

Høringssvar National Klinisk Retningslinje for psoriasis

1. Susanne Vissing
2. Socialstyrelsen
3. Carsten Sauer Mikkelsen, Helene Ringe Holmgren, Jacob Eli Borch, Michael Heidenheim-speciallæger i Dermato-venerologi.
4. LEO Pharma AB
5. Jørgen Serup, Dermatologisk Afdeling Bispebjerg Hospital.
6. Læsø Kur
7. Psoriasisforeningen
8. Dansk Selskab for Almen Medicin
9. 1 Bedre Liv
10. Danske Regioner
11. DDS

Peer Review:

Kristian Kofoed, Hud-og Allergiafdelingen, Herlev og Gentofte Hospitaler.

Mona Ståhle, Dermatology And Venereology Unit, Karolinska Universitetssjukhuset, Sverige.

Sundhedsstyrelsen
Dansk Dermatologisk Selskab

Hørsholm d. 17. Nov. 2015

Vedrørende de kliniske nationale guidelines for psoriasis, som nu er i høring

I guidelines omtales kun smalspektret UVB.

Jeg foreslår at man ikke specificerer, om det er smalspektret eller bredspektret UVB, som anvendes, altså blot omtaler lysbehandlingen som UVB.

Min begrundelse for dette er:

Smalspektret UVB-lys til behandling af psoriasis er vist at være mere effektivt end det almindelige bredspektrede UVB lys.

Derimod er det smalspektrede UVB-lys mere cancerogent.

Da mange patienter responderer fint på den bredspektrede UVB behandling er denne behandling at foretrække for disse patienter.

Hvis man ønsker at fastholde, at det er smalspektret og ikke bredspektret UVB lys som anvendes til psoriasis, så må der argumenteres for evidensen for dette.

Som guideline er skrevet i dag vil det opfattes, at bredspektret UVB lys ikke er en korrekt behandling af psoriasis.

Venlig hilsen

Speciallæge, dr. med. Susanne Vissing

November 2015

Høringssvar NKR for psoriasis

Til rette vedkommende

Socialstyrelsen har modtaget "*Høring af National klinisk retningslinje for psoriasis*". Vi vurderer, at psoriasis og behandlingen af denne er et sundhedsfagligt anliggende og har ingen bemærkninger til høringen.

Venlig hilsen

Christel Kirkeby
Sekretær
Ledelsessekretariat og Kommunikation



Socialstyrelsen
Landemærket 9
1119 København K
Telefon: +45 72 42 37 00
www.socialstyrelsen.dk

HØRINGSSVAR.

Betragtninger samt bemærkninger til NKR for psoriasis udkast med særlig fokus på punkt 5 og 7.

De centrale budskaber i rapporten afspejler og gengiver i grove træk de interventioner og behandlinger, der allerede i dag finder bred anvendelse i behandlingen af psoriasispatienter i såvel privat praksis, som på sygehusafdelinger.

Ligeledes afspejles eller gengives den almen anvendte behandlingsalgoritme, der benyttes.

Det bemærkes at "head to head" analyser, konklusioner, svar samt anbefalinger, som opstillet i NKR psoriasis udkastet, ofte er baseret på et evidensgrundlag, der hyppigt spænder fra svag til ingen.

Desuden fremgår det ikke hvorledes klimaterapi skal implementeres i behandlingsalgoritme.

Formålet med NKR psoriasis er Citat ” at sikre hurtig, ensartet og sufficient behandling til patienter med psoriasis på tværs af landet.. Retningslinjen skal desuden sætte fokus på, at patienter med psoriasis har en øget risiko for hjertekarsygdomme, psoriasisartrit og depression, med henblik på at de kan tilbydes tidlig opsporing, forebyggelse og/eller tidlig behandling” samt ” sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet, medvirke til hensigtsmæssige patientforløb og vidensdeling på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet.”

Der foregår hver dag prioritering i sundhedsvæsenet og det altdominerende indtryk er, efter vores mening, at vi i dag på tværs af landet, allerede tilbyder ensartet og sufficient primær behandling af psoriasispatienter.

Der er dog forskelle på, hvorledes prioritering af en given intervention eller behandling foretages, og det ses endda at flere forskellige behandlinger kombineres, hvorfor grænserne mellem en intervention -og en anden kan blive flydende.

Dette forhold betyder ikke, at man kan slutte at interventioner og behandling ikke i dag, er ensartet.

Patient og behandlingsforløb er kernen i enhver sundhedsydelse og samtidig det, der kender tegner det moderne sundhedsvæsen i Danmark, hvor kombinationen af faglig/specialist rådgivning og vejledning med særlig vægt på patientens behov, ønsker og **individuelle situation**, sikrer tilfredse og velbehandlede borgere.

Det bemærkes at biologiske behandlingsmidler (og andre ikke biologiske) ikke medtages, da disse hidhører under RADS.

Denne sondring baseret på økonomi afstedkommer desværre at formålet, som opstillet, ikke efterlader fagspecifik behandler med den fuldstændige behandlingalgoritme, ligesom "head to head" undersøgelser/analyser, som hidtil anvendt i NKR psoriasis-udkast, ikke bidrager til fuldstændig opfyldelse af formålet, omend der er redegjort for denne disposition andensteds i NKR udkastet.

Disse behandlingsmidler burde eller kunne medtages med specifik henvisning til relevant information som angivet/udgivet af RADS (appendix)

Psoriasisbehandling, uanset hvilken, er ikke af helbredende men lindrende karakter da tilstanden er kronisk.

I fokuseret spg. Samt rationale for anbefaling i punkt 5 og 7 siges

√Det er god praksis at tilbyde patienter med psoriasis smalspektret UVB fremfor klimaterapi med saltvandsbade og sollys.

Langtidseffekten af klimaterapi er omdiskuteret. Omvendt forholder det sig med effekten. Opholdene varer i 28 dage og signifikant PASI score reduktion (bedre end ved andre interventioner) dokumenteres ved flere studier. Bl.a. i RIDS.

(The Joint Research Institute on Climatotherapy for Skin Diseases at the Dead Sea) Heri belyses endvidere remission før recidiv på 33 uger.

Det er god praksis at patienter med psoriasis tilbydes methotrexat fremfor klimaterapi (saltvandsbade og sollys).

Der ønskes en fyldestgørende bivirkningsprofil for Methotrexate. I Champion undersøgelsen af MTX versus Adalimumab af AbbVie viser at MTX virkningsgrad er svagere end den opnåede i klimaterapi.

God praksis kan således være et "enten eller" samt et "både og" som tidligere beskrevet. Mennesket er en kompliceret biologisk mekanisme, der kræver individuel guidance baseret på, og med udgangspunkt i den enkeltes behov og situation, som set og erfaret i praksis samt på hospitalsafdelinger.

Der skal, for at tegne de diskuterende interventioner klarere, rettes opmærksomhed mod det forhold, at antallet af patienter henvist til klimaterapi med sollys og saltvand gennem de sidste 10 år, er halveret.

Der henvises på nuværende tidspunkt således kun en meget lille del af det samlede antal behandlingskrævende patienter.

NB: Der sendes ikke patienter til Island men et meget lille antal patienter sendes til Kroatien til Naftalan terapi.

DDS har tidligere (2010) udarbejdet guidelines for visitation til klimaterapiophold,, der allerede finder anvendelse i alle regioner. De sikrer, når interventionen er Klimaterapi med sollys og saltvand, ensartet behandling af patient/borger.

Vejledende kriterier for udvælgelse af dermatologiske patienter til klimaterapi i Israel m.v.

PSORIASIS

Positive kriterier

Hovedkriterier:

- moderat til svær psoriasis med betydelig udbredelse i huden eller af særlig skæmmende karakter.
- mangelfuld virkning af velafprøvet systemisk behandling, bivirkning heraf eller kontraindikation herimod.

