

## Statusartikel

# Nye og gamle lokale behandlinger af psoriasis

Kristian Kofoed<sup>1</sup>, Lone Skov<sup>2</sup> & Claus Zachariae<sup>2</sup>

1) Hudklinikken i Rødovre, 2) Afdeling for Allergi, Hud- og Kønssygdomme, Københavns Universitetshospital – Gentofte Hospital

Ugeskr Læger 2024;186:V06240428. doi: 10.61409/V06240428

## HOVEDBUDSKABER

- Hovedparten af patienter med psoriasis har mild til moderat hudsygdom, som kan behandles med lokale lægemidler.
- Bedst afprøvede og af hudlæger mest anvendte lokalbehandling er calcipotriol-betamethason-kombinationsformuleringer.
- Proaktiv langtidshandling kan anvendes for at forebygge recidiver.

Hovedparten af patienter med psoriasis har mild til moderat hudsygdom, som kan behandles med lokale behandlingsmidler, evt. i kombination med fototerapi eller systemisk behandling.

Den mest effektive og specifikke lokalbehandling til psoriasis er calcipotriol og betamethasondipropionat (cal/bd)-kombinationsformuleringer, enten skum, creme, gel eller salve [1]. Selv om disse ofte er at foretrække, har de rene kortikosteroider fortsat en rolle i behandlingen af psoriasis, da de findes i mange styrker og formuleringer, som ofte gør dem lettere at anvende. Derudover er prisen på de rene kortikosteroider ofte en del lavere end prisen på kombinationsformuleringerne.

Hvis psoriasis skæller meget, kan skæl med fordel fjernes med en opløsning eller en salve, der indeholder salicylsyre.

Calcineurinhæmmerne tacrolimus og pimecrolimus kan bruges til behandling af ansigtspsoriasis og intertriginøs psoriasis for at mindske risikoen for hudatrofi [2]. Endelig er fugtighedscremer et vigtigt supplement til behandlingen af alle patienter med psoriasis, da det løsner skæl og gør huden mere tilgængelig for andre lokalbehandlinger.

## Hvilke patienter er kandidater til lokalbehandling?

Hovedparten af patienter med psoriasis har mild til moderat hudsygdom, som kan behandles med lokalbehandling. Tidligere har man sagt, at alle patienter, der havde psoriasis på et hudareal på < 10%, havde mild til moderat sygdom. Gennem de senere år har man erfaret, at patienter med psoriasis på synlige områder som ansigt og hænder og intime områder har en langt mere påvirket livskvalitet [3]. Dette sammenholdt med, at lokalbehandling ikke er lige velegnet eller effektiv til behandling af disse områder, har ført til en ny definition, som opdeler patienterne i kandidater til hhv. lokal og systemisk behandling [3]. Hvor den sidste gruppe ikke kun dækker patienter med et afficeret overfladeareal på > 10%, men også patienter med svigt af lokalbehandling og patienter med psoriasis, der involverer problemområder, dvs. ansigt, hånd- og fodsåler, genitalområdet,

hårbund og negle [3].

## Midler til lokalbehandling

Udviklingen af kortikosteroider for mere end 60 år siden har været revolutionerende for behandlingen af psoriasis [4]. Generelt inddeles kortikosteroider til udvortes brug i styrke efter evnen til at inducere vasokonstriktion. I Danmark arbejder vi med fire grupper, som er: svagt virkende (gruppe I), middelstærkt virkende (gruppe II), stærkt virkende (gruppe III) og meget stærkt virkende (gruppe IV). De markedsførte lokale behandlingsmidler, som anvendes regelmæssigt, er anført i **Tabel 1**. I dag er indikationen for kortikosteroid mild og moderat psoriasis, evt. i kombination med andre behandlinger ved svær psoriasis [1]. Kontraindikationer til behandlingen er allergi over for steroidmolekylet eller indholdsstoffer i præparatet. Generelt kræves der potente kortikosteroider for at kunne behandle psoriasis, og typisk anvendes gruppe III-steroider til behandling af hud på truncus og ekstremiteter hos voksne. Ansigt, armhuler og genitalier behandles med gruppe I-II-steroider. Lokal kortikosteroid skal gives med forsigtighed til mindre børn, og generelt bør stærkere end gruppe II anvendes med stor forsigtighed til denne gruppe. Potensen af lokale steroider øges ved okklusionsbehandling. De lokale bivirkninger er langt hyppigere end de systemiske. De lokale bivirkninger består af hudatrofi, telangiektasier, hypertrikose, striae distensae, steroidakne, forværring af bestående akne og rosacea, follikulitis og hudblødninger, der oftest forekommer på områder med tynd hud. Systemiske bivirkninger, som bl.a. adrenal suppression og Cushings syndrom forekommer yderst sjældent ved anvendelse af lokalsteroid, men det er beskrevet, overvejende hos børn, ved langvarig brug af gruppe III- og IV-kortikosteroider til store hudområder [5]. Systemisk steroid har ingen anvendelse ved behandling af psoriasis på grund af risiko for systemiske bivirkninger og svær forværring af psoriasis ved seponering, og da der findes mange gode alternativer [6].

