





Mängden utslag kan avgöra risken

Den som har psoriasis har en ökad risk för hjärt-kärlsjukdomar. Det är känt att hälsosamma levnadsvanor minskar risken. Men mycket tyder på att även valet av behandling mot psoriasis spelar roll för hur stor risken är att drabbas av hjärtinfarkt eller stroke.

Text KARL LINDBERG *Bilder* COLOURBOX

»Högt blodtryck är upp till **tre gånger** vanligare bland de som har svår psoriasis än bland befolkningen i stort.«

Hjärt- och kärlsjukdomar är långt ifrån de enda åkommor den som har psoriasis löper ökad risk att drabbas av. Andra samsjukligheter är depression och diabetes typ 2. Men den ökade risken för hjärt- kärlsjukdomar har ändå en särställning genom att den för med sig en så stor negativ påverkan på den förväntade livslängden.

En första fråga att ställa sig när man upptäcker ett samband som det mellan psoriasis och hjärt- kärlsjukdomar är om det är ett orsakssamband eller bara samvariation. Är det något i sjukdomen psoriasis som ökar risken för hjärt- kärlsjukdomar, eller är vissa personer helt enkelt mer mottagliga för både psoriasis och hjärt- kärlsjukdomar?

Inflammation

En majoritet av de vetenskapliga studier som genomförts talar för att psoriasis är en oberoende riskfaktor för hjärt- kärlsjukdomar. Ju svårare psoriasis man har och ju längre man har haft sjukdomen, desto större är risken att man utvecklar hjärt- kärlsjukdomar. Dessutom är andra kända riskfaktorer för hjärt- kärlsjukdomar, som fetma och högt blodtryck, vanligare hos de som har psoriasis.

Vad vi vet är att även de som har andra inflammatoriska sjukdomar, som reumatoid artrit och Crohns sjukdom, löper större risk att drabbas av hjärt- kärlsjukdomar. Hittills har vi dock inte haft något tydligt svar på varför det är så. Ny forskning tyder på att förklaringen till den ökade risken för hjärt- kärlsjukdomar kan finnas i själva inflammationen.

Vi vet också att faktorer som fetma, högt

blodtryck och förhöjda blodfetter, vilka tillsammans med insulinresistens kallas för det metabola syndromet, ökar risken för hjärtinfarkt. Förklaringen till att dessa faktorer är vanligare hos de som har psoriasis kan finnas just i inflammationen.

Åderförkalkning

En hypotes är att inflammationen vid psoriasis bidrar till hjärt- kärlsjukdomar som hjärtinfarkt genom att plack bildas på blodkärlens väggar, vilket ger åderförkalkning. En studie av patienter utan tidigare hjärtproblem visade att förkalkning av hjärtats kranskärl var dubbelt så vanligt bland de patienter som hade svår psoriasis jämfört med de som inte hade psoriasis. Studien, som genomfördes av tyska forskare, publicerades i *British Journal of Dermatology* 2007.

Det forskas inte bara på förklaringen till sambandet mellan psoriasis och hjärt- kärlsjukdomar, utan även på om det går att behandla psoriasis på ett sätt som gör att risken för att drabbas av hjärt- kärlsjukdomar minskar. En studie, publicerad 2005 i *Journal of the American Academy of Dermatology*, undersökte förekomsten av hjärt- kärlsjukdomar bland psoriasispatienter i USA.

Studien fann att dessa sjukdomar var mycket mindre vanliga bland patienter som behandlades med Metotrexat. Det finns också studier som funnit samma effekter av biologiska läkemedel. Men bilden kompliceras av att andra studier inte kunnat visa något samband.

Inflammationer spelar roll i såväl åderförkalkning som psoriasis. När man har psoria-

sis så har man inte bara en inflammation i huden, utan en systemisk inflammation. Det innebär att man i blodet hos en psoriasispatient kan hitta spår av inflammation.

En teori är att den kroniska inflammationen vid psoriasis ger upphov till insulinresistens, att kroppens celler har en försämrad förmåga att tillgodogöra sig insulin, och på så sätt bidrar till åderförkalkning. På samma sätt skulle inflammationen kunna bidra till endotel dysfunktion, vilket är när endotelcellerna, som finns på insidan av blodkärlens väggar där de reglerar blodets koagulation och kärlens förmåga att vidga sig, fungerar sämre. Båda dessa fenomen ökar risken för blodproppar som kan orsaka en hjärtinfarkt.

