

Clinical Practice Guideline for Psoriasis

พิมลพรรณ กฤติยรังสรรค์
พรทิพย์ ภูबंधิตติน
ณัฐฐา รัชตะนาวิ
วิจิต ลีนุตพงษ์
รัศนี อัครพันธุ์

ความนำ

แนวทางการดูแลรักษาโรคผิวหนังเป็นความเห็นร่วมกันของกลุ่มผู้รู้ที่ปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย แนวทางที่วางไว้เพื่อให้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วย มิใช่กฎหมายที่ต้องปฏิบัติตามที่เขียนไว้ทุกประการ ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยแต่ละรายมีปัญหาที่แตกต่างกัน การวางแผนทางการรักษานี้เป็นการสร้างมาตรฐานและพัฒนาการดูแลรักษาโรคผิวหนัง เพื่อให้ประชาชนที่มาพบแพทย์ได้รับความมั่นใจว่าจะได้รับการดูแลรักษาที่ดี

คณะผู้จัดทำขอสงวนสิทธิ์ในการนำไปใช้อ้างอิงทางกฎหมายโดยไม่ผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิ หรือผู้เชี่ยวชาญในแต่ละกรณี*

นิยาม

สะเก็ดเงินเป็นโรคผิวหนังเรื้อรัง เกิดจากการปรวนแปรของ T cell (T-cell mediated immune disorder) ทำให้มี

การหลั่งของ cytokine ชนิด Th1 และกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง การเกิดโรค psoriasis มีพื้นฐานจากพันธุกรรมกับสิ่งกระตุ้นจากภายนอก พบได้บ่อยในช่วงอายุ 20 ปีและ 40 ปีขึ้นไป พบได้ประมาณ ร้อยละ 1-2 ของประชากรทุกเชื้อชาติ หญิงและชายพบได้เท่ากัน

การวินิจฉัย อาศัยประวัติและการตรวจร่างกายเป็นหลัก

1. ลักษณะทางคลินิก

1.1 ประวัติ

1. เป็นผื่นเรื้อรัง
2. อาจจะมีหรือไม่มีอาการคัน
3. บางรายมีประวัติครอบครัว
4. ผื่นอาจกำเริบได้ภายหลังภาวะติดเชื้อ

ความเครียด หรือหลังได้รับยาบางชนิด เช่น lithium, antimalaria, beta-blocker, NSAID และ alcohol

*แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ หมายถึง ผู้ที่ได้รับวุฒิบัตรหรือหนังสืออนุมัติสาขาจิตวิทยาและ/หรือเป็นสมาชิกสามัญของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

1.2 การตรวจร่างกาย

1.2.1 ผิวหนัง มีผื่นหนาสีแดง ขอบชัดเจนคลุมด้วยขุยหนาขาวคล้ายสีเงิน ซึ่งสามารถขูดออกได้ง่าย และเมื่อขูดขุยหมดจะมีจุดเลือดออกบนรอยผื่น

(Auspitz's sign) ผื่นอาจเกิดบนรอยแผลถลอกหรือรอยแผลผ่าตัด (Koebner phenomenon)

ผื่นผิวหนังพบได้หลายลักษณะ

1.2.1.1 ผื่นหนาเฉพาะที่ (Chronic plaque type) มักกระจายในบริเวณที่มีการเสียดสี เช่น ศีรษะ ไพรหมหลัง สะโพก สอก เข่า หน้าแข้ง ข้อเท้า ฝ่ามือ ฝ่าเท้า

1.2.1.2 ผื่นขนาดหยดน้ำ (Guttate psoriasis) ผื่นขนาดเล็กเท่าหยดน้ำหรือเล็กกว่า 1 ซม.กระจายทั่วตัว พบบ่อยในเด็กตามหลังการเกิด Streptococcal pharyngitis หรือไข้หวัด 1-2 สัปดาห์

1.2.1.3 ผิวหนังแดงลอกทั่วตัว (Erythroderma)

1.2.1.4 ตุ่มหนอง (Pustular psoriasis) พบเป็นตุ่มหนองเล็กๆ ที่ปราศจากเชื้อโรค (sterile pustule) บนผื่นสีแดง อาจเป็นเฉพาะที่ เช่น ฝ่ามือ ฝ่าเท้า ปลายนิ้วมือ ปลายนิ้วเท้า หรือกระจายทั่วตัว

1.2.2 เล็บ พบมีหลุม (pitting) เล็บร่อน (onycholysis) ปลายเล็บหนามิขุยใต้เล็บ (subungual hyperkeratosis) หรือ จุดสีน้ำตาลใต้เล็บ (oil spot)

