

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V07230456

Alopecia areata

Kirsten Rønholt¹, Stine Simonsen², Farnam Barati Sedeh³ & Lone Skov^{2, 4}

1) Afdeling for Hud- og Kønssygdomme, Aarhus Universitetshospital, 2) Afdeling for Allergi, Hud- og Kønssygdomme, Københavns Universitetshospital – Herlev og Gentofte Hospital, 3) Dermatologisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital Roskilde, 4) Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2023;185:V07230456

HOVEDBUDSKABER

- Alopecia areata (AA) er en hyppig autoimmun sygdom, der er associeret med markant nedsat livskvalitet.
- I 2022 blev det første lægemiddel godkendt til behandling af svær AA hos voksne.
- Gennembruddet inden for behandling af AA baner vejen for udvikling af nye målrettede behandlinger.

Alopecia areata (AA), også kaldet pletsaldethed, er en autoimmun sygdom, som kategoriseres under de noncikatricielle alopecier. Globalt afficerer AA ca. 2% af befolkningen og er således den næsthøypigste årsag til hårtab, kun overgået af androgen alopeci [1]. AA ses både hos børn og voksne med typisk debut hos unge/i tidlig voksenalder [2, 3]. Omfanget af hårtab og det kliniske forløb er meget varierende. Den typiske præsentation er ikkeinflammereede skaldede pletter på skalpen, men sygdommen kan også involvere øjenbryn, øjenvipper og skægområdet, også kaldet patchy AA. I **Figur 1** ses eksempler på patchy AA hos hhv. en mand og en kvinde.

FIGUR 1 Alopecia areata, patchy type, hos en mand (A) og en kvinde (B). Billederne er videregivet med patienternes tilladelse.



Sygdommen kan progredierte til alopecia totalis, dvs. komplet tab af hår på skalpen, eller alopecia universalis, dvs. komplet tab af hår på hele kroppen. Sjældnere typer inkluderer diffus AA, hvor hårtabet er diffust og ikke patchy, og specifikke mønstre af hårtab såsom ophiasis, dvs. hårtab på occipitale og temporale skalp, og sisaihpø, dvs. hårtab på skalpen, fraset occipitalt og temporalt.

Da der ikke dannes arvæv ved AA, er der mulighed for genvækst af håret. Hos patienter med patchy AA ses der spontan remission i 30-50% af tilfældene inden for de første 6-12 mdr. Der er dog overordnet 85% risiko for relaps, og praktisk set vil næsten alle patienter opleve relaps inden for 20 år [4]. Dårlige prognostiske markører for genvækst af håret er familiær disposition, tidlig debut, varighed > 1 år, atopisk dermatitis, negleinvolvering (pitting og trachyonychia), ophiasismønster, alopecia totalis og alopecia universalis [5, 6]. Et nyt retrospektivt studie viser genvækst af håret hos op mod 20% af de patienter, der behandles konventionelt for alopecia totalis og alopecia universalis [7].

NYESTE VIDEN INDEN FOR PATOGENESE

På trods af at der ikke er tegn på klinisk inflammation i områder med hårtab ved AA, kan der i den akutte fase af sygdommen ved histologisk undersøgelse af biopsi påvises et tæt perilymfatisk infiltrat omkring bulbus, som repræsenterer den dybeste del af hårfolliklen [8, 9]. Dette karakteristiske mønster benævnes »swarm of bees«. Histologiske fund afhænger dog af sygdomsstadiet, og i den kroniske fase ses varierende, mindre grader af lymfatisk infiltrat. Her ses tillige en overvægt af hårfollikler i katagen/telogen fase samt forekomst af miniaturiserede hårfollikler [1].