Bikriterier:

- socialt belastet situation, herunder familiært eller jobmæssigt, med væsentlig påvirket livskvalitet eller særlig risiko for forringede forhold begrundet i svær psoriasis
- tidligere god effekt af klimaterapi med mindst 3 mdr. frihed for recidiv
- virkning af lysbehandling givet af dermatolog

Negative kriterier

- mangelfuld effekt af tidligere klimaterapiophold eller særlig hurtigt recidiv
- resistent for regelret TL-01 lysbehandling givet af dermatolog
- særlig disponeret for non-melanom hudcancer eller tidligere opereret for mal. melanom
- lysoverfølsomhed med risiko for forbrænding
- langvarig behandling med potent lokalsteroid med risiko for rebound fænomen
- ikke kooperativ til gængs dermatologisk behandling
- alkoholmisbrug, narkomani eller medicinmisbrug, som ikke kan kontrolleres
- psykisk lidelse, der ikke kan kontrolleres og evt. kræver specialistbehandling
- adfærdsproblem, tidligere hjemsendelse fra klimaterapi før tid begrundet i adfærd
- patienter med andet højt prioriteret behandlingsbehov som eksempelvis hæmodialyse eller onkologisk behandling
- tidligere tildeling af et større antal klimabehandlinger, hvor muligheden for mere effektiv langtidskontrol ikke er tilstrækkeligt eksploreret eller efterprøvet, under respekt for patientens individuelle præference vedr. behandlingsmetode

Vægtning: Vurderingen er individuel og balanceret. Normalt kræves som et minimum et hovedkriterium eller to bikriterier opfyldt. PASI måling kan vejlede og tjene til graduering af sværhedsgrad af psoriasis før og efter

klimatebehandling, men et PASI tal kan ikke stå alene og anvendes som et strikt udvælgelseskriterium. Opfyldt negativt kriterium, et eller flere, kan være prohibitivt for klimarejse, dersom det vurderes at have en så afgørende betydning, at det retfærdiggør, at evt. opfyldte positive kriterier overrules. I den samlede vurdering indgår også et hensyn til medpatienter på behandlingsstedet.

Klimaterapiudvalget under Dansk Dermatologisk Selskab (DDS)

Ovenstående kriterier tidligere udarbejdet af udvalg under DDS kunne evt blive indskrevet eller erlagt NKR psoriasis i dens endelige form, evt som link da det forventes at de fortsat er gældende
Kriterierne imødeser samtidig dele af NKR psoriasis formål.

I det følgende vil der ved ”punktnedslag og reference til NKR psoriasis-udkast” påpeges forskellige forhold, der ønskes opmærksomhed omkring.

5. Effekten af saltvandsbade og sollys sammenlignet med smalspektret UVB.

7.Effekten af saltvandsbade og sollys sammenlignet med methotrexat

Årsagerne til effekten af klimaterapi skyldes ikke kun saltvandsbade og sollys – men mange forskellige andre faktorer, herunder unikke mikroklimatiske forhold, der blandt andet er kendetegnet ved:

1. Højt barometertryk mellem 754-791 mm Hg.
2. Iltindhold, der er ca. 10 % højere end ved havets overflade.
3. Saltindholdet ved Det Døde Hav er omkring 31,5 %.
4. I det naturlige sollys forekommer UVA (320-400 nm), UVB (280-320 nm) og UVC (100-280 nm). Ved Det Døde Hav er UVA/UVB-indekset det højeste i verden. Der er ca. 8 % mindre UVA – og omkring 18 % mindre UVB-bestråling – sammenlignet med sollyseksponeringen ved havets overflade. Den UVB-bestråling, der findes, er overvejende mellem 300 og 315 nm. Denne bølgelængde er effektiv til behandling af specielt psoriasis.Mængden af den skadelige UVB-sollyseksponering er derfor mindre ved det Det Døde Hav (1).
5. Høj og konstant gennemsnitstemperatur. Sommertemperaturer ligger mellem 32 og 40° C, vintertemperaturer mellem 20 og 32° C.
6. Relativt lav luftfugtighed (30-40 %)
7. Bromidindholdet er omkring 20 gange højere i luften end i Danmark, hvilket har en beroligende effekt for mange. Serum-bromidindholdet er også målt forhøjet hos folk ved Det Døde Hav (2).
8. Desuden er der en høj koncentration af hydrogensulfid og store mængder af sporstoffer som barium (Ba⁺⁺), mangan (Mn⁺⁺), jern (Fe⁺⁺), zink (Zn⁺⁺), lithium (Li⁺) og bly (Pb).
9. Klimaterapi har vist en reduktion af aktiverede T-celler (CD3⁺ og CD25⁺) i epidermis og dermis samt en signifikant nedsat reduktion i HLA-DR-ekspression af epidermale keratinocytter (3).
10. Ved samtidig psoriasis arthritis som ses ved op til 30 % med psoriasis er der i litteraturen beskrevet effekt heraf (4)
11. I en undersøgelse foretaget af dermatolog Christina Lings for Psoriasisforeningen i 2008 opnåede patienter, som fik klimabehandling i Israel, en gennemsnitlig forbedring i PASI-score på 94 % (5). Det er en markant forbedring, og psoriasis-elementerne begyndte først at komme tilbage efter 2,7 måneder.
12. De fleste andre videnskabelige artikler omhandlende effekten af klimaterapi i Israel (6-10), kan matche Christina Lings dataindsamling både på PASI-score og DLQI.
13. Andre biologiske behandlingsmidler, ciclosporin og methotrexate ligger i studier under i initialeffekt.
14. Den 24 maj 2014 blev WHO's psoriasis resolution vedtaget og har til formål at øge opmærksomheden omkring psoriasis og dens mange følgevirkninger,
15. Samvær med ligesindede på klimaterapiophold, muligheden for guidance og coaching specielt i forhold til komorbiditetsproblemerne (inklusive metabolisk syndrom) har gode vilkår under sådanne ophold, hvilket ikke er beskrevet i rapporten (11).

Ved den systematiske litteraturgennemgang blev der ikke fundet studier som kunne belyse det fokuserede spørgsmål (se overskrift). Det vil sige at der ikke var nogen evidensbaseret bevis - alligevel skønnes det ikke at være en gavnlig effekt.

Den evidens der foreligger på fokuseret spørgsmål 4 omhandler bl.a studier hvor man laver intervention med bade, hvor man har tilsat "det døde havs salt". Evidensen er baseret på (GRADE) af lav til moderat kvalitet. Som anført ovenfor kan man ikke genskabe de mange betydende faktorer ved klimaterapi ved at lave en opstilling med "det døde salt" alene (12).

Vi anser at den overvejende lave evidens i forhold til GRADE der har forsøgt at besvare fokuseret spørgsmål 4 og 5 har medinddraget studier som ikke har stærk nok GRADE- evidens til at kunne drage nogen entydige, valide konklusioner som kan besvare disse spørgsmål.

I indledningen berøres kort behandlers nuværende samt fremtidige generelle tilgang til patient samt behandling WHO'S anerkendelse af psoriasis, som en alvorlig kronisk lidelse fik denne kommentar med.

Citat" *I Danmark kan resolutionen betyde mere samarbejde WHO's psoriasis-resolution specificerer ikke, hvordan de enkelte medlemslande bør gribe opgaven an, men vedtagelsen af resolutionen sender et klart signal og lægger pres på regeringerne i WHO's medlemslande, fortæller Karsten Lauritzen, MF for Venstre. Han har selv fået diagnosticeret psoriasis og er derfor, ligesom Danmarks Psoriasis Forening, meget interesseret i at høre regeringens udspil til, hvordan de vil gribe WHO's anbefalinger an. Umiddelbart gætter han på, at den danske regering vil lægge op til en tværfaglig tilgang baseret på samarbejde:*



"Højest sandsynligt vil regeringen åbne op for mere forskningssamarbejde på området, ligesom de danske psoriasispatienter vil blive taget med på råd. I Danmark har vi en tradition for en mere blød og patientorienteret tilgang til sådanne opgaver, med fokus på de mere personlige og sociale aspekter frem for det økonomiske aspekt. Naturligvis vil de økonomiske samfundsmæssige besparelser ved forbedrede behandlingsmuligheder også spille en rolle, men ikke i så høj grad, som de nok vil i en række andre medlemslande."

Referencer:

1. David M, Tsukrov B, Adler B et al. Actinic damage among patients with psoriasis treated by climatotherapy at the Dead Sea. J Am Acad Dermatol. 2005 Mar 52(3 Pt1):445- 50.
2. Shani J, Barak S, Ram M et al. Serum bromine levels in psoriasis. Pharmacology. 1982;25(6):297-307.
3. Hodak E, Gottlieb AB, Segal T 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 Sep;49(3):451-7.
4. Katz U, Shoenfield Y, Zakin V et al. Scientific evidence of therapeutic effects of dead sea treatments: a systematic review. SeminArthritis Rheum. 2012 Oct;42(2):186-200.
5. Lings, C. Klimabehandling til psoriasis. DDS rapport om klimabehandling. oktober 2008;1-55.
6. Schuh A, Nowak D. Evidence-based acute and long-lasting effects of climatotherapy in moderate altitudes and on the seaside. Dtsch Med Wochenschr 2011 Jan;136(4):135-9. Epub 2011 jan.
7. Shani J, Seidl V, Hristakieva et al. Indications, contraindications and possible side-effects of climatotherapy at the Dead-Sea. Int J Dermatol. 1997 Jul;36(7):481- 92. Review.
8. Kopel E, Levi A, Harari M et al. Effect of the Dead Sea climatotherapy for psoriasis on quality of life. Isr Med Assoc J 2013 Feb;15(2):99-102.
9. Harari M, Novack L, Barth J 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 Oct;46(10):1087-91.
10. Serup J. Klimaterapi versus biologisk behandling. Best Practise. Dermatologi Nr.9.Nov.2010.
11. Mikkelsen CS, Holmgren HR, Heidenheim M, Arvesen KB, Serup J. Klimaterapi I et nyt perspektiv. Månedsskrift for almen praksis juni/juli 2015.
12. Klein A, Schiffner R, Schiffner-Rohe J 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 Dermatol Venereol 2011 May;25(5):570-578 May;25(5):570-578

