

Finns risk för personer med psoriasis att insjukna med diabetes?



Silva Altounian
ST-läkare
Närhälsan Angereds Vårdcentral

Rapport 2018:20

FoUU-centrum Fyrbodal

Rapport 2018:20

FOU I VGR: <http://www.researchweb.org/is/vgr/project/247231>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt
Närhälsan FoU primärvård
FoU-centrum Fyrbodal

Handledare:

Bertil Marklund, professor, FoU primärvård Fyrbodal
Karin Mossberg, PhD, FoU primärvård Fyrbodal

Närhälsan FoU primärvård, Västra Götalandsregionen

Sammanfattning

Denna litteraturstudie syftar till att ta reda på om personer med psoriasis har en ökad risk att insjukna i diabetes mellitus. Psoriasis är en kronisk, inflammatorisk systemsjukdom och förekommer i alla åldrar. Prevalensen globalt uppskattas till 2-3 % enligt WHO. I Sverige är prevalensen 2-4 % enligt socialstyrelsen. Januari 2018 gjordes en litteratursökning i PubMed och Google och det bedömdes att nio studier var adekvata och inkluderades i denna studie. Flera av de studierna visade ett samband mellan psoriasis och diabetes men någon studie visade inget samband och vissa studier har svagheter i metod. Resultatet av denna litteraturstudie är att majoriteten av studierna visade en association mellan psoriasis och diabetes och att psoriasis är en signifikant riskfaktor för att utveckla diabetes mellitus. Trots detta har man inte kunnat kartlägga mekanismen bakom associationen mellan psoriasis och diabetes mellitus.

Nyckelord

Association. Diabetes Mellitus. Typ2- diabetes. Epidemiologi. Psoriasis

Innehållsförteckning

Introduktion	1
Syfte	1
Metod	1
Resultat	1
Diskussion.....	4
Konklusion/slutsats.....	5
Referenser	6

Introduktion

Psoriasis är en kronisk, inflammatorisk systemsjukdom som karaktäriseras av att hudcellerna multipliceras snabbare än vanligt och huden fjällar. Orsaken är överaktivt immunsystemet. Den förekommer i alla åldrar, men vanligast i åldersgruppen 50-69 (1). Prevalensen globalt uppskattas till 2-3 % enligt WHO (World Health Organization) (2). Sjukdomen påverkar 7,4 miljoner personer i USA enligt AAD (American Academy of Dermatology) (3). I Sverige är prevalensen 2-4 %, vilket innebär att omkring 300 000 personer beräknas ha psoriasis enligt socialstyrelsen (4). Det finns många nationella och internationella studier som belyser sambandet mellan psoriasis och dess associerade systemsjukdomar. Det finns en association mellan psoriasis och kardiovaskulär sjukdom, hjärtinfarkt, hypertoni, hyperlipidemi, övervikt, rökning och alkohol överkonsumtion (5-10). Idag vet man att psoriasis till viss grad är kopplad till fetma, som i sin tur kan orsaka insulinresistens (11). Detta skulle kunna vara kopplingen mellan psoriasis och diabetes.

Syfte

Det övergripande syftet med denna studie är att undersöka om personer med psoriasis har en ökad risk för att insjukna i diabetes mellitus.

Metod

I januari 2018 gjordes en litteratursökning i PubMed och Google från 2015-2018 med en begränsning till engelska. I sökningen användes följande: Psoriasis **AND** diabetes mellitus, sökningen gav 1296 träffar. Psoriasis risk **FOR** diabetes mellitus gav sökningen 516 träffar. **Association** between psoriasis and diabetes mellitus gav sökningen 316 träffar. Från alla sökningarna hittades 20 relevanta studier, varav 9 studier bedömdes vara adekvata och inkluderades i denna studie.

