

Behandling av psoriasis

– Behandlingsrekommendation

Behandlingsrekommendationer för behandling av psoriasis utarbetades vid ett expertmöte 4–5 april 2006. Syftet med mötet var bland annat att utifrån nuvarande kunskapsläge diskutera de nya så kallade biologiska läkemedlens plats i terapin. Sedan 2005 finns tre biologiska läkemedel (infliximab, etanercept och efalizumab) godkända vid indikationen måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna som inte svarat på annan systemisk behandling eller när intolerans eller kontraindikationer föreligger mot sådan behandling. I avvaktan på ytterligare erfarenhet av behandling med dessa läkemedel bör de sättas in först när andra, mer beprövade terapiformer inklusive ljusbehandling har prövats.

Bakgrund

Psoriasis är en kronisk inflammationssjukdom som huvudsakligen drabbar huden men ungefär en tredjedel av patienterna utvecklar även ledbesvär, som kan vara allvarliga. Den yttersta orsaken till psoriasis är ännu inte klarlagd, men etiologin omfattar en ärftlig benägenhet, vilken i kombination med omgivningsfaktorer utlöser klinisk sjukdom.

Epidemiologi

Psoriasis kan debutera i alla åldrar, men man kan iakttä två toppar, den första och högsta i samband med puberteten och den andra efter 40 års ålder. Punktprevalensen av psoriasis är cirka 3 % i norra Europa men betydligt lägre i andra delar av världen, t.ex. i Asien. Det förefaller inte finnas någon påtaglig skillnad mellan könen vad avser förekomst och svårighetsgrad av sjukdomen.

Ärftlighet

Såväl tvillingstudier som familjestudier visar att ärftliga faktorer är av stor betydelse för benägenheten att utveckla psoriasis. I en omfattande populationsgenetisk studie kunde Swanbeck och medarbetare kalkylera livstidsrisken för att få psoriasis:

Hur psoriasis ärvs är ännu oklart, men sjukdomen räknas idag till gruppen av s.k. komplexa sjukdomar där ett flertal genetiska faktorer antas interagera på ett hittills oklart sätt.

Omfattande genetiska analyser av psoriasis har genomförts vilka visar association till minst tio olika områden i arvsmassan. Det har därför varit svårt att konklusivt identifiera någon säker sjukdomsgen vid psoriasis. Samstämmiga data visar att den starkaste genetiska kopplingen finns till HLA-regionen på kromosom 6.

Man kan anta att olikheter i den genetiska bakgrunden ger upphov till olika fenotyper som på sikt kan leda till skilda behandlingsstrategier.

Patogenes

Hur psoriasis uppstår är ännu oklart. Man brukar beskriva psoriasis som en genetiskt programmerad inflammation som leder till störd differentiering och hyperproliferation hos keratinocyter. Denna process kan initieras och underhållas av olika stimuli, såsom infektioner, läkemedel, trauma (Köbnerfenomen) och livskriser.

Vår bild av psoriasis har genomgått en fundamental förändring under de senaste decennierna. Från att ha uppfattats som en sjukdom som uppstår och utspelar sig exklusivt i huden, betraktas psoriasis idag som en immunologisk systemsjukdom, med huden som huvudsakligt målorgan. T-celler anses spela en central roll och denna insikt kom initialt från den snabba och övertygande kliniska effekt man erhöll vid ciklosporinbehandling. Bilden av psoriasis som en immunmedierad inflammatorisk sjukdom har därefter öppnat vägen för utveckling av ny terapi, t.ex. de nya biologiska läkemedlen. Den inflammatoriska processen uppstår i ett komplicerat nätverk av celler och cytokiner där såväl det medfödda som det adaptiva immunsystemet medverkar. Det är en stor utmaning att försöka förstå hur dessa förändringar kan kopplas till bakomliggande sjukdomsgenetik.

Klinisk bild

Psoriasis är en kliniskt heterogen hudsjukdom. Diagnosen psoriasis baseras på utseende och lokalisation av hudförändringarna. Cirka 20–40 % av patienterna har led- eller ryggbesvär.

Tabell I. Livstidsrisken att få psoriasis

<i>Båda föräldrarna friska</i>	Utan sjukt syskon	4 %
	Med sjukt syskon	24 %
<i>En förälder har psoriasis</i>	Utan sjukt syskon	28 %
	Med sjukt syskon	51 %
<i>Båda föräldrarna har psoriasis</i>	Utan sjukt syskon	65 %
	Med sjukt syskon	83 %

Plackpsoriasis karakteriseras av kraftigt fjällande, väl-avgränsade hudförändringar. En vanlig lokalisering är armbågar och knän, men utbredningen och plackens storlek kan variera kraftigt. Hudfjällen är stearinliknande och när de avlägsnas ser man en rodnad hudyta som är lättblödande. Psoriasis i hårbotten är utomordentligt vanligt vid plackpsoriasis.

Invers psoriasis domineras av uttalad välavgränsad rodnad utan fjällbildning i hudveck och är huvudsakligen lokaliserad till ljumskar, vulva, navel, axiller eller submammärt.

Vid *guttat psoriasis* är små droppstora förändringar utspridda över en stor del av kroppsytan. Denna form av psoriasis kommer ofta ett par veckor efter en halsinfektion med streptokocker hos en individ som har arvsanlag för psoriasis.

Generell pustulös psoriasis är den svåraste och mest akuta formen av sjukdomen men är mycket ovanlig. Myriader av sterila pustler uppstår på rodnad hud och är ofta samlade till annulära lesioner som gradvis konfluerar. Patienten är i allmänhet svårt sjuk med feber och allmänsymtom.

Acrodermatitis continua (Hallopeau) är en avgränsad form av pustulös psoriasis där sjukdomen lokaliserar distalt på fingrar, tår och naglar. Den kan övergå i en generell pustulös sjukdom.

Psoriasiserythrodermi där hela eller nästan hela hudytan är engagerad är en annan svår form av sjukdomen med allmänpåverkan.

Förändringar i naglarna förekommer hos minst 25 %. Nagelförändringarna kan vara av olika typer, små gropar i nagelytan, förtjockade ogenomskinliga naglar eller en psoriasisförändring i nagelbädden som lyfter upp nageln (s.k. onykolys).

Pustulosis palmoplantaris (PPP), som kännetecknas av recidiverande pustler inom större eller mindre områden i handflatan och/eller fotsulan, har uppfattats som en "psoriasis kusin". Genanalys har visat att den är skild från vanlig psoriasis. Sjukdomen berörs inte ytterligare i dessa behandlingsrekommendationer.

Utlösande faktorer

Ett flertal omgivningsfaktorer har kopplats till såväl debut som försämring av psoriasis sjukdomen. Skada mot huden kan utlösa lesioner på platsen (s.k. Köbnerfenomen) och streptokockinfektion i svalget har mycket stark koppling framför allt till guttat psoriasis. En akut krisreaktion kan ofta kopplas till debut av plackpsoriasis. Alkohol och rökning har diskuterats som riskfaktorer vid psoriasis och enstaka aktuella rapporter ger ett visst stöd för att åtminstone rökning kan ha en negativ inverkan på sjukdomen.