Med venlig hilsen:

Carsten Sauer Mikkelsen
Speciallæge i Dermato-Venereologi
Hudklinikken i Brønderslev
Bredgade 13, 2 sal
9700 Brønderslev

Helene Ringe Holmgren
Speciallæge i Dermato-Venereologi
Hudklinikken i Frederikshavn
Parallelsvej 29
9900 Frederikshavn

Jakob Eli Borch
Phd, Speciallæge i Dermato-Venereologi
Hudklinikken Kastrup
Saltværksvej 168
2770 Kastrup

Michael Heidenheim
Speciallæge i Dermato-Venereologi
Overlæge, klinisk lektor
Roskilde Sygehus
4000 Roskilde



— we help people achieve healthy skin

LEO Pharma AB

Hyllie Stationsväg 42
Box 404
201 24 Malmö
Sweden

Tlf. +45 7022 4911
Fax +45 7022 4915

www.leo-pharma.dk

30. november 2015
Ref. SML

Høring vedr. de Nationale Kliniske Retningslinjer for Psoriasis

LEO Pharma har med stor interesse læst udkastet til de Nationale Kliniske Retningslinjer for Psoriasis, og er positive for udarbejdelsen af disse samt muligheden for at give vores kommentarer til høringsversionen. LEO Pharma støtter Sundhedsstyrelsens generelle mål om at sikre en evidensbaseret indsats af ensartet høj kvalitet på tværs af landet og at disse retningslinjer kan medvirke til hensigtsmæssige patientforløb på tværs af sektorer og faggrupper samt prioritering i sundhedsvæsenet. LEO Pharma har som ambition at være den foretrukne partner indenfor dermatologi, og håber derfor på at kunne bibringe yderligere relevante perspektiver til disse retningslinjer.

Med reference til "Fokuseret spørgsmål 1", der omhandler manglende effekt af topikal behandling efter 28 dage, er vi enige i, at der ikke forekommer evidens, der kan besvare dette spørgsmål. Derfor kan vi tilslutte os kommissionens brug af en klinisk anbefaling til at henlede klinikernes opmærksomhed på adherence samt påvalg af den bedste evidensbaserede topikale behandling.

I relation til den skrevne anbefaling, der taler om, at det er god praksis at skifte til anden behandling eller henvise patienten til en dermatolog, hvis der ikke ses effekt efter 28 dage, ønsker vi at tilføje input indenfor følgende 2 områder:

1. Behandlingsvalget og den tilhørende evidens

Vedrørende valg af relevant evidensbaseret topikal behandling er det vores opfattelse, at der forekommer varierende omfang af evidens for de nævnte behandlingsmuligheder. For kombinationsprodukter findes der stærk og tidssvarende evidens sammenlignet med evidensen for monokomponenterne.

2. Betydningen af patient compliance/adherence

Netop compliance/adherence fremhæves som meget vigtige elementer i forhold til, hvorvidt en behandling opnår den ønskede effekt eller ej. Her ønsker vi at bidrage med relevant evidens, der kan understøtte denne pointe. Derudover har vi inkluderet resultater, fra et studie, hvori man vurderede effekten af at støtte patienter løbende. Netop dette fremhæves i de kliniske retningslinjer som en vigtig parameter. Ligeledes ønsker vi at fremhæve vigtigheden af forskellige farmaceutiske formuleringer, der kan have en afgørende indflydelse på behandlingseffekten. Slutteligt ønsker vi at påpege, at valg af formulering

påvirker de farmakokinetiske egenskaber i produkter, og derudover har en potentiel stor indflydelse på patientens compliance/adherence.

2/8

I baggrundsinformationen (s. 3-8) vil I kunne finde mere detaljerede forklaringer på overskrifterne. Som det fremgår, er der en del evidens indenfor ovennævnte områder og vi håber således på, at denne evidens kan være med til at præcisere forskellen på evidensgrundlaget blandt topikale psoriasis behandlinger.

Hvis vi kan være til nogen hjælp i denne eller andre sammenhænge hører vi gerne fra jer.

Med venlig hilsen

Søren Melsing Frederiksen

Head of Dermatology

LEO Pharma Nordic

Direkte +46 40352200

Mobil +45 41883000

E-mail soeren.melsing@leo-pharma.com

Ad 1) Valg af topikal behandling og den tilhørende evidens

Både vitamin D-analog og kortikosteroider, er effektive som enkeltkomponenter, men har også begrænsninger. I et kombinationsprodukt kombineres det bedste fra begge verdener, hvilket fører til høj klinisk sikkerhed og bedre effekt sammenlignet med de topikale enkeltkomponenter, hvilket der med referencer fra studier er dokumenteret med evidens i de følgende afsnit.

Seneste netværks metaanalyse publiceret i 2013 viste, at kombinationen af et vitamin-D og kortikosteroid, enten i en fixed eller non-fixed dosis, havde en større effekt end nogen af de andre topikale behandlinger – dog med en undtagelse af de meget stærke kortikosteroider. Både for krop og skalp viste resultaterne, at kombinationen af corticosteroider og vitamin D3 var den mest effektive behandling. [5-7] Dette er belyst i flere studier, hvor de antiproliferative virkninger fra calcipotriol og de anti-inflammatoriske virkninger af betamethason ses forstærket, når de to produkter anvendes i kombination. [1-4]

Kombinationsprodukter af Calcipotriol/betamethason kan ved anvendelse en gang dagligt bidrage til en bedre sikkerhedsprofil sammenlignet med enkeltkomponenterne betamethason og calcipotriol. [8] Kombinationsprodukter af calcipotriol/betamethason har vist signifikant højere effekt sammenlignet med enkeltkomponenterne allerede efter én uge efter behandlingsstart, hvilket er målt ved en reduktion i PASI og modificeret PASI (mPASI). [12-15] Ud over den kortsigtede behandlingseffekt, kan kombinationsprodukter af calcipotriol /betamethason anbefales til langtidsbehandling af psoriasis vulgaris, grundet deres favorable effekt og sikkerhedsprofil. [9]

Calcipotriol/betamethason kombinationsprodukter kan derfor siges at være veldokumenteret både på kort sigt og på lang sigt, og har derudover en favorabel sikkerhedsprofil på kort sigt og på lang sigt; uden nogen bivirkninger fra hverken steroid-induceret hudatrofi, og der ses heller ikke påvirkning af calciumhomeostasen eller hypothalamus-hypofyse-binyre (HPA) akse fra calcipotriol. [9-26]

Ad 2) Betydningen af patient compliance/adherence

LEO Pharma er enige i kommissionens kommentarer omkring compliance, og finder det yderst vigtigt at fremtidige Nationale Kliniske Retningslinjer påpeger vigtigheden af god instruktion og information om bivirkninger til patienter. LEO Pharma ønsker at henlede kommissionens opmærksomhed på, at der findes publikationer som leverer en høj grad af evidens og som viser, at

patientadherence i høj grad påvirker resultatet af en behandling. [27] Patient adherence er forbundet med patientpræferencer og er ligeledes tæt forbundet med den valgte lægemiddelformulering. Ydermere påpeger forskning, at det bedste behandlingsvalg til psoriasis er den, patienten vil bruge. [27]

Behandlinger til en kronisk lidelse som psoriasis, hvor der ikke er fokus på adherence, kan resultere i en dårligere prognose, flere indlæggelser og væsentligt højere udgifter til sundhedsvæsenet. Effekten af en terapeutisk intervention er en funktion af lægemidlets effekt (bestemt af resultater fra randomiserede kliniske forsøg), patientsikkerhed og overholdelse. [28]

Der findes flere studier, som har belyst compliance i forhold til det valgte lægemiddels formulering. Disse studier konkluderer, at de mest vigtige egenskaber er, at lægemidlet er fugtgivende, absorberer / forsvinder / tørrer hurtigt, udbydes i forskellige formuleringer, ikke bleger eller pletter hud / hår / tøj, ikke er fedtet, ikke er klistret eller klæbrig, er langtidsholdbar / langtidsvirkende, er duft- eller lugtfri, samt er en behandling, som er let at anvende. [29]

Ydermere er det blevet konkluderet, at mangel på behandlingseffekt (lav effekt), samt tiden det kræver at anvende lægemidlet, har en betydning for patient adherence. [30] Derfor kan behandlinger som er nemme, hurtige at anvende og let absorberende medføre øget patientadherence. Simple behandlingskarakteristika, såsom administration én gang daglig, vil derfor ligeledes være med til at fremme behandlingsadherence. [31]

