

# Kan omega-3 lindra hudsymtom hos psoriatiker?

- En systematisk översiktsartikel om  
supplementeringseffekter

Anita Borgmästars och Sara Linder

Examensarbete 15 hp  
Dietistprogrammet 180/240 hp  
Handledare: Mette Axelsen  
Examinator: Anna Winkvist  
2012-05-22

Sahlgrenska akademien



**Sahlgrenska Akademin**  
vid Göteborgs universitet  
Avdelningen för invärtes medicin och klinisk nutrition

## Sammanfattning

Titel: Kan omega-3 lindra hudsymtom hos psoriatiker? – En systematisk översiktsartikel om supplementeringseffekter  
Författare: Anita Borgmästars och Sara Linder  
Handledare: Mette Axelsen  
Examinator: Anna Winkvist  
Linje: Dietistprogrammet, 180/240 hp  
Typ av arbete: Examensarbete, 15 hp  
Datum: 2012-05-22

---

**Bakgrund:** Psoriasis är en inflammatorisk hudsjukdom med hög prevalens. Behandlingen är tidskrävande och kan ha svåra biverkningar. Forskning kring alternativa behandlingsformer, bland annat omega-3 supplementering, har därför bedrivits. Omega-3 är en familj av fleromättade fettsyror vars metaboliter deltar i regleringen av inflammatoriska processer i kroppens vävnader. Därför kan omega-3 möjligtvis ha positiv effekt på hudsymtom hos psoriasispatienter.

**Syfte:** Att genom analys av tillgängliga studier värdera det vetenskapliga underlaget för huruvida tillförsel av omega-3 har en gynnsam effekt på hudsymtom vid psoriasis, jämfört med omega-6.

**Sökväg:** Litteratursökningen utfördes i databaserna PubMed, Scopus och Amed. MeSH-termer som användes var *psoriasis AND omega 3* samt *omega 3 AND arthritis psoriatic*.

**Urvalskriterier:** Inklusionskriterier: artiklar publicerade 1982 eller senare, på svenska, engelska, franska eller spanska, humanstudier, RCT och kohort samt minst 20 deltagare. Endast intervention med oral eller intravenös supplementering av omega-3 och kontrollintervention med oral eller intravenös supplementering av olja accepterades. Effektmåttet var hudsymtom, mätta med PASI-skala eller motsvarande instrument. Studier med kombinationsbehandlingar exkluderades.

**Datainsamling och analys:** Litteratursökningen resulterade i sju artiklar av vilka två exkluderades på grund av bristande studiedesign. Av resterande fem studier valdes tre med tillfredsställande kvalitet och homogen kontrollgrupp (kontrollintervention med omega-6). Deras studiekvalitet granskades sedan med SBU:s granskningsmall och slutligen gjordes en sammanfattande evidensgradering enligt GRADE.

**Resultat:** I två av studierna, båda med intravenös tillförsel av omega-3, sågs en signifikant förbättring i interventionsgruppen, jämfört med kontrollgruppen. I den tredje studien, med oral supplementering, kunde ingen sådan skillnad observeras. Två studier bedömdes ha låg till medelhög kvalitet och en medelhög kvalitet. Evidensgraderingen visade att det vetenskapliga underlaget för undersökt effektmått är begränsat (++) , (två plus av fyra möjliga).

**Slutsats:** Det finns idag ett visst stöd för att omega-3 supplementering har en gynnsam effekt på hudsymtom vid psoriasis, jämfört med omega-6. Mer forskning, med fokus på oral tillförsel av omega-3, behövs.

**Sahlgrenska Academy**  
at University of Gothenburg  
Department of internal medicine and clinical nutrition

## **Abstract**

Title: Does omega-3 mitigate skin symptoms in psoriatic patients? – A systematic review about the effects of supplementation  
Author: Anita Borgmästars and Sara Linder  
Supervisor: Mette Axelsen  
Examiner: Anna Winkvist  
Programme: Dietician study programme, 180/240 ECTS  
Type of paper: Examination paper, 15 hp  
Date: May 22, 2012

---

**Background:** Psoriasis is an inflammatory skin disease with high prevalency. Its treatment is time-consuming and associated with many side effects. Therefore alternative forms of treatment, among them omega-3 supplementation, have been investigated. Omega-3 is a family of polyunsaturated fatty acids whose metabolites participate in the regulation of inflammatory reactions in tissues and may therefore have a positive effect on skin symptoms in patients with psoriasis.

**Objective:** To determine if omega-3 supplementation has a beneficial effect on skin symptoms in psoriasis compared to omega-6 supplementation by rating the evidence quality in available studies.

**Search strategy:** The literature search was conducted in the databases PubMed, Scopus and Amed. The MeSH terms used were *psoriasis AND omega 3* and *omega 3 AND arthritis psoriatic*.

**Selection criteria:** Inclusion criteria: articles published 1982 or later, in Swedish, English, French or Spanish, human studies, RCT and cohort and with at least 20 participants. Only interventions with oral or intravenous omega-3 supplementation and control interventions with oil were accepted. The endpoint was skin symptoms, measured by PASI or an analogous instrument. Studies with combination therapies were excluded.

**Data collection and analysis:** The literature search resulted in seven articles, of which two were excluded because of their limited study design. Of the five remaining articles three with adequate quality and homogeneous control groups (control intervention with omega-6) were chosen. Their quality was rated using an audit template from the Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU). Finally a summary rating of the evidence quality was determined according to GRADE.

**Main results:** In two of the studies, both with intravenous omega-3 supplementation, a significant improvement was seen in the intervention group compared to the control group. In the third study, with oral supplementation, no such difference could be observed. The quality of two studies was rated low to moderate and one was rated moderate. There is low evidence (++) to support the chosen endpoint.

**Conclusions:** At this date there is some evidence to support that omega-3 supplementation has a beneficial effect on skin symptoms in psoriasis, compared to omega-6 supplementation. Further research, focusing on oral supplementation of omega-3, is needed.

## Förkortningar

$\alpha$	– Alfa
AA	– Arachidonic acid (Arakidonsyra)
ALA	– Alpha-linolenic acid (Alfa-linolensyra)
DHA	– Docosahexaenoic acid (Dokosahexaensyra)
E%	– Energiprocent
EPA	– Eicosapentaenoic acid (Eikosapentaensyra)
GRADE	– Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation
GU	– Göteborgs universitet
LA	– Linoleic acid (Linolsyra)
MeSH	– Medical Subjects Headings
PAF	– Platelet activating factor (signalsubstans som ökar trombocytaggregationen)
PASI	– Psoriasis Area Severity Index
RCT	– Randomized controlled trial (Randomiserad kontrollerad studie)
SBU	– Statens beredning för medicinsk utvärdering (Swedish Council on Health Technology Assessment)
UVB	– Ultraviolett strålning (280-315 nm)

# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

<b>1. INTRODUKTION</b>	<b>2</b>
1.1 Bakgrund	2
1.2 Problemformulering	4
1.3 Syfte	4
1.4 Frågeställning	4
<b>2. METOD</b>	<b>5</b>
2.1 Datainsamling och databearbetning	5
2.1.1 Datainsamling	5
2.1.2 Databearbetning	6
2.2 Granskning av studiernas kvalitet	6
2.3 Evidensgradering	7
<b>3. RESULTAT</b>	<b>7</b>
3.1 De enskilda studiernas resultat och kvalitet	7
3.2 Evidensgradering enligt GRADE	11
<b>4. DISKUSSION</b>	<b>11</b>
<b>5. SLUTSATS</b>	<b>14</b>
<b>REFERENSER</b>	<b>15</b>
<b>BILAGA 1</b>	<b>XVI</b>
<b>BILAGA 2</b>	<b>XVI</b>
<b>BILAGA 3</b>	<b>XVI</b>

# 1. Introduktion

## 1.1 Bakgrund

Psoriasis är en kronisk, immunmedierad, inflammatorisk hudsjukdom. För närvarande finns inga tester eller laboratorieprov för att fastställa sjukdomen, utan diagnosen görs kliniskt på basen av symtom (1). Prevalensen är högst i norra Europa (2-4 %) och lägst i Afrika och Asien (1, 2). Lika många män som kvinnor drabbas. Sjukdomen kan bryta ut när som helst under livet, men den vanligaste debutåldern ligger mellan 20 och 30 år (2). Ungefär en tredjedel av patienterna har psoriasisartrit, vilket innebär att även lederna involveras (1). Forskning visar att det även finns ett samband mellan psoriasis och metabolt syndrom. Psoriatiker har en högre prevalens av diabetes, dyslipidemi och hjärt- och kärlsjukdomar (1, 3). Förekomsten av andra immunologiska sjukdomar är också högre bland personer med psoriasis (1).