Flera läkemedel såsom litium, klorokin, betablockare, ACE-hämmare och IFN- α kan provocera ett insjuknande, försämrar psoriasis eller framkalla terapivikt. Alla personer som exponeras för läkemedlet påverkas inte, så någon okänd individuell eller ytterligare omgivningsfaktor erfordras. Latenstiden är oftast mindre än ett år.

Differentialdiagnostik

I vissa fall kan gränsdragningen mellan eksem och psoriasis vara svår. En grov torr sprickande hud i handflatan kan vara ett s.k. tylotiskt eksem eller psoriasis. Ett observandum är dock att förändringarna kan börja som ett eksem och övergå i psoriasis. På liknande sätt kan det vara svårt att skilja invers psoriasis från ett intertriginöst eksem.

Plackpsoriasis kan misstolkas som nummulärt eksem eller ringorm. I hårbotten kan psoriasis och seborroiskt eksem vara svåra att skilja åt och ibland kan ett seborroiskt eksem med tiden bli allt mer fjälligt och svårbehandlat (s.k. sebopsoriasis) vilket man tolkat som Köbnerfenomen hos en person med genetiskt anlag för psoriasis.

Guttat psoriasis kan ibland förväxlas med pityriasis rosea som utmärks av primärmedaljong, den "inåtvända fjällkragen" och den typiska lokaliseringen i hudens sprickriktning i flankerna. Ett sekundärsyfilitiskt roseol kan efter en tid bli psoriasisliknande men medför alltid utslag i handflator och fotsulor och positiv lues-serologi. Sjukdomen är numera sällsynt i Sverige.

Föreligger endast en till två psoriasisliknande fläckar bör man tänka på möjligheten av bland annat hudtumör och ringorm.

Associerade sjukdomar

Psoriasisartrit (PsA) är en inflammatorisk led/rygg-sjukdom som är associerad med psoriasis. Symtombilden är mångfacetterad med varierande sjukdomsuttryck från mild artrit i enstaka leder till mycket svår, destruktiv sjukdom med stor risk för funktionshändikapp. Entesit, dvs. inflammation i ledkapsel eller senor/ligamentinfäste i benet, kan vara delsymtom vid PsA eller förekomma som ensam sjukdomsmanifestation.

Det finns indikationer på att psoriasis är associerad med en ökad risk för att utveckla hjärt-kärlsjukdom. Orsakerna till detta möjliga samband är oklara, men kan bero på en kombination av genetisk predisposition, ogynnsamma livsstilsfaktorer och blodfettprofil. Det finns aktuella data som tyder på att psoriasis sjukdomen är associerad med en lipidsammansättning som kan medföra en ökad risk för ateroskleros.

Vissa immunologiska sjukdomar förekommer oftare än förväntat tillsammans, och en ökad förekomst av Crohn's sjukdom, ulcerös kolit och även multipel skleros har rapporterats hos individer med psoriasis och deras nära släktingar.

Utvärdering av behandlingseffekt i huden

Ett vanligt sätt att utvärdera behandlingseffekt i huden är med hjälp av PASI. PASI står för "Psoriasis Area and Severity Index" som visar utbredning och grad av rodnad, infiltration och fjällning. Se Faktaruta.

Livskvalitet

Patientens livskvalitet är ett viktigt utfallsmått i kliniska prövningar av behandling för psoriasis och bör användas vid definitionen av sjukdomens svårighetsgrad. Det mest använda hudspecifika livskvalitetsinstrumentet är Dermatology Life Quality Index (DLQI). I de flesta studier finner man små skillnader mellan kvinnor och män, speciellt om man använder totalvärdet för DLQI. Om man närmare studerar olika domäner av livskvalitet tyder resultaten på att kvinnor påverkas mera beträffande sociala relationer och sexualitet, medan män får en större påverkan på arbetsförmågan. Kvinnor rapporteras också uppleva mera sjukdomsrelaterad stress. Med stigande ålder och längre duration av sjukdomen tycks upplevelsen av stigmatisering avta. Faktorer som allra mest påverkar livskvaliteten är sjukdomens utbredning och förekomsten av ledbesvär. Lokalisation av sjukdomen har också betydelse. Handpsoriasis har en markant negativ inverkan på upplevd livskvalitet.

Prognos och förlopp

Prospektiva studier som beskriver sjukdomens långtidsförlopp saknas. Den kliniska erfarenheten är dock att mild psoriasis periodvis kan gå i remission och att

mer än hälften av patienterna har kontinuerliga besvär. Guttat psoriasis har en bättre prognos och längre remission efter behandling än plackpsoriasis (Evidensgrad 3b). En framgångsrik psoriasisbehandling kan temporärt eliminera hudförändringarna men patienter med medelsvår till svår psoriasis får ofta recidiv inom några månader. Obehandlad psoriasisartrit kan leda till bestående uttalade leddeformiteter och funktionsstörningar. Sjukhusvårdade patienter med svår psoriasis har en ökad kardiovaskulär mortalitet.

Behandlingsmöjligheter

Utvärtes tillförda läkemedel

Mjukgörande och avfjällande preparat

Mjukgörande medel ökar hydreringsgraden, förbättrar barriärfunktionen och har en avfjällande effekt på psoriasisplacks. Därmed underlättas penetration av läkemedel och UV-ljus.

Tillsats av salicylsyra ökar den keratolytiska effekten men skall inte användas före ljusbehandling. Se nedan.

Biverkningar: Lokal sveda och hudirritation.

Vid behandling av stora hudområden med salicylsyra finns en klar risk för salicylsyraintoxikation. Denna risk är större hos barn.

Faktaruta PASI

Elements of the Psoriasis Area and Severity Index (PASI)* (*Annals of the Rheumatic Diseases* 2005;64:ii65–ii68).

	Head	Upper extremities	Trunk	Lower extremities
1. Redness †				
2. Thickness †				
3. Scale †				
4. Sum of rows 1, 2, and 3				
5. Area score ‡				
6. Score of row 4×row 5×the area multiplier	row 4×row 5×0,1	row 4×row 5×0,2	row 4×row 5×0,3	row 4×row 5×0,4
7. Sum row 6 for each column for PASI score				

**Steps in generating PASI score*

(a) Divide body into four areas: head, arms, trunk to groin, and legs to top of buttocks.

(b) Generate an average score for the erythema, thickness, and scale for each of the 4 areas

(0 = clear; 1–4 = increasing severity).

(c) Sum scores of erythema, thickness, and scale for each area.

(d) Generate a percentage for skin covered with psoriasis for each area and convert that to a 0–6 scale (0 = 0 %; 1 = <10 %; 2 = 10–<30 %; 3 = 30–<50 %; 4 = 50–<70 %; 5 = 70–<90 %; 6 = 90–100 %).

(e) Multiply score of item (c) above times item (d) above for each area and multiply that by 0.1, 0.2, 0.3, and 0.4 for head, arms, trunk, and legs, respectively.

(f) Add these scores to get the PASI score.