Hårfolliklen betragtes som et »immunprivilegeret« område, dvs. et område, der er beskyttet mod angreb fra

kroppens eget immunforsvar. Dette forekommer ved en tæt kontrol af bl.a. natural killer (NK)-celler og en lav ekspresion af major histocompatibility complex (MHC) klasse I- og II-molekyler. Man ved ikke nøjagtigt, hvad der starter nedbrydningsprocessen af dette selvforsvar, men både genetiske faktorer og miljøfaktorer er foreslået. Opregulering af MHC klasse I-molekyler, defekt NK-cellehæmning og opregulering af UL16-bindende protein 3 fører til angreb på hårfolliklen af specifikke T-lymfocytter (CD8⁺-NK gruppe 2D-positive). Dette sker via bl.a. interferon- γ - og interleukin-15-signalering gennem januskinase/signal transducers and activators of transcription (JAK/STAT)-receptorer på hhv. T-lymfocytterne og epitelcellerne i hårfolliklen. Resultatet er et præmaturt skift fra anagen vækstfase til katagen og telogen fase, hvorfor der opstår hårtab. Hårfolliklen destrueres ikke ved denne proces, og der er derfor mulighed for genvækst af hår [1, 10].

DIAGNOSE

Diagnosen AA baseres i klassiske tilfælde alene på anamnese og objektiv undersøgelse. Sidstnævnte bør inkludere trikoskopi og pull test. Biopsi er kun indiceret i særlige tilfælde. Differentialdiagnoser til patchy AA omfatter trikotillomani, kongenit triangulær alopeci, tinea capitis, tidlig cikatriciell alopeci, mens man ved diffus AA kan overveje androgen alopeci, loose anagen hair syndrome, ektodermal dysplasi, kongenit hypotrikose, telogen effluvium og sekundær syfilis [11].

Trikoskopi

Ved trikoskopi vurderes hårbunden gennem et dermatoskop. Karakteristiske fund ved AA er tilstedeværelse af sorte dots, udråbstegnhår, knækkede hår, gule dots og grupperede korte vellushår (< 10 mm) i områder med hårtab [12]. Ingen trikoskopiske fund er 100% specifikke, ligesom fravær af typiske trikoskopiske fund ikke udelukker AA. Bevarede follikelåbninger ses ved AA i modsætning til cikatriciell alopeci [11].

Pull test

Pull test er en hurtig uspecifik test, der benyttes til monitorering af forskellige hårtabslidelser. For at udføre denne test vælger klinikeren 50 til 60 hår og holder bundtet tæt på hårbunden mellem tommelfingeren, pegefingeren og langfingeren. Klinikeren trækker derefter fast i bundtet med langsomt træk, mens fingrene glider ned ad hårskaftet, hvorved man undgår et hurtigt og kraftigt ryk. Dernæst tælles de udtrukne hår. Hvis mere end 10% af hårene fjernes fra et hårbundsområde, anses testen for positiv.

For AA tyder en positiv pull test på igangværende sygdomsaktivitet. Pull test udføres i kanten af en læsion [11].

Biopsi

Biopsi er indiceret i tvivlstilfælde, specielt følgende: ved enkeltstående behandlingsrefraktær læsion, ved tvivl om diffus AA, og ifald cikatriciell alopeci ikke kan udelukkes klinisk.

Biopsi bør tages fra læsionens kant. Histologisk undersøgelse bør foretages på både horisontale og vertikale snit. Om der skal tages en eller to biopsier, aftales med den lokale patologiafdeling.

Screeningsblodprøver

AA er associeret til andre autoimmune sygdomme: vitiligo, lupus erythematosus, psoriasis, atopiske sygdomme, reumatoid arthritis og autoimmun thyroideasygdom [13]. Rutinemæssig blodprøvescreening anbefales dog ikke. Screening for thyroidealidelser er kontroversiel, men bør overvejes [14, 15].

