

# Behandling av psoriasis

## Informasjon til pasienter og foreldre

Utarbeidet av dr. med Tor Langeland

Spesialist i hudsykdommer

Denne informasjon er ment brukt i sammenheng med konsultasjon og den informasjon som er gitt der. Informasjonen kan ikke uten videre benyttes uten konsultasjon.

Dokumentet er beskyttet etter Åndsverksloven og kan ikke publiseres eller benyttes i kommersiell sammenheng uten forfatterens eksplisitte samtykke.

## Litt om psoriasis

Psoriasis er en vanlig kronisk hudsykdom med forekomst på ca. 2% av befolkningen. Mange har sykdommen i lett grad. Selv om årsaken til sykdommen fortsatt er ukjent, vet vi mye om hva som skjer i huden når sykdommen oppstår. En rekke signalmolekyler som medvirker i sykdomsprosessen er kjent og karakterisert på molekylært nivå. Samspillet mellom huden og immunsystemet står sentralt i sykdomsutviklingen. I huden kommer sykdommen til uttrykk ved forstyrrelse av modningsprosessen av overhuden, som blir fortykket og skjellende, og ved økt blodgjennomstrømning av huden, som gjør at utslettet er rødt og ofte varmt. Utslettet kan i noen tilfeller klø. Arv er av betydning, - ca. halvparten av pasientene med psoriasis har nære familiemedlemmer med psoriasis.

En rekke faktorer kan påvirke sykdommen. Eksempler er stress, infeksjoner, spesielt streptokokkinfeksjoner i halsen og enkelte medikamenter. Men i mange tilfeller kan sykdommen svinge uten at det kan relateres til noen påviselige faktorer.

Forskning har ikke kunnet vise sammenheng mellom psoriasis og kost. Alkohol i moderate mengder vil vanligvis ikke ha noen betydning. Sykdommen smitter ikke og gir ikke økt risiko for hudkreft. I de siste årene er det kommet data som tyder på at uttalt og ubehandlet psoriasis i seg selv kan øke risikoen for visse sykdommer, spesielt hjerte-karsykdommer og diabetes. Dette kan være et argument for en mer aktiv behandling, i alle fall i tilfeller med mye utslett.

Sykdommen kan også angripe ledd, såkalt psoriasisartritt. Dette viser seg ved smerter og hevelse i leddene. Forekomsten av gikt hos psoriasispasienter er anslått til ca 20 %. Tallet er usikkert, fordi mange pasienter kan ha periodevis vondt i sener, senefester og ledd, uten at kriteriene for gikt er oppfylt. Prognosen ved psoriasisartritt er bedre enn ved vanlig leddgikt. Mange har periodevis vondt gjennom år, uten at leddene mister sin funksjon eller form.

## Behandling

All aktuell behandling av psoriasis er symptomdempende og handler om å kontrollere sykdommen, slik at den i minst mulig grad påvirker livskvaliteten. Det er selvsagt viktig at behandlingen i seg selv ikke tar for mye tid eller medfører andre ulemper, slik at dette reduserer livskvaliteten. Derfor må valg av behandling tilpasses den enkelte pasients særlige behov. De ulike behandlingsalternativene er rangert som en trapp, der rett trinn avgjøres av pasientens særlige behov, sykdommens alvorlighetsgrad og respons på tidligere behandling. I mange tilfeller vil det være aktuelt å kombinere flere former for behandling. Nedenfor omtales de ulike alternativer.

### Første trinn: lokalbehandling

Påføring av salver, kremer, oppløsning og lignende kalles lokalbehandling og er første trinn i behandling av psoriasis. Det er flere stoffer som har effekt ved behandling av psoriasis.

- **Kortisonpreparater** er mye brukt ved psoriasis. Disse preparatene er enkle, stort sett behagelige å bruke og kan ha god effekt. Det er mange ulike kortisonpreparater på markedet. Disse er inndelt i ulike styrker der gruppe 1 er svakest, gruppe 4 er sterkest. Psoriasisflekker på kropp, armer og ben og i hodebunn behandles gjerne med sterk kortison (gruppe 3, evt. gruppe 4) initialt i 3-4 uker, hvorefter man går over til vedlikeholdsbehandling, for eksempel med behandling to kvelder i uken. I ansiktet og på sensitive hudområder, som i underlivet og i armhulene, brukes svakere preparater (gruppe 2) og noe kortere behandlingsperiode. Kortisonbruk over lang tid kan føre til fortykning av huden. Men riktig brukt er dette sikre preparater.

