te nie były jednak statystycznie istotne ( $p > 0,05$ ).

## OMÓWIENIE

W piśmiennictwie dostępnych jest niewiele prac analizujących ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów z łysieniem plackowatym, a ich wyniki są niespójne.

W ostatnim czasie wykazaliśmy, że pacjenci z łysieniem plackowatym są narażeni na dysfunkcję śród-błonka, która stanowi wczesny predyktor chorób sercowo-naczyniowych [11]. W badaniu Shin i wsp. [12] oceniano ryzyko wystąpienia zawału serca u łącznie 228 886 pacjentów z łysieniem plackowatym i 4 577 720 osób z grupy kontrolnej w 12-letnim okresie obserwacji. We wczesnej fazie badania częstość występowania ostrego zawału mięśnia sercowego u pacjentów z łysieniem plackowatym była mniejsza niż w grupie kontrolnej, natomiast w późniejszej fazie obserwacji wzrosła i była większa niż w grupie kontrolnej.

W niniejszym badaniu po raz pierwszy poddano analizie ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów

**Table I.** Cardiovascular risk and characteristics of patients with alopecia areata and controls**Tabela I.** Ryzyko sercowo-naczyniowe oraz charakterystyka pacjentów z łysieniem plackowatym i osób z grupy kontrolnej

Parameter/Parametr	Patients with alopecia areata/Pacjenci z łysieniem plackowatym (n = 91)	Controls/Osoby z grupy kontrolnej (n = 47)	Statistical significance p/Istotność statystyczna p
<b>Cardiovascular risk scores/Oceny ryzyka sercowo-naczyniowego</b>			
QRISK-3 (%), median (IQR)/QRISK-3 (%), mediana (IQR)	1.2 (0.5–5.5)	0.9 (0.2–3.2)	< 0.05
Framingham Risk Score (%), median (IQR)/Ocena według skali Framingham Risk Score (%), mediana (IQR)	4.5 (2.4–9)	3.35 (1.5–6.7)	0.09
Framingham Risk Score for Hard Coronary Heart Disease (%), median (IQR)/Ocena według skali Framingham Risk Score for Hard Coronary Heart Disease (%), mediana (IQR)	0.85 (0.1–2.4)	0.45 (0.1–1)	0.36
ASCVD Risk Estimator Plus (%), median (IQR)/Ocena według skali ASCVD Risk Estimator Plus (%), mediana (IQR)	2.5 (0.7–8.2)	1.9 (0.8–4.3)	0.19
SCORE (%), median (IQR)/SCORE (%), mediana (IQR)	1 (0–3)	1 (0–1)	0.27
<b>Demographic and clinical data/Dane demograficzne i kliniczne</b>			
Age [years], median (IQR)/Wiek [lata], mediana (IQR)	41 (32–57)	41 (30–53)	0.58
Sex (women)/Płeć (kobiety), n (%)	73 (75)	39 (77)	0.73
BMI [kg/m <sup>2</sup> ], median (IQR) /BMI [kg/m <sup>2</sup> ], mediana (IQR)	24.51 (21.51–27.88)	23.23 (20.74–25.95)	0.07
Smoking (yes)/Palenie tytoniu (tak), n (%)	19 (21)	1 (2)	< 0.01
Hypertension (yes)/Nadciśnienie tętnicze (tak), n (%)	15 (16)	6 (13)	0.56
Diabetes mellitus (yes)/Cukrzyca (tak), n (%)	1 (1)	0 (0)	0.47
Dyslipidemia (yes)/Dyslipidemia (tak), n (%)	0 (0)	5 (11)	< 0.01
Family history of cardiovascular disorder (yes)/Obciążony wywiad rodzinny w kierunku schorzeń sercowo-naczyniowych (tak), n (%)	32 (35)	11 (23)	0.14
Mental disorders (yes)/Zaburzenia psychiczne (tak), n (%)	0/91 (0)	0/47 (0)	–
Systemic glucocorticosteroids treatment (yes)/Leczenie glikokortykosteroidami ogólnie (tak), n (%)	17/91 (19)	0/47% (0)	< 0.01
Systolic blood pressure [mm Hg], median (IQR)/Ciśnienie skurczowe krwi [mm Hg], mediana (IQR)	130 (120–130)	120 (110–125)	< 0.001
Diastolic blood pressure [mm Hg], median (IQR)/Ciśnienie rozkurczowe krwi [mm Hg], mediana (IQR)	80 (80–85)	80 (70–80)	< 0.01
Age at the first episode of alopecia (years), mean (range)/Wiek przy pierwszym epizodzie łysienia [lata], średnia (zakres)	33 (3–71)	NA	
Number of episodes of hair loss, n (range)/Liczba epizodów łysienia, n (zakres)	4 (1–30)	NA	
Duration of the present episode of alopecia [months], mean (range)/Czas trwania obecnego epizodu łysienia [miesiące], średnia (zakres)	30 (1–456)	NA	
SALT score, mean (range)/Wynik w skali SALT, średnia (zakres)	45 (1–100)	NA	
Activity of the disease/Aktywność choroby, n (%):		NA	
Active/Postać aktywna	36 (39)		
Stable/Stan stabilny	41 (45)		
Remitting/Remisja	14 (16)		
<b>Laboratory parameters/Parametry laboratoryjne</b>			
Glucose [mg/dl], median (IQR)/Glukoza [mg/dl], mediana (IQR)	89 (82–99)	87 (81–90)	0.03
Cholesterol [mg/dl], median (IQR)/Cholesterol [mg/dl], mediana (IQR)	195 (175–218)	187 (163–211)	0.09
LDL-cholesterol [mg/dl], mean ± SD/Cholesterol LDL [mg/dl], średnia ± SD	125.86 ± 40.71	115.62 ± 34.21	0.14
HDL-cholesterol [mg/dl], median (IQR)/Cholesterol HDL [mg/dl], mediana (IQR)	69.05 ± 19.86	66.31 ± 17.63	0.42
Triglycerides [mg/dl], median (IQR)/Trójglicerydy [mg/dl], mediana (IQR)	97 (65–143)	80 (60–113)	0.08

