

September 2019

Psoriasis klimaterapi i Israel og medicinsk evidens – terapiens aktualitet og position i forhold til WHO's rapport om psoriasis og den danske nationale kliniske retningslinje



Siden slutningen af 1960'erne har danske hudlæger sendt patienter med psoriasis til klimaterapiophold ved Det Døde Hav i Israel af fire ugers varighed. Denne behandling blev initieret af daværende statsminister Viggo Kampmann og dermatologen Willy Avrach.

Det er berettiget at spørge, om behandlingen, set i lyset af de medicinske fremskridt – især introduktionen af biologisk medicin – stadig er aktuel og velbegrundet ud fra et medicinsk rationale, der kan anerkendes i dag, og som er i overensstemmelse med god international standard.

WHO har i en rapport fra 2016 tegnet et dystert billede af den aktuelle behandling af psoriasis, der i en række henseender er utilstrækkelige set i forhold til nutidens behov og muligheder.¹ Mange patienter bliver underbehandlede, fordi de ikke selv opsøger effektiv behandling og fordi de i stor udstrækning er non-kompliante og ikke benytter ordineret medicin.

WHO påpeger dog også, at dermatologerne ikke er tilstrækkeligt aktive med hensyn til at motivere og instituere psoriasisbehandling efter tidens standard. WHO lægger vægt på, at fremtidens behandling skal være mere patientinvolverende og mere patientnær. Danske studier af hudlidelser viser, at en tredjedel af alle patienterne ikke henter ny medicin på apoteket, og 95% af patienterne endda underdoserer groft.^{2,3}

En dansk retningslinje fra 2016, den nationale retningslinje for behandling af psoriasis udarbejdet i regi af Sundhedsstyrelsen ud fra ønske om evidensverifikation af behandlingerne af psoriasis, er desværre under faglig standard og i væsentlige forhold endog misledende.⁴ Det viser høringssvarene, som der ikke blev taget hensyn til. Retningslinjen har i praksis ikke ændret behandlingen af psoriasis og har ikke rettet op på de mangler, som WHO påpeger.

Hvad er klimaterapi og hvordan praktiseres denne ved Det Døde Hav i Israel?

Klimaterapi i Israel benytter klimaet, i dette tilfælde solens særligt filtrerede lys ved Det Døde Havs overflade, der ligger ca. 400 m under mediterrant jordniveau, kombineret med bad i det mineralholdige havvand med 30% salt og stor osmotisk kraft. Også andre parametre som lufttryk og luftfugtighed samt luftens sammensætning afviger fra dansk normal.

Helioterapi betegner klimaterapi med sol, og thalassoterapi behandling med salte bade. Standard har i mange år været fire ugers terapi med konsekvent behandling seks eller syv dage om ugen, som er overvåget af danske sygeplejersker med særlig kompetence og kvalitetssikret af danske hudlæger gennem inspektioner. Der er to behandlingssteder, Ein Gedi og Ein Bokek. Efter introduktion af biologisk behandling er aktiviteten faldet fra omkring 800 patienter årligt til nu omkring 300 årligt.

Klimaudvalget under Dansk Dermatologisk Selskab har i 2011 udarbejdet en landsdækkende retningslinje til brug for dermatologernes visitation til klimaterapi med det formål at fremme lige adgang til klimabehandling uanset bopæl og region; retningslinjen findes på Psoriasisforeningens hjemmeside, www.psoriasis.dk. Læsø Kurbad yder pr. definition ikke klimaterapi.

Metoder til vurdering af medicinsk evidens af klimabehandling

Det medicinske område og behandlingernes art spænder vidt og kan ikke omfattes af en og samme metode til vurdering af evidens. Forholdene er meget forskellige, når for eksempel farmakoterapeutika, kirurgiske operationer, psykosociale interventioner og nød-indgreb ved livstruende tilstande skal kvalitetsvurderes.

I evaluering af lægemidler, hvor blinding og kontrolgrupper med komparativ behandling eller placebo oftest ret let lader sig etablere, er det randomiserede kontrollerede studie (RCT) blevet en værdifuld guldstandard, men der er mangfoldige områder, hvor RCT ikke kan praktiseres, og hvor derfor højprioritet evidens på skalaen af teknisk årsag ikke kan opnås – og hvor rationalet for behandling må finde begrundelse længere nede i evidens-hierakiet – for eksempel ved før-og-efter intervention sammenligning som det bedst opnåelige.