- **Vitamin D preparater.** Det er to aktuelle preparater: Calcipotriol® og calcitriol (Silkis®). Disse preparatene kan brukes daglig så lenge man ønsker, men ikke i større mengder enn 100 g/uke. De har lite bivirkninger, utover lett hudirritasjon i noen tilfeller og kan brukes kontinuerlig så lenge det er behov for det. Effekten er ofte ganske treg og moderat, men dette kan være gode alternativer eller supplement til lokale steroider.
- **Kombinasjonspreparater:** Daivobet er et preparat som består av et gruppe 3 steroid (betnovat) og calciportriol. Preparatet er mye brukt i behandlingen av psoriasis og smøres på den enkelte flekk en gang daglig i 4 uker og deretter 2 ganger i uken, gjerne to påfølgende dager. Daivobet er for sterkt til bruk i ansiktet og på sensitive hudområder. Preparatet er tilgjengelig som gel, som er praktisk greit å bruke. Salven er fet, men har bedre effekt enn gelen.
- **Tacrolimus (Protopic®)** er en salve som kan hemme betennelsesreaksjoner i huden. Dette preparatet brukes ved eksem og er ikke registrert til bruk ved psoriasis. Men det kan ha god effekt også på psoriasis, særlig på utslett i ansiktet og i områder med tynn hud. I slike områder kan det være vanskelig å holde utslettet under kontroll med kortisonkremer uten fare for bivirkninger. Tacrolimus har ikke samme bivirkninger som kortison og kan brukes kontinuerlig så lenge det er behov for det. Preparatet kan ikke forskrives på blå resept for behandling av psoriasis, men det kan på individuelt grunnlag søkes om støtte til dekning av utgiftene. Se egen info om Protopic på vår hjemmeside.
- **Andre preparater.** Tjære og ditranol er andre preparater som kan ha effekt på psoriasis. På sykehus brukes fortsatt disse en del, men til hjemmebruk er de kommet i bakgrunnen de siste årene på grunn av andre alternativer som er lettere å bruke og fordi slike preparater dessuten er blitt svært dyre de siste årene.

### **Annet trinn: lysbehandling**

Mange pasienter med psoriasis opplever at utslettet blir bedre og til dels helt borte om sommeren. Det skyldes i hovedsak effekten av kortbølget ultrafiolett (UV) lys. Dette utnyttes i behandlingen av psoriasis. Det er flere alternativer for lysbehandling.

- **TL01.** Dette er betegnelsen på en type lysrør som er spesiallaget for behandling av psoriasis. Rørene avgir det meste av effekten rundt 313 nm, som er den bølgelengden i UV-spekteret som har mest effekt på psoriasis. TL01 er den formen for lysbehandling som nå er mest brukt ved psoriasis. Alle hudavdelinger og de fleste hudleger med avtalepraksis tilbyr slik behandling ved sine kontorer. Se også egen info om dette på hjemmesiden vår.
- **PUVA** er en behandling der man kombinerer et plantederivert stoff som kalles psoralen (P) og langbølget ultrafiolett lys (UVA). Psoralen tilføres kroppen via tabletter før bestråling med UVA. Behandlingen er svært effektiv, men brukes i mindre grad nå enn tidligere på grunn av risiko for hudkreft og aldring av huden.
- **Klimabehandling** er en del av det offentlige behandlingstilbudet til psoriasispatienter og er et alternativ til behandling i sykehus. Behandlingen foregår på Gran Canaria med norsk helsepersonell. Et behandlingsopphold varer i 3 uker. Sol, bad og opplæring i forhold til psoriasis er hovedinnholdet i denne behandlingen. Det er også fokus på livsstilsendringer, der dette er aktuelt. Dette er et alternativ for pasienter med moderat og alvorlig psoriasis som ikke får tilfredsstillende kontroll over sykdommen ved annen behandling, eller som bor slik til at det er vanskelig å gjennomføre lysbehandling på hjemstedet. Opplæringsaspektet og det å møte andre med samme problem, oppleves også positivt av mange pasienter.

Generelt er lysbehandling et alternativ som mange pasienter med psoriasis har god nytte av. Men skadevirkningene av mye soleksponering av huden gjelder selvsagt også for pasienter med psoriasis. Lysbehandling er som en liten tur på stranden en sommerdag. Lysbehandling gjennom mange år, kombinert med mange sydenturer for å holde uslettet i sjakk vil på sikt slite på huden og medføre solskader og økt risiko for hudkreft. Det er derfor et poeng å redusere eksponeringen når dette er mulig. For pasienter som ikke har utslett i ansiktet og på brystet er det fornuftig å skjerme disse områdene under lysbehandling og soling ved tildekking eller ved bruk av høy faktor. Hvis sykdommen er så aktiv at det kreves mer enn 40-50 behandlinger pr år for å oppnå tilfredsstillende kontroll, kan opptrapping til neste trinn, -systemisk behandling, være aktuelt.