1.2.3 ข้อ มีการอักเสบของข้อซึ่งอาจเป็นได้ทั้งข้อใหญ่ ข้อเล็ก เป็นข้อเดียว หรือหลายข้อ และอาจจะมีข้อพิการตามหลังการอักเสบเรื้อรัง

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2.1 การตรวจทางพยาธิ พยาธิสภาพของผื่นสะเก็ดเงินจะมีลักษณะเฉพาะ แต่ไม่จำเป็นต้องทำทุกราย อาจทำเพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค เพื่อยืนยันการวินิจฉัยและช่วยวินิจฉัยโรคในกรณีที่มีปัญหา

2.2 การตรวจต่อไปนี้อาจเลือกทำเฉพาะที่มีอาการหรือข้อบ่งชี้

2.2.1 ซีรัมซีรัมและเพาะเชื้อแบคทีเรีย ถ้ามีตุ่มหนอง

2.2.2 ถ้ามีอาการข้ออักเสบอาจส่งตรวจทางรังสีและและตรวจหา rheumatoid factor เพื่อแยกโรค rheumatoid arthritis

2.2.3 ในรายที่มีอาการรุนแรง เย็บปล้นหรือมีปัจจัยเสี่ยง ควรเจาะ anti HIV antibody

การรักษา

1. การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคแก่ผู้ป่วยและญาติ

ผู้ป่วยและญาติควรจะทราบว่า

1. สะเก็ดเงินเป็นโรคผิวหนังเรื้อรัง ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้แต่สามารถควบคุมโรคได้ ในบางรายอาจมีผื่นตลอดชีวิต และโรคอาจมีความรุนแรงเป็นช่วงๆ

2. วิธีการรักษามีหลายวิธี เช่นการใช้ยาทา ยารับประทานและการฉายรังสีอัลตราไวโอเล็ต และยาฉีด biologic ต้องเข้าใจว่า ยารับประทานบางชนิดมีผลข้างเคียงที่รุนแรง ควรใช้ในขณะที่เป็นมาก

3. เป็นโรคที่ไม่ติดต่อ

4. มีสาเหตุที่จะทำให้โรคกำเริบขึ้น ผู้ป่วยจึงควรหลีกเลี่ยงสาเหตุเหล่านั้น เช่น การดื่มเหล้า ความเครียด

5. ยางบางขนานอาจทำให้โรคกำเริบจึงควรหลีกเลี่ยงการซื้อยารับประทานหรือทาเอง

2. การรักษาตามมาตรฐาน (Standard treatment)

เนื่องจากผื่นสะเก็ดเงินมีหลายรูปแบบฉะนั้นการรักษาจึงมีแนวทางแตกต่างกันไป จำแนกตามชนิดและความรุนแรงของผื่น

2.1 ยาทา

2.1.1 Tar: 3-10 % LCD (Liquor Carbonis Detergents), 3-5% CCT (Crude Coal Tar)

2.1.2 Corticosteroid: ตาม Clinical Practice Guideline for Topical Steroid Usage (ในวารสารโรคผิวหนังปีที่ 16 ฉบับที่ 4 หน้า 204-208)

2.1.3 Dithranol (Anthralin): 0.1 - 3% Anthralin

2.1.4 Calcipotriol

2.1.5 Tazarotene

2.2 ยารับประทาน

First line drug

2.2.1 Methotrexate 5-25 มก/สัปดาห์ อาจให้ครั้งเดียว หรือแบ่งให้ 3 ครั้งห่างกัน 12 ชม. (triple dose therapy)

2.2.2 Retinoid:- acitretin 0.25-1 มก/กก/วัน

2.3 Supportive treatment

มีความสำคัญ เนื่องจากช่วยให้ระยะโรคสงบยาวขึ้น และลดปริมาณยาที่จำเป็นต้องใช้

2.3.1 ยาทา

- Emollient เพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนัง เช่น น้ำมันมะกอก, petrolatum (vasalin), liquid paraffin (mineral oil), cream base ฯลฯ

- ยาละลายขุย เช่น 3 -10 % salicylic acid, 3 -10 % urea cream

- Wet dressing ในกรณีที่เป็นหนอง

- แชมพูที่มีส่วนผสมของ tar, ketoconazole, selenium sulfide, zinc pyrithion

2.3.2 ยารับประทาน

- Antihistamine ในกรณีที่มีอาการคัน

- ยาปฏิชีวนะ ในกรณีที่มีการติดเชื้อร่วมด้วย

- NSAID ในกรณีที่มีปวดข้อ

2.3.3 Psychotherapy (การปรับระดับประคองทางจิตใจ)

2.4 การลดปัจจัยกระตุ้น เช่น หลีกเลียง การติดเชื้อ การแกะเกา (trauma) การอาบแดดแรงจัดเป็นเวลานาน การ

