

## NATIONAL KLINISK RETNINGSLINJE FOR PSORIASIS

I 2016 udarbejdede Sundhedsstyrelsen i samarbejde med flere dermatologer "National Klinisk Retningslinje for Psoriasis". Retningslinjen blev revurderet i 2019 og blev fortsat anset for at være dækkende. Siden da har Sundhedsstyrelsen valgt generelt ikke at vedligeholde de nationale kliniske retningslinjer, men opfordrer selskaberne til selv at varetage denne funktion. Sundhedsstyrelsen har derfor fjernet de gamle retningslinjer fra hjemmesiden.

Vi i Psoriasisudvalget under Dansk Dermatologisk Selskab er enige om, at vejledningens centrale budskaber stadig er dækkende og sikrer en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet. Dette bidrager til hensigtsmæssige patientforløb, vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet. Der er kommet meget ny litteratur siden retningslinjen blev udarbejdet, men efter udvalgets opfattelse støtter den nye litteratur de centrale budskaber i retningslinjen. Retningslinjen er derfor nu ændret til Dansk Dermatologisk Selskabs Kliniske Retningslinje for Psoriasis sammen med vores anden guideline "Retningslinjer for behandling af patienter med psoriasis og behov for lys eller systemisk behandling".

Psoriasisudvalget under DDS, marts 2025.



# Psoriasis



National klinisk retningslinje



© Sundhedsstyrelsen, 2019. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.1

Format: PDF

ISBN elektronisk udgave: 978-87-7014-331-8

### **Kontaktperson**

Sundhedsstyrelsen

Islands Brygge 67

nrsekretariat@sst.dk

### **Ansvarsfraskrivelse**

Sundhedsstyrelsens nationale kliniske retningslinjer er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De nationale kliniske retningslinjer er offentligt tilgængelige, og patienter kan også orientere sig i retningslinjerne. Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

**ISBN elektronisk udgave:** 978-87-7014-331-8

Version: 1.1

# Indhold

Centrale budskaber .....	4
1 - Læsevejledning.....	10
2 - Indledning.....	12
3 - Manglende effekt af topikal behandling.....	13
4 - Lysbehandling eller systemisk behandling med methotrexat .....	15
5 - Førstevalg til systemisk behandling.....	18
6 - Effekten af saltvandsbade og lysbehandling sammenlignet med smalspektret UVB-behandling.....	26
7 - Effekten af saltvandsbade og sollys sammenlignet med smalspektret UVB.....	29
8 - Effekten af saltvandsbade og lys (smalspektret UVB) sammenlignet med methotrexat.....	31
9 - Effekten af saltvandsbade og sollys sammenlignet med methotrexat .....	33
10 - Opsporing af psoriasisstrit.....	35
11 - Hjerte-kar-sygdom og psoriasis.....	37
12 - Referenceliste .....	41
13 - Baggrund.....	44
14 - Implementering.....	45
15 - Monitorering .....	46
16 - Opdatering og videre forskning.....	47
17 - Beskrivelse af anvendt metode.....	48
18 - Fokuserede spørgsmål .....	49
19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer .....	53
20 - Søgebeskrivelser og evidensvurderinger .....	55
21 - Arbejdsgruppen og referencegruppen .....	56
22 - Forkortelser og begreber.....	58
Referencer .....	59

# Centrale budskaber

## 1 - Læsevejledning

## 2 - Indledning

## 3 - Manglende effekt af topikal behandling

God praksis (konsensus)

**Det er god praksis enten at skifte til anden relevant evidensbaseret topikal behandling eller henvise patienten til dermatologisk speciallæge, såfremt der ikke ses effekt efter 28 dages relevant evidensbaseret topikal behandling.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Remark: Utilstrækkelig effekt er, hvis behandlingen ikke har halveret arealet med psoriasis, eller hvis der samlet set er psoriasis svarende til et areal på over tre håndflader (patientens), svarende til Body Surface Area (BSA) reduktion på clear-almost clear og BSA>3.*

*Relevant evidensbaseret topikal behandling (salve, creme eller gel) bør til krop og ekstremiteter være enten gruppe 3 steroid (1-2 gange dagligt), en kombination af vitamin D analog og gruppe 3 steroid (1 gang dagligt) eller eventuel gruppe 4 steroider.*

*Gruppe 4 steroider bør ikke være førstevalg og kræver særlig opmærksomhed i forhold til bivirkninger. Denne behandling er som udgangspunkt ikke egnet som vedligeholdelsesbehandling.*

*Ved god effekt tilrådes vedligeholdelsesbehandling 2 gange ugentligt.*

*Relevant evidensbaseret topikal behandling bør til skalp være samme behandling som til krop og ekstremiteter, blot i andre formuleringer såsom gel, shampoo, hårmousse, eller kutane opløsninger.*

*Til krop, ekstremiteter og skalp tilrådes desuden supplerende behandling med fugtgivende creme, salve, olie, skælshampoo og creme eller salve med salicylsyre.*

*Relevant evidensbaseret topikal behandling bør til ansigt, hudfolder og anogenitalområder være gruppe 2 steroider (1-2 gange dagligt i 2-3 uger) eller calcinurinhæmmere (2 gange dagligt i 4 uger).*

*Ved god effekt tilrådes vedligeholdelsesbehandling 2 gange ugentligt.*

*Manglende compliance kan være et problem ved topikal behandling(3). Derfor er grundig instruktion og information om bivirkninger vigtig. Da psoriasis er en kronisk sygdom, er vedvarende opfølgning af behandlingsbehovet nødvendigt.*

## 4 - Lysbehandling eller systemisk behandling med methotrexat

## Svag anbefaling

**Overvej at tilbyde enten methotrexat eller smalspektret UVB til patienter med psoriasis vulgaris, ved svigt af sufficient topikal behandling.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Remark: Da de to behandlinger på grundlag af den fundne evidens må anses for ligeværdige, bør valg af behandling ske med udgangspunkt i den enkelte patients præferencer, jævnfør nedestående.*

*En behandlingskur med smalspektret UVB består typisk af 2-3 behandlinger per uge og i alt 15-30 behandlinger per serie. Patienten bør behandles 3 gange ugentligt, da det fører til hurtigere opheling. Generelt tilrådes max 1-2 smalspektrede UVB behandlingsserier per år og vedligeholdelsesbehandling tilrådes ikke(1).*

*Ved manglende effekt efter 6-12 ugers behandling med smalspektret UVB eller mere end 50 % recidiv indenfor 3 måneder, bør patienterne skifte til systemisk behandling, oftest methotrexat (1).*

*Patienter med hyppigt recidiv ved smalspektret UVB behandling bør således tilbydes methotrexatbehandling, da methotrexat i modsætning til UVB er en kontinuerlig behandling, hvilket kan sikre patienterne længerevarende sygdomsfrihed.*

*For behandling med methotrexat gælder, at patienten ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger bør tilbydes behandlingen med methotrexat som subkutane injektioner, som kan øge effekten og tolerancen af behandlingen (4,5). Effekten af methotrexat bør vurderes efter 12 ugers behandling med den højest tolererede dosis (15-25mg) og ved manglende effekt efter 12 uger bør behandlingsskift overvejes.*

*Methotrexatbehandling bør suppleres med folinsyre-tilskud for at mindske risikoen for bivirkninger (6). Desuden bør methotrexat behandlingen monitoreres biokemisk for at imødegå alvorlige bivirkninger.*

*Generelt tåler yngre patienter methotrexat bedre end ældre. Derimod bør der være mere fokus på den kumulative UVB dosis hos yngre patienter.*

*Grundet den mulige risiko for leverpåvirkninger ved behandling med methotrexat, tilrådes mådehold med alkohol(1). Der er ingen evidens for hvilken mængde alkohol, som er skadelig, men arbejdsgruppen foreslår maksimalt 3-7 genstande ugentligt, under hensynstagen til individuelle risikofaktorer for leversygdom.*

*Methotrexat er kontraindiceret ved graviditet.*

## 5 - Førstevalg til systemisk behandling

### Svag anbefaling

**Overvej at anvende methotrexat frem for acitretin som førstevalg til patienter med psoriasis vulgaris, når der er indikation for systemisk behandling.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Remark: For behandling med methotrexat gælder, at patienten ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger bør tilbydes behandlingen med methotrexat som subkutane injektioner, som kan øge effekten og tolerancen af behandlingen(4,5). Effekten af methotrexat bør vurderes efter 12 ugers behandling med den højest tolererede dosis (15-25mg) og ved manglende effekt efter 12 uger bør behandlingsskift overvejes.*

*Behandling med methotrexat bør suppleres med folinsyre-tilskud for at mindske risikoen for bivirkninger (6) . Desuden bør methotrexat behandlingen monitoreres biokemisk for at imødegå alvorlige bivirkninger. Ligeledes tilrådes biokemisk monitorering af acitretin behandlingen.*

*Både methotrexat og acitretin er kontraindicerede før og under graviditet, dog er seponeringsperioden kortere for methotrexat sammenlignet med acitretin.*

*Grundet den mulige risiko for leverpåvirkninger ved behandling med methotrexat, tilrådes mådehold med alkohol(1) . Der er ingen evidens for hvilken mængde alkohol, som er skadelig, men arbejdsgruppen foreslår maksimalt 3-7 genstande ugentligt under hensynstagen til individuelle risikofaktorer for leversygdom.*

*Opstart af systemisk behandling bør altid suppleres med grundig patientinformation.*

## 6 - Effekten af saltvandsbade og lysbehandling sammenlignet med smalspektret UVB-behandling

### Svag anbefaling

**Overvej at tilbyde patienter med psoriasis smalspektret UVB fremfor klimaterapi med saltvandsbade og smalspektret UVB, da den gavnlige additive effekt af saltvandsbade ikke kan dokumenteres.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Remark: Klimaterapi kan være relevant for særligt udvalgte patienter, f.eks. til patienter med graviditetsønske, hvor andre behandlinger er kontraindicerede eller ved manglende effekt og/eller intolerance overfor flere systemiske behandlinger.*

*Smalspektret UVB bør tilbydes som en behandlingskur med typisk 2-3 behandlinger per uge og i alt 15-30 behandlinger. Patienten bør behandles 3 gange ugentligt, da det fører til hurtigere opheling. Generelt tilrådes max 1-2 smalspektret UVB behandlingsserier pr. år og vedligeholdelsesbehandling tilrådes ikke (1). Ved manglende effekt efter 6-12 ugers behandling med smalspektret UVB eller mere end 50 % recidiv indenfor 3 måneder bør patienterne skifte til systemisk behandling oftest methotrexat (1).*

## 7 - Effekten af saltvandsbade og sollys sammenlignet med smalspektret UVB

### God praksis (konsensus)

**Det er god praksis at tilbyde patienter med psoriasis smalspektret UVB fremfor klimaterapi med saltvandsbade og sollys.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Remark: Klimaterapi kan være relevant for særligt udvalgte patienter, f.eks. til patienter med graviditetsønske, hvor andre behandlinger er kontraindicerede eller ved manglende effekt og/eller intolerance overfor flere systemiske behandlinger.*

*Smalspektret UVB bør tilbydes som en behandlingskur med typisk 2-3 behandlinger per uge og i alt 15-30 behandlinger. Patienten bør behandles 3 gange ugentligt, da det fører til hurtigere opheling. Generelt tilrådes max 1-2 smalspektret UVB behandlingsserier pr. år og vedligeholdelsesbehandling tilrådes ikke (1). Ved manglende effekt efter 6-12 ugers behandling med smalspektret UVB eller mere end 50 % recidiv indenfor 3 måneder bør patienterne skifte til systemisk behandling oftest methotrexat (1).*

## 8 - Effekten af saltvandsbade og lys (smalspektret UVB) sammenlignet med methotrexat

God praksis (konsensus)

**Det er god praksis at tilbyde behandling med methotrexat til patienter med psoriasis fremfor klimaterapi (saltvandsbade og smalspektret UVB).**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Remark: Klimaterapi kan være relevant for særligt udvalgte patienter, f.eks. til patienter med graviditetsønske, hvor andre behandlinger er kontraindicerede eller ved manglende effekt og/eller intolerance overfor flere systemiske behandlinger.*

*Psoriasis er en kronisk sygdom, hvorfor det for mange patienter vil være hensigtsmæssigt med en kontinuerlig behandling som methotrexat fremfor en behandlingskur, hvor symptomerne vil vende tilbage efter endt behandling.*

*For behandling med methotrexat gælder, at patienten ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger bør tilbydes behandlingen med methotrexat som subkutane injektioner, som kan øge effekten og tolerancen af behandlingen (4,5). Effekten af methotrexat bør vurderes efter 12 ugers behandling med den højest tolererede dosis (15-25mg) og ved manglende effekt efter 12 uger bør behandlingsskift overvejes.*

*Methotrexat behandlingen bør suppleres med folinsyre-tilskud for at mindske risikoen for bivirkninger (6). Desuden bør methotrexat behandlingen monitoreres biokemisk for at imødegå alvorlige bivirkninger. Opstart af systemisk behandling bør altid suppleres med grundig patientinformation.*

*Grundet den mulige risiko for leverpåvirkninger ved behandling med methotrexat, tilrådes mådehold med alkohol (1). Der er ingen evidens for hvilken mængde alkohol, som er skadelig, men arbejdsgruppen foreslår 3-7 genstande ugentligt, dog under hensynstagen til eventuelle andre individuelle risikofaktorer for leversygdom.*

*Methotrexat er kontraindiceret ved graviditet.*

## 9 - Effekten af saltvandsbade og sollys sammenlignet med methotrexat

God praksis (konsensus)

**Det er god praksis, at patienter med psoriasis tilbydes methotrexat fremfor klimaterapi (saltvandsbade og sollys).**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Remark: Klimaterapi kan være relevant for særligt udvalgte patienter, f.eks. til patienter med graviditetsønske, hvor andre behandlinger er kontraindicerede eller ved manglende effekt og/eller intolerance overfor flere systemiske behandlinger.*

*Psoriasis er en kronisk sygdom, hvorfor det for mange patienter vil være hensigtsmæssigt med en kontinuerlig behandling (methotrexat) fremfor en behandlingskur, hvor symptomerne med stor risiko vil vende tilbage efter endt behandling. En dansk undersøgelse har vist, at der i gennemsnit var 2,7 måned fra endt klimabehandling til recidiv af psoriasis (20).*

*For behandling med methotrexat gælder, at patienten ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger bør tilbydes behandlingen med methotrexat som subkutane injektioner, som kan øge effekten og tolerancen af behandlingen (4,5). Effekten af methotrexat bør vurderes efter 12 ugers behandling med den højest tolererede dosis (15-25mg) og ved manglende effekt efter 12 uger bør behandlingsskift overvejes.*

*Methotrexat behandlingen bør suppleres med folinsyre-tilskud for at mindske risikoen for bivirkninger (6). Desuden bør methotrexat behandlingen monitoreres biokemisk for at imødegå alvorlige bivirkninger. Opstart af systemisk behandling bør altid suppleres med grundig patientinformation.*

*Grundet den mulige risiko for leverpåvirkninger ved behandling med methotrexat, tilrådes mådehold med alkohol (1). Der er ingen evidens for hvilken mængde alkohol, som er skadelig, men arbejdsgruppen foreslår 3-7 genstande ugentligt, dog under hensynstagen til eventuelle andre individuelle risikofaktorer for leversygdom.*

*Methotrexat er kontraindiceret ved graviditet.*



## 10 - Opsporing af psoriasistrit

God praksis (konsensus)

**Det er god praksis at tilbyde regelmæssig opsporing af psoriasisartrit til patienter med psoriasis vulgaris.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Remark: Psoriasisartrit rammer patienter med såvel mild, som moderat og svær psoriasis og kan opstå både før og efter hudmanifestationerne. Det betyder, at alle patienter med psoriasis vulgaris uafhængigt af sværhedsgrad og varighed af hudsygdom, bør undersøges regelmæssigt, f.eks. en gang årligt.*

**Opsporing bør bestå i, at den behandlende læge, som minimum spørger ind til inflammatorisk rygsmerte (1) og til hævede og ømme perifere led (2). Sundhedsstyrelsen har i denne retningslinje ikke undersøgt specifikke opsporingsredskaber.**

1) Den inflammatoriske rygsmerte karakteriseres ved snigende debut ofte før 40 års alderen, bedring ved bevægelse, ingen bedring ved hvile, at patienten ofte vågner i de tidligere morgentimer og må stå op og gå omkring, hvorved smerten igen aftager, morgenstivhed ofte af mere end 30 minutters varighed og ofte markant lindring af NSAID.