Scoringsredskaber

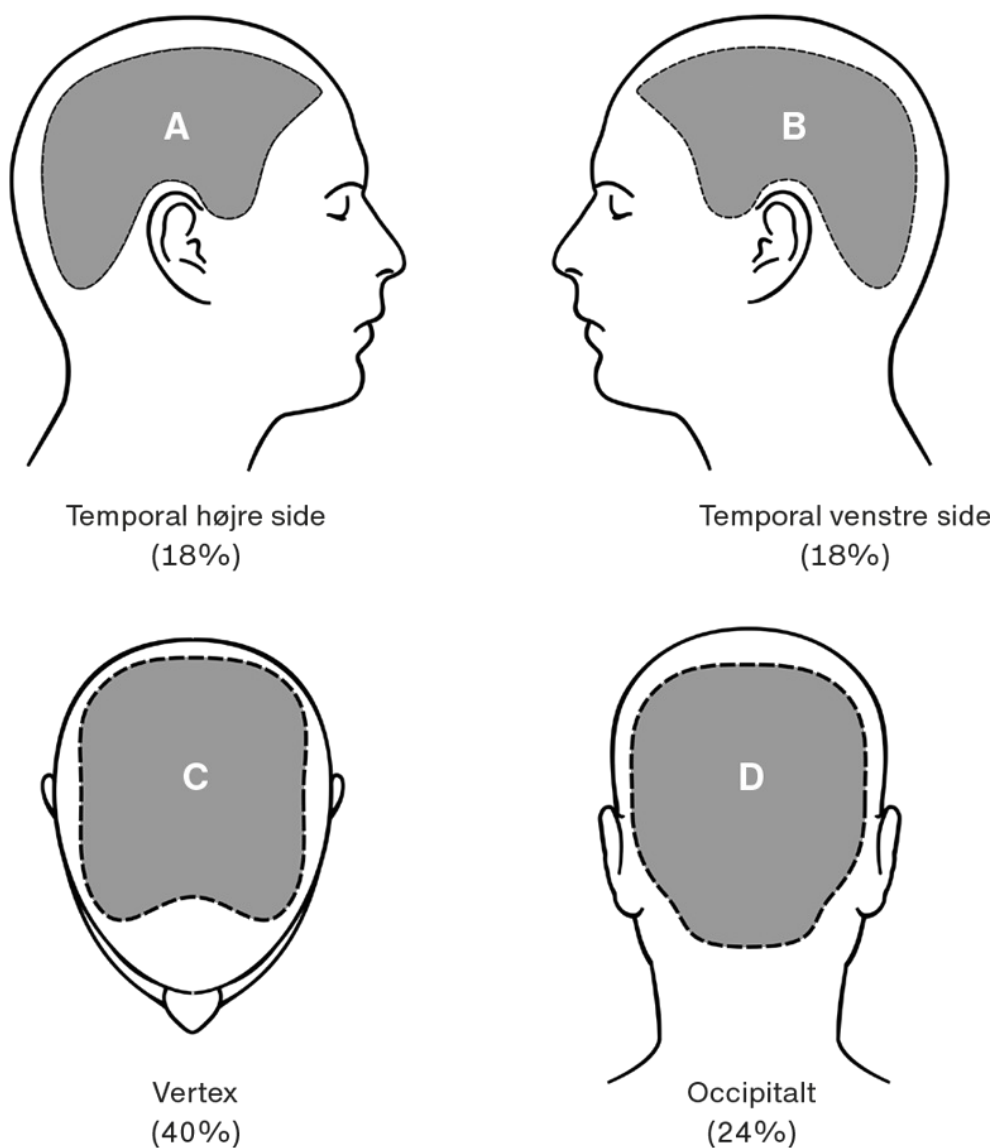
Der findes flere scoringsredskaber til vurdering af sværhedsgraden af hårtab. Severity of Alopecia Tool (SALT)-score er det hyppigst brugte redskab [16]. SALT-score er benyttet i de nyeste kliniske afprøvningsstudier og

vurderes at være det letteste scoringsredskab at anvende.

SALT-score beregnes ved at opdele hårbunden i fire kvadranter. Procentdelen af hårtab i hver af de fire kvadranter vurderes og ganges med det givne kvadrantoverfladeareal. Værdien for alle kvadranter adderes for at opnå en samlet værdi for SALT-score. Maksimum SALT-score på 100 betyder et fuldstændigt hårtab, og minimum SALT-score på 0 betyder intet hårtab.

Figur 2 illustrerer de fire kvadranters procentvise fordeling i SALT-score.