Den kvalitative tilgang til forskning og dokumentation er ofte overset og ubenyttet ved komplekse sygdomsemner, som så risikerer, grundet det blotte fravær af RCT eller anden højt profileret metode, at få stempel "ikke evident" tolket som ikke brugbar.

Når det kommer til den individuelle patient, hvis placering på effekt-fordelingskurven altid er en ukendt fremskrivning, vil der i praktisk behandling og uanset eventuelt RCT-stempling af en behandlingstype altid være et stort rum for klassisk lægekunst baseret på patient-lægeinteraktionen og hidtidig erfaring i det konkrete tilfælde. Evidens-karakterisering har kendte begrænsninger.

Klimabehandling ved Det Døde Hav er en multimodal behandling, der ud over midlerne sol og salt omfatter intens og konsekvent dosering af behandlingerne i fire uger, afstressning, læring fra personalet både individuelt og i gruppe, læring fra medpatienter, opsporing af komorbiditeter, sund mad samt mulighed for motion og aktivering med videre. Behandlingen er en samlet pakke, hvor de enkelte komponenter ikke kan tages ud og randomiseres og blindes i studieøjemed.

Objektiv klinisk måling af sværhedsgrad af somatisk psoriasis hos en person kan udføres under brug af Psoriasis Area and Severity Index (PASI)⁵ (se figur 1). Men dette index har stor intra- og inter-observatørvariation især ved lavere grader af aktivitet. Index måles fra 0-72, og allerede ved 10 nås området for moderat til svær psoriasis. På PASI-niveau 10 er usikkerheden i rutinebrug af størrelsesorden +/- 5 trin.^{6,7}

Plagsom invers psoriasis vil i øvrigt altid score lavt grundet ringe afficeret areal. Måling af livskvalitet med Dermatological Quality of Life Index er begrænset af, at de ydre omstændigheder under klimaterapi ændres drastisk fra det hjemlige, og for den enkelte, som er i klimaterapi, indgår der systematisk et antal irrelevante spørgsmål, som gives værdi 0 i sammentælling og trækker et resultat i falsk negativ retning.⁸

Multimodal klimaterapi og mono-modal UVB givet hos danske dermatologer i praksis og på hospital er ikke direkte komparative eller identiske behandlinger; de er supplementære og kan benyttes vekselvis, ligesom klimaterapi kan suppleres med andre typer af behandlinger. Der findes ikke opgørelse over, hvilket UVB-udstyr danske dermatologer vitterlig anvender, og hvor hyppigt og konsekvent UVB-behandling praktiseres, samt hvilken dosis, der benyttes.

Behandlingen har sandsynligvis stor variation og et antal naturlige lukkedage og drop out's; behandling gives antagelig ret sjældent over tre gange om ugen og utvivlsomt aldrig seks – syv dage om ugen konsekvent i fire uger. Den aktuelt praktiserede hjemlige UVB-behandling af psoriasis er ikke understøttet af studier, der kan dokumentere dens medicinske evidens.

Det er indtrykket, at hjemlig UVB-behandling af de nævnte praktiske årsager er vidtgående underdoseret, og at behandlingspraksis ikke indfrier det fulde terapeutiske potentiale af UVB.

Gennemgang af den medicinske dokumentation af klimaterapi i Israel

Christine Lings fra Dermatologisk Afdeling, Marselisborg Hospital udfærdigede i 2008 under vejledning af professor Knud Kragballe en systematisk litteraturgennemgang om klimaterapi og påviste, at et større antal studier med før- og efterevaluering i enighed viste høj induktionseffekt af klimaterapi i Israel på psoriasis, en effekt, der var på niveau med effekten af det biologiske middel Enbrel®.⁹

Da klimaterapi ikke gives kontinuerligt året rundt, vil psoriasis forventelig komme tilbage i et eller andet omfang efter nogle måneder. Kontrol og eventuel påbegyndelse af supporterende eller videre behandling nogle måneder efter hjemkomst er derfor en rationel strategi.