2) Psoriasisgigt er kendetegnet ved perifer artrit i form af ledhævelse, som oftest vil være asymmetrisk og påvirke 1-4 led, men sjældnere også ramme mere symmetrisk med påvirkning af flere led

## 11 - Hjerter-kar-sygdom og psoriasis

God praksis (konsensus)

**Det er god praksis at tilbyde årlig systematisk opsporing af risikofaktorer for udvikling af hjerter-kar-sygdomme til patienter med svær psoriasis vulgaris.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

**Det er god praksis, at den behandlende læge er opmærksom på den let til moderat øgede risiko for udvikling af hjerter-kar-sygdomme hos patienter med mild psoriasis og i den sammenhæng foretager en vurdering af relevante risikofaktorer.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Remark: Patienter med svær psoriasis har forhøjet risiko for hjerter-kar-sygdom (sammenlignelig med risikoen for hjerter-kar-sygdom ved diabetes mellitus) og bør behandles derefter i henhold til Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) og Dansk Cardiologisk Selskabs anbefalinger for personer med høj/>5% risiko for hjerter-kar-sygdom. Behandlingsresponset af/på risikofaktorerne for hjerter-kar sygdom bør evalueres løbende, fx hvert halve år.*

*Patienter med mild psoriasis har let til moderat øget risiko for hjerter-kar-sygdom og bør tilbydes kardiell risikovurdering som del af deres dermatologiske behandling. Anbefalingerne for forebyggelse af hjerter-kar-sygdom i baggrundsbefolkningen bør som minimum følges, f.eks. i henhold til DSAMs anbefalinger og heart score.*

## 12 - Referenceliste

## 13 - Baggrund

## 14 - Implementering

## 15 - Monitorering

## 16 - Opdatering og videre forskning

## 17 - Beskrivelse af anvendt metode

## 18 - Fokuserede spørgsmål

**19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer**

**20 - Søgebeskrivelser og evidensvurderinger**

**21 - Arbejdsgruppen og referencegruppen**

**22 - Forkortelser og begreber**

# 1 - Læsevejledning

Retningslinjen er bygget op i to lag:

## 1. Lag - Anbefalingen

### Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

### Stærk anbefaling imod (Grøn + Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er evidens af høj kvalitet, der viser, at de samlede ulemper ved interventionen er klart større end fordelene. Der anvendes også en stærk anbefaling imod, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention med stor sikkerhed er nyttesløs.

### Svag/betinget anbefaling for (Gul)

Der gives en svag/betinget anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved interventionen, samtidig med at det vurderes, at skadevirkningerne er få eller fraværende. Denne anbefaling anvendes også, når det vurderes, at patienters præferencer varierer.

### Svag/betinget anbefaling imod (Gul + Rød)

Der gives en svag/betinget anbefaling imod interventionen, når det vurderes, at ulemperne ved interventionen er større end fordelene, men hvor dette ikke er underbygget af stærk evidens. Denne anbefaling anvendes også, hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelige at afgøre. Ligeledes anvendes den også, når det vurderes, at patientens præferencer varierer.

### God praksis (Grå)

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

Se bilag "Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer" for mere information

## 2. Lag - Grundlaget for anbefalingen

Klik på anbefalingen, hvis du vil vide mere om grundlaget for anbefalingen

**Evidensprofilen:** De samlede effektestimater samt referencer til studierne.

**Sammenfatning:** Overblik over samt kort gennemgang af den tilgrundliggende evidens

### Kvaliteten af evidensen:

**Høj:** Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt

**Moderat:** Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes

**Lav:** Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

**Meget lav:** Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

•

: Kort beskrivelse af gavnlige og skadelige virkninger, kvaliteten af evidensen og overvejelser om patientpræferencer.

**Rationale:** Beskrivelse af hvorledes de ovenstående elementer blev vægtet i forhold til hinanden og resulterede i den aktuelle anbefalings retning og styrke.

**Praktiske oplysninger:** Praktisk information vedrørende behandlingen og oplysninger om eventuelle særlige patientovervejelser.

**Adaption:** Såfremt anbefalingen er adapteret fra en anden retningslinje, findes her en beskrivelse af eventuelle ændringer.

**Diskussion:** Hvis du er logget ind som bruger, kan du her komme med kommentarer til specifikke anbefalinger.

**Referencer:** Referenceliste for anbefalingen.

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingsstyrke baseres på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

For en hurtig og informativ introduktion til GRADE anbefales følgende artikel G.Goldet, J.Howick. Understanding GRADE: an introduction.

Desuden henvises der til Sundhedsstyrelsens for en overordnet introduktion til metoden bag udarbejdelsen af de Nationale Kliniske Retningslinjer.

## 2 - Indledning

### Formål

Formålet med de nationale kliniske retningslinjer er at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.

Formålet med at udarbejde en retningslinje for psoriasis er at sikre hurtig, ensartet og sufficient behandling til patienter med psoriasis på tværs af landet. Retningslinjen skal desuden sætte fokus på, at patienter med psoriasis har en øget risiko for hjertekarsygdomme, psoriasisartrit og depression, med henblik på at de kan tilbydes tidlig opsporing, forebyggelse og/eller tidlig behandling.

### Afgrænsning af patientgruppe

Den kliniske retningslinje dækker voksne ( $\geq 16$  år) patienter med psoriasis vulgaris (plaque type).

### Målgruppe/brugere

Den primære målgruppe for denne retningslinje er praktiserende læger, praktiserende speciallæger i dermatologi og dermatologiske hospitalsafdelinger. Sekundært henvender retningslinjen sig til patienter med psoriasis og deres pårørende.

### Emneafgrænsning

Den nationale kliniske retningslinje indeholder handlingsanvisninger for udvalgte og velafgrænsede kliniske problemstillinger ('punktnedslag i patientforløbet'). Disse problemstillinger er prioriteret af den faglige arbejdsgruppe som de områder, hvor det er vigtigst at få afklaret evidensen. Den nationale kliniske retningslinje beskæftiger sig således med udvalgte behandlingsindsatser målrettet psoriasis vulgaris, samt opsporing af risikofaktorer for hjertekarsygdomme og psoriasisartrit hos samme patientgruppe. Anden generations immunmodulerende lægemidler (bl.a. biologisk behandling) indgår ikke i denne retningslinje, da de i forvejen er dækket af retningslinjer udarbejdet af Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS).

Der var fra såvel arbejds- som referencegruppen et ønske om at sætte fokus på, om patienter med psoriasis vulgaris kan have en øget risiko for depression(1) . Dette synes at være vigtig viden for såvel behandlere som for den enkelte patient. Det var dog ikke muligt at formulere et spørgsmål i det anvendte PICO format, der modsvarede ønsket, ligesom der skønnedes at være utilstrækkelig evidens på området.

Ligeledes var der ønske om at belyse, om patientuddannelse kan understøtte bedre efterlevelse af topikale behandlingsplaner, øge patienternes livskvalitet og mindske deres sygdomsbyrde ved øget sygdomsviden (inkl. følgesygdomme)samt redskaber til sygdomshåndtering. Det blev vurderet, at der ikke var egnede studier til at belyse områderne på nuværende tidspunkt(2) .

Arbejdsgruppen valgte kun at undersøge smalspektret UVB behandling i denne retningslinje, da det er den form for lysbehandling, som generelt er førstevalg til psoriasis. I visse tilfælde, specielt ved tynd psoriasis, kan bredspektret UVB dog også være relevant.

### Patientperspektivet

Den for retningslinjen relevante patientforening, Psoriasisforeningen har været repræsenteret i den nedsatte referencegruppe. Se medlemmerne af referencegruppen i afsnittet "arbejdsgruppen og referencegruppen".

### Rationale for ikke at opdatere i 2019

SST har på baggrund af tilbagemeldinger fra faglige selskaber, samt en overordnet litteratursøgning, besluttet ikke at opdatere retningslinjen i 2019. Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år.

### 3 - Manglende effekt af topikal behandling

**Fokuseret spørgsmål 1: Bør patienter med psoriasis vulgaris, som ikke har haft tilstrækkelig effekt af topikal behandling i 28 dage, tilbydes fortsat behandling eller seponering (med henblik på behandlingsskift)?**

Det ønskes at sikre, at patienter så hurtigt som muligt modtager en effektiv behandling. De fleste kliniske studier vedrørende topikal behandling vurderer effekten efter 28 dage, hvorfor dette vurderes at være det relevante tidspunkt at undersøge behandlingseffekten. Desuden ønsker arbejdsgruppen at sætte fokus på, at opstart af topikal behandling for psoriasis altid kræver opfølgning.

#### God praksis (konsensus)

Det er god praksis enten at skifte til anden relevant evidensbaseret topikal behandling eller henvise patienten til dermatologisk speciallæge, såfremt der ikke ses effekt efter 28 dages relevant evidensbaseret topikal behandling.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

Utilstrækkelig effekt er, hvis behandlingen ikke har halveret arealet med psoriasis, eller hvis der samlet set er psoriasis svarende til et areal på over tre håndflader (patientens), svarende til Body Surface Area (BSA) reduktion på clear-almost clear og BSA>3.

Relevant evidensbaseret topikal behandling (salve, creme eller gel) bør til krop og ekstremiteter være enten gruppe 3 steroid (1-2 gange dagligt), en kombination af vitamin D analog og gruppe 3 steroid (1 gang dagligt) eller eventuel gruppe 4 steroider.

Gruppe 4 steroider bør ikke være førstevalg og kræver særlig opmærksomhed i forhold til bivirkninger. Denne behandling er som udgangspunkt ikke egnet som vedligeholdelsesbehandling.

Ved god effekt tilrådes vedligeholdelsesbehandling 2 gange ugentligt.

Relevant evidensbaseret topikal behandling bør til skalp være samme behandling som til krop og ekstremiteter, blot i andre formuleringer såsom gel, shampoo, hårmousse, eller kutane opløsninger.

Til **krop, ekstremiteter og skalp** tilrådes desuden supplerende behandling med fugtgivende creme, salve, olie, skælshampoo og creme eller salve med salicylsyre.

Relevant evidensbaseret topikal behandling bør til **ansigt, hudfolder og anogenitalområder** være gruppe 2 steroider (1-2 gange dagligt i 2-3 uger) eller calcinurinhæmmere (2 gange dagligt i 4 uger).

Ved god effekt tilrådes vedligeholdelsesbehandling 2 gange ugentligt.

Manglende compliance kan være et problem ved topikal behandling(3). Derfor er grundig instruktion og information om bivirkninger vigtig. Da psoriasis er en kronisk sygdom, er vedvarende opfølgning af behandlingsbehovet nødvendigt.

#### Nøgleinformationer

##### Gavnlig og skadelige virkninger

Fordele ved at vurdere effekten efter 28 dage er, at patienten ikke fortsætter med en uvirksom behandling, som kan have bivirkninger.

##### Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet evidens for det stillede spørgsmål.

##### Patientpræferencer

Det vurderes, at patienter generelt vil ønske at modtage sufficient behandling hurtigt.

## Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at patienter med psoriasis hurtigst muligt bør modtage effektiv behandling, hvilket ikke altid er tilfældet i dag. Det er vigtigt, at alle patienter med psoriasis, som kan behandles hos alment praktiserende læger, bliver behandlet der. Det er samtidig vigtigt, at de patienter, som ikke opnår tilstrækkelig behandlingseffekt hos almen praktiserende læge henvises videre til dermatologisk speciallæge inden for en rimelig tid. Derfor finder arbejdsgruppen det relevant, at patienterne bliver vurderet efter 28 dage mhp. vedligeholdelsesplan, behandlingsskift eller henvisning til dermatologisk speciallæge.

## Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med psoriasis vulgaris, der har haft utilstrækkelig effekt efter 28 dages daglig evidensbaseret topikal behandling
- Intervention:** Seponering af igangværende topikal behandling evt. med henblik på behandlingsskift
- Sammenligning:** Fortsættelse af topikal behandling (vedligeholdelsesbehandling)

## Sammenfatning

Der blev ikke fundet litteratur, som adresserede spørgsmålet. Flow charts findes på sst.dk. Klik [her](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Fortsættelse af topikal behandling (vedligeholdelsesbehandling)	Seponering af igangværende topikal behandling evt. med henblik		
Alle outcomes					Der blev ikke fundet litteratur, som adresserede spørgsmålet

## 4 - Lysbehandling eller systemisk behandling med methotrexat

**Fokuseret spørgsmål 2: Bør patienter med psoriasis vulgaris, hvor topikal behandling ikke har været tilstrækkelig, tilbydes behandling med smalspektret UVB (lysbehandling) eller methotrexat?**

Lysbehandling (smalspektret UVB) og methotrexat er begge veletablerede behandlinger i dermatologisk regi. Det ønskes undersøgt, om den ene behandling bør anvendes frem for den anden, da der ses stor variation i behandlingspraksis.

