

SSDV:s behandlingsrekommendationer för systemisk behandling av psoriasis (2026-03-05).

Introduktion

På uppdrag av SSDV uppdaterar intressegruppen för psoriasis regelbundet rekommendationerna för behandling av psoriasis. Vi har i första hand valt att fokusera på systemisk behandling av psoriasis. Vad gäller topikal behandling och ljusbehandling (UVB, PUVA) så hänvisar vi till Läkemedelsverkets riktlinjer från 2019 www.lakemedelsverket.se/psoriasis. Våra rekommendationer är baserade på de studier som ligger till grund för registrering av läkemedlen hos EMA, Euroguiderm [1, 2], brittiska guidelines [3, 4], vetenskapliga publikationer, intressegruppens samlade kliniska erfarenhet och är ett resultat av en strukturerad konsensusprocess. Rekommendationerna är delvis skrivna i form av figurer och tabeller för att vara lätthanterliga som beslutsstöd i den kliniska vardagen. Rekommendationerna kan ses som en motsvarighet till andra nationella guidelines och är tänkta som ett komplement till Socialstyrelsens nationella riktlinjer för psoriasis (<https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2019-3-11.pdf>). Vad gäller biverkningar så har vi valt att ta upp ett urval av dessa och vi hänvisar till FASS för en fullständig information om respektive läkemedel.

Det finns ett behov av rekommendationer från professionen för att underlätta valet av systembehandling eftersom antalet behandlingsalternativ för psoriasis ständigt ökar och då det tillkommit biosimilarer som alternativ till etablerade behandlingar. Rekommendationerna försöker också möta behovet av ett stadigt ökande och förändrat kunskapsläge om psoriasis, handläggande av samsjuklighet, implementering av WHO-resolutionen och samarbete med patientföreningar.

Flera epidemiologiska studier har visat att utöver somatiska och psykologiska aspekter är framför allt livskvaliteten påverkad hos patienter med psoriasis. Många patienter är inte nöjda med sin behandling trots regelbunden kontakt med en dermatolog [5-8]. Det understryker vikten av att finna en effektiv behandling som även fungerar på lång sikt.

Historiskt sett har behandlingen av psoriasis oftast följt en trappstegsmodell där första steget innebär utvärtes behandling. Vid otillräcklig effekt trappades behandlingen upp via ljusbehandling och konventionell systembehandling till biologiska läkemedel. Denna behandlingsstrategi medförde att det ofta tog lång tid att uppnå effektiv behandling framförallt för patienter med svår psoriasis och är en orsak till att många patienter varit underbehandlade [8]. Vi rekommenderar ett behandlingsschema som utgår ifrån svårighetsgraden av patientens psoriasis mätt med PASI (Psoriasis Area and Severity Index) och påverkan på livskvaliteten bedömd med DLQI (Dermatology Life Quality Index) (Figur 1). Val av behandlingsnivå bör vara direkt relaterad till svårighetsgraden av psoriasis. Mild psoriasis, som är den vanligaste formen, svarar i de flesta fall effektivt på utvärtes behandling. Det är dock viktigt att ta hänsyn till att även en icke så utbredd psoriasis kan vara behandlingsresistent mot utvärtes behandling och väsentligen minska patientens livskvalité. Ett exempel på detta är psoriasis lokaliserad till ansikte, genitalia, hårbotten, naglar, händer och fötter. I dessa fall bör en annan behandling övervägas. Endast utvärtes behandling är inte adekvat för patienter med svår utbredd kronisk psoriasis och systemisk behandling ska övervägas tidigt i behandlingsförloppet.

Trots sina begränsningar är PASI fortfarande det mest etablerade verktyget för bedömning av svårighetsgraden vid psoriasis. PASI 75 och PASI 90, vilket innebär en förbättring på minst 75 % respektive 90 % av PASI jämfört med behandlingens start används oftast som ett primärt effektmått [9]. DLQI är det mest använda instrumentet för att uppskatta livskvaliteten hos patienter med psoriasis [10]. DLQI omfattar en skala på 0-30 där värden över 10 motsvarar stor och mycket negativ effekt på livskvaliteten [11]. Det finns inget samband mellan absoluta PASI- och DLQI-värden men behandling som minskar PASI med >75 % leder oftast också till en tydlig förbättring av DLQI [12].

Att uppnå PASI 75 kan dock vara otillräckligt för patienter med mycket utbredd psoriasis. För att förhindra en underbehandling rekommenderar vi istället att man ska ta hänsyn till absoluta PASI värden och för att behandlingen av psoriasis ska uppfattas som framgångsrik bör PASI vara < 3 och DLQI ≤ 5. (Figur 2). Komorbiditeter ska också vägas in i sjukdomsbilden vid val av behandling och man bör i sådana fall även överväga samråd med annan specialist och primärvården.

Body Surface Area (BSA) är ytterligare ett sätt att mäta svårighetsgraden i som ett mått på hur stor procentuell del av kroppsytan som omfattas av en psoriasis. Patientens handavtryck (handflata + fingrar) motsvarar ungefär 1 % av den totala kroppsytan. Psoriasis som omfattar av <3% BSA anses vara mild, 3%-10% BSA

anses vara måttlig och >10% av BSA anses vara en svår psoriasis. BSA tar inte hänsyn till rodnad, fjällning och tjocklek och kan därför inte räknas om till ett specifikt PASI värde.

För att kunna utvärdera långtidseffekter av systemisk behandling ska alla patienter som får systemisk behandling insatt och gett sitt samtycke registreras i det nationella kvalitetsregistret för psoriasis (PsoReg). Vi har valt att presentera de olika läkemedlen i tabellform och syftet har varit att göra det överskådligt och lätthanterligt. Dokumentet ska revideras vartannat år.

Vårdnivå

Riktlinjer för remittering till hudspecialist:

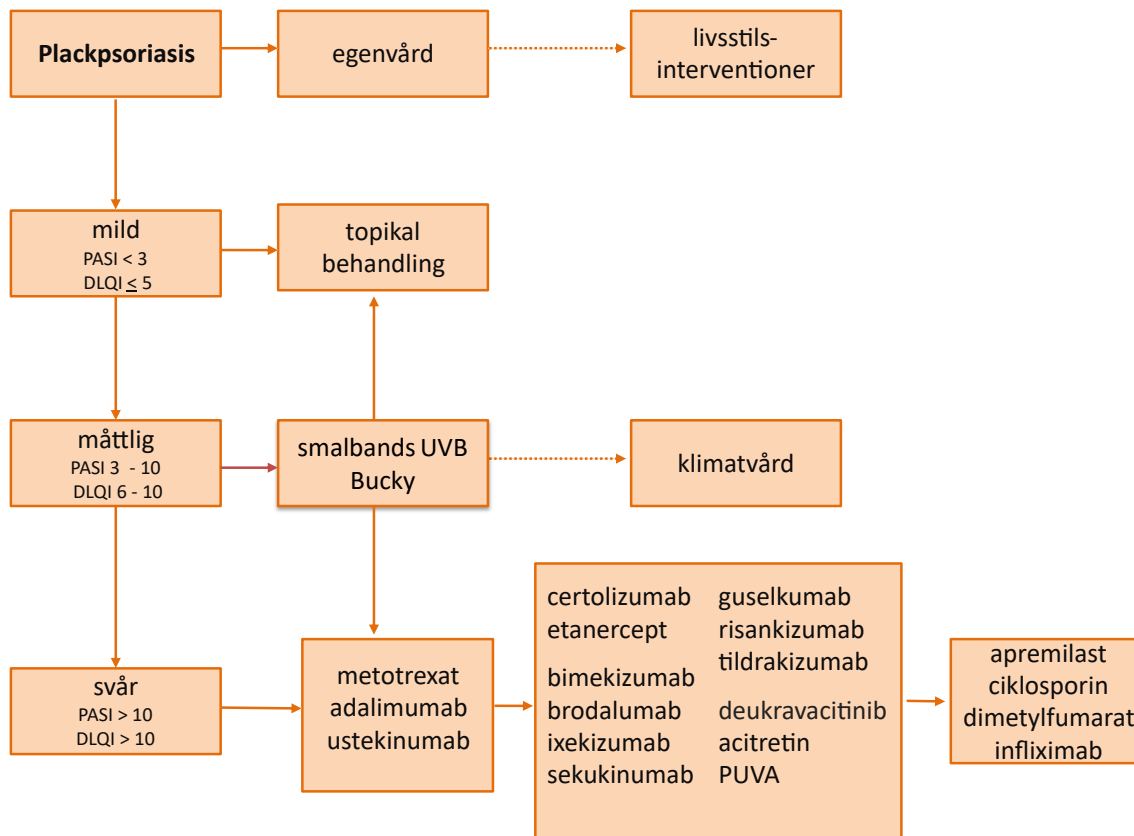
- Erythrodermi och generaliserad pustulär psoriasis* remitteras akut.
- Alla barn och ungdomar med psoriasis.
- Mer än 10 % av kroppsytan är drabbad av psoriasis.
- Psoriasis som inte svarar tillfredställande på given behandling.
- Svår hand- och fotpsoriasis.
- Önskvärt vid nydebuterad psoriasis för information om sjukdomen och ställningstagande till lämplig behandling. Vid mild psoriasis återremitteras patienten till vårdcentralen för fortsatt uppföljning

Val av lämplig behandling för psoriasis skall vara individanpassad och ett antal faktorer bör vägas in. Följande bör tas hänsyn till vid val av behandling:

- PASI-värde
- DLQI-värde
- Lokalisation
- Ledbesvär
- Övriga sjukdomar/komorbidity som kan påverka val av behandling
- Fertilitet/graviditetsplaner
- Tidigare prövade behandlingar (duration, effekt, dosering, compliance, ev. biverkningar)
- Patientens förväntningar/preferenser

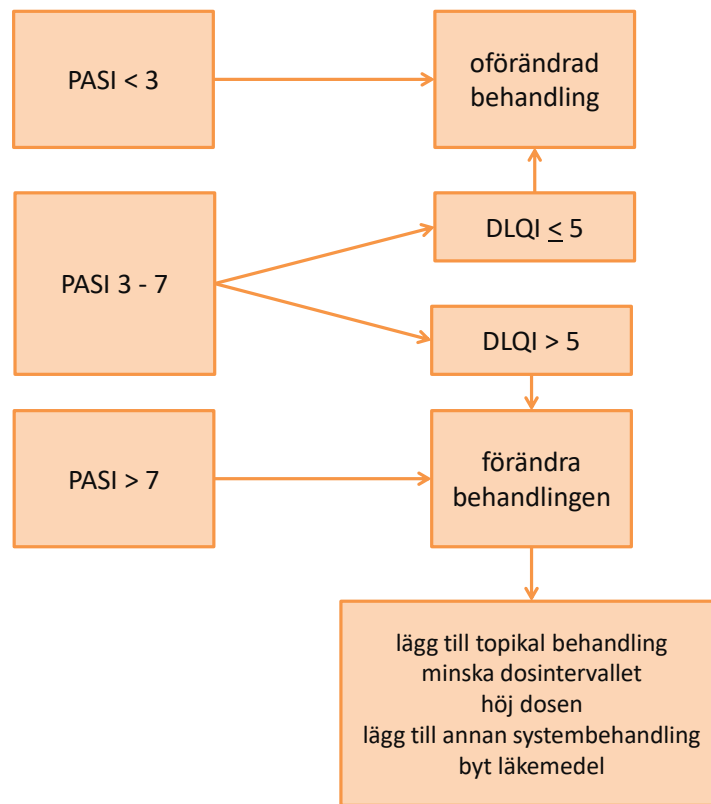
*Vid generaliserad pustulär psoriasis kan behandling med spesolimab (se FASS) övervägas
<https://janusinfo.se/download/18.3dacc2e91843024b5663c6d1/1667395434070/Spesolimab-vid-GPP-tidig-bedomningsrapport-220823.pdf>.

Översikt över möjliga behandlingar vid kronisk plackpsoriasis



Figur 1. Behandlingsschema. Till patienter med mild psoriasis rekommenderas i första hand topikal behandling och vid måttlig psoriasis tillägg av smalbands UVB vid behov. Systembehandling kan övervägas för patienter med måttlig psoriasis där topikal behandling och/eller ljusbehandling gett otillräcklig effekt eller vid snabbt återkommande recidiv. Hos patienter med svår psoriasis ska man i första hand överväga insättande av systembehandling. Metotrexat, TNF-hämmaren adalimumab eller interleukinhämmaren ustekinumab riktad mot IL-12/23, utgör då ofta ett förstahandsval. I de fall där dessa behandlingar ej fungerar finns ytterligare interleukinhämmare att tillgå riktade mot IL-17 (bimekizumab, brodalumab, ixekizumab, sekukinumab) samt IL-23 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab). Acitretin är ett alternativ om man önskar kombinera med UVB eller PUVA. Deukravacitinib är en nyligen registrerad s.k. TYK-2 hämmare och ges i tablettform en gång dagligen. Dimetylfumarat, PUVA eller apremilast kan ges till patienter som inte svarat på metotrexat och biologiska läkemedel eller där sådan behandling inte är aktuell. Ciklosporin kan användas för att kupera psoriasissskov men är mindre lämplig för behandling under längre tid pga. risk för njurpåverkan. Infiximab är en TNF-hämmare med ofta god och snabbt insättande effekt, men har nackdelen att det ska administreras intravenöst.

Utvärdering och behandlingsmål



Figur 2. Definition av behandlingsmål vid behandling av plackpsoriasis.

Vid insättande av systembehandling ska effekten utvärderas efter 3 månader då man bör se en påtaglig förbättring. Ibland kan det dock ta ända upp till 6 månader innan full effekt uppnås. Vi rekommenderar att anpassa behandlingsmålen till absoluta PASI värden då PASI 75 kan vara otillräckligt för patienter med mycket utbredd psoriasis. För att behandlingen av psoriasis ska uppfattas som framgångsrik bör man som slutgiltigt behandlingsmål sträva efter att uppnå PASI < 3 och DLQI ≤ 5. Vid PASI 3-7 och DLQI ≤ 5 kan man i samråd med patienten fortsätta med samma behandling. Vid PASI 3-7 och DLQI > 5 eller vid PASI > 7 bör man komplettera/ändra behandlingen. Extra hänsyn bör tas till psoriasis lokaliserad till ansikte, genitalia, hårbotten, naglar, händer och fötter, som ofta har en uttalad negativ inverkan på patientens livskvalitet.

