

Statusartikel

Vævsresidente hukommelsesceller ved psoriasis

Nathasja Dorf Tams¹, Lasse Hougaard Rishøj² & Kasper Fjellhaugen Hjuler¹

1) Afdeling for Hud- og Kønssygdomme, Aalborg Universitetshospital, 2) Hud- og Kønssygdomme, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger 2026;188:V10250889. doi: 10.61409/V10250889

HOVEDBUDSKABER

- Psoriasis er en uhelbredelig hudsygdom drevet af et dysreguleret immunsystem.
- Vævsresidente hukommelses-T-celler (Trm-celler) beskytter mod eksogene patogener, men kan også fungere som patogene celler, der inducerer recidiv og opblussen.
- Måltrettet biologisk terapi mod Trm-celler kan bedre sygdomskontrol og potentielt helbrede psoriasis.

Kroniske inflammatoriske hudsygdomme er karakteriseret ved immunologisk dysregulation, som fører til kronisk inflammation, der klinisk fremstår med karakteristiske hudlæsioner [1]. Sygdommene adskiller sig fra hinanden i både sygdomsmekanisme og morfologi, men deler tendensen til recidiv på præcis samme anatomiske lokalisation, selv efter vellykket behandling. Dette karakteristikon indikerer, at lokal immunologisk hukommelse potentielt spiller en central rolle i sygdomsopretholdelse og udvikling af lokalt recidiv [2, 3]. Psoriasis er særlig prototypisk for dette fænomen [1], men ses også ved f.eks. atopisk dermatitis (AD) og vitiligo [4, 5].

Det seneste årti er forståelsen af immunologisk hukommelse markant udvidet. Tidligere blev dette opfattet som et fænomen knyttet til cirkulerende B- og hukommelses-T-celler. Disse cirkulerende celler har afgørende betydning for det adaptive immunsystems forsvar mod patogener, udvikling af immunologisk respons ved vaccination og betydningen for udvikling af autoimmune sygdomme [6]. Nyere forskning har imidlertid vist, at særligt overfladevæv, såsom huden, rummer en næsten dobbelt så stor population af hukommelses-T-celler, også kaldet vævsresidente hukommelses-T-celler (Trm-celler) [7, 8], som forbliver permanent i vævet efter aktivering og udgør et hurtigt responderende beredskab, der beskytter mod udefrakommende patogener [8]. Der er evidens for, at Trm-celler kan overleve og forblive i huden i min. ti år [9], hvilket understreger hudens funktion som et immunologisk aktivt organ [10, 11]. Studier har påvist autoreaktive Trm-celler som et patogent hukommelseselement, der findes i både aktive

psoriasiselementer og i ophelet, klinisk rask hud, hvilket understøtter deres rolle i sygdommens kroniske forløb og recidiv [2, 3].

Denne artikel gennemgår seneste viden om Trm-cellernes rolle i hudens immunforsvar, deres betydning for autoimmunitet og de terapeutiske muligheder med særligt fokus på, hvordan denne viden kan udnyttes i behandling af plaquepsoriasis, som i denne artikel blot benævnes psoriasis.

Aktivering af immunsystemet og dannelse af hukommelse

Huden er kroppens største organ og fungerer som barriere mod eksogene patogener. Hvis barrieren kompromitteres, og patogener passerer, aktiveres immunsystemet, og det innate immunsystem udgør det første forsvar mod mikroorganismer. Dendritiske celler (DC) er centrale i det innate immunsystem og fungerer som antigenpræsenterende celler som et vigtigt link til det adaptive immunsystem via antigenpræsentation og aktivering af naive T-celler. Dette udløser et specifikt immunrespons, hvor naive T-celler prolifererer til effektor-T-celler, der bekæmper det specifikke patogen [12, 13].

En mindre del af de naive T-celler udvikles til hukommelses-T-celler, der sikrer et hurtigt og effektivt immunrespons ved reinfektion.

Hukommelses-T-celler opdeles i tre hovedtyper: 1) Centrale hukommelses-T-celler (Tcm-celler) cirkulerer i blod og lymfe og prolifererer ved antigenreeksponering [14]. 2) Effektorhukommelses-T-celler (Tem-celler) cirkulerer i blod og perifert væv inklusive hud og slimhinder og responderer hurtigt ved aktivering [15]. 3) Trm-celler adskiller sig fra de øvrige hukommelsesceller ved at forblive permanent i perifert væv på grund af fravær af migrationsmarkører og migrerer ikke tilbage til blodbanen, men forbliver stabilt og funktionelt i huden i flere år [15, 16].