Etiologin och patogenesen för psoriasis är ännu inte känd. Sannolikt är det en kombination av genetiska faktorer och miljöfaktorer som står bakom sjukdomens uppkomst (2). Flera faktorer som kan utlösa psoriasis har kunnat identifieras. De vanligaste är streptokockinfektioner, hudskador, t ex i samband med operation (s k Köbnerfenomen), läkemedel, hormonella förändringar och svår stress (2). Psoriasis är en sjukdom som går i skov och kan variera mycket i intensitet och utbredning. Många patienter har mindre besvär under sommaren, då solljus har en positiv effekt på hudsymtomen (4). Mekanismerna bakom psoriasis är inte klarlagda. En teori är att det är en T-cellsmedierad autoimmun sjukdom (1). I huden märks den genom en störd differentiering och hyperproliferation, d v s abnormal ökning av hudceller och ökat inflöde av inflammatoriska celler (1). Den ökade nybildningen av hudceller syns som ansamlingar av rodnande och fjällande fläckar som är ömma och lätt börjar blöda (5).

Det finns många olika former av psoriasis. En individ kan ha flera former samtidigt eller få olika varianter under olika perioder i livet (1). Den oftast förekommande formen är psoriasis vulgaris, som också kallas för plackpsoriasis. Den karakteriseras av väl avgränsade, fjällande plack som ofta är lokaliserade till armbågar, knän och hårbotten. Den näst vanligaste är guttatepsoriasis. Den uppkommer för det mesta akut i samband med streptokockinfektioner som t ex halsfluss. Då täcks stora delar av kroppen av små, droppformade utslag. Guttatepsoriasis kan senare övergå till plackpsoriasis (2).

Psoriasis mäts ofta med Psoriasis Area Severity Index (PASI) som är en skattning av omfattningen (arean) av psoriasisutslagen och graden av rodnad, fjällning samt tjocklek av hudavlagringar (se bilaga 1).

Det finns i dagsläget ingen behandling som kan bota psoriasis. Målet är därför att lindra symtomen. Behandlingen kan delas in i två huvudkategorier, topikal (utvärtes behandling med lokal effekt) och systemisk (påverkar hela kroppen). Den topikala behandlingen består dels av ljusbehandling (exponering för olika typer av ultraviolett ljus eller mjukröntgen) och dels av krämer och salvor som t ex steroider och D-vitaminbaserade preparat (6, 7). Den systemiska behandlingen kan utgöras av tabletter, t ex metotrexat, acitretin, etretinate och ciklosporin. Det finns också biologiska läkemedel, som t ex Remicade, vilka dämpar den inflammatoriska processen i kroppen (2, 7). Många av dessa behandlingar är tidskrävande och kan ge svåra biverkningar, som hudcancer

(ljusbehandling), lever-, njur- och fosterskador (mediciner i tablettform) eller ökad infektionskänslighet (biologiska läkemedel) (7). Därför har en hel del forskning bedrivits för att hitta alternativa behandlingsmetoder. Speciellt omega-3 har rönt stort intresse.

Omega-3-fettsyror är en familj av fleromättade fettsyror. Till gruppen hör bland annat den essentiella fettsyran  $\alpha$ -linolensyra (ALA 18:3, n-3), samt de än mer långkedjiga eikosapentaensyra (EPA 20:5, n-3) och dokosahexaensyra (DHA 22:6, n-3). ALA finns framförallt i växtfetter såsom raps- och linfröolja samt i valnötter. EPA och DHA återfinns i betydelsefulla mängder endast i fet fisk, som sill, lax och makrill, men kan hos vuxna också syntetiseras i kroppen med ALA som modersubstans. Syntetiseringen sker genom att kolkedjan med hjälp av enzymssystem stegvis förlängs samtidigt som fler dubbelbindningar införs. Troligtvis är omvandlingen till DHA relativt begränsad, men verkar vara mer effektiv hos kvinnor än hos män (8). Trots denna begränsning menar svenska livsmedelsverket att behovet av de mer långkedjiga omega-3-fettsyrorna vanligen kan tillgodoses genom kroppens syntetisering, förutsatt att kostintaget av ALA är tillräckligt (9). I en ny forskningsartikel poängteras dock att endast konsumtion av marint omega-3 kan garantera adekvata mängder av EPA och DHA (10).

Omega-3-fettsyrorna har en rad livsnödvändiga funktioner i kroppen. De är viktiga strukturella komponenter i kroppens cellmembran (11) och DHA har stor betydelse för nervsystemets och näthinnans funktion. EPA utgör vidare utgångsmaterial för vissa eikosanoider; en grupp hormonliknande metaboliter (prostaglandiner, tromboxaner och leukotriener) som är med och reglerar bland annat fettnedbrytning, blodflöde, blodtryck, blodets koagulation och inflammatoriska processer. Eikosanoider som härstammar från omega-3-fettsyror (främst EPA) leder bland annat till kärlvidgning och förlångsammad trombocyttaggregation vilket ger en förlängd blödningstid och potentiellt minskad risk för blodproppsbildning (8).

Den andra essentiella fettsyran förutom ALA är linolsyra (LA, 18:2, n-6) som tillhör gruppen av omega-6-fettsyror. Även den är modersubstans för mer långkedjiga och omättade fettsyror, bland annat arakidonsyra (AA, 20:4, n-6). Eikosanoiderna som bildas från AA associeras med en ökad inflammation, stimulerad trombocyttaggregation samt kärlkontraktion. Då de två moderfettsyrorna ALA och LA konkurrerar om samma enzymssystem för omvandling till EPA, DHA respektive AA kan förhållandet mellan dem i kosten påverka omvandlingen (9). Detta leder i sin tur till att ett högt intag av omega-3-fettsyror medför en hämning av bildningen av arakidonsyra och dess proinflammatoriska metaboliter (8).

Enligt de nordiska näringsrekommendationerna bör de fleromättade fettsyrorna hos vuxna och barn över två år bidra med 5-10 % av energiintaget (E%) varav omega-3-fettsyrorna ca 1 E % (11). Detta motsvarar ett intag på ca 2,5-3 g per dag för en vuxen (12). I dag bedöms intaget i Sverige vara omkring 0,6-0,7 E% (9). Det förs även diskussioner kring vilket förhållande mellan omega-6 och omega-3 som är lämpligt att inta från kosten. Enligt de nordiska näringsrekommendationerna bör denna kvot ligga på mellan 3:1 till 9:1 (11), men det vetenskapliga underlaget för att fastslå en exakt kvot är svagt och troligtvis är det absoluta intaget av fettsyrorna av störst betydelse (9). Ett alltför högt intag av fleromättade fettsyror är förenat med risker såsom förändrat immunförsvar, ökad blödningsbenägenhet samt en ökad peroxidation (fettoxidation) (11). Det saknas idag tillräckligt vetenskapligt underlag för att fastställa en säker maxgräns av omega-3 (10).