Konventionell systembehandling

Metotrexat

Använts som behandling av psoriasis sedan 1958 [13-16]

Läkemedelsform	Tabletter á 2,5 mg, förfylld spruta och injektionspenna
Verkningsmekanism	Folsyraantagonist med antiproliferativ, antiinflammatorisk och immunsuppressiv effekt.
Dosering	<ul style="list-style-type: none">• Startdos: 7,5–15 mg per vecka vanligtvis• Underhållsdosering: mellan 10–25 mg/v beroende på behandlingseffekten och tolerabilitet [17]• Ge folsyra 5 mg, 1 tablett 24h efter MTX dos alternativt 1 mg 6 dagar i veckan. Vid illamående kan dosen ökas till 2 tabletter á 5 mg i veckan. Ondansetron kan eventuellt övervägas i svårare fall.
Indikation	Plackpsoriasis och psoriasisartrit
Barn (fr.o.m. 0 år)	0,2–0,4 mg/kg/vecka. Kontrollera serologi för varicella-IgG innan insatt behandling http://reuma.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/11/2015/03/vaccinationer.pdf <u>Ge folsyra 5 mg 1 tablett 24 timmar efter mtx, alternativt 1 mg 6 dagar i veckan</u>
Klinisk effekt	PASI75 40–50% av patienter efter v16
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Graviditet (uppehåll i helst 3 månader innan planerad graviditet/faderskap)• Amning• Kraftigt nedsatt lever- eller njurfunktion• Svår benmärgspåverkan• Kraftigt nedsatt lungfunktion• Magsår• Svåra infektioner
Relativa kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Alkoholöverkonsumtion• Obehandlad malignitet
Biverkningar	Vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Gastrointestinala• Trötthet• Huvudvärk Mindre vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Benmärgssuppression• Leverfibros/cirros• Pneumonit• Hårfall
Interaktioner	<ul style="list-style-type: none">• Penicillin, acetylsalicylsyra, sulfonamider, probenecid• Lågdosbehandling med acetylsalicylsyra utgör inga problem• NSAID och lågdos-metotrexat orsakar oftast inga problem, men NSAID bör undvikas MTX-dagen
Kombinationsbehandling	Kan kombineras med UVB och biologiska läkemedel

Att beakta	<ul style="list-style-type: none"> • Avsluta behandling minst 3 månader innan planerad graviditet. Ge folsyra 2.5 mg/dag efter avslutad behandling och genom hela graviditeten. • Rekommendationer avseende anti-inflammatorisk och immun-modulerande behandling i samband med graviditet och amning
------------	--

Monitorering

Prover	tid (veckor)					
	start	1	3	5	7	sedan var 3.e till 6.e månad
Hb, LPK, TPK B-celler (diff)	x	x	x	x	x	x
ALAT	x	x	x	x	x	x
S-kreatinin	x	x	x	x	x	x
Hepatit B + C HIV	x					
Graviditetstest	x					

Enligt senaste data spelar MTX mindre roll vid utvecklingen av leverfibros än diabetes, alkoholmissbruk och andra metabola riskfaktorer. För råd om monitorering, se avsnitt om **Screeningprover vid samsjuklighet, s 14**

Acitretin

Godkänd för behandling av psoriasis sedan 1992 [21-24]

Läkemedelsform	Kapslar á 10mg, 25 mg
Verkningsmekanism	Acitretin är ett syntetiskt A-vitaminderivat som påverkar celldifferentieringen med antiproliferativ och immunmodulerande effekt.
Dosering	<ul style="list-style-type: none">• Börja med 10 mg och öka 10 mg varannan vecka till en lämplig dygnsdos (ofta 20–30 mg). Maximal dygnsdos hos vuxna är 75 mg [25].• Individanpassad dos beroende på behandlingseffekt och tolerabilitet
Indikation	Kronisk plackpsoriasis samt vid erythrodermisk, pustulär och palmoplantar psoriasis
Barn	0.5–1 mg/kg/dag Maximal dygnsdos 35 mg
Klinisk effekt	PASI 75 uppnås av 20–30% av patienter vid behandling med 30-40mg/dag
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Graviditet, amning• Kraftigt nedsatt lever- eller njurfunktion• Uttalad hyperlipidemi• Hypervitaminosis A
Biverkningar	Vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Teratogent med lång eliminationstid (upp till 3 år)• Mukokutan torrhet, håravfall och nagelförändringar• Hyperlipidemi, förhöjda levervärden• Artralgi och myalgi• Huvudvärk Mindre vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Svåra leverskador förekommer i sällsynta fall
Interaktioner	Metotrexat, tetracykliner, fenytoin, minipiller, alkohol
Kombinationsbehandling	Kan kombineras med UVB, PUVA och biologiska läkemedel
Att beakta	Bloddonation kan ges tidigast 3 år efter avslutad behandling. Ingen effekt på psoriasisartrit

Monitorering

Prover	Tid (veckor)			
	Start	4	12	Var 6:e månad
Hb, LPK, TPK	x	x	x	x
ALAT, ALP	x	x	x	x
S-kreatinin	x			
Triglycerider, Kolesterol	x	x	x	x
P-glukos	x	x	x	x
Graviditetstest	Vid behandling av kvinnor i fertil ålder v.g. se FASS.			

Ciklosporin

Godkänd för behandling av psoriasis 1990 [26-28].

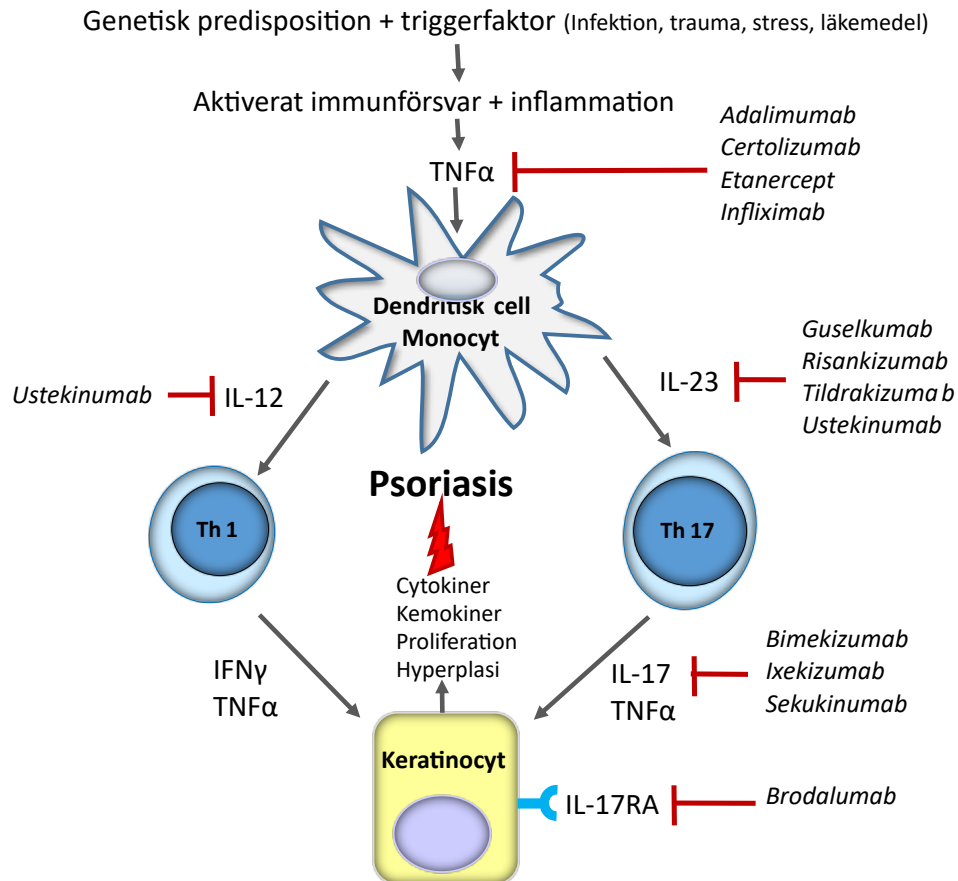
Läkemedelsform	Kapslar 25, 50, 100 mg, oral lösning 100 mg/ml
Verkningsmekanism	Immunsuppressiv effekt genom att hämma calcineurin
Dosering	<ul style="list-style-type: none">• Startdos: 2,5–5 mg/kg kroppsvikt och dygn fördelat på två dagliga doser• Individanpassad underhållsdos beroende på behandlingseffekten och tolerabilitet, lägsta effektiva dos eftersträvas. Högsta dos 5 mg/ kg.
Indikation	Svår psoriasis där annan systemisk behandling ej fungerar eller är olämplig
Barn	Rekommenderas inte
Klinisk effekt	PASI 75 ca 70 %
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Oreglerad hypertoni• Kraftigt nedsatt njurfunktion• Pågående infektion• Malignitet (spec. hematologiska)
Relativa kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Leverfunktionsnedsättning• Pågående ljusbehandling (UVB, PUVA)• Tidigare hudmaligniteter
Biverkningar	<p>Vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none">• Muskelkramper, myalgi• Huvudvärk, tremor, parestesier• Illamående• Hirsutism• Gingivahyperplasi• Hypertoni• Nedsatt njurfunktion• Hyperglykemi, hyperurikemi, hyperkalemi, hypomagnesemi• Leverpåverkan• Leukopeni <p>Mindre vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none">• Encefalopati, konfusion• Uremiskt syndrom

	<ul style="list-style-type: none"> Anemi, trombocytopeni
Interaktioner	<ul style="list-style-type: none"> Grapefrukt, johannesört. Alla läkemedel som inducerar eller hämmar CYP3A4 och/eller P-glykoprotein förväntas påverka ciklosporinnivån, se FASS
Kombinationsbehandling	Kan inte rekommenderas utifrån tillgängliga data
Att beakta	<p>Risk för permanent njurfunktionsnedsättning vid långtidsbehandling.</p> <p>Ökad risk för hudmaligniteter hos patienter som fått extensiv ljusbehandling och hos de med solskadad hud.</p>

Monitorering

Prover	Start	2	4	8	12	Var 3:e månad
Hb, LPK, TPK	x	x	x	x	x	x
Bilirubin, ALAT, ALP	x	x	x	x	x	x
S-kreatinin, eGFR	x	x	x	x	x	x
Triglycerider, Kolesterol	x		x			
Urat	x		x			x
Natrium, kalium	x	x	x	x	x	x
Magnesium	x		x	x	x	x
Blodtryck	x	x	x	x	x	x

Biologiska läkemedel



Figur 3. Schematisk skiss av psoriasispatogensen.

En triggerfaktor (exempelvis infektion, trauma, stress eller läkemedel) hos en genetisk predisponerad individ utlöser en aktivering av immunförsvaret och en inflammatorisk reaktion som leder till psoriasis. TNF- α är ett proinflammatoriskt cytokin som produceras av flera olika celltyper. Signalvägen via IL-23 producerat av dendritiska celler medför en aktivering av Th17 lymfocyter samt andra IL-17-producerande celltyper. Den ökade produktionen av IL-17 anses idag ha en nyckelroll i att driva och underhålla sjukdomsprocessen vid psoriasis. Ovanstående cytokiner utgör också måltavlor för behandling av psoriasis med dagens biologiska läkemedel.

Tabell I Godkända biologiska läkemedel, deras målmolekyler och den procentuella andelen patienter som uppnår 75 % (PASI 75) respektive 90 % (PASI 90) förbättring av PASI jämfört med placebo efter 12 veckors behandling. Siffrorna utgör en vägledning, men de representerar inte någon direkt jämförelse mellan de olika läkemedlen.

Målmolekyl	Läkemedel	PASI 75 (placebo) %	PASI 90 (placebo) %
TNFα	Etanercept 50 mg/vecka	31,2(3,0)	11,1 (0,7)
	Etanercept 100 mg/vecka	48,9 (4,5)	21,8 (1,4)
	Infliximab 5 mg/kg/dos	79,4 (2,6) *	52,5 (0,8) *
	Adalimumab 40 mg/dos	72,0 (7,8)	44,8 (3,2)
	Certolizumab 200 mg/dos	72,7 (7,3) **	42,7 (1,7) **
IL-12 /23	Ustekinumab 45 mg/dos	66,9 (3,6)	42,6 (1,2)
	Ustekinumab 90 mg/dos	68,7 (3,4)	44,2 (1,2)
IL-17 A	Sekukinumab 300 mg/dos	79,5 (4,2)	56,6 (1,1)
	Ixekizumab 80 mg/dos	88,7 (4,4)	69,9 (1,1)
IL-17R	Brodalumab 210 mg/dos	85,5 (5,8)	73,6 (1,0)
IL-17 A+F	Bimekizumab 320 mg/dos	93,8 (4,8) **	87,9 (3,0) **
IL-23	Guselkumab 100 mg/dos	88,8 (6,9) **	71,7 (2,7) **
	Tildrakizumab 100 mg/dos	62,5 (5,8)	36,7 (2,0)
	Tildrakizumab 200 mg/dos	64,0 (5,8)	36,0 (2,0)
	Risankizumab 150 mg/dos	87,2 (9,0)	75,1 (3,5) **

*10 veckors behandling. **16 veckors behandling.

Behandlingsmål - biologiska läkemedel

Utvärdering av effekten av given behandling sker lämpligen efter tre till fyra månader. För att behandlingen av psoriasis ska uppfattas som framgångsrik bör man som slutgiltigt behandlingsmål sträva efter att uppnå PASI < 3 och DLQI \leq 5 (Figur 2) Om behandlingen är framgångsrik vad gäller huden men patienten likväl har ledsymtom ska remiss utfärdas till reumatolog. Långsiktigt ska uppföljning av behandlingen ske 1–2 gånger årligen.

För att kunna utvärdera långtidseffekterna ska alla patienter där man planerar att ge ett systemiskt läkemedel registreras vid behandlingens start i det nationella kvalitetsregistret för psoriasis (PsoReg), såvida patienten inte avböjer. Enligt Socialstyrelsens Nationella riktlinjer och rekommendation från SSDV samt NPO hud ska patienter registreras vid upprepade tidsintervall månad 0, 3, 9 under första året och därefter 1- 2 ggr per år.

Förmånsbegränsningar

Enligt beslut från TLV är subventionen för ustekinumab, IL-17- och IL-23-hämmare begränsad till behandling vid plackpsoriasis och psoriasisartrit bara om behandling med TNF-hämmare inte har gett tillräcklig effekt eller om det inte är lämpligt att behandla med TNF-hämmare.

Rekommendationer för byte från konventionell systembehandling till biologiska läkemedel [29]

Byte av från konventionell systembehandling till behandling med biologiska läkemedel kan ske omgående utan behandlingsfri period om patienten behandlas med metotrexat, ciklosporin, acitretin, fumarsyra eller PUVA. I de fall bytet sker p.g.a. bieffekter försakade av systembehandlingen kan dock ett behandlingsuppehåll rekommenderas tills biverkningarna är under kontroll.

Byte mellan biologiska preparat

Förkortade behandlingsintervall eller dosökning under en period kan övervägas vid avtagande effekt. Vid tecken på avtagande effekt och sekundär svikt rekommenderas att man om möjligt mäter serumkoncentrationen och ev. uppkomst av antikropps bildning mot läkemedlet ifråga. Provet tas lämpligen som ett dalvärde före nästa dosering. Byte till biologiskt preparat med annan verkningsmekanism kan övervägas speciellt i fall med hög kvarvarande serumkoncentration i frånvaro av antikroppar och vi rekommenderar att man då om möjligt startar en månad efter senaste given dos. Vid primär behandlingssvikt rekommenderas byte till preparat med annan verkningsmekanism (tabell 1).

Kombinationsbehandling

- Det finns ingen godkänd indikation för kombination av konventionella systembehandlingar och biologiska läkemedel.
- Kombination av metotrexat och TNF-hämmare är säkert och ger sannolikt bättre effekt samt minskar risken för antikroppsutveckling.
- Kombination av metotrexat med ustekinumab, IL-23 hämmare eller IL-17 hämmare är sannolikt säker men mindre beprövat.
- Acitretin går sannolikt att kombinera med biologiska läkemedel men är mindre beprövat.
- Kombination av biologiska läkemedel med ciklosporin eller andra biologiska läkemedel bör undvikas.
- Epidemiologiska studier indikerar att patienter behandlade med TNF-hämmare har en ökad risk för att utveckla hudcancer av icke melanomtyp. Vi rekommenderar därför ej att kombinera biologiska läkemedel med ljusbehandling (UVB, PUVA) och klimatvård.

Monitorering av biologiska läkemedel TNF-alfa hämmande behandling

Prover	Tid		
	Start	12 veckor	1 gg/år
Hb, LPK, TPK, B-celler (diff)	X	X	X
ALAT	X	X	X
Hepatit B+C, HIV	X		
Tbc screening	X		

Monitorering av övriga biologiska läkemedel

Prover	Tid			
	Start	12 veckor	1 gg/år i 2 år	Individanpassad provtagning
Hb, LPK, TPK, B-celler (diff)	X	X	X	
ALAT	X	X	X	
Hepatit B+C, HIV	X			
Tbc screening	X			

Screeningprover - samsjuklighet inför all systemisk behandling (per oral och injektionsform)

Avstå ifrån screening vid känd behandlad samsjuklighet.