I den aktuelle opgørelse, som er baseret dels på Christina Lings' rapport, dels på nye søgninger i litteraturbaser og andre kilder, er baggrunddokumentationen af klimaterapi ført a jour. I tabel 1 vises studier af effekt af klimaterapi ud fra somatisk bedømmelse af psoriasis; i tabel 2 vises studier af effekt på livskvalitet og psyke. Under opgørelsen er identificeret studier, der viser den selvstændige effekt af sollys og saltbad samt disses synergi.^{10,11}

I tabellerne er studierne, ud fra en metode anbefalet til dermatologisk evidensvurdering, vægtet med hensyn til grad af medicinsk evidens på en skala fra I-VII. Højeste score I svarende til RCT. "Expert opinions" ranger lavest, score VII, og før- og efterstudier i midten, som rang IV.¹²

Resultat

Den aktuelle opgørelse fastholder resultatet i Christina Lings' opgørelse, nemlig at klimaterapi – ud fra et større antal samstemmende før- og efter studier på niveau IV – har vægtig medicinsk evidens for effekt på psoriasis på niveau med moderne biologisk behandling og på niveau med gængse systemiske behandlinger som methotrexate og ciclosporin.

Behandlingen er i sagens natur en induktionsbehandling med variabel tid til recidiv efter et antal måneder, der ud fra litteraturen ikke kan angives præcist, idet opgørelserne er upræcise med hensyn til, hvad der forstås ved recidiv. Recidiv kommer ikke fra den ene dag til den næste og beror på patienternes angivelse pr. hukommelse. Der er ikke studier, der konsekvent opgør langtidseffekt, målt med PASI til belysning af, om et recidiv stabiliseres på lavere, samme eller højere niveau, end situationen var før klimaterapi.

De få udførte studier af effekt og synergi af sol og saltbad rangstiller effekten som følger: Kombineret sol og saltbad > sol alene > saltbad alene > udgangsstatus før behandling.^{10,11} Der er således evidens for, at sol og salt ved Det Døde Hav virker både hver for sig og synergistisk, når de kombineres.

Der er identificeret eksperimentelle studier, som ud fra måling af cytokiner i huden påviser effekt af klimaterapi.^{13,14}

Diskussion

Klimaterapi af psoriasis i Israel har påviselig medicinsk evidens ud fra et større antal studier, der alle finder, at behandlingen er endog meget effektiv som induktionsbehandling på linje med biologisk behandling. Men da behandlingen ikke er en langtidsbehandling, er det nødvendigt, at dermatologer følger op på behandlingen efter et for den enkelte patient passende antal måneder med henblik på i tide, at instituere supplerende eller anden behandling som for eksempel lokalbehandling, UVB-lysbehandling eller methotrexate.

Nogle patienter vil efter oplevelse af "glat hud" ændre opfattelse og blive motiverede for eksempel methotrexate langtidsbehandling, uanset at de tidligere har afvist denne behandling. Der er grupper af patienter, som ikke tåler eller ønsker systemiske lægemidler, eller som ikke har effekt af hjemlig UVB, men har effekt af klimaterapi. Effektivitet af klimaterapi i Israel og andre steder og effektivitet af UVB, hvad enten det gives som "narrow band" eller "broad band", er belyst i andre oversigtsartikler.^{27,28}

Både behandlingsetisk og sundhedspolitisk er det et tværgående princip, at det er patienten og ikke lægen, som beslutter behandlingen. Dette princip kommer let i konflikt med regionale ønsker om at påtvinge patienter en bestemt form for behandling. Et eksempel, hvor en patient, der ikke tålte biologiske behandlinger alligevel – og mod sit ønske

– blev påtvunget et nyt biologisk middel og atter fik bivirkninger, er publiceret i Best Practice Dermatology.²⁹ Patienten ønskede klimaterapi, som tidligere havde hjulpet ham godt, men han blev nægtet dette.

Det er et problem, at visitation til klimaterapi fra de fem danske regioner er meget forskellig på grund af regionspolitik og varierende holdning og kvalifikation hos den visiterende læge. Nogle bruger ikke retningslinjen givet af Dansk Dermatologisk Selskabs klimaudvalg.

Det er især problematisk, at Region Syd anvender PASI 10 som skæring for tildeling af klimaterapi uanset, at et PASI-mål på niveau 10 er højst usikkert (+/- 5), som det er påpeget af klimaudvalget under Dansk Dermatologisk Selskab og uanset, at PASI kun er et øjebliksbillede af den somatiske affektion og ikke en strategi. Brug af PASI på den måde er en meget uheldig form for kikkertsyn.