Forskning har bedrivits för att se omega-3-fettsyrornas påverkan på sjukdomar med inflammatoriska förlopp såsom psoriasis. Det har kunnat påvisas att psoriasisvävnaden innehåller kraftigt ökade mängder av AA och dess metaboliter, som leukotrien B 4 som är kraftfulla inflammatoriska mediatorer och dessutom stimulerar epidermal proliferation (3, 13). Om omega-3-fettsyran EPA metaboliseras istället för AA kan detta mildra inflammationen eftersom EPA-metaboliterna, t ex leukotrien B 5, inte har samma inflammatoriska effekt som AA:s metaboliter. Hos psoriasispatienter som ökat sitt intag av oljor som innehåller EPA har andelen EPA i plasma och trombocyter höjts i förhållande till AA. In vitro studier har då visat en märkbart sänkt leukotrien B 4-syntes (3). Dessa fynd har lett till att många forskare intresserat sig för vilken effekt omega-3 kan ha på de kliniska hudsymtomen vid psoriasis.

Under 1980- och 1990-talen gjordes många studier kring omega-3 och psoriasis. Det finns även ett fåtal senare studier, t ex en från 2006 (14). Flera av dessa studier diskuteras i en sammanställning om nutrition vid psoriasis, där det konstateras att resultaten har varit varierande och ibland svåra att jämföra (3). De flesta studier har bara haft ett fåtal deltagare och somliga har varit öppna, d v s icke blindade (13, 15). Dessutom har olika doser och olika sorts fiskolja använts. I de fall det rör sig om RCT- studier har den placebo kontrollgrupperna fått varierat från studie till studie. I vissa fall har det t ex varit olivolja som till övervägande del innehåller omega-9 (16, 17) medan det i andra varit majsolja som är rik på omega-6 (18). I en del studier har interventionen med fiskolja kombinerats med andra behandlingar, som t ex etretinate (19).

Det verkar dock i nuläget råda en viss konsensus om att omega-3 kan lindra hudsymtom vid psoriasis. Psoriasisförbundet tar upp detta på sin hemsida (20) och även andra internetsidor med vårdinformation och rådgivning för psoriatiker informerar om omega-3 och fiskolja (21).

## **1.2 Problemformulering**

Psoriasis är en inflammatorisk autoimmun hudsjukdom, med hög prevalens i norra Europa. De behandlingsformer som används idag för att lindra symtomen är tidskrävande för patienten och kan ha svåra biverkningar. Därför har det varit angeläget att undersöka om det finns alternativa behandlingsmetoder. Omega-3 är en fettsyra som har antiinflammatoriska effekter. Flera studier har genomförts för att se vilken påverkan den har på hudsymtom vid psoriasis. Idag får psoriasispatienter ibland rådet från sjukvården att öka intaget av omega-3. Vilket vetenskapligt underlag ligger bakom dessa rekommendationer?

## **1.3 Syfte**

Att värdera det vetenskapliga underlaget för huruvida tillförsel av omega-3, jämfört med omega-6, har en gynnsam effekt på hudsymtom vid psoriasis, bedömda med PASI-skala eller motsvarande instrument.

## **1.4 Frågeställning**

Har oral eller intravenös tillförsel av omega-3 en gynnsam effekt på hudsymtom vid psoriasis, jämfört med omega-6?



## 2. Metod

Arbetet inleddes med en litteratursökning i olika databaser. Efter en stegvis sällning valdes tre relevanta artiklar ut, vilka granskades med hjälp av en granskningsmall från SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering). Slutligen gjordes en sammanfattande evidensgradering enligt GRADE, baserad på granskningen av de tre studierna. I kapitlen nedan redovisas arbetsprocessen närmare.

### 2.1 Datainsamling och databearbetning

#### 2.1.1 Datainsamling

Litteratursökningen (se tabell 1) utfördes under februari 2012 i databaserna PubMed, Scopus och Amed. I alla sökningar avgränsades språken till svenska, engelska, franska och spanska. I PubMed gjordes sökningar först på MeSH-termerna *psoriasis* och *omega 3* och sedan på termerna *omega 3* och *arthritis psoriatic*. Denna databas sökte automatiskt på synonymer och relaterade ord som t ex *fatty acids*. Först avgränsades sökningarna till *RCT* och *humans* (sökning 1 och 2) och senare endast till *humans* (sökning 3 och 4). I Scopus användes samma sökord och då termer för psoriasisartrit adderades automatiskt krävdes endast en sökning (sökning 5). I sökningen användes den booleska sökoperanden AND. Sökningen avgränsades till *article*, *review*, *short survey* och *note*. De artiklar som bedömdes som intressanta för granskning i PubMed återfanns i Scopus, men utöver dem framkom inga nya studier som kunde läggas till i granskningslistan. Sökningen i PubMed och Scopus gav inte några relevanta träffar på psoriasisartrit och därför utfördes den sista sökningen i Amed endast på *psoriasis* och *omega-3* (sökning 6). Även i Amed användes den booleska sökoperanden AND. Denna sökning gav inga relevanta träffar.

För att avgöra om artiklarna var relevanta lästes först titeln och ifall titeln passade in på frågeställningen lästes även abstracten. Abstracten granskades efter fastställda inklusions- och exklusionskriterier. Den ovan beskrivna litteratursökningen resulterade i totalt sju artiklar, varav fem RCT och två kliniska studier utan kontrollgrupp.

#### Inklusionskriterier

- Språk: svenska, engelska, franska, spanska
- Humanstudier
- RCT och kohort
- Publicerade senaste 30 åren, från 1982 och framåt
- Minst 20 deltagare
- Intervention: oral eller intravenös tillförsel av omega-3
- Kontrollintervention: oral eller intravenös tillförsel av olja
- Effektmått: hudsymtom, mätta med PASI-skala eller motsvarande instrument.

#### Exklusionskriterier

- Omega-3 kombinerat med annan behandling (t ex UVB, etretinate eller tillsatser av andra oljor).

### 2.1.2 Databearbetning

De sju artiklarna som valts ut efter inklusions- och exklusionskriterierna granskades vad gäller studiekvalitet och relevans för arbetets syfte och frågeställning. Då det fanns flera RCT av tillräckligt god kvalitet bedömdes de två kliniska studierna (13, 22), utan kontrollgrupp, inte kunna tillföra något av större värde varför de exkluderades. I de fem resterande studierna användes två olika slags oljor som kontrollintervention. I tre av studierna användes olja som i huvudsak innehöll omega-6; två studier med intravenös tillförsel (23, 24) och en studie med oral tillförsel (18). I de två övriga studierna var kontrollinterventionen oral tillförsel av olivolja, som i huvudsak innehåller omega-9 (16, 17). Emellertid hade en av dessa två studier allvarliga kvalitetsbrister i form av avsaknad av metod för att bedöma compliance. Då det ansågs vara fördelaktigt med en homogen kontrollgrupp och studierna med omega-6 som kontrollintervention bedömdes ha högst studiekvalitet valdes dessa ut för den slutliga granskningen.

**Tabell 1 Sammanfattning av litteratursökning**

Sökning	Databas	Datum	Sökord, fri sökning	Avgränsningar (specifika för varje databas)	Antal träffar	Antal utvalda studier	Studier till analys
1	PubMed	12-02-21	Psoriasis Omega 3	RCT, Humans	13	5	3
2	PubMed	12-02-21	Arthritis Psoriatic Omega 3	RCT, Humans	1	0	
3	PubMed	12-02-22	Psoriasis Omega 3	Humans	62	2	0
4	PubMed	12-02-22	Arthritis Psoriatic Omega 3	Humans	4	0	
5	Scopus	12-02-22	Psoriasis AND "Omega 3"	Article, Review, Short survey, Note	104	0	
6	Amed	12-02-23	Psoriasis AND Omega 3		5	0	
<b>Totalt antal studier</b>						7	3

### 2.2 Granskning av studiernas kvalitet

De tre utvalda studierna granskades enligt SBU:s granskningsmall för randomiserade kontrollerade prövningar (se bilaga 2). I denna mall granskas studiekvalitet genom en bedömning av bland annat randomisering, blindning, bortfall, rapportering av effektmått samt resultat och precision. Mallen avslutas med en sammanfattande bedömning där studien ges omdömet låg, medelhög eller hög studiekvalitet.