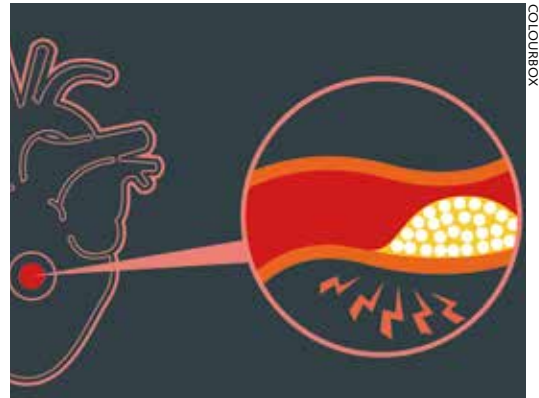
Minskad mängd plack

Doktor Nehal Mehta leder arbetet vid laboratoriet för inflammation och hjärtmetabola sjukdomar vid National Institutes of Health i USA. Han har länge forskat om vilken roll inflammationer spelar för hjärt- kärlsjukdomar. Han intresserar sig för hur inflammationer påverkar det metabola syndromet, insulinresistens och endotel dysfunktion.

Mehtas forskarlag arbetar utifrån hypotesen att psoriasis bidrar till inflammationer i blodkärlens väggar, vilka leder till att plack byggs upp där. I en studie som nyligen publicerades i tidskriften *Cardiovascular Research* har de undersökt vad som händer med detta plack hos psoriasispatienter som behandlas med biologiska läkemedel.

– Kroniska inflammatoriska sjukdomar är starkt associerade med kardiovaskulära händelser som stroke och hjärtinfarkt, konstaterar Nehal Mehta. Inflammationen ökar risken både för att utveckla åderförkalkning och för att tillståndet ska förvärras.

Enbart patienter som inte tidigare behandlats med biologiska eller systemiska läkemedel ingick i studien. Nya patienter som inte ville bli behandlade med biologiska läkemedel fick utgöra en kontrollgrupp som istället fick krämer och ljusbehandling. När patienterna följdes upp efter ett års behandling fann



En hypotes är att inflammationen vid psoriasis bidrar till hjärt- kärlsjukdomar som hjärtinfarkt genom att plack bildas på blodkärlens väggar.

forskarna att mängden plack minskat hos de patienter som fått biologisk behandling medan den ökat hos de patienter som fått andra behandlingar.

Olika typer av biologiska läkemedel verkar vara olika effektiva när det gäller att minska risken för hjärt- kärlsjukdomar. Bäst effekt hade i denna studie de biologiska läkemedel som dämpar inflammationer genom att binda och neutralisera signalvägen interleukin 17.

– Vi vet att behandling med biologiska läkemedel av typen TNF-hämmare minskar risken för hjärtinfarkt, säger Nehal Mehta. Vi vet också att behandling med biologiska läkemedel minskar en del kärlsjukdom, mätt som inflammation i hjärtats kärl, men detta har inte bekräftats i randomiserade studier. Vidare har vi sett att behandling med biologiska läkemedel minskar mängden plack i kranskärlen. För att bekräfta dessa spännande resultat behöver detta nu testas i stora randomiserade studier.

Psoriasis en viktig faktor

Forskaren Joseph Lerman, som arbetat under Nehal Mehtas ledning och i hans laboratorium, jämförde i en studie publicerad i tidskriften *Circulation* 2017, patienter med psoriasis, patienter med förhöjda blodfetter och friska. ➔



Jämförelsen visade att PASI, ett mått på hur utbredda psoriasisutslagen är, samvarierade med plack och andra riskfaktorer. De som hade ett försämrat PASI hade också mer plack och andra riskfaktorer, medan de som hade ett förbättrat PASI också hade mindre plack och andra riskfaktorer.

– De med allvarlig psoriasis har en ökad risk för en första hjärtattack och stroke, bekräftar Joseph Lerman. Nyligen har man också kunnat visa att hög PASI är förknippat med inflammation i hjärtats kärl och ick-eförkalkad plack i kranskärlen. PASI är därmed ett indirekt mått på ökad risk för hjärt- kärlsjukdomar hos psoriasispatienter.

Psoriasispatienterna i studien var i genomsnitt tio år yngre än patienterna med förhöjda blodfetter. De hade också färre traditionella riskfaktorer för hjärt- kärlsjukdomar. Ändå hade de mer plack på blodkärlens väggar.