† Erythema, induration and scale are measured on a 0–4 scale (none, slight, mild, moderate, severe)

‡ *Area scoring criteria* (score: % involvement)

0: 0 (clear)

1: <10 %

2: 10–<30 %

3: 30–<50 %

4: 50–<70 %

5: 70–<90 %

6: 90–<100 %

Graviditet: Lokalbehandling med salicylsyra kan användas på begränsade områden. Övriga mjukgörande kan användas obegränsat.

Glukokortikoider

Glukokortikoider har en antiinflammatorisk och immunmodulerande effekt. Effektmässigt kan lokalbehandlingsmedel med glukokortikoider delas in i fyra grupper: milda (I), medelstarka (II), starka (III) och extra starka (IV). Koncentrationsangivelsen i procent anger inte vilken styrka preparatet har. Effekten av glukokortikoiden är inte bara beroende av dess potens utan även av penetration in i huden. Ocklusion kan ge upp till 20 gånger högre penetration. Vehikeln är också betydelsefull (salva ger vanligen högst penetration).

Dosering: Startdos är en till två gånger dagligen till god klinisk effekt, därefter nedtrappning.

Användningsområde: Grupp I–II-preparat används vid förändringar i ansiktet och intertriginöst. I övrigt används medel tillhörande grupp III (–IV) hos vuxna. Lokala glukokortikoider är kosmetiskt tilltalande, men en nackdel är att abrupt utsättning ofta leder till en snabb uppblossning med en situation som är sämre än utgångsläget (rebound-effekt) (Evidensstyrka 5).

Graviditet: Lokalbehandling med hydrokortison kan utan risk ske under graviditeten. Vid bruk av potenta glukokortikoider (grupp II–IV) bör behandling av stora kroppsytor, speciellt under ocklusion, undvikas under graviditet.

Biverkningar: Kända biverkningar vid överdrivet bruk är hudatrofi, telangiektasier, striae, hypertrikos, rosacea och perioral dermatit. Systemeffekter kan uppkomma när glukokortikoider i grupp III–IV används på stora hudytor, under ocklusion och hos barn. Sensibilisering avseende både glukokortikoid och vehikel finns rapporterat.

Kalcipotriol

Kalcipotriol är en vitamin D3-analog, som har en hämmande effekt på keratinocytproliferationen och stimulerar keratinocytdifferentieringen.

Klinisk effekt: Jämförbar med den som uppnås med utvärtes grupp III glukokortikoider, men effekten kommer långsammare (Evidensgrad 1a).

Dosering: Appliceras en till två gånger dagligen. Bäst effekt fås om man inleder med behandling två gånger dagligen i fyra veckor. Total veckodos bör ej överskrida 100 g/vecka hos vuxna. Se nedan. Hos barn skall användningen begränsas till maximalt 30 % av kroppsytan och veckodosen skall anpassas efter ålder – se produktresumé. Vid behandling av ansiktet och intertriginösa områden är risken för lokal irritation större än på övriga hudområden.

Graviditet: Kan ges vid graviditet.

Försiktighet: Nedsatt njurfunktion ger risk för hyperkalcemi.

Biverkningar: Vanligast är hudirritation. Kalciumomsättningen i kroppen påverkas vid doser över

5 mg kalcipotriol/vecka (exempelvis 100 g salva; totalmängden kalcipotriol måste beaktas om olika läkemedelsformer används samtidigt). Kontaktallergier är sällsynta.

Betametason-kalcipotriol

Fast kombination av glukokortikoid grupp III och kalcipotriol.

Klinisk effekt: Framför allt en snabbare insättande effekt än med kalcipotriol som monoterapi.

Dosering: Appliceras en gång dagligen i högst fyra veckor. Därefter kan behandlingen fortsätta med enbart kalcipotriol. Total veckodos bör ej överskrida 100g /vecka hos vuxna och användningen skall begränsas till maximalt 30 % av kroppsytan.

Användningsområde: Skall inte användas i ansiktet och intertriginöst.

Graviditet: se ovan under glukokortikoider.

Biverkningar: Mindre risk för hudirritation jämfört med kalcipotriol som monoterapi. För övrigt se ovan under glukokortikoider respektive kalcipotriol.

Ditranol

Ditranol har en proliferationshämmande effekt.

Klinisk effekt: Långsamt insättande i jämförelse med lokala glukokortikoider och kalcipotriol, men oftast ses mer långvarig remission.

Dosering: 20–30 min applikation. Därefter avtvättning med ljummet vatten (högst 30°C).

Användningsområde: Ej intertriginöst eller på labil psoriasis.

Graviditet: Kan användas vid graviditet.

Biverkningar: Lokal irritation och missfärgning av hud, hår och textilier. Inga systemiska biverkningar.

Systemiskt tillförda läkemedel

Psoralener

Se nedan under ljusbehandling (PUVA).

Metotrexat

Verkningsmekanism: Folsyraantagonist som förhindrar reduktion av folsyra till folinsyra. Immunosuppressiv och antiinflammatorisk effekt.

Kinetik: Huvuddelen elimineras via njurarna i oförändrad form inom 24 timmar.

Klinisk effekt: God. Även effekt vid psoriasisartrit.

Biverkningar: Benmärgssuppression, leverfibros/cirros samt pneumonit är allvarliga biverkningar. Illamående är vanligt. Folsyra är antidot. Tillägg av folsyra rekommenderas för att minska risken för gastrointestinala biverkningar och aminotransferasstegring.

Användningsområde: Svårare psoriasisformer och psoriasisartrit. Kan även vara aktuellt vid medelsvår psoriasis. Antikonception skall användas under behandlingen och minst tre månader efter seponering (gäller både män och kvinnor). Specialistpreparat.

Dosering: Vanlig initialdos är 7,5 till 10 mg/vecka med upptitrering vid behov till 20 mg/vecka. I undantagsfall kan högre dos krävas och man kan då överväga injektionsform. Metotrexat bör ges som en

engångsdos per vecka och i undantagsfall som tredelad dos vid illamående. Tillägg av folsyra 5 mg ges dagligen utom metotrexatdagen.

Kontraindikationer: Graviditet, påtagligt nedsatt njur- och leverfunktion, svår benmärgspåverkan, följsamhetsproblem, alkoholproblem, peptiskt sår och infektion.

Interaktion: Kombination med NSAID, salicylater och probenecid bör undvikas på grund av påverkan på njurfunktionen. För ytterligare information om interaktioner v.g. se SPC-/FASS-text.

Provtagningar:

Före behandlingsstart:

- Blodstatus: Hb, leukocyter, trombocyter
- Njurstatus: urinstatus, S-kreatinin.
- Leverstatus: S-ALAT, S-ALP.
- PIIINP (aminoterminal propeptid av typ III prokollagen), v.g. se bakgrundsmanus om systembehandling.

Under behandling:

Laboratorieundersökningarna upprepas regelbundet under behandlingen, initialt med en till två veckors intervall, senare med upp till en till tre månaders intervall. Enstaka aminotransferasförhöjning upp till dubbla övre referensvärdet kan accepteras. Vid kvarstående förhöjning reduceras dosen. Om aminotransferasförhöjning trots detta kvarstår bör metotrexat utsättas.

