

Psoriasis är mer än bara en hudsjukdom

Patienter bör kontrolleras för kardiovaskulära riskfaktorer

ALBERT DUVETORP, ST-läkare, hudkliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
ANDERS LJUNGBERG, hudspecialist, medicinsk rådgivare, Pfizer AB, Sverige

OLIVER SEIFERT, docent, överläkare, hudkliniken, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping
 oliver.seifert@lj.se

Redan 1986 publicerades ett arbete som lade fram hypotesen att måttlig till svår psoriasis är associerad med andra sjukdomar som hypertoni, hjärtinfarkt och diabetes [1]. 1995 bekräftades detta då man fann ökad förekomst av diabetes och hjärtinsufficiens vid måttlig till svår psoriasis [2]. Sambandet förklarades då i första hand med patienternas livsstil, eftersom även rökning och regelbunden överkonsumtion av alkohol var vanligare i denna grupp än hos övriga befolkningen.

Under de följande åren tillkom flera studier som tog hänsyn till dessa riskfaktorer, men sambandet kvarstod ändå [3, 4], och man beskrev nu psoriasis som en genetiskt förutbestämd kronisk, inflammatorisk systemsjukdom och inte bara som en sjukdom begränsad till huden.

Många studier tyder nu på ett samband mellan måttlig till svår psoriasis och bl a rökning, övervikt, hypertoni och metabola syndromet (Fakta 1) [5-10]. I mötet med patienter är det viktigt att veta att kardiovaskulära riskfaktorer är överrepresenterade och underdiagnostiserade hos patienter med måttlig till svår psoriasis [11] och att dessa patienter löper risk att dö i snitt 4 år tidigare än patienter utan psoriasis [12]. Det är därför viktigt att sprida kunskapen om sambandet mellan psoriasis och risk för hjärt-kärlsjukdom.

Patienter med måttlig till svår psoriasis bör undersökas regelbundet och behandlas för högt blodtryck, hyperlipidemi, diabetes mellitus, rökning och övervikt. Införandet av riktlinjer för screening för olika riskfaktorer hos patienter med psoriasis skulle underlätta primärprevention. Svensk reumatologisk förening har utarbetat riktlinjer för patienter med reumatoid artrit, vilka också har ökad risk att drabbas av kardiovaskulära sjukdomar [13]. En modifierad version av dessa riktlinjer borde kunna användas vid handläggning av patienter med psoriasis.

Ökad risk för metabola syndromet

Enligt en enhetlig definition från 2009 är metabola syndromet en kombination av förhöjda triglycerider, lågt HDL-kolesterol, ökat fastebloodsocker, förhöjt blodtryck och ökat buk-omfång [14]. Tre av dessa fem kriterier krävs för att ställa diagnosen. Redan i en av de första epidemiologiska studierna om förekomst av samsjuklighet vid psoriasis hittade man en ökad prevalens av alla fem faktorer [2], och resultatet kunde sedan reproduceras i ett flertal studier [15-19]. Det är känt att patienter med svår psoriasis ofta har en ohälsosam livsstil (alkohol, rökning, övervikt), som i sig kan öka risken för utveckling av metabola syndromet. De flesta stora epidemiologiska studier inom området har dock tagit hänsyn till dessa riskfaktorer.

En aktuell studie i Storbritannien inkluderande 4 065 patienter med psoriasis och 40 650 kontroller visade ett signifikant samband mellan psoriasis och metabola syndromet [20]. Risken för utveckling av metabola syndromet ökar med svår-

FAKTA 1.

Översikt över samsjuklighet hos patienter med måttlig till svår psoriasis.

- Mb Crohn, ulcerös kolit [9, 76, 77]
- Depression [10, 78-80]
- Metabola syndromet [15-20]
- Hyperlipidemi [17, 36, 81]
- Hypertoni [36, 38, 82]
- Diabetes mellitus [4, 6, 36, 81]
- Psoriasisartrit [83-86]
- Kardiovaskulära sjukdomar (hjärtinfarkt, stroke) [51, 52, 54-56]
- Övervikt, adipositas [1, 2, 23, 26, 36]
- Överkonsumtion av alkohol och nikotin [1, 24, 25, 27, 29-33, 35, 87]

FAKTA 2.

Definition av svårighetsgrad av plackpsoriasis, enligt europeiskt konsensusdokument [88].