**TABEL 1** De markedsførte lokale behandlingsmidler til psoriasis. Mild og moderat psoriasis indikerer kortikosteroidbehandling. Ved svær psoriasis kombineres dette evt. med anden behandling [1]. Kortikosteroid er inddelt i fire grupper efter evnen til at inducere vasokonstriktion: svagt virkende (gruppe I), middelstærkt virkende (gruppe II), stærkt virkende (gruppe III) og meget stærkt virkende (gruppe IV).

Middel	Indholdsstof	Formula	Beskrivelse
<i>Kortikosteroid</i>			
Gruppe I	Hydrocortison	Creme	Mindre børn
Gruppe II	Hydrocortison-17-butyrat	Opløsning Emulsion Creme Salve	Ansigt Armhuler Genitalier hos voksne 1-2/dag ≤ 4 uger Efterfølgende efter behov ved udbrud
Gruppe III	Betamethasondipropionat Betamethasonvalerat Mometasonfuroat Fluocinolonacetonid	Opløsning Emulsion Skum Gel Creme Salve	Voksne Truncus, hårbund og ekstremiteter 1-2/dag ≤ 4 uger Efter behov ved udbrud
Gruppe IV	Clobetasolpropionat	Shampoo Opløsning Creme Salve	Overvejende til hårbund og håndflader og fodsåler hos voksne 1-2/dag ≤ 4 uger Efter behov ved udbrud
D-vitaminanalog	Calcipotriol 50 µg/g	Creme Salve	2/dag indtil kontrol, derefter efter behov
D-vitaminanalog i kombination med kortikosteroid	Calcipotriol 50 µg/g Betamethasondipropionat 0,5 mg/g	Skum Gel Creme Salve	1/dag i 4 uger, derefter 2/uge som forebyggelse af recidiv
Calcineurin-hæmmere	Pimecrolimus 1 mg/g Tacrolimus 0,1 mg/g	Creme Salve	Har overvejende effekt i ansigt, armhuler og på genitalier 2/dag indtil effekt, derefter evt. 2/uge som forebyggelse af recidiv
Salicylsyre i kombination med kortikosteroid	Salicylsyre 20 mg/g (opløsning) 30 mg/g (salve) Betamethasondipropionat 0,5 mg/g	Opløsning Salve	Kan med fordel anvendes til omr. m. mange skæl Når det ikke længere er et problem, skiftes til anden relevant behandling Anvendes som beskrevet for gruppe III-kortikosteroid

Indikationen for D-vitaminanalog/kortikosteroid-kombinationspræparater er den samme som for kortikosteroiderne. Ud over kontraindikationerne, som beskrevet for kortikosteroider, skal man udvise forsigtighed hos patienter med forstyrrelser i calciumstofskiftet. Generelt må voksne ikke anvende mere end 100 g om ugen. Appliceres større mængder, kan S-calcium stige. For børn reduceres den samlede anvendte mængde. I Danmark er udelukkende calcipotriol 50 µg/g med betamethasondipropionat 0,5 mg/g markedsført.

Calcineurinhæmmerne tacrolimus og pimecrolimus er ikke indregistreret til behandling af psoriasis, men har begge vist effekt på psoriasis, specielt ved anvendelse på områder med tynd hud som i ansigt og på intertriginøse områder [7]. Ved anvendelse på krop og ekstremiteter er der ofte ikke den store effekt pga. problemer med

penetration. Calcineurinhæmmere bør ikke anvendes til behandling af hudområder, hvor der samtidigt er infektion [2].

Salicylsyre anvendes til fjernelse af skæl og hyperkeratoser. På grund af risiko for systemisk absorption bør salicylsyreholdige produkter ikke bruges til > 20% af patientens overflade, og vær specielt forsigtig hos patienter med påvirket lever- eller nyrefunktion. Bør kun benyttes i lav styrke og på små områder hos børn på grund af risiko for absorption [1].