Et studie af Koo J. et. al tyder på, at patient adherence og compliance er relateret formuleringen af lægemidlet. Nyere forskning viser, at nye, mere innovative topikale formuleringer kan føre til bedre effekt og bedre behandlingsresultater. [32] Desuden har Koo et al har vist at der er der kan være signifikante forskelle i effekt blandt forskellige lægemiddelformuleringer (Salve/creme, gel og skum). [32]

LEO Pharma ønsker at påpege vigtigheden af, at klinikere altid overvejer non-adherence, som en afgørende årsag til, at visse patienter ikke få den ønskede effekt af den valgte topikal behandling. Ydermere ønsker vi at påpege de hyppigst nævnte årsager til dårlig adherence; manglende effekt, tidskrævende behandlinger samt behandlinger med dårlige kosmetiske egenskaber (fedtede og klistrede vehikler såsom fx salver). Valg af præparater/formuleringer, der er nemme og hurtige at anvende samt let absorberes, kan forbedre patientens adherence. Desuden kan simple behandlingskarakteristika, såsom administration én gang daglig fremme adherence til behandling. [29]

Konklusion

5/8

Grundet den eksisterende evidens for kombinationsprodukter sammenlignet med mono-komponenter (større effekt og øget sikkerhed - både til kortsigtet og langsigtet behandling) bør det anbefales, at kombinationsprodukter præfereres over enkeltkomponenter i behandlingen af psoriasis.

I betragtning af ovennævnte dokumentation som understreger vigtigheden af patientcompliance samt adherence, kan det konkluderes, at for at opnå behandlingssucces med en topikal behandling, er det vigtigt læger engagerer sig mere i dialogen med patienter. Ydermere er det vigtigt, at lægerne har fokus på de bagvedliggende årsager til evt. non-compliance. Derudover ønsker vi at pointere, at nye, mere innovative topikale behandlingsformulering kan føre til højere effekt og bedre behandlingsresultater. Læge-patient dialogen er i denne sammenhæng essentiel, ligesom regelmæssige opfølgninger hos den behandlende læge er vigtig, med henblik på at forbedre vejledningen og støtte patienter til bedre at håndtere og leve med psoriasis.

Referencer

6/8

1. 2014 K.Reich et. al., JEADV: Efficacy of a fixed combination of calcipotriol/betamethasone dipropionate topical gel in adult patients with mild to moderate psoriasis: blinded interim analysis of a phase IV, multicenter, randomized, controlled prospective study.
2. The biological rationale for use of vitamin d analogs in combination with corticosteroids for the topical treatment of plaque psoriasis. Segaert S, Ropke M. 2013 Aug, J Drugs Dermatol., pp. 12(8):e129-37.
3. Glade CP, Van Erp PE, Van De Kerkhof PC. Epidermal cell DNA content and intermediate filaments keratin 10 and vimentin after treatment of psoriasis with calcipotriol cream once daily, twice daily and in combination with clobetasone 17-butyrate cream or betamethasone 17-valerate cream: a comparative flow cytometric study. Br J Dermatol. 1996;135(3):379-84.
4. Vissers WH, Berends M, Muys L, van Erp PE, de Jong EM, van de Kerkhof PC. The effect of the combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate versus both monotherapies on epidermal proliferation, keratinization and T-cell subsets in chronic plaque psoriasis. Exp Dermatol. 2004;13(2):106-12.
5. Topical therapies for the treatment of plaque psoriasis: systematic review and network meta-analyses. Samarasekera EJ, Sawyer L, Wonderling D, Tucker R, Smith CH. s.l. : Br J Dermatol, 2013 May, Vol. 168(5). 954-67.
6. Boehncke and Schön. Psoriasis. [Lancet](#). 2015;386(9997):983-94..
7. Mason AR, Mason JM, Cork MJ, Hancock H, Dooley G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis of the scalp: a systematic review. Br J Dermatol 2013; 169: 519–27.
8. Sticherling M, Eicke C, Anger T. Practicability of combined treatment with calcipotriol/betamethasone gel (Daivobet(R) Gel) and improvement of quality of life in patients with psoriasis. J Dtsch Dermatol Ges. 2013;11(5):420-7.
9. Augustin M, Mrowietz U, Bonnekoh B, Rosenbach T, Thaci D, Reusch M, et al. Topical long-term therapy of psoriasis with vitamin D(3) analogues, corticosteroids and their two compound formulations: position paper on evidence and use in daily practice. J Dtsch Dermatol Ges. 2014;12(8):667-82
10. Kaufmann R, Bibby AJ, Bissonnette R, Cambazard F, Chu AC, Decroix J, et al. A new calcipotriol/betamethasone dipropionate formulation (Daivobet) is an effective once-daily treatment for psoriasis vulgaris. Dermatology. 2002;205(4):389-93.)
11. Guenther L, Van de Kerkhof PC, Snellman E, Kragballe K, Chu AC, Tegner E, et al. Efficacy and safety of a new combination of calcipotriol and betamethasone dipropionate (once or twice daily) compared to calcipotriol (twice daily) in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical trial. Br J Dermatol. 2002;147(2):316-23.)

12. Kragballe K, Noerrelund KL, Lui H, Ortonne JP, Wozel G, Uurasmaa T, et al. Efficacy of once-daily treatment regimens with calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment and calcipotriol ointment in psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*. 2004;150(6):1167-73.)
13. Papp KA, Guenther L, Boyden B, Larsen FG, Harvima RJ, Guilhaud JJ, et al. Early onset of action and efficacy of a combination of calcipotriene and betamethasone dipropionate in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(1):48-54.)
14. Douglas WS, Poulin Y, Decroix J, Ortonne JP, Mrowietz U, Gulliver W, et al. A new calcipotriol/betamethasone formulation with rapid onset of action was superior to monotherapy with betamethasone dipropionate or calcipotriol in psoriasis vulgaris. *Acta Derm Venereol*. 2002;82(2):131-5.)
15. Queille-Roussel C, Olesen M, Villumsen J, Lacour JP. Efficacy of an innovative aerosol foam formulation of fixed combination calcipotriol plus betamethasone dipropionate in patients with psoriasis vulgaris. *Clinical Drug Investigation*. 2015;35(4):239-45.
16. Jemec GB, Ganslandt C, Ortonne JP, Poulin Y, Burden AD, de Unamuno P, et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(3):455-63.
17. van de Kerkhof PC, Hoffmann V, Anstey A, Barnes L, Bolduc C, Reich K, et al. A new scalp formulation of calcipotriol plus betamethasone dipropionate compared with each of its active ingredients in the same vehicle for the treatment of scalp psoriasis: a randomized, double-blind, controlled trial. *Br J Dermatol*. 2009;160(1):170-6.
18. Kragballe K, Hoffmann V, Ortonne JP, Tan J, Nordin P, Segaert S. Efficacy and safety of calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation compared with calcipotriol scalp solution in the treatment of scalp psoriasis: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2009;161(1):159-66.
19. Fleming C, Ganslandt C, Guenther L, Johannesson A, Buckley C, Simon JC, et al. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared with its active components in the same vehicle and the vehicle alone in the treatment of psoriasis vulgaris: a randomised, parallel group, double-blind, exploratory study. *Eur J Dermatol*. 2010;20(4):465-71.
20. Menter A, Gold LS, Bukhalo M, Grekin S, Kempers S, Boyce BM, et al. Calcipotriene plus betamethasone dipropionate topical suspension for the treatment of mild to moderate psoriasis vulgaris on the body: a randomized, double-blind, vehicle-controlled trial. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(1):92-8.
21. Ortonne JP, Kaufmann R, Lecha M, Goodfield M. Efficacy of treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate followed by calcipotriol alone compared with tacalcitol for the treatment of psoriasis vulgaris: a randomised, double-blind trial. *Dermatology*. 2004;209(4):308-13.