FIGUR 2 Severity of Alopecia Tool (SALT)-score. Procentdelen af hårtab i hver af de fire kvadranter vurderes og ganges med det givne kvadrantoverfladeareal. Værdien for alle kvadranter adderes for at opnå en samlet værdi for SALT-score [16].



Graden af hårtab på øjenbryn og øjenvipper kan kvantificeres med Clinician-Reported Outcome Measure [17],

mens hårtabsspecifikke livskvalitetsværktøjer er under udvikling, men endnu ikke generelt anvendt. Ved scoring af livskvalitet anbefales derfor aktuelt, at der anvendes Dermatology Life Quality Index (DLQI) til patienter over 16 år.

LIVSKVALITET

Den enkelte patient med AA står over for en sygdom med uforudsigelig prognose, der ofte indebærer perioder af ukendt varighed med hårtab og genvækst, og som hyppigt udspiller sig som en kronisk tilstand. Hårtabet associeres ofte med sygdom, særligt kræftsygdom, og kan medføre stigmatisering og lavere selvværd. Hårtabet og uforudsigeligheden kan resultere i væsentlig psykosocial belastning, og flere studier har vist højere forekomst af angst og depression hos patienter med AA end hos raske kontrolpersoner [18]. AA er således ikke blot en kosmetisk lidelse, men har stor indflydelse på patienternes sociale og følelsesmæssige liv, hvilket understøtter indikationen for udvikling af målrettede, effektive behandlinger til patienter med svær sygdom.

BEHANDLING

AA er en sygdom, hvor der aktuelt er stor forskningsaktivitet inden for behandling. Dette har resulteret i fremkomsten af nye behandlinger til AA, der specifikt retter sig mod immunopatogenesen bag sygdommen, herunder JAK 1/2-hæmmere såsom baricitinib og deuruxolitinib, samt JAK 3/tyrosine kinase expressed in hepatocellular carcinoma-hæmmeren ritlecitinib [19]. I 2022 blev det første lægemiddel, baricitinib, godkendt af Food and Drug Administration (FDA) i USA og European Medicines Agency (EMA) til behandling af svær AA hos voksne. I Danmark afventer baricitinib fortsat godkendelse i Medicinrådet. I juni 2023 godkendte FDA ritlecitinib til svær AA hos personer ned til 12 år, og afgørelse ventes af EMA.

Da der ikke eksisterer opdaterede internationale eller nationale guidelines for behandling af AA, har forfatterne til denne artikel gennemgået litteraturen for konventionelle og nye behandlinger og listet behandlingsmuligheder med angivelse af forventet effekt for hhv. mild til moderat AA og svær AA (**Tabel 1** og **Tabel 2**) [20]. Disse er vedtaget i Dansk Dermatologisk Selskab. Der er generel konsensus om følgende kategorisering af sværhedsgraden af AA ud fra SALT-score: ≤ 20 = mild sygdom; 21-49 = moderat sygdom; 50-94 = svær sygdom; ≥ 95 = meget svær sygdom [21].

TABEL 1 Oversigt over behandlingsmuligheder til mild og moderat alopecia areata med indikation af effekt, lokalbehandling [20].

Intervention	Effekt ^a	Fordele ved behandling	Ulemper ved behandling
Lokal steroid	+	Velkendt Nogen behandlingseffekt	Kræver potent steroid Risiko for atrofi
Intralæsionel steroid	++	God til lokaliserede læsioner	Risiko for atrofi
Calcineurin-hæmmer	-	Velkendt Få bivirkninger	Meget beskednen/ingen effekt
Kontakt-immunterapi	++	Ingen systemiske eller blivende bivirkninger	Besværlig Kræver sensibilisering og mange besøg Risiko for udbredt eksem
Minoxidil	+	Nogen effekt af langtidsbehandling ved små læsioner	Risiko for hovedpine, udslæt, kløe og hypotension
Latanoprost, øjendråber	+	Velegnet til lokaliserede læsioner	Sjældent: risiko for udslæt og pigmentering i huden
Lokal januskinase-hæmmer	(+)	Effekt usikker	Usikker penetration

a) Vurdering af effekt:

- = ingen effekt; (+) = muligvis effekt; + = lille effekt; ++ = moderat effekt; +++ = god effekt.

