

KLIMABEHANDLING AF PSORIASISGIGT

En systematisk gennemgang af litteraturen

Resumé

Baggrund: Psoriasisgigt er en kronisk gigt- og hudsygdom. Forekomsten af psoriasisgigt i den danske befolkning er på 0,1-0,2%. Klimabehandling består typisk af en kombination af naturligt sollys, bad i mineralholdigt vand, bad i Det Døde Hav og varme mudderpakninger.

Metode: Systematisk gennemgang af litteraturen

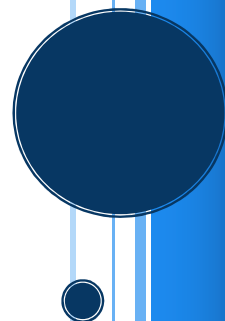
Resultater: Der blev fundet to kontrollerede studier og fem behandlingsserier. Ingen af disse studier havde relevante kontrolgrupper, hvilket er nødvendigt for at kunne analysere effekten af klimabehandling på psoriasisgigt uafhængigt af andre faktorer, der kan påvirke patienternes tilstand.

Konklusion: Der mangler relevante randomiserede forsøg om effekten af klimabehandling på patienter med psoriasisgigt.

Britta Tendal, ph.d.

Det Nordiske Cochrane Center

23. september 2010



KLIMABEHANDLING AF PSORIASISGIGT

En systematisk gennemgang af litteraturen

BAGGRUND

Denne rapport er udarbejdet efter forespørgsel fra sundhedsudvalget, med det formål at belyse hvilken dokumentation, der foreligger for effekten af klimabehandling af patienter med psoriasisgigt.

Psoriasisgigt (psoriasisartrit) er en kronisk sygdom. Sygdommen ses hos 5-42 % af alle psoriasispatienter. Forekomsten af psoriasisgigt i den danske befolkning er på 0,1-0,2% (1).

Klimabehandling består typisk af en kombination af flere faktorer såsom: naturligt sollys (helioterapi), bad i mineralholdigt vand (balneoterapi), bad i Det Døde Hav (thalassoterapi) og varme mudderpakninger (peloterapi) (2).

Siden starten af 1970'erne har danske psoriasispatienter haft mulighed for at modtage klimabehandling. Baggrunden var et svensk studie som fandt positive resultater af klimabehandling på psoriasis i 1972 (3). I januar 2009 lavede afdelingsledelsen på Reumatologisk afdeling på Aalborg sygehus en Mini-MTV, hvori de konkluderede, at der ikke var nogen dokumentation for klimabehandlings effekt på psoriasisgigt (4).

Denne rapport beskriver, efter en systematisk gennemgang af litteraturen, hvilken evidens, der er for effekten af klimabehandling af psoriasisgigt.

METODE

Systematisk gennemgang af den eksisterende litteratur.

In- og eksklusionskriterier

Jeg inkluderede systematiske oversigtsartikler og randomiserede kliniske forsøg, der opgjorde effekten af klimabehandling af patienter med psoriasisgigt, sammenlignet

med andre former for klimabehandling, anden behandling end klimabehandling, placebo eller ingen behandling. For at give et bredt overblik over litteraturen på området inkluderede jeg desuden ikke-randomiserede, men kontrollerede studier og behandlingsserier uden kontrolgrupper. Jeg ekskluderede oversigtsartikler, der ikke var systematiske. For at vurdere effekten af behandlingen inkluderede jeg effektmål udvalgt fra et centralt sæt af effektmål til at måle sygdomsaktivitet for psoriasisgigt, udarbejdet af OMERACT initiativet, som er et internationalt anerkendt netværk, der arbejder for at definere de mest relevante effektmål inden for gigtforskning (5).

Inkluderede effektmål:

- Vurdering af led mht. ømhed og hævelse
- Smerte
- Patientens globale vurdering af sygdommen
- Fysisk funktionsevne
- Livskvalitet

Da formålet med denne litteraturgennemgang var bredt at afklare, om der er nogen evidens for brugen af klimabehandling, inkluderede jeg alle de effektmål, der blev rapporteret i studierne, og som faldt ind under ovennævnte kategorier.

Fund af studier

Studier af klimabehandling på patienter med psoriasisgigt blev fundet ved en søgning på PubMed og i Cochrane Library. Se bilag 1 for PubMed-søgestrategien. Disse søgninger blev suppleret med en gennemgang af referencelisterne i de fundne studier.