I forhold til WHO's rapport fra 2016 om psoriasisbehandling med dens påpegning af de relative mangler i dag, leverer klimaterapi alligevel på flere punkter de efterspurgte fremtidsforbedringer; klimabehandling er konsekvent, patientnær, uddannende i sygdom og kompliance, formidlende i forhold til andre patienter, opsøgende vedrørende komorbiditet og er uddannende i sund livsstil med hensyn til føde og fysisk aktivitet.

I forhold til den nationale danske retningslinje for psoriasis, som er udformet i 2016 i Sundhedsstyrelsens regi, er klimaterapi udsat for fejlangivelser, der er fremhævet i en "quick guide" udformet som en teaser til retningslinjen. Det er forkert angivet, at klimabehandling i Israel ikke har evidens, og det er forkert angivet og uden konkret viden eller evidens, at hjemlig UVB-behandling bør sættes foran klimaterapi.

Retningslinjen angiver i øvrigt en anden væsentlig fejlretning, når det anbefales, at anden behandling skal søges institueret, dersom en given behandling ikke har effekt efter 28 dage. Med den moderne viden om omfanget af dårlig compliance bør det primære tiltag være at sikre denne. De mange kritiske høringssvar til retningslinjen blev ikke taget i betragtning, og retningslinjen står som mejslet i granit og er desværre ikke til at komme af med.

Den negligeres i praksis af læger men ikke af bureaukrater og formalister. Behandling af psoriasis hviler på to ben: Rationel intervention og lægekunst inden for det muliges ramme tilpasset den konkrete patient.

Man kan entydigt konkludere, ud fra et større antal studier, at klimaterapi af psoriasis ved Det Døde Hav i Israel har en høj klinisk effekt på linje med biologisk medicin. Klimabehandling er evidensbaseret, optimeret gennem en årrække, kvalitetssikret og lever op til god standard. Remission i et eller andet omfang forekommer efter tre – otte måneder. Det er derfor vigtigt i behandlingsstrategien at gennemføre efterkontrol for at fastholde resultatet og eventuelt introducere en langtidsbehandling, der kan konsolidere den opnåede bedring.

Klimaterapi er multimodal og kan suppleres med, men kan ikke sammenlignes med eller erstatte UVB-lysbehandling i hjemligt regi. Klimaterapi indfrier krav til fremtidig behandling af psoriasis i følge WHO's rapport om psoriasis – herunder kravet om mere patientnær behandling og forbedret complians. Den danske Nationale Kliniske Retningslinje er fejlagtig i angivelsen af indikation for og brug af klimaterapi i forhold til praktiseret hjemlig UVB-lysbehandling, som er varierende og ikke dokumenteret i noget aktuelt studie.

Interessekonflikter: Ingen

Artiklen er en forkortet version af kandidatspeciale/forskningsrapport udarbejdet i maj 2019 af stud.med. (nu læge) Abdullah Mansouri til Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet ved Københavns Universitet.

1. World Health Organization. Global Report on Psoriasis ISBN 978 92 4 1565189. 2016. www.WHO.int. **2.** Storm A, et al. A prospective study of patient adherence to topical treatments: 95% of patients underdose. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(6):975-980. **3.** Storm A, et al. One in 3 prescriptions are never redeemed: primary nonadherence in an outpatient clinic. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(1):27-33. **4.** Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for psoriasis. https://www.sst.dk/da/udgivelser/2016/~/_/media/8A7C8C59AD5249C2B433530466C1EDB6.ashx 2016. **5.** Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis—oral therapy with a new retinoid. *Der-matologica* 1978;157(4):238-244. **6.** Youn SW, et al. Reduction of Inter-Rater and Intra-Rater Variability in Psoriasis Area and Severity Index Assessment by Photographic Training. *Ann Dermatol* 2015;27(5):557-562. **7.** Cabrera S, et al. Inter-observer reliability of the PASI in a clinical setting. *Australas J Dermatol* 2015;56(2):100-102. **8.** Finlay AY, Khan GH. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(3):210-216. **9.** Lings C. Klimabehandling til psoriasis. 2008. Rapport under Dansk Dermatologisk Selskab. **10.** Harari M, et al. Patients with early-onset psoriasis achieve better