ลดความเครียด (stress) งดเครื่องสำอางค์ที่ผสม แอลกอฮอล์ และ ยาบางชนิด เช่น antimalarial ,beta- blocker,lithium ฯลฯ

3. การรักษาทางเลือก (Alternative treatment)

ควรทำการรักษาโดยแพทย์เฉพาะทาง

Second line drug

3.1 ยารับประทาน

- Cyclosporin 3-5มก/กก/วัน ให้ 1-2 ครั้ง/วัน (2 divided dose)

- Sulfasalazine 1.5-3 กรัม/วัน (แบ่งให้ 3 ครั้ง)

- Hydroxyurea 1-1.5 มก/กก/วัน

3.2 การรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเล็ต(Phototherapy, Photochemotherapy)

- Heliotherapy (การตากแดด)

- Ultraviolet B (UVB): Broad band UVB, narrow band UVB

- Photochemotherapy (PUVA)

3.3 Combination therapy

การใช้ยาหลายกลุ่มซึ่งออกฤทธิ์ต่างกันร่วมกันจะลดผลข้างเคียงและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา เช่น tar และ corticosteroid หรือ corticosteroid และ calcipotriol หรือ การใช้ยาร่วมกับการฉายแสง เช่น tar และ UVB, calcipotriol และ UVB หรือ การใช้ยารับประทานร่วมกับการฉายแสง เช่น retinoid และ PUVA หรือ การใช้ยารับประทานร่วมกับยาทา เช่น methotrexate และ tar

3.4 Rotational therapy

คือการหมุนเวียน การรักษาชนิดต่างๆเพื่อลดผลข้างเคียงของการใช้ยาแต่ละประเภท

การติดตามผล

เนื่องจากเป็นโรคผิวหนังเรื้อรัง จึงต้องติดตามผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรักษา และผลข้างเคียงของการใช้ยาโดยเฉพาะในรายที่ได้รับการรักษาด้วยยารับประทานและการฉายรังสี อัลตราไวโอเลต ถ้าการรักษาให้ผลน้อยกว่า 50% ภายใน 3 เดือนควรพิจารณาเพิ่มหรือปรับเปลี่ยนวิธีการรักษา

บทส่งท้าย

น้ำมันดิน (Tars)

กลไกการออกฤทธิ์

- กดการสร้าง DNA ในชั้นหนังกำพร้า
- ลดอาการอักเสบ
- ลดอาการคัน

ผลิตภัณฑ์ Crude tars และ purified tar (LCD) อยู่ในรูปแบบของ lotion, cream ,ointment และshampoo

วิธีใช้

1. ใช้ Tar อย่างเดียว

1.1 Tar bath ใช้ coal tar solution 80 มล. ความเข้มข้น 20 % ผสมน้ำ 80 ลิตร แช่ในอ่างอาบน้ำนาน 10 นาที

1.2 ทาด้วย Tar cream หรือ ointment บนผิวหนังสำหรับที่หน้าข้อพับและในบริเวณร่มผ้า(genital area) อาจเกิดการระคายเคืองได้

1.3 ใช้น้ำสระ สระด้วย Tar shampoo

2. ใช้ Tar ร่วมกับการรักษาอื่น

2.1 ใช้ร่วมกับยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์

2.2 แช่ tar bath 15-30 นาทีตามด้วยการฉาย UVB หรืออาบแดด

2.3 ใช้ 5 % tar ตรงบริเวณที่ทิ้งไว้ประมาณ 8-12 ชั่วโมง. ล้างออกตามด้วยการฉาย UVB หรืออาบแดด

ผลข้างเคียง

- ภูมิขนอักเสบ (folliculitis)

- ผิวหนังระคายเคือง (irritant contact dermatitis)
- ทำให้โรคผิวหนังรุนแรงขึ้น

Anthralin (Dithranol)

กลไกการออกฤทธิ์

กลไกที่แท้จริงยังไม่ทราบเชื่อกันว่าการสร้าง DNA และการแบ่งตัวของเซลล์

ผลิตภัณฑ์ยา

- Anthralin มี 2 รูปแบบคือ จี๊จี้ และครีม
- จี๊จี้ มีความเข้มข้น 0.1-3 % ครีมมีความเข้มข้น 1 - 3 %