Udvælgelsesprocedure

Først blev titlerne gennemlæst. Titler, der kunne være relevante, blev valgt. Resuméer til disse artikler blev gennemlæst, såfremt et sådant fandtes, og artikler, der kunne omhandle klimabehandling hos psoriasisgigtpatienter, blev rekvireret i fuld længde. Jeg indhentede også de artikler, hvor der ikke fandtes et dækkende resumé, men hvor titlen kunne falde inden for emnet. Gennemlæsning af artiklerne i fuld længde førte til yderligere udelukkelse af artikler, der viste sig ikke at være relevante.

Studiet af Mustur et al. (12) er udelukkende publiceret på serbisk. Oversættelsen blev udført ved, at jeg først brugte Google Translate og derefter gennemgik jeg oversættelsen med en serber for at rette uklarheder og misforståelser.

RESULTATER

Søgningen via de elektroniske databaser resulterede i 50 artikler, og 14 var potentielt relevante. Efter gennemlæsningen af litteraturlisterne i artiklerne indhentedes yderligere tre artikler. På baggrund af gennemlæsningen af de fulde artikler ekskluderedes 10 artikler. Der blev ikke fundet nogen relevante systematiske oversigtsartikler, og denne rapport er derfor baseret på syv studier, hvoraf to er kontrollerede forsøg og fem er behandlingsserier.

Jeg fandt ingen randomiserede forsøg om effekten af klimabehandling overfor anden behandling (eksempelvis biologisk medicin eller placebo) eller ingen behandling.

Kontrollerede forsøg

I begge de to kontrollerede forsøg (6,7) bestod behandlingen i interventiongruppen af solbadning, bad i Det Døde Hav, indpakning i mudder og svovlbade. Kontrolgruppen tog solbad og badede i Det Døde Hav.

Det ene af studierne er beskrevet som randomiseret (7), men randomiseringen blev udført på kurstedet ved at rangordne patienterne alfabetisk og derefter fordele patienter på to grupper. Denne måde at fordele patienterne på er ikke nogen randomisering og kan let føre til, at de to grupper ikke er sammenlignelige, idet det er muligt at forudse, hvilken gruppe en patient havner i.

Behandlingsserier

Der blev fundet fem behandlingsserier, som undersøgte effekten af klimabehandling på psoriasisgigt (8-12). Behandlingsserier er beskrivelser af en række patienter, der har modtaget en given behandling, og denne type af undersøgelser har ikke nogen kontrolgruppe. For yderligere beskrivelse af studierne se venligst tabel 1 på næste side.

Tabel 1. Oversigt over inkluderede studier

Studie	Patienter	Behandlingsland	Længde af behandling	Længde af opfølgning	Antal patienter	Interventions-gruppe	Kontrolgruppe	Relevante effektmål:
<i>Kontrollerede forsøg</i>								
Sukenik 1994 (6)	Psoriasisgigt	Israel	3 uger	Ingen	166	(N=146) Sollys, bad i det døde hav, indpakning i mudder, svovlbadebad	(N=20) Sollys, bad i Det Døde Hav	Fysisk funktionsevne (ADL), sygdomsgrad (index), angrebne led (antal), ømme led (index)
Elkayam 2000 (7)	Psoriasisgigt	Israel	4 uger	28 uger	42	(N=23) Sollys, bad i det døde hav, indpakning i mudder, svovlbade	(N=19) Sollys, bad i Det Døde Hav	Ømme led (antal), hævede led (antal), sygdomsgrad (index)
<i>Behandlingsserier</i>								
Sukenik 2001 (8)	Psoriasisgigt og fibromyalgi	Israel	4 uger	Ingen	28	Sollys, bad i Det Døde Hav, indpakning i mudder, svovlbade	Ingen	Varighed af morgenstivhed (min), angrebne led (antal)
Mørk 2002A (9) 1994/5 kohorte	Psoriasis/ Psoriasisgigt (62%)	De Kanariske øer	3 uger	Ingen	229	Sollys, bad i Det Døde Hav, fysisk og psykosocial stimulation i afslappende omgivelser, uddannelse	Ingen	Ledsymptomer, livskvalitet (DLQI)
Mørk 2002B (9) 1995/6 kohorte	Psoriasis/ Psoriasisgigt (58%)	De Kanariske øer	3 uger	Ingen	230	Sollys, bad i Det Døde Hav, fysisk og psykosocial stimulation i afslappende omgivelser, uddannelse	Ingen	Ledsymptomer, livskvalitet (DLQI)
Mørk 2004 (10)	Psoriasisgigt	Tyrkiet	3 uger	2 måneder	50	Sollys, badning, cremer og oliebad, fysioterapi, ro og hvile	Ingen	Smerte (VAS), funktionsevne (ADI), ledfunktion (MHAQ)