## 2.3 Evidensgradering

Efter granskningen av varje enskild studies kvalitet utfördes en sammanfattande evidensgradering för effektmåttet, med hjälp av GU:s (Göteborgs universitets) evidensformulär baserat på GRADE (se bilaga 3). GRADE är ett system som utarbetats av en internationell arbetsgrupp med syfte att skapa en mall för enhetlig evidensgradering av styrkan i det vetenskapliga underlaget. Den bygger på en fyrgradig skala med omdömena starkt (++++), måttligt (+++), begränsat (++) och otillräckligt (+) vetenskapligt underlag. I den bifogade mallen motsvaras dessa beteckningar av hög, måttlig, låg och mycket låg evidensstyrka. I GRADE:s evidensformulär analyseras studiedesign, studiepopulation, överensstämmelse mellan de ingående studiernas resultat samt precision i data.

## 3. Resultat

### 3.1 De enskilda studiernas resultat och kvalitet

#### Soyland, 1993

I Soylands multicenterstudie (18) från 1993 ingick 145 personer med stabil plackpsoriasis. Den pågick i fyra månader under vintern för att eventuell effekt av solljus skulle undvikas. Interventionsgruppen fick fiskolja och kontrollgruppen majsolja. Båda grupperna fick även rådet att minska intaget av mättat fett. Uppföljningen med 48-timmars recall, utförd på ett urval av försökspersonerna, pekade dock på att intaget av mättat fett var oförändrat hos båda grupperna medan intaget av fleromättat fett ökade. Hudsymtomen mättes genom PASI. Ingen signifikant skillnad kunde uppmätas mellan grupperna avseende PASI-värdet efter genomförd intervention. Forskarna drog slutsatsen att supplementering med fiskolja inte var bättre än supplementering med majsolja vid behandling av hudsymtom vid psoriasis.

Kvaliteten på Soylands studie, baserad på SBU:s granskningsmall, bedömdes vara låg till medelhög. Studiens styrkor är att den är relativt stor, har en lång interventionstid och bra compliance. Svagheter rör framförallt ofullständiga baselineuppgifter samt bristande redovisning av blindningsförfarande. Det saknas också uppgifter om eventuella biverkningar och om orsaker till bortfall i interventions- och kontrollgrupp.

#### Grimminger, 1993

Grimminger genomförde en 10-dagars studie (24) med 21 patienter som var inläggande på akutguttatepsoriasis. Interventionsgruppen fick dagliga intravenösa infusioner med omega-3 medan kontrollgruppen fick infusioner med omega-6. Hudsymtomen mättes genom ett poängsystem motsvarande PASI, där variablerna rodnad, tjocklek av hudavlagringar och fjällning ingick. Förbättringen var större i interventionsgruppen jämfört med kontrollgruppen och skillnaden i den totala poängen var signifikant vid behandlingstidens slut ( $p < 0.05$ ). Tilläggas kan att en signifikant skillnad uppmättes ifråga om samtliga enskilda variabler till omega-3 gruppens fördel jämfört med omega-6 gruppen, vars förbättring bedömdes vara moderat. Slutsatsen som forskarna drog av denna studie var att intravenös tillförsel av omega-3 verkar ha en snabb, fördelaktig effekt på hudsymtom vid akut guttatepsoriasis.

Kvaliteten på Grimmingers studie bedömdes vara låg till medelhög. Studiens fördelar är i första hand tillförlitlig blindning av patienter, mycket litet bortfall samt 100 % compliance. Dess brister handlar framförallt om en liten studiepopulation, kort interventionstid och att sjukdomsgraden för interventions- och kontrollgrupp skiljde sig åt vid baseline (dock ej signifikant).

## **Mayser, 1998**

Inspirerade av ovan beskrivna pilotstudie genomförde delvis samma forskargrupp, ledda av Mayser, fem år senare en större, två veckor lång multicenterstudie (23). I den ingick 83 patienter som var ineliggande p g a plackpsoriasis. Interventionsgruppen fick intravenös tillförsel av omega-3 och kontrollgruppen fick infusioner med omega-6. Preparaten som användes var identiska med de som användes i Grimmings studie. Hudsymtomen mättes med PASI. Minskningen i PASI-värdet för interventionsgruppen var signifikant större jämfört med kontrollgruppen ( $p=0.048$ ) vid studiens slut. Forskarna hade definierat att patienterna svarade på behandlingen om deras PASI-värde minskade med 50 % eller mer mellan inskrivning och sista mätning. I omega-3 gruppen nådde 37 % denna siffra jämfört med 23 % i omega-6 gruppen. Av denna studies resultat kom forskarna fram till slutsatsen att intravenös tillförsel av omega-3 är ett effektivt sätt att behandla kronisk plackpsoriasis.

Kvaliteten på Maysers studie bedömdes vara medelhög. Studiens styrkor är dess storlek, den tillförlitliga blindningen av patienter, fullständiga baselineuppgifter och 100% compliance. Det som drog ned bedömningen var framförallt den korta interventionstiden samt ett ojämnt fördelat bortfall mellan interventions- och kontrollgrupp.

**Tabell 2. Beskrivning av studieupplägg**

I = Interventionsgrupp K = Kontrollgrupp

Författare År	Land	Studiedesign	Studiepopulation	Sjukdomstyp	Bortfall	Interventionstid	Intervention	Kontroll	Övrig tillåten behandling
<b>Soyland 1993</b>	Norge	RCT dubbelblind multicenter	<b>145</b>  80 män och 44 kvinnor fullföljde, medelålder 47, (19 – 74)	Plack stabil > 8 % av kroppsurean involverad	n=21 14.5%  (I: 10 K: 11)	4 mån (ca 120 dygn)	Oral K 85 Pronova 6 kapslar x 1 g fiskolja/dygn  EPA 3.1 g DHA 1.9 g /dygn  Råd om minskat intag mättat fett	Oral 6 kapslar x 1 g majsolja/dygn  Oljesyra 1.6 g LA 3.4 g /dygn  Råd om minskat intag mättat fett	Mjukgörande salva, hydro- kortison
<b>Grimminger 1993</b>	Tyskland	RCT dubbelblind	<b>21</b> inlagda  18 män 3 kvinnor medelålder 39.7 (21 – 65)	Akut guttate >10 % av kroppsurean involverad	n=1 5%  (I: 1)	10 dygn  Uppföljning av labbvärden 4 v efter avslutad studie (blodlipider)	Intravenös omega-3 Omegavenös 50 ml x 2/dygn  EPA 2.1 g DHA 2.2 g /dygn	Intravenös omega-6 Lipovenös 50 ml x 2/dygn  Oljesyra 2.3 g LA 5.3 g/dygn *	0.03 % Cignolin- vaselin
<b>Mayser 1998</b>	Tyskland Tjeckien Slovakien Polen Österrike	RCT dubbelblind multicenter	<b>83</b> inlagda  54 män 29 kvinnor I: medianålder 45 (18- 76) K: medianålder 43.5, (18-72)	Plack > 15 p i PASI	n=8 9.6%  (I: 1 K: 7)	14 dygn  Uppföljning 4 v efter avslutad studie (PASI)	Intravenös omega-3 Omegavenous 100 ml x 2/dygn  EPA 4.3 g DHA 4.4 g /dygn	Intravenös omega-6 Lipovenous 100 ml x 2/dygn  Oljesyra 4.6 g LA 10.6 g/dygn	Mjukgörande salva, 3 % salicyl- syrevaselin

