

Metabolisk syndrom

Nyere kunnskap tyder på at psoriasis ikke bare er en kronisk inflammatorisk sykdom begrenset til huden. Personer med psoriasis ser ut til å ha økt risiko for flere andre sykdommer, slik som diabetes og hjerte- og karsykdom^{1,2}.

Tekst: Kjersti Danielsen, hudlege, Ph.D, Hudavdelingen, Universitetssykehuset Nord-Norge, Institutt for samfunnsmedisin, UiT, Norges arktiske universitet, Nord-norsk Hudlegesenter, Tromsø, Division of Nutritional Sciences, Cornell University, USA

Har personer med psoriasis en systemisk betennelsestilstand (inflammasjon) som gir økt risiko for insulinresistens og aterosklerose, slik forskningen antyder?³ Kan overhyppigheten av diabetes og hjerte- og karsykdom hos personer med psoriasis skyldes at de som gruppe har en ugunstig livsstilsprofil som følge av eksempelvis røyking og/eller overvekt? Har alle med psoriasis økt risiko for følgesykdommer, eller gjelder det kun ved alvorlig grad av psoriasis? Dette er viktige spørsmål som nylig har kommet i fokus.

Psoriasis og metabolisk syndrom

Det finnes stadig mer dokumentasjon på at det eksisterer en sammenheng mellom psoriasis og metabolisk syndrom⁴. Metabolisk syndrom er en samlebetegnelse for en klynge av risikofaktorer som overvekt/stor livvidde, høye triglycider, lavt HDL-kolesterol, høyt blodtrykk og forhøyet blodsukker. Dersom du har minst tre av disse fem komponentene, løper du en doblett risiko for hjerte- og karsykdom, og har fem ganger økt risiko for å utvikle diabetes type 2⁵. Overlappende inflammasjonskaskader og en delt genetisk sårbarhet, kan være potensielle biologiske mekanismer bak denne sammenheng. Per i dag er de eksakte mekanismene uavklare.

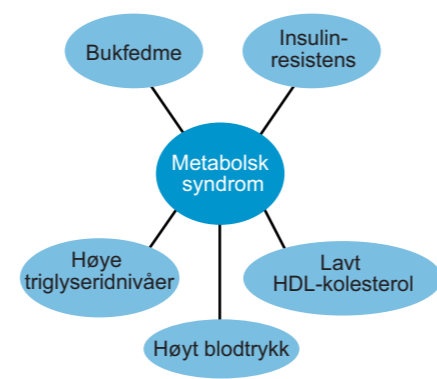
Overvekt og fedme rammer i dag svært mange mennesker som følge av dårlig livsstil. Vi ser som følge av dette en økt interesse rundt sammenheng mellom overvekt og systemisk lavgrads-inflammasjon, noe som også kan påvirke utviklingen av psoriasis⁶. Flere studier har funnet sammenheng mellom psoriasis og overvekt. En nyere metaanalyse viste at individer med psoriasis hadde 50–60 % økt risiko for overvekt, sammenlignet med den generelle befolkningen. Det forelå også et tydelig dose-responsforhold mellom alvorlighetsgrad av psoriasis og risiko for fedme⁷.

Det er nylig antydnet at overvekt er en uavhengig risikofaktor for psoriasis⁸. I en studie fra en allmennlegedatabase i Storbritannia var overvekt og fedme assosiert med en mindre økning i risiko for psoriasis⁹. Data fra en amerikansk studie blant sykepleiere viste at overvektige kvinner hadde en nesten tredoblet risiko for å utvikle psoriasis¹⁰. I tillegg har metaanalyser demonstrert sammenheng mellom psoriasis og dyslipidemi¹¹, diabetes², samt høyt blodtrykk¹².