Prover	Start	Ålder >35år och metabola riskfaktorer*och/eller alkoholöverkonsumtion 1-3 års intervall
Total kolesterol, LDL, HDL	X	X
HbA1c	X	X
FIB-4 (>35 år)		X

*Övervikt (BMI \geq 25), Förhöjt Blodtryck (\geq 130/85 mmHg), midjemått (>94cm män, >80cm kvinnor), hyperlipidemi eller diabetes typ 2. ref Rinella ME et al. Ann Hepatol. 2024;29(1):101133.

Utveckling av leverfibros och i värsta fall cirros täcks inte genom monitorering med rutinprover. Det råder ingen konsensus om vad man ska använda och ingen metod är 100% säker. Den mest lättillgängliga algoritmen är [FIB-4](#), som rekommenderas hos patienter > 35 år med mer än en metabol riskfaktor och/eller alkoholöverkonsumtion. Vid förhöjda leverprover och förekomst av riskfaktor (metabol eller alkoholöverkonsumtion) för leverfibros/cirros bör också FIB-4 övervägas.

Vid FIB-4 < 1,3 om patienten är < 65 år eller < 2,0 om patienten är \geq 65 år är sannolikheten för höggradig leverfibros/levercirros låg. Vid alkoholrelaterad leversjukdom är motsvarande gränsvärde FIB-4 <3,2.

Remiss för elastografi rekommenderas vid resultat som överskrider dessa gränsvärden. Om elastografi med Fibroscan (transient elastografi) visar medelvärde \geq 8 kPa rekommenderas samråd/remiss till gastroenterolog. Motsvarande elastografi-värde med metoden SWE/ARFI är \geq 9 kPa (\geq 1,7 m/s). Elastografi har till stor del ersatt leverbiopsi för att bedöma förekomst av leverfibros. Leverbiopsi används numera sällan och främst vid etiologisk utredning.

Om FIB-4 understiger gränsvärdena ovan rekommenderas ny värdering var tredje år hos patient med metabola riskfaktorer och/eller alkoholöverkonsumtion. Detsamma gäller om FIB-4 överstiger gränsvärdena ovan men elastografi visar låga värden. [18-20].

<https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/hepatologi/non-alcoholic-fatty-liver-disease-nafld-och-non-alcoholic-steatohepatitis-nash-vuxna/> FIB-4 (www.fib4.se).

https://svenskgastronterologi.se/wp-content/uploads/2023/12/handlaggning_masld_sverige_2023.pdf

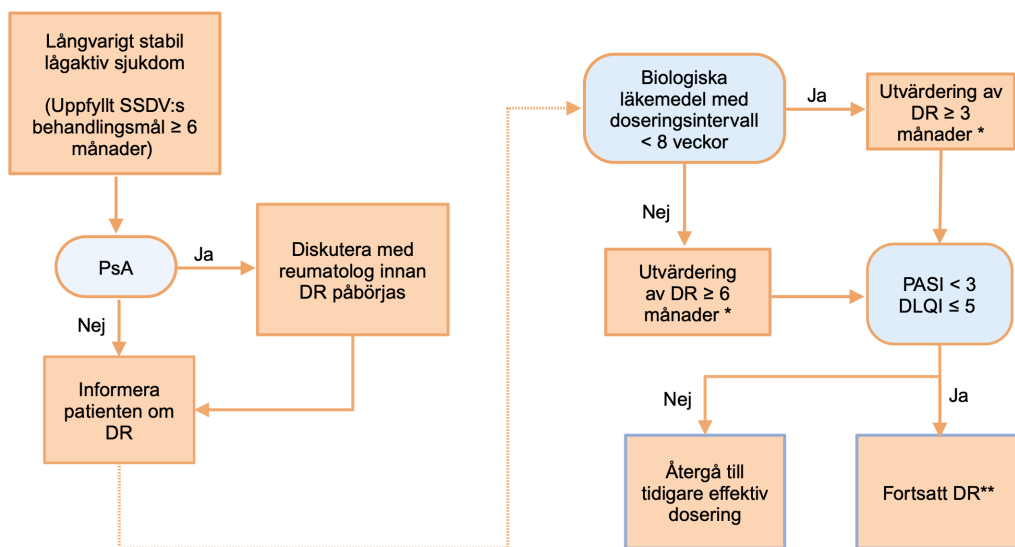
Leverelastografi kan utföras även före behandlingsstart vid misstanke på leversjukdom.

Enligt senaste data spelar MTX mindre roll vid utvecklingen av leverfibros än diabetes, alkoholmissbruk och andra metabola riskfaktorer.

Vid måttlig till svår leverfibros bör val av systembehandling väljas i samråd med magtarmläkare.

Behandlingens längd

Kontinuerlig behandling rekommenderas i de flesta fall men vid långvarig stabil lågaktiv psoriasis (≥ 6 månader) kan man överväga att glesa ut behandlingen genom att förlänga behandlingsintervaller (dosreduktion) (se figur 4). Vid samtidig psoriasisartrit kan diskussion gällande dosreduktionen (DR) med reumatolog övervägas. DR är aldrig aktuell för patienter som behandlas med infliximab p g a risk för infusionsreaktioner [30]. För adalimumab, etanercept och ustekinumab så finns tillräckligt med evidens för att kunna rekommendera systematisk DR enligt figur 4 [31-34]. DR kan då även tillämpas vid behandling av barn. För modernare IL23 och IL17 hämmare finns ännu ej tillräckligt med studier för att kunna utfärda tydliga rekommendationer även om man kan överväga off-label DR i enskilda fall efter överenskommelse med en välinformerad patient.



Dosreduceringssteg per biologiskt läkemedel

Adalimumab	Etanercept	Ustekinumab
40mg var 14:e dag	50mg per vecka	45mg/90mg var 12:e vecka
Dosreduktion (2 steg):	Dosreduktion (2 steg):	Dosreduktion (2 steg): ***
1. 40mg var 3:e vecka 2. 40mg var 4:e vecka	1. 50mg var 10:e dag 2. 50mg var 14:e dag	1. 45mg/90mg var 18:e vecka 2. 45mg/90mg var 24:e vecka

Förkortningar: DR dosreduktion; PsA psoriasisartrit; PASI Psoriasis Area and Severity Index; DLQI Dermatology Life Quality Index

* DR kan avbrytas tidigare vid försämring eller på patientens begäran

** Fortsatt DR: man kan gå vidare till nästa DR steg alternativt bibehålla nuvarande dos

*** Vid DR och ustekinumab kan man välja att lägga till ytterligare 2 DR steg (var 15:e vecka och var 21:e vecka)

(anpassad figur från LS van der Schoot et al J Dermatolog Treat. Dec 2022)

(skapad i Biorender)

Figur 4. Schematisk bild över dosreduktion.

Etanercept

Godkänd för behandling av psoriasis sedan 2004 [35-38].

Läkemedelsform	Injektionspenna 50 mg, förfylld spruta 25 och 50 mg och pulver till injektionsvätska 10 och 25 mg
Verkningsmekanism	Human TNF-receptor-Fc fusionsprotein som konkurrerar med TNF-bindningen till cellytans TNF-receptorer och neutraliserar effekten av fritt TNF- α
Dosering (startdos, underhållsdosering)	<ul style="list-style-type: none">• Startdos: 50 mg subkutant 1–2 gånger/vecka i upp till 12 veckor• Underhållsdos: 1 x 50 mg/vecka
Indikation	Plackpsoriasis och psoriasisartrit.
Barn	Från 6 års ålder 0,8 mg/kg upp till högst 50 mg per dos en gång per vecka
Klinisk effekt	<ul style="list-style-type: none">• 25 mg x 2/vecka eller 50mg x 1/vecka PASI 75 vid vecka 12 ca 31% (28 % minus placebo)• 50 mg x 2/vecka PASI 75 vid vecka 12 49% (44% minus placebo)
Absoluta kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Infektioner inklusive obehandlad latent tuberkulos,• Hjärtsvikt NYHA III-IV
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">• Maligniteter• Hjärtsvikt NYHA I-II• Hepatit B• Demyeliniserande sjukdomar
Biverkningar	Vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Reaktion vid injektionsstället• Luftvägsinfektioner• Huvudvärk Mindre vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Paradoxal psoriasis• Trombocytopeni, anemi, leukopeni• Urtikaria• Opportunistiska infektioner• Lupusliknande syndrom• Svåra allergiska reaktioner• Leverpåverkan• Demyeliniserande sjukdom
Interaktioner	Anakinra, abatacept
Kombinationsbehandling	<ul style="list-style-type: none">• Kan rekommenderas: metotrexat eller acitretin• Rekommenderas inte: ljusbehandling, ciklosporin, andra biologiska läkemedel
Biosimilarer	Finns

Infliximab

Godkänd för behandling av psoriasis sedan 2005 [39-41].

Läkemedelsform	Injektionsflaska 100 mg
Verkningsmekanism	Chimär human-musantikropp mot lösligt och membranbunden TNF- α
Dosering (startdos, underhållsdosering)	5 mg/kg kroppsvikt som infusion vecka 0, 2, 6 och därefter som underhållsdos var 8:e vecka. Subkutan inj. finns för gastroindikation.
Indikation	Plackpsoriasis och psoriasisartrit.
Barn	Indikation saknas för psoriasis
Klinisk effekt	Pasi 75 uppnås av 79 % (77% minus placebo) vecka 10
Absoluta kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none"> • Pågående infektioner inklusive obehandlad latent tuberkulos, • Hjärtsvikt NYHA III-IV
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none"> • Maligniteter eller lymfoproliferativa sjukdomar • Hjärtsvikt NYHA I-II • Hepatit B • Demyeliniserande sjukdomar
Biverkningar	<p>Vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infusionsreaktioner • Andnöd • Luftvägsinfektioner • Huvudvärk <p>Mindre vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paradoxal psoriasis • Trombocytopeni, anemi, leukopeni • Urtikaria • Opportunistiska infektioner • Lupusliknande syndrom • Svåra allergiska reaktioner • Leverpåverkan • Demyeliniserande sjukdom
Interaktioner	Anakinra, abatacept
Kombinationsbehandling	<ul style="list-style-type: none"> • Kan rekommenderas: metotrexat eller acitretin • Rekommenderas inte: ljusbehandling, ciklosporin, andra biologiska läkemedel
Biosimilarer	Finns
Att beakta	Fallrapporter har visat god effekt vid generaliserad pustulös psoriasis och erythroderm psoriasis

Adalimumab

Godkänd för behandling av psoriasis sedan 2007 [15, 42, 43].

Läkemedelsform	Injektionspenna 40 och 80 mg samt förfylld spruta 20, 40 och 80 mg
Verkningsmekanism	Human IgG1 monoklonal antikropp mot lösligt och membranbunden TNF- α
Dosering (startdos, underhållsdosering)	<ul style="list-style-type: none">• 80 mg (2 x 40 mg) subkutant vecka 0• 40 mg vecka 1• 40 mg subkutant varannan vecka fr. o m. vecka 3
Indikation	Plackpsoriasis och psoriasisartrit
Barn	Psoriasis hos barn över 4 år i dosering 0,8 mg/kg kroppsvikt
Klinisk effekt	72 % (64% minus placebo) uppnår PASI 75 efter v 16
Absolut kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">• Infektioner inklusive obehandlad latent tuberkulos• Hjärtsvikt NYHA III-IV
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">• Maligniteter• Hjärtsvikt NYHA I-II• Hepatit B• Demyeliniserande sjukdomar
Biverkningar	Vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Reaktion vid injektionsstället• Luftvägsinfektioner• Huvudvärk Mindre vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Paradoxal psoriasis• Trombocytopeni, anemi, leukopeni• Urtikaria• Opportunistiska infektioner• Lupusliknande syndrom• Svåra allergiska reaktioner• Leverpåverkan• Demyeliniserande sjukdom
Interaktioner	Anakinra, abatacept
Kombinationsbehandling	<ul style="list-style-type: none">• Kan rekommenderas: metotrexat, acitretin• Rekommenderas inte: ljusbehandling, ciklosporin, biologiska läkemedel
Biosimilarer	Finns

Certolizumab pegol

Godkänd för behandling av psoriasis sedan 2018 [44, 45].

Läkemedelsform	Injektionspenna 200 mg, förfylld spruta 200 mg och lösning i kassett för dosdispenser 200 mg
Verkningsmekanism	Certolizumab pegol utgörs av ett Fab fragment av en humaniserad PEGylerad antikropp, saknar Fc-del och binder både lösligt samt membranbundet TNF α .
Dosering (startdos, underhållsdosering)	<ul style="list-style-type: none">• Startdos: 400 mg (givet som 2 subkutana injektioner om vardera 200 mg) veckorna 0, 2 och 4.• Underhållsdos: 200 mg varannan vecka. När kliniskt svar har bekräftats kan en alternativ underhållsdos om 400 mg var fjärde vecka övervägas.
Indikation	Plackpsoriasis och psoriasisartrit
Barn	Saknas
Klinisk effekt	73 % (65% minus placebo) uppnår PASI 75 efter 16 veckors behandling
Absoluta kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Infektioner inklusive obehandlad latent tuberkulos,• Hjärtsvikt NYHA III-IV
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">• Maligniteter• Hjärtsvikt NYHA I-II• Hepatit B• Demyeliniserande sjukdomar
Biverkningar	Vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Reaktion vid injektionsstället• Luftvägsinfektioner• Huvudvärk Mindre vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Paradoxal psoriasis• Trombocytopeni, anemi, leukopeni• Urtikaria• Opportunistiska infektioner• Lupusliknande syndrom• Svåra allergiska reaktioner• Leverpåverkan• Demyeliniserande sjukdom
Interaktioner	Anakinra, abatacept
Kombinationsbehandling	<ul style="list-style-type: none">• Kan rekommenderas: metotrexat eller acitretin• Rekommenderas inte: ljusbehandling, ciklosporin, andra biologiska läkemedel
Biosimilarer	Finns inte

Ustekinumab

Godkänt för behandling av psoriasis sedan 2009 och psoriasisartrit sedan 2013 hos vuxna [46-48].

Läkemedelsform	Förfylld spruta 45 och 90 mg
Verkningsmekanism	Human rekombinant monoklonal antikropp utformad för att bindas till p40-subenheten vilken är gemensam för cytokinerna IL-12 och inhiberar både Th1- och Th17- medierad inflammation
Dosering (startdos, underhållsdosering)	<ul style="list-style-type: none"> • 45 mg vid vecka 0, 4 och därefter var 12:e vecka därefter till patienter som väger mindre än 100 kg • Till patienter som väger mer än 100 kg rekommenderas 90 mg vid vecka 0, 4 och därefter var 12:e vecka
Indikation	Plackpsoriasis och psoriasisartrit.
Barn	Plackpsoriasis från 6 år och äldre vikt ≤ 60 kg ges 0,75 mg/ kg kroppsvikt vikt > 60 kg dosering som för vuxen
Klinisk effekt	Efter 12 veckors behandling uppnår 67% (63% minus placebo) patienterna PASI 75 med 45 mg/dos. Efter 12 veckors behandling uppnår 69% (66% minus placebo) patienterna PASI 75 med 90 mg/dos
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none"> • Infektion inklusive obehandlad latent tuberkulos
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none"> • Maligniteter • Latexallergi
Biverkningar	<p>Vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reaktion vid injektionsställe • Luftvägsinfektioner • Orofaryngeal smärta • Myalgi <p>Mindre vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pustulös psoriasis • Opportunistiska infektioner • Urtikaria, depression • Facialispares • Exfoliativ dermatit
Interaktioner	Inga kända interaktioner
Kombinationsbehandling	<ul style="list-style-type: none"> • Kan rekommenderas: metotrexat eller acitretin • Rekommenderas inte: ljusbehandling, ciklosporin, andra biologiska läkemedel
Att beakta	Vid otillräckligt svar vecka 28 hos patienter som väger mindre än 100 kg kan man öka dosen från 45 till 90 mg var 12:e vecka. Hos vissa finns ett behov av förkortat dosintervallet av ustekinumab 90 mg ned till var 10:e vecka.
Biosimilarer	Finns

Sekukinumab

Godkänd för behandling av psoriasis sedan 2015 [49-51].