Resultat

Cohen et al från Israel 2008 har gjort en befolkningsbaserad studie som syftade till att studera sambandet mellan psoriasis och diabetes (12). Studien omfattade två grupper, i den första gruppen inkluderades 16 851 patienter med psoriasisdiagnos, diagnostiserat av en läkare, varav män (n=8449) och kvinnor (n= 8402). I den andra gruppen inkluderades 74 987 individer utan psoriasis som valdes slumpmässigt, varav män (n=36304) och kvinnor (n=38681). I gruppen med psoriasis utvecklade 13,8% diabetes, motsvarande siffra i kontrollgruppen

var 5.4 % ($p < 0,001$). Andelen diabetes var densamma hos män och kvinnor (OR, 1.32, 1.45 respektive) och betydligt högre hos patienter som var >35 år ($p < 0.05$). Den åldersjusterade incidensen av diabetes var signifikant högre hos patienter med psoriasis jämfört med kontrollgruppen (OR 1.38, $P < 0.05$). Vidare visade studien att (OR 1,58, $p < 0,001$).

En annan studie, också från Israel gjordes av Jonathan et al 2007, var en fallkontrollstudie som omfattade 46 095 patienter med psoriasis och 1 579 037 individer utan psoriasis, män och kvinnor i åldrarna 0-75 år (13). Studien baserades på en databas, där incidensen av psoriasis hämtades från ett diagnosregister. Den visar att antalet av psoriasispatienter som fick diabetes var signifikant högre jämfört med kontrollgruppen (OR 1,27). I gruppen med psoriasis fanns också en koppling mellan diabetes och multipel användning av mycket starka kortikosteroider ($p < 0.05$) eller användning av systemisk medicinering för psoriasis (methotrexat, cyclosporin eller acitretin) ($p < 0,001$).

En metaanalys från USA studerade förhållandet mellan psoriasis och diabetes mellitus, genom att jämföra prevalensen och incidensen av typ2 diabetes hos patienter med och utan psoriasis (14). I denna metaanalys inkluderades 27 studier från 1980-2012. Fem av dessa studier analyserades separat. Resterande 22 studier var fallkontroll ($n=16$) och cross-sectional ($n=6$) som rapporterade en association mellan psoriasis och prevalensen av diabetes. De flesta av dessa studier använde polikliniska journaler, faktureringskod eller skadeanmälan för att identifiera patienter med diabetes. Vissa av studierna bedömde prevalensen där psoriasis var associerad med en OR på 1,59 (95 % CI, 1,38–1,83) för diabetes. Och för svår psoriasis var OR 1,97 (1,48–2,62). I andra studier bedömdes incidensen av psoriasis associerad med en relativ risk på att utveckla diabetes 1,27 (95 % CI, 1,16–1,40). Studien visade att psoriasis är associerad med ökad prevalens och incidens av diabetes och att associationen mellan psoriasis och diabetes var starkast bland patienter med svår psoriasis och särskilt hos yngre patienter.

Wan et al har gjort en kohortstudie från United Kingdom (15). Denna studie inkluderade 84 723 individer (män och kvinnor i åldern i 25-64 år) varav 8 124 hade psoriasis och 76 599 utan psoriasis som följdes prospektivt under ca 4 år för att kontrollera hur stor risken var att insjukna med typ2-diabetes om man har psoriasis. Resultatet visade att det fanns 280 fall av diabetes i psoriasis gruppen (3.44%) och 1 867 fall av diabetes i gruppen utan psoriasis (2,44 %), dock var detta inte statistiskt signifikant. Däremot observerades att patienter med psoriasis som drabbade 10 % eller mer av kroppens yta har cirka 60 % högre risk per år för att utveckla diabetes oberoende av riskfaktor. Det betyder att 25 000 nya diabetesfall årligen över hela världen kan hänföras till allvarlig psoriasis.

I en tysk studie av Louis Jacob et al 2017 inkluderades 72 148 personer med typ2-diabetes i åldern 40 år eller äldre som fick sin diabetesdiagnos mellan 2004 och 2013 (16). 48,6 % av patienterna var män och medelålder var 68,7 år. Studien omfattade två grupper: I den första gruppen inkluderades 72 148 patienter med

typ2-diabetes och i den andra gruppen inkluderades 72 148 patienter utan diabetes. Syftet med studien var att studera om patienter med typ2-diabetes hade en ökad risk att få psoriasis. Efter tio år hade 3,4 % av patienter med typ2-diabetes utvecklat psoriasis jämfört med kontrollgruppen där motsvarande siffra var 2,8 % ($p < 0.001$). Diabetes var positivt associerad med psoriasis.