**Table 2.** Spearman's correlation coefficients between QRISK-3 and selected clinical/laboratory parameters in patients with alopecia areata  
**Tabela 2.** Współczynniki korelacji Spearmana między wynikiem oceny według skali QRISK-3 i wybranymi parametrami klinicznymi/laboratoryjnymi u pacjentów z łysieniem plackowatym

Parameter/Parametr	Age [years]/Wiek [lata]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	Systolic blood pressure/ Ciśnienie skurczowe krwi [mm Hg]	Diastolic blood pressure/ Ciśnienie rozkurczowe krwi [mm Hg]	Glucose/Glukozja [mg/dl]	Total cholesterol/Cholesterol całkowity [mg/dl]	LDL-cholesterol/Cholesterol LDL [mg/dl]	HDL-cholesterol/Cholesterol HDL [mg/dl]	Triglycerides/Trójglicerydy [mg/dl]	SALT score/Wynik w skali SALT (%)	Disease duration [months]/ Czas trwania choroby [miesiące]	Number of hair loss episode/ Liczba epizodów łysienia (n)
QRISK-3	0.91*	0.38*	0.29*	0.08	0.28*	0.55*	0.51*	-0.07	0.41*	0.06	0.06	-0.097

\* $p < 0.05$ .

Moreover, an increased frequency of insulin resistance, diabetes mellitus and dyslipidemia in this patient group may result in more frequent occurrence of cardiovascular disorders [2]. In the present study, diabetes mellitus was diagnosed in only 1 patient with alopecia areata. However, an increased median glucose level in patients with alopecia areata compared to controls was observed. Dyslipidemia was only reported in controls. However, there was no difference in the lipids profile between patients with alopecia areata and control subjects.

Recent studies have shown that current smoking increases the risk of alopecia areata [14]. Indeed, in the present study, patients with alopecia were more commonly smokers compared to control subjects. It has been suggested that smoking induces the release of various cytokines, including TNF, interleukin, IL-2 and IL-6 which play an important role in the pathogenesis of not only alopecia areata but also cardiovascular disorders [14]. Smoking is also a well-known risk factor for atherosclerosis, acute myocardial infarction, stroke, peripheral artery disease, aortic aneurysm and sudden death [15].

Mental diseases including mood and neurotic disorders as well as schizophrenia are associated with an increased risk of development of cardiovascular comorbidities [16]. However, in the present study, patients with alopecia areata did not suffer from mental disorders, thus they did not contribute to an increased cardiovascular risk in this patient group.

Finally, it is well described that prolonged treatment with systemic corticosteroids increases the cardiovascular risk [17]. Systemic glucocorticosteroids are commonly used in treatment of patients with alopecia areata [18], thus they may participate in development of cardiovascular disorders in this patient group.

Having considered the above there are numerous factors that may contribute to an increased cardiovascular risk in patients with alopecia areata including systemic inflammation, higher prevalence of smok-

z łysieniem plackowatym określone na podstawie różnych dostępnych systemów oceny. Wszystkie wyniki wskazały na podwyższone ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów z łysieniem plackowatym w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. Jednak różnica pomiędzy pacjentami z łysieniem plackowatym i grupą kontrolną pod względem ryzyka sercowo-naczyniowego była istotna statystycznie wyłącznie w ocenie ryzyka QRISK-3. Może to wynikać z faktu, że kalkulator QRISK-3 obejmuje większą liczbę zmiennych (m.in. ciężkie zaburzenia psychiczne, leczenie nadciśnienia tętniczego i terapia glikokortykosteroidami w wywiadzie) w porównaniu z innymi skalami.