PIIINP kan användas för att detektera eventuell utveckling av leverfibros. Risken att missa en signifikant fibros vid upprepade normala PIIINP-värden är extremt låg, medan kvarstående förhöjning av PIIINP talar för en signifikant risk för leverfibros. Leverbiopsi bör utföras vid kvarstående förhöjning av PIIINP eller vid misstanke om annan leverpåverkan.

Acitretin

Verkningsmekanism: Acitretin är en retinoid, ett syntetiskt A-vitaminderivat, som modulerar celldifferentieringen. Det har antiproliferativ och immunmodulerande effekt.

Kinetik: Acitretin kan, framför allt vid samtidig användning av alkohol, återomvandlas till etretinat som elimineras mycket långsamt (månader till år).

Klinisk effekt: God vid pustulös psoriasis och hyperkeratotisk hand- och fotpsoriasis. Icke fullt så god effekt vid plackpsoriasis.

Biverkningar: Som vid hypervitaminos A (mukokutan torrhet, hårförlust och hypertriglyceridemi). Muskuloskeletala förändringar kan uppkomma. Svåra lever-skador i sällsynta fall. *Retinoider är starkt teratogena.*

Användningsområde: Särskilt vid pustulös psoriasis och hyperkeratotisk hand- och fotpsoriasis. Bättre effekt i kombination med UVB (ReUVB) eller PUVA (RePUVA). Kan vara ett alternativ till patienter med malignitetsrisk. Användning hos fertila kvinnor förutsätter **fullgod antikonception** fyra veckor före, under behandlingen samt under två år efter avslutad behandling. Specialistpreparat.

Dosering: Vanlig dosering är 25–50 mg per dag.

Kontraindikationer: Graviditet. Kraftigt nedsatt leverfunktion. Uttalad hyperlipidemi.

Provtagningar:

Före behandlingsstart:

För kvinnor i fertil ålder graviditetstest. Prover avseende lever- och njurfunktion, triglycerider, kolesterol.

Under behandling:

Leverprover och blodlipider kontrolleras regelbundet enligt rekommendationer i produktresumén.

Ciklosporin

Verkningsmekanism: Immunosuppressiv och antiinflammatorisk verkan genom bl.a. påverkan på cytokinomsättningen.

Klinisk effekt: God. Även viss effekt vid psoriasisartrit.

Biverkningar: Funktionell och morfologisk nefrotoxicitet. Hypertoni. Hypertrikos. Gingivahypertrofi. Tremor.

Användningsområde: Korttidsbehandling av svår psoriasis. Psoriasisartrit. Specialistpreparat.

Dosering: Doseringen är normalt 2,5–5 mg/kg/dag. Vid denna dosering är koncentrationsbestämningar av ciklosporin icke indicerade.

Kontraindikationer: Tidigare omfattande och samtidig PUVA-behandling.

Försiktighet: Försiktighet vid graviditet. Tidigare eller pågående malignitet, svår hypertoni, njurfunktionsnedsättning. Tidigare omfattande UVB- eller Buckybehandling.

Interaktioner: Ett flertal viktiga interaktioner, t.ex. med NSAID. V.g. se SPC-/FASS-text.

Provtagningar:

Före behandlingsstart:

Blodtryck × 3

Blodstatus: Hb, leukocyter, trombocyter

Njurfunktionsprover: S-kreatinin × 3, urinstatus, eventuellt GFR (glomerular filtration rate).

Leverfunktionsprover: S-ALAT, S-ALP.

Under behandling:

Ovanstående prover, utom blodstatus, kontrolleras regelbundet med två till sex veckors intervall.

Biologiska läkemedel

Sedan 2005 finns tre läkemedel inom denna grupp (infiximab, etanercept och efalizumab) godkända för behandling av vuxna med måttlig till svår plackpsoriasis som inte svarar på annan systemisk behandling eller när biverkningar eller kontraindikationer föreligger.

Data från randomiserade placebokontrollerade prövningar visar att dessa tre substanser har gynnsamma effekter både på hudförändringar och livskvalitet vid behandling av måttlig till svår psoriasis i det korta perspektivet (tre månaders behandling) (Evidensgrad 1a). Det saknas prövningar där man jämfört preparaten mot äldre läkemedel eller varandra. Som effektmått anges andelen patienter som efter tre månaders behandling har förbättrat sitt PASI-värde (Psoriasis

Area and Severity Index) med minst 75 % och vilken genomsnittlig förbättring som livskvalitetsinstrumentet DLQI visar.

Begränsad information finns om hur läkemedlen skall ges efter 12 veckor för att maximera effekten samtidigt som biverkningsrisker beaktas. Vid behandling av psoriasis kan rekommendationer om provtagning eventuellt komma att ändras med tiden. Erfarenheten av biologiska läkemedel är stor vid reumatoid artrit och inflammatorisk tarmsjukdom vad gäller etanercept och infliximab men inte efalizumab.

Det saknas studier eller tillräcklig klinisk erfarenhet för att kunna rekommendera behandling med infliximab, etanercept och efalizumab till gravida och ammande kvinnor eller till barn. Säkerhetsdata vid längre tids behandling är begränsade för samtliga biologiska läkemedel och det finns behov att utvärdera långtidsrisken för malignitetsutveckling hos psoriasispatienter.

Etanercept

Indikationer

Behandling av måttlig till svår plackpsoriasis och aktiv och progressiv psoriasisartrit.

Verkningsmekanism

Hämmare av TNF α (tumor necrosis factor). Etanercept är en human löslig receptor som binder fritt cirkulerande TNF α , vilket kompetitivt hindrar TNF α att binda till TNF-receptorer. En ökning av TNF α har påvisats i psoriasisplacks.

Klinisk effekt

Vid behandling med etanercept (25 mg 2 gånger s.c. per vecka) uppnår cirka en tredjedel av patienterna PASI 75 efter 12 veckor. Med dosen etanercept 50 mg 2 ggr/vecka når cirka hälften av patienterna PASI 75 efter 12 veckor (Evidensgrad 1a). Uppföljning av patienter efter 24 veckor visar bibehållen god effekt. När behandlingen avslutas recidiverar sjukdomen i genomsnitt inom tre månader. Om patienterna får behandling igen svarar de på ett likartat sätt som vid första behandlingsomgången. DLQI minskar efter 12 veckor med 59 % med dosen 25 mg respektive 66 % med dosen 50 mg. Etanercept har även god effekt vid psoriasisartrit (Evidensgrad 1a).

Biverkningar

Den vanligaste biverkningen är hudreaktioner på injektionsstället. Andra biverkningar som beskrivs som vanliga är infektioner (övre luftvägsinfektioner, bronkit, cystit, hudinfektioner), allergiska reaktioner, bildning av autoantikroppar, klåda, feber. Allvarliga biverkningar som rapporterats i sällsynta fall är reaktivering av tuberkulos och av opportunistiska infektioner med flera olika agens samt demyeliniserande tillstånd och lupus erytematosus.