Lindrig psoriasis

- BSA (Body surface area) ≤ 10 och
- PASI (Psoriasis area and severity index) ≤ 10 och

- DLQI (Dermatology life quality index) ≤ 10

Medelsvår till svår psoriasis

- BSA (Body surface area) >10 eller
- PASI (Psoriasis area and severity index) >10 och
- DLQI (Dermatology life quality index) >10

righetsgrad av psoriasis; detta dos-responssamband tyder på att måttlig till svår psoriasis i sig kan vara en oberoende riskfaktor. Undersökningar som studerat insulinresistens och dess koppling till svårighetsgrad av psoriasis (Psoriasis area and severity index, PASI) (Fakta 2) har visat en positiv korrelation mellan hög PASI-poäng (dvs svårare psoriasis) och minskad insulinsekretion och ökad serumkoncentration av resistin, en adipokin som är förhöjd vid insulinresistens [21, 22].

Övervikt, nikotin och alkohol påverkar psoriasis

Flera studier visar att patienter med psoriasis röker i större

SAMMANFATTAT

Psoriasis anses numera vara en genetiskt förutbestämd kronisk inflammatorisk systemsjukdom.

Måttlig till svår psoriasis är kopplad till ökad samsjuklighet, tex metabola syndromet och kardiovaskulära sjukdomar.

Samsjukligheten kan möjligen förklaras av gemensamma bakomliggande inflammatoriska patomekanismer och genetiska faktorer.

Överkonsumtion av alkohol samt rökning och övervikt är vanligare hos patienter med psoriasis. Måttlig till svår psoriasis kan

dock i sig vara en oberoende riskfaktor för hjärt-kärlsjukdomar.

Samsjuklighet och kardiovaskulära riskfaktorer är såväl underdiagnostiserade som underbehandlade vid psoriasis.

Genom tidig diagnos av samsjuklighet kan dermatologer och allmänläkare spela en viktig primärpreventiv roll för att minska mortalitet och morbiditet i kardiovaskulära händelser.

En viktig uppgift för framtiden är att ta fram riktlinjer för screening av patienter med psoriasis.

»Övervikt, rökning och alkohol är potentiella triggerfaktorer för psoriasis, och patienterna måste informeras om sambandet.«

utsträckning [23-32], dricker mer alkohol [1, 33-35] och i snitt är mer överviktiga [1, 2, 23, 26, 36] än övriga befolkningen. Dessa faktorer innebär inte bara större risk för försämring av psoriasis utan kan möjligen vara utlösande faktorer för utveckling av psoriasis hos patienter med genetisk predisposition.

I en prospektiv studie i USA följdes under 1991-2005 totalt 78 626 sjuksköterskor, och man kunde visa att fetma, viktökning och högre midja-höftkvot var associerade med ökad risk att utveckla psoriasis. Man såg dessutom att högre BMI medförde högre risk och att BMI under 21,0 var associerat med minskad risk för psoriasisutveckling (relativ risk 0,81) [37].

Psoriasis i sig har dessutom visats vara en oberoende riskfaktor (relativ risk 1,63) för att utveckla diabetes även efter justering för ålder, BMI, rökning, alkohol och psykisk sjukdom [38]. Övervikt, framför allt bukfetma, kan leda till kronisk systemisk inflammation. Vid övervikt observeras makrofager infiltrera fettvävnaden, och tillsammans med fettceller producerar de bla tumörnekrosfaktor alfa (TNF α) och interleukin-6 (IL-6) [39-41]. Detta kan vara en möjlig koppling till försämring eller utveckling av psoriasis.

Betydelsen av viktnedgång för överviktiga patienter med psoriasis bekräftas av en italiensk studie från 2008, vilken visar att aktiv viktnedgång signifikant förbättrar svaret på behandling med ciklosporin (3 mg/kg kroppsvikt) jämfört med obehandlad övervikt [42]. Att viktnedgång har en positiv inverkan på behandlingseffekt stöds även av fallrapporter som beskriver en förbättring av psoriasis efter gastrisk bypass-operation [43-45]. Vår uppfattning är att man med hänsyn till dessa fynd bör informera patienter om sambandet mellan övervikt och psoriasis och erbjuda hjälp med livsstilsförändringar som kan leda till viktnedgång.