results following Dead Sea climatotherapy. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012;26(5):554-559. **11.** Klein A, et al. A randomized clinical trial in psoriasis: synchronous balneophototherapy with bathing in Dead Sea salt solution plus narrowband UVB vs. narrowband UVB alone (TOMESA-study group). J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25(5):570-578. **12.** Maibach HI, et al. Secondary publications: Systematic Review Articles, Clinical Practice Guidelines, and Economic Analyses (ISBN: 1-55009-172-7). Evidence-based Dermatology 2002:57-86. **13.** Soyland E, et al. Sun exposure induces rapid immunological changes in skin and peripheral blood in patients with psoriasis. Br J Dermatol 2011;164(2):344-355. **14.** Hodak E, et al. Climatotherapy at the Dead Sea is a remittive therapy for psoriasis: combined effects on epidermal and immunologic activation. J Am Acad Dermatol 2003;49(3):451-457. **15.** Avrach W, Niordson AM. Psoriasisbehandling ved Det Døde Hav. Ugeskr.Læg 1974;136(48):2687-2690. **16.** Snellman E, et al. Effect of heliotherapy on skin and joint symptoms in psoriasis: a 6-month follow-up study 1993;128(2):172-177. **17.** Snellman E, et al. Supervised four-week heliotherapy alleviates the long-term course of psoriasis. Acta Derm Venereol 1993;73(5):388-392. **18.** Knudsen EA, Worm AM. Psoriasis treatment at the Dead Sea. Ugeskr Laeger 1996;158(45):6440-6443. **19.** Even-Paz Z, et al. Dead Sea sun versus Dead Sea water in the treatment of psoriasis. Journal of Dermatological Treatment 1996;7(2):83-86. **20.** Harari M, Shani J. Demographic evaluation of successful antipsoriatic climatotherapy at the Dead Sea (Israel) DMZ Clinic. Int J Dermatol 1997;36(4):304-308. **21.** Harari M, et al. The percentage of patients achieving PASI 75 after 1 month and remission time after climatotherapy at the Dead Sea. Int J Dermatol 2007;46(10):1087-1091. **22.** Ben-Amitai D, David M. Climatotherapy at the dead sea for pediatric-onset psoriasis vulgaris. Pediatr Dermatol 2009;26(1):103-104. **23.** Mork 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):314-316. **24.** Wahl AK, et al. No long-term changes in psoriasis severity and quality of life following climate therapy. J Am Acad Dermatol 2005;52(4):699-701. **25.** Langeland E, et al. Mental health among people with psoriasis undergoing patient education in climate therapy. Scand J Psychol 2013;54(6):508-514. **26.** Kopel E, et al. Effect of the Dead Sea climatotherapy for psoriasis on quality of life. Isr Med Assoc J 2013;15(2):99-102. **27.** Kazandjieva J, Grozdev I, Darlenski R, Tasnkov N. Climatotherapy of psoriasis. Clinics in Dermatology 2008;26:477-485. **28.** Menter A, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. J Am Acad Dermatol 2010;62:114-135. **29.** Psoriasispatient NN. Den svære vej til klimaterapi i Israel – en personlig oplevelse. BestPractice Dermatology 2018;9(4):30-31.



FORFATTER

Abdullah Mansouri

læge, Dermatologisk-venerologisk Afdeling og Videncenter for Sårheling, Bispebjerg Hospital, København



FORFATTER

Jørgen Serup

professor, overlæge, dr.med., Dermatologisk-venerologisk Afdeling og Videncenter for Sårheling, Bispebjerg Hospital, København

Brænder du for at skrive?

Vil du gerne dele din forskning eller dine kliniske erfaringer med dine kollegaer inden for netop dit speciale? Har du en ide til en artikel, som du gerne vil udgive hos os? Send redaktionen en mail på redaktion@bpno.dk

Teknikerbyen 5, 2 sal
2830 Virum
Telefon +45 4466 9210
CVR-nr. 40114483

Kontakt os:

Brugeradgang: hello@bpno.dk

Redaktionen: redaktion@bpno.dk

Annoncering eller sponsorater:

sales@bpno.dk

Om BestPractice Nordic

BestPractice Nordic arbejder for at forbedre folkesundheden og patientbehandlingen gennem dialog og formidling af best practice mellem læger og sundhedspersonale.



Privacy Overview

This website uses cookies to improve your experience while you navigate through the website. Out of these cookies, the cookies that are categorized as necessary are stored on your browser as they are essential for the working of basic functionalities...

[Vis mere](#)

> Necessary

Altid aktiveret

> Analytics

Aktiveret

Gem & Acceptér