Administrering av etanercept skall avbrytas om en patient utvecklar en allvarlig infektion, vid urtikaria eller angioödem. Försiktighet bör iaktas hos patienter som tidigare haft blodtrycksrasier.

Kontraindikationer/försiktighet

Pågående svåra infektioner inklusive aktiv tuberkulos. Tidigare känt eller nyligen debuterat demyeliniserande tillstånd. Hjärtinsufficiens.

Levande vacciner bör inte ges samtidigt.

Dosering

Rekommenderad dos är 25 mg givet två gånger i veckan som subkutan injektion. Alternativt kan 50 mg ges två gånger i veckan i upp till 12 veckor, följt av om nödvändigt, 25 mg två gånger i veckan. Behandlingen rekommenderas att fortsätta tills remission uppnås, upp till 24 veckor. Vid utebliven behandlingseffekt ska behandlingen avbrytas efter 12 veckor.

Provtagning

Före behandlingsstart måste alla patienter kontrolleras avseende både aktiv och inaktiv ("latent") tbc. Detta inkluderar en detaljerad anamnes avseende tbc inklusive tidigare möjlig exponering för smitta och tidigare och/eller pågående immunosuppressiv behandling. Lungröntgen och PPD ska utföras på alla patienter innan behandlingsstart. Blodprover för Hb, leukocyter inklusive differentialräkning, trombocyter, S-kreatinin, leverstatus samt urinsticka bör kontrolleras varje månad under de första tre månaderna och därefter var sjätte månad.

Infliximab

Indikationer

Måttlig till svår plackpsoriasis och aktiv och progredierande psoriasisartrit hos vuxna.

Verkningsmekanism

Hämmare av TNF α . Infliximab är en chimär, human-musantikropp som binder till både lösligt TNF α och transmembrant TNF α .

Klinisk effekt

Med infliximab uppnår cirka 82 % av patienterna PASI 75 på tio veckors behandling med dosen 5 mg/kg. Även den lägre dosen 3 mg/kg har god effekt med 72 % som uppnår PASI 75 (Evidensgrad 1a). Den lägre dosen infliximab ger dock ökad risk för antikroppsutveckling med försämrad effekt och ökad risk för infusionsreaktioner.

Livskvalitet mätt som DLQI förbättras i genomsnitt med 79 % efter 12 veckors behandling.

Dosering

Infliximab är godkänt i dosen 5 mg/kg och ges som intravenös infusion under två timmar. Ny infusion ges två och sex veckor efter den första infusionen, därefter var åttonde vecka. Om en patient inte svarar efter fyra behandlingar ska ingen ytterligare ges. Begränsad erfarenhet av ny behandling efter ett uppehåll på 20 veckor tyder på en minskad effekt och en högre frekvens av milda till måttliga infusionsreaktioner jämfört med den initiala behandlingen.

Biverkningar

Den vanligaste biverkningen är infusionsreaktioner (dyspné, urtikaria, huvudvärk). Allvarliga reaktioner såsom anafylaktiska reaktioner har även beskrivits. Vanliga biverkningar är infektioner (influenza, herpes, övre och nedre luftvägsinfektioner), serumsjuka, huvudvärk, svindel/yrsel, vallningar, dyspné, sinuit, illamående, diarré, buksmärta, dyspepsi, hudutslag, klåda, ökad svettning, torr hud, trötthet, smärta i bröstkorgen, feber och förhöjda aminotransferaser. Allvarliga biverkningar som rapporterats i sällsynta fall är reaktivering av tbc, demyeliniserande tillstånd och mindre vanligt LE och autoantikroppar.

Fördröjda överkänslighetsreaktioner, till exempel serumsjuka, har rapporterats och kan eventuellt vara förknippade med förlängt uppehåll mellan infusionerna.

Kontraindikationer/försiktighet

Pågående svåra infektioner inklusive aktiv tuberkulos. Tidigare känt eller nyligen debuterat demyeliniserande tillstånd. Hjärtinsufficiens.

Levande vacciner bör inte ges samtidigt.

Provtagning

Före behandlingsstart måste alla patienter kontrolleras avseende både aktiv och inaktiv ("latent") tbc. Detta inkluderar en detaljerad anamnes avseende tbc inklusive tidigare möjlig exponering för smitta och tidigare och/eller pågående immunosuppressiv behandling. Lungröntgen och PPD ska utföras på alla patienter innan behandlingsstart. Blodprover för Hb, leukocyter inklusive differentialräkning, trombocyter, S-kreatinin, leverstatus samt urinsticka bör kontrolleras varje månad under de första tre månaderna och därefter var sjätte månad.

Efalizumab

Indikationer

Måttligt svår till svår kronisk plackpsoriasis hos vuxna.

Verkningsmekanism

Efalizumab är en rekombinant humaniserad monoklonal antikropp som binder specifikt till subenheten CD11a på LFA-1 (lymphocyte function-associated antigen-1), ett leukocytytprotein. Denna mekanism gör att efalizumab hämmar bindningen av LFA-1 till ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1), vilket interfererar med T-lymfocytadhesion till andra celltyper, såsom antigenpresenterande celler och kärlendotel. LFA-1 finns på aktiverade T-lymfocyter och ICAM-1 är uppregrerat på endotelceller och keratinocyter i psoriasisplacks.

Klinisk effekt

Med efalizumab når knappt en tredjedel av patienterna PASI 75 vid 12 veckors behandling. Något fler patienter når PASI 75 om behandlingen fortsätter i 24 veckor (Evidensgrad 1a).

DLQI minskar med knappt 50 %.

Dosering

Preparatet ges subkutant en gång per vecka. Inled-

ningsvis ges en engångsdos på 0,7 mg/kg och därefter injektioner varje vecka med 1,0 mg/kg (en enskild dos får inte vara större än 200 mg). Behandlingstiden är 12 veckor och kan förlängas hos patienter som svarar på behandlingen.

Vid utebliven effekt efter 12 veckor avslutas behandlingen.

Biverkningar

De vanligaste biverkningarna som har observerats har varit måttliga, dosrelaterade, akuta influensaliknande symtom, såsom huvudvärk, feber, frossa, illamående och myalgi. Förhöjda nivåer av alkaliskt föfatas och ALAT har rapporterats som vanliga biverkningar. Konstant lymfocytos uppträder hos cirka 45 % av patienterna. Lymfocyttalet normaliseras efter utsättande av behandling. Mindre vanligt är trombocytopeni.

Ett akut påkommande kliande utslag med pustler och placks som framför allt sitter på ej psoriasisengagerad hud i hudveck, på armar, hals och bål finns beskrivet. Utslaget är övergående och behandlas med lokala glukokortikoider. Hos ett fåtal patienter har hastigt uppblossande av psoriasis och psoriasisartrit skett under behandling. Behandlingen bör då avslutas.

Kontraindikationer/försiktighet

Behandling är kontraindicerad vid aktiv tuberkulos eller andra svåra infektioner, av patienter med tidigare maligniteter och vid immundefekter. När andra former än plackpsoriasis, till exempel guttat, erytrodermisk eller pustulös psoriasis, är enda eller dominerande form ska efalizumab ej ges.