En annan kohortstudie från Danmark gjordes av Khalid. et al 2013 (17). Detta är en rikstäckande befolkningsbaserad studie som undersökte risken att utveckla diabetes mellitus hos patienter med psoriasis jämfört med övriga befolkningen. Studie populationen omfattade 4 614 807 personer som var ≥ 10 år eller äldre, med en uppföljning av 13 år (1997-2009). Under denna period identifierades 45 829 deltagare med mild form av psoriasis och 6 784 patienter med svår psoriasis, samt 2 197 personer med psoriasisartrit. Incidensen av nydebuterad diabetes mellitus per 1000 personer/år var 3,67 (CI 3.65–3.69) i kontrollgruppen, 6,93 (6.63–7.25) i gruppen med mild psoriasis, 9,65 (8,68–10.73) i gruppen med svår psoriasis. Resultaten visade att patienter med psoriasis hade ökad risk att utveckla diabetes och att risken ökade med svårighetsgraden av psoriasis.

En kohortstudie om kvinnliga sjuksköterskor i USA (NHS)II (Nurses Health Study), gjordes av Qureshi et al 2009 (18). Syftet med studien var att studera om det fanns association mellan psoriasis, diabetes och högt blodtryck. I studien inkluderades 116 671 kvinnliga sjuksköterskor från femton stater i USA med en ålder mellan 27 och 44 år när studien började och de följdes sedan under 14 år (1991-2005). Kvinnorna fyllde i ett frågeformulär, 78 061 kvinnor svarade på frågeformulär, när de slutförde och returnerade det år 1989. Kohorten följdes sedan upp med frågeformulär vartannat år och svarsfrekvensen översteg 90 % vid varje tvåårsperiod. 1813 kvinnor (2,3 %) rapporterade en psoriasisdiagnos. Det fanns ingen betydande skillnad i medelåldern mellan kvinnor med och utan psoriasis. Vid 14-års uppföljningen dokumenterades totalt 1560 (2 %) fall av diabetes. Den justerade relativa risken (RR) av diabetes hos kvinnor med psoriasis jämfört med kvinnor utan psoriasis var 1,63 (95 % CI, 1,25-2,12). I denna prospektiva analys associerades psoriasis oberoende av en ökad risk med diabetes och högt blodtryck.

Från Danmark kommer en kort sammanfattande litteraturstudie som gjordes av Gyldenlöve et al 2013 (19). Syftet med studien var att undersöka sambandet mellan psoriasis och typ2-diabetes. Studien visade att psoriasis var signifikant associerad till ökad risk för utveckling av diabetes och att associationen var baserad på vanliga gener, kronisk inflammation och förekomst av en rad risk faktorer för diabetes hos patienter med psoriasis (fetma, metabol syndrom, rökning, alkohol och glukokortikoider).

I en studie från USA gjorde 2014 av Casagrande et al studerades sambandet mellan psoriasis, diabetes och diabetesrelaterade komplikationer i NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) (20). Studien inkluderade 12 737 vuxna ≥ 20 år, genomsnittlig ålder var 46,9 år och kvinnor utgjorde 51,9 % av

studiepopulationen. Data var baserade på självrapporterade uppgifter från 2003-2006 och 2009-2010, visade att prevalensen av psoriasis var 3.3 %. Förekomsten av självrapporterad diabetes var 8,1 % bland personer med psoriasis och 8,5 % bland de utan psoriasis ($p \geq 0,05$). Efter justering för demografiska faktorer, fetma och rökstatus, visade studien att psoriasis inte var associerad med diabetes.

Diskussion

I denna litteraturstudie inkluderades nio studier. Vid granskning av dessa studier observerades vi att det finns koppling mellan psoriasis och diabetes (12,13,14,16,17,18,19). Däremot visade två studier avvikande fynd vad det gäller komorbiditeten mellan psoriasis och diabetes (15,20).