Läkemedelsform	Injektionspenna och förfylld spruta 150 och 300 mg, förfylld spruta 75 mg
Verkningsmekanism	Human IgG1/k monoklonal antikropp, som binder till det proinflammatoriska cytokinet IL-17A
Dosering (startdos, underhållsdosering)	Induktionsdos 300 mg vecka 0, 1, 2, 3 och 4, följt av en underhållsdos om 300 mg varje månad. Subventioneras bara om behandling med TNF-hämmare inte har gett tillräcklig effekt eller om det inte är lämpligt att behandla med TNF-hämmare.
Indikation	Plackpsoriasis och psoriasisartrit
Barn	Barnindikation finns från 6 år. Barn < 50 kg ges 75 mg. Barn >50 kg ges 150 mg vilket vid behov kan ökas till 300 mg. Samma doseringsintervall gäller som för vuxna, se ovan.
Klinisk effekt	Efter 12 veckor behandling uppnår 80 % (75% minus placebo) PASI 75
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none"> • Pågående infektion inklusive obehandlad latent tuberkulos
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none"> • Inflammatorisk tarmsjukdom • Maligniteter
Biverkningar	<p>Vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Övre luftvägsinfektion • Oral herpes simplex • Diarré <p>Mindre vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Oral candidos • Neutropeni • Urtikaria • Tinea pedis • Extern otit • Reaktion vid injektionsstället • Anafylaktisk reaktion
Interaktioner	Hos patienter som behandlas med warfarin bör koncentrationsbestämning övervägas när behandling med sekukinumab påbörjas.
Kombinationsbehandling	<ul style="list-style-type: none"> • Kan övervägas: metotrexat eller acitretin • Rekommenderas inte: ljusbehandling, ciklosporin, biologiska läkemedel
Att beakta	Skov av Crohn's sjukdom finns rapporterat

Ixekizumab

Godkänd för behandling av psoriasis 2016 [52, 53].

Läkemedelsform	Injektionspenna och förfylld spruta 80 mg
Verkningsmekanism	Humaniserad IgG4 monoklonal antikropp, som binder till det proinflammatoriska cytokinet IL-17A och IL-17AF
Dosering (startdos, underhållsdosering)	Två injektioner om 80 mg vecka 0, en injektion vecka 2, 4, 6, 8, 10, och 12 följt av en underhållsdos om 80 mg var 4:e vecka fr.o.m. vecka 16
Indikation	Plackpsoriasis och psoriasisartrit. Subventioneras bara om behandling med TNF-hämmare inte har gett tillräcklig effekt eller om det inte är lämpligt att behandla med TNF-hämmare.
Barn	Barnindikation finns från 6 år. Barn < 50 kg ges 80 mg v 0, sedan 40 mg var 4:e vecka. Barn >50 kg 80 mg v 0 sedan 80 mg var 4:e v. (kolla FASS).
Klinisk effekt	Efter 12 veckor behandling uppnår ca 89 % (84% minus placebo) PASI 75
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Infektion inklusive obehandlad latent tuberkulos
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">• Inflammatorisk tarmsjukdom• Maligniteter
Biverkningar	Vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Reaktion vid injektionsställe• Luftvägsinfektion,• Tinea• Orofaryngeal smärta• Illamående• Oral herpes Mindre vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Oral candidos• Neutropeni• Trombocytopeni• Urtikaria• Cellulit
Interaktioner	Antiinflammatoriska behandlingar kan leda till normaliserade CYP450-nivåer. Därför kan en kliniskt relevant effekt på CYP450-substrat med snävt terapeutiskt index, där dosen ställs in individuellt (t.ex. warfarin), inte uteslutas och kontroller av behandlingen övervägas.
Kombinationsbehandling	<ul style="list-style-type: none">• Kan övervägas: metotrexat eller acitretin• Rekommenderas inte: ljusbehandling, ciklosporin, biologiska läkemedel
Att beakta	Insjuknande och aktivering av inflammatorisk tarmsjukdom finns rapporterat

Brodalumab

Godkänd för behandling av psoriasis sedan 2017 [54, 55] .

Läkemedelsform	Förfylld spruta 210 mg
Verkningsmekanism	Human, monoklonal IgG2- immunglobulinantikropp som binder till humant IL-17RA och blockerar de biologiska aktiviteterna hos de proinflammatoriska cytokinerna IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodimer och IL-25. IL-17RA uttrycks på cellytan i receptorkomplex som utnyttjas av cytokiner i IL-17-familjen.
Dosering (startdos, underhållsdosering)	210 mg administrerad som subkutan injektion vecka 0, 1 och 2, följt av 210 mg varannan vecka.
Indikation	Plackpsoriasis. Subventioneras bara om behandling med TNF-hämmare inte har gett tillräcklig effekt eller om det inte är lämpligt att behandla med TNF-hämmare.
Barn	Ingen barnindikation
Klinisk effekt	86 % (80 % minus placebo) uppnår PASI 75 efter v 12
Absolut kontraindikation	<ul style="list-style-type: none"> • Infektion inklusive obehandlad latent tuberkulos • Aktiv Crohns sjukdom
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none"> • Maligniteter • Depression inkl. självmordstankar och -beteende • Tidigare inflammatorisk tarmsjukdom (IBD)
Biverkningar	<p>Vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Luftvägsinfektion, influensa • Reaktion vid injektionsställe • Tinea • Orofaryngeal smärta • Illamående • Diarré • Oral herpes • Neutropeni • Trötthet <p>Mindre vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Candidainfektioner • Konjunktivit
Interaktioner	Inga kända
Kombinationsbehandling	Säkerheten och effekten i kombination med immunsuppressiva medel, inklusive biologiska läkemedel och ljusbehandling har inte utvärderats.
Att beakta	Självmordstankar och -beteende, inklusive fullbordat självmord, har rapporterats hos patienter som behandlats med brodalumab. Majoriteten av dessa hade anamnes på depression och självmordstankar eller -beteende. Ett orsakssamband mellan behandling med brodalumab och ökad risk för självmordstankar och beteende har inte fastställts.

Guselkumab

Godkänt för behandling av psoriasis sedan 2017 hos vuxna [56, 57].

Läkemedelsform	Injektionspenna och förfylld spruta 100 mg
Verkningsmekanism	Human monoklonal IgG1 λ -antikropp som binder selektivt till IL-23 och inhiberar Th17- medierad inflammation
Dosering (startdos, underhållsdosering)	En spruta (100 mg) genom subkutan injektion i vecka 0 och 4 Därefter underhållsdos 100 mg var 8:e vecka.
Indikation	Plackpsoriasis och psoriasisartrit. Subventioneras bara om behandling med TNF-hämmare inte har gett tillräcklig effekt eller om det inte är lämpligt att behandla med TNF-hämmare.
Barn	Barnindikation finns för barn ≥ 6 år (med vikt ≥ 40 kg).
Klinisk effekt	Efter 16 veckors behandling uppnår 89 % (82% minus placebo) av patienterna PASI 75
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Infektion
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">• Maligniteter
Biverkningar	Vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Luftvägsinfektioner• Reaktion vid injektionsställe• Herpes simplex-infektioner• Tinea• Urtikaria• Huvudvärk• Artralgi• Diarré• Gastroenterit Mindre vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Smärta vid injektionsstället
Interaktioner	Inga kända interaktioner
Kombinationsbehandling	<ul style="list-style-type: none">• Kan övervägas: metotrexat eller acitretin• Rekommenderas inte: ljusbehandling, ciklosporin, biologiska läkemedel
Att beakta	

Risankizumab

Godkänt för behandling av psoriasis sedan 2019 hos vuxna [58]

Läkemedelsform	Förfylld spruta och injektionspenna 150 mg
Verkningsmekanism	Humaniserad monoklonal IgG1-antikropp som binder selektivt till IL-23 och inhiberar Th17- medierad inflammation
Dosering (startdos, underhållsdosering)	150 mg som administreras via subkutan injektion vid vecka 0, vecka 4 och därefter var 12:e vecka
Indikation	Plackpsoriasis och psoriasisartrit. Subventioneras bara om behandling med TNF-hämmare inte har gett tillräcklig effekt eller om det inte är lämpligt att behandla med TNF-hämmare.
Barn	Ingen barnindikation
Klinisk effekt	Efter 12 veckors behandling uppnår 87 % (78% minus placebo) av patienterna PASI 75
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Infektion
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">• Maligniteter
Biverkningar	Vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Luftvägsinfektioner• Reaktion vid injektionsställe• Tinea• Huvudvärk• Klåda• Trötthet Mindre vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Follikulit
Interaktioner	Inga kända interaktioner
Kombinationsbehandling	<ul style="list-style-type: none">• Kan övervägas: metotrexat eller acitretin• Rekommenderas inte: ljusbehandling, ciklosporin, biologiska läkemedel
Att beakta	

Bimekizumab

Godkänd för behandling av psoriasis sedan 2021 [59-61]

Läkemedelsform	Förfylld spruta och injektionspenna 160 mg
Verkningsmekanism	Human, monoklonal IgG1- immunglobulinantikropp som binder till de proinflammatoriska cytokinerna IL-17A, IL-17F, IL-17A/F.
Dosering (startdos, underhållsdosering)	320 mg (som ges som 2 subkutana injektioner om 160 mg vardera) vid vecka 0, 4, 8, 12, 16 och därefter var 8:e vecka.
Indikation	Plackpsoriasis och psoriasisartrit. Subventioneras bara om behandling med TNF-hämmare inte har gett tillräcklig effekt eller om det inte är lämpligt att behandla med TNF-hämmare.
Barn	Ingen barnindikation
Klinisk effekt	Efter 16 veckors behandling uppnår ca 94 % (89% minus placebo) av patienterna PASI 75
Absolut kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">• Infektion inklusive obehandlad latent tuberkulos• Aktiv Crohns sjukdom
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">• Maligniteter• Tidigare inflammatorisk tarmsjukdom (IBD)
Biverkningar	Vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Luftvägsinfektion, influensa• Reaktion vid injektionsställe• Tinea• Orofaryngeal candidos• Illamående• Gastroenterit• Herpes simplex• Follikulit• Trötthet Mindre vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Konjunktivit• Mukös och kutan candidos (inklusive esofageal candidos)• Neutropeni• Inflammatorisk tarmsjukdom
Interaktioner	Inga kända
Kombinationsbehandling	Säkerheten och effekten i kombination med immunsuppressiva medel, inklusive biologiska läkemedel och ljusbehandling har inte utvärderats.
Att beakta	För vissa patienter med en kroppsvikt ≥ 120 kg som inte uppnått fullständig utläkning vid vecka 16 kan 320 mg var 4:e vecka även efter vecka 16 eventuellt förbättra behandlingssvaret ytterligare.

Tildrakizumab

Godkänt för behandling av psoriasis sedan 2019 hos vuxna. Ingår i läkemedelsförmånen 2023 [62].

Läkemedelsform	Förfylld spruta 100 och 200 mg.
Verkningsmekanism	Humaniserad monoklonal IgG1/k-antikropp som binder selektivt till IL-23 och inhiberar Th17- medierad inflammation
Dosering (startdos, underhållsdosering)	En spruta (100 mg) givet som subkutan injektion, vecka 0 och 4 och var 12:e vecka därefter. Hos patienter med särskilda förutsättningar (till exempel stor sjukdomsburda, kroppsvikt \geq 90 kg) kan 200 mg ge större effekt.
Indikation	Plackpsoriasis. Subventioneras bara om behandling med TNF-hämmare inte har gett tillräcklig effekt eller om det inte är lämpligt att behandla med TNF-hämmare.
Barn	Ingen barnindikation
Klinisk effekt	Efter 12 veckors behandling uppnås PASI 75 hos ca 63 % (56% minus placebo) vid behandling med 100 mg och 64 % (58 % minus placebo) vid behandling med 200 mg.
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Infektion
Relativ kontraindikation	<ul style="list-style-type: none">• Maligniteter
Biverkningar	Vanliga: <ul style="list-style-type: none">• Luftvägsinfektioner• Smärta vid injektionsställe• Huvudvärk• Ryggsmärta• Illamående• Diarré• Gastroenterit
Interaktioner	Inga kända interaktioner
Kombinationsbehandling	Säkerhet och effekt i kombination med immunsuppressiva läkemedel, inklusive biologiska läkemedel, eller ljusbehandling har inte utvärderats.
Att beakta	Effekten på mänsklig fertilitet har inte utvärderats. Finns bara som förfylld spruta. Samma pris för 100 och 200 mg spruta.

Småmolekylinhibitorer

Apremilast

Registrerad för behandling av psoriasis 2015 [63, 64].

Läkemedelsform	Tablett 10, 20 och 30 mg
Verkningsmekanism	Hämmar fosfodiesteras 4 (PDE4) vilket ökar de intracellulära cAMP-nivåerna, som i sin tur nedreglerar det inflammatoriska svaret genom att modulera uttrycket av olika inflammatoriska cytokiner.
Dosering (startdos, underhållsdosering)	<ul style="list-style-type: none">• Upptitrering av dosen de första fem dagarna och därefter 30 mg två gånger dagligen• Dosen reduceras till 30 mg en gång dagligen hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (eGFR <30ml/min)
Indikation	Kronisk plackpsoriasis, psoriasisartrit som inte svarat på eller som har någon kontraindikation mot eller är intoleranta mot annan systemisk behandling.
Barn	Barnindikation för barn ≥6 år och vikt ≥20 kg.
Klinisk effekt	Efter 16 veckor behandling uppnår 31 % (25% minus placebo) PASI 75
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Graviditet och amning
Relativa kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Grav njurinsufficiens• Kakexi• Suicidala tankar
Biverkningar	Vanliga <ul style="list-style-type: none">• Magsmärtor• Diarré• Illamående• Kräkningar• Huvudvärk• Trötthet• Luftvägsinfektion Mindre vanliga <ul style="list-style-type: none">• Viktminskning• Magtarmblödning• Depression
Interaktioner	Starka inducerare av P450(CYP3A4) – enzym t.ex. rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin och johannesört kan leda till förlust av effekt för apremilast
Kombinationsbehandling	Kan kombineras med metotrexat
Monitorering	Graviditet ska uteslutas innan behandling påbörjas. Inga andra provtagningar är obligatoriska enligt tillverkaren. Underviktiga ska få sin vikt kontrollerad regelbundet.
Att beakta	Apremilast är förknippat med en ökad risk för psykiska störningar som sömnlöshet och depression. Förekomst av suicidala tankar och beteenden, inklusive självmord, har observerats. Om suicidala tankar eller självmordsförsök identifieras, bör behandlingen avbrytas.

Dimetylfumarat

Godkänd med indikation psoriasis i Tyskland sedan 1994 [65-67] och i Sverige sedan 2017.