En nyere metaanalyse fant at risikoen for å oppfylle kriteriene for metabolisk syndrom var mer enn doblett hos pasienter med psoriasis, sammenlignet med referansegruppen⁴. En svakhet ved analysen var den begrensede tilgangen på reelt populasjonsbaserte studier med enhetlige screening-prosedyrer for metabolisk syndrom. Det var også begrenset informasjon om mulige konfunderende livsstilsfaktorer. To relativt små populasjonsbaserte studier fra helseundersøkelser har vist sprikende resultater. Den nord-amerikanske helse- og ernæringsundersøkelsen rapporterte en doblett risiko for metabolisk syndrom blant personer med psoriasis, og en ytterligere økt risiko blant kvinner med psoriasis¹³. I motsetning til dette fant en dansk befolkningsundersøkelse ingen assosiasjon¹⁴. En stor studie basert på den britiske allmennlegedatabasen støttet også en positiv sammenheng mellom psoriasis og metabolisk syndrom. Studien kunne også påvise økt risiko med økende alvorlighetsgrad av psoriasis, i tillegg til en økt risiko hos kvinner¹⁵.

Er sammenheng mellom psoriasis og metabolisk syndrom uavhengig av livsstil, alder og kjønn?

Tromsøundersøkelsen er en stor befolkningsbasert studie med fokus på livsstil og hjerte- og karsykdom¹⁶. Jeg



og flere av mine kollegaer brukte data fra den sjette Tromsøundersøkelsen¹⁶ i 2007–2008, for å se på mulige sammenhenger mellom psoriasis og metabolisk syndrom, i tillegg til eventuelle kjønns- og alders-avhengigheter¹⁷. 66 % av de som ble invitert, deltok. Totalt 10 521 personer i alderen 30–79 år ble inkludert i studien.

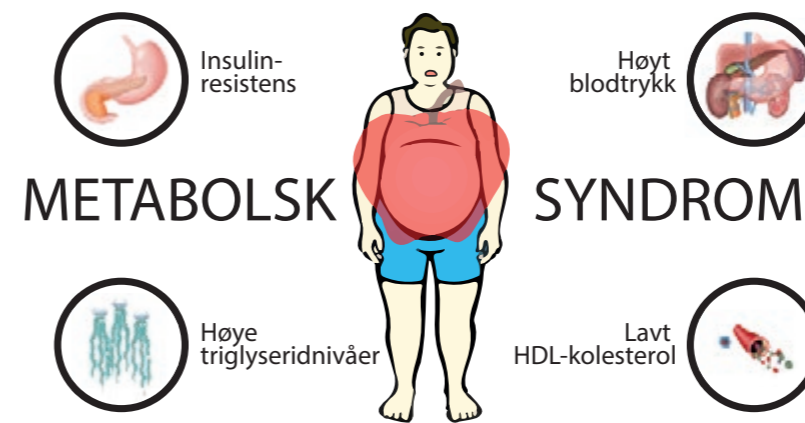
Resultat og drøfting

Studien vi gjennomførte påviste en betydelig høyere forekomst av metabolisk syndrom hos både kvinner og menn med selvrapporert psoriasis, av i hovedsak mild type, også justert for andre livsstilsfaktorer¹⁷. Menn med psoriasis hadde 35 prosent større risiko for metabolisk syndrom, sammenlignet med menn uten psoriasis.

Den sterkeste sammenheng mellom psoriasis og metabolisk syndrom, ble sett blant unge kvinner. Der var psoriasis forbundet med fire ganger høyere risiko for metabolisk syndrom. Vi fant i tillegg et dose-responsforhold mellom alvorlighetsgrad av psoriasis, og risiko for stor livvidde hos kvinner. Stor livvidde var det som bidro sterkest til den høye forekomsten av metabolisk syndrom hos unge kvinner med psoriasis.

Disse resultatene støtter funnene fra sammenlignbare studier i USA og Storbritannia¹³, som viste en tilnærmet identisk økning i risiko for metabolisk syndrom hos personer med psoriasis som i vår studie¹⁵. I den danske studien som ikke fant noen assosiasjon, var deltakerne slankere enn i den sjette Tromsøundersøkelsen¹⁴.

Selv om kvinner med psoriasis hadde en særlig ugunstig metabolisk profil i studien vår, hadde både menn og kvinner med psoriasis forhøyet hs-CRP, noe som indikerer en systemisk lavgradsinflammasjon. Dette til tross for at de fleste hadde lav eller ingen



sykdomsaktivitet ved undersøkelsen. Det er slik sett sannsynlig at psoriasis er en markør for en felles genetisk sårbarhet for både psoriasis og metaboliske endringer, gitt den rette miljøpåvirkningen, noe som støttes av nyere genetisk og epigenetisk forskning.