Nya epidemiologiska data visar att rökning är en oberoende riskfaktor för utveckling av psoriasis och korrelerar till antal cigaretter och hur länge man har rökt (paketår) [46]. Dessutom finns ett samband mellan grad av rökning och svårighetsgrad av psoriasis (dos-responsrelation), vilket kan tyda på ett direkt orsakssamband.

Precis som för övervikt och rökning finns det evidens även för ett samband mellan psoriasis och alkoholkonsumtion. En tysk studie av sjukhusvårdade patienter visar att alkoholintaget är högre hos patienter med svår psoriasis [47], och en finsk fall-kontrollstudie visar samma resultat för mottagningspatienter [48]. En studie i Storbritannien visar ett signifikant samband mellan depression, svårighetsgrad av psoriasis och alkoholintag [49].

Övervikt, rökning och alkohol är potentiella triggerfaktorer för psoriasis, och patienterna måste informeras om sambandet. Stöd för att kunna sluta röka eller dricka ska erbjudas. Val av systembehandling måste ta hänsyn till alkoholintag, eftersom alkoholmissbruk är en kontraindikation för metotrexatbehandling.

Ökad kardiovaskulär morbiditet

Den vanligaste dödsorsaken i Sverige är hjärt-kärlsjukdomar, som utgör dödsorsak för 41 procent av kvinnorna och för 39 procent av männen [50]. Många studier visar på ett samband mellan psoriasis och kardiovaskulära sjukdomar [16, 51, 52]. Redan 2004 visades utifrån svenska data på ökad risk för död i kardiovaskulära sjukdomar hos yngre patienter med svår psoriasis [53].

En nyligen publicerad kohortstudie från Danmark under 1997-2006 inkluderade 34 371 patienter med lindrig psoriasis och 2 621 patienter med svår psoriasis, vilka sedan jämfördes med 4 miljoner kontroller [54]. Studien visar att framför allt svår psoriasis, men även lindrig, är associerad med ökad risk för kardiovaskulära händelser. Svår psoriasis ökade risken för kardiovaskulära händelser (relativ risk 1,57).

En annan stor databasstudie i Storbritannien under 1987-2002 inkluderade 127 139 patienter med lindrig psoriasis och 3 837 med svår psoriasis, vilka jämfördes med drygt en halv miljon kontroller [55]. Resultaten visar att framför allt patienter i 30-årsåldern med svår psoriasis har en mycket högre risk för hjärtinfarkt än normalbefolkningen (relativ risk 3,10).

En aktuell studie från 2010 visar att patienter med svår psoriasis har ökad kardiovaskulär mortalitet och att psoriasis i sig är en lika stor riskfaktor för kardiovaskulär mortalitet som rökning, hypertoni och dyslipidemi [56]. En nypublicerad studie visar dessutom att patienter med medelsvår till svår psoriasis förutom sin psoriasis har ytterligare 2 eller 3 kända riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom i 59 procent respektive 29 procent av fallen [11].

Associationen mellan psoriasis och ökad risk för kardiovaskulära sjukdomar bekräftas i många epidemiologiska observationsstudier. De flesta har korrigerats för potentiella förväxlingsfaktorer, vilket skulle kunna tala för ett direkt orsakssamband med psoriasis. Dock är frågan om ett orsakssamband inte helt okontroversiell, eftersom det finns ett fåtal epidemiologiska studier där man inte kunnat bekräfta sambandet efter det att man korrigerat för förväxlingsfaktorer [57, 58].

Det behövs flera stora prospektiva epidemiologiska studier för att kunna visa om psoriasis är en oberoende riskfaktor för utveckling av kardiovaskulära sjukdomar eller inte. För att kunna visa ett sådant samband är det viktigt att studier justeras för de klassiska kardiovaskulära riskfaktorerna, som är vanligare hos patienter med psoriasis [26, 37, 46]. Epidemiologiska studier, framför allt registerstudier, har inte alltid dataunderlag för att kunna ta hänsyn till dessa riskfaktorer, eftersom registren inte alltid är designade för att svara på studiernas exakta frågeställning. Dessutom utgör ytterligare riskfaktorer, tex stress och depression, ett problem eftersom de är svåra att kontrollera.