\* Värdet korrigerat efter uppgift från Fresenius Kabi Deutschland

**Tabell 3. Beskrivning av studietutfall**

I = Interventionsgrupp, K = Kontrollgrupp

Författare År	Metod för fastställande av hudsymtom	Biokemisk markör	Resultat	Övrigt	Slutsats hudsymtom	Studie- kvalitet
<b>Soyland 1993</b>	PASI.	I: ökning av EPA och DHA. Minskning av omega-6-fettsyror samt kvot mellan AA och EPA.  K: ökning av DHA.	PASI: Ingen skillnad mellan I och K. (Data ej presenterade i artikel)	Utvärdering av utvalt plack (rodnad, fjällning, tjocklek): ingen skillnad mellan I och K .	Ingen gynnsam effekt av oral tillförsel av fiskolja på hudsymtom vid plackpsoriasis, jämfört med majsolja.	Låg till medelhög.
<b>Grimminger 1993</b>	Poängsystem.	I: ökning av EPA-metaboliter. Minskning av PAF  K: ökning av PAF.	Poängsystem: I större förbättring i slutvärde jämfört med K ( $p < 0.05$ ). (Data ej presenterade i artikel)	Subjektiv bedömning genomförd av deltagarna: I större förbättring i slutvärden jämfört med K ( $p < 0.01$ ).  Variablerna utvärderade var för sig: I större förbättring i slutvärden jämfört med K för rodnad ( $p < 0.001$ ), fjällning ( $p < 0.05$ ), tjocklek ( $p < 0.001$ ).	Gynnsam effekt av intravenös tillförsel av omega-3 på hudsymtom vid guttatepsoriasis, jämfört med omega-6.	Låg till medelhög.
<b>Mayser 1998</b>	PASI.	I: ökning av EPA samt EPA-metaboliter.	PASI: I: minskning $11.2 \pm 9.8$ . K: minskning $7.5 \pm 8.8$ ( $p = 0.048$ ).		Gynnsam effekt av intravenös tillförsel av omega-3 på hudsymtom vid plackpsoriasis, jämfört med omega-6.	Medelhög.

### 3.2 Evidensgradering enligt GRADE

Det vetenskapliga underlaget för att omega-3 har en gynnsam effekt på hudsymtom (en summering av de enskilda variablerna fjällning, rodnad och tjocklek av hudavlagringar) vid psoriasis bedömdes vara begränsat (++) (se tabell 4). Utgångsläget var att evidensstyrkan var stark (++++), då samtliga inkluderade studier var RCT, men poängen justerades vid bedömningen ned med två steg. Grunden för poängavdraget vad gäller *studiedesign – intern validitet* var ett oklart randomiseringsförfarande och oklar blindning, brister i redovisning av bortfall samt kort interventionstid. Vad gäller *överensstämmelse, studiepopulation – extern validitet, oprecisa data* och *osäkert underlag* fanns hos samtliga smärre brister (i tabell 4 markerade med frågetecken) som tillsammans gav ett poängs avdrag. Bristerna avseende *överensstämmelse* handlade om en heterogenitet för resultaten mellan studierna. Vad gäller *studiepopulationen* var uppföljningstiden kort och en osäkerhet fanns ifråga om översättbarheten av de använda preparaten till dagens svenska förhållanden. Bristerna för *oprecisa data* handlade om att studierna var små samt att uppgifterna vid baseline var otillräckliga. Avseende *osäkert underlag* var svagheter litet deltagarantal och att två av studierna genomförts av delvis samma forskargrupp.

**Tabell 4. Evidensstyrka**

	<b>Effektmått:</b> hudsymtom: summering av variablerna fjällning, rodnad och tjocklek av hudavlagringar.
Antal studier	<b>3</b>
Studiedesign	<b>RCT (++++)</b>
Studiedesign-Intern validitet	<b>-1</b>
Överensstämmelse	<b>?</b>
Studiepopulation – Extern validitet	<b>?</b>
Oprecisa data	<b>?</b>
Osäkert underlag	<b>?</b>
Eventuell nedgradering p g a ett flertal smärre brister	<b>-1</b>
<b>Evidensstyrka</b>	<b>Begränsad (låg) (++)</b>

### 4. Diskussion

Resultaten i två av studierna visar att omega-3 kan ha en mer positiv effekt på hudsymtom vid psoriasis än omega-6, medan en sådan effekt inte kunde uppmätas i den tredje studien. Att dra en slutsats baserat på enbart tre studier, dessutom av låg till medelhög kvalitet, är behäftat med en stor osäkerhet. I en systematisk review från 2009, med andra inklusionkriterier och annat instrument för evidensgradering än vad som används i denna översiktsartikel, dras slutsatsen att omega-3 som tilläggsbehandling bör övervägas i klinisk verksamhet (25). Det styrker slutsatsen i det föreliggande arbetet, d v s att omega-3 supplementering tycks ha positiv effekt på hudsymtom vid psoriasis.

## **Möjliga orsaker till heterogeniteten i studiernas resultat**

Av tre granskade studier påvisade två en signifikant förbättring av hudsymtom vid tillförsel av omega-3, jämfört med omega-6, medan det i den tredje inte uppmättes någon skillnad mellan grupperna. Vad kan ligga bakom det faktum att resultaten i studierna inte visar på samma effekt?

En väsentlig skillnad mellan studierna var tillförselväg. En positiv effekt uppmättes i de två studier där försökspersonerna fick intravenös tillförsel av omega-3 respektive omega-6. Enligt forskargruppen har intravenös tillförsel en snabbare omsättning och en bättre tillgänglighet än oral supplementering. Därför kan en snabbare respons uppnås (23, 24). Vidare är det svårt att fastställa vilken oral dos av omega-3 som skulle kunna ge optimal effekt. Möjligtvis var doserna (3,1 g EPA, 1,9 g DHA) som användes i den tredje studien för låga för att ge gynnsam effekt, med tanke på att tillförseln var oral. Två andra studier styrker denna hypotes (16, 26). I dem var doserna också jämförelsevis låga (1.8-3.2 g EPA, 1.2-2.2 g DHA/dygn) och supplementeringen visade inte på någon förbättring hos försökspersonerna. Det finns exempel på tidigare, mindre studier där högre doser (3,6 - 14 g EPA) har gett en mer tydlig effekt (13, 15, 27, 28). Det är också osäkert huruvida preparaten som används i Soylands studie verkligen innehöll angiven mängd EPA och DHA, då kvalitetskontrollen av de orala produkterna kan ha varit bristfällig under denna tidsepok (13).

Det finns ytterligare faktorer som kan ha bidragit till att den orala studien fått ett annat utfall. I den fick deltagarna rådet att minska intaget av mättat fett. Enligt uppföljning med 48-timmars recall verkade de dock inte ha följt denna rekommendation. Då det är vedertaget att den använda metoden för kostuppföljning inte är tillförlitlig finns dock en möjlighet att kostförändringar har kunnat påverka resultaten. I de två övriga studierna föreligger troligtvis inte samma risk då patienterna var inlagda och kostintaget därmed mer kontrollerat och homogent mellan grupperna.

De ovan nämnda faktorerna i Soylands studie gör att slutsatsen i första hand grundar sig på resultaten i de två studierna med intravenös tillförsel. Dock har även de vissa svagheter. Båda har t ex gjorts av delvis samma forskargrupp. Detta medför en risk att resultaten för den senare, större studien styrts av forskarnas förväntningar efter pilotstudiens positiva resultat.

## **Svagheter i studierna**

Ingen av de inkluderade studierna nådde upp till hög kvalitet. En brist i dem var att randomiseringsprocessen inte redovisades närmare. Enligt SBU är detta vanligt i äldre studier (29). Det finns även andra osäkerhetsfaktorer relaterade till att studierna är utförda för ca 20 år sedan, som kan påverka giltigheten i slutsatsen. Förutom risken att studiedesignen inte lever upp till dagens krav kan resultaten vara mindre översättbara. Preparaten som användes i studierna var förmodligen annorlunda i sin sammansättning, jämfört med nutidens.

En annan generell svaghet i studierna är den skeva könsfördelningen (i de tre studierna utgjorde männen totalt två tredjedelar av försökspersonerna). Det framkom dessutom inte hur många kvinnor respektive män som fullföljde behandlingen. Då så få kvinnor ingick är det tveksamt om resultaten går att applicera på dem. Denna snedfördelning diskuteras inte heller i studierna.



Interventionstiden är också en viktig aspekt. I två av studierna var den mycket kort (10 respektive 14 dygn). I studier med kort interventionstid saknas kunskaper om effekt och säkerhet i ett långtidsperspektiv. Det är således svårt att basera rekommendationer på sådana studier (30).