### Svag anbefaling

**Overvej at tilbyde enten methotrexat eller smalspektret UVB til patienter med psoriasis vulgaris, ved svigt af sufficient topikal behandling.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Da de to behandlinger på grundlag af den fundne evidens må anses for ligeværdige, bør valg af behandling ske med udgangspunkt i den enkelte patients præferencer, jævnfør nedestående.*

*En behandlingskur med smalspektret UVB består typisk af 2-3 behandlinger per uge og i alt 15-30 behandlinger per serie. Patienten bør behandles 3 gange ugentligt, da det fører til hurtigere opheling. Generelt tilrådes max 1-2 smalspektrede UVB behandlingsserier per år og vedligeholdelsesbehandling tilrådes ikke(1).*

*Ved manglende effekt efter 6-12 ugers behandling med smalspektret UVB eller mere end 50 % recidiv indenfor 3 måneder, bør patienterne skifte til systemisk behandling, oftest methotrexat (1).*

*Patienter med hyppigt recidiv ved smalspektret UVB behandling bør således tilbydes methotrexatbehandling, da methotrexat i modsætning til UVB er en kontinuerlig behandling, hvilket kan sikre patienterne længerevarende sygdomsfrihed.*

*For behandling med methotrexat gælder, at patienten ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger bør tilbydes behandlingen med methotrexat som subkutane injektioner, som kan øge effekten og tolerancen af behandlingen (4,5). Effekten af methotrexat bør vurderes efter 12 ugers behandling med den højest tolererede dosis (15-25mg) og ved manglende effekt efter 12 uger bør behandlingsskift overvejes.*

*Methotrexatbehandling bør suppleres med folinsyre-tilskud for at mindske risikoen for bivirkninger (6). Desuden bør methotrexat behandlingen monitoreres biokemisk for at imødegå alvorlige bivirkninger.*

*Generelt tåler yngre patienter methotrexat bedre end ældre. Derimod bør der være mere fokus på den kumulative UVB dosis hos yngre patienter.*

*Grundet den mulige risiko for leverpåvirkninger ved behandling med methotrexat, tilrådes mådehold med alkohol(1). Der er ingen evidens for hvilken mængde alkohol, som er skadelig, men arbejdsgruppen foreslår maksimalt 3-7 genstande ugentligt, under hensyntagen til individuelle risikofaktorer for leversygdom.*

*Methotrexat er kontraindiceret ved graviditet.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlige og skadelige virkninger

De to behandlinger er fundet ligeværdige i forhold til effekt.

Methotrexat kan være forbundet med bivirkninger i form af gastrointestinale gener og hovedpine. Evidensen viste ingen leverpåvirkning, men ved en stigning i kumulativ dosis kan en øget risiko for leverpåvirkning ikke udelukkes.

Evidensen viste ingen øget risiko for hudkræft, men ved gentagne lysbehandlinger kan en øget risiko for hudkræft ikke udelukkes.

#### Kvaliteten af evidensen



Den samlede kvalitet af evidensen er meget lav.

### Patientpræferencer

Lysbehandling kræver fremmøde på en klinik/hospitalsafdeling 3 gange ugentligt i 10-12 uger. Dette kan for nogle patienter være svært at få indpasset i en normal hverdag. Desuden kan store geografiske afstande til hudlæge, visse steder i landet, have betydning for patienten. Methotrexatbehandling er til sammenligning enkelt og tidsbesparende for den enkelte patient.

Lysbehandling er en udefra kommende behandling, mens methotrexat er en systemisk behandling. Denne forskel kan for visse patienter spille en rolle. Methotrexat er klassificeret som et kemoterapeutikum, hvilket kan have betydning for nogle patienter. I den sammenhæng er det vigtigt at anføre, at den dosis der anvendes i psoriasisbehandling er lav sammenlignet med de doser, som bruges i onkologisk regime.

Det kan have social betydning for patienten, at denne ved behandling med methotrexat kun må drikke alkohol i moderat mængde grundet øget risiko for leverpåvirkning.

### Andre overvejelser

Store geografiske afstande til behandlingsstedet for smalspektret UVB kan betyde øgede udgifter til tabt arbejdsfortjeneste og transport.

## Rationale

Der blev ved formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at patientpræferencer spiller en afgørende rolle for valg af behandlingen. Anbefalingen er svag, men fandt de to behandlinger ligeværdige i forhold til effekt.

## Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med moderat til svær Psoriasis vulgaris  
**Intervention:** nUBV (2-3 gange ugentligt i 6-12 uger)  
**Sammenligning:** Methotrexate (10-25 mg 1 gang ugentligt)

## Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et enkelt klinisk forsøg(7) . Flow charts findes på [sst.dk](http://sst.dk).

Det fundne studie beskriver hverken randomisering eller matching af de 2 grupper, men grupperne fremstår dog som sammenlignelige. Studiet adresserer ikke direkte det kritiske outcome, hvorfor kvaliteten af den samlede evidens nedgraderes. Studiet viser, at tiden til remission er kortere for smalspektret UVB sammenlignet med methotrexat. I forhold til bivirkninger oplever 24 % af patienterne i methotrexat gruppen kvalme, mens leverpåvirkning eller hudkræft ikke beskrives. Effekt på livskvalitet er heller ikke beskrevet. Methotrexat behandlingen blev i studiet afsluttet ved remission, hvorfor den gavnlige kontinuerlige effekt ikke er inkluderet i studiet. Det skal bemærkes, at baseline Psoriasis Area and Severity Index (PASI), samt responset på begge behandlinger generelt var høj sammenlignet med anden litteratur og at antallet af nUBV behandlinger per patient er højt.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Methotrexate (10-25 mg 1 gang ugentligt)    nUBV (2-3 gange ugentligt i 6-12 uger)		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Antal pt. som opnår PASI 90, max. 6 måneder (number of patients with PASI90,, max 6 months)	Baseret på data fra 75 patienter i 1 studier.	<b>892</b> per 1.000	<b>921</b> per 1.000	Meget lav Manglende blinding og kun et studie	Forskел: <b>29 flere</b> per 1.000
Gastrointestinale gener (kvalme) (nausea)	Baseret på data fra 75 patienter i 1 studier.	<b>216</b> per 1.000		Meget lav Manglende blinding og kun et studie	
Antal uger til sufficient behandlingrespons (Weeks to clearance from start of treatment)	Lavere bedre Baseret på data fra: 75 patienter i 1 studier.	<b>20.87</b> (gennemsnit)	<b>11.42</b> (gennemsnit)	Meget lav Manglende blinding og kun et studie	Forskел: <b>MD 9.45 færre</b> ( CI 95% 11 færre - 7.9 færre )
Antal uger til tilbagefald (time to relapse from end of treatment)	Lavere bedre Baseret på data fra: 75 patienter i 1 studier.	<b>26</b> (gennemsnit)	<b>25.6</b> (gennemsnit)	Meget lav Manglende blinding og kun et studie	Forskел: <b>MD 0.4 lavere</b> ( CI 95% 2.92 lavere - 2.12 højere )

## 5 - Førstevalg til systemisk behandling

**Fokuseret spørgsmål 3: Bør patienter med psoriasis vulgaris, hvor der er indikation for systemisk behandling tilbydes acitretin eller methotrexat som førstevalg?**

I Danmark findes der ingen officiel skriftlig vejledning for, hvad der bør være førstevalg til systemisk behandling af psoriasis. Begge de undersøgte præparater er af ældre dato, hvorfor klassiske randomiserede studier, som kendes fra nye præparater ikke er promoverede. Arbejdsgruppen ønskede derfor klarhed omkring de to præparaters kliniske effekt og bivirkninger.

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

### Svag anbefaling

**Overvej at anvende methotrexat frem for acitretin som førstevalg til patienter med psoriasis vulgaris, når der er indikation for systemisk behandling.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*For behandling med methotrexat gælder, at patienten ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger bør tilbydes behandlingen med methotrexat som subkutane injektioner, som kan øge effekten og tolerancen af behandlingen(4,5). Effekten af methotrexat bør vurderes efter 12 ugers behandling med den højest tolererede dosis (15-25mg) og ved manglende effekt efter 12 uger bør behandlingsskift overvejes.*

*Behandling med methotrexat bør suppleres med folinsyre-tilskud for at mindske risikoen for bivirkninger (6) . Desuden bør methotrexat behandlingen monitoreres biokemisk for at imødegå alvorlige bivirkninger. Ligeledes tilrådes biokemisk monitorering af acitretin behandlingen.*

*Både methotrexat og acitretin er kontraindicerede før og under graviditet, dog er seponeringsperioden kortere for methotrexat sammenlignet med acitretin.*

*Grundet den mulige risiko for leverpåvirkninger ved behandling med methotrexat, tilrådes mådehold med alkohol(1) . Der er ingen evidens for hvilken mængde alkohol, som er skadelig, men arbejdsgruppen foreslår maksimalt 3-7 genstande ugentligt under hensynstagen til individuelle risikofaktorer for leversygdom.*

*Opstart af systemisk behandling bør altid suppleres med grundig patientinformation.*

## Nøgleinformationer

### Gavnlig og skadelige virkninger

Der blev for de kritiske outcomes PASI reduktion efter minimum 12 uger og livskvalitet fundet klinisk relevant effekt til fordel for methotrexat.

Det er kendt at kvalme, gastrointestinale gener og hovedpine kan forekomme som bivirkninger til methotrexatbehandlingen, hvilket kan medføre behandlingsstop.

Selvom der ikke blev fundet evidens for leverpåvirkning i de inkluderede studier, er der data der tyder på, at risikoen for at leverpåvirkning kan stige i takt med, at den kumulative dosis øges.

For acitretin vil tørre slimhinder oftest være den mest generende bivirkning for patienterne.

### Kvaliteten af evidensen

Der fandtes evidens af moderat kvalitet for effekt af methotrexat og meget lav kvalitet for acitretin. Den samlede evidens er nedgraderet til lav, da sammenligningen er indirekte.

### Patientpræferencer

Grundet den mulige risiko for leverpå- virkninger ved methotrexat behandling, tilrådes mådehold med alkohol. Dette kan for visse patienter virke socialt hæmmende.

Methotrexat er klassificeret som et kemoterapeutikum, hvilket kan have betydning for nogle patienter. Der er dog tale om lav dosis i psoriasisbehandling sammenlignet med de doser, som bruges i onkologisk regime.

### Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at methotrexat havde en god effekt på psoriasis og at bivirkningsprofilen var acceptabel. Kvaliteten af evidensen var lav, hvorfor der gives en svag anbefaling for at anvende methotrexat.

### Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med moderat til svær Psoriasis vulgaris, som ikke har responderet på topikal eller lysbehandling
- Intervention:** Acitrein behandling (25-75 mg dgl)
- Sammenligning:** Placebo

### Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er NICE guidelinen (1) , hvor der indgår 5 randomiserede studier (8-12) . Ved den opdaterede søgning efter NICE guidelines søgeperiode blev afsluttet, blev der ikke fundet nye studier. Evidensgrundlaget udgøres således af 5 randomiserede studier publiceret i 6 artikler(8-13) . Flow charts findes på sst.dk. Klik [her](#).

Ved litteraturgennemgangen blev der ikke identificeret studier, som sammenlignede de to interventioner direkte mod hinanden. Anbefalingen baseres derfor på en indirekte sammenligning ved at inkludere studier, som sammenligner hver af de to interventioner med placebo, hvorfor den samlede evidens er nedgraderet.

#### Methotrexat

De to inkluderede studier var randomiserede og kontrollerede, men kun det ene var dobbelt blindet (8,11) . Interventionen i begge studier bestod af oral methotrexat behandling versus placebo. Populationerne var patienter over 18 år med svær psoriasis vulgaris (hhv. PASI>10 eller BSA>20%).

Der blev fundet klinisk relevant effekt på det kritiske outcome, PASI reduktion efter minimum 12 uger, til fordel for methotrexat. Der fandtes klinisk relevant effekt på livskvalitet ved methotrexat behandling, mens der ikke kunne drages kliniske konklusioner for på- virkningen af leverenzymet. Der var ingen data på forekomsten af gastrointestinale bivirkninger. Biokemiske ændringer i lipidprofilen og tørre slimhinder er primært kendte bivirkninger til acitretin og er derfor ikke relevante i forhold til methotrexat studierne.

I begge studier var start dosis på methotrexat lav (2,5 mg-7,5 mg), men efterfølgende var der mulighed for dosisoptrapning. Dette kan evt. medvirke til, at effekten af methotrexat er underestimeret.

#### Acitretin

De tre inkluderede studier var randomiserede kontrollerede studier. De var alle af ældre dato og kvaliteten af studierne var lav. Patientgruppen var ikke veldefineret i studierne. I to af studierne var det ikke præciseret, om det var patienter med psoriasis vulgaris, men det var oplyst, at patienterne havde en baseline BSA på hhv. 10% eller 20% (9,10) . I det sidste studie havde hovedparten af patienterne psoriasis vulgaris, men sværhedsgraden var ikke beskrevet(12) .

Der var ikke effekt af acitretin ved længst muligt follow-up (6 måneder). Da der var betydelige svagheder ved det studie, som estimeret kommer fra (brug af topikal steroid behandling, studiet sluttede om sommeren og analyserne grupperede flere doser, hvoraf den ene var meget lav (10mg)) blev det posthoc besluttet at se på effekt efter 8 uger. Kun ved en dosis på 50 mg sås en klinisk relevant effekt (PASI 75), mens der ingen signifikant effekt var af 25 eller 75 mg. Kvaliteten af evidensen er lav grundet manglende gennemsigtighed i randomiseringen og blinding samt manglende baseline værdier. Chellitis blev brugt som mål for tørre slimhinder og risikoen for dette var øget betragtelig ved behandling. Ligeledes sås øget risiko for

påvirket lipidprofil, men her var der meget stor usikkerhed på estimatet.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimatene (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Placebo	Acitrein behandling (25-75 mg dgl)		
Chellitis (25mg) (follow-up 6 måneder/month)  6 Vigtig	Relative risiko 2.83 (CI 95% 1.42 - 5.67) Baseret på data fra 40 patienter i 1 studier.	<b>300</b> per 1.000	<b>849</b> per 1.000		<b>Meget lav</b> Risiko for bias
		Forskel: <b>549 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 126 flere - 1,000 flere )			
Chellitis (50mg) follow-up 6 måneder/month  6 Vigtig	Relative risiko 3.17 (CI 95% 1.61 - 6.23) Baseret på data fra 40 patienter i 1 studier.	<b>300</b> per 1.000	<b>951</b> per 1.000		<b>Meget lav</b> Risiko for bias, og manglende baseline værdi
		Forskel: <b>651 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 183 flere - 1,000 flere )			
Forhøjede triglycerider (Increased triglycerides) follow-up 6 month  6 Vigtig	Relative risiko 1.27 (CI 95% 0.09 - 18.62) Baseret på data fra 34 patienter i 1 studier.	<b>53</b> per 1.000	<b>67</b> per 1.000		<b>Meget lav</b> Risiko for bias, upræcist estimat og manglende baseline værdi
		Forskel: <b>14 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 48 færre - 934 flere )			
Forhøjede triglycerider (Increased triglycerides) (50 mg) follow-up 6 måneder/month  6 Vigtig	Relative risiko 0.42 (CI 95% 0.02 - 9.55) Baseret på data fra 34 patienter i 1 studier.	<b>53</b> per 1.000	<b>22</b> per 1.000		<b>Meget lav</b> Risiko for bias, upræcist estimat og manglende baseline værdi
		Forskel: <b>31 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 52 færre - 453 flere )			
Forhøjet cholesterol (Increased cholesterol)(25mg)  follow-up 6 måneder/month  6 Vigtig	Relative risiko 1.86 (CI 95% 0.52 - 6.65) Baseret på data fra 36 patienter i 1 studier.	<b>158</b> per 1.000	<b>294</b> per 1.000		<b>Meget lav</b> Risiko for bias, upræcist estimat og manglende baseline værdi
		Forskel: <b>136 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 76 færre - 893 flere )			