วิธีใช้

- การรักษาแบบ Short contact

ใช้ anthralin 0.1 – 1 % ทาทิ้งไว้ 15-30 นาที ถ้าไม่มีอาการระคายเคืองให้เพิ่มความเข้มข้นขึ้นได้เรื่อยๆ จนถึง 3 % เช็ดออกด้วยน้ำมันมะกอกถ้าใช้ในรูปแบบจี๊จี้ ถ้าใช้ยาในรูปแบบของครีมให้ใช้น้ำเปล่า งดใช้สบู่ล้างออก

- การรักษาแบบ Ingram

แช่ด้วย tar ทุกวันโดยใช้ 20% tar solution 80 มิลลิลิตร ผสมน้ำอุ่น 80 ลิตร ตามด้วยการฉายรังสี UVB และทา anthralin (0.1-0.4 %) ก่อนนอน

ผลข้างเคียง

มีการระคายเคืองของผิวหนัง

เปราะเปื้อนเสื้อผ้า ทำให้รอยโรคและผิวหนังปกติมีสีคล้ำเข้มขึ้น

Calcipotriol

กลไกการออกฤทธิ์

- ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง

- ทำให้การ differentiation ของเซลล์กลับสู่ภาวะปกติ

- ลดการอักเสบของผิวหนัง

ผลิตภัณฑ์ยา

- มี 3 รูปแบบคือ ขี้ผึ้ง, ครีม และโลชัน ในความเข้มข้น 50 ไมโครกรัม/กรัม

วิธีใช้

ใช้ Calcipotriol อย่างเดียว

- สำหรับผื่น psoriasis ชนิด plaque ทาวันละ 2 ครั้ง

- ควรหลีกเลี่ยงพื้นที่หน้าและบริเวณรอยพับ

ใช้ร่วมกับการรักษาอื่น

- ใช้ร่วมกับยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์จะช่วยลดการ

ระคายเคืองจาก calcipotriol ส่วนยาทาสำเร็จรูป calcipotriol ผสม betamethasone ยาจะส่งเสริมประสิทธิภาพใช้เพียงวันละครั้ง การใช้ช่วงแรกในการรักษาจะช่วยทำให้ผื่นหายเร็วขึ้นและการใช้ในระยะเวลาสั้น

จะลดผลข้างเคียงของ betamethasone

- ใช้ร่วมกับ UVB หรือ PUVA

ผลข้างเคียง

- ทำให้ผิวหนังระคายเคือง

- ทำให้เกิด hypercalcemia ได้ ดังนั้นในหนึ่งสัปดาห์ไม่ควรใช้เกิน 100 กรัม

Methotrexate

กลไกการออกฤทธิ์

- ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนังโดยยับยั้งการ

สร้าง DNA

- ลดการอักเสบ

- ปรับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

(Immunomodulator)

ข้อบ่งชี้ในการใช้

- Psoriatic erythroderma

- Pustular psoriasis

- Psoriasis ที่ฝ่ามือและฝ่าเท้าที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาทา

- Severe plaque type psoriasis

- Psoriatic arthritis

ข้อห้ามใช้

- หญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร (ห้ามใช้อย่างเด็ดขาด) และห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง โรคไต โรคกระเพาะ โรคเบาหวาน โรคเลือด โรคหัวใจและการให้ยาจะต้องประเมินผลข้างเคียงในผู้ป่วยเบาหวานและผู้ป่วยอ้วน

- โรคตับอักเสบระยะแสดงอาการและระยะสงบ

- มีความผิดปกติทางชีวเคมีของตับ

- ผู้ป่วยที่มีประวัติดื่มเหล้าจัด

- ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางภูมิคุ้มกัน

- ผู้ป่วยซึ่งไม่ยินยอม และ ผู้ป่วยซึ่งแพทย์สงสัยว่าไม่

เข้าใจวิธีใช้ยา

ผลิตภัณฑ์ยา

- ยาชนิดรับประทาน เม็ดละ 2.5 มก.