Provtagning

Patienterna bör komma på läkarbesök varje månad de första tre månaderna och därefter var tredje månad. Blodprover för Hb, leukocyter inklusive differentialräkning och trombocyter bör tas varje månad under de första tre månaderna och därefter var tredje månad. Prov för S-kreatinin och leverstatus samt urinsticka kontrolleras varje månad de första tre månaderna och därefter var sjätte månad.

Ljusbehandling

UV-behandling av psoriasis har använts i mer än 50 års tid och ingår nu bland standardterapierna. Verkningsmekanismerna är ofullständigt kända, men bl.a. har minskad DNA-syntes, påverkan på immunsystemet, inflammatoriska mediatorer och vitamin D-metabolismen påvisats. Nytt i behandlingsarsenalen under senare år är UVB-rör med ett smalt spektrum runt 311 nm. Applikation av mjukgörande medel före ljusbehandling ökar transmissionen av UV och kan påskynda läkning. Vissa preparat, framför allt de som innehåller salicylsyra och tjocka lager av vaselin, blockerar i stället UV-ljus och skall därför undvikas.

UVB

Bredbands-UVB (290–320 nm)

Cirka 80 % av patienterna läker efter i genomsnitt 25 behandlingar (Evidensgrad 1a). Remissionstiden är vanligen 2–3 månader.

Smalbands-UVB (311±2nm)

I jämförande studier har smalbands-UVB visat bättre effekt med snabbare läkning än bredbands-UVB. Remissionstiden är i genomsnitt tre månader.

Kombinationsbehandling med UVB

Det positiva värdet av kombination med acitretin (Re-UVB) är väl dokumenterat för bredbands-UVB. En studie med smalbands-UVB pekar i samma riktning.

Metotrexat i kombination med bredbands-UVB ger synergistisk effekt.

Studier av kombination med kalcipotriol visar motsägande resultat. Möjligen kan den kumulativa UVB-dosen reduceras.

Kombination med lokala glukokortikoider ger ingen additiv effekt och kan eventuellt förkorta remissionstiden.

Biverkningar: Vid ljusbehandling finns en oro för ökad risk för hudcancer. Bredbands-UVB anses dock som en mycket säker terapiform med avseende på detta. När det gäller smalbands-UVB har djurstudier visat ökad cancerrisk jämfört med bredbands-UVB. Någon ökad risk hos behandlade patienter har dock inte observerats, men uppföljningstiden är begränsad.

Graviditet: UVB-behandling kan användas vid graviditet.

PUVA (psoralen + UVA 320–400 nm)

Vid PUVA-behandling ges en kombination av psoralener och UVA-ljus. Psoralener är en grupp substanser, furokumariner, som förekommer i olika växter. Psoralener kan ges peroralt eller topiskt i form av bad. Psoralener som administreras peroralt är 8-metoxypsoralen (8-MOP) och 5-metoxypsoralen (5-MOP). För bad-PUVA används vanligen 4,5',8-trimetylpsoralen (TMP). Ljusbehandling ges en till tre timmar efter tablettintag respektive inom 15 minuter efter badbehandling. Jämfört med UVB är PUVA effektivare, framför allt vid utbredd psoriasis. Remissionstider på över ett år har rapporterats.

Kombinationsbehandling med PUVA

Kombination med acitretin (Re-PUVA) ger ökad effekt och en kraftig minskning av ackumulerad UVA-dos.

Kombination med kalcipotriol kan ge viss ökad effekt och minskad UV-dos. Kombination med lokala glukokortikoider ger snabbare läkning och lägre UVA-doser, men snabbare recidiv har observerats.

Biverkningar: Vid peroral PUVA finns en dosberoende ökad risk för utveckling av skivepitelcancer. Denna risk är inte lika tydlig för basaliom och melanom. Ökad cancerrisk är inte visat för bad-PUVA med tripsoralen.

Graviditet: Peroral PUVA bör undvikas.

Buckybehandling

Bucky är en lågenergetisk strålning, vars våglängdsområde ligger mellan ultraviolett och röntgenstrålning. Cirka hälften av den givna dosen, som mäts i Gray (Gy), absorberas i hudens yttersta 0,5 mm.

Behandlingen används framför allt i hårbotten och på terapieresistenta placks. Risken för hudcancerutveckling bedöms som låg, om den kumulativa dosen per hudyta inte överstiger 100 Gy och det går minst sex månader mellan behandlingstillfällena. Buckybehandling ges ej till gravida.

Val av behandling och behandlingsmål

Vid val av behandling bör man utgå från patientens specifika karakteristika såsom ålder, kön, sjukdomens svårighetsgrad, patientens allmänna hälsoläge och eventuell annan samtidig medicinering, resultat av tidigare behandlingar samt patientens preferenser och förväntningar. Förväntningarna kan sträcka sig från temporär lindring till fullständig remission.

Patienter med mildare former av psoriasis kan ofta behandlas i primärvård medan svårbehandlade patienter och speciella grupper som barn och gravida kvinnor bör få stöd av hudspecialist i sin behandling. Patienter med svårare former av psoriasis såsom utbredd plackpsoriasis, pustulös psoriasis, psoriasiserythrodermi och svår handpsoriasis samt patienter med psoriasisartrit bör behandlas av specialister inom dermatologi och reumatologi. Eftersom demografiska faktorer såsom kön, ålder och bostadsort kan påverka val av terapi och vårdnivå måste man som vårdgivare vara observant på sådana faktorer och eftersträva en jämlik och rättvis vård.

Vid behandling med systemiska läkemedel uppstår särskilda risker som man måste beakta. För att både kunna systematiskt utvärdera effekten och upptäcka eventuella nya och oväntade biverkningar av behandlingen är det angeläget att patienterna kan följas upp med hjälp av ett kvalitetsregister.

Behandling av mildare former av psoriasis

Patienter med lindrig psoriasis kan ofta skötas i primärvården, medan patienter med mer utbredd eller terapieresistent psoriasis primärt bör handläggas av dermatolog.

Guttat psoriasis

Vid akut guttat psoriasis bör streptokockinfektion uteslutas och i förekommande fall behandlas. Prognosen vid guttat psoriasis är god. Ofta är mjukgörande behandling tillräcklig. Initialt kan grupp III-glukokortikoider ges vid klåda, och försiktig UVB-behandling är ett alternativ.

Plackpsoriasis

Vid *begränsad utbredning* rekommenderas kalcipotriol eller utvärtes glukokortikoider grupp III(–IV), eventuellt i kombination. Numera finns även en fast kombination med kalcipotriol och glukokortikoid. Ditrinol kan vara ett alternativ för en informerad patient.

Hårbottenpsoriasis

Ofta krävs intermitterent terapi under långa tider. För inledande avfällande behandling används ofta preparat med 2–5 % salicylsyra i krämbas eller olja.

Vanligen används glukokortikoidlösning/emulsion grupp III–IV dagligen i tre till fyra veckor. Därefter kan behandlingen glesas ut. Erfarenhetsmässigt ser man sällan biverkningar av långvarig behandling med potenta glukokortikoider i hårbotten. Kalcipotriol är ett alternativ, liksom ditranolkräm. Buckybehandling kan ges vid terapivikt.