Wahl 2005 (11)	Psoriasis/ Psoriasisgigt (50%)	De Kanariske øer	3 uger	8 måneder	286	Sollys, bad i Det Døde Hav, fysisk og psykosocial stimulation i afslappende omgivelser, uddannelse	Ingen	Livskvalitet, smerte (SF36 subskala), fysisk funktionsevne (SF36 subskala)
Mustur 2007 (12)	Psoriasisgigt	Montenegro	4 uger	Ingen	40	Sollys, badning, indpakning i mudder	Ingen	Smerte (VAS), funktionsevne (ADL)

Forkortelser: N: Antal, ADL: Activities of Daily Living, DLQI: Dermatology Life Quality Index, VAS: Visual Analogue Scale, ADI: Arthritis Disability Index, MHAQ: Modified Health Assessment Questionnaire.

I det følgende rapporteres resultaterne fra de inkluderede studier opdelt efter effektmålene: vurdering af led mht. ømhed og/eller hævelse, smerte, patientens globale vurdering, fysisk funktionsevne og livskvalitet.

Der er ikke foretaget nogen meta-analyse, det vil sige en samlet kvantitativ analyse af resultaterne fra de enkelte studier, da risikoen for systematiske fejl er høj. I stedet vil resultaterne fra studierne blive præsenteret enkeltvis. Så vidt muligt vil resultaterne blive præsenteret som gennemsnit med standardafvigelser (SD).

Led og smerter

Alle syv studier rapporterede en vurdering af led med hensyn til ømhed og hævelse eller generel smerte.

Kontrollerede studier

Elkayam 2000

Ømme led: Interventionsgruppen havde i gennemsnit 9 ømme led før behandlingen, kontrolgruppen havde i gennemsnit 6,5. Umiddelbart efter behandlingen havde begge grupper 4 ømme led; efter 28 uger havde begge grupper 5,5 ømme led.

Hævede led: Interventionsgruppen havde i gennemsnit 2,3 hævede led før behandlingen, kontrolgruppen havde i gennemsnit 1,6. Umiddelbart efter behandlingen havde interventionsgruppen 1,5 hævede led og kontrolgruppen 1,3. Efter 28 uger havde interventionsgruppen 1,6 hævede led og kontrolgruppen 1,1 hævede led.

Sukenik 1994

Før behandlingen havde interventionsgruppen 17,4 (SD 11,7) angrebne led og efter behandlingen 8,1 (SD 7,6). Kontrolgruppen havde 18,4 (SD 15,3) berørte led før behandlingen og 12,6 (SD 15,3) efter behandlingen. Ritchie indexet, som måler graden af ømhed, viste, at for begge grupper aftog ømheden i leddene.

Behandlingsserier

Sukenik 2001

Der var 18.4 (SD 10.9) berørte led før behandlingen og 9.0 (SD 8.2) efter behandlingen.

Mørk 2002

Dette studie rapporterer fra to grupper af patienter (behandlet i 1994/5 henholdsvis 1995/6). Seksoghalvfjerds procent i den første gruppe beskrev, at de havde færre symptomer fra leddene eller blev helt symptomfri, i den anden gruppe gjaldt dette for 80% af patienterne

Mørk 2004

Der blev ikke fundet nogen ændring i ledsmerter, hverken lige efter behandling eller 2 måneder senere.

Wahl 2005

Umiddelbart efter behandling var der mindre generel fysisk smerte, der men ikke efter hverken 4 eller 8 måneder.

Mustur 2007

På en skala hvor 0 er den værst tænkelige smerte og 100 er fuldstændig smertefri, vurderede patienterne i gennemsnit, at de gik fra 37,5 (SD 21,9) til 48,8 (SD 17,9).

Patientens globale vurdering

Kun de to kontrollerede studier rapporterede resultater vedrørende patienternes globale vurdering af deres sygdom.