Tjære kan fremstilles magistralt og blev tidligere anvendt i stort omfang til behandling af psoriasis, men efter fremkomsten af nye effektive og mere patientvenlige behandlinger er anvendelsen i dag meget begrænset. Tjæreshampoo har dog fortsat en rolle i behandlingen af hårbundspsoriasis og tjærecreme til psoriasis på hænder og fødder. Shampooen fremstilles som en 5% stenkulstjære i mild shampoo og cremen som en 5% stenkulstjære i creme. Blandingerne fremstilles på Skanderborg og Glostrup Apotek. Ved brug af tjære skal man være forsigtig med solen på grund af tjæres fotosensibiliserende evne.

Fugtighedscreme anbefales som basisbehandling til alle patienter med psoriasis 1-3 × dagl. For patienter med en kronisk hudlidelse som psoriasis er det muligt at søge om enkelttilskud til magistralt fremstillede cremer via Lægemiddelstyrelsen.

Generelt doseres alle lokale behandlinger i henhold til »fingerspidsreglen« [8]. En fingertip er den stribe creme, som kan være på det yderste led af personens pegefing. En fingertip svarer til den mængde creme, der skal benyttes til et område svarende til størrelsen af to af personens håndflader. Der findes en specialiseret »fingerspidsregel« til anvendelse hos børn [8].

## Valg af dispenseringsform og præparat

Når det kommer til valg af dispenseringsform, er patientpræferencer afgørende for at opnå god adhærens til behandlingen. Et dansk studie har vist, at kun to ud af tre recepter på lokal behandling, der udskrives på en hudafdeling i Danmark, rent faktisk indløses [9]. Generelt ønsker patienter en behandling, som kræver få daglige applikationer, kort tidsforbrug pr. behandling, samt at behandlingen hurtigt absorberes i huden. De vil gerne undgå behandlinger, som fedter, klistrer og lugter. Selv om prisen på behandlingen er vigtig, gælder det, at de fleste vægter effekt og risiko for hudatrofi over udgiften [10]. Kommunikation mellem læger og patienter er vigtig for at skræddersy behandlingen til individuelle præferencer og derved forbedre adhærens og behandlingsresultat. En spørgeskemaundersøgelse har vist, at cal/bd er den lokale behandling, som dermatologer oftest udskriver til behandling af psoriasis [11]. Generelt gælder det, at shampoo, opløsninger og emulsioner anvendes i hårbunden, og at cremer og salver anvendes til resten af kroppen. Dog er cal/bd-skum, -gel og -creme også undersøgt til behandling af psoriasis i hårbunden. De er alle effektive, men vil for en del patienter være svære at anvende dagligt grundet tidsforbrug, og da de fedter.

Påvirkningen af dispenseringsform på effekt er bedst undersøgt for cal/bd. Et fase III-studie med patienter med mild til svær psoriasis [12] viste, at gruppen behandlet med skumformuleringen opnåede højere succesrater (38% mod 22%  $p < 0,001$ ) ifølge lægens globale vurdering af sygdommens sværhedsgrad (PGA), efter fire ugers behandling med skum sammenlignet med otte ugers gelbehandling [10]. I et fase II-, fireugers forsøg sammenlignede man skum versus salve til voksne patienter med let til moderat psoriasis [13]. Behandlingssucces ved uge 4 var signifikant højere i gruppen, der blev behandlet med skum ( $p = 0,025$ ). Cal/bd-creme og -gel blev sammenlignet i et fase III-forsøg med patienter med moderat til svær psoriasis [12]. Andelen af patienter, der opnåede PGA-behandlingssucces efter otte uger, var højere for cal/bd-creme end -gel [14]. Derudover vurderede patienterne, at cremen var mere bekvem at anvende end gelen.

Der findes ingen studier, som direkte sammenligner cal/bd-skum med -creme, som er de to nyeste

formuleringer. Men matchende justerede indirekte sammenligninger af fem forskellige forsøg viste, at cal/bd-skumbehandling i fire uger resulterede i en signifikant højere succesrate end otte ugers behandling med cal/bd-creme, med en endnu større forskel mellem de to formuleringer efter fire ugers behandling [15]. En af årsagerne til, at cal/bd-skummet virker hurtigere end -cremen er, at calciportiol i skummet ikke krystalliserer, samtidig med at den hurtige fordampning af drivmidlet efterlader et overmættet lag af cal/bd på huden, hvilket har været forbundet med større penetration selv gennem tykke læsioner [16].