- 22.Ortonne JP, Ganslandt C, Tan J, Nordin P, Kragballe K, Segaeert S. Quality of life in patients with scalp psoriasis treated with calcipotriol/betamethasone dipropionate scalp formulation: a randomized controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(8):919-26.
- 23.Buckley C, Hoffmann V, Shapiro J, Saari S, Cambazard F, Milsgaard M. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate scalp formulation is effective and well tolerated in the treatment of scalp psoriasis: a phase II study. *Dermatology*. 2008;217(2):107-13.
- 24.Luger TA, Cambazard F, Larsen FG, Bourcier M, Gupta G, Clonier F, et al. A study of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the long-term management of scalp psoriasis. *Dermatology*. 2008;217(4):321-8.
- 25.Langley RG, Gupta A, Papp K, Wexler D, Osterdal ML, Curcic D. Calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel compared with tacalcitol ointment and the gel vehicle alone in patients with psoriasis vulgaris: a randomized, controlled clinical trial. *Dermatology*. 2011;222(2):148-56.
- 26.Leonardi C, Bagel J, Yamauchi P, Pariser D, Xu Z, Olesen M, et al., editors. Efficacy and safety of an innovative aerosol foam formulation of the fixed combination calcipotriene (Cal) 0.005% plus betamethasone dipropionate (BD) 0.064% has been developed to improve treatment for patients (pts) with psoriasis vulgaris. 73rd Annual Meeting of American Academy of Dermatology; 2015; San Francisco.
- 27.2008 Feldman et al. Psoriasis: improving adherence to topical therapy. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:1009-1016
- 28.Stein Gold L, et. al., *Cutis* 2007, Vols. 79(1 Suppl 2):32-8: The roles of safety and compliance in determining effectiveness of topical therapy for psoriasis
29. S Deveaux et al, *JEADV* 2012, 26 (Suppl.3) 61-67: Adherence to topical treatment in psoriasis: a systematic literature review.
- 30.Eastman WJ1, et.al., 2014*Cutis* 94(1):46-53: Assessing attributes of topical vehicles for the treatment of acne, atopic dermatitis, and plaque psoriasis.
- 31.Fouéré S, et.al., *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2005 Vols. 19 Suppl 3:2-6.: How patients experience psoriasis: results from a European survey.
- 32.Koo J. et. al., *Journal of Dermatological Treatment* 2015, DOI:10.3109/09546634..1083935: Superior efficacy of calcipotriene andbetamethasone dipropionate aerosol foam versus ointment in patients with psoriasisvulgaris – A randomized phase II study

Høringssvar vedr. National Klinisk Retningslinje for Psoriasis (sag 4-1013-68/2) sendt i høring den 11.11.2015

Det fremgår af Ugeskrift for Læger 2015/144 side 2351 at finanslovsforhandlingerne ikke tyder på, at bevilling til Sundhedsstyrelsens arbejde med nationale retningslinjer vil blive videreført, og arbejdet med disse, der har været tungt og ikke særlig produktivt står derfor for at blive afsluttet. Denne retningslinje om psoriasis kan blive initiativets "svanesang".

Høringsbrevet udtrykker uden at det fremgår af selve retningslinjen, at retningslinjen primært har dermatologer som målgruppe og at den kun a la carte vil beskæftige sig med begrænsede emner, som gruppen anser for problemfyldte. Dermatologi er et praksisspeciale med behov for en bredt anlagt og komplet retningslinje, der kan vejlede den kliniske behandling med alle dens modaliteter og opstille en form for algoritme, hvis det overhovedet er muligt. I høringsbrevet trækkes meget korrekt og nyttigt en række forbehold op herunder patientens involvering i valg af behandling, forbehold der dog forsvinder i mængden af papir og næppe ses af læseren, der kun har selve retningslinjen til rådighed.

Området klimabehandling er egentlig ikke et aktuelt og upåagtet tema – Dansk Dermatologisk Selskab har i 2008 supporteret en omfattende rapport derom, ved Kristina Lings, og selskabet har i 2010 i regi af dets klimaterapiudvalg opstillet retningslinjer for visitation til dette, retningslinjer som er godkendte af selskabet og som findes på selskabets hjemmeside.

Uanset forholdet, at landets største dermatologiske afdeling, afdelingen ved Bispebjerg Hospital, ikke er på høringslisten eller inddraget med lægerepresentation i gruppen bag forslaget, skal jeg alligevel tillade mig at afgive kommentar. Hverken Professor Hans Chr. Wulf, landets førende ekspert i fototerapi eller undertegnede, der i en årrække har stået for afdelingens visitation til klimabehandling og som et antal gange har besøgt behandlingsstederne i Israel (Hotel Lot og Kibbutz Ein Ghedi), et behandlingssted i Jordan, den Blå Lagune i Island og Læsø Kur er søgt inddraget i arbejdet med retningslinje, hvilket er forunderligt. Det er ikke indtrykket at medlemmer af gruppen bag retningslinjen selv har inspiceret klimabehandlingsstederne og herigennem er blevet kvalificeret til en konkret vurdering, der forudsætter indsigt i stedernes andre tilbud udover sol og salt. Klimaterapi er meget mere end at tænde for knappen på et apparat.

Jeg vil indledningsvis kommentere retningslinjen ud fra nogle udvalgte eksempler. Det vil føre for vidt at gå ind i alle detaljer, hvor der kan rejses kritik.

- Det er slet ikke en brugbar klinisk retningslinje fordi den savner faglig bredde, er inkomplet og overfaldisk, og den gir ikke klare svar på kliniske relevante spørgsmål.
- Retningslinjen er en teknisk litteraturanalyse baseret på instrumentet GRADE, en bibliografisk listning. Den forsøger at give cifre for teknisk evidens. Den tar ikke stilling til publikationernes videnskabelige sundhed, tyngde eller relevans men remser bare alt op i tabelform. Den opstiller ikke modne sammenhænge, der kan eller ikke kan afklares. Det er bare en litteraturlistning, ikke

andet – dog alligevel fordi listningen bruges som alibi for gæet om prioritering, serveret med en pseudovidenskabelig aura.

- Resultatet af litteraturgennemgangen er yderst povert set i en prioriteringssammenhæng: det er enten ikke teknisk muligt at lave blindede forsøg, eller der mangler direkte sammenlignende studier såkaldte head-to-heads af forskellige behandlinger, der kan vælges mellem. Derfor tillader en litteratur baseret vurdering egentlig ikke en rangstilling af behandlingerne, sådan som det sker i retningslinjen under direkte påberåbelse af videnskabelig evidens. Prioritering er noget gruppen lægger ind på et subjektivt grundlag – andre dermatologer kan mene noget helt andet og mere kvalificeret, særlig de, som har førstehåndsviden om klimaterapi.
- Der gøres stedvis forkerte konklusioner f.eks. at effekt af saltvandsbade ikke kan dokumenteres. Sagen er, at der ikke findes tilstrækkelige studier af salt og psoriasis. Vi taler om 30% salt i vand med stor osmotisk kraft – det er direkte usandsynlig at det har nul effekt feks på skællaget. Studier mangler, og det kan ikke direkte konkluderes, at det ikke har effekt eller det har effekt ud over den empiri, der er indbygget i de kliniske PASI baserede opgørelser over klimaterapi.
- Store og væsentlig fagområder forbigås og er helt uomtalt, f.eks. de forskellige behandlingsformers kompliance i praktisk brug. En PhD afhandling (Andreas Storm) fra BBH viste at nye recepter af psoriasis patienter ikke udtages på apotek i 1/3 af tilfældene, og 95% underdoserer i den praktiske brug af lokalbehandlingmidler. Her taler vi om den i retningslinjen angivne førstevalgsbehandling, der ofte svigter. Det er en udfordring retningslinjen kunne adressere og som har meget stor betydning i praktisk terapi. Ikke nævnt med et ord.
- Rapporten taler om, at effekt af lokalbehandling kan afgøres som plus eller minus efter 28 dage. Selv om alle patienter var kompliance, gir det ikke mening, og dette tidsmæssige valg har da heller ingen evidens bag sig – rapporten fører ingen form for dokumentation frem for dette 4-uger skæbnevalg. Det er velkendt fra registreringsstudierne af bl.a. calcipotriol, at under disse monitorerede betingelser (og vel compliance) viser en effekt sig, både gældende for calcipotriol og for gruppe 3 steroid brugt som kontrolgruppe, kun hos få efter 4 uger, hos mange flere efter 8 uger og først efter 12 uger har patienterne nået plateau med hensyn til PASI reduktion. En 28 dages grænse vil forkaste næsten al lokalbehandling af psoriasis uanset den måtte virke i længere tids brug. Dertil kommer compliance/underdoseringsaspektet, som forhæler effekten. Det er rapportens indlysende opgave at evidensdokumentere et sådant valg af 28 dages grænse, hvad ikke sker. Grænsen fremstår som rent gæet, og den er endda yderst sandsynligt et fejlslæt.
- Omtalen af UVB lysbehandling er overfladisk i mange henseender. 2-3 (grebet ud af luften?) behandlingsdage om ugen anses for god eller i det mindste acceptabel standard, og det er ofte nogenlunde det patienterne maksimalt orker. Men behandling i vor klinik anser vi under tre behandlinger per uge som grænsende til værdiløs på grund af underdosering, og vi foretrækker 5 behandlingsdage om ugen. I vor klinik har vi i et studie målt, at 1/3 af lyspatienterne er non compliance d.v.s undlader 20% af fremmøderne, mens 2/3 undlader 10% af fremmøderne, værst for mænds vedkommende. Lysbehandling, som det praktiseres udføres vidtgående med for lav behandlingsintensitet/fremmøde/dosis, hvilket bevirker at behandlingen i praksis ikke yder de resultater, som der kan aflæses af litteraturen ud fra monitorerede studier. Retningslinjen går slet ikke ind i diskussion og retleder slet ikke om lysbehandlingens optimale

udførelse og det generelle problem med underdosering af lys, som i øvrigt ikke er tilgængelig i helligdagsperioder og på andre lukkedage.