I huden findes ca. 20 mia. hukommelses-T-celler, næsten dobbelt så mange som i blodet, hvoraf en stor del er Trm-celler. Den høje mængde hukommelsesceller i huden understreger deres centrale rolle i det adaptive immunforsvar mod udefrakommende patogener [9, 11, 17].

De vævsresidente hukommelses-T-cellers rolle for inflammatoriske hudsygdomme

Trm-cellerne er en central del af det adaptive immunsystem. Dog tyder nyere forskning på, at de også har en væsentlig rolle som patogene Trm-celler i sygdomsmekanismen ved flere inflammatoriske hudsygdomme, herunder psoriasis, AD, vitiligo, lægemiddeludslæt og kutane lymfomer. Fælles karakteristika for disse sygdomme er lokalt recidiv, hvor læsionerne reaktiveres i præcis samme hudområde som tidligere [2, 3, 18].

Trm-celler medierer vedvarende lokal immunaktivering gennem produktion af proinflammatoriske cytokiner. En nøglemekanisme er balancen mellem Trm- og regulatoriske T-celler (Treg-celler), hvor Treg-celler normalt dæmper og kontrollerer immunresponsen og opretholder tolerance mod kroppens egne antigener for at forebygge autoimmunitet, derved

reduceres risikoen for autoimmune sygdomme. Nyere studier viser, at funktionen af Treg-celler er kompromitteret i inflammatorisk hud og i stedet domineret af proinflammatoriske Trm-celler. Denne ubalance medfører et inflammatorisk mikromiljø i huden, der fastholder sygdomsaktivitet og øger risikoen for recidiv [2, 19].

Psoriasis

Psoriasis er en kronisk hudsygdom kendetegnet ved øget proliferation af keratinocytter og inflammation. Klinisk er den karakteriseret ved erytematøse velafgrænsede, skællende plaques, der typisk forekommer på hårbund, knæ, albuer, ører og navle og i nogle tilfælde ledsages af negleinvolvering [20].

Sygdommen drives af et komplekst samspil mellem immunsystemet, genetisk disposition og miljømæssige faktorer [1].

Psoriasis kan både udløses af og forværres ved eksponering af eksogene miljømæssige stimuli, som aktiverer og accelererer det dysregulerede immunsystem. De bedst dokumenterede miljømæssige stimuli er traume, også kendt som Köbners fænomen, samt infektioner, medicin, rygning, alkohol og stress, der alle kan medføre sygdomsopblussen [2, 3].

Sygdommen har betydelig indvirkning på livskvaliteten, både fysisk, følelsesmæssigt og socialt, og er desuden forbundet med udtalt stigmatisering og behov for livslang behandling. Patienter med psoriasis har samtidig øget forekomst af både somatiske og psykiatriske følgesygdomme, herunder hjerte-kar-sygdom, depression og angst [21].

Psoriasispatogenese

Immunologisk er psoriasis primært en T-cellemedieret sygdom, drevet af IL-23/Th17-aksen. Th17-celler beskytter imod ekstracellulære patogener, men er sammen med Th22-celler samtidig helt centrale i patogenesen af psoriasis.

Autoantigener aktiverer Th17-cellerne, der via cytokinkaskader medfører et dysreguleret immunsystem, der fører til en abnorm keratinocythyperproliferation, som er karakteristisk for psoriasis [20, 22, 23].

Når de patogene Trm-celler aktiveres af et miljømæssigt stimulus, er de med til at drive inflammationen ved ligeledes at frigive inflammatoriske cytokiner som IL-17, IL-22 og IFN- γ , der skaber et proinflammatorisk miljø i huden. Ved rekruttering af flere immunceller til området samtidig med en lavere tilstedeværelse af Treg-celler vedligeholdes inflammationen. Denne inflammation bidrager til de vævsforandringer og den morfologi, vi ser ved psoriasis, herunder de karakteristiske plaques. Trm-cellerne er med til at igangsætte og regulere inflammationen og dermed en vigtig komponent i patogenesen af psoriasis. Forskning viser, at fænotypen af Trm-cellerne har en sammenhæng med sværhedsgraden af psoriasis. Fænotypen udtrykkes ved overflademærker som f.eks. CD103, CD49a, CXCR6 og CD69, der forankrer cellerne i huden og

medfører vævsresidens [10, 23].

I ophelede psoriasisplaques har man fundet, at epidermale Trm-celler med overflademarkøren CD103 ved ex vivo-stimulation kan producere IL-17A. Således er Trm-cellerne ved produktion af effektorcytokiner uden videre i stand til at fremkalde lokalrecidiv i ellers klinisk velbehandlede hudområder.