## **Proaktiv behandling**

Ved proaktiv langtidsbehandling smøres de områder, der tidligere har haft psoriasis, for at forebygge recidiver. Effekten og sikkerheden af proaktiv behandling har bl.a. været undersøgt i et dansk studie [17]. I studiet undersøgte man effekt og bivirkninger af cal/bd-salve anvendt 2 × ugtl. i 52 uger, og senere har cal/bd-skum været anvendt på lignende måde i PSO-LONG-undersøgelserne [18]. I PSO-LONG-studiet blev patienter, der opnåede behandlingssucces i open label-fasen (cal/bd-skum 1 × dagl. i fire uger) randomiseret til proaktiv og reaktiv behandling (udelukkende ved udbrud). Proaktiv behandling øgede mediantiden til første tilbagefald (56 mod 30 dage) og mindskede antallet af tilbagefald (3,1 mod 4,8) i løbet af 52 uger. Der var ingen øget forekomst af bivirkninger. Specielt er det vigtigt at bemærke, at der ikke var en øget forekomst af hudatrofi i den proaktive gruppe [18].

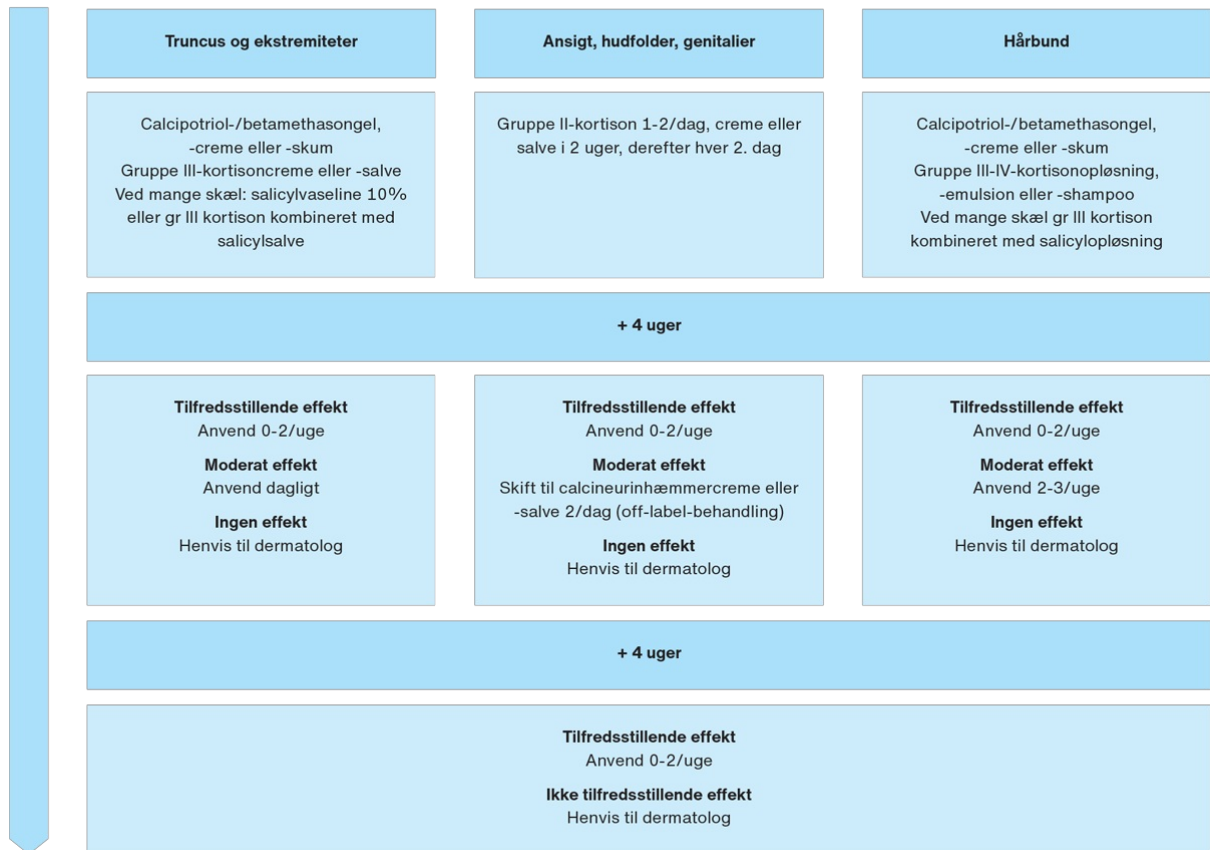
## **Behandling under graviditet og amning**