- ยาฉีด IM, IV 50 mg / 5 cc

วิธีใช้

1. ยารับประทานขนาดที่ใช้เริ่มจาก 2.5-25 ม.ก. ต่อสัปดาห์ขนาดขึ้นกับความรุนแรงของผื่น อาจจะให้ครั้งเดียวหรือแบ่งให้เป็น 3 ครั้งห่างกัน 12 ชั่วโมง ต่อสัปดาห์ โดยเริ่มทดสอบ 2.5-5 มก. 1 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 2 สัปดาห์ เพื่อหลีกเลี่ยงพิษที่จะเกิดขึ้น

2. โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ขนาดที่ให้ 7.5-25 มก. ต่อสัปดาห์ ควรสังตรวจเลือด ก่อนรับประทานยา และ 2 สัปดาห์ หลังได้รับยา ถ้าไม่มีผลข้างเคียง เกิดขึ้น ให้ค่อยๆเพิ่มปริมาณยาได้ตามความรุนแรงของโรคโดยปรับเพิ่มหรือลดยาในทุกเดือน

การติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ

1. ตรวจ complete blood count, bun, creatinine, liver function test ก่อนให้ยาและสัปดาห์ที่สองหลัง

รับประทานยา หลังจากนั้นตรวจทุก 1-3 เดือน หรือถี่กว่า
นั้นถ้ามีผลการตรวจที่ผิดปกติ

2. ถ้าผู้ป่วยมีปัจจัยเสี่ยงเจาะ HIV เพื่อดูภาวะ
Immunosuppression ก่อนการให้ยา

3. การตรวจภาพรังสีปอด

4. หลังจากได้ยามากกว่า 1.5-2 กรัม ควรพิจารณา
liver biopsy หรือเปลี่ยนการรักษา ถ้าผู้ป่วยไม่ยินยอมให้
ทำ liver biopsy และทำ liver biopsy ซ้ำเมื่อได้รับยา
เพิ่มขึ้นทุก 1 กรัม

5. ต้องคุมกำเนิดชายและหญิงในระหว่างการรักษา
และหลังหยุดยาแล้ว 3 เดือน

ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย

- ปวดศีรษะ ไข้ หนาวสั่น
- คันตามผิวหนัง ลมพิษ ผอมร่วง เป็นแผลบริเวณตีน
สะเก็ดเงิน
- มีแผลในปาก คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน
- ทำให้ตับแข็ง ซึ่งสัมพันธ์กับปริมาณยาสะสม
- กดไขกระดูกทำให้มีโอกาสดเกิดการติดเชื้อเพิ่มมาก
ขึ้น
- ปัสสาวะเป็นเลือด กระเพาะปัสสาวะอักเสบ พบ
ความผิดปกติทางไต (nephropathy)
- การสร้างไขกระดูกไขผิดปกติ
- ประจำเดือนผิดปกติ
- ไวต่อการแพ้แสงแดด (reactivation of sunburn
response)

ข้อควรระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาอื่น

- ระดับของ methotrexate ในเลือดจะเพิ่มขึ้นถ้าให้
ร่วมกับ alcohol, salicylates, cotrimoxazole,
trimethoprim, probenecid, phenytoin, retinoids,
pyrimethamine และ furosemide

Retinoids

กลไกการออกฤทธิ์

- ยับยั้งการแบ่งตัวของ เซลล์ผิวหนัง
- ทำให้ differentiation ของเซลล์ผิวหนังกลับสู่
สภาวะปกติ

- มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันทั้ง CMI และ HMI

- ลดการอักเสบ

ข้อบ่งชี้ในการใช้

1. Pustular psoriasis
2. Extensive plaque type psoriasis ให้ใช้รักษา
ร่วมกับการรักษาอื่น
3. Erythrodermic psoriasis ให้เป็นทางเลือกหนึ่ง
ของการรักษา

ข้อห้ามใช้

- ผู้หญิงที่ตั้งครรภ์และให้นมบุตร
- ผู้ป่วยหญิงในวัยเจริญพันธุ์ (แต่อาจใช้ได้ถ้า การ
รักษาอื่นๆ ไม่ได้ผล และผู้ป่วยยินดีที่จะคุมกำเนิดขณะ
รับประทานยาและ หลังหยุดยาแล้ว 3 ปี)
- ผู้ที่มีไขมันในเลือดสูง
- ผู้เป็นโรคตับ เช่น ตับแข็ง ไวรัสตับอักเสบ ผล
liver function test ผิดปกติ
- มีความผิดปกติของไต
- ไม่ใช้ในผู้ป่วยที่ได้ยาเหล่านี้อยู่ เช่น tetracycline
(เพราะอาจทำให้เกิด intracranial hypertension)
phenytoin (competition of plasma-protein binding)

วิธีใช้

ใช้ชนิดเดียว

- Acitretin ขนาด 0.5-1 มก/กก/วัน เมื่ออาการดีขึ้น
ให้ลดขนาดลงเหลือ 0.25-0.5 มก/กก/วัน และให้ต่อเนื่อง
ประมาณ 3 เดือนหลังจากนั้นควรพิจารณาที่จะหยุดยา