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Placebo	Acitrein behandling (25-75 mg dgl)		
<p><b>Forhøjet cholesterol (Increased cholesterol)(50mg)</b></p> <p>follow-up 6 måneder</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 1.06 (CI 95% 0.24 - 4.57) Baseret på data fra 36 patienter i 1 studier.</p>	<p><b>158</b> per 1.000</p>	<p><b>167</b> per 1.000</p>	<p><b>Meget lav</b> Risiko for bias, upræcist estimat og manglende baseline værdi</p>	
<p><b>Levertokoksitet - øget alanin- aminotransferase (liver toxicity - increased alanin- aminotransferase) (50mg)</b></p> <p>follow-up 6 måneder</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 6.25 (CI 95% 0.32 - 121.14) Baseret på data fra 34 patienter i 1 studier.</p>	<p><b>0</b> per 1.000</p>	<p><b>133</b> per 1.000</p>	<p><b>Meget lav</b> Risiko for bias, upræcist estimat og manglende baseline værdi</p>	
<p><b>PASI75 (25mg)</b></p> <p>follow-up 8 uger/ weeks</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 2.13 (CI 95% 0.96 - 4.75) Baseret på data fra 57 patienter i 2 studier.</p>	<p><b>188</b> per 1.000</p>	<p><b>400</b> per 1.000</p>	<p><b>Meget lav</b> Risiko for bias</p>	
<p><b>PASI75 (50mg)</b></p> <p>follow-up 8 uger/ weeks</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 2.7 (CI 95% 1.26 - 516) Baseret på data fra 63 patienter i 2 studier.</p>	<p><b>188</b> per 1.000</p>	<p><b>508</b> per 1.000</p>	<p><b>Meget lav</b> Risiko for bias</p>	
<p><b>PASI75 (75mg)</b></p> <p>follow-up 8 uger/ weeks</p> <p>6 Vigtig</p>	<p>Relative risiko 4.8 (CI 95% 0.55 - 41.7) Baseret på data fra 17 patienter i 1 studier.</p>	<p><b>830</b> per 1.000</p>	<p><b>400</b> per 1.000</p>	<p><b>Meget lav</b> risiko for bias. upræcist estimat</p>	
<p><b>Chellitis (25mg)</b></p> <p>follow-up 8 uger/ weeks</p>	<p>Relative risiko 3.06 (CI 95% 1.66 - 5.66) Baseret på data fra 53 patienter i 2 studier.</p>	<p><b>258</b> per 1.000</p>	<p><b>789</b> per 1.000</p>	<p><b>Meget lav</b> Risiko for bias</p>	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater Placebo      Acitrein behandling (25-75 mg dgl)		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
6 Vigtig		Forskel: <b>531 flere</b> per 1.000 ( CI 95% 170 flere - 1,000 flere )			
Chellitis (50mg) follow-up 8 uger/ weeks  6 Vigtig	Relative risiko 3.45 (CI 95% 1.92 - 6.2) Baseret på data fra 60 patienter i 2 studier.	<b>258</b> per 1.000	<b>890</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> Risiko for bias og manglende overførbare	
Chellitis (75mg) follow-up 8 uger/ weeks  6 Vigtig	Relative risiko 3.2 (CI 95% 1.09 - 9.36) Baseret på data fra 17 patienter i 1 studier.	<b>250</b> per 1.000	<b>800</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> Risiko for bias	
Forhøjet triglycerider (Increased triglycerides) (25mg) follow-up 8 uger/ weeks  6 Vigtig	Relative risiko 2.24 (CI 95% 0.22 - 22.51) Baseret på data fra 36 patienter i 1 studier.	<b>53</b> per 1.000	<b>111</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> Risiko for bias, upræcist estimat	
Forhøjet triglycerider (Increased triglycerides) (50mg) follow-up 8 uger  6 Vigtig	Relative risiko 2.11 (CI 95% 0.21 - 21.32) Baseret på data fra 37 patienter i 1 studier.	<b>53</b> per 1.000	<b>111</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> Risiko for bias, upræcist estimat	
Levertokoksitet - øget alanin- aminotransferase (liver toxicity - increased alanin- aminotransferase) (25mg) Follow-up: 8 måneder/months	Relative risiko 8.75 (CI 95% 0.49 - 157.34) Baseret på data fra 34 patienter i 1 studier.	<b>0</b> per 1.000	<b>200</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> Risiko for bias, upræcist estimat og manglende baseline værdi	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Placebo	Acitrein behandling (25-75 mg dgl)		
6 Vigtig					
<b>Forhøjet cholesterol (Increased cholesertol)(25mg)</b>  Follow-up: 8 uger/ weeks	Relative risiko 1.86 (CI 95% 0.52 - 6.65) Baseret på data fra 36 patienter i studier.	<b>158</b> per 1.000	<b>294</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> Risiko for bias, upræcist estimat	
6 Vigtig					
<b>Forhøjet cholesterol (Increased cholesertol)(50mg)</b>  Follow-up 8 uger/ weeks	Relative risiko 1.06 (CI 95% 0.24 - 4.46) Baseret på data fra 37 patienter i 1 studier.	<b>158</b> per 1.000	<b>167</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> Risiko for bias, upræcist estimat	
6 Vigtig					
<b>Levertoksicitet (liver toxicity) (øget (increased) alanin- aminotransferase) (25mg)</b>	Baseret på data fra 36 patienter i 1 studier.	<b>0</b> per 1.000	<b>0</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> Risiko for bias og manglende baseline værdi	
6 Vigtig					
<b>Levertoksicitet (liver toxicity) (øget (increased) alanin- aminotransferase) (50mg)</b> Follow-up 8 uger/ weeks	Baseret på data fra 37 patienter i 1 studier.	<b>0</b> per 1.000	<b>0</b> per 1.000	<b>Meget lav</b> Risiko for bias og manglende baseline værdi	
6 Vigtig					
<b>Ændringer i PASI</b>				<b>Meget lav</b>	Ingen signifikant forskel i



Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Placebo	Acitrein behandling (25-75 mg dgl)		
score (Changes in PASI score) (10, 25 og 50mg) follow-up 6 måneder/month  9 Kritisk	Lavere bedre Baseret på data fra: 80 patienter i 1 studier.	CI 95%		Risiko for bias. Upræcist estimat og indirekte evidens	PASI score mellem placebo, 10, 25 og 50 mg grupperne
Improvement in sign score Follow-up 8 uger/ weeks  6 Vigtig	Baseret på data fra: 21 patienter i 1 studier.			Lav Risiko for bias og manglende baseline værdier	50 eller 75 mg. per dag viste signifikant bedre effekt sammenlignet med en dosis på 0 eller 10 mg. pr dag

### Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med moderat til svær Psoriasis vulgaris, som ikke har responderet på topikal eller lysbehandling
- Intervention:** Methrotrexat (MTX) (10-25mg x 1 ugl)
- Sammenligning:** Placebo

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Placebo	Methrotrexat (MTX) (10-25mg x 1 ugl)		
PASI50 Follow-up 4-6 måneder/months  9 Kritisk	Relative risiko 2.33 (CI 95% 1.58 - 3.43) Baseret på data fra 192 patienter i 2 studier.	290 per 1.000	675 per 1.000	Moderat Manglende blinding	
PASI75 Follow-up 4-6 måneder/months  9 Kritisk	Relative risiko 2.26 (CI 95% 1.34 - 3.83) Baseret på data fra 192 patienter i 2 studier.	188 per 1.000	415 per 1.000	Moderat Manglende blinding	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Placebo	Methotrexat (MTX) (10-25mg x 1 ugl)		
<b>PGA clear/nearly clear</b> Follow-up 16 uger/weeks  9 Kritisk	Relative risiko 2.75 (CI 95% 1.23 - 6.14) Baseret på data fra 156 patienter i 2 studier.	<b>115</b> per 1.000	<b>316</b> per 1.000	<b>Moderat</b> Manglende blinding	
<b>Levertoksicitet (Liver toxicity)</b> Follow-up 4-6 måneder/months  6 Vigtig	Relative risiko 1.2 (CI 95% 0.4 - 3.66) Baseret på data fra 163 patienter i 2 studier.	<b>75</b> per 1.000	<b>90</b> per 1.000	<b>Lav</b> Upræcist estimat	
<b>Livskvalitet (Quality of life)</b> Follow-up 4-6 måneder/months  6 Vigtig	Baseret på data fra: 197 patienter i 2 studier.	Forskel: <b>SMD 0.47 lavere</b> ( CI 95% 0.93 lavere - 0.02 lavere )		<b>Lav</b> Upræcist estimat, heterogene studier	

## 6 - Effekten af saltvandsbade og lysbehandling sammenlignet med smalspektret UVB-behandling

### Fokuseret spørgsmål 4: Bør patienter med psoriasis tilbydes klimaterapi (saltvandsbade og smalspektret UVB lys) eller smalspektret UVB-behandling?

Der er i nogle regioner i Danmark tradition for at tilbyde patienter klimarejser (fx til Læsø eller Island), hvor behandlingen udgøres af en kombination af saltvandsbade og lysbehandling (smalspektret UVB). Der er regionale forskelle mht. hvor mange patienter, der får bevilliget en sådan behandling og langtidseffekten er omdiskuteret. Derfor ønskede arbejdsgruppen klarhed over, hvorvidt saltvandsbade har en additiv effekt sammenlignet med den konventionelle lysbehandling (smalspektret UVB). Begrebet saltvandsbade dækker i søgninger over både naturligt forekommende bade (kilder mm), men også kunstige bade med saltopløsninger.

#### Svag anbefaling

Overvej at tilbyde patienter med psoriasis smalspektret UVB fremfor klimaterapi med saltvandsbade og smalspektret UVB, da den gavnlige additive effekt af saltvandsbade ikke kan dokumenteres.

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

*Klimaterapi kan være relevant for særligt udvalgte patienter, f.eks. til patienter med graviditetsønske, hvor andre behandlinger er kontraindicerede eller ved manglende effekt og/eller intolerance overfor flere systemiske behandlinger.*

*Smalspektret UVB bør tilbydes som en behandlingskur med typisk 2-3 behandlinger per uge og i alt 15-30 behandlinger. Patienten bør behandles 3 gange ugentligt, da det fører til hurtigere opheling. Generelt tilrådes max 1-2 smalspektret UVB behandlingsserier pr. år og vedligeholdelsesbehandling tilrådes ikke (1). Ved manglende effekt efter 6-12 ugers behandling med smalspektret UVB eller mere end 50 % recidiv indenfor 3 måneder bør patienterne skifte til systemisk behandling oftest methotrexat (1).*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Der ses ikke væsentlig additiv effekt af saltvandsbade kombineret med UVB. Der vurderes ikke at være bivirkninger.

#### Kvaliteten af evidensen

Den samlede kvalitet af evidensen er lav.

#### Patientpræferencer

Nogle patienter har et stort ønske om behandlingsrejser, hvor man kommer væk fra hverdagen og har et fællesskab med andre med samme sygdom.

For andre patienter vil 3-4 uger væk fra arbejde og familie derimod ikke være forenelig med deres hverdag.

#### Andre overvejelser

Saltvandsbade er forbundet med ekstra økonomiske omkostninger.

### Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på at saltvandsbade og smalspektret UVB samlet set ikke havde en blivende bedre klinisk effekt sammenlignet med smalspektret UVB behandling alene. Anbefalingen er svag, da kvaliteten af evidensen er lav.

## Fokuseret Spørgsmål

<b>Population:</b>	Psoriasis vulgaris
<b>Intervention:</b>	Saltvandsbade + sollys (ophold på 4 uger)
<b>Sammenligning:</b>	nUVB (2-3 gange ugentligt i 6-12 uger)

## Sammenfatning

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål baseres på fem studier (14-18) . Flow charts findes på sst.dk. Klik [her](#).

De fem inkluderede studier er heterogene. Interventionen er henholdsvis bade, hvor det døde havs salt tilsættes (16,18) , bade i den franske kilde de Salies de Bearn (17) og bade i Den Blå Lagune på Island(14,15) . Fire af studierne var randomiserede (14,16-18) , mens det sidste studie var kontrolleret(15) . I det sidstnævnte studie var interventionsgruppen tyske patienter med psoriasis, der kom på ophold ved Den Blå Lagune på Island, mens kontrol gruppen var islandske psoriasispatienter, hvilket øger risikoen for informationsbias (15) . Samlet set viste to af studierne ingen additiv effekt af saltvandsbade (ved behandlingsophør og follow-up), mens tre studier fandt en additiv effekt. Det var dog kun det ene af de tre studier, der dækkede det kritiske outcome (minimum 12 uger efter behandlingsophør). Tre studier undersøgte livskvalitet og fandt ved behandlingsafslutningen, at livskvaliteten fulgte samme tendens som det kliniske respons. Kun et studie undersøgte livskvaliteten ved 6 måneders follow-up og til trods for, at studiet viste en bedre klinisk effekt af saltvandsbade, var der ingen forskel på livskvaliteten (16) . Ingen af studierne vurderede risikoen for hudkræft. Det var ikke muligt at blinde patienterne i studierne, og kun i to studier (17,18), beskrives observatøren som blindet. Begge disse studier fandt ingen effekt af saltvandsbade. Den manglende blinding i de resterende 3 studier resulterer i øget risiko for bias.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
PASI75 (ved behandlingsafslutning/ end of treatment)  6 Vigtig	Relative risiko 0.25 (CI 95% 0.13 - 0.46) Baseret på data fra 84 patienter i 2 studier.	nUVB (2-3 gange ugentligt i 6-12 uger)	Saltvandsbade + nUVB lysbehandling (4 ugers ophold)	Moderat Risiko for bias	
		<b>200</b> per 1.000	<b>814</b> per 1.000		
		Forskel: <b>614 færre</b> per 1.000 ( CI 95% 708 færre - 436 færre )			
Tid til tilbagefald (time to relapse) (efter behandlingsstop/after ended treatment)	Hazard ratio 0.3 (0.06 - 1.58) Baseret på data fra 41 patienter i 1 studier.			Lav Risiko for bias og upræcist estimat	
PASI score (ved behandlingsafslutning/ end of treatment)  6 Vigtig	Højere bedre Baseret på data fra: 356 patienter i 1 studier.			Lav Risiko for bias og kun et studie	
		Forskel: <b>MD 6.4 lavere</b> ( CI 95% 4.6 lavere - 8.2 lavere )			
Klinisk effekt (Clinical effect) (ved behandlingsafslutning/	Baseret på data fra: 103			Moderat Risiko for bias	Ingen signifikant forskel på livskvalitet mellem de to grupper

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater nUVB (2-3 gange Saltvandsbade + ugentligt i 6-12 nUVB uger) lysbehandling (4 ugers ophold)	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
end of treatment)  6 Vigtig	patienter i 2 studier.			
PASI score 6 måneder/months follow-up  9 Kritisk	Baseret på data fra: 273 patienter i 1 studier.	Forskel: <b>MD 2.2 højere</b> ( CI 95% 0.79 højere - 3.61 højere )	<b>Lav</b> Risiko for bias og kun et studie	
PDI 6 måneder/months follow-up  9 Kritisk	Baseret på data fra: 273 patienter i 1 studier.		<b>Lav</b> Risiko for bias og kun et studie	Ingen signifikant forskel på livskvalitet mellem de to grupper
PASI Score (1 års/1 year follow up)  9 Kritisk	Baseret på data fra: 25 patienter i 1 studier.		<b>Lav</b> Risiko for bias og kun et studie	

## 7 - Effekten af saltvandsbade og sollys sammenlignet med smalspektret UVB

### Fokuseret spørgsmål 5: Bør patienter med psoriasis tilbydes klimaterapi (saltvandsbade og sollys) eller smalspektret UVB-behandling?