Invers psoriasis

Behandlingen består vanligen i glukokortikoidkrämer grupp I–II en till två gånger dagligen under en begränsad period (cirka två veckor). Därefter sker en utglesning. För att undvika atrofi bör intermitterande terapi användas. Ofta används kombinationspreparat med antibakteriella och antimykotiska substanser, även om det vetenskapliga underlaget för detta är begränsat. Vid terapivikt kan Buckybehandling ges. Psoriasis i hörselgången behandlas som invers psoriasis.

Ansiktspsoriasis

Vid ansiktspsoriasis används främst glukokortikoider grupp I–II och/eller UVB. Risk för utveckling av rosacea och perioral dermatit föreligger vid längre tids terapi med glukokortikoider.

Hand- och fotpsoriasis

Lokalbehandling med glukokortikoider grupp III–IV kan försökas initialt. Ett alternativ är kalcipotriol. Goda resultat på kort sikt kan nås med glukokortikoidlösning grupp III–IV under hydrokolloidalt förband. Vid PUVA-behandling av hand-fotpsoriasis ger peroral PUVA bättre effekt än bad-PUVA. Acitretin har ofta god effekt i monoterapi, men även i kombination med PUVA. Buckybehandling kan komma ifråga vid terapivikt.

Nagelpsoriasis

Nagelpsoriasis är mycket svårbehandlad. I första hand rekommenderas nagelvård. Marginell effekt kan fås med intralesionella glukokortikoidinjektioner eller Buckybehandling.

Barn

Barn med misstänkt psoriasis bör ses av dermatolog, eftersom psoriasis är sällsynt och kan vara svårdiagnostiserat hos barn. Försiktighet med starka glukokortikoider rekommenderas. Grupp II-glukokortikoider har ofta tillfredsställande effekt. Kalcipotriolbehandling kan användas på barn – se ovan under rubriken Kalcipotriol. UVB kan användas vid terapivikt, men försiktighet rekommenderas pga. osäkerhet om risker på lång sikt, eftersom upprepade ljusbehandling kan behövas framgent.

Behandling av svårare psoriasisformer

Svår psoriasis utgörs av:

- Utbredd plackpsoriasis
- Pustulös psoriasis
- Psoriasiserythrodermi
- Svår handpsoriasis
- Psoriasisartrit med aktiv ledinflammation, smärta och funktionshinder.

Dessa former av psoriasis bör skötas av specialist. Valet av terapi för en patient med svår psoriasis måste individualiseras och beror på flera faktorer. Här ingår t.ex. resultat av tidigare behandlingar, patientens egna önskemål, typ av psoriasis, tillgänglighet av t.ex. ljusbehandlingsformer samt patientens ålder, kön och hälsotillstånd.

Även vid svårare former ges lokalbehandling som basbehandling.

Utbredd plackpsoriasis

Ett flertal behandlingsalternativ har likartad klinisk effekt. I de flesta fall är det lämpligt att *först* pröva ljusterapi.

UVB. Se nedan under ljusterapi.

Om ljusbehandling inte har effekt eller ej kan genomföras väljs systembehandling:

Förstahandsvalet är:

Metotrexat

För metotrexat talar att läkemedlet är väl utprovat, billigt och lättadministrerat. Mot metotrexat talar risk för leverskada, benmärgssuppression och teratogenicitet.

I andra hand väljs:

PUVA (bad eller oral). Se nedan under ljusterapi.

Ciklosporin. Detta preparat är normalt ett andrahandsalternativ vid systemisk behandling. För ciklosporin talar dess effektivitet. Mot ciklosporin talar risk för njurskada, hypertoni och risk för utvecklande av hudmalignitet.

Acitretin. Ges ofta i kombination med lokalbehandling, UVB eller PUVA (s.k. ReUVB/RePUVA). För acitretin talar att det kan vara ett alternativ till patienter med malignitetsrisk. Mot acitretin talar måttlig effekt vid plackpsoriasis samt vid behandling av fertila kvinnor dess teratogena effekt.

I tredje hand väljs:

Biologiska läkemedel (etanercept, infliximab, efalizumab).

Dessa läkemedel kan användas vid behandling av svår plackpsoriasis hos vuxna, som inte svarat på eller som har en kontraindikation mot, eller som är intoleranta mot annan systemisk behandling inkluderande metotrexat, acitretin, PUVA eller ciklosporin. Inga jämförande studier finns mellan de enskilda preparaten. Vilket biologiskt läkemedel man väljer beror på typ av psoriasis, co-morbiditet, patientens preferens och lokala sjukvårdsförhållanden. Alla studier på psoriasis har genomförts med monoterapi. Emellertid finns erfarenheter vid studier av RA där etanercept och infliximab fungerat bra i kombination med metotrexat. Säkerhetsdata är mera begränsade för efalizumab jämfört med etanercept och infliximab, som använts till patienter med RA sedan slutet av 1990-talet.

Pustulös psoriasis

a) Generaliserad form

I svåra fall rekommenderas initialt slutna vård. Acitretin ges i hög startdos. Till fertila kvinnor väljs isotretinoin.

tinoin pga. kortare halveringstid. Vid utebliven effekt kan metotrexat eller ciklosporin övervägas. Infliximab har rapporterats ha positiv effekt i enstaka fall.

b) Akral form (acrodermatitis continua på fingrar, tår och naglar)

Acitretin. Vid utebliven effekt kan metotrexat eller ciklosporin vara alternativ.

Psoriasiserythrodermi

Sluten vård blir ofta aktuell inledningsvis. Sedvanlig lokalbehandling ges. Ofta krävs tillägg av metotrexat eller acitretin i lågdos. Vid terapiresistens kan ciklosporin prövas. Infliximab har rapporterats ha positiv effekt i enstaka fall.

Svår handpsoriasis

Beakta att traumata kan försämra. När lokalbehandling sviktar kan PUVA, Bucky, acitretin, RePUVA, metotrexat eller ciklosporin övervägas (ej rangordnade).

För PUVA talar god effekt vid plackpsoriasis och lång remissionstid. Mot PUVA talar sämre effekt vid kraftigt keratotiska eller exsudativa lesioner. Oral PUVA har oftast bättre effekt än bad-PUVA vid dessa tillstånd.

För Buckybehandling talar att den inte är tidskrävande (en behandling per vecka under sex veckor). Mot Buckybehandling talar sämre effekt vid kraftigt keratotiska eller exsudativa lesioner.

För acitretin (med eller utan samtidig ljusbehandling) talar god effekt på keratotiska och pustulösa lesioner. Mot acitretin talar vid behandling av fertila kvinnor dess teratogena effekt.

För metotrexat talar god effekt på exsudativa, fisurerande former. Mot metotrexat talar risk för lever-skada, benmärgssuppression och teratogenicitet (vid behandling av både män och kvinnor).

För ciklosporin talar god effekt vid pustulöst inslag. Mot ciklosporin talar risk för njurskada, hypertoni och risk för utvecklande av hudmalignitet.