Läkemedelsform	Tablett 30 mg och 120 mg
Verkningsmekanism	Den aktiva substansen är dimetylfumarat (DMF). Flera verkningsmekanismer för den anti-inflammatoriska effekten är beskrivna: <ul style="list-style-type: none"> • Bindning av DMF till intracellulärt glutation i T-celler och dendritiska celler som leder till minskad sekretion av Th17 cytokiner • Inhibering av nukleär faktor kappa B (NFκB) • Minskat uttryck av inflammatoriska cytokiner som TNF-α
Dosering (startdos, underhållsdosering)	<ul style="list-style-type: none"> • Dosökning successivt, se schema nedan • Effektiv dos varierar mellan 1–4 tabletter/dag, maximal dos 6 tabletter/dag • Efter att ha uppnått full effekt successiv minskning till lägsta effektiva underhållsdos • Kan användas för långtidsbehandling
Indikation	Måttlig till svår plackpsoriasis
Barn	Indikation saknas. Fallserier finns beskrivna [68].
Klinisk effekt	Ca 40 % av patienter uppnår PASI 75 efter 16 veckors behandling
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none"> • Graviditet eller amning • Svåra gastrointestinala sjukdomar • Gravyt nedsatt lever- eller njurfunktion • Annan immunsupprimerande behandling • Leukopeni under $3 \times 10^9/l$ eller lymfopeni under $1 \times 10^9/l$
Biverkningar	<p>Vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diarré, gasbildning, huvudvärk • Buksmärta, illamående • Flush och erytem • Parestesi • Leukopeni, lymfopeni • Eosinofili • Förhöjda leverenzymmer <p>Mindre vanliga:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteinuri • Förhöjt serumkreatinin • Allergiska reaktioner • Osteomalaci (benvärk i kombination med förhöjt ALP och lågt s-fosfat)
Interaktioner	Inga kända, men försiktighet vid kombination med nefrotoxiska läkemedel, som kan öka risken för njurbiverkningar.
Kombinationsbehandling	Rekommenderas inte : metotrexat, ciklosporin, biologiska läkemedel, acitretin

Att beakta	<p>Upp till 60 % av alla patienter får i början av behandlingen magtarmbiverkningar, flush och värmevallningar. Minska då doseringen tills besvären har gått över. Intag tillsammans med mjölk mildrar symtomen.</p> <p>Eosinofili vanligt mellan vecka 4 och 10 och är övergående.</p> <p>Proteinuri normaliseras vid dosminskning eller utsättning av behandlingen.</p> <p>Fall av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) finns rapporterade under behandling med fumarsyra. Dessa patienter hade uttalad långvarig lymfopeni ($< 0,5 \times 10^9/l$). Om en uttalad minskning i det totala antalet vita blodkroppar konstateras ska situationen övervakas noga och behandlingen bör avbrytas vid nivåer under $3,0 \times 10^9/l$. Om antalet lymfocyter faller under $1,0 \times 10^9/l$ men är $\geq 0,7 \times 10^9/l$ ska blodprov genomföras varje månad tills nivåer återvänt till $1,0 \times 10^9/l$ eller högre för två blodprov i rad varefter övervakning igen kan utföras var 3:e månad. Om antalet lymfocyter faller under $0,7 \times 10^9/l$ måste blodprovet kontrolleras igen om en månad och om nivåerna bekräftas vara under $0,7 \times 10^9/l$ ska behandlingen avbrytas omedelbart.</p> <p>Patienter som utvecklar lymfopeni ska övervakas efter avslutad behandling tills antalet lymfocyter återvänt till normalvärden.</p> <p>Vid osteomalaci avslutas behandlingen och vitamin D3 substitution 2000 - 4 000 i.u./dag ges i 6 veckor.</p>
------------	--

Doseringsschema

	Dimetylfumarat 30 mg	Dimetylfumarat 120 mg
Vecka 1	1-0-0	
Vecka 2	1-0-1	
Vecka 3	1-1-1	
Vecka 4		1-0-0
Vecka 5		1-0-1
Vecka 6		1-1-1
Vecka 7		2-1-1
Vecka 8		2-1-2
Vecka 9		2-2-2

Monitorering (obs: provtagning ändras om avvikande värden för leukocyter och lymfocyter, se ovan)

Prover	Tid	
	Start	Var 3:e månad
Hb, LPK, TPK B-celler (diff)	x	x
ALAT, ALP	x	x
S-kreatinin	x	x
Urinstatus	x	x
Graviditetstest	x	

Deukravacitinib

Registrerad för behandling av psoriasis 2023[69, 70]

Läkemedelsform	Tablett 6 mg
Verkningsmekanism	Deukravacitinib hämmar selektivt enzymet TYK2 (TYK2 tillhör JAKfamiljen-). TYK2 förmedlar signalering av interleukin-23 (IL-23), interleukin-12 (IL-12) och typ I-interferoner.
Dosering	1 tablett en gång dagligen
Indikation	Kronisk plackpsoriasis Ej registrerad för psoriasisartrit, men det finns data från fas 2 studie[71]. Subventioneras för patienter som fått otillräcklig effekt av konventionell och biologisk systemisk behandling, eller där detta inte är lämpligt.
Barn	Ingen indikation
Klinisk effekt	Efter 16 veckor behandling uppnår ca 56 % (45% minus placebo) PASI 75
Kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Graviditet och amning• Aktiva infektioner
Relativa kontraindikationer	<ul style="list-style-type: none">• Återkommande infektioner
Biverkningar	Vanliga <ul style="list-style-type: none">• Övre lufvägsinfektioner• Herpes simplex• Akneforma utslag och follikuliter• CK-stegring Mindre vanliga <ul style="list-style-type: none">• Herpes zoster
Interaktioner	Inga kända
Kombinationsbehandling	Metotrexat?
Monitorering	Graviditet och aktiv tbc ska uteslutas innan behandling påbörjas.
Att beakta	Det är inte känt huruvida hämning av tyrosinkinasa 2 (TYK2) kan vara kopplad till biverkningarna av januskinasa (JAK)-hämning. I en stor randomiserad aktiv kontrollerad studie av en JAK-hämmare hos patienter med reumatoid artrit (RA) som var 50 år och äldre med minst en ytterligare kardiovaskulär riskfaktor observerades en högre frekvens av maligniteter, MACE (kardiovaskulär död, icke-dödlig myokardinfarkt och icke-dödlig stroke) samt en dosberoende högre frekvens av venös tromboembolism (inklusive DVT och LE), med en JAK-hämmare jämfört med hämmare av tumörnekrosfaktor (TNF) [72]. Någon ökad risk för MACE, DVT och LE observerades inte i kliniska prövningar med deukravacitinib. Begränsade kliniska data finns tillgängliga för att bedöma det potentiella sambandet mellan exponering för deukravacitinib och utveckling av maligniteter.

Prover	Tid		
	Start	4 veckor	12 veckor och sedan var 12:e vecka
Hb, LPK, TPK, B-celler (diff)	X	X	X
ALAT, ASAT,ALP	X	X	X
Kreatinin	X	X	X
Kolesterol	X	X	X
Triglycerider	X	X	X
Urinsticka	X	X	X
Kreatininfosfokinas (CK)	X	Kan tas vid muskelsmärta	
Hepatit B+C, HIV	X		
Tbc screening	X		
Graviditetstest	X		

Biosimilarer

Biologiska läkemedel är preparat vars aktiva substans har producerats i eller renats fram ur material av biologiskt ursprung (levande celler eller vävnad). En biosimilar (eng. "Biosimilar Biological Medicinal Product") är ett läkemedel som liknar ett redan godkänt biologiskt läkemedel (det biologiska originalläkemedlet) men som inte är identiskt.

Till skillnad från generikaläkemedel, som är exakta kemiska kopior av sina originalsubstanser och därför helt utbytbara, så gör storleken och komplexiteten på biologiska läkemedel att det kan finnas smärre skillnader i ytstrukturen mellan biosimilarer och de biologiska originalpreparaten. Biosimilarer kan således aldrig vara identiska kopior av originalen, men inte heller preparat från två batcher av samma biologiska läkemedel är identiska. Biosimilarer behöver inte genomgå kliniska studier i samma utsträckning som originalpreparatet. Det räcker med att biosimilaren har visats vara lika effektiv och ha samma biverkningar som originalläkemedlet vid en eller två indikationer för att den ska bli godkänd på samtliga av originalpreparatets indikationer. Precis som med generiska läkemedelskopior är det främsta argumentet för att använda biosimilarer priset. Av det som framkommit hitintills så finns det inga data som talar för att biosimilarer är ett sämre alternativ än originalläkemedlet och idag har man i stor skala bytt ("switchat") från originalläkemedel till biosimilarer. Jämförande kliniska prövningar mellan originalläkemedel och biosimilarer på psoriasis har utförts med etanercept, adalimumab och ustekinumab. Biosimilarer finns även för infliximab.

SSDV och intressegruppen för psoriasis ser generellt positivt på utvecklingen av biosimilarer då en minskad kostnad gör det möjligt för fler patienter med svår psoriasis att få tillgång till biologiska läkemedel. En prisreduktion bör också innebära att de patienter med svår psoriasis som ej svarar på konventionell behandling eller TNF-hämmare inklusive biosimilarer ges möjlighet till behandling med något av de originalläkemedel med nya verkningsmekanismer som tillkommit under senaste åren.

SSDV anser därför att följande förutsättningar ska vara uppfyllda vid nyinsättande eller switch till en biosimilar:

- 1) **Strukturerad uppföljning.** Eftersom kraven på klinisk dokumentation är lägre för biosimilarer än för originalprodukten är det naturligtvis oerhört viktigt att uppföljningen är god. **Evidensläget är att betrakta som specifikt för varje enskild biosimilar**, och varje indikation, snarare än för alla biosimilarer som en grupp.
- 2) **Medicinsk indikation ska väga tyngst.** Behandlande läkare ska ha möjlighet att välja det läkemedel som medicinskt har störst sannolikhet att fungera effektivt och säkert för varje individ.

- 3) **Switch.** Vid byte (switch) från originalpreparat till en biosimilar tillhörande samma originalpreparat rekommenderas att patienten som behandlats är stabilt lågaktiv i sin sjukdom och är välinformerad om att byte sker.
- 4) **Avbruten behandling.** Om tidigare behandlingsförsök med originalsubstans fått avbrytas pga. biverkan eller bristande effekt tillråds inte ett behandlingsförsök med en biosimilar till samma originalpreparat.

Tuberkulos screening

Ett fungerande cellmedierat immunsvär är avgörande för att kontrollera en latent infektion med *Mycobacterium tuberculosis* (LTBI). Vid behandling med biologiska läkemedel rubbas balansen mellan immunförsvär och patogen med en ökad risk för reaktivering av en LTBI. Drygt 70% av dessa fall utgörs av extrapulmonell tbc [73]. I diagnostiken ingår därför en sammanvägd bedömning av en strukturerad anamnes avseende ökad risk för tbc-exponering, tidigare genomgången och i så fall adekvat behandlad latent eller aktiv tbc, tidigare BCG-vaccination, symtomscreening, kliniskt status, röntgen av lungor samt resultat av testning avseende immunreaktivitet mot tbc-antigen.

Tillgängliga immunologiska tester består av det intrakutana tuberkulintestet (TST även kallad PPD) samt modernare in vitro-tester, de så kallade Interferon Gamma Release Assays (IGRA). Tbc-screening ska utföras i enlighet med regionala riktlinjer. Om klar anamnestisk uppgift på tidigare genomgången aktiv eller latent tbc föreligger finns ingen indikation för immunologisk testning.

På grund av den risken för tuberkulosaktivering i samband med behandling med biologiska läkemedel bör man ha en frikostig inställning till behandling av LTBI där konsekvenserna av tbc-aktivering i normalfallet överskrider risken för biverkningar. Hjälps bör då tas av infektionsklinik och behandling med biologiska läkemedel kan påbörjas tidigast en månad efter initiering av förebyggande behandling mot tbc.

Hepatit screening

Vid positiv hepatit B serologi viktigt att konsultera infektionsklinik speciellt innan man inleder behandling med ett immunomodulerande läkemedel för ställningstagande till behov av profylaktisk behandling för att undvika reaktivering. Detsamma gäller för obehandlad hepatit C.

Vaccination av vuxna patienter som medicinerar med systemläkemedel

Den exakta riskökningen för infektioner är inte helt klarlagd hos patienter som behandlas med olika systemläkemedel. Detta på grund av att många av dessa patienter har grundsjukdomar som i sig innebär en ökad infektionskänslighet som t ex diabetes och kronisk lungsjukdom. Även rökning och hög ålder spelar in. Det är därför viktigt att dessa patienter uppmanas att vaccinera sig.

Genomgång av tidigare vaccinationsstatus bör ingå vid första kontakten med patienten. Det är bra om patienten kan vaccineras innan behandling sätts in för att erhålla optimalt vaccinationssvar, men icke levande vaccin kan även ges till patienter under pågående immunomodulerande behandling.

Patienter med systemläkemedel bör uppmanas att vaccinera sig årligen mot influensa. Folkhälsomyndigheten rekommenderar också pneumokockvaccination till riskgrupper. Dit räknas patienter som står på behandling med TNF-hämmare, monoklonala antikroppar eller cytostatika. I enlighet med Euroguides rekommenderar vi att i synnerhet alla patienter 60 år och äldre vaccineras mot pneumokocker om de ställs på immunsupprimerande behandling.

[Rekommendationer om pneumokockvaccination till riskgrupper — Folkhälsomyndigheten](#)

Vi rekommenderar att patienter med psoriasis som är >50 år vaccinerar sig mot Covid-19.

[Information om covid-19-vaccin till personer med nedsatt immunförsvär — Folkhälsomyndigheten](#)

Levande försvagade vacciner skall inte ges till patienter med pågående immunomodulerande behandling. Om det finns behov för vaccinering med levande virus så görs uppehåll med behandlingen. Varaktigheten av uppehållet och när man kan återuppta behandlingen bör baseras på farmakokinetiken för varje enskilt läkemedel. Rådgör gärna med specialkunnig läkare innan.

Vaccination av barn som har exponerats för eller inför behandling med systemläkemedel

För tidig administrering av BCG-vaccin till spädbarn som exponerats in utero för TNF-hämmare med hög transplacental överföring anses utgöra den största risken för en kliniskt skadlig effekt [74]. Om exponering med TNF-blockad har skett i sen graviditet ska BCG-vaccin till barnet undvikas de första 6 levnadsmånaderna utom för infliximab där det bör undvikas under de första 12 levnadsmånaderna [75, 76]. På hemsidan Rikshandboken i Barnhälsovård finns vägledningen som ett stöd för läkare gällande vaccination med levande vaccin till barn som exponerats för immunhämmande läkemedel:

[Vägledning angående levande vaccin och immunhämmande läkemedel - Rikshandboken i barnhälsovård \(rikshandboken-bhv.se\)](https://rikshandboken-bhv.se)

Vattkoppor hos barn med immunsuppressiv behandling kan ha ett mycket allvarligt förlopp. Särskilt metotrexat förefaller öka risken. Serologi för varicella-IgG bör analyseras på alla barn oavsett hur säker uppgiften om genomgången varicella är innan insättande av metotrexat eller något biologiskt läkemedel.

I övrigt hänvisar vi till Svensk Barnreumatologisk Förening och deras PM om vaccinationer till barn med reumatiska sjukdomar: <https://reuma.barnlakarforeningen.se/vardprogram/>

Tillgängliga vaccin

Levande vaccin	Inaktiverade vaccin
Mässling- påssjuka- röda hund	Difteri-tetanus-kikhosta
Varicella	Parenteral polio
Herpes zoster (Zostavax ®)	Haemofilus influenzae
Intranasal influensa	Säsongsinfluensa
Oral tyfoidfieber	Pneumokocker
Gula febern	Hepatit A
Smittkoppor	Hepatit B
BCG	Meningokocker
Rotavirus	HPV
Peroral polio	Rabies
Denguefeber	Parenteral tyfoid
	Antrax
	Japansk encefalit
	Herpes zoster (Shingrix ®)
	Covid-19
	RS-virus
	TBE

Systemisk behandling av psoriasis under graviditet och amning

De flesta kvinnor blir bättre i sin psoriasis under graviditeten. Andra kan ha oförändrad sjukdomsaktivitet eller bli sämre och därmed kan behöva systembehandling [77, 78]. De flesta systemiska läkemedel är kontraindicerade att använda under graviditet och amning och vissa är direkt teratogena med lång eliminationstid (t.ex. acitretin). Det finns få studier på gravida och ammande kvinnor med psoriasis som behandlats med systemiska läkemedel. Därför kan systembehandling av psoriasis under graviditeten vara utmanande. Mångårig erfarenhet av ciklosporin användning under graviditet hos transplanterade kvinnor visar ingen risk för teratogena skador vid doser < 5 mg/kg kroppsvikt/dygn. Studier har heller inte påvisat skadliga effekter av ciklosporin under amning men långsiktiga data saknas [79, 80].