Hypotesen var att studera om det finns risk för personer med psoriasis att insjukna med diabetes. Resultatet av Louis Jacob et al. Studie (16) var det som bäst besvarade den uppsatta forskningsfrågan eftersom studien var stor, inkluderade män och kvinnor. Detta var den första studien som visade att typ2-diabetes ökade risken för att bli diagnostiserad med psoriasis, och även verifierade etablerade samband mellan utveckling psoriasis och typ2-diabetes och detta är efter tio års uppföljning. Men däremot observerades fyra begränsningar. Register fel: bedömningen av komplikationer och samsjuklighet (co-diagnoses) baserades enbart på ICD-koder som dokumenterades av primärvårdspersonaler. Bedömnings fel: psoriasis kan ha varit underdiagnostiserad efter konsultation med dermatologer. Det bestämda datumet för kroniska tillstånd som diabetes och psoriasis noterades inte i studien och detta var den tredje begränsningen. Den fjärde begränsningen var att BMI inte var tillgänglig i studien. Shapiro et al (13) undersökte sambandet mellan psoriasis och diabetes mellitus. Studien var omfattande och visade att diabetes mellitus var signifikant högre hos psoriasispatienter jämfört med kontrollgruppen och att det fanns koppling mellan diabetes mellitus och multipel användning av mycket starka kortikosteroider eller användning av systemisk medicinering för psoriasis. I denna studien observerade vissa svagheter. Eftersom studien var baserad på digitalt överförda data kunde överskattning (falsk positiva fall) och underskattning (falsk negativa fall) hos psoriasis patienter kunde föreligga vilket därmed utgör en källa för information bias. Möjligheten av rapportering både för psoriasis och associerade sjukdomar är högre hos individer som söker sjukvård och här kan uppstå en selection bias. Diagnosen var registrerat endast från 1997 och registrerade inte datumet för insjuknande. I Louis studie (16) visade resultaten att diabetes ökade risken för psoriasis utveckling men Shapiros studie visade motsatsen.

Cohen et al. (12) kom fram till att diabetes utvecklades hos psoriasispatienter och att diabetes andelen var signifikant högre hos psoriasispatienter och betydligt högre hos patienter som var >35 år. Oberoende av ålder och kön var psoriasis

signifikant associerad med diabetes i denna studie. Resultaten av denna studie stämmer med Shapiros resultat.

Wan et al. Studien (15) visade att större kroppsytta med psoriasis var associerad med ökad risk att utveckla diabetes. Men studien kunnat inte kartlägga statistisk skillnad i incidens. Khalid et al. (17) har en annan åsikt än Wan (15). I hans studie upptäcktes att psoriasis var en oberoende riskfaktor för att utveckla diabetes mellitus och denna risk ökade proportionellt med psoriasis svårighetsgrad.

Armstrong et al. (14) håller med Khalid (17) att patienter med svår psoriasis och särskilt yngre patienter kan ha en ännu högre risk att utveckla diabetes. Psoriasis var associerad med diabetesförekomst i 59 %, och 27 % var ökad risk att utveckla diabetes bland psoriasispatienter.

En omfattande studie genomfördes av Qureshi et al. (18) som kom fram till att kvinnorna som deltog i studien hade högre risk att utveckla diabetes efter att man tagit hänsyn till ålder, rökvanor och kroppsvikt. Trots att studien var stor och fynden var positiva kunde man ändå inte generalisera resultaten på alla kvinnor. Studien inkluderade inte andra population och var begränsad till vita kvinnor. Det fanns ingen registrering vad gäller psoriasis svårighetsgrad. Vilken typ av diabetes som utvecklades hos kvinnorna under åren har inte heller registrerats.

I Gyldenlöve et al studien (19) framkom till att psoriasis var associerad med signifikant komorbiditet, där effekten av inflammationer och vanliga risk faktorer spelade en roll.

Casagrande et al. (20) fann inte någon hittat signifikant koppling mellan psoriasis och diabetes. I hennes studie observerades två viktiga begränsningar. Graderings fel: Fanns bara en viss information om svårighetsgrad, individerna tillfrågades inte om svårighetsgrad. Rapporterings fel: Studien är baserad på självrapportering och patienterna kan på fel sätt tolka eventuell förekomst av psoriasis. Som ett exempel på felrapportering har man noterat förekomsten av psoriasis och diabetes hos bara fem individer. Dessutom kan deltagare felaktigt inkludera icke-psoriasis hudskador vid självrapportering, enligt Casagrande.

Konklusion/slutsats

Majoriteten av studierna visade en association mellan psoriasis och diabetes och att psoriasis är en signifikant faktor för att utveckla diabetes mellitus. Trots detta har man inte kunnat kartlägga mekanismen bakom associationen mellan psoriasis och diabetes. Därför krävs ytterligare forskning inom detta område.