TABEL 2 Oversigt over behandlingsmuligheder til svær alopecia areata med indikation af effekt, systemisk behandling [20].

Intervention	Effekt ^a	Fordele ved behandling	Ulemper ved behandling
Systemisk steroid kontinuerligt	++	Effekt	Mange moderate og alvorlige bivirkninger Høj relapsrate efter ophør af behandlingen
Systemisk steroid som pulsterapi	++	Pulsterapi har få bivirkninger på kort sigt	Ringe data på lang sigt og deraf ukendt risiko for alvorligere bivirkninger ved gentagne behandlinger
Mycophenolatmofetil	-	Ingen	Ingen effekt
Azathioprin	+	Generelt veltålt på lang sigt	Varierende responsrate
Methotrexat	+	Generelt veltålt på lang sigt	Bedst effekt ved kombination med systemisk steroid Risiko for leverpåvirkning
Januskinase-hæmmer	++	Bedst evidens for effekt og godkendt til behandling af svær alopecia areata	Manglende oplysning om sikkerhedsprofil over lang tid, særligt tromboemboliske bivirkninger Manglende information om behandlingstidslængde
Ciclosporin	+	Velkendt, nogen behandlingseffekt	Egner sig ikke til langtidsbehandling pga. bivirkningsprofilen

a) Vurdering af effekt:

- = ingen effekt; (+) = muligvis effekt; + = lille effekt; ++ = moderat effekt; +++ = god effekt.

Kun inden for behandling med JAK-hæmmere findes der større randomiserede studier, mens der for topikale og konventionelle systemiske behandlinger alene findes studier af lav til moderat kvalitet. Paryk eller delparyk kan være relevant både som førstevalg og som mulighed, hvis der ikke er effekt af behandlingen.

Ved begrænset sygdom med behov for og ønske om behandling kan der vælges lokalbehandling. Hvis man vælger lokalbehandling, anbefales anvendelse af topikal/intralæsionel steroidterapi eller kontaktimmunoterapi. Begge typer behandling bør gives under nøje overvågning af bivirkninger over for effekt. Ved topikal immunoterapi anvendes ofte diphenylcyclopropenon (DPCP), som er et kraftigt sensibiliserende kontaktallergen. Man starter med sensibilisering med 2% opløsning på skalpen og anvender efterfølgende stigende koncentration af DPCP (fra 0,01 til 1%), til man finder balance mellem acceptable gener (eksem, kløe) og hårvækst. Der behandles 1 × ugentligt i fra tre uger til 10 mdr. Effekt bør kunne ses efter 6 mdr. [20].

Patienter, hvor der findes indikation for systemisk behandling, bør opfylde samtlige af følgende kriterier: 1) Sikker AA-diagnose, 2) sygdomsvarighed på > 6 mdr. uden ny vækst, men < 8 år. Patienter med sygdomsvarighed > 8 år kan dog behandles, hvis der inden for de seneste otte år har været perioder med ny vækst, 3) svær AA svarende til hårtab omfattende mere end 50% af hårbunden, målt med SALT-score og 4) DLQI ≥ 10.

Pulsterapi og kontinuert behandling med systemisk steroid har moderat effekt, men uacceptable bivirkninger [22-24]. Et nyt randomiseret studie viser effekt ved kombination af methotrexat og systemisk prednisolon, men studiepopulationen er lille, og det er uvist, om effekten holder efter seponering af prednisolon [25]. Aktuelt er der vist bedst effekt og størst evidens ved behandling med baricitinib, men igen er der kun påvist god effekt

(SALT-score < 20) hos 30-35% og kun under behandling, men ingen kurativ effekt [26]. Der er observeret en øget forekomst af malignitet, alvorlige kardiovaskulære hændelser, alvorlige infektioner, venøs tromboemboli og mortalitet hos patienter med reumatoid arthritis med bestemte risikofaktorer ved behandling med JAK-hæmmere sammenlignet med tumornekrosefaktor α -hæmmere. Disse risici betragtes som klasseeffekter, der er relevante på tværs af alle godkendte indikationer for JAK-hæmmere inden for inflammatoriske og dermatologiske lidelser [27]. Langtidsvirkninger er ikke kendte.