Desuden ses, at det primært er de CD49a-negative Trm-celler, der er IL-17A-producerende, hvorimod CD49a-positive Trm-celler overvejende er IFN- γ -producerende og mere cytotoksiske [24]. Sidstnævnte ses hyppigere hos patienter med svær og kronisk psoriasis, og samtidig er antallet af cellerne signifikant relateret til sværhedsgrad af sygdommen [25]. Denne viden tyder på, at Trm-markører kan anvendes prognostisk, men har også rejst nysgerrighed om deres potentiale som terapeutisk mål med biologiske lægemidler [10, 23].

Lokal hukommelse i psoriasis

Tendensen til, at psoriasis recidiverer på tidligere afficerede områder, selv efter effektiv behandling med bl.a. biologiske lægemidler, der har medført klinisk fuld remission, tilskrives nu tilstedeværelsen af Trm-celler i både læsionel og i nonlæsionel hud [9, 10, 26]. I læsionel hud ses en ophobning af Trm-celler, som udskiller proinflammatoriske cytokiner som IL-17A og IFN- γ . Disse celler er funktionelt præaktiverede og bidrager til vedvarende inflammation gennem lokal cytokinudskillelse og rekruttering af flere immunceller. I nonlæsionel hud hos patienter med psoriasis særligt i tidligere afficerede områder ses en vedvarende population af Trm-celler trods fravær af kliniske symptomer [27]. Disse subkliniske Trm-celler kan hurtigt reaktivere et inflammatorisk respons ved autoantigenstimulering eller miljømæssige stimuli.

Ved histologisk sammenligning af læsionel og tidligere læsionel hud med fuldstændig rask hud ses en markant højere forekomst af Trm-celler i epidermis hos patienter med psoriasis med den største fraktion i læsionel hud. Dette understøtter, at Trm-celler spiller en central rolle i både at drive sygdommen og medføre recidiv [10, 23].

Nyere forskning peger på, at behandling af sygdommen kan hæmme aktiviteten af de patogene Trm-celler, men ikke udrydde dem [9, 26].

Hukommelsescellerne som terapeutiske mål med biologisk terapi

Psoriasis er stadig en uhelbredelig sygdom, der kræver livslang behandling, hvilket er invaliderende for patienterne. Den nye forståelse for hukommelsesceller som patogene celler fremhæver det enorme potentiale som både direkte terapeutiske mål og som prognostisk faktor for sygdommens sværhedsgrad [3, 17, 28].

Nyere forskning tyder på, at man med biologisk terapi opnår bedre og længerevarende remission ved patienter med kort sygdomsvarighed (< 2 år) sammenlignet med patienter, der har en længerevarende sygdomshistorik. Dette kan skyldes, at man med en tidlig intervention med målrettet immunterapeutisk behandling ved blokering af specifikke cytokiner får en mindre

tilstedeværelse af Trm-celler og derfor mindsker eller helt undgår dannelsen af immunologisk hukommelse. Derved kan det kroniske sygdomsforløb samt udviklingen af psoriasisarthritis muligvis hæmmes og giver et håb om at opnå helbredende behandling [22, 28].

Autoreaktive Trm-celler virker som patogene hukommelsesceller, der kan medføre recidiv af psoriasis, og antages at kunne bruges som prognostisk markør for sygdommens sværhedsgrad. Nyere kliniske data (GUIDE-studiet [28]) tyder på, at tidlig og intensiv biologisk behandling kan dæmpe etablering af lokal sygdomshukommelse og dermed potentielt påvirke sygdomsforløbet. Den langvarige effekt er endnu ikke dokumenteret, men giver håb om varig remission.

Psoriasis' systemiske følgesygdomme skyldes næppe udelukkende Trm-celler, da de ikke forlader huden, men formentlig drives af andre immunologiske mekanismer, f.eks. proinflammatoriske cytokiner i blodbanen.

Nyere studier indikerer dog en vis grad af migration af CD8⁺-Trm-celler mellem hud og led. Dette understøttes af påvisningen af identiske T-cellekloner i begge vævstyper, hvilket med høj sandsynlighed afspejler fælles klonal oprindelse frem for uafhængig rearrangering af T-celleceptorgener. Den delte klonalitet og de fælles cytotoxiske genekspressionsprofiler indikerer, at cellerne kan bidrage til inflammation på tværs af væv og muligvis spille en central rolle i patogenesen af psoriasisarthritis hos patienter med psoriasis [29].