Rekommendationer för ljusbehandling

UVB-behandling

Indikation: Utbredd psoriasis

Smalbands-UVB rekommenderas i första hand. Vanligen ges två till tre behandlingar/vecka. Tre behandlingar/vecka är effektivare än två (Rekommendationsgrad A). En behandling/vecka ger endast marginell effekt och ska undvikas. Mjukgörande medel

(ej salicylsyra) kan appliceras före ljusbehandlingen. Ljusdos anpassas efter hudtyp. Initialt rekommenderas 20 % dosökning/behandlingstillfälle, senare 10 %. Underbenen kräver ofta högre ljusdos. Manliga genitalia skall skyddas under ljusbehandling. En behandlingsserie bör omfatta cirka 25 behandlingar. Underhållsbehandling rekommenderas ej. Läkarsök med inspektion av hela hudkostymen rekommenderas fortlöpande, helst vid varje ny behandlingsomgång.

Hembehandling med UVB kan vara ett alternativ om patienten har svårt att komma till en behandlingsanläggning.

Kombination med acitretin (Re-UVB) kan förbättra effekten.

UVB kan eventuellt kombineras med kalcipotriol, som skall applicera efter ljusbehandlingen (bryts ned av UVB samt minskar ljustransmissionen).

PUVA-behandling

Indikation: Svår psoriasis där UVB inte ger effekt, speciellt hos äldre patienter.

Bad-PUVA (tripsoralen) rekommenderas i första hand på grund av mindre cancerrisk än peroral PUVA. För peroral PUVA rekommenderas 8-MOP i första hand. Behandling skall ges 2 gånger/vecka. Underhållsbehandling skall ej ges. Manliga genitalia skall skyddas under ljusbehandling. Vid fler än 200 behandlingar med peroral PUVA rekommenderas långvarig uppföljning även efter avslutad ljusbehandling pga. ökad risk för hudcancer.

Kombinationsbehandling består i första hand av acitretin (Re-PUVA).

Behandling av psoriasisartrit

Vid lindrig hudpsoriasis och lindrig ledsjukdom inleds med lokalbehandling och NSAID-preparat. Vid isolerad artrit/tenosynovit/entesit ges lokal steroidinjektion. Effekten på ledbesvären utvärderas efter en till tre månader.

Om inflammatoriska ledsymtom eller inflammatorisk aktivitet laboratoriemässigt (förhöjd SR och CRP) kvarstår trots NSAID-behandling, eller om begynnande leddeformiteter, funktionsinskränkning och/eller röntgenologiska leddestruktioner föreligger remitteras patienten till reumatolog. Följande behandling kan bli aktuell:

	Etanercept	Infliximab	Efalizumab
Fördelar	God effekt ~50 % PASI 75 med högdos efter 12 veckor Effekt på psoriasisartrit Egenbehandling Intermittent behandling Kan kombineras med metotrexat	Mycket god effekt ~80 % PASI 75 efter 10 veckor Effekt på psoriasisartrit Snabbt tillslag Kan kombineras med metotrexat	God effekt ~30 % PASI 75 efter 12 veckor Egenbehandling
Nackdelar	Behandling två gånger per vecka	Infusionsbehandling med risk för infusionsreaktioner	Effekt ej visad vid psoriasisartrit

- Vid lindrigt hudengagemang ges sulfasalazin eller metotrexat. Vid uttalat hudengagemang väljs i första hand metotrexat. Alternativt kan ciklosporin eller leflunomid ges. Som komplement vid svåra ledbesvär kan perorala glukokortikoider ges i lågdos i väntan på att ovanstående mediciner ska få effekt. Efter två till tre månader seponeras glukokortikoiden gradvis med tanke på risk för rebound-fenomen avseende hudförändringarna.
- Vid utebliven behandlingseffekt av ovanstående preparat bör biologiska läkemedel övervägas; infliximab, etanercept eller adalimumab (alla är TNF-alfaantagonister). Utvärdering av behandlingseffekt bör göras efter tre månader och seponering ske vid utebliven effekt.
- Intraartikulära glukokortikoider kan med fördel användas vid kvarstående svullnad, smärta och funktionsinskränkning i enstaka leder. OBS att injektionerna måste ges i områden med intakt hud. Utöver farmakologisk behandling bör patienter med psoriasisartrit vid behov erbjudas sedvanlig reumatologisk rehabilitering under medverkan av multidisciplinärt team. Patienter med huvudsaklig smärtproblematik och/eller entesiter som isolerad sjukdomsmanifestation bör i första hand erbjudas symptomatisk behandling (NSAID, analgetika, steroidinjektioner, fysikalisk terapi).

Kvalitetsgradering av evidens

(efter NHS Research and Development, 1999; http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels).

- 1 a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1 b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1 c "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla
- 2 a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2 b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2 c "Utfallsstudier" ("Outcomes Research")
- 3 a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3 b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

Gradering av rekommendationer

- A Baseras på evidensgrad 1a, b eller c
- B Baseras på evidensgrad 2a, b och c samt 3a och b
- C Baseras på evidensgrad 4
- D Baseras på evidensgrad 5

Deltagarlista

Deltagarnas jävsförhållanden kan erhållas från Läke-medelsverket.

Överläkare Gerd-Marie Alenius
Reumatologiska kliniken
Norrlands Universitetssjukhus
901 85 Umeå

Apotekare Malin Johansson
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent Ing-Marie Bergbrant
Hudkliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Sahlgrenska
413 45 Göteborg

Professor Olle Larkö
Hudkliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Sahlgrenska
413 45 Göteborg

Assistent Kristina Bergström
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Docent Håkan Moberg
Hudkliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Sahlgrenska
413 45 Göteborg

Docent Berit Berne
Hudkliniken
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Docent Anne-Marie Ros
Hudkliniken
Karolinska Universitetssjukhuset,
Solna
171 76 Stockholm

Med dr Karin Björkegren
Sävja VC
757 54 Uppsala

Överläkare Marcus Schmitt-Egenolf
Hudkliniken
Norrlands Universitetssjukhus
901 85 Umeå

Projektsamordnare Christina Brandt
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Med dr Gunilla Sjölin-Forsberg
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Professor Ove Bäck
Hudkliniken
Universitetssjukhuset
221 85 Lund

Docent Berndt Stenberg
Hudkliniken
Norrlands Universitetssjukhus
901 85 Umeå

Docent Nils Feltelius
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare Birgitta Stymne
Hudkliniken
Universitetssjukhuset
581 85 Linköping

Specialistläkare Ingela Flytström
Hudkliniken
Sahlgrenska Universitetssjukhuset,
Sahlgrenska
413 45 Göteborg

Professor Mona Ståhle
Hudkliniken
Karolinska Universitetssjukhuset,
Solna
171 76 Stockholm

Senior expert Barbro Gerdén
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Med dr Toomas Talme
Hudkliniken
Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge
141 86 Stockholm

Överläkare Nils Hamnerius
Hudkliniken
Universitetssjukhuset MAS
205 02 Malmö

Specialistläkare Ingrid Trolin
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Med dr Anders Johannesson
Hudmottagningen
Läkarhuset Indalsbacken 17
162 68 Vällingby