Trots begränsade säkerhetsdata anses biologiska läkemedel vara att föredra framför andra småmolekyler när det behövs. Flest data om biologisk behandling under graviditet finns på patienter med reumatiska sjukdomar eller inflammatoriska tarmsjukdomar. Därför lutar vi oss i våra rekommendationer mot Svensk Reumatologisk Förening och deras rekommendationer från [Rekommendationer avseende anti-inflammatorisk och immun-modulerande behandling i samband med graviditet och amning](#)

Djurstudier och klinisk erfarenhet har hittills inte kunnat belägga några teratogena risker vid behandling med TNF-hämmare (>2500 graviditeter) men data är fortfarande otillräckliga för att TNF-blockad under graviditet generellt skall kunna rekommenderas. Vid svår psoriasis kan dock behandlingen fortgå med TNF-hämmare [81], men helst avslutas före graviditetsvecka 30 eftersom transporten av antikroppar(IgG1) över placenta äger rum framför allt under 3:e trimestern [82]. Certolizumab är en TNF-hämmare som helt saknar Fc-fragment och binder därmed ej till den neonatala Fc-receptorn för IgG med ingen eller minimal placentatransport [83]. Vid stark klinisk indikation för behandling med TNF-hämmare genom hela graviditeten så är certolizumab att föredra [81].

Bäst data för behandling med biologiska läkemedel under amning finns för certolizumab [84] och adalimumab där studier visat mycket låga nivåer detekterbara i modersmjölk ($\leq 1\%$ av moderns serumkoncentration). Oralt intag av immunoglobuliner genomgår intestinal proteolys, har låg biotillgänglighet och inga effekter förväntas på det ammande nyfödda barnet. Dock saknas säkerhetsdata för de flesta biologiska läkemedel. Infiximab har detekterats i låga nivåer i bröstmjölk och i serum hos spädbarn efter exponering av infiximab via bröstmjölk. Administrering av levande vacciner till ett spädbarn som ammas av en kvinna under behandling med infiximab rekommenderas därför inte [85]. För övriga biologiska preparat är humandata begränsade, dock finns ej data som skulle tala för teratogena effekter. Behandling under graviditet eller amning bör ske efter noggrant övervägande.

Det är sparsamt med kontrollerade data gällande teratogenicitet och nedsatt fertilitet hos män till följd av systemisk behandling av psoriasis. Behandling av blivande fäder med acitretin har i en dansk registerstudie inte visat ökad risk för missfall eller missbildningar hos barnet [86]. Metotrexat skall avslutas minst 3 månader före planerad konception. Vad gäller biologiska läkemedel finns det inga data som tyder på teratogena effekter av TNF-hämmare och behandlingen kan därför fortgå. För övriga biologiska preparat är humandata mycket begränsade eller saknas.

Samsjuklighet vid psoriasis

Psoriasisartrit

Den vanligaste samsjukligheten vid psoriasis är psoriasisartrit [87]. Enligt varierande studier har ca 1/3 någon form av ledengagemang [88]. Psoriasisartrit (PsA) klassificeras som en spondylartrit och karakteriseras av synovit, entesit, daktylit och spondylit oftast tillsammans med hud- eller nagelpsoriasis [89, 90]. Psoriasisartrit är lika vanlig hos kvinnor som hos män. Debuten sker vanligen mellan 30 och 60 års ålder. Hudengagemanget vid PsA kan variera och det finns ingen samvariation mellan hud- och ledsjukdom. Vanligtvis debuterar psoriasis i huden före ledsjukdomen (70–80 %). Förekomst av PsA hos barn är ovanlig. Utförlig information om psoriasisartrit kan hämtas från Svensk Reumatologisk Förenings riktlinjer för läkemedelsbehandling vid ankyloserande spondylit och psoriasisartrit (2025): [Axial spondylartrit – riktlinjer för läkemedelsbehandling](#)

Metabola syndromet och hjärt-kärlsjukdomar

Metabola syndromet definieras som obesitas, typ II-diabetes, hypertoni och hyperlipidemi. Det metabola syndromet är vanligt förekommande hos patienter med psoriasis och detta gäller även för barn med psoriasis [91-96]. Obesitas kan medföra svårare psoriasissjukdom och patienterna kan svara sämre på sin behandling [97, 98]. Psoriasis kan även vara en oberoende riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom och stroke [99, 100]. De kardiovaskulära riskfaktorerna är ofta underdiagnostiserade och även underbehandlade vid psoriasis och regelbundna kontroller av blodtryck, vikt och midjemått samt provtagning för glukos och lipider rekommenderas [101]. Det finns också studier som talar för att antiinflammatorisk systembehandling med metotrexat och TNF-hämmare kan minska risken för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom [102, 103]. Psoriasishud kännetecknas av högt uttryck av IL-17A och IL-17F vilka bidrar starkt till vävnadsinflammationen. Hudmanifestationer och kardiovaskulär såväl metabol sjukdom vid psoriasis verkar dela patogena mekanismer förorsakade av IL-17A och dess proinflammatoriska roll. Data talar för att anti-IL-17A-terapi inte bara förbättrar hudmanifestationerna vid psoriasis, utan också hjärt-kärlinflammation och metabol sjukdom [104], men det har också hävdats motsatta data i en fransk registerstudie [105]. Framtida registerstudier ger förhoppningsvis ett mer entydigt svar på om det finns skillnader mellan TNF-hämmare och interleukinhämmare gällande deras effekt på hjärt-kärlsjukdomar.

Lever- och tarmsjukdomar

NAFLD (nonalcoholic fatty liver disease), på senare år även benämnt MAFLD (metabolic dysfunction-associated liver disease) [106], har ett spektrum från relativt godartad fettlever till NASH/MASH (nonalcoholic steatohepatitis/metabolic dysfunction-associated steatohepatitis) vilket kan leda till fibros, cirrhos och carcinom. NAFLD är vanligaste orsaken till förhöjda leverprover hos normalbefolkningen och kan vara kopplat till ökad risk för hjärt-kärlsjukdom oberoende av övriga riskfaktorer. Studier visar att förekomsten av NAFLD är märkbart högre hos psoriasispatienter än hos kontroller, även när man justerat för andra riskfaktorer. Vissa studier har även visat att patienter med psoriasis har en allvarligare grad av NAFLD, och att psoriasispatienter med NAFLD har svårare psoriasis än de utan NAFLD [104]. Psoriasispatienter med NAFLD har en ökad risk att utveckla levercirrhos vid behandling med metotrexat.

Det finns en ökad förekomst av tarmsjukdomar som Mb Crohn och ulcerös kolit vid psoriasis. Associationen med psoriasis förefaller högre för Mb Crohn än för ulcerös kolit [107-109]. Det finns rapporter om möjligt samband mellan celiaki och psoriasis [110] men även rapporter där man inte funnit något stöd för detta [111].

Prevalensen av fettlever av icke alkoholtyp (NAFLD), Crohn's sjukdom, ulcerös kolit och celiaki hos patienter med psoriasis jämfört med normalbefolkningen i Europa och Nordamerika [112].

	Prevalens hos patienter med psoriasis (%)	Prevalens hos normalbefolkningen (%)
NAFLD	48–59	20–30
Mb Crohn	0,5	0,004–0,04
Ulcerös kolit	0,5	0,05–0,07
Celiaki	0,2–4,3	1

Malignitet

Psoriasis i sig är associerad med en ökad risk för malignitet, framför allt lymfoproliferativa sjukdomar och hudcancer av icke melanomtyp [113]. I en engelsk metaanalys omfattande 58 studier fann man en 1,18-faldig ökad risk för att få cancer hos de med psoriasis oberoende av svårighetsgrad jämfört med normalpopulationen [114]. Detta betingades främst av ökning av lymfom, samt cancer i keratinocyter, esofagus, lever och pankreas. Författarna fann även en 1,22-faldig ökning av cancermortaliteten för

maligniteter i esofagus, lever samt pankreas, men bara hos de med svår psoriasis [114]. I en liknande nyligen publicerad dansk metaanalys baserad på 112 studier fann man en 1,21-faldig ökning av cancerincidensen hos de med psoriasis inkluderande framförallt keratinocytancer, men även lymfom, lungcancer och urinblåsecancer [115]. Psoriasisartrit var inte associerad med ökad cancerrisk [115].

Man pekar på flera hypotetiska förklaringar till ökad cancerrisk hos de med psoriasis. Psoriasis är en kronisk inflammatorisk sjukdom vilket vid andra inflammatoriska sjukdomar (exempelvis IBD) innebär en ökad cancerrisk. Ökad prevalens av livsstilsfaktorer associerade med ökad cancerrisk såsom övervikt, rökning och alkoholkonsumtion är också av betydelse. Vad gäller keratinocytancer så har många med psoriasis en ökad exponering för UV-bestrålning inkluderande solljus, UVB och längre tillbaka PUVA. Svagheterna med studierna är att de är heterogena, nästan alla saknar PASI-data och om man vid justering för livsstilsfaktorerna sett på rökning, ökad alkoholkonsumtion och i synnerhet övervikt som confounders eller kausala faktorer [114].

Systembehandlingar har förbättrat sjukdomsburden avsevärt vid psoriasis, men det kvarstår en oro över deras associering med ökad risk för malignitet. I en publicerad metaanalys från 2018 dras slutsatsen att behandling med metotrexat, cyklosporin och TNF-hämmare har inte visat någon ökad risk för icke-kutana solida tumörer, oavsett historia med tidigare cancer [116]. Det finns en förhöjd risk rapporterad för skivepitelcancer vid behandling med både TNF-hämmare och icke-biologiska systemiska läkemedel, som ökar vid tidigare PUVA-exponering och / eller immunsuppressiv behandling [116]. Det finns motstridiga uppgifter om risken för melanom hos patienter som behandlas med TNF-hämmare [116]. Man fann dock ingen ökad cancerrisk hos patienter behandlade med biologiska läkemedel i den danska metanalysen [115]. Ytterligare studier behövs för att bestämma den långsiktiga säkerheten för nyare psoriasisbehandlingar (IL-12/23, IL-17, JAK-hämmare och fosfodiesteras-4-hämmare), och särskilt deras säkerhet hos patienter med en tidigare cancersjukdom [116]. Vi rekommenderar försiktighet gällande förskrivning av systemiska läkemedel till patienter med ökad cancerrisk och diskutera gärna med relevant cancerspecialist särskilt i de fall som har diagnostiserats och behandlats för cancer under de senaste fem åren.

Ögonsjukdomar

Ögonkomplikationer vid psoriasis är vanliga men exakt hur vanligt det är vet man inte. Flera ögonmanifestationer hos samma patient kan förekomma. Ögonproblem är vanligast hos män. Ögonsymptom är ofta underskattade. Blefarit, konjunktivit, keratit, uveit (främre uveit, association med psoriasisartrit) och episclerit kan förekomma [117].

Psykiska sjukdomar

Psykiatrisk samsjuklighet är vanligt och många patienter lider av ångest och depression. Psykiatrisk sjukdom går ofta oupptäckt och obehandlad. Den psykiatriska och psykosociala sjukligheten är inte proportionell till utbredningen av psoriasis. Prevalensen av depression och självmordstankar är signifikant högre hos psoriasispatienter än vid andra hudsjukdomar [118, 119].

Rökning och alkohol

Rökning samt överkonsumtion av alkohol är vanligt [120, 121]. Rökning och alkoholöverkonsumtion är potentiella triggerfaktorer för psoriasis. Rökning >20 cigaretter/dag medför fördubblad risk för att utveckla svår psoriasis. Stöd för att kunna sluta röka eller överkonsumera alkohol ska erbjudas.

Systembehandling perioperativt

Baserat på de studier som finns så kan man fortsätta med systembehandling vid kirurgiska ingrepp som innebär en låg komplikationsrisk. Vid kirurgiska ingrepp med intermediär och hög risk får man ta ställning till fortsatt behandling från fall till fall baserat på patientens individuella riskfaktorer och komorbiditeter [122].

LIVSSTILSINTERVENTIONER

Stöd för hälsosamma levnadsvanor

Enligt behandlingsschemat i figur 1 finns livsstilsinterventioner med bland möjliga åtgärder vid plack psoriasis. Stöd för hälsosamma levnadsvanor, samtalsstöd och stresshantering finns även med som åtgärder i *nationellt vårdförlopp - psoriasis* och kan utföras både i primärvård och i specialiserad vård ([Psoriasis - 1177 för vårdpersonal](#)) (126). Faktorer som är associerade med en ökad risk att insjukna i psoriasis är i studier ofta associerade med försämring av befintlig psoriasisjukdom.

Viktnedgång vid obesitas kan förbättra systemiska läkemedels effektivitet, förbättra läkemedelsöverlevnad (drug survival) samt minska risken för insjuknande i psoriasisartrit (127-128). Även kostens sammansättning kan vara av betydelse, medelhavskost har i en mindre randomiserad kontrollerad studie visat sig ha gynnsam effekt på sjukdomsaktivitet oberoende av kroppsvikt (129). Retrospektiva studier ifrån mönstring av unga svenska män inför värnplikt har visat att god stresshantering och god fysisk kondition minskar risken att insjukna i psoriasis senare i livet (130-131). Stress är den vanligaste självrapporterade försämringsfaktorn i studier som direkt tillfrågat psoriasispatienter (132). Stöd för hälsosamma levnadsvanor kan således ha en gynnsam effekt på sjukdomsaktivitet vid psoriasis utöver en reduktion av risk för att utveckla samsjuklighet (t.ex. kardiovaskulär sjukdom).

En kort jämförelse av för- och nackdelar med olika systemläkemedel.

Syntetiska läkemedel	Fördelar	Nackdelar
Acitretin	Kombineras gärna med UVB eller PUVA	Teratogent med lång eliminationstid (upp till 3 år)
	God effekt vid pustulös psoriasis	Ofta otillräckligt som singelterapi vid plackpsoriasis
	Kan kombineras med biologiska läkemedel	Ej effekt på psoriasisartrit
Apremilast	Tablettbehandling mot både psoriasis och psoriasisartrit	Knappt 30 % svarar med PASI 75 och långsamt verkande
	Ingen tbc-screening	Magbiverkningar mycket vanliga
	Inga obligatoriska kontrollprover	Suicidala tankar och suicid rapporterade
Ciklosporin	Snabbt insättande effekt	Ej lämplig för långtidsbehandling p.g.a. njurtoxicitet.
	"Rescue drug" där annat ej hjälper	Kombinationsbehandling med biologiska läkemedel bör undvikas p.g.a. ökad immunsuppression
	Kan användas under graviditet	Försiktighet till patienter som fått PUVA under lång tid och till de som uppvisar tecken på solskadad hud.
Fumarsyra	Per oralt alternativ till metotrexat som singelterapi under lång tid	Magbiverkningar mycket vanliga
	Ingen metabol påverkan	Omständlig dosering
	Inga interaktioner med andra läkemedel	Kan ge lymfocytopeni. Fall av PML (progressiv multifokal leukoencefalopati) rapporterade.
Metotrexat	Mycket lång erfarenhet	Teratogent

	Användbar till alla former av psoriasis inklusive barn	Levertoxicitet – smygande fibros kan utvecklas speciellt i riskgrupper (högt BMI, diabetes, alkoholism)
	Går bra att kombinera med biologiska läkemedel	Mindre effektivt än biologiska läkemedel både vad gäller hud och leder
Deukravacitinib	Dosering en gång dagligen	Tbc-utredning krävs innan
	Ny verkningsmekanism	Begränsad subvention och ingen barnindikation
	Mer selektiv än JAK-hämmare	Ännu ej indikation för psoriasisartrit

Biologiska läkemedel	Fördelar	Nackdelar
Adalimumab	God effekt på både hud och leder	Ökad infektionsrisk
	Barnindikation finns	Risk för antikroppsutveckling och terapivikt
	Biosimilarer finns	Ej ovanligt med terapivikt efter en tids behandling
Bimekizumab	Mycket god effekt på hud	Ska ej ges vid samtidig IBD pga. risk för uppblossning
	Snabbt insättande (76 % uppnår PASI 75 vecka 4 i kliniska prövningar)	Candidainfektioner vanliga
	Godkänd för behandling av psoriasisartrit	Ingen indikation för barn
Brodalumab	Snabbt insättande effekt	Ska ej ges vid samtidig IBD pga. risk för uppblossning
	Mycket god effekt	Svampinfektioner (även enstaka allvarliga rapporterade)
	Ett ytterligare alternativ till hämning av IL-17	Rapporter om rebound vid utsättande och ska ej ges intermittent [123]
Certolizumab	Minimal eller ingen placentatransport	Saknar biosimilarer
	Ingen överföring vid amning	Ökad infektionsrisk
	Mycket god effekt på både hud och leder	Risk för antikroppsutveckling och terapivikt
Etanercept	Effekt på både hud och leder.	Långsammare insättande effekt och färre svarar med PASI 75 jämfört med övriga biologiska läkemedel
	Biosimilarer finns	Ökad infektionsrisk
	Kan ges intermittent	Ej ovanligt med terapivikt efter en tids behandling
Guselkumab	Glesa injektionsintervall	
	Godkänd för behandling av psoriasisartrit	
	Mycket goda resultat i kliniska prövningar	Erfarenhet av kombinationsbehandling med andra immunsuppressiva läkemedel är begränsad
Infliximab	Mycket god effekt på både hud och leder	Risk för infusionsreaktioner, speciellt vid avbrott av behandlingen
	Mycket snabbt insättande effekt	Ökad infektionsrisk
	Biosimilarer finns	Risk för antikroppsutveckling och ej ovanligt med terapivikt efter en tids behandling
Ixekizumab	Snabbt insättande effekt. Finns indikation hos barn.	Ska ej ges vid samtidig IBD pga. risk för uppblossning
	Mycket god effekt på både hud och på leder	Mucokutan candidiasis
	Fungerar bra även på överviktiga	
Risankizumab	Glesa injektionsintervall	Relativt kort erfarenhet
	Godkänd för behandling av psoriasisartrit	Ingen barnindikation ännu.