Konklusjon

Årsakskomponenten bak funnet av økt metabolisk syndrom hos personer med psoriasis, er ikke fullstendig kartlagt. Imidlertid støtter dataene våre og funn fra sammenlignbare populasjoner^{13,15} at psoriasis, selv i milde tilfeller, kan være et signal om en høyere risiko for metabolisk syndrom, og dermed en økt risiko for å utvikle diabetes og hjerte- og karsykdom.

Tidligere studier som har undersøkt hvorvidt personer med mild psoriasis i en generell befolkning har økt risiko for hjerte- og karsykdom, har gitt sprikende resultater, og det kreves videre forskning^{18,19}. Per i dag har vi holdpunkter for å si at det er viktig for personer med psoriasis og overvekt å være ekstra påpasselig med regelmessig kontroll av blodtrykk, lipidprofil og blodsukker. Riktig diagnostisering gir en gylden mulighet til å gripe inn og forebygge fremtidig alvorlig sykdom. I tillegg er det nå flere studier som støtter at vektreduksjon kan gi bedring av psoriasisutslett hos overvektige²⁰.

Referanser

- Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296(14):1735-1741.
- Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatology* 2013;149(1):84-91.
- Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, Kirby B. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis

may drive cardiovascular comorbidity. *Experimental Dermatology* 2011;20(4):303-307.

- Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2013;68(4):654-662.

- Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005;112(20):3066-3072.
- Capon F, Burden AD, Trembath RC, Barker JN. Psoriasis and other complex trait dermatoses: From Loci to functional pathways. *The Journal of Investigative Dermatology* 2012;132(3 Pt 2):915-922.
- Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr Diabetes* 2012;2:54.
- Naldi L, Chatenoud L, Linder D, Belloni Fortina A, Peserico A, Virgili AR, et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: Results from an Italian case-control study. *The Journal of Investigative Dermatology* 2005;125(1):61-67.
- Huerta C, Rivero E, Rodriguez LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol* 2007;143(12):1559-1565.
- Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Archives of Internal Medicine* 2007;167(15):1670-1675.
- Miller IM, Ellervik C, Yazdanyar S, Jemec GB. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease,

- and associated risk factors. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2013;69(6):1014-1024.
- Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and hypertension: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens* 2013;31(3):433-442.
- Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, Choi HK. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. *Arch Dermatol* 2011;147(4):419-424.
- Jensen P, Thyssen JP, Zachariae C, Hansen PR, Linneberg A, Skov L. Cardiovascular risk factors in subjects with psoriasis: A cross-sectional general population study. *International Journal of Dermatology* 2013;52(6):681-683.
- Langan SM, Seminara NM, Shin DB, Troxel AB, Kimmel SE, Mehta NN, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: A population-based study in the United Kingdom. *The Journal of Investigative Dermatology* 2012;132(3 Pt 1):556-562.
- Jacobsen BK, Eggen AE, Mathiesen EB, Wilsgaard T, Njolstad I. Cohort profile: the Tromsø Study. *International Journal of Epidemiology* 2012;41(4):961-967.
- Danielsen K, Wilsgaard T, Olsen AO, Eggen AE, Olsen K, Cassano PA, et al. Elevated odds of metabolic syndrome in psoriasis - A population-based study of age and gender differences. *The British Journal of Dermatology* 2014.
- Dowlatshahi EA, Kavousi M, Nijsten T, Ikram MA, Hofman A, Franco OH, et al. Psoriasis is not associated with atherosclerosis and incident cardiovascular events: the Rotterdam Study. *The Journal of Investigative Dermatology* 2013;133(10):2347-2354.
- Li WQ, Han JL, Manson JE, Rimm EB, Rexrode KM, Curhan GC, et al. Psoriasis and risk of nonfatal cardiovascular disease in U.S. women: a cohort study. *The British Journal of Dermatology* 2012;166(4):811-818.
- Jensen P, Zachariae C, Christensen R, Geiker NR, Schaadt BK, Stender S, et al. Effect of Weight Loss on the Cardiovascular Risk Profile of Obese Patients with Psoriasis. *Acta Dermato-Venereologica* 2014.

Artikkelen ble første gang publisert i *Best Practice Dermatology* nr. 20 – mars 2016.