Hvis behandling med baricitinib påbegyndes, anvendes 4 mg dagligt. Behandlingen bør seponeres, hvis ikke begge følgende effektmål opnås ved 36 ugers behandling: 1) SALT-score < 20, 2) DLQI < 5.

FREMIDSPERSPEKTIVER

Der er de seneste år gjort fremskridt inden for forskning i AA, og sammen med opdagelsen af effekten af JAK-hæmmere har det åbnet op for en større forståelse af sygdomsmekanismen. Denne nye viden baner vej for fremtidige studier, der forhåbentlig kan føre til endnu mere målrettet behandling med god effekt og mindre bivirkninger for størstedelen af patienter med AA. Da mange af patienterne er børn, vil lokalbehandling være en fordel.

Korrespondance Kirsten Rønholt. E-mail: kitepeer@rm.dk

Antaget 10. oktober 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 20. november 2023

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterernes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

SUMMARY

Alopecia areata

Kirsten Rønholt, Stine Simonsen, Farnam Barati Sedeh & Lone Skov

Ugeskr Læger 2023;185:V07230456

Alopecia areata (AA) is an autoimmune disease where inflammation around the lowest part of the hair follicle results in non-scarring hair loss. This review investigates the course of the disease, its unpredictability and variation from a single patch of scalp hair loss to the loss of all hair on the body. The first drug with AA indication was approved in 2022, the JAK-inhibitor baricitinib. This paves the way for future research that may lead to the development of new effective pathogenesis-specific treatments.

REFERENCER

1. Lintzeri DA, Constantinou A, Hillmann K et al. Alopecia areata – current understanding and management. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20(1):59-90. doi: 10.1111/ddg.14689.
2. Uzuncakmak TK, Engin B, Serdaroglu S, Tuzun Y. Demographic and clinical features of 1,641 patients with alopecia areata, alopecia totalis, and alopecia universalis: a single-center retrospective study. *Skin Appendage Disord.* 2021;7(1):8-12. doi: 10.1159/000510880.
3. Lee HH, Gwillim E, Patel KR et al. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis, and universalis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(3):675-682. doi: 10.1016/j.jaad.2019.08.032.