Kanske gemensamma inflammatoriska patomekanismer

Det finns hypoteser som försöker förklara ett möjligt orsakssamband mellan psoriasis och samsjuklighet i hjärt-kärlsjukdom och metabola syndromet. I hypotesen »the psoriatic march« [59] utgår man från psoriasis som orsak till systemisk inflammation, vilket inducerar insulinresistens samt endotelcellsdisfunktion som leder till ateroskleros och slutligen hjärtinfarkt eller stroke.

Psoriasis är en Th (T-hjälparcell)-1- och Th-17-dominerad inflammation, och sjukdomen karakteriseras av aktivering och expansion av Th-1-/Th-17-celler, antigenpresenterande celler och Th-1-/Th-17-cytokiner. Samtidigt är den kroniska Th-1-inflammationen en viktig faktor för patofysiologin som leder till metabola syndromet, diabetes, ateroskleros och hjärtinfarkt [60, 61]. Dessutom kan inflammatoriska molekyler eller hormoner som produceras i samband med diabetes, ateroskleros, övervikt och alkohol påverka benägenheten för att insjukna i psoriasis och/eller försämra sjukdomen. Till ex-

»... psoriasis i sig är en lika stor riskfaktor för kardiovaskulär mortalitet som rökning, hypertoni och dyslipidemi ...«

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

empel ses förhöjda Th-1-inflammatoriska cytokiner som TNF α hos överviktiga patienter [37]. Även alkohol påverkar immunsystemet [62, 63] genom ökad produktion av TNF α [64].

Nya resultat visar även att Th-17-cytokiner som IL-12, IL-17 och IL-23 spelar en viktig roll i utvecklingen av psoriasis och att de är involverade i metabola syndromet [65], ateroskleros [66, 67] och andra autoimmuna och inflammatoriska sjukdomar [68, 69]. Nikotin stimulerar immunmodulerande celler som är centrala i utvecklingen av psoriasis, tex dendritiska celler, makrofager och keratinocyter. Dessa celler frisätter cytokiner som aktiverar T-lymfocyter och underhåller kronisk inflammation. Rökning frisätter dessutom fria radikaler som stimulerar intracellulära signalvägar (MAPK, NF κ B, JAK-STAT), vilka spelar en viktig roll i patogenesen av psoriasis [70].

Konsekvenser i den kliniska vardagen

Måttlig till svår psoriasis är associerad med ökad prevalens och dödlighet i hjärt-kärlsjukdomar. Man vet dessutom att kardiovaskulära riskfaktorer är underdiagnostiserade och underbehandlade hos patienter med psoriasis [11]. Därför är det angeläget att regelbundet följa upp patienter med måttlig till svår psoriasis (ca 50 000 patienter i Sverige) och tidigt identifiera riskpatienterna och behandla högt blodtryck, hyperlipidemi, diabetes, rökning och övervikt.

Ännu finns inga riktlinjer i Sverige för uppföljning av samsjuklighet hos patienter med psoriasis. Att definiera sådana riktlinjer är en viktig uppgift för framtiden. Det finns rekommendationer [71] om hur man skulle kunna följa patienter med medelsvår till svår psoriasis genom att tex mäta blodtryck, vikt och BMI vartannat år samt genom att följa blodlipider och blodglukos vart femte år. I Tyskland har man ut-

vecklat en checklista för screening av patienter med psoriasis, <<http://www.psonet.de>>, som utöver de nämnda rekommendationerna [71] även innebär samtal om livsstil (vikt, rökning, motion och diet).

Psoriasisförbundet har startat en mycket värdefull kampanj (»Må bra med psoriasis«) för att underlätta och hjälpa till med livsstilsförändringar samt informera om att alkohol, rökning, stress och övervikt försämrar psoriasis och ökar risken för samsjuklighet.

Patienter behöver också beredas möjlighet att delta i program för livsstils- och stressintervention. Alla läkare som behandlar patienter med psoriasis ska informera sina patienter om riskerna för samsjuklighet och motivera till fortsatt utredning och behandling via primärvården. Det finns även vissa data som talar för att effektiv systembehandling, när patientens hudsjukdom så kräver, kan minska den inflammatoriska bördan [72-75] och därmed minska risken för hjärtinfarkt och debut av diabetes.