- Retningslinjen "jagter" klimaterapi og stiller den i et urimeligt dårligt lys uden at der er evidens bag f.eks i direkte sammenlignende studier. Kristina Lings har i 2008 under Professor Knud Kragballes ledelse og med udgangspunkt i Dermatologisk Afdeling, Århus samt under auspici af Dansk Dermatologisk Selskab udfærdiget en meget grundig litteraturoversigt over klimaterapi i Israel og ved gennemgang af et større antal studier vist, at behandlingen med sol, salt og relaxation er særdeles effektiv med hensyn til at reducere PASI score i løbet af kuren af varighed fire uger. Patienterne i klimakur er strengt monitorerede og højkompliance og gives konsekvent sol 6 dage om ugen med frivillig mulighed for sol også på dag 7. Den høje effekt hænger antagelig sammen netop med den høje compliance og de konsekvente daglige behandlinger med lys. Disse optimale forudsætninger kan UVB behandling i ambulant regi i Danmark ikke simulere eller på nogen måde komme i nærheden af hvad behandlingseffektivitet angår. Stress og aktiv psoriasis er en kendt sammenhæng. Klimabehandling er den eneste behandling som angriber stressfaktoren. Klimabehandling i nutidig form ikke mindst på Læsø Kur tager også hånd om forebyggelse af diabetes, hypertension og kardial komplikation gennem måling af biokemiske parametre, patientuddannelse og aktive tilbud. En del patienter er som udgangspunkt ikke interesserede i dette aspekt og må uddannes. Dette aspekt er omend meget omtalt ved kongresser ikke desto mindre i praksis ikke særlig prioriteret eller synligt på de meget travle hospitalsafdelinger. De ovenfor nævnte væsentlige tilbud ud over lys og salt indeholdt i klimaterapi adresseres ikke i den kliniske retningslinje og nævnes ikke. Derfor er retningslinjen vedr. klimaterapi for overfladisk, ikke retvisende og ikke relevant i sin problemformulering.
- I retningslinjens summation "centrale budskaber" side 7 omfatter hele 5 budskaber forhold omkring lysbehandling eller klimaterapi, konsekvent ud fra tesen, at smalspektret UVB er bedre end klimaterapi uanset der ikke gives eller kan præsteres evidens for dette, da der ikke findes sammenlignende studier, der kan begrunde en sådan firkantet fremstilling. Det er unuanceret og misvisende. UVB lys og klimaterapi er forskellige og har vidtgående forskellige målgrupper og indikationer, og UVB anvendes kun ret lidt i behandlingne af psoriasis grundet de ovenfor nævnte problemer med behandlingen herunder dens relative ineffektivitet og den lille grad af acceptabilitet hos patienterne.
- Økonomien omkring behandlinger tangeres nu og da omend underspillet rent verbalt, dog alligevel gennemskinnelig og sporadisk nævnt i de centrale budskabers opstilling af rækkefølger af prioriterede behandlinger, m.v. Men intet sted er der gjort det mindste forsøg på farmakoøkonomisk vurdering eller nærmere vurderinger af behandlingsøkonomi og heller ikke forsøg på vurdering af belastning for patienterne i form af jobfravær til behandling, f.eks lysbehandling. Farmakoøkonomi er en stor disciplin som det kan ses eksemplificeret i de redegørelser den engelske NICE institution præsterer. Når man ikke kan fremlægge et økonomisk belæg skal man heller ikke bruge den økonomiske parameter, hvad retningslinjen gør som en undertone eller overtone, der nu og da i realiteten afgør den udtrykte prioritering. Det er forkert og ikke udtryk for nogen form for medicinsk eller konkret økonomisk evidens.

Som sagt vil det føre for vidt virkelig at gå ind i alle detalje omkring redegørelsen og dens mangler og dysproportionaliteter. Ovenstående er blot nogle eksempler.

Den samlede konklusion er, at dette oplæg til klinisk retningslinje har så mange skævheder og decidere fejl, som gør, at Sundhedsstyrelsen IKKE bør færdiggøre retningslinjen men i stedet skrinlægge den. Den er simpelt hen for dårlig selv som arbejdsgrundlag. Det er vurderingen at den næppe kan korrigeres og rettes op – man bør i givet fald begynde på en helt frisk med en ny eller bedre sammensat gruppe, hvor formålet er at udarbejde en reel klinisk retningslinje for bredden af klinikerne. Men jeg indser, at tidspunktet er forpasset, da de kliniske retningslinjer står for at slutte. Det bedste valg er så at lukke forslaget ned og ikke komme med en retningslinje om psoriasis (hvad bureaukratiet kan have svært med at leve med af politisk årsag).

Det skal selvfølgelig tages i betragtning, at der er så mange retningslinjer om så meget, og de fleste bliver ikke læst eller brugt, navnlig dersom de ikke er godt udformede og til hjælp. Denne retningslinje kan også få den skæbne, at den hvis den udkommet ikke kommer til at nyde accept hos brugerne d.v.s. dermatologerne og blot bliver negligeret og dermed ligegyldig. Det vil meget sandsynlig ske. Men politikerne kan læse retningslinjer og anvende dem som begrundelse for urimeligt at lukke terapiområder, f.eks. klimaterapi. Den risiko er reel.

Vælger man alligevel at udkomme med retningslinjen nogenlunde i nuværende form har jeg til hensigt i Ugeskrift for Læger eller andet organ at rejse en debat om, hvordan man kvalitetssikrer nationale retningslinjer og undgår, at retningslinjer med fejlsvurderinger eller konceptuelle fejl i større målestok når ud og blir sat som normdannende til skade for behandlingen. Denne retningslinje har to anførte reviewere, den ene fra samme afd. som gruppemedlemmer, den anden fra Sverige, som ikke har klimaterapitradition sammenlignelig med den danske. Dette har ikke resulteret i kvalitet, må det konstateres.

Man skal som nævnt huske, at teknokrater og politiere også bruger retningslinjerne i prioriteringen af resourcer, og dårlige og misledende retningslinjer kan derfor utilsigtet komme til at forringe kvaliteten af behandlingen og endda stå mejslet i sten i årtier uden at det er muligt at korrigere selv graverende fejl, og i øvrigt uden at retningslinjerne blir opdateret – denne retningslinje er da heller ikke forsynet med udløbsdato eller dato for pligt til revision, som retningslinjer af karakter som standard operating procedure obligatorisk har i kvalitetssikringssystemer.

Mvh

Jørgen Serup, professor, dr. med
Overlæge ved dermatologisk afd. D, Bispebjerg Hospital
Afdelingsansvarlig for visitation til klimaterapi

Joergen.vedelskov.serup@regionh.dk

21424888/35311377

Bilag:

Kristina Lings, rapport om klimaterapi, 2008

Dansk Dermatologisk Selskab, retningslinjer for visitation til klimaterapi

30. november 2016

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Høringssvar vedrørende den nationale klinisk retningslinje for psoriasis

Sundhedsstyrelsen har den 9. november sendt udkast til den nationale kliniske retningslinje for psoriasis i høring.

Psoriasisforeningen takker for muligheden for at kommentere på den nationale kliniske retningslinje for psoriasis, samt for invitationen til deltagelse i referencegruppen for udarbejdelse af den nationale kliniske retningslinje.

Psoriasisforeningen har i forbindelse med høringen følgende bemærkninger:

Systematisk opsporing af risiko for depression:

Psoriasisforeningen billiger anbefalingen om systematisk opsporing af risikofaktorer for udvikling af hjerte-kar-sygdomme hos psoriasisramte med svær psoriasis. Ca. 5 % af psoriasisramte med svær psoriasis udvikler efterfølgende en hjerte-kar-sygdom.

Af retningslinjens emneafgrænsning på side 8 lyder det:

Det var fra såvel arbejds- som referencegruppe ønske om at sætte fokus på om patienter med psoriasis vulgaris kan have en øget risiko for depression. Dette synes at være vigtig viden for såvel behandlere som for den enkelte patient. Det var dog ikke muligt at adressere risikoen for depression på en meningsfyldt måde i den aktuelle retningslinje.