ใช้ร่วมกับการรักษาอื่น

- ถ้าใช้ร่วมกับ UVB หรือ PUVA ให้ใช้ยาในขนาด
0.25-0.5 มก/กก/วัน

การติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ

- ต้องให้เซ็นใบยินยอม (ทั้งผู้ป่วยหญิงและชาย)
- ทดสอบก่อนการรักษาตรวจ complete blood count, liver function test, cholesterol, Triglyceride, HDL
- Pregnancy test
- ระหว่างการรักษา ควรเจาะ liver function test และไขมันในเลือดทุก 1-3 เดือน
- ภาวะที่มี triglyceride สูงขึ้นสามารถแก้ไขได้โดยงดอาหารมันและอาหารจำพวกแป้ง มีผู้ป่วยน้อยรายที่จำเป็นต้องใช้ยาลดไขมันในเลือด
- ในรายที่ต้องใช้ยาเป็นระยะเวลานานเป็นปี ควร X-ray ฉายภาพรังสีกระดูกสันหลังเพื่อดูว่าไม่มีภาวะ hyperostosis และ calcify ligament หลังจากนั้นถ้าต้องใช้ยาต่อเนื่องให้ฉายรังสีซ้ำทุกปี
- ควรตรวจ bone density เพื่อประเมินความหนาแน่นของกระดูกผู้ป่วยในกรณีที่ต้องให้ยาคิดต่อกันเป็นเวลานานหลายปี

ผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงที่พบบ่อย

- Cheilitis (100%), เยื่อจมูกแห้ง, ดาแห้ง, ผมร่วง (20-50%), ผิวแห้ง(100%), ฝ่ามือฝ่าเท้าลอก, ผิวถลอกซ้ำ (bruising), ปลายนิ้วลอก, เล็บเปราะ(20%), กระจายน้ำ, เลือดกำเดาออก ผลข้างเคียงเหล่านี้ขึ้นกับปริมาณยา และอาการเหล่านี้จะหายไป เมื่อหยุดยา

- ตับอักเสบ
- ไขมันในเลือดสูงขึ้นในระหว่างรับประทานยา โดยเฉพาะไตรกลีเซอไรด์
- อาการปวดกล้ามเนื้อ
- ทำให้ทารกพิการผิดปกติได้สูง (teratogenicity) เนื่องจากยาสะสมในชั้นไขมันได้ จึงต้องควบคุมไม่ให้ตั้งครรภ์หลังหยุดยาอย่างน้อย 3 ปี

ผลข้างเคียงในระยะยาว

พิษต่อกระดูก

- ในระยะยาว อาจทำให้พบหินปูนไปจับที่เอ็นเกิดภาวะกระดูกงอก (spur) และเกิด DISH syndrome (Diffuse Interstitial Skeletal Hyperostosis)
- มีการเสื่อมของกระดูก(degenerative spondylosis) เกิดภาวะกระดูกพรุน(osteoporosis)
- ในเด็กเกิดการปิดของกระดูกก่อนกำหนด (premature epiphyseal plate closure)

Cyclosporin A (CyA)

กลไกการออกฤทธิ์

- ยับยั้งภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immunosuppressive properties)

ข้อบ่งชี้

- ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ

ข้อห้ามใช้

- หญิงตั้งครรภ์, ให้นมบุตร
- ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไต
- ผู้ป่วยที่เป็นความดันโลหิตสูง
- ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็ง
- ผู้ป่วยที่เคยได้ยาหรือสารอื่นที่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งผิวหนัง เช่น สารหนู
- ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

วิธีใช้

ระยะแรก: ควรเริ่มด้วยขนาด 3-5 มก/กก/วัน ให้ครั้งเดียวหรือแบ่งเป็น 2 ครั้ง ถ้าไม่ดีขึ้นภายใน 1-3 เดือน สามารถจะเพิ่มขนาดได้ แต่ไม่ควรเกิน 5 มก/กก/วัน

Maintenance ถ้าฟื้นดีขึ้นสามารถลดขนาดได้ถึง 0.5-1 มก/กก แต่ส่วนมากอยู่ที่ขนาด 2.5-3 มก/กก/วัน ระยะเวลาการรักษาไม่ควรเกิน 2 ปี ถ้าใช้ Cy A 5 มก/กก/วัน เป็นเวลานาน 6 สัปดาห์ แล้วยังไม่ดีขึ้นให้พิจารณาการให้ยาตัวอื่นร่วมด้วย