### **Tredje trinn: tradisjonell systemisk behandling**

Pasienter som ikke får tilfredsstillende kontroll over sykdommen med lokalbehandling eller lysbehandling er aktuelle for systemisk behandling. Systemisk behandling betyr av man bruker medisiner som virker på hele kroppen. Slik behandling gies som tabletter, sprøyter eller intravenøs behandling.

Det er flere alternativer.

- Acitretin (Neotigason) er et A-vitaminsyreprepara som påvirker modningen av overhuden og har en hemmende effekt på psoriasis. Ved bruk av dette preparatet blir utslettene ofte mindre aktive, mer avflatet og vil lettere respondere på annen behandling som lysbehandling og lokalbehandling.

Dette preparatet har en del bivirkninger. **Fosterskader er viktigst.** Dette preparatet skal derfor ikke benyttes av kvinner er eller som kan tenkes å kunne bli gravide. Fordi det hos noen pasienter tar lang tid før stoffet er helt ute av kroppen, er dette preparatet stort sett uegnet for kvinner i fruktbar alder. Vanlige bivirkninger er tørr hud, tørre lepper og neglerotsbetennelser. Preparatet kan påvirke leveren og kan gi forhøyet kolesterol. Dette sjekkes med blodprøver. Preparatet har liten terapeutisk bredde. Det vil si at det er liten doseforskjell mellom god effekt og uakseptable bivirkninger. I tillegg kommer at responsen hos de ulike individer kan variere betydelig. Dette innebærer at det kan være vanskelig å finne frem til ideell dose. Den riktige dosen hos en voksen person vil ligge mellom 50 mg (2 kapsler) og 25mg (1 kapsel) pr dag, i noen tilfellers lavere enn dette, for eksempel bare en kapsel hver annen dag. Dosen kan varieres innenfor dette, slik at bivirkningene er akseptable. Vanligvis startes det med én kapsel (25 mg) daglig.

- Methotrexate er et stoff som hemmer celledelingen og har en viss hemmende effekt på immunapparatet og brukes i behandlingen av en rekke sykdommer der immunapparatet er for aktivt, som for eksempel leddgikt. Methotrexate brukes også i behandlingen av i noen typer kreft. Derfor kalles denne behandlingen av noen ”cellegift”. Når methotrexate brukes i behandling av kreft, er dosen imidlertid betydelig høyere enn når det brukes i behandlingen av psoriasis. Effekten på psoriasis skyldes trolig begge de nevnte egenskaper, i det celledelingen i overhuden er sterkt forøket ved psoriasis, samtidig som immunapparatet medvirker til å drive sykdomsprosessen. Behandling av psoriasis med methotrexate har lang tradisjon, - dette er brukt i behandlingen av psoriasis i mer enn 50 år. Erfaringsgrunnlaget er derfor stort. Methotrexate kan være et svært nyttig medikament og kan gi meget god kontroll av sykdommen i årevis. Medikamentet kan brukes kontinuerlig gjennom flere år.

Medisinen tas bare én – 1- gang i uken, oftest i dose på 6 tabletter.

Methotrexate har noen potensielt farlige bivirkninger. **Derfor er det viktig at alle kontrollrutiner følges opp nøyaktig.** Viktigst er effektene på benmarg og lever, som krever hyppige blodprøvekontroller ved oppstart av behandlingen og ved økning av dosen. Se for øvrig spesiell informasjon om dette medikamentet, som vil bli utlevert ved eventuell forskrivning av dette medikamentet.

Methotrexate kan også gies som sprøyter. Fordelen med sprøyter er at bivirkningene fra mage-tarmsystemet blir mindre og at effekten kan være bedre enn med tilsvarende dose gitt som tabletter.

- Cyclosporin (Sandimmun neoral) er et medikament som påvirker immunapparatet. Stoffet har sin opprinnelse fra en sopp som ble funnet på Hardangervidda og har som funksjon i naturen å hemme vertsorganismens avstøtning av soppen. Cyclosporin er meget nyttig i transplantasjonskirurgi, - det hindrer for eksempel avstøtning av en transplantert nyre. Det har vist seg at cyclosporin har også har meget god effekt på en rekke sykdommer som er karakterisert ved økt aktivitet i immunapparatet, slik som psoriasis.

Behandling av psoriasis med cyclosporin er godt dokumentert. Effekten er meget god og vanligvis raskt innsettende. Bivirkningene er imidlertid problematiske, først og fremst ved mulige skader på nyrene og blodtrykkstigning. Cyclosporin er derfor mindre egnet til langtidsbehandling og brukes vanligvis ikke mer enn ett år om gangen. Der det er viktig å oppnå en rask effekt, kan cyclosporin være et godt alternativ.