Kontrollerede studier

Sukenik 1994

På en skala fra 1 til 10, hvor 1 er værst og 10 er bedst, vurderede patienterne i interventionsgruppen, at alvoren af deres sygdom gik fra 5,4 (SD 1,8) før behandlingen til 7,5 (SD 1,6) efter behandlingen. Patienterne i kontrolgruppen vurderede, at de gik fra 6,6 (SD 2,1) til 7,9 (SD 1,9).

Elkayam 2000

Begge grupper oplevede en forbedring af deres sygdomsgrad i alle de 28 uger patienterne blev fulgt, mest udtalt dog umiddelbart efter behandlingen.

Fysisk funktionsevne

Fire studier undersøgte effekten af klimabehandling på fysisk funktionsevne

Kontrollerede studier

Sukenik 1994

På en skala fra 1 til 6, hvor 1 er værst og 6 er bedst, vurderede patienterne i interventionsgruppen, at deres fysiske funktionsevne gik fra 3,3 (SD 1,0) før behandlingen til 4,6 (SD 0,9) efter behandlingen. Patienterne i kontrolgruppen vurderede, at de gik fra 3,6 (SD 1,1) til 4,5 (SD 1,2).

Behandlingsserier

Mørk 2004

Der blev fundet en lille positiv ændring af fysisk funktionsevne lige efter behandling; denne var dog ikke til stede 2 måneder senere.

Wahl 2005

Umiddelbart efter behandling var der en positiv ændring, som dog ikke var til stede hverken 4 eller 8 måneder efter.

Mustur 2007

På en ADL skala fra 0-100 vurderede patienterne at de fra før til efter behandlingen forbedrede sig fra 60 (SD 23,2) til 66,3 (SD26,3).

Livskvalitet

Tre af behandlingsserierne rapporterede resultater vedrørende patienternes livskvalitet.

Behandlingsserier

Mørk 2002

Dette studie rapporterer data fra to grupper af patienter (behandlet i 1994/5 henholdsvis 1995/6). På en skala fra 0-3, hvor 0 er bedst, forbedrede den første gruppe deres livskvalitet fra 1,7 (SD 0,6) til 0,4 (SD 0,4), den anden gruppe gik fra 1,5 (SD 1,0) til 0,9 (SD 0,7)

Wahl 2005

Umiddelbart efter behandlingen var der en lille positiv ændring i livskvaliteten, som dog ikke var til stede hverken 4 eller 8 måneder efter.

Mustur 2007

I dette studie blev livskvalitet målt ved hjælp af fem underskalaer, samlet set var der en lille positiv ændring henover alle underskalaerne fra behandlingens start til behandlingens slut.

DISKUSSION

De inkluderede studier viser, at patienterne på nogle områder har det bedre efter klimabehandlingen end inden, men at ændringen ofte ikke holdt over længere tid. Man kan ikke konkludere, at forandringerne har noget med behandlingen at gøre. For at kunne sige noget om det, er det nødvendigt med randomiserede forsøg, der inkluderer en kontrolgruppe som enten ikke får nogen form for behandling eller får en placebobehandling. Ellers er det ikke muligt at adskille effekten af klimabehandlingen fra andre faktorer, som kan bevirke ændringer i patienternes tilstand (13-15).

Dette krav om randomiserede forsøg er blandt andet baseret på, at kroniske sygdomme ofte fluktuerer over tid, hvilket netop er tilfældet for gigt, hvor der er tilbagevendende anfald af sygdommen fulgt af perioder med bedring. Uden en relevant kontrolgruppe er det umuligt at adskille sygdommens naturlige svingninger fra eventuelle positive effekter af klimabehandlingen. Endvidere vil patienter ofte opsøge behandling, når deres sygdom er værst, hvilket godt kan være forklaringen på de positive ændringer, der var rapporteret i nogle af studierne, idet behandlingen

således kan falde sammen med en tidsperiode, hvor sygdommen af sig selv bliver bedre (16).

Man kan heller ikke adskille en eventuel positiv effekt af at komme på ”ferie” fra en eventuel effekt af klimabehandling, da ingen af studierne var randomiserede, og ingen af dem havde nogen relevant kontrolgruppe, der udelukkende var på ”ferie” og ikke modtog nogen form for klimabehandling.