Hänsyn har inte heller tagits till aspekter som kan ha utgjort så kallade confounding factors. Olika topikala behandlingar var tillåtna i respektive studie, vilket gör att effekt av dem inte kan uteslutas. Andra studier har påvisat att det kan finnas additiva eller synergiska effekter då omega-3 kombineras med andra behandlingar t ex UVB (26, 31) eller etretinate (19). Forskarna har inte heller justerat för eventuella andra faktorer som skulle kunnat ha inverkan på sjukdomsförlopp och symtom, t ex hormonella förändringar och stress.

Ett annat osäkerhetsmoment är att samtliga metoder för att mäta effektmått i studierna bygger på subjektiva bedömningar. Risken finns att dermatologerna inte har bedömt patienternas hudsymtom på samma sätt, trots att samma bedömningsinstrument använts. En läkare kan t ex ha klassat en patients sjukdomstillstånd som moderat, medan en annan skulle ha bedömt det som svårt.

### **Lindring av hudsymtom inom kontrollgruppen**

I de inkluderade studier lindrades symtomen jämfört med baseline även för kontrollgruppen, dock ej signifikant i samtliga. En möjlig förklaring till detta är att både LA och AA kan ha en hämmande effekt på celledningen av T-celler, vilka är involverade i sjukdomsprocessen vid psoriasis (18, 32).

I Soylands studie framgick det att andelen fleromättade fettsyror i serum hos samtliga försökspersoner ökade gentemot mättade fettsyror (18). Kanske kan denna förändring vara en orsak till förbättringen i hudsymtomen. I en studie (som ej ingick i granskningen) upptäcktes det att patienter som åt stora mängder av gris- och nötkött, som innehåller en stor andel mättat fett, inte uppvisade samma förbättring som de vars intag dominerades av fisk och kyckling (26). Om en annan kontrollintervention än olja, som innehåller en hög andel omättade fettsyror, hade valts hade därmed kanske skillnaden mellan grupperna kunnat bli större. Det finns således en risk för typ II-fel vid användning av omega-6 som kontrollintervention.

Slutligen kan det dock inte heller uteslutas att den positiva effekten hos kontrollgruppen kan ha berott på placebo- eller observationseffekt, speciellt då psoriasis är en sjukdom som i hög grad påverkas av stress och andra miljöfaktorer. Kanske kände sig patienterna trygga och omhändertagna då de fick behandling.

### **Resultatets översättbarhet till klinisk verklighet**

Enligt denna översiktsartikel är det vetenskapliga underlaget för att omega-3 lindrar hudsymtom, jämfört med omega-6, begränsat. Detta betyder att den sanna effekten kan skilja sig mycket från den skattade effekten och att det är sannolikt att ytterligare forskning kommer att förändra bedömningen. Enligt SBU kan dock ett begränsat underlag vara tillräckligt för att metoden ska kunna tillämpas i klinisk praxis. Detta förutsatt att andra kriterier, som t ex acceptabel balans mellan risk och nytta, etisk försvarbarhet samt rimlig kostnadseffektivitet, är uppfyllda (33). Omega-3 kan sägas uppfylla dessa krav då preparaten är relativt billiga och risken för allvarliga biverkningar är liten.

Det kan dock vara svårt att översätta resultaten av de granskade experimentella studierna till praktiska kostråd. Effekten i studierna uppnåddes med intravenös tillförsel, men intravenös supplementering kan vara problematisk att genomföra då den har stor påverkan på patientens dagliga liv. Det vore därför mycket enklare om patienter kunde få oral supplementering, men att uttala sig om orala doser på basen av intravenösa experiment är behäftat med stor osäkerhet. Vid oral tillförsel kan effekten av omega-3 påverkas av upptag och omsättning. Kanske är det dock möjligt att uppnå samma effekt som vid intravenös supplementering om tillräckligt höga doser används? Numera finns bra preparat, godkända av Läkemedelsverket, för oral supplementering på den svenska marknaden (34).

Då psoriatiker har en högre prevalens av diabetes, dyslipidemi samt hjärt- och kärlsjukdomar kan det, trots att ingen tydlig effekt på hudsymtom kan utlovas, vara motiverat att rekommendera supplementering av omega-3, då omega-3 utgör ett skydd vid hjärt- och kärlsjukdom (35). Hänsyn bör dock tas till de risker som är associerade med ett alltför högt intag av omega-3, som ökad blödningsbenägenhet. Ett riktmärke är att ej överstiga de nordiska näringsrekommendationerna som ligger på 5-10 E% för fleromättade fettsyror (11).

### **Framtida forskning**

Avslutningsvis kan det tilläggas att det vore angeläget med mer aktuell forskning kring oral supplementering med omega-3, med väl designade studier och andra kontrollinterventioner. Ytterligare studier som undersöker additiva och synergiska effekter av omega-3 kombinerat med andra behandlingar vore också intressanta att ta del av.

### **5. Slutsats**

Det vetenskapliga underlaget talar för att omega-3 supplementering eventuellt har en gynnsam effekt på hudsymtom vid psoriasis, jämfört med omega-6. Evidensstyrkan är begränsad (++) . Mer forskning, med fokus på oral tillförsel av omega-3 behövs. Förutom förbättring av hudsymtom kan omega-3 också ha andra positiva hälsoeffekter för psoriatiker, såsom ett ökat skydd för hjärt- och kärlsjukdom. Dessutom är behandling med omega-3 jämförelsevis kostnadseffektiv och biverkningarna är få.

## Referenser

1. Läkemedelsverket. Läkemedelsbehandling av psoriasis – ny rekommendation. Information från Läkemedelsverket [Internet]. 2011; 4:2011. Available from: [http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/Rev%20110811\\_L%C3%A4kemedelsrekommendationer%20psoriasis%5B1%5D.pdf](http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/Rev%20110811_L%C3%A4kemedelsrekommendationer%20psoriasis%5B1%5D.pdf).
2. Joseph D. PSORIASIS. Practice Nurse. 2005;30(1):25-8.
3. Ricketts JR, Rothe MJ, Grant-Kels JM. Nutrition and psoriasis. Clinics in Dermatology. 2010;28(6):615-26.
4. Psoriasisförbundet. Ljusbehandling. 2012 [cited 2012-05-02]; Available from: <http://www.psoriasisforbundet.se/behandling/ljusbehandling/>.
5. Janssen-cilag AB. Orsaker och utlösande faktorer. 2011 [updated 2011-11-08; cited 2012-05-02]; Available from: <http://www.psoriasis360.se/psoriasis-causes-and-triggers>.
6. Janssen-cilag AB. Behandlingsalternativ –en översikt. 2011 [updated 2011-11-08; cited 2012-05-02]; Available from: <http://www.psoriasis360.se/treatments>.
7. Bäck O. Psoriasis. 2012 [updated 2011-09-29; cited 2012-04-17]; Available from: <http://www.1177.se/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Psoriasis/#section-2>.
8. Becker W. Fetter. Näringslära för högskolan. 5., [rev.] uppl. Stockholm: Liber; 2006. ed2006.
9. Livsmedelsverket. Omega-3- och omega-6-fettsyror. 2012 [updated 2012-03-26; cited 2012-04-15]; Available from: <http://www.slv.se/sv/grupp1/Mat-och-naring/Vad-innehaller-maten/Fett/Fakta-om-fett/Omega-3--och-omega-6-fettsyror/>.
10. Gomez Candela C, Bermejo Lopez LM, Loria Kohen V. Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health: nutritional recommendations. Nutricion hospitalaria : organo oficial de la Sociedad Espanola de Nutricion Parenteral y Enteral. 2011;26(2):323-9. Epub 2011/06/15.
11. Fat. Nordic Nutrition Recommendations 2004: integrating nutrition and physical activity. 4th edition ed. Copenhagen: Nordic Council of Ministers; 2004.
12. Livsmedelsverket. Fleromättat fett, omega-3 och omega-6. 2012 [updated 2012-03-26; cited 2012-05-14]; Available from: <http://www.slv.se/sv/grupp1/Mat-och-naring/Vad-innehaller-maten/Fett/Fleromattat-fett-omega-3-och-omega-6/>.
13. Kragballe K, Fogh K. A low-fat diet supplemented with dietary fish oil (Max-EPA) results in improvement of psoriasis and in formation of leukotriene B5. Acta Derm Venereol. 1989;69(1):23-8. Epub 1989/01/01.
14. Dupont P. Treatment of psoriasis by marine lecithin. Phytotherapie. 2006;4(1):15-22.
15. Kojima T, Terano T, Tanabe E, Okamoto S, Tamura Y, Yoshida S. Effect of highly purified eicosapentaenoic acid on psoriasis. Journal of the American Academy of Dermatology. 1989;21(1):150-1.
16. Bjorneboe A, Smith AK, Bjorneboe GE, Thune PO, Drevon CA. Effect of dietary supplementation with n-3 fatty acids on clinical manifestations of psoriasis. The British journal of dermatology. 1988;118(1):77-83. Epub 1988/01/01.
17. Bittiner SB, Tucker WF, Cartwright I, Bleehen SS. A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of fish oil in psoriasis. Lancet. 1988;1(8582):378-80. Epub 1988/02/20.
18. Soyland E, Funk J, Rajka G, Sandberg M, Thune P, Rustad L, et al. Effect of dietary supplementation with very-long-chain n-3 fatty acids in patients with psoriasis. The New England journal of medicine. 1993;328(25):1812-6. Epub 1993/06/24.
19. Danno K, Sugie N. Combination therapy with low-dose etretinate and eicosapentaenoic acid for psoriasis vulgaris. The Journal of dermatology. 1998;25(11):703-5. Epub 1998/12/24.