För att få en fungerande primärprevention, uppföljning och behandling av våra psoriasispatienter behövs ett bättre samarbete mellan dermatologer, distriktsläkare och andra specialister, tex kardiologer och endokrinologer. Detta skulle kunna minska risken för utveckling av metabola syndromet med diabetes och hjärt-kärlsjukdomar – och därmed förhoppningsvis förhindra onödigt lidande och för tidig död.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Oliver Seifert har varit föreläsare för Abbott Scandinavia AB, Leo Pharma och Pfizer AB. Anders Ljungberg har arbetat som medicinsk rådgivare åt Abbott Scandinavia AB 2006–2012 och sedan mars 2012 för Pfizer AB.*

■ *Håkan Mobacken, Helena Wenger och Pernilla Grinnemo har bidragit med synpunkter under arbetet med manuskriptet.*

REFERENSER

1. Lindegard B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica*. 1986;172:298-304.
2. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32:982-6.
3. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med*. 2009;361:496-509.
4. Gottlieb AB, Dann F. Comorbidities in patients with psoriasis. *Am J Med*. 2009;122:1150.e1-9.
5. Kim N, Thrash B, Menter A. Comorbidities in psoriasis patients. *Semin Cutan Med Surg*. 2010;29:10-5.
6. Naldi L, Mercuri SR. Epidemiology of comorbidities in psoriasis. *Dermatol Ther*. 2010;23:114-8.
7. Azfar RS, Gelfand JM. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol*. 2008;20:416-22.
8. Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat*. 2008;19:5-21.
9. Cohen AD, Dreier J, Birkenfeld S. Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2009;23:561-5.
10. Schmitt J, Ford DE. Psoriasis is independently associated with psychiatric morbidity and adverse cardiovascular risk factors, but not with cardiovascular events in a population-based sample. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2010;24:885-92.
11. Kimball AB, Szapary P, Mrowietz U, et al. Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors in patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(1):76-85.
12. Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, et al. The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study. *Arch Dermatol*. 2007;143:1493-9.
13. Wällberg Jonsson S, Ljung L, D'Elia HF, et al. Kardiovaskulär risk bör skattas regelbundet vid inflammatorisk systemsjukdom. Reumatologiföreningen har utarbetat riktlinjer för primärprevention. *Läkartidningen*. 2012;109:27-9.
14. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640-5.
15. Wakke M, Thio HB, Prens EP, et al. Unfavorable cardiovascular risk profiles in untreated and treated psoriasis patients. *Atherosclerosis*. 2007;190:1-9.
16. Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, et al. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol*. 2009;145:700-3.
17. Mallbris L, Granath F, Hamsten A, et al. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:614-21.
18. Mallbris L, Ritchlin CT, Stahle M. Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2006;8:355-63.
19. Gerdes S, Mrowietz U. Impact of comorbidities on the management of psoriasis. *Curr Probl Dermatol*. 2009;38:21-36.
20. Langan SM, Seminara NM, Shin DB, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol*. 2012;132:556-62.
21. Boehncke S, Thaci D, Beschmann H, et al. Psoriasis patients show signs of insulin resistance. *Br J Dermatol*. 2007;157:1249-51.
22. Takahashi H, Tsuji H, Honma M, et al. Increased plasma resistin and decreased omentin levels in Japanese patients with psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2013;305:113-6.
23. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS, et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol*. 2005;141:1527-34.
24. Bo K, Thoresen M, Dalgard F. Smokers report more psoriasis, but not atopic dermatitis or hand eczema: results from a Norwegian population survey among adults. *Dermatology*. 2008;216:40-5.
25. Jankovic S, Raznatovic M, Marinkovic J, et al. Risk factors for psoriasis: A case-control study. *J Dermatol*. 2009;36:328-34.
26. Naldi L, Chatenoud L, Linder D, et al. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case-control study. *J Invest Dermatol*. 2005;125:61-7.
27. Mills CM, Srivastava ED, Harvey IM, et al. Smoking habits in psoriasis: a case control study. *Br J Dermatol*. 1992;127:18-21.
28. Bell LM, Sedlack R, Beard CM, et al. Incidence of psoriasis in Rochester, Minn, 1980-1983. *Arch Dermatol*. 1991;127:1184-7.
29. Fortes C, Mastroeni S, Lefondre K, et al. Relationship between smoking and the clinical severity of psoriasis. *Arch Dermatol*. 2005;141:1580-4.
30. Naldi L, Peli L, Parazzini F. Association of early-stage psoriasis with smoking and male alcohol consumption: evidence from an Italian case-control study. *Arch Dermatol*. 1999;135:1479-84.
31. Raychaudhuri SP, Gross J. Psoriasis risk factors: role of lifestyle practices. *Cutis*. 2000;66:348-52.
32. Kavli G, Forde OH, Arnesen E, et al. Psoriasis: familial predisposition and environmental factors. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291:999-1000.
33. Higgins EM, Peters TJ, du Vivier AW. Smoking, drinking and psoriasis. *Br J Dermatol*. 1993;129:749-50.
34. Chaput JC, Poynard T, Naveau S, et al. Psoriasis, alcohol, and liver disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*.