Der er i nogle regioner i Danmark tradition for at sende patienter med psoriasis på klimarejser, bl.a. til Israel, hvor behandlingen udgøres af en kombination af saltvandsbade og sollys. Der er regionale forskelle i hvor mange patienter, der bevilliges denne behandling og langtidseffekten er omdiskuteret. Arbejdsgruppen ønskede det derfor belyst, hvorvidt klimarejser har en bedre effekt på psoriasis sammenlignet med den konventionelle lysbehandling (smalspektret UVB).

#### God praksis (konsensus)

**Det er god praksis at tilbyde patienter med psoriasis smalspektret UVB fremfor klimaterapi med saltvandsbade og sollys.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Klimaterapi kan være relevant for særligt udvalgte patienter, f.eks. til patienter med graviditetsønske, hvor andre behandlinger er kontraindicerede eller ved manglende effekt og/eller intolerance overfor flere systemiske behandlinger.*

*Smalspektret UVB bør tilbydes som en behandlingskur med typisk 2-3 behandlinger per uge og i alt 15-30 behandlinger. Patienten bør behandles 3 gange ugentligt, da det fører til hurtigere opheling. Generelt tilrådes max 1-2 smalspektret UVB behandlingsserier pr. år og vedligeholdelsesbehandling tilrådes ikke (1). Ved manglende effekt efter 6-12 ugers behandling med smalspektret UVB eller mere end 50 % recidiv indenfor 3 måneder bør patienterne skifte til systemisk behandling oftest methotrexat (1).*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlige og skadelige virkninger

Der skønnes ikke at være en gavnlig effekt, men heller ikke bivirkninger ved saltvandsbadene. Dog har studier vist, at soleksponeringen kan øge risikoen for basalcelle karcinomer (19).

#### Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet evidens for det stillede spørgsmål.

#### Patientpræferencer

Nogle patienter har et stort ønske om behandlingsrejser, hvor man kommer væk fra hverdagen og har et fællesskab med andre med samme sygdom.

For andre patienter vil 3-4 uger væk fra arbejde og familie derimod ikke være forenelig med deres hverdag.

#### Andre overvejelser

Saltvandsbade er forbundet med ekstra økonomiske omkostninger.

### Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der ikke fandtes nogen evidens til at besvare det fokuserede spørgsmål, hvorfor det bliver en god praksis anbefaling. I det forudgående kapitel fandtes, at saltvandsbade og smalspektret UVB samlet set ikke havde en bedre klinisk effekt sammenlignet med smalspektret UVB behandling alene.

**Fokuseret Spørgsmål**

- Population:** Psoriasis vulgaris  
**Intervention:** Saltvandsbade + sollys (ophold på 4 uger)  
**Sammenligning:** nUVB (2-3 gange ugentligt i 6-12 uger)

**Sammenfatning**

Ved den systematiske søgning blev der ikke fundet studier, som kunne belyse det fokuserede spørgsmål. Der blev heller ikke fundet studier, som sammenlignede klimarejser (smalspektret UVB og sollys) med en kontrolgruppe. I kapitel 4 blev der ikke fundet effekt af at kombinere saltvandbade med en smalspektret UVB behandling. Flow charts findes på sst.dk. Klik [her](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater nUVB (2-3 gange ugentligt i 6-12 uger) Saltvandsbade + sollys (ophold på 4 uger)	Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
Alle outcomes				Vi fandt ingen evidens til disse spørgsmål

## 8 - Effekten af saltvandsbade og lys (smalspektret UVB) sammenlignet med methotrexat

### Fokuseret spørgsmål 6: Bør patienter med psoriasis tilbydes klimaterapi (saltvandsbade og smalspektret UVB lys) eller methotrexat?

Det er i nogle regioner i Danmark tradition for at sende patienter på klimarejser til bl.a. Læsø, hvor behandlingen udgør en kombination af saltvandsbade og lysbehandling (smalspektret UVB). Der er regionale forskelle mht. hvor mange patienter, der bevilliges behandlingen og langtidseffekten er omdiskuteret. Arbejdsgruppen ønskede derfor at skabe klarhed over, hvorvidt saltvandsbade inkl. smalspektret UVB behandling har en bedre effekt sammenlignet med methotrexat.

#### God praksis (konsensus)

**Det er god praksis at tilbyde behandling med methotrexat til patienter med psoriasis fremfor klimaterapi (saltvandsbade og smalspektret UVB).**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Klimaterapi kan være relevant for særligt udvalgte patienter, f.eks. til patienter med graviditetsønske, hvor andre behandlinger er kontraindicerede eller ved manglende effekt og/eller intolerance overfor flere systemiske behandlinger.*

*Psoriasis er en kronisk sygdom, hvorfor det for mange patienter vil være hensigtsmæssig med en kontinuerlig behandling som methotrexat fremfor en behandlingskur, hvor symptomerne vil vende tilbage efter endt behandling.*

*For behandling med methotrexat gælder, at patienten ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger bør tilbydes behandlingen med methotrexat som subkutane injektioner, som kan øge effekten og tolerancen af behandlingen (4,5). Effekten af methotrexat bør vurderes efter 12 ugers behandling med den højest tolererede dosis (15-25mg) og ved manglende effekt efter 12 uger bør behandlingsskift overvejes.*

*Methotrexat behandlingen bør suppleres med folinsyre-tilskud for at mindske risikoen for bivirkninger (6). Desuden bør methotrexat behandlingen monitoreres biokemisk for at imødegå alvorlige bivirkninger. Opstart af systemisk behandling bør altid suppleres med grundig patientinformation.*

*Grundet den mulige risiko for leverpåvirkninger ved behandling med methotrexat, tilrådes mådehold med alkohol (1). Der er ingen evidens for hvilken mængde alkohol, som er skadelig, men arbejdsgruppen foreslår 3-7 genstande ugentligt, dog under hensynstagen til eventuelle andre individuelle risikofaktorer for leversygdom.*

*Methotrexat er kontraindiceret ved graviditet.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Der vurderes ikke at være bivirkninger ved saltvandsbadene.

Det er kendt at kvalme, gastrointestinale gener og hovedpine kan forekomme som bivirkninger til methotrexatbehandlingen, hvilket kan medføre behandlingsstop.

Selvom der ikke blev fundet evidens for leverpåvirkning i de inkluderede studier, er der data der tyder på, at risikoen for at leverpåvirkning kan stige i takt med, at den kumulative dosis øges.

#### Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet evidens for den direkte sammenligning.

#### Patientpræferencer

Nogle patienter har et stort ønske om behandlingsrejser, hvor man kommer væk fra hverdagen og har et fællesskab med andre



med samme sygdom.

For andre patienter vil 3-4 uger væk fra arbejde og familie derimod ikke være forenelig med deres hverdag.

Grundet den mulige risiko for leverpå- virkninger i forbindelse med methotrexat behandling tilrådes mådehold med alkohol. Dette kan for visse patienter virke socialt hæmmende.

Methotrexat er klassificeret som et kemoterapeutikum, hvilket kan have betydning for nogle patienter. I den sammenhæng er det vigtigt at anføre at den dosis, der anvendes i psoriasisbehandling er lav sammenlignet med de doser, som bruges i onkologisk regime.

#### Andre overvejelser

Saltvandsbade er forbundet med ekstra økonomiske omkostninger.

### Rationale

Der blev i formuleringen lagt vægt på, at methotrexat er en kontinuerlig behandling med veldokumenteret klinisk effekt (se kapitel 3). I det fokuserede spørgsmål 4 fandtes ingen additiv effekt saltvandsbade+lys (smalspektret UVB) versus smalspektret UVB alene, hvorfor saltvandsbade+smalspektret UVB i udgangspunktet ikke bør tilbydes som standard behandling.

### Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Psoriasis vulgaris  
**Intervention:** Saltvandsbade + nUVB lysbehandling (4 ugers ophold)  
**Sammenligning:** Methotrexate (10-25 mg 1 gang ugentligt)

### Sammenfatning

Ved den systematiske søgning kunne der ikke findes studier, som undersøgte det fokuserede spørgsmål. Ligeledes fandtes ingen studier, der sammenlignede smalspektret UVB og saltvandsbade med en kontrolgruppe. I kapitel 3 fandtes der god evidens for effekten af methotrexat versus placebo. I kapitel 4 fandtes der derimod ingen additiv effekt af saltvandbade ved en smalspektret UVB behandling. Flow charts findes på sst.dk. Klik [her](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Methotrexate (10-25 mg 1 gang ugentligt)	Saltvandsbade + nUVB lysbehandling (4 ugers ophold)		
Alle outcomes					Vi fandt ingen evidens til disse outcomes

## 9 - Effekten af saltvandsbade og sollys sammenlignet med methotrexat

### Fokuseret spørgsmål 7: Bør patienter med psoriasis tilbydes klimaterapi (saltvandsbade og sollys) eller methotrexat?

Der er i nogle regioner i Danmark tradition for at sende patienter på klimarejser, bl.a. til Israel, hvor behandlingen udgør en kombination af saltvandsbade og sollys. Der er regionale forskelle mht. hvor mange patienter, der tilbydes behandlingen, og langtidseffekten er omdiskuteret. Arbejdsgruppen ønskede det derfor belyst, hvorvidt saltvandsbade inkl. sollys har en bedre effekt end behandling med methotrexat.

#### God praksis (konsensus)

**Det er god praksis, at patienter med psoriasis tilbydes methotrexat fremfor klimaterapi (saltvandsbade og sollys).**

Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019

*Klimaterapi kan være relevant for særligt udvalgte patienter, f.eks. til patienter med graviditetsønske, hvor andre behandlinger er kontraindicerede eller ved manglende effekt og/eller intolerance overfor flere systemiske behandlinger.*

*Psoriasis er en kronisk sygdom, hvorfor det for mange patienter vil være hensigtsmæssigt med en kontinuerlig behandling (methotrexat) fremfor en behandlingskur, hvor symptomerne med stor risiko vil vende tilbage efter endt behandling. En dansk undersøgelse har vist, at der i gennemsnit var 2,7 måned fra endt klimabehandling til recidiv af psoriasis (20).*

*For behandling med methotrexat gælder, at patienten ved utilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger bør tilbydes behandlingen med methotrexat som subkutane injektioner, som kan øge effekten og tolerancen af behandlingen (4,5). Effekten af methotrexat bør vurderes efter 12 ugers behandling med den højest tolererede dosis (15-25mg) og ved manglende effekt efter 12 uger bør behandlingsskift overvejes.*

*Methotrexat behandlingen bør suppleres med folinsyre-tilskud for at mindske risikoen for bivirkninger (6). Desuden bør methotrexat behandlingen monitoreres biokemisk for at imødegå alvorlige bivirkninger. Opstart af systemisk behandling bør altid suppleres med grundig patientinformation.*

*Grundet den mulige risiko for leverpåvirkninger ved behandling med methotrexat, tilrå- des mådehold med alkohol (1). Der er ingen evidens for hvilken mængde alkohol, som er skadelig, men arbejdsgruppen foreslår 3-7 genstande ugentligt, dog under hensynstagen til eventuelle andre individuelle risikofaktorer for leversygdom.*

*Methotrexat er kontraindiceret ved graviditet.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Der skønnes ikke at være en gavnlig effekt, men heller ikke bivirkninger ved saltvandsbadene. Dog har studier vist, at solesponering kan øge risikoen for basalcelle karcinomer (19).

Der er god evidens for den kliniske effekt af methotrexat. Det er dog kendt, at kvalme, gastrointestinale gener og hovedpine kan forekomme som bivirkninger til behandlingen, hvilket kan medføre re behandlingsstop.

Selvom der ikke blev fundet evidens for leverpåvirkning i de inkluderede studier, er der data, der tyder på, at risikoen for at leverpåvirkning kan stige i takt med at den kumulative dosis øges.

#### Kvaliteten af evidensen

Der blev ikke fundet evidens for det stillede spørgsmål

#### Patientpræferencer

Nogle patienter har et stort ønske om behandlingsrejser, hvor man kommer væk fra hverdagen og har et fællesskab med andre med samme sygdom.

For andre patienter vil 3-4 uger væk fra arbejde og familie derimod ikke være forenelig med deres hverdag.

Grundet den mulige risiko for leverpå- virkninger ved methotrexat behandling, tilrådes mådehold med alkohol. Dette kan for visse patienter virke socialt hæmmende.

Methotrexat er klassificeret som et kemoterapeutikum, hvilket kan have betydning for nogle patienter. I den sammenhæng er det vigtigt at anføre, at den dosis der anvendes i psoriasisbehandling er lav sammenlignet med de doser, som bruges i onkologisk regime.

#### Andre overvejelser

Saltvandsbade er forbundet med ekstra økonomiske omkostninger.

### Rationale

Der blev i formuleringen lagt vægt på, at der ikke er evidens for den kliniske langtidseffekt af klimarejser (saltvandsbade og sollys). En klimarejse er en enkeltstående kur, hvorfor recidiv af psoriasis må forventes. Derimod er methotrexat en kontinuerlig behandling, med veldokumenteret klinisk effekt.

### Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Psoriasis vulgaris  
**Intervention:** Saltvandsbade + nUVB lysbehandling (4 ugers ophold)  
**Sammenligning:** Methotrexate (10-25 mg 1 gang ugentligt)

### Sammenfatning

Ved den systematiske søgning blev der ikke fundet studier, som undersøgte den konkrete sammenligning. Ligeledes fandtes ingen studier, som sammenlignede klimarejser (saltvandsbade og sollys) med en kontrolgruppe. I kapitel 3 fandtes god evidens for effekten af methotrexat sammenlignet med placebo. I kapitel 4 fandtes en sammenlignelig effekt af saltvandsbade og smalspektret UVB over for smalspektret UVB behandling alene. Flow charts findes på sst.dk. Se [her](#).

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammenfatning
		Methotrexate (10-25 mg 1 gang ugentligt)	Saltvandsbade + nUVB lysbehandling (4 ugers ophold)		
Alle outcomes					Vi fandt ingen evidens til disse spørgsmål

## 10 - Opsporing af psoriasisartrit

### Fokuseret spørgsmål 8: Bør patienter med psoriasis tilbydes systematisk opsporing af psoriasis artrit?

Op til 30 % af patienter med psoriasis udvikler psoriasisarthritis (21) . Undersøgelser viser, at patienter ofte har haft ledsymptomer i en længere årrække, før diagnosen psoriasisartrit stilles (22) . Forsinket diagnostik af artrit kan medføre irreversibel leddestruktion, som ved rettidig opsporing og behandling kan forebygges. Arbejdsgruppen finder det derfor vigtig at undersøge, om det er relevant at tilbyde systematisk opsporing af psoriasisartrit.