20. Näslund A. Behov av kosttillskott vid psoriasis? 2012 [cited 2012-05-02]; Available from: <http://www.psoriasisforbundet.se/mabra/fraga-experten/kosttillskott/>.
21. Prescriba ApS. Behandling. [2012-05-02]; Available from: <http://huddoktor.com/doctor/Behandling/628.html>.
22. Lassus A, Dahlgren AL, Halpern MJ, Santalahti J, Happonen HP. Effects of dietary supplementation with polyunsaturated ethyl ester lipids (Angiosan) in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *The Journal of international medical research*. 1990;18(1):68-73. Epub 1990/01/01.
23. Mayser P, Mrowietz U, Arenberger P, Bartak P, Buchvald J, Christophers E, et al. Omega-3 fatty acid-based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998;38(4):539-47. Epub 1998/04/29.
24. Grimminger F, Mayser P, Papavassilis C, Thomas M, Schlotzer E, Heuer KU, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of n-3 fatty acid based lipid infusion in acute, extended guttate psoriasis. Rapid improvement of clinical manifestations and changes in neutrophil leukotriene profile. *The Clinical investigator*. 1993;71(8):634-43. Epub 1993/08/01.
25. Maringer B, Zietemann V, Ratzinger G, Siebert U. Omega-3-Fettsäuren bei psoriasis: ein systematischer review zur untersuchung der effektivität. *Aktuelle Ernährungsmedizin*. 2009;34(4):195-200.
26. Kettler AH, Baughn RE, Orengo IF, Black H, Wolf JE, Jr. The effect of dietary fish oil supplementation on psoriasis. Improvement in a patient with pustular psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1988;18(6):1267-73. Epub 1988/06/01.
27. Maurice PD, Allen BR, Barkley AS, Cockbill SR, Stammers J, Bather PC. The effects of dietary supplementation with fish oil in patients with psoriasis. *The British journal of dermatology*. 1987;117(5):599-606. Epub 1987/11/01.
28. Ziboh VA, Cohen KA, Ellis CN, Miller C, Hamilton TA, Kragballe K, et al. Effects of dietary supplementation of fish oil on neutrophil and epidermal fatty acids. Modulation of clinical course of psoriatic subjects. *Archives of dermatology*. 1986;122(11):1277-82. Epub 1986/11/01.
29. SBU. Kvalitetsgranskning av behandlingsstudier. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: en handbok. Stockholm: SBU; 2012.
30. Asp K, Larsson I. Från råttor till rekommendation. *Dietistaktuellt*. 2012;XXI(2):30-5.
31. Gupta AK, Ellis CN, Tellner DC, Anderson TF, Voorhees JJ. Double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy of fish oil and low-dose UVB in the treatment of psoriasis. *The British journal of dermatology*. 1989;120(6):801-7. Epub 1989/06/01.
32. Mayser P, Grimm H, Grimminger F. n-3 fatty acids in psoriasis. *The British journal of nutrition*. 2002;87 Suppl 1:S77-82. Epub 2002/03/16.
33. SBU. Evidensgradering. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården: en handbok. Stockholm: SBU; 2012.
34. Läkemedelsverket. Sökresultat. 2012 [cited 2012-05-03]; Available from: <http://www.lakemedelsverket.se/Sok-pa-webbplatsen/?q=omega+3>.
35. Läkemedelsverket. Behandling med blodfettsänkande läkemedel för att förebygga hjärt-kärl sjukdomar. 2012 [cited 2012-05-03]; Available from: <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Allmanhet/Att-anvanda-lakemedel/Sjukdom-och-behandling/Behandlingsrekommendationer---listan/Blodfettsankande-lakemedel/>.

# Bilaga 1

## PASI mall

Psoriasis Area and Severity Index

Dagens datum: .....

Signatur: .....

Score	0	1	2	3	4	5	6
Erythema; Induration; Scaling	none	slight	moderate	severe	very severe		
Affected area %	0	1 - 9	10 - 29	30 - 49	50 - 69	70 - 89	90 - 100

  

HEAD (H)			TRUNK (T)		
	Score			Score	
Erythema			Erythema		
Induration			Induration		
Scaling			Scaling		
Sum			Sum		
x Area			x Area		
=			=		
x 0.1 =			x 0.3 =		
UPPER LIMBS (UL)			LOWER LIMBS (LL)		
	Score			Score	
Erythema			Erythema		
Induration			Induration		
Scaling			Scaling		
Sum			Sum		
x Area			x Area		
=			=		
x 0.2 =			x 0.4 =		

Huvud = hårbotten, ansikte, hals  
Benen = startar från höfterna

1 hand inkl fingrarna

= ~ 1,4% av kroppsytan  
= ~ 20% av huvudet  
= ~ 12% av armarna  
= ~ 6% av bål eller ben

PASI idag	Huvud			,	
	Bål			,	
	Armar			,	
	Ben			,	

**TOTALT**                        ,

Nuvarande behandling.....

Anders Ljungberg augusti 2009

## Bilaga 2

### Granskningsmall för randomiserad kontrollerad prövning

Författare, år alternativt SBU:s identifikationsnummer:

Total bedömning av studiekvalitet:

Hög

Medelhög

Låg

Anvisningar:

- Alternativet ”oklart” används när uppgiften inte går att få fram från texten.
- Alternativet ”ej tillämpligt” väljs när frågan inte är relevant.
- Det finns förtydligande kommentarer till vissa delfrågor. Dessa anges med en fotnot.