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

- 1985;291:25.
35. Morse RM, Perry HO, Hurt RD. Alcoholism and psoriasis. *Alcohol Clin Exp Res*. 1985;9:396-9.
 36. Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res*. 2006;298:321-8.
 37. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2007;167:1670-5.
 38. Qureshi AA, Choi HK, Setty AR, et al. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol*. 2009;145:379-82.
 39. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science*. 1993;259:87-91.
 40. Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, et al. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *J Clin Invest*. 1995;95:2111-9.
 41. Dandona P, Weinstock R, Thusu K, et al. Tumor necrosis factor- α in sera of obese patients: fall with weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:2907-10.
 42. Gisondi P, Del Giglio M, Di Francesco V, et al. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:1242-7.
 43. Hossler EW, Maroon MS, Mowad CM. Gastric bypass surgery improves psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:198-200.
 44. de Menezes Ettinger JE, Azaro E, de Souza CA, et al. Remission of psoriasis after open gastric bypass. *Obes Surg*. 2006;16:94-7.
 45. Higa-Sansone G, Szomstein S, Soto F, et al. Psoriasis remission after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *Obes Surg*. 2004;14:1132-4.
 46. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Am J Med*. 2007;120:953-9.
 47. Gerdes S, Zahl VA, Weichenthal M, et al. Smoking and alcohol intake in severely affected patients with psoriasis in Germany. *Dermatolgy*. 2010;220:38-43.
 48. Poikolainen K, Reunala T, Karvonen J, et al. Alcohol intake: a risk factor for psoriasis in young and middle aged men? *BMJ*. 1990;300:780-3.
 49. Kirby B, Richards HL, Mason DL, et al. Alcohol consumption and psychological distress in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2008;158:138-40.
 50. Dödsorsaker 2009. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011.
 51. Brauchli YB, Jick SS, Miret M, et al. Psoriasis and risk of incident myocardial infarction, stroke or transient ischaemic attack: an inception cohort study with a nested case-control analysis. *Br J Dermatol*. 2009;160:1048-56.
 52. Mehta NN, Yu Y, Pinnelas R, et al. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *Am J Med*. 2011;124:775 e1-6.
 53. Mallbris L, Akre O, Granath F, et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol*. 2004;19:225-30.
 54. Ahlehojff O, Gislason GH, Charlott M, et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *J Intern Med*. 2011;270:147-57.
 55. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006;296:1735-41.
 56. Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, et al. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J*. 2010;31:1000-6.
 57. Wakkee M, Herings RM, Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: results of a large population-based Dutch cohort. *J Invest Dermatol*. 2010;130:962-7.
 58. Stern RS, Huibregtse A. Very severe psoriasis is associated with increased noncardiovascular mortality but not with increased cardiovascular risk. *J Invest Dermatol*. 2011;131:1159-66.
 59. Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, et al. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol*. 2011;20:303-7.
 60. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370:263-71.
 61. O'Malley T, Ludlam CA, Riemersma RA, et al. Early increase in levels of soluble inter-cellular adhesion molecule-1 (sICAM-1): potential risk factor for the acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2001;22:1226-34.
 62. Schopf RE, Ockenfels HM, Morshes B. Ethanol enhances the mitogen-driven lymphocyte proliferation in patients with psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 1996;76:260-3.
 63. Ockenfels HM, Keim-Maas C, Funk R, et al. Ethanol enhances the IFN- γ , TGF- α and IL-6 secretion in psoriatic co-cultures. *Br J Dermatol*. 1996;135:746-51.
 64. Crews FT, Bechara R, Brown LA, et al. Cytokines and alcohol. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006;30:720-30.
 65. Surendar J, Mohan V, Rao MM, et al. Increased levels of both Th1 and Th2 cytokines in subjects with metabolic syndrome (CURES-103). *Diabetes Technol Ther*. 2011;13:477-82.