6 % har forhøjet risiko for hjerte- karsygdomme, og er blot én af de følgesygdomme psoriasisramte er mere disponeret for. Derudover bliver 26 % overvægtige. 21 % får forhøjet blodtryk, 11 % udvikler angst, 6 % får diabetes og 3 % får hudkræft. 19 % af psoriasisramte med svær psoriasis får en depression. Det bekymrer Psoriasisforeningen, at en systematisk opsporing af andre risikofaktorer end hjerte-kar-sygdomme ikke er meddraget i retningslinjerne. Begrundelsen for ikke at inkludere opsporing af risikofaktorer for udvikling af depression hos psoriasisramte bliver begrundet med mangel på en meningsfyldt måde at adressere risikoen på. I dag arbejdes der bl.a. med Dermatology Quality of Life Index (DLQI)¹. Dette redskab kan bruges af behandlerne til at lave en systematisk opsporing af risikofaktorer for depression hos psoriasisramte med svær psoriasis med fokus på sygdommens påvirkning af psoriasisramtes liv. Psoriasisforeningen ønsker fortsat, at dette bliver

¹ Se bilag 1

en del af den nationale kliniske retningslinjes indhold, og vi mener, at DLQI er en meningsfyldt måde at adressere dette på for de psoriasisramtes bedste.

Skift i systemisk behandling

For så vidt angår skift af behandling fremgår det af retningslinjens centrale budskaber på side 7, at det er god praksis:

Enten at skifte til anden relevant evidensbaseret topikal behandling eller henvise patienten til dermatologisk speciallæge, såfremt der ikke ses effekt efter 28 dages relevant evidensbaseret topikal behandling.

Denne anbefaling er Psoriasisforeningen meget enig i. Men en anbefaling for skift i systemisk behandling af psoriasisramte mangler. For mange psoriasisramte, der har meget store bivirkninger eller for lille effekt ved systemisk behandling med methotrexat, er det afgørende, at behandlerne er sikre på, hvornår de skal skifte den psoriasisramte fra en systemisk behandling med methotrexat til en anden relevant behandling. Psoriasisforeningen opfordrer endnu engang til, at retningslinjen indeholder en anbefaling om, hvornår behandleren skal skifte til anden relevant behandling eller henvise den psoriasisramte til dermatologisk speciallæge, såfremt der ikke ses ordentlig effekt eller, hvis den psoriasisramte oplever for voldsomme bivirkninger efter fx 3 måneders relevant evidensbaseret systemisk behandling.

Plads til individuelle patienthensyn og ensartet behandling landet over

Det bekymrer desuden Psoriasisforeningen, at retningslinjen anbefaler behandling med methotrexat frem for klimaterapi til alle psoriasisramte, da der i udelukkelsen af klimaterapi ikke tages højde for psoriasisramtes livskvalitet. Klimaterapi bør i retningslinjen fremgå som ligestillet alternativ behandling, da det for nogle psoriasisramte vil være den bedste behandling i stedet for behandling med methotrexat. Heri skal de individuelle patienthensyn kunne imødekommes og rummes.

Derudover vil Psoriasisforeningen gerne gøre opmærksom på, at der i dag er forskel på muligheden for visitation til klimabehandling fra region til region. I Region Sjælland og Region Hovedstaden henvises der kun til klimabehandling i Israel, hvor Region Nordjylland, Region Midtjylland og Region Syddanmark også henviser til klimabehandling på Læsø i Danmark.

Om formålet med de nationale kliniske retningslinjer lyder:

... formålet er at understøtte en ensartet indsats på tværs af kommuner, regioner og praksissektoren – uanset hvor i landet patienten bor.

Det er Psoriasisforeningens ønske, at retningslinjen vil indeholde en lige anbefaling om muligheden for henvisning til klimaterapi uafhængig af, hvor man bor, da det vil medvirke til at skabe en mere ensartet indsats for psoriasisramte på tværs af kommuner, regioner og praksissektoren.

Igen takker Psoriasisforeningen for muligheden for at bidrage og glæder os til at samarbejde om implementeringen af den nationale kliniske retningslinje.

Med venlig hilsen

Jens Sloth Nielsen

Formand

Bilag 1:

DERMATOLOGI LIVSKVALITETSIDEKS^{*}

Formålet med dette spørgeskema er at måle, hvor meget dit hudproblem har påvirket dit liv **INDENFOR DEN SIDSTE UGE**. Afkryds ☒ venligst et felt for hvert spørgsmål.

Dato for evaluering: |__| |__| |__|

Dag / Måned / År

1.	Indenfor den sidste uge, i hvor høj grad har din hud kløet, været øm, smertet eller sviet ?	Rigtig meget <input type="checkbox"/> Meget <input type="checkbox"/> Lidt <input type="checkbox"/> Overhovedet ikke <input type="checkbox"/>	
2.	Indenfor den sidste uge, i hvor høj grad har du været fløv eller ilde til mode på grund af din hud?	Rigtig meget <input type="checkbox"/> Meget <input type="checkbox"/> Lidt <input type="checkbox"/> Overhovedet ikke <input type="checkbox"/>	
3.	Indenfor den sidste uge, i hvor høj grad har din hud vanskeliggjort dine indkøb eller pasning af hus eller have ?	Rigtig meget <input type="checkbox"/> Meget <input type="checkbox"/> Lidt <input type="checkbox"/> Overhovedet ikke <input type="checkbox"/>	Ikke relevant <input type="checkbox"/>
4.	Indenfor den sidste uge, i hvor høj grad har din hud haft indflydelse på dit valg af påklædning ?	Rigtig meget <input type="checkbox"/> Meget <input type="checkbox"/> Lidt <input type="checkbox"/> Overhovedet ikke <input type="checkbox"/>	Ikke relevant <input type="checkbox"/>
5.	Indenfor den sidste uge, i hvor høj grad	Rigtig meget <input type="checkbox"/>	

	har din hud påvirket socialt samvær eller fritidsaktiviteter ?	Meget Lidt Overhovedet ikke	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ikke relevant <input type="checkbox"/>
6.	Indenfor den sidste uge, i hvor høj grad har din hud gjort det vanskeligt for dig at dyrke sport ?	Rigtig meget Meget Lidt Overhovedet ikke	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ikke relevant <input type="checkbox"/>

7.	Indenfor den sidste uge, har din hud forhindret dig i at arbejde eller studere ?	Ja Nej	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ikke relevant <input type="checkbox"/>
	Hvis "Nej": inden for den sidste uge, i hvor høj grad har din hud været et problem for dig på arbejdet eller studiet ?	Meget Lidt Overhovedet ikke	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8.	Indenfor den sidste uge, i hvor høj grad har din hud skabt problemer i forbindelse med din partner , dine nære venner eller dine slægtinge ?	Rigtig meget Meget Lidt Overhovedet ikke	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ikke relevant <input type="checkbox"/>
9.	Indenfor den sidste uge, i hvor høj grad har din hud forårsaget seksuelle vanskeligheder ?	Rigtig meget Meget Lidt Overhovedet ikke	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Ikke relevant <input type="checkbox"/>
10.	Indenfor den sidste uge, i hvor høj grad har behandlingen af din hud været et problem, for eksempel ved at dit hjem bliver rodet eller ved at optage tid?	Rigtig meget Meget Lidt Overhovedet	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

		ikke	<input type="checkbox"/>	Ikke relevant <input type="checkbox"/>
--	--	------	--------------------------	--

Kontrollér venligst at du har besvaret HVERT ENKELT spørgsmål. Tak.

© A.Y. Finlay, G.K. Khan, April 1992. Ovenstående må ikke kopieres uden forfatterens tilladelse.

* Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - A simple practical measure for routine clinical use. Clinical and Experimental Derm 1994; 19:210-16.

Sundhedsstyrelsen
Sekretariatet for Nationale kliniske retningslinjer
Sygehuse og beredskab
Axel Heides Gade 1
2300 København S

30. november 2015

Høringssvar til National klinisk retningslinje for psoriasis

DSAM er glade for muligheden for at kommentere denne nationale kliniske retningslinje.

Der er relevant information for almen praksis i denne NKR.

Vi har valgt at fokusere på tidlig opsporing af risikofaktorer for hjerte-kar sygdom, fordi det rummer nogle problemer.

Når det gælder PICO 9 (Bør patienter med psoriasis tilbydes systematisk opsporing af risikofaktorer for hjerte- kar-sygdom?) er svaret en praksisanbefaling: "Det er god praksis at overveje at tilbyde årlig systematisk opsporing af risikofaktorer for udvikling af hjerte-kar-sygdomme til patienter med svær psoriasis vulgaris". ... " Den systematiske opsporing og risikovurdering kan foretages af den psoriasis- behandlende læge, mens behandlingen inklusive livsstilsændringer med fordel kan foregå i primærsektoren."

DSAM forudser, i kølvandet på opprioritering af tidlig opsporing af de store kroniske lidelser, at almen praksis tildeles en betydelig rolle i forhold til de mange opgaver med systematisk afdækning og gentagne vurderinger af risikofaktorer ved mange lidelser. DSAM er nødt til at prioritere og vurdere de systematiske indsatsers ressource-træk i forhold til det output (reduktion i morbiditet /mortalitet), der kan findes evidens for og dermed forventes.


