



สถาบันโรคผิวหนัง
INSTITUTE OF DERMATOLOGY

มากกว่า **125** ล้านคนทั่วโลก
ที่ต้องประสบปัญหาโรคสะเก็ดเงิน

โรคสะเก็ดเงิน Psoriasis

แพทย์หญิงเบญจสริษฐ์ ปัทมดิลก
บรรณาธิการ

แพทย์หญิงมิ่งขวัญ วิชัยดิษฐ
ผู้อำนวยการสถาบันโรคผิวหนัง

WORLD **PSORIASIS** DAY 2018
วันสะเก็ดเงินโลก



สถาบันโรคผิวหนัง
INSTITUTE OF DERMATOLOGY

โรคสะเก็ดเงิน Psoriasis

แพทย์หญิงเบญจสริษฐ์ ปัทมติก
ผู้นิพนธ์

แพทย์หญิงมิ่งขวัญ วิชัยดิษฐ
ผู้อำนวยการสถาบันโรคผิวหนัง
บรรณาธิการ

WORLD PSORIASIS DAY 2018
วันสะเก็ดเงินโลก

โรคสะเก็ดเงิน Psoriasis

แพทย์หญิงเบญจสริ์ว ปัทมดิลก
ผู้นิพนธ์

แพทย์หญิงมิ่งขวัญ วิชัยดิษฐ
ผู้อำนวยการสถาบันโรคผิวหนัง
บรรณาธิการ

ISBN : 978-974-422-878-9

สนับสนุนการผลิต/ออกแบบ

มูลนิธิเพื่อสนับสนุนสถาบันโรคผิวหนัง

เจ้าของ

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
420/7 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทรศัพท์ : 0-2354-5222 โทรสาร : 0-2644-9333
www.inderm.go.th



สำหรับความรู้เรื่อง
โรคสะเก็ดเงินสำหรับประชาชน
สามารถดูได้ตามหนังสือนี้



คำนำ

โรคสะเก็ดเงินเป็นโรคหนึ่งที่เป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ จากสถิติผู้ป่วยนอกของสถาบันโรคผิวหนัง เปรียบเทียบย้อนหลัง 4 ปี ระหว่างปี 2557 – 2560 มีผู้ป่วยมารับบริการเป็นลำดับที่ 3 ตลอดระยะเวลา 4 ปี และจาก สถิติโรคผู้ป่วยในของสถาบันโรคผิวหนัง ยังพบอีกว่าโรคสะเก็ดเงินมีการรับผู้ป่วยเป็นคนไข้เป็นลำดับที่ 1 โดยในแต่ละ วันจะมีผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินทั้งรายใหม่และรายเก่ามารับบริการการตรวจรักษาประมาณวันละ 75 ราย สถิติปีพ.ศ. 2560 มีผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินรายใหม่จำนวน 2,605 ราย ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่มารับบริการที่สถาบันโรคผิวหนัง

สถาบันโรคผิวหนังเป็นหน่วยงานแพทย์เฉพาะทางในสังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้เห็นความสำคัญ ของปัญหาที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินและผลกระทบที่ผู้ป่วยจะได้รับ โดยเฉพาะผลกระทบทางด้านจิตใจ สังคม และสภาพเศรษฐกิจ จึงได้จัดทำหนังสือความรู้เรื่องโรคสะเก็ดเงินสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป เพื่อให้ความรู้เกี่ยวกับ อาการแสดง ระบาดวิทยา ปัจจัยการเกิดโรค ประเภทของโรคสะเก็ดเงิน การวินิจฉัย การตรวจร่างกายและการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ โรคร่วมที่เกิดกับโรคสะเก็ดเงิน การประเมินความรุนแรงของโรค จุดมุ่งหมายของการรักษา กระบวนการดูแล ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน วิธีการรักษาโรคสะเก็ดเงิน รวมถึง การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคแก่ผู้ป่วยและญาติ โดยหวังเป็นอย่างยิ่ง ว่าหนังสือนี้จะช่วยให้แพทย์มีแนวทางในการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน เพื่อให้ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีคุณภาพชีวิต ที่ดีขึ้น