### **Fjerde trinn: biologisk behandling**

Biologiske legemidler er betegnelsen på en ny generasjon legemidler som er utviklet med moderne bioteknologi der DNA-teknologi og levende organismer er involvert i produksjonen. Grunnlaget for produksjonen er at man har identifisert og karakterisert mange av de molekylene som driver sykdomsprosessen ved psoriasis. Det er vist at ved å blokkere noen av disse signalmolekylene, kan sykdommen hemmes og til dels stanses. Dette kan gjøres ved at man lager antistoffer som spesifikt blokkerer ett eller flere av de aktuelle signalmolekylene. Mest anvendt er blokkering/hemming av signalmolekylet TNF $\alpha$ . Blokkering av TNF $\alpha$  er effektiv behandling for leddgikt og enkelte tarmsykdommer. Det kommer stadig nye medikamenter på markedet som har effekt på psoriasis ved å blokkere andre signalmolekyler som er involvert i sykdommen. Blokkering av IL-17, -12 og 23 (IL:interlevkin), er også effektivt i å stoppe psoriasis.

Felles for disse medikamentene er at de er store, organiske molekyler. De må derfor tilføres kroppen via sprøyter. De fleste av disse kan settes som sprøyter av pasienten selv, oftest en gang i uken eller mer sjelden. Et av medikamentene (Infliximab) må settes intravenøst (rett i en blodåre), og behandlingen må da gjøres på en poliklinikk etter på sykehus.

Den store fordelen med disse medisinene er at effekten gjennomgående er svært god. For pasienter som ikke har oppnådd tilfredsstillende effekt med annen behandling, kan behandling med biologiske legemidler bety en helt annen situasjon med betydelig forbedret livskvalitet. De medikamentene i denne gruppen som nå (januar 2016) er på markedet for behandling av psoriasis er: Enbrel (etanercept), Humira (adalizumab), Stelara (ustekinemab), Remicade/Remsima (infliximab) og Cosentyx (sekukinemab). Alle disse har også god effekt på leddplager.

Det er to grunner til at vi er tilbakeholdne med å bruke disse midlene. Det ene er sikkerheten. De signalmolekylene som blokkeres ved slik behandling, er molekyler som har funksjoner i det normalt fungerende immunapparat. Blokkering vil derfor innebære en viss svekkelse av immunapparatet, som gir økt risiko i forhold til visse infeksjoner. Spesielt er dette aktuelt ved tidligere gjennomgått tuberkuløs sykdom, som under slik behandling kan reaktiveres. Derfor må alle pasienter som vurderes for denne behandlingen, undersøkes på forhånd med blodprøve (Quantiferon) eller Mantoux-test og røntgenbilde av brystet, for å utelukke latent tuberkulose. Hepatitt og HIV-infeksjon vil også være kontraindikasjoner for denne typen behandling. Man har også undersøkt om risikoen for kreft øker ved bruk av disse midlene, i det immunapparatet også har en viktig funksjon i å spore opp og ødelegge celler som er i ferd med å utvikle seg til kreftceller. Kliniske studier tyder ikke på at dette er et problem, men det skal understrekes at kliniske studier har en begrenset lengde, som i mange tilfeller overskrides ved klinisk bruk av

[Skriv inn tekst]

disse midlene. Dette tilsier derfor forsiktighet ved bruk av alle disse midlene. Behandling med disse preparatene vil derfor ikke være aktuell for pasienter som har kreft eller har vært behandlet for kreft de siste 5 årene.

I praksis betyr dette at behandlingen med biologiske legemidler skal reserveres til de pasientene som har sykdom som i betydelig grad forringer livskvaliteten og ikke har oppnådd tilfredsstillende kontroll på lavere behandlingstrinn.

Et annet aspekt er økonomien. Biologiske legemidler er kostbare. Ugiftene for behandling av en pasient i ett år er ca. Kr. 120.000.-. I henhold til retningslinjer for prioriteringer i helsevesenet tilsier dette at behandlingen skal begrenses til pasienter som har et alvorlig helseproblem på grunn av sin psoriasis og at de har meget god effekt av behandlingen.

For å sikre kvaliteten i bruken av biologiske legemidler er det utarbeidet nasjonale retningslinjer for forskrivningen. Disse beskriver hvilke kriterier som skal være oppfylt når det gjelder grad av sykdom og sykdommens påvirkning på livskvaliteten, og hvilke andre former for behandling som skal ha vært forsøkt på forhånd. Se evt.

<http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonal-faglig-retningslinje-for-biologiske-betennelsesdempende-legemidler-innen-revmatologi-gastroenterologi-og-dermatologi/Publikasjoner/nasjonal-faglig-retningslinje-revmatologi-gastroenterologi-og-dermatologi.pdf>

Forfatter: Tor Langeland. Må ikke publiseres uten tillatelse av forfatteren.