Generelt gælder det, at brugen af de gennemgåede lokale lægemidler kan fortsætte under graviditet og amning. I et stort dansk studie blev der ikke fundet nogen sammenhæng mellem lokal kortikosteroidbrug under graviditet og øget risiko for, at nyfødte er små i forhold til svangerskabsalderen eller har lav fødselsvægt, uanset kortikosteroidstyrke og anvendt mængde [19]. Cal/bd-kombinationer kan ligeledes anvendes, da den systemiske absorption er meget begrænset. Calcineurinhæmmerne er godkendt til anvendelse under amning, men ikke under graviditet grundet mangel på studiedata. Anvendelsen anses dog at være sikker under graviditet, da den systemiske absorption er ubetydelig, og der er data fra systemisk behandling med calcineurinhæmmere, som tillader brugen [20].

## **Forløb i almen praksis og henvisning til dermatologisk speciallægepraksis**

Forslag til behandlingsplan med lokale lægemidler er beskrevet i **Figur 1**. Det er god praksis enten at skifte til anden relevant evidensbaseret lokal behandling eller henvise patienten til dermatologisk speciallæge, hvis der ikke ses effekt efter 28 dages behandling. Utilstrækkelig effekt er, hvis behandlingen ikke har halveret arealet med psoriasis, eller det samlede hudareal med psoriasis er > 3% (tre af patientens håndflader). Ved god effekt tilrådes vedligeholdelsesbehandling 2 × ugtl.

**FIGUR 1** Forløb ved lokalbehandling af psoriasis i henhold til lokalisering Gruppe II-kortison: hydrocortison-17-butyrat; gruppe III-kortison: betamethason-dipropionat, betamethason-valerat, mometasonfuroat, flucinolol-acetonid; gruppe IV-kortison: clobetasolpropionat.



Ved diagnostisk usikkerhed, ved svær psoriasis, ved psoriasis hos børn og ved udbredt pustuløs eller guttat psoriasis henvises direkte til dermatologisk speciallægepraksis. Ved svære tilfælde hos børn, erythrodermisk eller generaliseret pustuløs psoriasis henvises til en dermatologisk afdeling. Da psoriasis er en kronisk sygdom, er vedvarende opfølgning af behandlingsbehovet nødvendigt.

## Konklusion

Lokalbehandling er ofte tilstrækkelig hos psoriasispatienter med mild og moderat psoriasis. Den videnskabeligt bedst afprøvede lokale behandling til psoriasis er cal/bd-kombinationsformuleringer. Af disse synes skumformuleringen at være den mest effektive på både kort og lang sigt. Men ikke alle tåler den fedtede behandling og foretrækker en mere vandig gel eller creme. Adhærens til behandlingen er afgørende, derfor er det vigtigt, at læger, som behandler psoriasispatienter, har kendskab til behandlingsmuligheder og patientpræferencer, så den bedste behandling til den enkelte patient kan vælges.

**Korrespondance** Kristian Kofoed. E-mail: kkofoed@hotmail.com

**Antaget** 24. september 2024

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 11. november 2024

**Interessekonflikter** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med

artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V06240428

doi 10.61409/V06240428

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

## SUMMARY

### New and old topical treatments for psoriasis

Patients with psoriasis and mild to moderate skin disease can be treated with topical agents. This review finds that the most effective topical treatment is calcipotriol and betamethasone combination formulations. Pure topical corticosteroids continue to have a role in the treatment of psoriasis, as they are available in many strengths and formulations that facilitate ease of use. In addition, the price is often lower than for the combination formulations. Topical calcineurin inhibitors can treat facial and intertriginous psoriasis to reduce the risk of skin atrophy.

