

Psoriasis and Cardiovascular Disease Imaging and biomarker studies

PhD thesis, Hannah Kaiser, MD

Psoriasis er en immunmedieret systemisk inflammatorisk sygdom som ses hos omkring 2-3% af den vestlige verdens voksne befolkning og flere studier har vist, at patienter med psoriasis har en øget forekomst af hjertekarsygdomme (CVD). I løbet af de sidste to årtier har CVD hos patienter med psoriasis fået meget opmærksomhed, og selvom de underliggende mekanismer er komplekse og uafklarede, antages systemisk inflammation at spille en afgørende rolle.

I denne PhD afhandling undersøgte vi inflammation og subklinisk CVD hos patienter med psoriasis ved brug af forskellige billeddiagnostiske metoder, ligesom vi har her undersøgt potentielle cirkulerende biomarkører i blodet for CVD. Artiklerne som ligger til grund for afhandlingen inkluderer et systematisk review og metaanalyse, en metodeartikel som beskriver vores 'Multi-skala netværksundersøgelse af risikoen for hjertekarsygdom ved psoriasis' (MULTI) studie samt tre kliniske studier baseret på data fra disse patienter. MULTI-studiet er et case-kontrolstudie som blev igangsat i 2017, hvor 86 patienter med moderat til svær psoriasis blev inkluderet og hvor omkring halvdelen af disse patienter havde aterosklerotisk CVD. Alle patienter blev undersøgt med positron emissions tomografi/computer tomografisk (PET/CT)-skanning for at undersøge inflammation målt ved fluorodeoxyglucose (FDG) optagelse i karvæggen i hovedpulsåren og halspulsårerne (vaskulær inflammation) samt i forskellige fedtvæv, milt og knoglemarven. Herudover fik patienterne målt koronar calcium score (CCS) og udført ultralydsskanning af halspulsårerne, ligesom blodprøver blev analyseret for standardparametre, f.eks. kolesterol- og leukocytaltal, samt for plasmaproteiner med henblik på at detektere biomarkører for subklinisk CVD. Vi beregnede også neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), som er en systemisk inflammationsmarkør, og undersøgte om NLR var en potentiel biomarkør for subklinisk CVD hos disse patienter.

Artikel I er et systematisk review og meta-analyse af tidligere studier om subklinisk koronarkar sygdom målt ved CCS eller koronar CT-angiografi hos patienter med psoriasis. Vi fandt, at patienter med psoriasis havde en øget risiko for subklinisk koronarkarsygdom, øget CCS, samt øget mængde højrisiko koronararterieplaques sammenlignet med patienter uden psoriasis.

Artikel II er en beskrivelse af selve MULTI-studiet som de resterende artikler er baseret på. 11

Artikel III inkluderede patienter med moderat til svær psoriasis der fik foretaget PET/CT-skanning, og her fandt vi at vaskulær inflammation i aorta var relateret til en øget FDG-optagelse i forskellige fedtvæv, milten og knoglemarven, hvilket understreger tilstedeværelsen af systemisk inflammation ved psoriasis.

I Artikel IV fandt vi, at patienter med psoriasis som var i behandling med kolesterolsænkende statiner havde mindre vaskulær inflammation i hovedpulsåren i forhold til patienter som ikke fik statiner. I Artikel V fandt vi at NLR og growth differentiation factor (GDF)-15 var øget i blodet, mens tumor necrosis factor (TNF) related activation-induced cytokine og TNF-related apoptosis-inducing ligand var nedsat hos patienter med CVD. Vi fandt også, at GDF-15 var både positivt og negativt associeret med subklinisk CVD hos patienter uden CVD og statinbehandling samt at NLR var associeret med vaskulær inflammation i halspulsårerne.

Sammenfattende fandt vi i denne afhandling i vores systematiske review og meta-analyse, at patienter med psoriasis har en øget risiko for subklinisk koronarsygdom. I de kliniske undersøgelser baseret på MULTI-studiet så vi en association mellem vaskulær inflammation og inflammation i flere forskellige væv, hvilket understreger tilstedeværelsen af systemisk inflammation i patienter med psoriasis, ligesom statinbehandling var associeret med nedsat vaskulær inflammation. Til sidst fandt vi at GDF-15 og NLR kan være potentielle biomarkører for aterosklerose hos patienter med psoriasis og derfor måske anvendes ved CVD-risikostratificeringen af disse patienter. Disse resultater bør i fremtiden søges bekræftet i større og longitudinelle studier.