Der er ikke klinisk evidens for at tilbagevendende årlig vurdering af risikofaktorer for hjertekarsygdom hos psoriasispatienter fører til reduktion i morbiditet og mortalitet.

Vi finder dog formuleringen nederst på side 37 uklar i betydningen: "Der findes ingen evidens for at tidlig opsporing af hjerte-kar- sygdom har effekt på hverken kardiovaskulær død, myokardieinfarkt eller apoplexi, men heller ikke for det modsatte."

Hvis almen praksis skal påtage sig systematiske, fortløbende forebyggelsesaktiviteter, så må de være evidensbaserede og ikke bidrage til unødigt sygeliggørelse. De traditionelle risikofaktors forudsigelseskraft er begrænset og vi ved at psyko-soziale faktors betydning ikke vægtes i de klassiske risiko-scores. Vi mener samtidig, at sygeliggørelsespotentialer ved gentagne klassiske risikovurderinger er betydeligt for patienter, der allerede slås med svær sygdom.

Samtidig vil DSAM gøre opmærksom på, at den almene medicinske arbejdsmetode egner sig bedre til situationsbestemt end systematisk tilgang. Det vil altid være patientens problemer og symptomer, der er udgangspunktet for mødet mellem lægen og patienten i almen praksis.

Med venlig hilsen


Anders Beich
Formand, Dansk Selskab
For Almen Medicin

Stockholmsgade 55, st.
2100 København Ø

T: 7070 7431
dsam@dsam.dk
www.dsam.dk

Glostrup d. 30. november 2015

Nationale Kliniske Retningslinier

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
nkrsekretariat@sst.dk

Kære udvalg

Vi har læst udkastet til Nationale Kliniske Retningslinier for behandling af psoriasis, og tillader os hermed at tilknytte nogle kommentarer.

Da vi står som udbyder af klimabehandling, vælger vi i dette høringssvar kun at omtale denne med fokus på behandlingen i Israel.

Vi kunne godt tænke os en mere tydelig differentiering af de forskellige former for klimabehandling, da disse behandlinger på ingen måde kan sammenlignes.

Der skrives i retningslinjerne, at dokumentationen og virkningen for klimabehandling er omdiskuteret. Dette synspunkt deler vi ikke – Vi er klar over, at der blandt nogen læger er en udbredt skepsis mod klimaterapi generelt, da man anser denne behandling for værende primitiv. Det ændrer dog ikke på det faktum, at behandlingen virker. Gennem mere end 40 år er rigtig mange patienter blevet behandlet for psoriasis i Israel, med rigtig gode resultater. Patienterne udtrykker ligeledes stor tilfredshed med denne behandlingsform.

Man nævner, man har ”god erfaring” med Methrotrexat. Det har man da i høj grad også med klimaterapi, hvorfor nævnes det ikke?

Klimabehandling opfattes ifølge udkastet som værende en ikke kontinuerlig behandling – alle behandlinger af psoriasis må vel anses som værende kontinuerlige såfremt patienten responderer positivt og er velbehandlet, derfor er det ikke rimeligt at benytte begrebet ”kontinuerlig” som modargument for klimabehandling?

Der er udgivet retningslinier inden for visitation af patienter til klimabehandling, som foruden screening også sikrer en ensartet behandling af patienterne i hele landet. Det kan undre at disse retningslinier ikke er angivet i NKR.

Vi vil ligeledes gøre opmærksom på, at klimabehandling ikke kun benyttes til behandling af psoriasis, men er ligeledes god hjælp og vejledning til patienter med følgesygdomme, man ofte ser i forbindelse med psoriasis.

Sluttelig vil vi gerne spørge; Hvor er patienten? Hvor er patientens ret til medbestemmelse for egen behandling. Vi kunne frygte, at såfremt NKR i skrivende form bliver gældende, vil en del patienter blive "kastebold" mellem lysbehandlinger, topikale- og systemiske behandlinger. Det er vores erfaring, at nogen patienter reelt har gavn af en pause fra det system; nogen har kontraindikationer, som gør, at de ikke kan tåle ovenstående behandlinger, og nogen patienter opnår simpelthen ikke tilstrækkelig effekt af de andre behandlinger. Da det jævnfør NKR udkastet er god praksis at benytte Methrotrexat og UVB smalspektret lysbehandling, så efterlader det kun lægen at benytte "dårlig" praksis, når patienter visiteres til klimabehandlingsophold.

Det er vores ønske, at god praksis også kan gælde klimaterapi, når betingelser og kriterier herfor i øvrigt er opfyldt.

Med venlig hilsen

Jimmy Mortensen og Robert Milutin

1 Bedre Liv
Naverland 2
2660 Glostrup



01-12-2015

Sag nr. 15/1692

Dokumentnr. 59911/15

Malte Harbou Thyssen

Tel. 35 29 84 45

E-mail: Mht@regioner.dk

Danske Regioners høringssvar vedr. psoriasis

Klimarejser

Der er flere af afsnittende i retningslinjen, som undersøger, om patienter med psoriasis bør tilbydes klimaterapi. Det gælder blandt andet afsnit 5, der undersøger "Effekten af saltvandsbade og sollys sammenlignet med smalspektret UVB"

Retningslinjen anbefaler, at: "Det er god praksis at tilbyde patienter med psoriasis smalspektret UVB fremfor klimaterapi med saltvandsbade og sollys".

I lyset af den manglende evidens og da det er en behandling patienterne sætter pris på, mener Danske Regioner, at det er en beslutning i den enkelte region, hvorvidt de vil tilbyde klimarejser til patienterne og i hvilket omfang.

Danske Regioner er enige i, at der bør gennemføres yderligere studier af effekten af klimaterapi for at belyse evidensen på området.

Opsporing af psoriasisartrit

I afsnit 8. "Opsporing af psoriasisartrit" anerkendes vigtigheden af opsporingen fra et reumatologisk perspektiv. Samtidig er der behov for at påpege det store ressourcetræk en sådan opsporing vil give de reumatologiske afdelinger, såfremt dermatologen vælger at henvise disse patienter til de pågældende afdelinger.

Dampfærgevej 22
Postboks 2593
2100 København Ø

T 35 29 81 00
F 35 29 83 00
E regioner@regioner.dk

Med venlig hilsen

Malte Harbou Thyssen

Høringssvar fra Region Nordjylland vedr. national klinisk retningslinje for psoriasis

Generelle kommentarer

Det bemærkes, at anbefalingerne i retningslinjen er klare og der er redegjort for evidensniveauet.

Specifikke kommentarer

I forhold til afsnit 8. "*Opsporing af psoriasisartrit*" anerkendes vigtigheden af opsporingen fra et reumatologisk perspektiv. Samtidig er der behov for at påpege det store ressourcetræk en sådan opsporing vil give de reumatologiske afdelinger, såfremt dermatologen vælger at henvise disse patienter til de pågældende afdelinger.

Det forslås i den forbindelse, at dermatologen i stedet henviser patienterne til de almen praksis med anbefaling om at følge de regionale kliniske retningslinjer/forløbsbeskrivelser. Dette kunne med fordel indføres i SSI-dokumentet mhp. LEON-princippet.

Kære Malte (koordinator for Danske Regioner)

Høringssvar fra Region Syddanmark vedrørende National Klinisk Retningslinje for Psoriasis

Specialerådet for Intern medicin: Kardiologi har følgende bemærkning til retningslinjen:

"Primærsektoren og behandlende dermatologer bør være orienteret om, at primær profylakse mod koronar hjertesygdom er vigtig hos patienter med sværere grader af psoriasis"

Vedrørende klimarejser

Vi finder det rimeligt, at anbefalingen står der, når arbejdsgruppen har undersøgt spørgsmålet. Det giver politikerne et informeret grundlag at tage stilling på. Der er dog tale om en "God praksis"-anbefaling med relativ lav evidens, som gør det muligt politisk at opretholde tilbuddet, hvis man ønsker det.

God weekend

Venlig hilsen

Trine Malling Lungskov

AC-fuldmægtig

Sundhedsområdet, Planlægning og Udvikling

Høringssvar NKR psoriasis

Vi vil gerne complimentere det meget grundige arbejde.

Vi vil samtidig gerne påpege, at dokumentet har sine begrænsninger, grundet opsætningen med kun 8-10 udvalgte problemstillinger. Dokumentet kan således ikke være dækkende for al psoriasis-behandling.

I forhold til alkohol og Methotrexat bemærkes det, at der er ændrede alkoholgrænser i den nye retningslinje. Det har tidligere været standarden i dermatologisk regi at anbefale max tre genstande pr uge. Således er grænsen væsentligt øget i forhold til tidligere.

Vi vil foreslå, at man sikrer sig, at den nye anbefaling matcher andre internationale anbefalinger på dette område.

Med venlig hilsen - på vegne af DDS

--

Sekretær i DDS

Anne Toftegaard Funding

Speciallæge i Dermato-venerologi