Studiekvalitet	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
<b>1. Studiepopulation</b>				
a) Framgår det hur många personer som exkluderades före randomiseringen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Är redovisningen av personer som inte randomiserades, trots att de var valbara, adekvat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2. Tilldelning av åtgärd/intervention/behandling</b>				
a) Användes en randomiseringsmetod som på ett acceptabelt sätt minimerar risken för manipulation?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Utfördes randomiseringen så att fördelningen blev oförutsägbar och slumpmässig? <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Påbörjade samtliga deltagare, som randomiserades, behandlingen? <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3. Gruppernas jämförbarhet</b>				
a) Var grupperna vid baseline rimligt lika avseende egenskaper som kan påverka resultatet (t ex ålder, kön, sjukdoms svårighetsgrad)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>4. Blindning (maskering) <sup>3</sup></b>				
Blindades följande på tillfredsställande sätt:				
a) Patienter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Prövare/behandlare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Utvärderare av resultat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>5. Bortfall (antalet randomiserade deltagare som inte har följts upp enligt studieprotokollet) <sup>4</sup></b>				
a) Går det att följa deltagarnas väg genom studien t ex i ett flödesschema?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Bilaga 2

Studiekvalitet	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
b) Är storleken på bortfallet efter randomisering acceptabelt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Är orsakerna till bortfallet acceptabla?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>6. Följsamhet ("compliance, adherence, concordance")<sup>5</sup></b>				
a) Framgår det i vilken utsträckning deltagarna fullföljde behandlingen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var andelen som fullföljde behandlingen acceptabel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>7. Rapportering av effektmått och biverkningar</b>				
a) Var det primära effektmåttet definierat i förväg <u>och</u> adekvat rapporterat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var de sekundära effektmåtten definierade i förväg <u>och</u> adekvat rapporterade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Baserades slutsatserna på enbart i förväg definierade effektmått och subgruppsanalyser? <sup>6</sup>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Har utfallen av samtliga viktiga effektmått redovisats på ett adekvat sätt? <sup>7</sup>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Rapporteras biverkningar/komplikationer på ett tillfredsställande sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>8. Resultat och precision</b>				
a) Redovisas resultaten på ett adekvat sätt? <sup>8</sup>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Har resultaten beräknats med lämplig analysmetod? <sup>9</sup>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var den minsta kliniskt relevanta effekten definierad på förhand?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Är den valda minsta kliniskt relevanta effekten av rimlig storlek?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Har man använt acceptabla metoder för att mäta effekterna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Mättes observatörsöverensstämelsen på ett acceptabelt sätt? <sup>10</sup>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Är de överväganden och beräkningar som ligger till grund för antal deltagare acceptabla ("power"-analys)? <sup>11</sup>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>9. Bindningar och jäv</b>				
a) Anges eventuella bindningar och jäv ("conflicts of interest")?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Bedömer du att studiens resultat inte påverkats av intressekonflikter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Total bedömning av studiekvalitet</b>				
Hög <input type="checkbox"/> Medelhög <input type="checkbox"/> Låg <input type="checkbox"/>				

## Bilaga 3



**GÖTEBORGS  
UNIVERSITET**

Sahlgrenska akademien  
Institutionen för medicin  
Avdelningen för klinisk näringslära  
Dietistprogrammet, 2012/AW

### Sammanfattande Evidensformulär      Effektmått:

RCT utgår från +++++, kohortstudier utgår från ++. Sänk eller höj därefter graderingen utifrån studiekvalitet, överensstämmelse, överförbarhet, oprecisa data, risk för publikationsbias och effektstorlek.

Tillstånd:	
Åtgärd:	
Effektmått:	
<b>Ingående studier:</b> RCT <input type="checkbox"/> (++++) Kohortstudier <input type="checkbox"/> (++) Alla eller några av studierna sammanfattade i en systematisk översikt <input type="checkbox"/> Antal studier:            Antal pt:	+ 4 alt. +2
<b>Studiedesign - Intern validitet</b> (Randomiseringsförfarande, blindning, uppföljning, bortfall, intention-to-treat, vid kohortstudier – hantering av confounders)  <input type="checkbox"/> Inga begränsningar <input type="checkbox"/> Vissa begränsningar ( <i>men inte nog för nedgradering<sup>1</sup></i> ) <input type="checkbox"/> Allvarliga begränsningar ( <i>minska ett steg</i> ) <input type="checkbox"/> Mycket allvarliga begränsningar ( <i>minska två steg</i> )  Kommentera begränsningar eller grundvalen för nedgradering:	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1 <input type="checkbox"/> -2
<b>Överensstämmelse</b> (Estimat av relativa effekten lika storlek och riktning mellan studierna? Överlappande konfidensintervall?)  <input type="checkbox"/> Inga problem <input type="checkbox"/> Viss heterogenitet ( <i>men inte nog för nedgradering<sup>1</sup></i> ) <input type="checkbox"/> Bekymmersam heterogenitet ( <i>minska ett steg</i> )	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> ? <input type="checkbox"/> -1



## Bilaga 3



**GÖTEBORGS  
UNIVERSITET**

Sahlgrenska akademien  
Institutionen för medicin  
Avdelningen för klinisk näringslära  
Dietistprogrammet, 2012/AW

Kommentera brist på överensstämmelse eller grundvalen för nedgradering:	
<b>Studiepopulation – extern validitet(överförbarhet) Interventionen</b> (effektmåttets relevans, relevans av jämförelsemetod, sjukvårdsmiljö, adekvat uppföljningstid)	
<input type="checkbox"/> Ingen osäkerhet	<input type="checkbox"/> 0
<input type="checkbox"/> Viss osäkerhet ( <i>men inte nog för nedgradering<sup>1</sup></i> )	<input type="checkbox"/> ?
<input type="checkbox"/> Osäkerhet ( <i>minska ett steg</i> )	<input type="checkbox"/> -1
<input type="checkbox"/> Påtaglig osäkerhet ( <i>minska två steg</i> )	<input type="checkbox"/> -2
Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:	
<b>Oprecisa data</b> (Få händelser, vida konfidensintervall som infattar möjlig ogynnsam effekt) - kohort	
<input type="checkbox"/> Inga problem	<input type="checkbox"/> 0
<input type="checkbox"/> Vissa problem med precision ( <i>men inte nog för nedgradering<sup>1</sup></i> )	<input type="checkbox"/> ?
<input type="checkbox"/> Oprecisa data ( <i>minska ett steg</i> )	<input type="checkbox"/> -1
Kommentera viss osäkerhet eller grundvalen för nedgradering:	

## Bilaga 3



**GÖTEBORGS  
UNIVERSITET**

Sahlgrenska akademien  
Institutionen för medicin  
Avdelningen för klinisk näringslära  
Dietistprogrammet, 2012/AW

<p><b>Osäkert underlag</b> (Få och små studier från samma forskargrupp eller företag som alla visar samma sak)</p> <p><input type="checkbox"/> Inga problem</p> <p><input type="checkbox"/> Vissa problem (men inte nog för nedgradering<sup>1</sup>)</p> <p><input type="checkbox"/> Klar risk för publikationsbias (<i>minska ett steg</i>)</p> <p>Kommentera grundvalen för nedgradering</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> ?</p> <p><input type="checkbox"/> -1</p>
<p><b>Effektstorlek</b> Vid stor effekt eller mycket stor effekt kan man uppgradera evidensstyrkan (Kohort)</p> <p><input type="checkbox"/> Ej relevant</p> <p><input type="checkbox"/> Stor effekt (RR&lt;0,5 eller &gt;2) (öka ett steg)</p> <p><input type="checkbox"/> Mycket stor effekt (RR&lt;0,2 eller &gt;5) (öka två steg)</p> <p>Kommentera grundvalen för uppgradering</p>	<p><input type="checkbox"/> 0</p> <p><input type="checkbox"/> +1</p> <p><input type="checkbox"/> +2</p>
<p>Kommentera andra viktiga aspekter som ska beaktas vid kategorisering av evidensstyrka/bedömning av vetenskapligt underlag, t.ex. stark dos-respons, allt-eller-inget-effekter, confounders som maskerar del av effekt kan uppgradera evidensstyrkan. (kohort)</p>	<p><input type="checkbox"/> +1</p>
<p>Räcker summan av smärre brister under flera punkter till en nedgradering med ett helt steg? (beräkna antal ? i ovanstående frågor)</p> <p><input type="checkbox"/> Ja</p> <p><input type="checkbox"/> Nej</p>	<p><input type="checkbox"/> -1</p> <p><input type="checkbox"/> 0</p>
<p><b>Evidensstyrka</b></p> <p><input type="checkbox"/> Hög (++++)</p> <p><input type="checkbox"/> Måttlig (+++)</p> <p><input type="checkbox"/> Låg (++)</p> <p><input type="checkbox"/> Mycket låg (+) (= saknas vetenskapligt underlag)</p>	