Referenser

1. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Global Burden of Disease Study 2010: Results by Cause 1990–2010. Seattle: IHME; 2012.
2. Global report on Psoriasis, World Health Organization 2016 www.who.int ISBN 978 92 4 156518 9.
3. Rachakonda TD, Schupp CW, Armstrong AW. Psoriasis prevalence among adults in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2014 mar; 70(3):512-6. Doi: 10.1016/j.jaad.2013.11.013. Epub 2014 Jan 2.
4. Socialstyrelsen för hälso-och sjukvården. 2015. Jag arbetar med: sjukdomar. Verktyg rekommendationer och statistisk. Nationella riktlinjer. Publicerat om detta ämne. Förstudie om behov av kunskapsstöd för sjukdomar- Endometrios, epilepsi och psoriasis. 2015-12-14 10:00. Bilaga 4 psoriasis. URL: [http://www.socialstyrelsen.se/SiteCollectionDocuments/2015-12-30-Bilaga-4- Psoriasis.pdf](http://www.socialstyrelsen.se/SiteCollectionDocuments/2015-12-30-Bilaga-4-Psoriasis.pdf)
5. Shaharyar S, Warraich H, McEvoy JW et al. Subclinical cardiovascular disease in plaque psoriasis: association or causal link? *Atherosclerosis*; 2014; 232(1): 72-78.
6. Mordovtsev VN, Sergeev AS, Alieva PM et al. Association of psoriasis with hyperlipoproteinemia, stroke, ischemic heart disease, myocardial infarct and diabetes mellitus. *Vestn Dermatol Venerol*. 1982; Sep;(9)4-8.
7. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2013 mar; 31(3):433-42; discussion 442-3. doi: 10,1097/HJH.0b013e32835bce1.
8. Taheri Sarvtin M, Hedayati MT, Shokohi T et al. Serum lipids and lipoproteins in patients with psoriasis. *Arch Iran Med*. 2014 May;17(5):343-6. doi: 0141705/AIM.007.
9. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol*. 2005 Dec; 141(12):1527-34.
10. Abrar A. Qureshi, MD, MPH; Patrick L. Dominguez, MD; Hyon K. Choi, MD, DrPH et al. Alcohol Intake and Risk of Incident Psoriasis in US Women: A Prospective Study. *Arch Dermatol*. 2010;146(12):1364-1369. doi:10.1001/archdermatol.2010.204.
11. Barbara B. Kahn, Jeffrey S. Flier Obesity and insulin resistance. Published August 15, 2000. Citation Information: *J Clin Invest*. 2000;106(4):473-481. Doi:10.1172/JCI10842.
12. Cohen AD, Dreiherr J, Shapiro Y et al. Psoriasis and diabetes: a population-based cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008 May; 22 (5):585-9
13. Shapiro J, Cohen AD, David M et al. The association between psoriasis, diabetes mellitus, and atherosclerosis in Israel: a case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Apr; 56 (4):629-34.

14. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2013 Jan; 149(1):84-91. doi: 10.1001/2013.jamadermatol.406.
15. Wan MT, Shin DB, Hubbard RA et al. Psoriasis and the risk of diabetes: A prospective population-based cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Feb; 78(2):315-322.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.050.
16. Jacob L, Kostev K. Psoriasis risk in patients with type 2 diabetes in German primary care practices. *Prim Care Diabetes.* 2017 Feb; 11(1):52-56.
17. Khalid U, Hansen PR, Gislasen GH et al. Psoriasis and new-onset diabetes: a Danish nationwide cohort study. *Diabetes Care.* 2013 Aug; 36(8):2402-7
18. 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 Apr; 145(4):379-82
19. Gyldenløve M, Knop FK, Vilsbøll T et al. Psoriasis is associated with type 2 diabetes. *Ugeskr Laeger.* 2013 Mar 4;175(10):652-4.
20. Casagrande SS, Menke A, Cowie CC. No association between psoriasis and diabetes in the U.S. population. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014 Jun; 104(3):e58-60.

Närhälsan



FoUU-centrum Fyrbodal, Vänerparken 15, 462 35 Vänersborg
Hemsida: www.narhalsan.se/fou-fyrbodal