Wyższe ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów z łysieniem plackowatym w porównaniu z osobami zdrowymi może mieć związek z ogólnoustrojową deregulacją szeregu cytokin prozapalnych (m.in. interferonu  $\gamma$ , interleukiny  $1\beta$ , interleukiny 6 i czynnika martwicy nowotworów), które aktywują powstawanie blaszki miażdżycowej i przyczyniają się do rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego [13].

Ponadto zwiększona częstość występowania insulinooporności, cukrzycy i dyslipidemii w tej grupie pacjentów może wpływać na częstsze występowanie schorzeń sercowo-naczyniowych [2]. W przeprowadzonym badaniu cukrzycę rozpoznano tylko u 1 pacjenta z łysieniem plackowatym. Stwierdzono jednak podwyższoną medianę stężenia glukozy u pacjentów z łysieniem w porównaniu z grupą kontrolną. Wywiad w kierunku dyslipidemii był dodatni. Dyslipidemię obserwowano wyłącznie w grupie kontrolnej. Nie odnotowano natomiast różnic w lipidogramie pomiędzy pacjentami z łysieniem plackowatym i z grupy kontrolnej.

Z ostatnich badań wynika, że palenie tytoniu zwiększa ryzyko wystąpienia łysienia plackowatego [14]. W przeprowadzonym przez nas badaniu liczba palaczy w grupie pacjentów z łysieniem była rzeczywiście wyższa niż w grupie kontrolnej. Postuluje się, że palenie tytoniu pobudza uwalnianie szeregu cy-

ing, metabolic abnormalities and mental disorders as well as use of glucocorticosteroids treatment.

The limitation of the presented study is a relatively small number of patients included into analysis.

## CONCLUSIONS

Patients with alopecia areata are at a higher risk of development of cardiovascular diseases compared to control subjects. Regular cardiovascular screening should be recommended to every patient with alopecia areata. It may be especially beneficial in patients with alopecia areata with coexisting smoking, metabolic abnormalities and mental disorders as well as in individuals treated with systemic glucocorticosteroids.

## CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

tokin, m.in. TNF, IL-2 i IL-6, które odgrywają istotną rolę nie tylko w patogenezie łysienia plackowatego, lecz także zaburzeń sercowo-naczyniowych [14]. Palenie jest także potwierdzonym czynnikiem ryzyka sprzyjającym miażdżycy, ostremu zawałowi serca, udarowi mózgu, chorobie tętnic obwodowych, tętniakowi aorty i nagłemu zgonowi [15].

Choroby psychiczne, m.in. zaburzenia nastroju i zaburzenia nerwicowe, a także schizofrenia, wiążą się ze zwiększonym ryzykiem współwystępowania schorzeń sercowo-naczyniowych [16]. W przeprowadzonym przez nas badaniu nie stwierdzono jednak zaburzeń psychicznych u pacjentów z łysieniem plackowatym. Nie był to zatem czynnik przyczyniający się do wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie.

Istnieją także liczne doniesienia wskazujące, że długotrwałe leczenie glikokortykosteroidami ogólnie podwyższa ryzyko sercowo-naczyniowe [17]. Ponieważ leki z tej grupy są powszechnie wykorzystywane w terapii pacjentów z łysieniem plackowatym [18], mogą mieć udział w rozwoju schorzeń sercowo-naczyniowych w tej grupie pacjentów.

Na podstawie powyższych rozważań należy stwierdzić, że istnieje pewna grupa czynników, które mogą przyczyniać się do wzrostu ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z łysieniem plackowatym. Należą do nich między innymi: ogólnoustrojowy stan zapalny, częstsze niż w populacji kontrolnej palenie tytoniu, zaburzenia metaboliczne i psychiczne oraz leczenie glikokortykosteroidami.

Ograniczeniem przeprowadzonego badania jest stosunkowo niewielka liczba pacjentów objętych analizą.

## WNIOSKI

Pacjenci z łysieniem plackowatym są obciążeni większym ryzykiem rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. U każdego takiego pacjenta wskazane jest regularne wykonywanie badań przesiewowych. Mogą one być szczególnie korzystne u osób z łysieniem plackowatym palących tytoń, z zaburzeniami metabolicznymi i psychicznymi, a także leczonych ogólnie glikokortykosteroidami.

## KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## References

### Piśmiennictwo

1. Waśkiel-Burnat A., Osińska M., Salińska A., Blicharz L., Goldust M., Olszewska M., et al.: The role of serum Th1, Th2, and Th17 cytokines in patients with alopecia areata: clinical implications. *Cells* 2021, 10, 3397.
2. Stochmal A., Waśkiel-Burnat A., Chrostowska S., Zaremba M., Rakowska A., Czuwara J., et al.: Adiponectin as a novel biomarker of disease severity in alopecia areata. *Sci Rep* 2021, 11, 13809.



3. **Waśkiel-Burnat A., Niemczyk A., Blicharz L., Chmielińska P., Zaremba M., Gąsecka A., et al.:** Chemokine C-C motif ligand 7 (CCL7), a biomarker of atherosclerosis, is associated with the severity of alopecia areata: a preliminary study. *J Clin Med* 2021, 10, 5418.
4. **Olsen E.A., Roberts J., Sperling L., Tosti A., Shapiro J., McMichael A., et al.:** Objective outcome measures: collecting meaningful data on alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2018, 79, 470-478.e473.
5. **Karkhaneh A., Bagherieh M., Sadeghi S., Kheirollahi A.:** Evaluation of eight formulas for LDL-C estimation in Iranian subjects with different metabolic health statuses. *Lipids Health Dis* 2019, 18, 231.
6. **Hippisley-Cox J., Coupland C., Brindle P.:** Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ* 2017, 357, j2099.
7. **D'Agostino R.B.Sr., Grundy S., Sullivan L.M., Wilson P.:** Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA* 2001, 286, 180-187.
8. **Im E., Kim G.S.:** Relationship between sleep duration and Framingham cardiovascular risk score and prevalence of cardiovascular disease in Koreans. *Medicine* 2017, 96, e7744.
9. **Rajput N.S., Kumar A., Singh A.K.:** Correlation of severity of peripheral artery disease (PAD) in diabetic patient with 10 year Atherosclerotic Cardiovascular Risk Score (ASCVD). *J Assoc Physicians India* 2020, 68, 49.
10. **Wohlfahrt P., Bruthans J., Krajčoviechová A., Šulc P., Linhart A., Filipovský J., et al.:** Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) and 20-year risk of cardiovascular mortality and cancer. *Eur J Intern Med* 2020, 79, 63-69.
11. **Waśkiel-Burnat A., Kotowska M., Dorobek W.M., Smyk J., Gąsecka A., Niemczyk A., et al.:** Patients with alopecia areata are at risk of endothelial dysfunction: results of a case-control study. *Clin Exp Dermatol* 2022, 47, 1517-1522.
12. **Shin J.W., Kang T., Lee J.S., Kang M.J., Huh C.H., Kim M.S., et al.:** Time-dependent risk of acute myocardial infarction in patients with alopecia areata in Korea. *JAMA Dermatol* 2020, 156, 763-771.
13. **Amin M.N., Siddiqui S.A., Ibrahim M., Hakim M.L., Ahammed M.S., Kabir A., et al.:** Inflammatory cytokines in the pathogenesis of cardiovascular disease and cancer. *SAGE Open Med* 2020, 8, 2050312120965752.
14. **Dai Y.X., Yeh F.Y., Shen Y.J., Tai Y.H., Chou Y.J., Chang Y.T., et al.:** Cigarette smoking, alcohol consumption, and risk of alopecia areata: a population-based cohort study in Taiwan. *Am J Clin Dermatol* 2020, 21, 901-911.
15. **Gallucci G., Tartarone A., Lerose R., Lalinga A.V., Capobianco A.M.:** Cardiovascular risk of smoking and benefits of smoking cessation. *J Thor Dis* 2020, 12, 3866-3876.
16. **Michal M., Beutel M.:** Mental disorders and cardiovascular disease: what should we be looking out for? *Heart* 2021, 107, 1756-1761.
17. **Pujades-Rodriguez M., Morgan A.W., Cubbon R.M., Wu J.:** Dose-dependent oral glucocorticoid cardiovascular risks in people with immune-mediated inflammatory diseases: a population-based cohort study. *PLoS Med* 2020, 17, e1003432.
18. **Waśkiel-Burnat A., Kołodziejak M., Sikora M., Stochmal A., Rakowska A., Olszewska M., et al.:** Therapeutic management in paediatric alopecia areata: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021, 35, 1299-1308.

Received: 4.04.2023

Accepted: 8.05.2023

Otrzymano: 4.04.2023 r.

Zaakceptowano: 8.05.2023 r.

---

#### How to cite this article

Waśkiel-Burnat A., Dorobek W., Kotowska M., Starace M., Piraccini B.M., Olszewska M., Rudnicka L.: Cardiovascular risk in patients with alopecia areata: a cross-sectional study. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2023, 110, 133-141.  
DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.128016>.