



Johan Frostegård

Johan Frostegård, född i Malmö 1959, disputerade 1992 på en avhandling om immunologiska mekanismer vid åderförkalkning och blev docent 1997. Han har sedan slutet på 80-talet delat sin tid mellan forskning och klinisk verksamhet och är specialist i reumatologi och internmedicin. Han är för närvarande verksam på Reumatologkliniken vid Akademiska Sjukhuset i Uppsala.

Det finns fler intressen utöver medicinen som engagerar Johan Frostegård. För några år sedan gav han ut två romaner, *Salomos Vikarie* och *Ålgarnas Vinter*.

Johan skriver även artiklar och essäer i olika sammanhang, och har även engagerat sig i debatter i medicinsk etik i bl a *Dagens Nyheter*, *Sydsvenskan* samt *Läkartidningen*. Främst är det frågan om dödshjälp och vård av svåra sjukdomar som berör honom, och han har där debatterat med filosofer med en utpräglad utilitaristisk (nyttofilosofisk) inriktning, till exempel Torbjörn Tännsjö.

Johan Frostegård har istället framfört läkaretiken som en garant för att även svårt sjuka människor kan vara säkra på att kunna lita på sjukvården och att få bästa hjälp av sin läkare.

Immunologiska faktorer vid reumatiska sjukdomar och kärlsjukdomar

Åderförkalkning, eller ateroskleros, är den vanligaste orsaken till hjärt-kärlsjukdom, och därmed den dominerande dödsorsaken i västvärlden, före cancersjukdomar. Forskningen har i hög grad fokuserats på blodfetter, samt riskfaktorer som rökning, högt blodtryck, och även diabetes. På senare år har det emellertid visat sig att ateroskleros, liksom reumatiska sjukdomar, är en inflammatorisk sjukdom, där immunsystemet spelar en avgörande roll i sjukdomsutvecklingen.

Liksom vid reumatiska sjukdomar är orsaken till denna inflammation föga känd, dock anser man att det "dåliga kolesterolet", LDL, främst efter "härskning", alltså oxidation, är en viktig faktor vid ateroskleros. Även andra faktorer som infektioner har diskuterats.

Ateroskleros är sannolikt en ofarlig process i vanliga fall, där de s k aterosklerotiska placken kapslas in i kärlväggen och inte behöver orsaka så mycket problem. Om de däremot i ett senare skede av sjukdomen blir för stora, och hindrar blodflödet, eller rupturerar, vilket kan leda till blodproppsbildning, kan emellertid fruktade komplikationer som hjärtinfarkt, stroke, samt även mindre akuta symtom som claudicatio ("fönstertittarsjuka") och kärlkramp uppkomma.

Stora framsteg har gjorts när det gäller behandling av hjärt-kärlsjukdom. Dels har man genom att klarlägga viktiga riskfaktorer och ge råd i form av rökstopp, motion och kost, kunnat förbättra möjligheten att förebygga sjukdom. Dels har möjligheterna till läkemedelsbehandling ökat i hög grad genom blodfettssänkande mediciner.

Själv började jag studera sambandet mellan immunsystemet och ateroskleros i mitten av 80-talet och har de senaste åren börjat undersöka tänkbara orsaker till den ökade risken för kärlsjukdom vid SLE, vilket är det huvudsakliga forskningsområdet för min forskargrupp.

Vad har då reumatiska sjukdomar med ateroskleros och hjärt/kärlsjukdomar att göra? Det finns säkert flera tänkbara svar på denna fråga, men jag skulle vilja framhålla två.

RA och åderförkalkning

Det första är att det på senare år visat sig att risken för hjärtkärlsjukdom är ökad vid reumatiska sjukdomar som reumatoid artrit (RA) och SLE. Vid SLE är denna risk kraftigt förhöjd, men även vid RA och troligen vid flera andra reumatiska sjukdomar föreligger en ökad risk. Det är därför viktigt att finna bättre möjligheter att förebygga och behandla dessa komplikationer.

Det andra skälet till att gränsområdet mellan reumatologi och ateroskleros intresserat oss är att det kan finnas viktiga beröringspunkter när det gäller uppkomsten av bäge sjukdomarna.

Ett exempel på detta är oxiderat LDL. Vi och andra har kunnat visa att oxiderat LDL är skadligt för kärlväggen, och att det även kan orsaka inflammation, samt aktivera immunogiska celler, både B och T celler, som bägge spelar en viktig roll vid autoimmuna sjukdomar. Vad har då oxiderat LDL med reumatiska sjukdomar att göra?

För några år sedan påvisades ett viktigt samband, nämligen att fosfolipidantikroppar känner igen



oxiderat LDL. Fosfolipidantikroppar är vanligt förekommande i förhöjda nivåer vid SLE och medför ökad risk för blodproppar i benen och lungorna samt även stroke och infarkt av andra typer. Fosfolipidantikroppar är dessutom en riskfaktor för missfall.

Även vid RA har en ökad förekomst av fosfolipidantikroppar påvisats, men deras betydelse vid RA är mindre väl beskriven. Vissa sorters antikroppar mot oxiderat LDL/fosfolipider kan troligen öka risken för komplikationer till åderförkalkning.

Det finns ytterligare en koppling mellan oxiderat LDL och SLE. I samarbete med prof J Witztum, San Diego, USA, där jag arbetade ett år som gästforskare, vidareutvecklade vi en ny metod att mäta oxiderat LDL redan i cirkulationen. Det visade sig att SLE-patienter med tecken på hjärt-kärlsjukdom hade ökad mängd oxiderat LDL. Dessutom var mängden oxiderat LDL förhöjd vid SLE-sjukdomen i sig själv. Eftersom vi nyligen

visat att oxiderat LDL kan aktivera immunologiska celler, och bidra till uppkomsten av inflammation (Jenny Huang från gruppen disputerade på detta förra året), är det tänkbart att oxiderat LDL i sig själv kan bidra till uppkomsten av SLE. Dessutom talar resultaten för att oxiderat LDL är en viktig faktor när det gäller att förstå orsaken till den ökade risken för kärlsjukdom vid SLE.

Alla data analyseras

För närvarande analyseras data från en studie som vi gjort vid Karolinska Sjukhuset, som är ett led i Elisabet Svenungssons avhandling. Där analyseras dels förekomsten av åderförkalkning vid SLE jämfört med kontroller, dels studeras vilka olika faktorer som bidrar till denna. Resultaten från denna studie hoppas vi skall kunna leda till bättre möjligheter att behandla och förebygga hjärt-kärlsjukdom vid SLE, och även kasta ljus över orsaken till denna vanliga komplikation.

Vi hoppas naturligtvis att forskningen kan bidra till förbättrade behandlingsmetoder. En möjlighet vore att hämma oxiderat LDL och dess inflammatoriska egenskaper.

Sannolikt räcker det inte här med antioxidantia. Dessutom är det troligt att de produkter, bl a så kallade platelet activating factor (PAF)-liknande lipider som bildas vid oxidationen spelar en viktig roll, och då är tänkbara nya mediciner baserade på hämning av deras uppkomst och effekter. Intressant nog har blodfettssänkande mediciner även visat sig ha inflammationshämmande egenskaper.

Om dessa bör användas i ökad grad vid reumatisk sjukdom som SLE, får fortsatt forskning visa. Vidare bör man vara uppmärksam på etablerade riskfaktorer för åderförkalkning vid reumatisk sjukdom.

Johan Frostegård