#### God praksis (konsensus)

**Det er god praksis at tilbyde regelmæssig opsporing af psoriasisartrit til patienter med psoriasis vulgaris.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Psoriasisartrit rammer patienter med såvel mild, som moderat og svær psoriasis og kan opstå både før og efter hudmanifestationerne. Det betyder, at alle patienter med psoriasis vulgaris uafhængigt af sværhedsgrad og varighed af hudsygdom, bør undersøges regelmæssigt, f.eks. en gang årligt.*

**Opsporing bør bestå i, at den behandlende læge, som minimum spørger ind til inflammatorisk rygsmerte (1) og til hævede og ømme perifere led (2). Sundhedsstyrelsen har i denne retningslinje ikke undersøgt specifikke opsporingsredskaber.**

*1) Den inflammatoriske rygsmerte karakteriseres ved snigende debut ofte før 40 års alderen, bedring ved bevægelse, ingen bedring ved hvile, at patienten ofte vågner i de tidligere morgentimer og må stå op og gå omkring, hvorved smerten igen aftager, morgenstivhed ofte af mere end 30 minutters varighed og ofte markant lindring af NSAID.*

*2) Psoriasisgigt er kendetegnet ved perifer artrit i form af ledhævelse, som oftest vil være asymmetrisk og påvirke 1-4 led, men sjældnere også ramme mere symmetrisk med påvirkning af flere led*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Tidlig opsporing kan forhindre irreversibel ledskade, som oftest er forbundet med smerter, funktionstab og forringet livskvalitet for patienterne.

Ved en systematisk opsporing vil der altid være en risiko for overdiagnostik og derved også for en sygeliggørelse af patienter, som viser sig at have raske led.

#### Kvaliteten af evidensen

Der er ingen direkte evidens, der besvarer spørgsmålet.

#### Patientpræferencer

Det skønnes ikke, at systematisk opsporing er præferencefølsomt.

#### Andre overvejelser

En systematisk opsporing kan være ressourcekrævende for sundhedsvæsenet.

### Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der trods manglende evidens for spørgsmålet, fandtes dokumentation for,

at forsinkelse mellem symptomdebut og opstart i reumatologisk regi var associeret med udviklingen af leddestruktion.

## Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med psoriasis vulgaris uden kendt psoriasis arthritis
- Intervention:** Systematisk opsporing af ledsygdom regelmæssigt (f.eks årligt) med et valideret screenings redskab F.eks. PEST, TOPAS, PAQ eller PASE
- Sammenligning:** Ingen systematisk opsporing

### Sammenfatning

Der er ikke fundet litteratur, som adresserede hvorvidt systematisk opsporing bedrer prognosen for psoriasisartrit. Flow charts findes på sst.dk. Se [her](#)

Der er ikke fundet studier, der besvarer det fokuserede spørgsmål. Den gode praksis anbefaling bygger derfor primært på arbejdsgruppens erfaringer, samt på 3 publikationer, som har undersøgt sammenhængen mellem tidlig diagnose og prognose (22-24). De 3 studier inkluderer et svensk studie, som viser, at kort varighed af perioden fra debut af ledsymptomer til en psoriasisartrit diagnose, er associeret med god prognose (minimal disease activity (MDA)) ved 5-års follow-up. Tilsvarende viser et canadisk studie og et irsk studie, at risikoen for ledbeskadigelse stiger, jo længere tid der går fra symptom debut til patienter undersøges af en reumatolog.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen systematisk opsporing	Systematisk opsporing af ledsygdom regelmæssigt (f.eks årligt)		
Alle outcomes					Vi fandt ingen evidens til disse outcomes

## 11 - Hjerterkar-sygdom og psoriasis

### Fokuseret spørgsmål 9 Bør patienter med psoriasis tilbydes systematisk opsporing af risikofaktorer for hjertekar-sygdom?

Der er øget fokus på den mulige sammenhæng mellem psoriasis og udviklingen af hjertekar-sygdom (1). Derfor ønskede arbejdsgruppen afklaring af, hvad risikoen for hjerte-karsygdom er for hhv. mild og svær psoriasis og en anbefaling for, hvordan denne viden bør påvirke behandlingspraksis. Svær psoriasis defineres her som behov for systemisk psoriasisbehandling eller gentagne lysbehandlinger.

Et dansk studie har vist, at patienter med psoriasis, som har kendte kardielle risikofaktorer, er underbehandlede farmakologisk, sammenlignet med normalbefolkningen (25).

#### God praksis (konsensus)

**Det er god praksis at tilbyde årlig systematisk opsporing af risikofaktorer for udvikling af hjerte-kar-sygdomme til patienter med svær psoriasis vulgaris.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

**Det er god praksis, at den behandlende læge er opmærksom på den let til moderat øgede risiko for udvikling af hjerte-kar-sygdomme hos patienter med mild psoriasis og i den sammenhæng foretager en vurdering af relevante risikofaktorer.**

*Opdatering af anbefalingen er ikke vurderet nødvendig i 2019*

*Patienter med svær psoriasis har forhøjet risiko for hjerte-kar-sygdom (sammenlignelig med risikoen for hjerte-kar-sygdom ved diabetes mellitus) og bør behandles derefter i henhold til Dansk Selskab for Almen Medicin (DSAM) og Dansk Cardiologisk Selskabs anbefalinger for personer med høj/>5% risiko for hjerte-kar-sygdom. Behandlingsresponset af/på risikofaktorerne for hjerte-kar sygdom bør evalueres løbende, fx hvert halve år.*

*Patienter med mild psoriasis har let til moderat øget risiko for hjerte-kar-sygdom og bør tilbydes kardiell risikovurdering som del af deres dermatologiske behandling. Anbefalingerne for forebyggelse af hjerte-kar-sygdom i baggrundsbefolkningen bør som minimum følges, f.eks. i henhold til DSAMs anbefalinger og heart score.*

### Nøgleinformationer

#### Gavnlig og skadelige virkninger

Tidlig opsporing og behandling af risikofaktorer kan muligvis nedsætte risikoen for hjerte-kar-sygdom og derved bidrage til nedsat dødelighed.

På den anden side øges risikoen for overbehandling og sygeliggørelse ved en systematisk opsporing.

#### Kvaliteten af evidensen

Spørgsmålet om effekt af opsporing af hjerte-kar-sygdom kunne ikke besvares og anbefalingen baseres på indirekte evidens i form af en vurdering af risikoen.

#### Patientpræferencer

Det forventes, at de fleste patienter vil tage imod et tilbud om opsporing.

#### Andre overvejelser

Systematisk opsporing af risiko for udvikling af hjerte-kar-sygdom hos patienter med psoriasis kan nødvendiggøre et udvidet ressourceforbrug i sundhedsvæsenet.

## Rationale

Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der var høj evidens for, at patienter med psoriasis har en øget risiko for hjerte-kar-sygdom, og at risikoen er størst hos patienter med svær psoriasis. Der findes ingen direkte evidens for, at tidlig opsporing af hjerte-kar-sygdom har effekt på hverken kardiovaskulær død, myokardieinfarkt eller apoplexi.

## Fokuseret Spørgsmål

- Population:** Patienter med Psoriasis vulgaris uden kendt hjertekarsygdom.  
**Intervention:** Systematisk opsporing (regelmæssig udredning) for diabetes og/eller øget risiko for hjerte-kar-sygdom  
**Sammenligning:** Ingen systematisk opsporing

## Sammenfatning

Det vurderedes i udgangspunktet, at det ikke var muligt at finde randomiserede kontrollerede undersøgelser, som direkte adresserede spørgsmålet, hvorfor der blev søgt efter observationelle kohorte studier, som undersøgte sammenhængen mellem psoriasis og risikoen for hjerte-kar-sygdom (herunder kardiovaskulær død, myokardieinfarkt og apoplexi). Kun store velgennemførte kohorte studier, som skelnede mellem mild og svær psoriasis, blev inkluderet i evidensgrundlaget.

Evidensgrundlaget for det fokuserede spørgsmål er et nyligt veludført systematisk review og meta-analyse (26) . I dette review adresserede 9 observationelle studier de udvalgte outcomes (27-35) . Denne evidens blev suppleret med yderligere 5 observationelle studier (36-40) , fremkommet ved supplerende søgning efter primær litteratur. Flow charts findes [her](#)

De inkluderede studier var alle prospektive kohorte studier. Der blev fundet evidens for de kritiske outcomes (kardiovaskulær død, myokardieinfarkt og apoplexi), men ikke for livskvalitet. Definitionen af svær psoriasis varierede imellem studierne fra behov for systemisk eller lysbehandling til hospitalskontakter/indlæggelser.

Metaanalysen viste, at patienter med svær psoriasis havde en øget risiko for kardiovaskulær død, myokardieinfarkt og apoplexi, mens patienter med mild psoriasis havde en letmoderat øget risiko, som kun var statistisk signifikant for myokardieinfarkt og apoplexi.

Yeung et al. er et tværsnitstudie, som beregner prævalens odds ratio for risikoen for udvikling af hjerte-kar-sygdom blandt patienter med psoriasis (40) . Fordi der ikke var tale om et prospektivt kohorte studie kunne studiet ikke indgå i den samlede metaanalyse over risikoen. Imidlertid peger estimerne i samme retning som de øvrige studier.

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimerne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen systematisk opsporing	Systematisk opsporing (regelmæssig udredning) fordiabetes og/e		
Apoplexi, mild psoriasis (Stroke, mild psoriasis)	Baseret på data fra 358,432 patienter i 5 studier.			Moderat Store velgennemførte kohorte studier med langt follow- up, stor effekt og velgennemført	

Outcome Tidsramme	Resultater og målinger	Effektestimater		Tiltro til estimaterne (at de afspejler den sande effekt i populationen)	Sammendrag
		Ingen systematisk opsparing	Systematisk opsparing (regelmæssig udredning) fordiabetes og/e		
Apoplexi, svær psoriasis (Stroke, severe psoriasis)	Hazard ratio 1.38 (1.2 - 1.6) Baseret på data fra 16,435 patienter i 5 studier.			konfounder kontrol	
Kardiovaskulær død, mild psoriasis (CVD death, mild psoriasis)	Hazard ratio 1.06 (CI 95% 0.99 - 1.24) Baseret på data fra 188,223 patienter i 3 studier.			<b>Høj</b> Store høj kvalitets kohorte studier med langt follow- up, stor effekt og velgennemført kontrol	
Kardiovaskulær død, svær psoriasis (CVD death, severe psoriasis)	Hazard ratio 1.06 (CI 95% 0.99 - 1.24) Baseret på data fra 188,223 patienter i 3 studier.			<b>Lav</b> Store høj kvalitets kohorte studier med langt follow- up, nedgraderet for upræcist estimat og heterogenitet	
Kardiovaskulær død, svær psoriasis (CVD death, severe psoriasis)	Hazard ratio 1.37 (1.13 - 1.67) Baseret på data fra 20,920 patienter i 5 studier.			<b>Moderat</b> Høj kvalitets kohorte studier, mange deltagere, stor effekt. Nedgraderet for heterogenitet.	
Myokardie infarkt (mild psoriasis (Myocardial infarction, mild psoriasis)	Hazard ratio 1.2 (CI 95% 1.06 - 1.35) Baseret på data fra 341,839 patienter i 6 studier.			<b>Moderat</b> Store høj kvalitets kohorte studier med langt follow- up og god konfounder kontrol. Nedgraderet for heterogenitet.	
Myokardie infarkt, alvorlig psoriasis (Myocardial infarct, severe psoriasis)	Hazard ratio 1.7 (CI 95% 1.18 - 2.43) Baseret på data fra 16,536 patienter i 5 studier.			<b>Moderat</b> Store velgennemførte kohorte studier med langt follow- up og velgennemført konfounder kontrol. Nedgraderet for heterogenitet	





## 12 - Referenceliste

- (1) National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Psoriasis (CG153). NICE, 2012. (Clinical Guidelines 153)
- (2) Larsen MH, Hagen KB, Krogstad AL, Aas E, Wahl AK. Limited evidence of the effects of patient education and self-management interventions in psoriasis patients: a systematic review. *Patient Educ Couns* 2014;94(2):158-169.
- (3) Storm A, Andersen SE, Benfeldt E, Serup J. One in 3 prescriptions are never redeemed: primary nonadherence in an outpatient clinic. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(1):27-33.
- (4) Vidal D, Salleras M, Romani J, Ribera M, Gallardo F, Vinas M, et al. Adherence of self-administered subcutaneous methotrexate in patients with chronic plaque-type psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015 Oct 7 [Epub].
- (5) Hazlewood GS, Thorne JC, Pope JE, Lin D, Tin D, Boire G, et al. The comparative effectiveness of oral versus subcutaneous methotrexate for the treatment of early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015 May 15 [Epub].
- (6) Shea B, Swinden MV, Tanjong Ghogomu E, Ortiz Z, Katchamart W, Rader T, et al. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD000951.
- (7) Al-Hamamy HR, Al-Mashhadani SA, Mustafa IN. Comparative study of the effect of narrowband ultraviolet B phototherapy plus methotrexate vs. narrowband ultraviolet B alone and methotrexate alone in the treatment of plaque-type psoriasis. *Int J Dermatol* 2014 Dec;53(12):1531-1535.
- (8) Ho SGY, Yeung CK, Chan HHL. Methotrexate versus traditional Chinese medicine in psoriasis: a randomized, placebo-controlled trial to determine efficacy, safety and quality of life. *Clin Exp Dermatol* 2010;35:717-722.
- (9) Kingston TP, Matt LH, Lowe NJ. Etretn therapy for severe psoriasis. Evaluation of initial clinical responses. *Arch Dermatol* 1987;123:55-58.
- (10) Goldfarb MT, Ellis CN, Gupta AK, Tincoff T, Hamilton TA, Voorhees JJ. Acitretin improves psoriasis in a dose-dependent fashion. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:655-662.
- (11) Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Ortonne JP, 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;158:558-566.
- (12) Lassar A, Geiger JM, Nyblom M, Virrankoski T, Kaartamaa M, Ingervo L. Treatment of severe psoriasis with etretin (RO-10-1670). *Br J Dermatol* 1987;117:333-341.
- (13) Revicki D, Willian MK, Saurat JH, Papp KA, Ortonne JP, Sexton C, et al. Impact of adalimumab treatment on health-related quality of life and other patient-reported outcomes: results from a 16-week randomized controlled trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2008;158(3):549-557.
- (14) Eysteinsdottir JH, Olafsson JH, Agnarsson BA, Luviksson BR, Sigurgeirsson B. Psoriasis treatment: faster and long-standing results after bathing in geothermal seawater. A randomized trial of three UVB phototherapy regimens. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2014 Feb;30(1):25-34.
- (15) Olafsson JH, Sigurgeirsson B, Palsdottir R. Psoriasis treatment: Bathing in a thermal lagoon combined with UVB, versus UVB treatment only. *Acta Derm Venereol* 1996;76(3):228-230.
- (16) Klein A, Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Einsele-Kramer B, Heinlin J, Stolz W, et al. A randomized clinical trial in psoriasis: synchronous balneophototherapy with bathing in Dead Sea salt solution plus narrowband UVB vs. narrowband UVB alone (TOMESastudy group). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011 May;25(5):570-578.
- (17) Leaute-Labreze C, Saillour F, Chene G, Cazenave C, Luxey-Bellocq M-, Sanciaume C, et al. Saline spa water or combined water and UV-B for psoriasis vs conventional UVB: Lessons from the Salies de Bearn randomized study. *Arch Dermatol* 2001;137(8):1035-1039.