– Vi vet att många psoriasispatienter inte behandlas tillräckligt för samsjuklighet såsom högt blodtryck, diabetes och fetma. Det är av yttersta vikt att säkerställa en korrekt

behandling av underliggande riskfaktorer hos psoriasispatienter, särskilt hos de med svår psoriasis. Dessa patienter bör också få råd om hälsosam livsstil, anser **Joseph Lerman**.

Regelbundna kontroller

En effektiv behandling av psoriasis är inte det enda sättet att minska risken att drabbas av hjärtinfarkt eller stroke.

Vården kan även erbjuda patienter med psoriasis stöd att ändra livsstil och regelbundna kontroller av de kända riskfaktorerna.

Socialstyrelsens nya nationella riktlinjer för vård vid psoriasis konstaterar att forskningen på senare tid har uppmärksammat kopplingen mellan psoriasis och en förhöjd risk för hjärt- och kärlsjukdomar. Riktlinjerna menar därför att vården bör erbjuda personer med svår psoriasis återkommande utvärderingar av kardiovaskulära riskfaktorer som högt blodtryck, diabetes, höga blodfetter och övervikt.

Riktlinjerna konstaterar också att psoriasisutbildning är ett sätt att öka patienters



COLOURBOX

En del studier talar för att en effektiv behandling av psoriasis minskar risken för hjärt- kärlsjukdomar.

» Enligt riktlinjerna kan vården förebygga allvarlig ohälsa genom att avsätta resurser för kontroller. «

kunskap om psoriasis, dess behandling och sjukdomens samband med andra sjukdomar, och om hur livsstilsfaktorer kan påverka sjukdomen positivt och negativt. Därför rekommenderar riktlinjerna vården att erbjuda psoriasisutbildning, i grupp eller individuellt, till personer med medelsvår och svår psoriasis.

Såg ingen skillnad

Professor Lars Iversen forskar om sambandet mellan psoriasis och hjärt- kärlsjukdomar vid Århus universitetssjukhus i Danmark. I en studie, publicerad 2018 i *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology*, har han, tillsammans med andra forskare, jämfört danska patienter som fick diagnosen psoriasis mellan 1995 och 2002 med de som blev diagnostiserade mellan 2006 och 2013.

Forskarna kunde inte upptäcka någon skillnad vad gäller risken för hjärtinfarkt mellan grupperna. Detta trots att såväl uppmärksamheten på riskfaktorer för hjärtinfarkt som tillgången till biologiska läkemedel var större när den senare gruppen fick sina diagnoser.

Det är dock svårt att säga vad detta betyder för hypotesen att biologiska läkemedel kan skydda mot hjärt- kärlsjukdomar. En anledning är att en rätt liten andel i gruppen som fick sin diagnos mellan 2006 och 2013 behandlades med biologiska läkemedel.

Ett annat skäl är att det finns patienter i bägge grupperna som behandlades med Metotrexat, som också är ett systemiskt läkemedel.



– Metotrexat har kanske också en skyddande effekt på utvecklingen av hjärt- kärlsjukdomar, menar Lars Iversen. Det har studier från USA indikerat. Så därför kan det påverka jämförelsen mellan de två grupperna.

Mer forskning behövs

Det är inte bara mängden plack i blodkärlen som spelar roll för risken att få en blodpropp med efterföljande hjärtinfarkt. Det spelar också roll vilken sorts plack det handlar om.

– Vi har gjort CT-scanningar och mätt kalciumhalten i kranskärlens artärer, berättar Lars Iversen. Här har vi sett att effektiv behandling bromsar utvecklingen av kalciumhalten. Det är ett indirekt bevis, men det stöder antagandet.

För att säkert kunna svara på om en minskad inflammation och lägre PASI betyder att hjärta och kärl blir mindre utsatta behövs dock mer forskning. De studier som hittills genomförts har skett genom att man jämfört patienter som får olika behandlingar. För att få ett tillförlitligare resultat krävs dels att man lottar vilka patienter som ska få vilken behandling och dels att man följer dem under en längre tid.

– Det är inte slutgiltigt bevisat att en effektiv behandling av psoriasis, minskar risken för hjärt- kärlsjukdomar, konstaterar Lars Iversen. Några studier har dock indikerat att det kan vara så.

– För att slutgiltigt bevisa detta krävs långtidsobservationer, vilka är svåra att genomföra, avslutar han. ■