ผลข้างเคียง

- มีผลต่อไต (nephrotoxicity) ทำให้ BUN, creatinine เพิ่มขึ้น ความดันโลหิตสูงขึ้นพบได้ถึง 30% ขึ้นอยู่กับขนาดของยาและระยะเวลาในการใช้ยา

- เพิ่มการเกิดมะเร็งโดยเฉพาะที่ผิวหนัง (squamous cell carcinoma)

- การใช้ยาเป็นเวลานานทำให้มีโอกาสติดเชื้อ Human papilloma virus มากขึ้น

- ระบบทางเดินอาหารผิดปกติ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน

- ขนยาวผิดปกติ (hypertrichosis)
- เหงือกบวม (gingival hyperplasia)
- ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ

การติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ

- Complete blood count
 - Uric acid
 - Liver function test
 - Blood electrolyte และ magnesium
 - Urinalysis
- คุ้ระดับ BUN, creatinine และวัดความดันโลหิตก่อนการรักษา และทุก 2-3 สัปดาห์ระหว่างรักษาในช่วง 3 เดือนแรก หลังจากนั้นให้ตรวจวัด ทุก 4-6 สัปดาห์ ถ้าระดับ creatinine สูงกว่า 30 %ของ baseline ให้ลดระดับของ cyclosporin A ลง 0.5 –1 มก/กก/วัน ใน 1 เดือน ถ้าระดับของ creatinine ยังคงสูงกว่า baseline 10% ควรหยุดใช้ cyclosporin A
- ถ้าระดับความดันยังสูงกว่าปกติ ให้ใช้ยาที่มีฤทธิ์ calcium-entry blocking แต่ถ้าความดันไม่สามารถคุมได้ ควรหยุดใช้ Cy A

ข้อควรระวังเมื่อใช้ร่วมกับยาอื่น

1. ยาที่มีพิษต่อไต เช่น aminoglycoside, amphotericin B, ciprofloxacin, trimethoprim,

2. non-steroidal anti-inflammatory drugs, lovastatin และ colchicine

3. ยาที่ส่งผลให้ Cy A ในเลือดเพิ่มขึ้น เช่น ketoconazole, erythromycin, oral contraceptives, diltiazem, nifedipine, verapamil, doxycycline, methylprednisolone

4. ยาที่ทำให้ระดับ Cy A ในเลือดลดลง เช่น phenobarbitone, phenytoin, carbamazepine, rifampicin

Biologic therapy

เนื่องจากโรคสะเก็ดเงินมีการเปลี่ยนแปลงในระดับโมเลกุลจากการปรวนแปรของ T cell จึงมีการพัฒนาสารเพื่อช่วยลดการทำงานของ T cell ในขั้นตอนต่างๆของการเกิดโรค เช่น alefacept จะลดจำนวน memory T cell ส่วน efalizumab จะระงับการติดต่อกับ T cell ส่วน etanercept จะลด TNF α ซึ่งกระตุ้นเซลล์ผิวหนัง เป็นต้น

เนื่องจากสารกลุ่มนี้มีขนาดโมเลกุลใหญ่ ไม่สามารถดูดซึมผ่านผิวหนังและสาร biologic เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งจึงถูกย่อยสลายได้ด้วยน้ำย่อยในระบบทางเดินอาหาร ถ้ารับประทานจะไม่ได้ผล ยาส่วนใหญ่ต้องบริหารโดยการฉีดเข้าชั้นไขมันหรือเข้าหลอดเลือด ในปัจจุบันจึงมีความพยายามพัฒนาสารบางตัวให้เป็นยารับประทาน

ยากกลุ่ม biologic ยังเป็นยาใหม่กำลังทดลองใช้กันอย่างกว้างขวางเพราะใช้สะดวก ผลข้างเคียงต่ำไม่มีพิษต่ออวัยวะภายใน มีความปลอดภัยมาก แต่มีราคาแพงและการตอบสนองในผู้ป่วยยังไม่แน่นอน จึงยังคงต้องศึกษาข้อแตกต่างในผู้ป่วยแต่ละเชื้อชาติและการตอบสนองในผื่นแต่ละแบบต่อไป ในปัจจุบันจึงแนะนำให้ใช้เฉพาะในผู้ป่วยซึ่งเป็นผื่นชนิดรุนแรงปานกลาง และรุนแรงมาก