	Mycket goda resultat i kliniska prövningar	Erfarenhet av kombinationsbehandling med andra immunsuppressiva läkemedel är begränsad
Sekukinumab	Snabbt insättande effekt. Finns barnindikation.	Ska ej ges vid samtidig IBD pga. risk för uppblösning
	Mycket god effekt på både hud och leder	Mucokutan candidiasis
	Bra alternativ när TNF-hämmare ej fungerar eller är mindre lämplig speciellt vid inslag av psoriasisartrit	Rapporter om avtagande effekt speciellt hos svårbehandlade patienter [124, 125]
Tildrakizumab	Glesa injektionsintervall	Bara förfylld spruta
	Samma pris för 100 och 200 mg och lägre pris än konkurrenterna	Ej godkänd för behandling av psoriasisartrit
	Goda resultat i kliniska prövningar efter tre doser	Oklar beskrivning av när den högre doseringen (200 mg) ska användas
Ustekinumab	Biosimilarer finns	Sämre effekt på lederna än TNF-hämmarna
	Glest mellan injektionerna och kan lätt ges av annan än patienten v.b.	Många behöver underhållsdos tätare än de av tillverkaren rekommenderade 12 veckorna
	Lång drug survival	Onödig hämning av IL-12?

Behandlingsrekommendationerna har framtagits av (i bokstavsordning):

Albert Duvetorp
Överläkare
Medicine doktor
Hudkliniken
Skånes universitetssjukhus
205 05 Malmö

Amra Osmanovic
Professor, överläkare
Hudkliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
413 45 Göteborg

Birgitta Stymne
Överläkare
Hudkliniken
Universitetssjukhuset Linköping
581 85 Linköping

Charlotta Enerbäck
Professor, överläkare
Institutionen för biomedicinska och kliniska vetenskaper (BKV)
Linköpings universitet
581 83 Linköping

Josefin Lysell
Medicine doktor, överläkare
ME Gastro/**HUD**/Reuma
Tema Inflammation och åldrande
Karolinska Universitetssjukhuset
171 76 Solna

Susanna Sandberg
Överläkare
Hudmottagningen
Centralsjukhuset Karlstad
651 85 Karlstad

Toomas Talme
Docent, överläkare
ME Gastro/**HUD**/Reuma
Tema inflammation och åldrande
Karolinska Universitetssjukhuset
17176 Stockholm

Tore Särnhult
Överläkare
Hallandskustens Hudmottagning
Borgmästaregatan 5E
43432 Kungsbacka

Åke Svensson
Docent, överläkare
Hudkliniken
Skånes universitetssjukhus
205 02 Malmö

Jäv

Framtagandet av det här dokumentet är inte arvoderat eller sponsrat.

Albert Duvetorp har föreläst för eller administrerat utbildningar sponsrade av Abbvie, Boehringer-Ingelheim, Philips, Leo-Pharma, Janssen-Cilag, Eli Lilly, Pfizer. Har varit medförfattare till publikationer sponsrade eller initierade av UCB, Leo-Pharma och Celgene. Har eller har haft avlönade samarbeten med Psoriasisförbundet Malmö-Vellinge och Ung med Psoriasis. Varit deltagit i advisory board för Eli Lilly och Almirall

Amra Osmancevic har deltagit i advisory boards och/eller föreläst för AbbVie, Celgene/ Amgen, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Meda, UCB-Pharma, Janssen Cilag, Allmiral, Kiowa Kirin och Leo Pharma samt deltagit i kliniska prövningar för Novartis, Abbvie, Leo Pharma, Celgene, Janssen Cilag och Boehringer Ingelheim.

Birgitta Stymne har föreläst för Leo.

Charlotta Enerbäck har deltagit i advisory boards och/eller föreläst för Novartis, Leo-Pharma, Almirall och Jansen.

Josefin Lysell har deltagit i advisory boards och/eller föreläst för AbbVie, Celgene/ Amgen, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, UCB-Pharma, Janssen Cilag, Galderma och Leo Pharma.

Susanna Sandberg har föreläst för LeoPharma och deltagit på ett lunchwebinar med Bristol Meyers Squibb.

Toomas Talme har deltagit i advisory boards och/eller föreläst för Abbvie, Celgene, Eli Lilly, Jansen, MSD, Novartis, Pfizer, Serono och UCB samt deltagit i kliniska prövningar för Abbvie, Janssen, Leo Pharma, MSD, Novartis och Pfizer.

Tore Särnhult har deltagit i advisory boards och/eller föreläst för Abbvie, Pfizer, Novartis, Cellgene, Lilly, Leo, Galderma, Meda, Desitin och Jansen.

Åke Svensson har deltagit i kliniska prövningar för Pfizer, Novartis, Roche, Eli Lilly, Janssen-Cilag, Galenica, Abbott/Abbvie, Leo och Celgene samt administrerat utbildningar för Pfizer, Novartis, Abbvie, Janssen-Cilag, Leo och Celgene. Alla åtaganden har varit i tjänsten och ersättning har gått till arbetsgivaren.

Behandlingsrekommendationerna har granskats av:

Professor Mona Ståhle
Hudkliniken
Karolinska Institutet och Karolinska Universitetssjukhuset
17176 Stocholm

Professor Enikö Sonkoly
Hudkliniken
Akademiska Sjukhuset
Ingång 30
75185 Uppsala25

Överläkare Birgitta Wilson Claréus
Psoriasisföreningens mottagningar i Stockholm och Stockholm Hud Odenplan
Odengatan 69
11322 Stockholm

Referenser

1. Nast, A., et al., *EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring recommendations*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020. **34**(11): p. 2461-2498.
2. Nast, A., et al., *EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 2: specific clinical and comorbid situations*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021. **35**(2): p. 281-317.
3. Smith, C.H., et al., *British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update*. Br J Dermatol, 2020. **183**(4): p. 628-637.
4. Smith, C.H., et al., *British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2023: a pragmatic update*. Br J Dermatol, 2024. **190**(2): p. 270-272.
5. Augustin, M., et al., *Disease severity, quality of life and health care in plaque-type psoriasis: a multicenter cross-sectional study in Germany*. Dermatology, 2008. **216**(4): p. 366-72.
6. Dubertret, L., et al., *European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey*. Br J Dermatol, 2006. **155**(4): p. 729-36.
7. Krueger, G., et al., *The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey*. Arch Dermatol, 2001. **137**(3): p. 280-4.
8. Nast, A., et al., *Low prescription rate for systemic treatments in the management of severe psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis in dermatological practices in Berlin and Brandenburg, Germany: results from a patient registry*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2008. **22**(11): p. 1337-42.
9. Mrowietz, U., et al., *Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus*. Arch Dermatol Res, 2011. **303**(1): p. 1-10.
10. Kragballe, K., et al., *Implementing best practice in psoriasis: a Nordic expert group consensus*. Acta Derm Venereol, 2014. **94**(5): p. 547-52.
11. Hongbo, Y., et al., *Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean?* J Invest Dermatol, 2005. **125**(4): p. 659-64.
12. Katugampola, R.P., V.J. Lewis, and A.Y. Finlay, *The Dermatology Life Quality Index: assessing the efficacy of biological therapies for psoriasis*. Br J Dermatol, 2007. **156**(5): p. 945-50.
13. Heydendael, V.M., et al., *Methotrexate versus cyclosporine in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis*. N Engl J Med, 2003. **349**(7): p. 658-65.
14. Flytstrom, I., et al., *Methotrexate vs. ciclosporin in psoriasis: effectiveness, quality of life and safety. A randomized controlled trial*. Br J Dermatol, 2008. **158**(1): p. 116-21.
15. Saurat, J.H., et al., *Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION)*. Br J Dermatol, 2008. **158**(3): p. 558-66.
16. Warren, R.B., et al., *An intensified dosing schedule of subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (METOP): a 52 week, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial*. Lancet, 2017. **389**(10068): p. 528-537.
17. Menting, S.P., et al., *Methotrexate Dosing Regimen for Plaque-type Psoriasis: A Systematic Review of the Use of Test-dose, Start-dose, Dosing Scheme, Dose Adjustments, Maximum Dose and Folic Acid Supplementation*. Acta Derm Venereol, 2016. **96**(1): p. 23-8.
18. Talme, T., et al., *Transient Elastography May Improve Detection of Liver Fibrosis in Psoriasis Patients Treated with Methotrexate*. Acta Derm Venereol, 2017. **97**(8): p. 952-954.

19. Koch, K., *Psoriasis, transient elastography and methotrexate: monitoring at a tertiary hospital*. *Australas J Dermatol*, 2021. **62**(1): p. 69-70.
20. Marsh, R.L., et al., *Utility and Limitations of Transient Elastography to Monitor Hepatic Steatosis, Hepatic Fibrosis, and Methotrexate-Associated Hepatic Disease in Psoriasis: A Systematic Review*. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2021. **14**(12): p. 24-28.
21. Gollnick, H., et al., *Acitretin versus etretinate in psoriasis. Clinical and pharmacokinetic results of a German multicenter study*. *J Am Acad Dermatol*, 1988. **19**(3): p. 458-68.
22. Kragballe, K., et al., *A double-blind comparison of acitretin and etretinate in the treatment of severe psoriasis. Results of a Nordic multicentre study*. *Acta Derm Venereol*, 1989. **69**(1): p. 35-40.
23. Ruzicka, T., et al., *Efficiency of acitretin in combination with UV-B in the treatment of severe psoriasis*. *Arch Dermatol*, 1990. **126**(4): p. 482-6.
24. Tanew, A., et al., *Photochemotherapy for severe psoriasis without or in combination with acitretin: a randomized, double-blind comparison study*. *J Am Acad Dermatol*, 1991. **25**(4): p. 682-4.
25. Borghi, A., et al., *Low-dose acitretin in treatment of plaque-type psoriasis: descriptive study of efficacy and safety*. *Acta Derm Venereol*, 2015. **95**(3): p. 332-6.
26. Ellis, C.N., et al., *Cyclosporine for plaque-type psoriasis. Results of a multidose, double-blind trial*. *N Engl J Med*, 1991. **324**(5): p. 277-84.
27. Faerber, L., et al., *Cyclosporine in severe psoriasis. Results of a meta-analysis in 579 patients*. *Am J Clin Dermatol*, 2001. **2**(1): p. 41-7.
28. Laburte, C., et al., *Efficacy and safety of oral cyclosporin A (CyA; Sandimmun) for long-term treatment of chronic severe plaque psoriasis*. *Br J Dermatol*, 1994. **130**(3): p. 366-75.
29. Mrowietz, U., et al., *A consensus report on appropriate treatment optimization and transitioning in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014. **28**(4): p. 438-53.
30. Reich, K., et al., *Efficacy and safety of infliximab as continuous or intermittent therapy in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results of a randomized, long-term extension trial (RESTORE2)*. *Br J Dermatol*, 2013. **168**(6): p. 1325-34.
31. Atalay, S., et al., *Health Economic Consequences of a Tightly Controlled Dose Reduction Strategy for Adalimumab, Etanercept and Ustekinumab Compared with Standard Psoriasis Care: A Cost-utility Analysis of the CONDOR Study*. *Acta Derm Venereol*, 2020. **100**(19): p. adv00340.
32. Atalay, S., et al., *Serum drug levels and anti-drug antibodies in the context of dose tapering by interval prolongation of adalimumab, etanercept and ustekinumab in psoriasis patients: results of the CONDOR trial*. *J Dermatolog Treat*, 2022. **33**(5): p. 2680-2684.
33. Atalay, S., et al., *Two-year follow-up of a dose reduction strategy trial of biologics adalimumab, etanercept, and ustekinumab in psoriasis patients in daily practice*. *J Dermatolog Treat*, 2022. **33**(3): p. 1591-1597.
34. van der Schoot, L.S., et al., *Regaining adequate treatment responses in patients with psoriasis who discontinued dose reduction of adalimumab, etanercept or ustekinumab*. *Br J Dermatol*, 2022. **187**(6): p. 1028-1030.
35. Leonardi, C.L., et al., *Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis*. *N Engl J Med*, 2003. **349**(21): p. 2014-22.

36. Papp, K.A., et al., *A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction*. *Br J Dermatol*, 2005. **152**(6): p. 1304-12.
37. Gordon, K.B., et al., *Clinical response in psoriasis patients discontinued from and then reinitiated on etanercept therapy*. *J Dermatolog Treat*, 2006. **17**(1): p. 9-17.
38. Paller, A.S., et al., *Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis*. *N Engl J Med*, 2008. **358**(3): p. 241-51.
39. Gottlieb, A.B., et al., *Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. *J Am Acad Dermatol*, 2004. **51**(4): p. 534-42.
40. Reich, K., et al., *Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial*. *Lancet*, 2005. **366**(9494): p. 1367-74.
41. Menter, A., et al., *A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis*. *J Am Acad Dermatol*, 2007. **56**(1): p. 31 e1-15.
42. Gordon, K.B., et al., *Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study*. *J Am Acad Dermatol*, 2006. **55**(4): p. 598-606.
43. Menter, A., et al., *Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial*. *J Am Acad Dermatol*, 2008. **58**(1): p. 106-15.
44. Lebwohl, M., et al., *Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks of a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, etanercept- and placebo-controlled study (CIMPACT)*. *J Am Acad Dermatol*, 2018.
45. Gottlieb, A.B., et al., *Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2)*. *J Am Acad Dermatol*, 2018. **79**(2): p. 302-314 e6.
46. Leonardi, C.L., et al., *Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1)*. *Lancet*, 2008. **371**(9625): p. 1665-74.
47. Papp, K.A., et al., *Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2)*. *Lancet*, 2008. **371**(9625): p. 1675-84.
48. Griffiths, C.E., et al., *Comparison of ustekinumab and etanercept for moderate-to-severe psoriasis*. *N Engl J Med*, 2010. **362**(2): p. 118-28.
49. Langley, R.G., et al., *Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials*. *N Engl J Med*, 2014. **371**(4): p. 326-38.
50. Mrowietz, U., et al., *Secukinumab retreatment-as-needed versus fixed-interval maintenance regimen for moderate to severe plaque psoriasis: A randomized, double-blind, noninferiority trial (SCULPTURE)*. *J Am Acad Dermatol*, 2015. **73**(1): p. 27-36 e1.
51. Thaci, D., et al., *Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial*. *J Am Acad Dermatol*, 2015. **73**(3): p. 400-9.
52. Griffiths, C.E., et al., *Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials*. *Lancet*, 2015. **386**(9993): p. 541-51.