- (18) Dawe RS, Yule S, Cameron H, Moseley H, Ibbotson SH, Ferguson J. A randomized controlled comparison of the efficacy of Dead Sea salt balneophototherapy vs. narrowband ultraviolet B monotherapy for chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2005;153(3):613-619.
- (19) Frentz G, Olsen JH, Avrach WW. Malignant tumours and psoriasis: climatotherapy at the Dead Sea. *Br J Dermatol* 1999;141(6):1088-1091.
- (20) Lings K. Klimabehandling til psoriasis. Dermato-venorologisk afdeling S, Århus Sygehus, 2008.
- (21) Zachariae H, Zachariae R, Blomqvist K, Davidsson S, Molin L, Mork C, et al. Quality of life and prevalence of arthritis reported by 5,795 members of the Nordic Psoriasis Associations. Data from the Nordic Quality of Life Study. *Acta Derm Venereol* 2002;82(2):108-113.
- (22) Gladman DD, Thavaneswaran A, Chandran V, Cook RJ. Do patients with psoriatic arthritis who present early fare better than those presenting later in the disease? *Ann Rheum Dis* 2011;70(12):2152-2154.
- (23) Haroon M, Gallagher P, FitzGerald O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;74(6):1045-1050.
- (24) Theander E, Husmark T, Alenius G-, Larsson PT, Teleman A, Geijer M, et al. Early psoriatic arthritis: Short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). *Ann Rheum Dis* 2014;73(2):407- 413.
- (25) Ahlehoff O, Skov L, Gislason G, Lindhardsen J, Kristensen SL, Iversen L, et al. Pharmacological undertreatment of coronary risk factors in patients with psoriasis: observational study of the Danish nationwide registries. *PLoS One* 2012;7:e36342.
- (26) Armstrong EJ, Harskamp CT, Armstrong AW. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Heart Assoc* 2013 Apr;2(2):e000062.
- (27) Abuabara K, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Causespecific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the UK. *Br J Dermatol* 2010;163:586-592.
- (28) Ahlehoff O, Gislason GH, Charlot M, Jorgensen CH, Lindhardsen J, Olesen JB, et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study. *J Intern Med* 2011;270:147-157.
- (29) Ahlehoff O, Gislason GH, Jorgensen CH, Lindhardsen J, Charlot M, Olesen JB, et al. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study. *Eur Heart J* 2012;33:2054-2064.
- (30) Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;296:1735-1741.
- (31) Gelfand JM, Dommasch ED, Shin DB, Azfar RS, Kurd SK, Wang X, et al. The Risk of Stroke in Patients with Psoriasis. *J Invest Dermatol* 2009;129:2411-2418.
- (32) Lin H, Wang K, Lin H, Lin H. Increased risk of acute myocardial infarction in patients with psoriasis: A 5-year population-based study in Taiwan. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:495-501.
- (33) Stern RS, Huibregtse A. Very severe psoriasis is associated with increased noncardiovascular mortality but not with increased cardiovascular risk. *J Invest Dermatol* 2011;131(5):1159-1166.
- (34) Wakkee M, Herings RM, Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: results of a large population-based Dutch cohort. *J Invest Dermatol* 2010;130:962-967.
- (35) Mallbris L, Akre O, Granath F, Yin L, Lindelof B, Ekbom A, et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol* 2004;19:225-230.

- (36) Dowlatshahi EA, Kavousi M, Nijsten T, Ikram MA, Hofman A, Franco OH, et al. Psoriasis is not associated with atherosclerosis and incident cardiovascular events: the Rotterdam Study. *J Invest Dermatol* 2013 Oct;133(10):2347-2354.
- (37) Ogdie A, Yu Y, Haynes K, Love TJ, Maliha S, Jiang Y, et al. Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Ann Rheum Dis* 2015 Feb;74(2):326-332.
- (38) Levesque A, Lachaine J, Bissonnette R. Risk of myocardial infarction in canadian patients with psoriasis: a retrospective cohort study. *J Cutan Med Surg* 2013;17(6):398- 403.
- (39) Dregan A, Charlton J, Chowienczyk P, Gulliford MC. Chronic inflammatory disorders and risk of type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease, and stroke : A population-based cohort study. *Circulation* 2014;130(10):837-844.
- (40) Yeung H, Takeshita J, Mehta NN, Kimmel SE, Ogdie A, Margolis DJ, et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. *JAMA Dermatol* 2013 Oct;149(10):1173-1179.
- (41) Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM, Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* 2013;133(2):377-385.
- (42) Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:450-456.
- (43) Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009;361:496-509.
- (44) Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB, Gelfand JM. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:829-835.
- (45) Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, Fleischer AB, J., Reboussin DM. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:401- 407.
- (46) Kurd SK, Troxel AB, Crits-Christoph P, Gelfand JM. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *Arch Dermatol* 2010;146:891-895.
- (47) Jensen P, Ahlehoff O, Egeberg A, Gislason G, Hansen PR, Skov L. Psoriasis and New-onset Depression: A Danish Nationwide Cohort Study. *Acta Derm Venereol* 2015 Jan 20 [Epub].

## 13 - Baggrund

### Baggrund

I den vestlige verden lever 2-4 % af befolkningen med den kroniske sygdom psoriasis(41) .

Psoriasis vulgaris kan debutere i alle aldre, men debuterer hyppigst enten i 15-30 års-eller i 40-60-årsalderen(42) . Diagnosen er baseret på typiske kliniske fund såsom velafgrænsede plaques på huden med rødme, fortykkelse af huden og skældannelse(43).

I daglig klinisk praksis er svær psoriasis defineret som involvering af minimum 10 % af kroppens overflade, mens moderat psoriasis involverer 3- 10 % og mild psoriasis involverer under 3 % af kroppens overflade. Cirka en fjerdedel af patienterne lider af moderat til svær psoriasis.

Der kan være stor periodisk variation i sygdomstilstanden for den enkelte patient, men de fleste patienter med svær psoriasis må forvente livslang behandling og vil ofte prøve flere forskellige behandlingsregimer (topikal behandling, lys, tabletbehandling og biologisk behandling).

Psoriasis er en immunologisk sygdom, som ikke kun rammer huden, men også leder til en systemisk inflammation, som kan påvirke andre dele af kroppen. Cirka 30% af patienterne med psoriasis udvikler psoriasisartrit, der oftest vil kræve reumatologisk diagnostik og behandling sideløbende med behandlingen hos dermatologen (21) .

Patienter med svær psoriasis har en øget dødelighed sammenlignet med normalbefolkningen (27) og studier har vist en øget risiko for hjertekarsygdomme (30) . Herudover er der ved psoriasis en øget forekomst af risikofaktorer for hjerte-karsygdom, herunder diabetes, højt blodtryk, forhøjet kolesteroltal og overvægt (44) .

Patienter med moderat til svær psoriasis har nedsat livskvalitet, formentlig da det både er en synlig og generende (bl.a. i form af kløe og skældannelse) sygdom (45) . Risikoen for depression hos patienter med psoriasis er endnu ikke afklaret. Et udenlandsk studie har vist en øget forekomst af depression hos patienter med psoriasis, mens et dansk studie konkluderede, at psoriasis var en selvstændig risikofaktor for depression hos yngre patienter med svær psoriasis (46,47) .

Psoriasis udgør en betydelig sygdomsbyrde, både for den enkelte patient og for samfundet. Patienter med psoriasis kan være i behandling hos flere forskellige speciallæger i forskellige sektorer af sundhedsvæsenet. Patienterne oplever store variationer i behandlingspraksis på tværs af sektorer og regioner.

### Afgrænsning

Det er besluttet, at retningslinjen ikke skulle omhandle 2. generations immunmodulerende lægemidler (bl.a. biologisk behandling) til svær psoriasis og psoriasisartrit, da dette område er dækket af de nye vejledninger fra Rådet for anvendelse af dyr sygehusmedicin (RADS).

Det er endvidere besluttet, at denne retningslinje også skulle undersøge effekten af saltbadskure (klimarejser) med henblik på at sikre ensartet praksis på tværs af landet.

Det forventes, at implementeringen af denne retningslinje vil føre til mere ensartet behandling og afkortning af tiden fra diagnose til sufficient behandling. Den tidlige opsporing af psoriasisartrit og risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom forventes på sigt at nedsætte risikoen for hjerte-kar-sygdomme og bedre ledfunktionen hos patienterne med gigt.

## 14 - Implementering

Regionerne og regionernes sygehuse spiller en vigtig rolle i at understøtte implementeringen af den nationale kliniske retningslinje gennem formidling af retningslinjens indhold og ved at understøtte retningslinjens anvendelse i praksis. For at understøtte retningslinjens anvendelse lokalt er det hensigtsmæssigt, at den nationale kliniske retningslinje samstemmes med eller integreres i de forløbsbeskrivelser, instrukser og vejledninger, som allerede anvendes der. Regionerne bør således sikre, at de anbefalinger, som må være relevante for specialiserede afdelinger på sygehusniveau, indarbejdes i instrukser og vejledninger i den pågældende region.

Det er vigtigt, at den kliniske retningslinje implementeres hos de privatpraktiserende dermatologer og de alment praktiserende læger. Således bør de evidensbaserede relevante anbefalinger indgå i de patientvejledninger, som alment praktiserende læger og privatpraktiserende dermatologer allerede benytter sig af, og som forholder sig til organisering i øvrigt i den pågældende region. Forløbsbeskrivelserne kan med fordel indeholde et link til den fulde nationale kliniske retningslinje.

Herudover kan der med fordel indsættes et link til den nationale kliniske retningslinje i lægehåndbogen. Regionernes praksiskonsulenter kan desuden have en rolle i at tage stilling til den konkrete implementering.

De faglige selskaber er en vigtig aktør i at udbrede kendskabet til retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår således, at den nationale kliniske retningslinje omtales på de relevante faglige selskabers hjemmeside, evt. med orientering om, hvad den indebærer for det pågældende speciale og med et link til den fulde version af retningslinjen. Sundhedsstyrelsen foreslår ligeledes, at retningslinjen præsenteres på årsmøder i regi af de faglige selskaber og på lægedage. Information kan også formidles via medlemsblade og elektroniske nyhedsbreve. De faglige selskaber inkluderer Dansk Dermatologisk Selskab, Dansk Selskab for Almen Medicin og Fagligt selskab for dermatologiske sygeplejersker.

Sundhedsstyrelsen foreslår desuden, at retningslinjens indhold formidles til patienterne, og at Psoriasisforeningen kan spille en rolle heri.

Implementering af national klinisk retningslinje for psoriasis er som udgangspunkt et regionalt ansvar. Dog ønsker Sundhedsstyrelsen at understøtte implementeringen. I foråret 2014 publicerede Sundhedsstyrelsen således en værktøjskasse med konkrete redskaber til implementering. Den er tilgængelig som et elektronisk opslagsværk på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#). Værktøjskassen bygger på evidensen for effekten af interventioner, og den er tænkt som en hjælp til lederen eller projektlederen, der lokalt skal arbejde med implementering af forandringer af et vist omfang.

Foruden den fulde retningslinje udgives en quick guide. Quick guiden er en kort version på 1-2 A4-ark. Den gengiver alene retningslinjens anbefalinger og evt. centrale budskaber, med angivelse af evidensgradering og anbefalingens styrke.

## 15 - Monitorering

Det vil være relevant at monitorere antallet af patienter med psoriasis, der henvises til reumatolog. En stigning i antallet af henviste patienter kan indikere, at der er kommet øget fokus på opsporing.

Desuden kan den farmakologiske forebyggelse af risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom monitoreres hos patienter med psoriasis, der er registeret i Dermbio. Et dansk studie fra 2012 har vist, at de patienter, som havde kendte risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom var underbehandlet farmakologisk, sammenlignet med normalbefolkningen (25). En gentagelse af studiet om nogle år vil kunne belyse, om der er kommet øget fokus på og behandling af risikofaktorerne hos denne patientgruppe. Det er kun patienter, som får biologisk behandling, der er registeret i Dermbio. Dog vurderes det, at disse patienter, hvad angår behandling af risikofaktorerne ikke adskiller sig væsentligt fra de øvrige patienter med psoriasis.

## 16 - Opdatering og videre forskning

### Opdatering

Som udgangspunkt vil der tages stilling til behov for opdatering hvert tredje år med mindre ny evidens eller den teknologiske udvikling på området tilsiger andet.

### Videre forskning

Udarbejdelsen af denne retningslinje understreger, hvor mangelfuld evidensen for mange af de konventionelle behandlinger til psoriasis er (methotrexat, smalspektret UVB, acitretin, klimarejser mm). Retningslinjen understreger endvidere, at der er behov for gode kliniske forsøg med lang follow-up. Specifikt skal det nævnes, at der ikke fandtes et eneste studie, som sammenligner klimarejser til f.eks. Israel med en kontrolgruppe til trods for, at danske patienter har været sendt afsted i årtier.

Desuden mangler der viden om, hvordan patienter med psoriasis øger deres sygdomsforståelse og bedrer deres sygdomshåndtering. Dette er helt essentielt, hvis livskvaliteten for patienter med psoriasis skal øges. Derfor bør der laves studier, som undersøger effekten af forskellige typer patientundervisning og studier, som undersøger hvordan konsultationen kan forbedres.

I forhold til systematisk opsporing vil det være relevant at påbegynde studier, der undersøger om en tidlig opsporing faktisk nedsætter risikoen for lefskade og hjerte-karsygdom.



## 17 - Beskrivelse af anvendt metode

For en uddybet beskrivelse af metoden henvises til Sundhedsstyrelsens NKR metodehåndbog version 2.1. Metodehåndbogen kan tilgås [her](#).