References

1. Dodd WA, Tars. Their role in the treatment of psoriasis. *Dermatol Clin* 1993; 11:131-5.
2. Cornell RC. Clinical trials of topical corticosteroids in psoriasis: Correlations with the vasoconstrictor assay. *Int J Dermatol* 1992;31:38-40.
3. Jones SK, Campbell WC, Mackie RM. Out-patient treatment of psoriasis: short contact and overnight dithranol therapy compared. *Br J Dermatol* 1985; 113: 331-7.
4. Kragballe K, Iversen L. Calcipotriol (MC903) a new topical antipsoriatic. *Dermatol Clin* 1993; 11: 137-140.
5. Lebwohl MG, Breneman DL, Goffe BS et al. Tazarotene 0.1% gel plus corticosteroid cream in the treatment of plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1998;39: 590-596.
6. Roenigk HJ, Auerbach R, Maibach H et al. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 478-485.
7. Gollnick H, Bauer R, Brindley C, et al. Acitretin versus etretinate in psoriasis. Clinical and pharmacokinetic result of German multi-center study. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 458-69.
8. Christophers E, Mrowietz U, Henneicke H-H, et al. Cyclosporine in psoriasis: a multi-center dose finding study in severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 86-90.
9. Gupta AK, Ellis CN, Siegel MT et al. Sulfasalazine: a potential psoriasis therapy. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 797-800.
10. Boyd AS, Neldner KH. Hydroxyurea therapy. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 518-24.
11. Lowe NJ, Prystowsky JH, Armstrong RB. Acitretin plus UVB therapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 591-4.
12. Tanew A, Guggenbichler A, Honigsmann H, et al. Photochemotherapy for severe psoriasis without or in combination with acitretin: a randomized, double-blind comparison study. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 682-4.
13. Van Schooter FJ, Godschalkr. Coal tar therapy. Is it carcinogenic? *Drug Saf* 1996; 15: 374-7.
14. Gary L, Peck, John J, Digiovanna. The retinoids in: Freedberg IM, Eisen AZ, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine Vol II*. 5th ed. New York: MC Graw-Hill 1999: 2810-19.
15. Hossein C, Novsari, Grant J, Anhalt. Immunosuppressive and immunomodulatory Drug in: Freedberg IM, Eisen AZ, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine Vol II* 5th ed. New York: Mc Graw-Hill 1999: 2853-61.
16. Ellis CN, Krueger GG. Treatment of chronic plaque psoriasis by selective targeting of memory effector T lymphocytes. *N Engl J Med* 2001; 345: 248-255.
17. Papp K, Bissonnette R, Krueger JG et al. The treatment of moderate to severe psoriasis with a new anti-CD11a monoclonal antibody. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 665-674.
18. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 385-390.

ปรับปรุง มิถุนายน 2548

ตารางสำหรับ Clinical Guideline ในการรักษา Psoriasis

ชนิดของผื่น		Topical				Systemic			Photochemotherapy	Phototherapy
		Tar	Steroid	Vit D ₃	Dithranol	MTX	Retinoid	Cyclosporin	PUVA	UVB
Guttate	Mild <5%	1	1	1	2	-	-	-	-	2
	Mod >5%	1	1	1	2	2	2	2	2	1
Plaque type	Mild < 5%	1	1	1	1	-	-	-	-	2
	Moderate 5%-20%	1	1	1	1	1	2	2	1	1
	Severe >20%	3	3	3	3	1	2	2	1	2
Erythroderma *		-	3	-	-	1	3	1	2	3
Pustular	Localized	-	2	-	-	1	1	3	2 **	3
	Generalized ***	-	3	-	-	1	1	2	3	-
Scalp Psoriasis							-	-	-	-
ยาควรอยู่ในรูปของ lotion, solution หรือ shampoo ที่เหมาะสมกับหนังศีรษะ		1	1	2	2					
Psoriasis of the nail ****		-	Oint 1 IL 2	1	-	-	-	-	-	-

หมายเหตุ

- 1 First choice ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก
- 2 Second choice ควรเลือกใช้เป็นอันดับสอง เมื่อไม่ตอบสนองต่อการรักษาโดยวิธีแรก หรือไม่มียาตัวแรกให้ใช้
- 3 Third choice ควรเลือกใช้เป็นอันดับสาม

* ในตารางนี้เขียนเฉพาะ monotherapy ในบางราย การใช้ Combination จะได้ผลดีกว่า

** local PUVA

*** อาจตอบสนองได้ดี เมื่อใช้ Combination ระหว่าง retinoid และ PUVA หรือ UVB

**** ส่วนใหญ่ไม่ได้ผลไม่ว่าวิธีไหน