## REFERENCER

1. Fagnoli MC, De Simone C, Gisondi P et al P. Topical treatment for the management of mild-to-moderate psoriasis: a critical appraisal of the current literature. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(11):2527-2547. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-01024-9>
2. Chandy RJ, Dao DPD, Ravis CC et al. Noncorticosteroid topical therapies for the treatment of plaque psoriasis: a narrative review. *J Pharm Technol*. 2023;39(5):247-255. <https://doi.org/10.1177/87551225231193057>
3. Da Silva N, Augustin M, Langenbruch A et al. Disease burden and treatment needs of patients with psoriasis in sexually-sensitive and visible body areas: results from a large-scale survey in routine care. *Eur J Dermatol*. 2020;1;30(3):267-278. <https://doi.org/10.1684/ejd.2020.3768>
4. Bjornberg A, Hellgren L. Topical treatment with fluocinonone acetonide. 1. A double-blind investigation of the effect in eczema. 2. Preliminary observations in psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 1962;42:426-32.
5. Levin E, Gupta R, Butler D et al. Topical steroid risk analysis: differentiating between physiologic and pathologic adrenal suppression. *J Dermatolog Treat*. 2014;25(6):501-6. <https://doi.org/10.3109/09546634.2013.844314>
6. Strober B, Kotowsky N, Medeiros R et al. Unmet medical needs in the treatment and management of generalized pustular psoriasis flares: evidence from a survey of corona registry dermatologists. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(2):529-541. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00493-0>. Epub 2021 Feb 27
7. Amiri D, Schwarz CW, Gether L, Skov L. Safety and efficacy of topical calcineurin inhibitors in the treatment of facial and genital psoriasis: a systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2023;14;103:adv00890. <https://doi.org/10.2340/actadv.v103.6525>
8. Long CC, Mills CM, Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. *Br J Dermatol*. 1998;138(2):293-6. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02077.x>
9. Storm A, Andersen SE, Benfeldt E, Serup J. One in 3 prescriptions are never redeemed: primary nonadherence in an outpatient clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(1):27-33. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.03.045>. Epub 2008 May 7
10. Hoelker S, Ninosu N, Buettner S et al. Patient preferences for topical psoriasis treatments: a discrete choice experiment. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(5):2595-2604. <https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2059052>. Epub 2022 Apr 4
11. Iversen L, Lange MM, Bissonette R et al. Topical treatment of psoriasis: questionnaire results on topical therapy accessibility and influence of body surface area on usage. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(7):1188-1195. <https://doi.org/10.1111/jdv.14250>. Epub 2017 Apr 19
12. Paul C, Stein Gold L, Cambazard F et al. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate aerosol foam provides superior efficacy vs. gel in patients with psoriasis vulgaris: randomized, controlled PSO-ABLE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*.

- 2017;31(1):119-126. <https://doi.org/10.1111/jdv.13859>. Epub 2016 Aug 17
13. Koo J, Tying S, Werschler WP et al. Superior efficacy of calcipotriene and betamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasis vulgaris--A randomized phase II study. *J Dermatolog Treat.* 2016;27(2):120-7. <https://doi.org/10.3109/09546634.2015.1083935>
  14. Stein Gold L, Green LJ, Dhawan S et al. A phase 3, randomized trial demonstrating the improved efficacy and patient acceptability of fixed dose calcipotriene and betamethasone dipropionate cream. *J Drugs Dermatol.* 2021;20(4):420-425. <https://doi.org/10.36849/JDD.2021.5653>
  15. Papp KA, Thoning H, Gerdes S et al. Matching-adjusted indirect comparison of efficacy outcomes in trials of calcipotriol plus betamethasone dipropionate foam and cream formulations for the treatment of plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(7):3005-3013. <https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2095330>
  16. Lind M, Nielsen KT, Schemper LH et al. Supersaturation of calcipotriene and betamethasone dipropionate in a novel aerosol foam formulation for topical treatment of psoriasis provides enhanced bioavailability of the active ingredients. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016;6(3):413-25. <https://doi.org/10.1007/s13555-016-0125-6>. Epub 2016 Jun 29
  17. Kragballe K, Austad J, Barnes L et al. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol.* 2006;154(6):1155-60. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07236.x>
  18. Lebwohl M, Kircik L, Lacour JP et al. Twice-weekly topical calcipotriene/betamethasone dipropionate foam as proactive management of plaque psoriasis increases time in remission and is well tolerated over 52 weeks (PSO-LONG trial). *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(5):1269-1277. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.09.037>. Epub 2020 Sep 18
  19. Andersson NW, Skov L, Andersen JT. Evaluation of topical corticosteroid use in pregnancy and risk of newborns being small for gestational age and having low birth weight. *JAMA Dermatol.* 2021;157(7):788-795. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.1090>
  20. Heilskov S, Deleuran MS, Vestergaard C. Immunosuppressive and immunomodulating therapy for atopic dermatitis in pregnancy: an appraisal of the literature. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2020;10(6):1215-1228. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00457-w>