

SLE - ett samlingsbegrepp

Systemisk lupus erytematosus (SLE) är en sjukdom som drabbar cirka en halv promille av befolkningen. Liksom autoimmuna sjukdomar i allmänhet drabbar SLE till övervägande del - ungefär 85 procent - kvinnor. Sjukdomens svårighetsgrad varierar i hög grad mellan olika personer och typiskt för SLE är just den mångfacetterade sjukdomsbilden. Man kan se allt ifrån lindriga ledbesvär som huvudsaklig manifestation till svåra fall där både hjärna, njurar, hjärta och lungor angrips.

I äldre läkarböcker beskrivs ofta prognosen som ganska dålig, men det är helt klart att denna under senare år förbättrats på ett remarkabelt sätt, dels därför att man blivit mer uppmärksam på symtomen, dels därför att man blivit betydligt bättre på att behandla, och de svåra fall, som nämns ovan, kan man i dag oftast behandla med goda resultat.

Sjukdomens orsak är inte känd, och det förtjänar att påpekas att det vi i dag kallar SLE snarast är att se som ett slags samlingsbegrepp för en serie symtom som vi som läkare ofta har sett tillsammans och som därför anses höra ihop. Det är mycket möjligt, till och med troligt, att SLE i själva verket är flera olika sjukdomar, där vi i framtiden kanske kommer att tala om olika sorters SLE, eller kanske kalla vissa sorters SLE för något annat.

Ärftliga faktorer spelar en viss roll. Studier på enäggs-tvillingar, som ju har exakt lika arvsanlag, visar dock att det bara är i 30 procent av fallen båda tvillingarna får sjukdomen.

SLE beror alltså huvudsakligen på annat än gener. Detta hindrar inte att gener är viktiga och genetiska studier kan komma att få stor betydelse för hur man ska behandla SLE. Det är också möjligt att arvsanlagen spelar roll för hur allvarlig sjukdomen blir, när man väl har fått den.

TEXT BITRÄDANDE ÖVERLÄKARE ELISABET SVENUNGSSON
OCH DOCENT OCH ÖVERLÄKARE JOHAN FROSTEGÅRD

SLE och hjärt-kärlsjukdom

Möjligheterna att förebygga och behandla hjärt-kärlsjukdomar har de senaste åren förbättrats dramatiskt. Men hur påverkar inflammationer åderförkalkningsprocessen? Eftersom förekomsten av hjärt-kärlsjukdom är stor hos SLE, kan sjukdomen ge oss nya kunskaper om bakomliggande faktorer till hjärt-kärlsjukdom.

SLE är en sjukdom som innebär inflammation i olika organsystem. Vi har blivit allt bättre på att behandla de akuta symtomen vid SLE, men på senare tid har vi förstått att sjukdomen även är förenad med en ökad sjuklighet på längre sikt, framför allt i hjärt-kärlsjukdomar.

Både SLE-sjukdomen i sig, men i hög grad också dessa långsiktiga komplikationer, bidrar till att den genomsnittliga livslängden för SLE-patienter är kortare än hos den friska befolkningen.

Stora framsteg

I dessa resonemang bör man genast framhålla två saker. För det första så har möjligheten att förebygga och behandla hjärt-kärlsjukdom förbättrats dramatiskt på

senare år. Detta gäller både den medicinska och den icke-medicinska behandlingen.

När det gäller förebyggande läkemedelsbehandling kan man till exempel nämna utvecklingen av mediciner som sänker blodfetterna. De mest använda av dessa läkemedel tillhör gruppen statiner. Intressant nog har det på senare år visat sig att statiner vid sidan av sina blodfettssänkande egenskaperna även kan motverka inflammation. Förebyggande behandling innefattar också kost, motion och livsstilsråd och är en hörnsten i all medicinsk vård.

Vid sidan av förebyggande behandling har även behandlingen av själva hjärt-kärlsjukdomarna gjort stora framsteg. Nya läkemedel mot hjärtsvikt har tillkommit, gamla läkemedel som så

kallade betablockare har fått vidgade användningsområden, blodförtunnande behandling används i större utsträckning för att förebygga nya blodproppar. Vid akut hjärtinfarkt har det skett en revolutionerande förändring, idag försöker man på medicinsk eller ibland kirurgisk väg att lösa upp blodproppar och kan på så vis i akutskedet minska hjärtinfarktens storlek och skadeverkningar.

För det andra innebär det faktum att risken för hjärt-kärlsjukdom är ökad vid SLE **inte** att detta alltid gäller för den enskilda individen med SLE. Vi vet inte om det är så att det bara är en undergrupp av SLE-patienterna som faktiskt drabbas av hjärt-kärlsjukdom, eller om det är så att de flesta eller alla SLE-patienter har en ökad risk på samma sätt som vid exempelvis diabetes. Det är alltid vanskligt att översätta resultat från större kliniska studier till den enskilda individen, och sambanden mellan SLE och hjärt-kärlsjukdom är ett exempel på detta.