4. Trüeb RM, Dias MFRG. Alopecia areata: a comprehensive review of pathogenesis and management. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(1):68-87. doi: 10.1007/s12016-017-8620-9.
5. De Waard-van der Spek FB, Oranje AP, De Raeymaecker DM, Peereboom-Wynia JD. Juvenile versus maturity-onset alopecia areata--a comparative retrospective clinical study. *Clin Exp Dermatol.* 1989;14(6):429-33. doi: 10.1111/j.1365-2230.1989.tb02604.x.
6. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. Alopecia areata: a long term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(3):438-41. doi: 10.1016/j.jaad.2006.05.008.
7. Choi SM, Kang MJ, Kwon SH et al. A retrospective study on the clinical characteristics and prognosis of alopecia totalis and universalis: an update on prognosis. *J Dermatol.* 2023;50(10):1335-1338. doi: 10.1111/1346-8138.16840.
8. Dy LC, Whiting DA. Histopathology of alopecia areata, acute and chronic: why is it important to the clinician? *Dermatol Ther.* 2011;24(3):369-74. doi: 10.1111/j.1529-8019.2011.01414.x.
9. Whiting DA. Histopathologic features of alopecia areata: a new look. *Arch Dermatol.* 2003;139(12):1555-9. doi: 10.1001/archderm.139.12.1555.
10. Triyangkulsri K, Suchonwanit P. Role of janus kinase inhibitors in the treatment of alopecia areata. *Drug Des Devel Ther.* 2018;12:2323-2335. doi: 10.2147/DDDT.S172638.
11. Finner AM. Alopecia areata: clinical presentation, diagnosis, and unusual cases. *Dermatol Ther.* 2011;24(3):348-54. doi: 10.1111/j.1529-8019.2011.01413.x.
12. Sahu VK, Datta A, Sarkar T et al. Role of trichoscopy in evaluation of alopecia areata: a study in a tertiary care referral centre in the Eastern India. *Indian J Dermatol.* 2022;67(2):127-132. doi: 10.4103/ijd.ijd_577_21.
13. Chu SY, Chen YJ, Tseng WC et al. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(5):949-56. doi: 10.1016/j.jaad.2010.08.032.
14. Lee S, Lee H, Lee CH, Lee WS. Comorbidities in alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(2):466-477.e16. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.013.
15. Meah N, Wall D, York K et al. The alopecia areata consensus of experts (ACE) study part II: results of an international expert opinion on diagnosis and laboratory evaluation for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(6):1594-1601. doi: 10.1016/j.jaad.2020.09.028.
16. Olsen EA, Hordinsky MK, Price VH et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines--part II. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(3):440-7. doi: 10.1016/j.jaad.2003.09.032.
17. Wyrwich KW, Kitchen H, Knight S et al. Development of clinician-reported outcome (ClinRO) and patient-reported outcome (PRO) measures for eyebrow, eyelash and nail assessment in alopecia areata. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(5):725-732. doi: 10.1007/s40257-020-00545-9.
18. Van Dalen M, Muller KS, Kasperkovitz-Oosterloo JM et al. Anxiety, depression, and quality of life in children and adults with alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:1054898. doi: 10.3389/fmed.2022.1054898.
19. Sedeh FB, Michaelsdóttir TE, Henning MAS et al. Comparative efficacy and safety of janus kinase inhibitors used in alopecia areata: a systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol.* 2023;103:adv00855. doi: 10.2340/actadv.v103.4536.
20. Dansk Dermatologisk Selskab. Retningslinje for behandling af alopecia areata, 2023. <https://dds.nu/wp-content/uploads/2023/08/Retningslinje-for-behandling-af-alopecia-areata-juni-2023.pdf> (14. sep 2023).
21. King BA, Senna MM, Ohyama M et al. Defining severity in alopecia areata: current perspectives and a multidimensional framework. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2022;12(4):825-834. doi: 10.1007/s13555-022-00711-3.
22. Kern F, Hoffman WH, Hambrick GW Jr, Blizzard RM. Alopecia areata. Immunologic studies and treatment with prednisone. *Arch Dermatol.* 1973;107(3):407-12. doi: 10.1001/archderm.107.3.407.
23. Unger WP, Schemmer RJ. Corticosteroids in the treatment of alopecia totalis. Systemic effects. *Arch Dermatol.* 1978;114(10):1486-90.
24. Winter RJ, Kern F, Blizzard RM. Prednisone therapy for alopecia areata. A follow-up report. *Arch Dermatol.* 1976;112(11):1549-52.
25. Joly P, Lafon A, Houivet E et al. Efficacy of methotrexate alone vs methotrexate plus low-dose prednisone in patients with alopecia areata totalis or universalis: a 2-step double-blind randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2023;159(4):403-410.

doi: 10.1001/jamadermatol.2022.6687.

26. King B, Ohyama M, Kwon O et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med.* 2022;386(18):1687-1699. doi: 10.1056/NEJMoa2110343.
27. Lægemedelstyrelsen. Opdaterede anbefalinger for brugen af januskinase-hæmmere for at minimere risici for malignitet, alvorlige kardiovaskulære hændelser, alvorlige infektioner, venøs tromboemboli og mortalitet, 2023.
<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2023/opdaterede-anbefalinger-for-brugen-af-januskinase-haemmere-for-at-minimere-risici-for-malignitet,-alvorlige-kardiovaskulaere-haendelser,-alvorlige-infektioner,-venoes-tromboemboli-og-mortalitet/> (14. sep 2023).