## 18 - Fokuserede spørgsmål

Fokuseret spørgsmål 1: Bør patienter, som ikke har haft tilstrækkelig effekt af topikal behandling efter 28 dage, tilbydes fortsat behandling eller seponering (med henblik på behandlingsskift)?	
Population:	<p>Patienter med psoriasis vulgaris, der har haft utilstrækkelig effekt efter 28 dages daglig evidensbaseret topikal behandling</p> <p>Utilstrækkelig behandling defineres som BSA reduktion på &lt;50% eller="" statisk="" pga=""&gt;clear-almostclear og BSA&gt;3 &lt;50% eller="" statisk="" pga=""&gt;</p> <p>Topikal behandling defineres som: glukokortikoider gr. II-IV, Vitamin D-derivater eller en kombination af disse</p>
Intervention	Seponering af igangværende topikal behandling evt. med henblik på behandlingsskift
Comparison (sammenligning)	Fortsættelse af topikal behandling (vedligeholdelsesbehandling)
Outcomes	Klinisk effekt ( $\Delta$ PASI, BSA og PGA) minimum 12 uger behandlingsstart (kritisk)
	Livskvalitet (f.eks. DLQI) ved længst mulig follow up (vigtig)
	Bivirkninger i huden (hudatrofi, hypertrikose, striae, teleangektasier mm) ved længst mulig follow up (vigtig)
Fokuseret spørgsmål 2: Bør patienter med psoriasis tilbydes nUVB-behandling eller Methotrexate?	
Population:	Patienter med moderat til svær Psoriasis vulgaris
Intervention	nUBV (2-3 gange ugentligt i 6-12 uger)
Comparison (sammenligning)	Methotrexate (10-25 mg 1 gang ugentligt)
Outcomes	Klinisk effekt ( $\Delta$ PASI, BSA og PGA) 6-12 uger efter behandlingsstart (= behandlingsstop for nUVB og 12 uger efter mtx start) (vigtig)
	Klinisk effekt ( $\Delta$ PASI, BSA og PGA) minimum 18 uger efter behandlingsstart (= 12 uger efter endt nUVB behandling og 24 uger efter mtx start) (kritisk)
	Livskvalitet (f.eks. DLQI) ved længst mulig follow up (vigtig)
	Hudkræft ved længst mulig follow up (vigtig)
	Leverpåvirkning ved længst mulig follow up (vigtig)
	Gastro-intestinale gener ved længst mulig follow up (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 3: Bør patienter med psoriasis tilbydes Acitrein eller Methotrexate?	
Population:	Patienter med moderat til svær Psoriasis vulgaris, som ikke har responderet på topikal eller lysbehandling
Intervention	Acitrein behandling (25-75 mg dgl)
Comparison (sammenligning)	Methotrexate (10-25 mg 1 gang ugentligt)
Outcomes	Klinisk effekt ( $\Delta$ PASI, BSA og PGA) efter minimum 12 uger (kritisk)
	Livskvalitet (f.eks. DLQI) ved længst mulig follow up (vigtig)
	Lipidprofilen ved længst mulig follow up (vigtig)
	Tørre slimhinder ved længst mulig follow up (vigtig)
	Leverpåvirkning ved længst mulig follow up (vigtig)
	Gastro-intestinale gener ved længst mulig follow up (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 4: Bør patienter med psoriasis tilbydes klimaterapi (Saltvandsbade + nUVB lys) eller nUVB-behandling?	
Population:	Psoriasis vulgaris
Intervention	Saltvandsbade + nUVB lysbehandling (4 ugers ophold)
Comparison (sammenligning)	nUVB (2-3 gange ugentligt i 6-12 uger)
Outcomes	Klinisk effekt ( $\Delta$ PASI, BSA og PGA) ved end of treatment (vigtig)
	Klinisk effekt ( $\Delta$ PASI, BSA og PGA) minimum 12 uger efter behandlingsophør (kritisk)
	Livskvalitet (f.eks. DLQI) ved længst mulig follow up (vigtig)
	Hudkræft ved længst mulig follow up (vigtig)

Fokuseret spørgsmål 5: Bør patienter med psoriasis tilbydes klimaterapi (Saltvandsbade + nUVB lys) eller nUVB-behandling?	
Population:	Psoriasis vulgaris
Intervention	Saltvandsbade + sollys (ophold på 4 uger)
Comparison (sammenligning)	nUVB (2-3 gange ugentligt i 6-12 uger)

<b>Outcomes</b>	Klinisk effekt ( $\Delta$ PASI, BSA og PGA) ved end of treatment (vigtig)
	Klinisk effekt ( $\Delta$ PASI, BSA og PGA) minimum 12 uger efter behandlingsophør (kritisk)
	Livskvalitet (f.eks. DLQI) ved længst mulig follow up (vigtig)
	Hudkræft ved længst mulig follow up (vigtig)

**Fokuseret spørgsmål 6: Bør patienter med psoriasis tilbydes klimaterapi (Saltvandsbade + nUVB lys) eller Methotrexate?**

<b>Population:</b>	Saltvandsbade + nUVB lysbehandling (4 ugers ophold)
<b>Intervention</b>	Saltvandsbade + sollys (ophold på 4 uger)
<b>Comparison (sammenligning)</b>	Methotrexate (10-25 mg 1 gang ugentligt)
<b>Outcomes</b>	Klinisk effekt ( $\Delta$ PASI, BSA og PGA) minimum 12 uger efter behandlingsophør (dog minimum 12 uger efter behandlingsstop for saltvandsbade) (kritisk)
	Livskvalitet (f.eks. DLQI) ved længst mulig follow up (vigtig)
	Hudkræft ved længst mulig follow up (vigtig)
	Leverpåvirkning ved længst mulig follow up (vigtig)
	Gastro-intestinale gener ved længst mulig follow up (vigtig)

**Fokuseret spørgsmål 7: Bør patienter med psoriasis tilbydes klimaterapi (Saltvandsbade + sollys) eller Methotrexate?**

<b>Population:</b>	Saltvandsbade + nUVB lysbehandling (4 ugers ophold)
<b>Intervention</b>	Saltvandsbade + sollys (ophold på 4 uger)
<b>Comparison (sammenligning)</b>	Methotrexate (10-25 mg 1 gang ugentligt)
<b>Outcomes</b>	Klinisk effekt ( $\Delta$ PASI, BSA og PGA) minimum 12 uger efter behandlingsophør (dog minimum 12 uger efter behandlingsstop for saltvandsbade) (kritisk)
	Livskvalitet (f.eks. DLQI) ved længst mulig follow up (vigtig)
	Hudkræft ved længst mulig follow up (vigtig)
	Leverpåvirkning ved længst mulig follow up (vigtig)
	Gastro-intestinale gener ved længst mulig follow up (vigtig)

<b>Fokuseret spørgsmål 8: Bør patienter med psoriasis tilbydes systematisk opsporing af psoriasis arthritis?</b>	
<b>Population:</b>	Patienter med psoriasis vulgaris uden kendt psoriasis arthritis
<b>Intervention</b>	Systematisk opsporing af ledsygdom regelmæssigt (f.eks årligt) med et valideret screenings redskab  F.eks. PEST, TOPAS, PAQ eller PASE
<b>Comparison (sammenligning)</b>	Ingen systematisk opsporing
<b>Outcomes</b>	Leddestruktion (radiologisk) ved længst mulig follow up (kritisk)
	Sygdomsaktivitet: DAS28, ACR20, ACR50 og ACR70 ved længst mulig follow up (kritisk)
	Funktionsevne: HAQ ved længst mulig follow up (vigtig)
	Livskvalitet (EQ5D) ved længst mulig follow up (vigtig)

<b>Fokuseret spørgsmål 9: Bør patienter med psoriasis tilbydes systematisk opsporing af risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom?</b>	
<b>Population:</b>	Patienter med Psoriasis vulgaris uden kendt hjertekarsygdom.
<b>Intervention</b>	Systematisk opsporing (regelmæssig udredning) for diabetes og/eller øget risiko for hjerte-kar-sygdom
<b>Comparison (sammenligning)</b>	Ingen systematisk opsporing
<b>Outcomes</b>	Kardiovaskulær død ved længst mulig follow up (kritisk)
	Myokardieinfakt (MI) ved længst mulig follow up (kritisk)
	Apoplexi ved længst mulig follow up (kritisk)
	Livskvalitet (f.eks. DLQI) ved længst mulig follow up (vigtig)

## 19 - Beskrivelse af anbefalingernes styrke og implikationer

### Formulering af evidensbaserede anbefalinger:

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Ved evidens vælges en af følgende fire typer af anbefalinger

#### Stærk anbefaling for (Grøn)

Der gives en stærk anbefaling for, når der er pålidelig evidens, der viser, at de samlede fordele ved interventionen er klart større end ulemperne.

Det er klart, at fordelene opvejer ulemperne. Det betyder, at alle, eller næsten alle, patienter vil ønske den anbefalede intervention

Ordlyd: Giv/brug/anvend...

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Stor gavnlig effekt og ingen eller få skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartet til fordel for interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen.

Langt de fleste klinikere vil tilbyde interventionen.

#### Stærk anbefaling imod (Grøn+Rød)

Der gives en stærk anbefaling imod, når der er høj tiltro til, at de samlede ulemper er klart større end fordelene. Det samme gælder, hvis der er stor tiltro til, at en intervention er nyttesløs.

Ordlyd: Giv ikke/brug ikke/anvend ikke/undlad at...

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

Høj eller moderat tiltro til de estimerede effekter.

Der er stor tiltro til, at interventionen ikke gavner, eller at den gavnlige effekt er lille.

Der er stor tiltro til, at interventionen har betydelige skadevirkninger.

Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes ikke at ville ønske interventionen.

Klinikeren vil meget sjældent tilbyde interventionen.

#### Svag anbefaling for (Gul)

Der gives en svag anbefaling for interventionen, når det vurderes, at fordelene ved interventionen er marginalt større end ulemperne, eller den tilgængelige evidens ikke kan udelukke en væsentlig fordel ved en eksisterende praksis, samtidig med at skadevirkningerne er få eller fraværende. Der er større mulighed for variation i individuelle præferencer.

Ordlyd: Overvej at...

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter.

Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ønske interventionen, men nogen vil afstå.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

#### Svag anbefaling imod (Gul+Rød)

Der gives en svag anbefaling imod interventionen, når ulemperne ved interventionen vurderes at være større end fordelene, men hvor man ikke har høj tiltro til de estimerede effekter. Den svage anbefaling imod, anvendes også hvor der er stærk evidens for både gavnlige og skadelige virkninger, men hvor balancen mellem dem er vanskelig at afgøre.

Ordlyd: Anvend kun ... efter nøje overvejelse, da den gavnlige effekt er usikker og/eller lille, og der er dokumenterede skadevirkninger såsom...

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

Lav eller meget lav tiltro til de estimerede effekter. Balancen mellem gavnlige og skadelige virkninger ikke er entydig.

Skadevirkningerne vurderes at være marginalt større end den gavnlige effekt.

Patienternes præferencer og værdier vurderes at variere væsentligt, eller de er ukendte.

Implikationer:

De fleste patienter vurderes at ville afstå fra interventionen, men nogen vil ønske den.

Klinikeren vil skulle bistå patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

#### **Formulering af anbefaling ved mangel på evidens:**

##### **God praksis anbefaling (Grå)**

God praksis anvendes, når der ikke foreligger relevant evidens, og bygger således udelukkende på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen. Anbefalingen kan være enten for eller imod interventionen. Da der udelukkende er tale om faglig konsensus, er denne type anbefaling svagere end de evidensbaserede anbefalinger, uanset om de evidensbaseret er stærke eller svage.

De to typer af anbefalinger til god praksis anbefalinger

Ordlyd:

For:

Det er god praksis at overveje....

Imod:

Det er ikke god praksis rutinemæssigt at...

## 20 - Søgebeskrivelser og evidensvurderinger

Søgebeskrivelser samt evidensvurderinger er offentliggjort på Sundhedsstyrelsens hjemmeside.

For spørgsmål 4-7 er litteratursøgningen lavet som én fælles søgning da begrebet "saltvandsbade" ikke er veldefineret og derfor kræver en bred søgning, som ville være identisk for de fire fokuserede spørgsmål. Ved den fælles litteratursortering blev alt relevant litteratur til alle fire fokuserede spørgsmål inkluderet.

For spørgsmål 9 blev det vurderet, at der endnu ikke fandtes litteratur vedrørende effekten af systematisk opsporings effekt på risikoen for hjerte-kar-sygdomme. Derfor blev det besluttet, at besvare r spørgsmålet med indirekte evidens ved at bestemme risikoen for hjerte-kar-sygdom ud fra store prospektive kohorte studier. De enkelte studier blev kvalitetsvurdering med redskabet QUIPS

Søgebeskrivelser kan tilgås her [AGREE-vurderinger kan tilgås her](#)

AMSTAR-vurderinger kan tilgås [her](#)

RevMan-filer med risiko for bias-vurderinger og meta-analyser samt beskrivelse af in- og ekskluderede studier kan tilgås [her](#)

Flow charts kan tilgås [her](#)



## 21 - Arbejdsgruppen og referencegruppen

### Arbejdsgruppen

Arbejdsgruppen vedr. NKR for psoriasis består af følgende personer:

- Annlize Troest (formand), Sundhedsstyrelsen
- Ole Ahlehoff, Dansk Cardiologisk Selskab
- Willy Avrach, Dansk Dermatologisk Selskab
- Ynse de Boer, Dansk Selskab for Almen Medicin
- Gitte Harboe, Dansk Sygepleje Selskab
- Hans Christian Horn, Dansk Reumatologisk Selskab
- Lars Iversen, Dansk Dermatologisk Selskab
- Jakob Torp Madsen, Dansk Dermatologisk Selskab
- Lone Skov, Dansk Dermatologisk Selskab
- Jette Skiveren, Dansk Sygepleje Selskab

Fagkonsulent Line Raaby Steenberg indgår her som en del af sekretariatet, jf. nedenfor, har været overordnet ansvarlig for litteraturgennemgangen og for at udarbejde udkast til retningslinjen til drøftelse i arbejdsgruppen.

### Habilitetsforhold

En person, der virker inden for det offentlige, og som har en personlig interesse i udfaldet af en konkret sag, må ikke deltage i behandlingen af denne sag. Hvis en person er inhabil, er der risiko for, at han eller hun ikke er uvildig ved vurderingen af en sag. Der foreligger habilitetserklæringer for alle arbejdsgruppemedlemmer. Habilitetserklæringerne kan tilgås [her](#)

### Referencegruppen

Referencegruppen er udpeget af regioner, kommuner, patientforeninger og andre relevante interessenter på området, og dens opgave har bestået i at kommentere på afgrænsningen af og det faglige indhold i retningslinjen.

Referencegruppen vedr. NKR for psoriasis består af følgende personer:

- Annlize Troest (formand), Sundhedsstyrelsen
- Flemming Andersen, Region Syddanmark
- Lars Erik Bryld, Region Sjælland
- Marie Silbye-Hansen, KL
- Jens Sloth Nielsen, Psoriasisforeningen
- Pernille Westh Nielsen, Sundheds- og Ældreministeriet
- Annette Schlemmer, Region Nordjylland
- Malte Harbou Thyssen, Danske Regioner
- Claus Zachariae, Region Hovedstaden

### Sekretariat

Sekretariatet for begge grupper:

- Kristoffer Lande Andersen, projektleder, Sundhedsstyrelsen
- Tove Faber Frandsen, søgespecialist, Sundhedsstyrelsen
- Line Raaby Steenberg, fagkonsulent, Sundhedsstyrelsen
- Annette Ladefoged de Thurah, metodekonsulent, Sundhedsstyrelsen

### Peer review og offentlig høring

Den nationale kliniske retningslinje for Psoriasis har forud for udgivelsen været i høring blandt følgende høringsparter:

- Dansk Selskab for Almen Medicin
- Dansk Cardiologisk Selskab
- Dansk Reumatologisk Selskab
- Danske Patienter
- Psoriasisforeningen
- Danske Regioner
- KL
- Socialstyrelsen

- Sundheds- og Ældreministeriet
- Dansk Dermatologisk Selskab
- Dansk Sygepleje Selskab

Retningslinjen er desuden i samme periode peer reviewet af:

- Kristian Kofoed, Overlæge, Phd., Hud og allergiafdeling, Gentofte Hospital
- Mona Ståhle, overlæge, professor ved Dermatology and Venereology Unit, Karolinska Sygehus, Stockholm.

## 22 - Forkortelser og begreber

**PASI:** Psoriasis Area and Severity Index

**BSA** (Body Surface Area): % af kroppen med psoriasis (1 patienthåndflade = 1% af kroppen)

**Statisk PGA** (physician global assessment): sværhedsgraden klassificeret som: clear, almost clear, mild, moderate, severe eller very severe

**DSAM:** Dansk Selskab for Almen Medicin

**DCS:** Dansk Cardiologisk Selskab

## Referencer