53. Paul, C., et al., *Ixekizumab provides superior efficacy compared to ustekinumab over 52-weeks of treatment: results from IXORA-S, a phase 3 study*. J Am Acad Dermatol, 2018.
54. Lebwohl, M., et al., *Phase 3 Studies Comparing Brodalumab with Ustekinumab in Psoriasis*. N Engl J Med, 2015. **373**(14): p. 1318-28.
55. Papp, K.A., et al., *A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis*. Br J Dermatol, 2016. **175**(2): p. 273-86.
56. Blauvelt, A., et al., *Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial*. J Am Acad Dermatol, 2017. **76**(3): p. 405-417.
57. Reich, K., et al., *Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial*. J Am Acad Dermatol, 2017. **76**(3): p. 418-431.
58. Gordon, K.B., et al., *Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials*. Lancet, 2018. **392**(10148): p. 650-661.
59. Reich, K., et al., *Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial*. Lancet, 2021. **397**(10273): p. 487-498.
60. Gordon, K.B., et al., *Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial*. Lancet, 2021. **397**(10273): p. 475-486.
61. Warren, R.B., et al., *Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis*. N Engl J Med, 2021. **385**(2): p. 130-141.
62. Reich, K., et al., *Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials*. Lancet, 2017. **390**(10091): p. 276-288.
63. Papp, K., et al., *Apremilast, an oral phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor, in patients with moderate to severe plaque psoriasis: Results of a phase III, randomized, controlled trial (Efficacy and Safety Trial Evaluating the Effects of Apremilast in Psoriasis [ESTEEM] 1)*. J Am Acad Dermatol, 2015. **73**(1): p. 37-49.
64. Paul, C., et al., *Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2)*. Br J Dermatol, 2015. **173**(6): p. 1387-99.
65. Mrowietz, U., E. Christophers, and P. Altmeyer, *Treatment of psoriasis with fumaric acid esters: results of a prospective multicentre study. German Multicentre Study*. Br J Dermatol, 1998. **138**(3): p. 456-60.
66. Reich, K., et al., *Efficacy and safety of fumaric acid esters in the long-term treatment of psoriasis--a retrospective study (FUTURE)*. J Dtsch Dermatol Ges, 2009. **7**(7): p. 603-11.
67. Mrowietz, U., et al., *Efficacy and safety of LAS41008 (dimethyl fumarate) in adults with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, Fumaderm(R) - and placebo-controlled trial (BRIDGE)*. Br J Dermatol, 2017. **176**(3): p. 615-623.

68. Reich, K., et al., *Retrospective data collection of psoriasis treatment with fumaric acid esters in children and adolescents in Germany (KIDS FUTURE study)*. J Dtsch Dermatol Ges, 2016. **14**(1): p. 50-8.
69. Armstrong, A.W., et al., *Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial*. J Am Acad Dermatol, 2023. **88**(1): p. 29-39.
70. Strober, B., et al., *Treatment of plaque psoriasis with deucravacitinib (POETYK PSO-2 study): a plain language summary*. Immunotherapy, 2023. **15**(11): p. 787-797.
71. Mease, P.J., et al., *Efficacy and safety of selective TYK2 inhibitor, deucravacitinib, in a phase II trial in psoriatic arthritis*. Ann Rheum Dis, 2022. **81**(6): p. 815-822.
72. Ytterberg, S.R., et al., *Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis*. N Engl J Med, 2022. **386**(4): p. 316-326.
73. Snast, I., et al., *Active Tuberculosis in Patients with Psoriasis Receiving Biologic Therapy: A Systematic Review*. Am J Clin Dermatol, 2019. **20**(4): p. 483-491.
74. Chua, N., et al., *A systematic review of live vaccine outcomes in infants exposed to biologic disease modifying anti-rheumatic medications (DMARDs) in-utero*. Rheumatology (Oxford), 2022.
75. Cheent, K., et al., *Case Report: Fatal case of disseminated BCG infection in an infant born to a mother taking infliximab for Crohn's disease*. J Crohns Colitis, 2010. **4**(5): p. 603-5.
76. Julsgaard, M., et al., *Concentrations of Adalimumab and Infliximab in Mothers and Newborns, and Effects on Infection*. Gastroenterology, 2016. **151**(1): p. 110-9.
77. Hoffman, M.B., M. Farhangian, and S.R. Feldman, *Psoriasis during pregnancy: characteristics and important management recommendations*. Expert Rev Clin Immunol, 2015. **11**(6): p. 709-20.
78. Bobotsis, R., et al., *Psoriasis and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of observational studies*. Br J Dermatol, 2016. **175**(3): p. 464-72.
79. Ostensen, M., et al., *Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction*. Arthritis Res Ther, 2006. **8**(3): p. 209.
80. Saha, S. and A. Wald, *Safety and efficacy of immunomodulators and biologics during pregnancy and lactation for the treatment of inflammatory bowel disease*. Expert Opin Drug Saf, 2012. **11**(6): p. 947-57.
81. Porter, M.L., S.J. Lockwood, and A.B. Kimball, *Update on biologic safety for patients with psoriasis during pregnancy*. Int J Womens Dermatol, 2017. **3**(1): p. 21-25.
82. Kane, S.V. and L.A. Acquah, *Placental transport of immunoglobulins: a clinical review for gastroenterologists who prescribe therapeutic monoclonal antibodies to women during conception and pregnancy*. Am J Gastroenterol, 2009. **104**(1): p. 228-33.
83. Mariette, X., et al., *Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study*. Ann Rheum Dis, 2018. **77**(2): p. 228-233.
84. Clowse, M.E., et al., *Minimal to no transfer of certolizumab pegol into breast milk: results from CRADLE, a prospective, postmarketing, multicentre, pharmacokinetic study*. Ann Rheum Dis, 2017. **76**(11): p. 1890-1896.
85. Fritzsche, J., et al., *Infliximab and adalimumab use during breastfeeding*. J Clin Gastroenterol, 2012. **46**(8): p. 718-9.

86. Noergaard, M., S.S. Clausen, and J.T. Andersen, *Paternal acitretin exposure and the risk of miscarriage and major congenital malformations: A nationwide register-based cohort study*. J Am Acad Dermatol, 2020.
87. Ritchlin, C.T., R.A. Colbert, and D.D. Gladman, *Psoriatic Arthritis*. N Engl J Med, 2017. **376**(21): p. 2095-6.
88. Zachariae, H., *Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: implications for therapy*. Am J Clin Dermatol, 2003. **4**(7): p. 441-7.
89. Moll, J.M. and V. Wright, *Psoriatic arthritis*. Semin Arthritis Rheum, 1973. **3**(1): p. 55-78.
90. Dougados, M., et al., *The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy*. Arthritis Rheum, 1991. **34**(10): p. 1218-27.
91. Cohen, A.D., et al., *Psoriasis and the metabolic syndrome*. Acta Derm Venereol, 2007. **87**(6): p. 506-9.
92. Gisondi, P., et al., *Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study*. Br J Dermatol, 2007. **157**(1): p. 68-73.
93. Gundogan, K., et al., *Prevalence of metabolic syndrome in the Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity, and dyslipidemia*. Metab Syndr Relat Disord, 2009. **7**(5): p. 427-34.
94. Kutlu, S., et al., *Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis*. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2011. **77**(2): p. 193-4.
95. Love, T.J., et al., *Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006*. Arch Dermatol, 2011. **147**(4): p. 419-24.
96. Mallbris, L., C.T. Ritchlin, and M. Stahle, *Metabolic disorders in patients with psoriasis and psoriatic arthritis*. Curr Rheumatol Rep, 2006. **8**(5): p. 355-63.
97. Herron, M.D., et al., *Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management*. Arch Dermatol, 2005. **141**(12): p. 1527-34.
98. Fleming, P., et al., *The Relationship of Obesity With the Severity of Psoriasis: A Systematic Review*. J Cutan Med Surg, 2015. **19**(5): p. 450-6.
99. Armstrong, E.J., C.T. Harskamp, and A.W. Armstrong, *Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies*. J Am Heart Assoc, 2013. **2**(2): p. e000062.
100. Lai, Y.C. and Y.W. Yew, *Psoriasis as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease: An Epidemiologic Analysis Using a National Database*. J Cutan Med Surg, 2016. **20**(4): p. 327-33.
101. Kimball, A.B., et al., *National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening*. J Am Acad Dermatol, 2008. **58**(6): p. 1031-42.
102. Ahlehoff, O., et al., *Cardiovascular outcomes and systemic anti-inflammatory drugs in patients with severe psoriasis: 5-year follow-up of a Danish nationwide cohort*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015. **29**(6): p. 1128-34.
103. Wu, J.J., et al., *Cardiovascular event risk assessment in psoriasis patients treated with tumor necrosis factor-alpha inhibitors versus methotrexate*. J Am Acad Dermatol, 2017. **76**(1): p. 81-90.
104. von Stebut, E., et al., *IL-17A in Psoriasis and Beyond: Cardiovascular and Metabolic Implications*. Front Immunol, 2019. **10**: p. 3096.
105. Poizeau, F., et al., *Association Between Early Severe Cardiovascular Events and the Initiation of Treatment With the Anti-Interleukin 12/23p40 Antibody Ustekinumab*. JAMA Dermatol, 2020.

106. Eslam, M., et al., *A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement*. J Hepatol, 2020. **73**(1): p. 202-209.
107. Cohen, A.D., J. Dreiher, and S. Birkenfeld, *Psoriasis associated with ulcerative colitis and Crohn's disease*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2009. **23**(5): p. 561-5.
108. Najarian, D.J. and A.B. Gottlieb, *Connections between psoriasis and Crohn's disease*. J Am Acad Dermatol, 2003. **48**(6): p. 805-21; quiz 822-4.
109. Yates, V.M., G. Watkinson, and A. Kelman, *Further evidence for an association between psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis*. Br J Dermatol, 1982. **106**(3): p. 323-30.
110. Woo, W.K., et al., *Coeliac disease-associated antibodies correlate with psoriasis activity*. Br J Dermatol, 2004. **151**(4): p. 891-4.
111. Collin, P. and T. Reunala, *Recognition and management of the cutaneous manifestations of celiac disease: a guide for dermatologists*. Am J Clin Dermatol, 2003. **4**(1): p. 13-20.
112. Gisondi, P., et al., *Psoriasis, the liver, and the gastrointestinal tract*. Dermatol Ther, 2010. **23**(2): p. 155-9.
113. Margolis, D., et al., *The risk of malignancy associated with psoriasis*. Arch Dermatol, 2001. **137**(6): p. 778-83.
114. Trafford, A.M., et al., *Association of Psoriasis With the Risk of Developing or Dying of Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Dermatol, 2019.
115. Vaengebjerger, S., et al., *Prevalence, Incidence, and Risk of Cancer in Patients With Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Dermatol, 2020.
116. Geller, S., et al., *Malignancy Risk and Recurrence with Psoriasis and its Treatments: A Concise Update*. Am J Clin Dermatol, 2018. **19**(3): p. 363-375.
117. Rehal, B., et al., *Ocular psoriasis*. J Am Acad Dermatol, 2011. **65**(6): p. 1202-12.
118. Esposito, M., et al., *An Italian study on psoriasis and depression*. Dermatology, 2006. **212**(2): p. 123-7.
119. Rieder, E. and F. Tausk, *Psoriasis, a model of dermatologic psychosomatic disease: psychiatric implications and treatments*. Int J Dermatol, 2012. **51**(1): p. 12-26.
120. Richer, V., et al., *Psoriasis and Smoking: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis With Qualitative Analysis of Effect of Smoking on Psoriasis Severity*. J Cutan Med Surg, 2016. **20**(3): p. 221-7.
121. Adamzik, K., M.A. McAleer, and B. Kirby, *Alcohol and psoriasis: sobering thoughts*. Clin Exp Dermatol, 2013. **38**(8): p. 819-22.
122. Choi, Y.M., et al., *From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Perioperative management of systemic immunomodulatory agents in patients with psoriasis and psoriatic arthritis*. J Am Acad Dermatol, 2016. **75**(4): p. 798-805 e7.
123. Masson Regnault, M., et al., *Early relapse of psoriasis after stopping brodalumab: a retrospective cohort study in 77 patients*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017. **31**(9): p. 1491-1496.
124. Huang, Y.Y.M. and S. Hsu, *Loss of efficacy of secukinumab for psoriasis at 24 to 32 weeks: Update and commentary*. J Am Acad Dermatol, 2017. **76**(6): p. e221.
125. Egeberg, A., L.E. Bryld, and L. Skov, *Drug survival of secukinumab and ixekizumab for moderate-to-severe plaque psoriasis*. J Am Acad Dermatol, 2019. **81**(1): p. 173-178.
126. [Psoriasis - 1177 för vårdpersonal](#)

127. Burshtein J, Armstrong A, Chow M, DeBusk L, Brad Glick, Gottlieb AB, Gold LS, Korman NJ, Lio P, Merola J, Rosmarin D, Rosenberg A, Van Voorhees A, Lebwohl M. The association between obesity and efficacy of psoriasis therapies: An expert consensus panel. *J Am Acad Dermatol*. 2025 Apr;92(4):807-815. doi: 10.1016/j.jaad.2024.12.016. Epub 2024 Dec 19. PMID: 39709077.
128. Green A, Shaddick G, Charlton R, Snowball J, Nightingale A, Smith C, Tillett W, McHugh N; PROMPT study group. Modifiable risk factors and the development of psoriatic arthritis in people with psoriasis. *Br J Dermatol*. 2020 Mar;182(3):714-720. doi: 10.1111/bjd.18227. Epub 2019 Sep 2. PMID: 31209855.
129. Perez-Bootello J, Berna-Rico E, Abbad-Jaime de Aragon C, Goni L, Vazquez-Ruiz Z, Neria F, Cova-Martin R, Naharro-Rodriguez J, Ballester-Martinez A, Pindado-Ortega C, Monge D, Blauvelt A, Jaen P, Mehta N, Gelfand JM, Martinez-Gonzalez MA, Gonzalez-Cantero Á. Mediterranean Diet and Patients With Psoriasis: The MEDIPSO Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2025 Dec 1;161(12):1215-1223. doi: 10.1001/jamadermatol.2025.3410. PMID: 40991259; PMCID: PMC12461594.
130. Laskowski M, Schiöler L, Åberg M, Abuabara K, Wennberg AM, Gustafsson H, Torén K. Influence of stress resilience in adolescence on long-term risk of psoriasis and psoriatic arthritis among men: A prospective register-based cohort study in Sweden. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2024 Nov;38(11):2167-2174. doi: 10.1111/jdv.20069. Epub 2024 May 20. PMID: 38767960.
131. Laskowski M, Schiöler L, Gustafsson H, Wennberg AM, Åberg M, Torén K. Cardiorespiratory fitness in late adolescence and long-term risk of psoriasis and psoriatic arthritis among Swedish men. *PLoS One*. 2021 Jan 11;16(1):e0243348. doi: 10.1371/journal.pone.0243348. PMID: 33428629; PMCID: PMC7799831.
132. Mrowietz U, Dieckmann T, Gerdes S, Szymczak S, von Spreckelsen R, Körber A. ActiPso: definition of activity types for psoriatic disease: A novel marker for an advanced disease classification. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021 Oct;35(10):2027-2033. doi: 10.1111/jdv.17434. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34076926.