KONKLUSION

Der mangler relevante randomiserede forsøg om effekten af klimabehandling på patienter med psoriasisgigt. Man kan ikke drage nogen konklusioner om effekt eller fravær af effekt på det foreliggende grundlag.

REFERENCELISTE

- (1) Silman A. Psoriatic arthropathy. In: Silman A, Hochberg MC, eds. *Epidemiology of the rheumatic diseases*. Oxford: Oxford University Press, 2001:85–99
- (2) Lange K. Klimabehandling til psoriasis. 2008
www.psoriasisforskning.dk/images/pdf/klimabehandling_til_psoriasis.pdf
- (3) Molin L. Climate therapy for Swedish psoriatics on Hvar, Yugoslavia. *Acta Derm.Venereol.* 1972;52(2):155-160
- (4) <http://ficsfiler.rm.dk/1977616.PDF>
- (5) <http://reuma.rediris.es/omeract/index.html>
- (6) Sukenik S, Giryas H, Halevy S, Neumann L, Flusser D, Buskila D. Treatment of psoriatic arthritis at the Dead Sea. *J Rheumatol.* 1994;21(7):1305-9.
- (7) Elkayam O, Ophir J, Brenner S, Paran D, Wigler I, Efron D, Even-Paz Z, Politi Y, Yaron M. Immediate and delayed effects of treatment at the Dead Sea in patients with psoriatic arthritis. *Rheumatol Int.* 2000;19(3):77-82.
- (8) Sukenik S, Baradin R, Codish S, Neumann L, Flusser D, Abu-Shakra M, Buskila D. Balneotherapy at the Dead Sea area for patients with psoriatic arthritis and concomitant fibromyalgia. *Isr Med Assoc J.* 2001;3(2):147-50.
- (9) Mørk C, Wahl A. Improved quality of life among patients with psoriasis after supervised climate therapy at the Canary Islands. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(2):314-6.
- (10) Mørk C, Ozek M, Wahl AK. Psoriasis and psoriatic arthritis--is climate therapy a treatment or a leisure activity? *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2004;124(1):60-2.
- (11) Wahl J, Mørk C, Cooper BA, Padilla G. No long term changes in psoriasis severity and quality of life following climate therapy. *Am Acad Dermatol.* 2005;52(4):699-701.
- (12) Mustur D, Vujasinović-Stupar N. The impact of physical therapy on the quality of life of patients with rheumatoid and psoriatic arthritis. *Med Pregl.* 2007;60(5-6):241-6.
- (13) Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2 [Updated September 2009]* The Cochrane Collaboration, 2008. www.cochrane-handbook.org

- (14) Deeks JJ. Systematic Reviews Evaluating Effects of Health Care Interventions: Issues of Synthesis and Bias. Birmingham, 2007.
- (15) D'Agostino RB, Kwan H. Measuring effectiveness. What to expect without a randomized control group. Med Care.1995(4 Suppl): AS95-105.
- (1) Wulff HR, Gøtzsche PC. Rationel klinik: evidensbaserede diagnostiske og terapeutiske beslutninger. Munksgaard Danmark, 2007

BILAG 1

PubMed søgning:

[#1](#) Search "Arthritis, Psoriatic"[Mesh]

[#2](#) Search Psoriasis[Text Word] AND Arthritis[Text Word] 05:11:30 [3894](#)

[#3](#) Search Psoriatic[Text Word] AND Arthritis[Text Word] 05:12:18 [4350](#)

[#4](#) Search Psoriasis[Text Word] AND Arthropathica[Text Word] 05:12:34 [70](#)

[#5](#) Search Psoriasis[Text Word] AND Arthritic[Text Word] 05:12:56 [85](#)

[#6](#) Search #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 05:13:20 [6244](#)

[#7](#) Search ("death"[MeSH Terms] OR "death"[All Fields] OR "dead"[All Fields]) AND sea[All Fields] 05:15:25 [1236](#)

[#10](#) Search "balneology"[MeSH Terms] OR "balneology"[All Fields] OR "balneotherapy"[All Fields] 05:20:04 [10525](#)

[#14](#) Search "climatotherapy"[MeSH Terms] OR "climatotherapy"[All Fields] OR ("climate"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "climate therapy"[All Fields] 05:23:40 [3095](#)

[#16](#) Search #14 OR #10 OR #7 05:25:49 [14452](#)

[#17](#) Search #6 AND #16 05:28:11 [50](#)