Åderförkalkning är en inflammation i kärlväggen

Hjärt-kärlsjukdomar i form av bland annat hjärtinfarkt och stroke, är den

dominerande orsaken till sjukdom och för tidig död i västvärlden och i ökande grad även i utvecklingsländer. Hjärt-kärlsjukdom orsakas i huvudsak av åderförkalkning (ateroskleros). Som namnet antyder, fanns det länge en vanlig uppfattning, enligt vilken åderförkalkning sågs som en passiv process, där inlagringar i kärlen orsakar en förträngning, som så småningom tilltar och orsakar stopp i blodflödet.

Ungefär som en slang som får tjockare och tjockare väggar tills det inte längre kan rinna någonting i slangen. Detta synsätt har emellertid visat sig vara förenklat och rentav direkt felaktigt. På senare år har man nämligen kunnat visa att ateroskleros är en inflammation i kärlväggen och inte bara en passiv inlagring av blodfetter eller kalk.

En aktiv immunreaktion med ökad förekomst av immunologiskt aktiva celler och antikroppar kan påvisas i den skadade kärlväggen vid ateroskleros. Orsaken till denna immunreaktion är ofullständigt känd. Flera olika ämnen har föreslagits kunna ligga bakom, exempelvis blodfetter och då främst det så kallade dåliga kolesterolet, LDL, som genomgått oxidation (härskning).

Även andra ämnen, till exempel de inflammatoriska cytokiner som även

spelar en roll vid reumatiska sjukdomar, exempelvis TNF, kan ha stor betydelse. Man har också diskuterat betydelsen av kroniska infektioner som ju i likhet med reumatiska sjukdomar kan orsaka ett långvarigt inflammatoriskt tillstånd i kroppen.

Forskningsstudie

Den stora förekomsten av hjärt-kärlsjukdom vid SLE är alltså både ett stort kliniskt problem och forskningsmässigt intressant, då SLE-relaterad kärlsjukdom kan ge insikter i hur inflammation påverkar åderförkalkningsprocessen, inte minst hos kvinnor. Vi har därför nyligen genomfört en studie av riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid SLE, som publicerats i den amerikanska tidskriften *Circulation*.

Vi utgick från de cirka 210 patienter med SLE som är patienter vid Reumatologkliniken på Karolinska Sjukhuset och valde bland dessa ut alla som har haft hjärt-kärlsjukdom (hjärtinfarkt, slaganfall eller kärlkramp). Sammanlagt 26 kvinnor återfanns i denna grupp. Som en kontrollgrupp valde vi 26 kvinnor, med samma ålder, som hade SLE men ingen hjärt-kärlsjukdom, en ytterligare kontrollgrupp hämtade vi ur den allmänna befolkningen, där vi slumpmässigt valde ut 26 åldersmatchade kvinnor.

Dessa tre grupper jämfördes sedan med avseende på grad av åderförkalkning mätt med ultraljud över halspulsådern, samt med ett stort antal olika blodprover. Resultaten kan sammanfattas så, att vi kunde identifiera grupper av riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom vid SLE.

Riskfaktorer

För det första hade SLE-patienter med hjärt-kärlsjukdom tecken på en mer aktiv inflammation, mätt med olika blodprov (sänka, CRP med fler). I denna grupp fanns även mer av de blodfettsubbningar som man ser vid SLE (höga triglycerider och låga halter av det goda kolesterolet, HDL) och ökad oxidation (härskning) av blodfetter.

Vi såg också en ökad förekomst av så kallade fosfolipidantikroppar och då vet vi sedan tidigare att dessa antikroppar är förenade med ökad risk för blodpropp. Kortisonets betydelse är inte helt klarlagd; visserligen hade den kärlsjuka SLE-gruppen fått något mer kortison genom åren än SLE-kontrollgruppen, men detta kan bero på en mer aktiv sjukdom som krävt mer intensiv behandling.

Ett viktigt fynd är att kontrollgruppen, som också fått stora doser kortison under lång tid, inte hade mer åderförkalkning än de friska kontrollerna.

Resultaten talar sammanfattningsvis inte för att kortison är en viktig faktor för utveckling av hjärt-kärlsjukdom vid SLE.

Slutsats och framtid

Sammantaget kunde vi alltså identifiera distinkta riskfaktorer, både sådana som vi vet är förknippade med hjärt-kärlsjukdom i den vanliga befolkningen (blodfettsubbningar) och sådana som hör ihop mer med själva SLE-sjukdomen (inflammation, fosfolipidantikroppar).

Vi fortsätter våra studier och tittar nu på sambandet mellan blodfettsubbningar, inflammation och sjukdomsaktivitet. Planer finns också på att fortsätta studera fosfolipidantikropparnas roll vid hjärt-kärlsjukdom hos SLE-patienter. Troligen kommer vi i framtiden att bättre förstå de faktorer som gör att SLE-patienter har en ökad risk för hjärt-kärlsjukdom. Ett flertal tänkbara behandlingsalternativ finns redan (stator, blodförtunnande behandling, med mera) och vi hoppas även kunna starta behandlingsstudier framledes.

Att risken är ökad för hjärt-kärlsjukdom vid SLE betyder inte att alla patienter får det poängterar docent Johan Frostegård och biträdande överläkare Elisabet Svenungsson. Foto Anna Josefsson