 66. Hashmi S, Zeng QT. Role of interleukin-17 and interleukin-17-induced cytokines interleukin-6 and interleukin-8 in unstable coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2006;17:699-706.
 67. Chen S, Crother TR, Arditi M. Emerging role of IL-17 in atherosclerosis. *J Innate Immun*. 2010;2:325-33.
 68. Duvallet E, Semerano L, Assier E, et al. Interleukin-23: A key cytokine in inflammatory diseases. *Ann Med*. 2011;43(7):503-11.
 69. Nakajima K, Kanda T, Takaishi M, et al. Distinct roles of IL-23 and IL-17 in the development of psoriasis-like lesions in a mouse model. *J Immunol*. 2011;186:4481-9.
 70. Armstrong AW, Armstrong EJ, Fuller EN, et al. Smoking and pathogenesis of psoriasis: a review of oxidative, inflammatory and genetic mechanisms. *Br J Dermatol*. 2011;165:1162-8.
 71. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:1031-42.
 72. Solomon DH, Massarotti E, Garg R, et al. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *JAMA*. 2011;305:2525-31.
 73. Cugno M, Ingegnoli F, Gualtierotti R, et al. Potential effect of anti-tumor necrosis factor- α treatment on reducing the cardiovascular risk related to rheumatoid arthritis. *Curr Vasc Pharmacol*. 2010;8:285-92.
 74. Lan CC, Ko YC, Yu HS, et al. Methotrexate reduces the occurrence of cerebrovascular events among Taiwanese psoriatic patients: a nationwide population-based study. *Acta Derm Venereol*. 2012;92:349-52.
 75. Wu JJ, Poon KY, Channul JC, et al. Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *Arch Dermatol*. 2012;148(11):1244-50.
 76. Najarian DJ, Gottlieb AB. Connections between psoriasis and Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:805-21; quiz 22-4.
 77. Yates VM, Watkinson G, Kelman A. Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis. *Br J Dermatol*. 1982;106:323-30.
 78. Esposito M, Saraceno R, Giunta A, et al. An Italian study on psoriasis and depression. *Dermatology*. 2006;212:123-7.
 79. Leibovici V, Canetti L, Yahalom S, et al. Well being, psychopathology and coping strategies in psoriasis compared with atopic dermatitis: a controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24:897-903.
 80. Han C, Lofland JH, Zhao N, et al. Increased prevalence of psychiatric disorders and health care-associated costs among patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2011;10:843-50.
 81. Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:829-35.
 82. Chen YJ, Wu CY, Shen JL, et al. Psoriasis independently associated with hyperleptinemia contributing to metabolic syndrome. *Arch Dermatol*. 2008;144:1571-5.
 83. Khraishi M, Chouela E, Bejar M, et al. High prevalence of psoriatic arthritis in a cohort of patients with psoriasis seen in a dermatology practice. *J Cutan Med Surg*. 2012;16:122-7.
 84. Ibrahim G, Waxman R, Helliwell PS. The prevalence of psoriatic arthritis in people with psoriasis. *Arthritis Rheum*. 2009;61:1373-8.
 85. Prey S, Paul C, Bronsard V, et al. Assessment of risk of psoriatic arthritis in patients with plaque psoriasis: a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24 Suppl 2:31-5.
 86. Reich K, Kruger K, Mossner R, et al. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*. 2009;160:1040-7.
 87. Higgins E. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25:107-10.
 88. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res*. 2011;303:1-10.

SUMMARY

Psoriasis is a common inflammatory skin disease with a prevalence of 2–3 % in Sweden. Within the past decades increased knowledge of the disease has led to a more profound understanding of psoriasis as a genetically determined systemic inflammatory disease rather than a solely inflammatory skin disorder. Recent research demonstrates an association between moderate to severe psoriasis and cardiovascular diseases, metabolic syndrome, diabetes, hypertension and hyperlipidemia. These comorbidities often remain undiagnosed and untreated in patients with psoriasis. Appropriate treatment of cardiovascular diseases and risk factors with early intervention such as patient information and life-style changes may reduce mortality in patients with moderate to severe psoriasis. In order to identify patients at risk the implementation of screening guidelines into Swedish healthcare is suggested.