Konklusion

Forståelsen af Trm-cellernes rolle er fortsat ufuldstændig, men de har skabt stor forskningsmæssig interesse i kroniske inflammatoriske sygdomme. Nyere forskning peger på, at Trm-celler kan udgøre både et terapeutisk mål og en prognostisk markør for sygdomsaktivitet og recidiv. Det er dog vigtigt, at udviklingen af biologiske lægemidler ikke kompromitterer hukommelsescellernes gavnlige funktion som en central del af det adaptive immunforsvar mod infektiøse agenser.

Den igangværende forskning er lovende og tyder på, at vi er kommet tættere på at forstå de underliggende sygdomsmekanismer og potentielt finde nøglen til at helbrede psoriasis.

Korrespondance *Nathasja Dorf Tams*. E-mail: nathasjatams@hotmail.com

Antaget 2. juni 2026

Publiceret på ugeskriftet.dk 28. september 2026

Interessekonflikter KFH oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i Novartis, AbbVie, UCB, Johnson & Johnson, Sanofi, Almirall. LHR oplyser økonomisk støtte fra eller interesse i Psoriasisforeningen. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2026;188:V10250889

doi 10.61409/V10250889

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Tissue resident memory cells in psoriasis

Tissue resident memory cells (Trm-cells) function as both benign and pathogenic memory cells. Benign Trm-cells play an important role in adaptive immunity by protecting against external pathogens, whereas pathogenic Trm-cells can induce relapses in several chronic skin diseases, including psoriasis. Early and intensive treatment with biologic therapy can lead to effective, long-term disease control by limiting local memory formation in the skin. However, this review finds it important not to compromise the beneficial role of Trm-cells in adaptive immunity when pursuing long-term treatment strategies.

REFERENCER

1. Liu S, He M, Jiang J et al. Triggers for the onset and recurrence of psoriasis: a review and update. *Cell Commun Signal*. 2024;22(1):108. <https://doi.org/10.1186/s12964-023-01381-0>
2. Migayron L, Merhi R, Seneschal J, Boniface K. Resident memory T cells in nonlesional skin and healed lesions of patients with chronic inflammatory diseases: Appearances can be deceptive. *J Allergy Clin Immunol*. 2024;153(3):606-614. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.11.017>
3. Emmanuel T, Mistegård J, Bregnhøj A et al. Tissue-Resident Memory T Cells in Skin Diseases: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):9004. <https://doi.org/10.3390/ijms22169004>
4. Lerner G, Nikolaou M, Stoffel C et al. Regulatory T Cell Dysregulation in Vitiligo: A Meta-Analysis and Systematic Review of Immune Mechanisms and Therapeutic Perspectives. *Int J Dermatol*. 2025;64(12):2247-2256. <https://doi.org/10.1111/ijd.17959>
5. Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis: a disease of altered skin barrier and immune dysregulation. *Immunol Rev*. 2011;242(1):233-246. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2011.01027.x>
6. Chi H, Pepper M, Thomas PG. Principles and therapeutic applications of adaptive immunity. *Cell*. 2024;187(9):2052-2078. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.03.037>
7. Christo SN, Park SL, Mueller SN, Mackay LK. The Multifaceted Role of Tissue-Resident Memory T Cells. *Annu Rev Immunol*. 2024;42(1):317-345. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-101320-020220>
8. Park CO, Kupper TS. The emerging role of resident memory T cells in protective immunity and inflammatory disease. *Nat Med*. 2015;21(7):688-697. <https://doi.org/10.1038/nm.3883>
9. Strobl J, Pandey RV, Krausgruber T et al. Long-term skin-resident memory T cells proliferate in situ and are involved in human graft-versus-host disease. *Sci Transl Med*. 2020;12(570):eabb7028. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abb7028>
10. Chen L, Shen Z. Tissue-resident memory T cells and their biological characteristics in the recurrence of inflammatory skin disorders. *Cell Mol Immunol*. 2020;17(1):64-75. <https://doi.org/10.1038/s41423-019-0291-4>

- clinically healed psoriasis. *J Immunol.* 2014;192(7):3111-3120. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1302313>
28. Schäkel K, Reich K, Asadullah K et al. Early disease intervention with guselkumab in psoriasis leads to a higher rate of stable complete skin clearance ('clinical super response'): Week 28 results from the ongoing phase IIIb randomized, double-blind, parallel-group, GUIDE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023;37(10):2016-2027. <https://doi.org/10.1111/jdv.19236>
29. Durham LE, Humby F, Ng N et al. Linking Skin and Joint Inflammation in Psoriatic Arthritis through Shared CD8+ T Cell Clones. *Arthritis Rheumatol.* 2026;78(1):152-165. <https://doi.org/10.1002/art.43286>