แพทย์หญิงมิ่งขวัญ วิชัยดิษฐ
ผู้อำนวยการสถาบันโรคผิวหนัง

บรรณาธิการ

แพทย์หญิงเบญจัสวี ปัทมดิลก
ผู้นิพนธ์

ตุลาคม 2561

WORLD วันสะกิดเงินโลก
PSORIASIS
DAY 2018



WORLD
PSORIASIS
DAY 2018
วันสะเก็ดเงินโลก



สารบัญ

มากกว่า
125 ล้านคนทั่วโลก
ที่ต้องประสบปัญหา
โรคสะเก็ดเงิน

ระบาดวิทยา	10	จุดมุ่งหมายของการรักษา	26
สาเหตุ	10	กระบวนการดูแลผู้ป่วยสะเก็ดเงิน	27
ปัจจัยทางพันธุกรรม	11	วิธีการรักษาโรคสะเก็ดเงิน	28
พยาธิกำเนิดโรคสะเก็ดเงิน	11	Guideline การรักษาสะเก็ดเงิน	
ประเภทของสะเก็ดเงิน	13	โดยสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย	32
การวินิจฉัย	16	การรักษาด้วยยาฉีด biologic	33
ข้ออักเสบสะเก็ดเงิน	17	การรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลต	34
ลักษณะทางพยาธิวิทยาของสะเก็ดเงิน	18	ยาทากลุ่มสเตียรอยด์	38
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	20	ยารับประทาน	44
โรคร่วมที่เกิดร่วมกับโรคสะเก็ดเงิน	21	การรักษาด้วยยาฉีดชีวโมเลกุล	50
การประเมินความรุนแรงของโรค	24	การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคแก่ผู้ป่วยและญาติ	59



มากกว่า

125 ล้านคนทั่วโลก
ที่ต้องประสบปัญหาโรคสะเก็ดเงิน





สถาบันโรคผิวหนัง
INSTITUTE OF DERMATOLOGY

มากกว่า **125** ล้านคนทั่วโลก
ที่ต้องประสบปัญหาโรคสะเก็ดเงิน

WORLD **PSORIASIS** DAY 2018
วันสะเก็ดเงินโลก

หยุดตีตรา ผู้ป่วยสะเก็ดเงิน
“สะเก็ดเงิน รักษาได้ไม่ติดต่อ”



WORLD
PSORIASIS
DAY 2018

วันสะเก็ดเงินโลก

โรคสะเก็ดเงิน Psoriasis

แพทย์หญิงเบญจสริวั ปัทมดิลก

โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) เป็นโรคผิวหนังเรื้อรัง โดยมีอาการแสดงที่สำคัญคือ ผื่นแดง บูน ขอบเขตชัดเจน มีขุยหนาสีเงินปกคลุม บางรายเป็นตุ่มหนองกระจายทั่วร่างกาย หนึ่งสัปดาห์ มีเล็บผิดปกติร่วมด้วย

โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis)

โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) เป็นโรคผิวหนังเรื้อรัง โดยมีอาการแสดงที่สำคัญคือ ผื่นแดง นูน ขอบเขตชัดเจน มีขุยหนาสีเงินปกคลุม บางรายเป็นตุ่มหนอง กระจายทั่วร่างกาย หนังศีรษะ มีเล็บผิดปกติร่วมด้วย โดยผื่นอาจมีอาการคัน อาจมีอาการข้ออักเสบผิดปกติร่วมด้วย ผื่นที่ผิวหนังเกิดจากเซลล์ผิวหนัง keratinocyte มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็วโดยไม่ทราบสาเหตุ แต่เชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน T lymphocyte ที่ผิวหนังร่วมกับปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งกระตุ้นจากภายนอก นอกจากโรคสะเก็ดเงินจะมีการแสดงทางผิวหนังแล้ว ยังอาจพบร่วมกับโรคอื่นๆ ได้ด้วย เช่น โรคเส้นเลือดหัวใจอุดตัน เบาหวาน ไขมันสูง อัมพฤกษ์ อัมพาต เป็นต้น

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

โรคสะเก็ดเงินพบได้ประมาณร้อยละ 1 - 2 ของประชากรทั้งหมด พบได้ทุกเชื้อชาติ อัตราการเกิดโรคเท่ากันทั้งเพศชายและเพศหญิง พบได้บ่อยใน 2 ช่วงอายุ คือ ช่วงอายุน้อย (22.5 ปี) และอายุมาก (55 ปี)^{1,2} ผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินที่แสดงอาการของโรคตั้งแต่อายุน้อยจะพบมีความรุนแรงของโรคมมากกว่า ผู้ป่วยที่มีอาการเมื่ออายุมาก และผู้ป่วยที่แสดงอาการช่วงอายุน้อยพบว่ามีประวัติมีคนในครอบครัวจะเป็นโรคสะเก็ดเงินด้วย

จากการศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยสะเก็ดเงินในประเทศไทย ระหว่างปี 2548 - 2551 จากจำนวนผู้ป่วย 11,548 ราย พบว่า อัตราการเกิดโรคเพศชายต่อเพศหญิง 1.3:1 อายุเฉลี่ยในการเกิดโรค 32.88 ปี (1 เดือน - 87 ปี) เพศหญิงมี early age of onset เร็วกว่าเพศชาย (เพศหญิง 29.41 ปี, เพศชาย 35.33 ปี; $p < 0.001$) ผู้ป่วยมีประวัติญาติพี่น้องในครอบครัวเป็นโรคสะเก็ดเงิน

21% โดย 71% เป็น first - degree relatives และ 54% เป็น second-degree relatives โดยผู้ป่วยที่มีประวัติญาติพี่น้องในครอบครัวเป็นโรคสะเก็ดเงินจะมี early age of onset (29.36 ปี) เร็วกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติโรคสะเก็ดเงินในครอบครัว (33.88 ปี) โดยมีนัยสำคัญทางสถิติ^{3,4}

สาเหตุ (Pathogenesis)

ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด จากหลักฐานในปัจจุบันทราบว่าน่าจะเกิดจากหลายปัจจัยร่วมกัน ได้แก่ พันธุกรรม ระบบภูมิคุ้มกันและปัจจัยกระตุ้นภายนอก

ปัจจัยทางพันธุกรรม

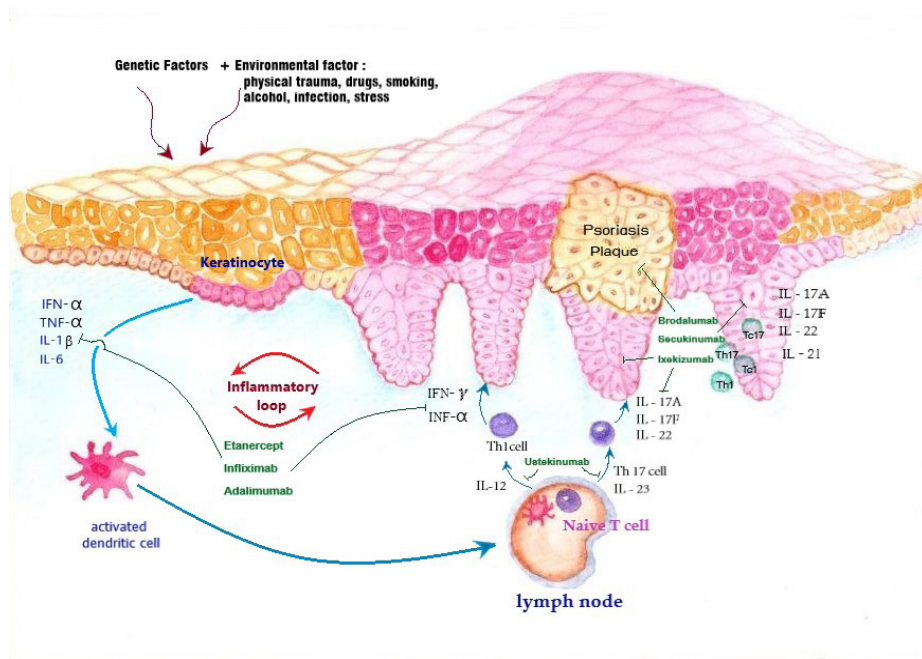
ใน monozygotic twins พบการเกิดโรคสะเก็ดเงินจะเพิ่มขึ้น 2 - 3 เท่า สูงกว่าเมื่อเทียบกับ dizygotic twins ซึ่งจะช่วยสนับสนุนว่าปัจจัยทางพันธุกรรมมีส่วนสำคัญในการเกิดโรคสะเก็ดเงิน⁵ ผู้ป่วยสะเก็ดเงินมีประวัติคนในครอบครัวเป็นโรคด้วย 35% to 90% มีการศึกษาในเยอรมันนี้พบว่า ถ้ามีทั้งพ่อและแม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน ลูกมีโอกาสที่จะเป็นโรค 41% ถ้ามีทั้งพ่อหรือแม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน ลูกมีโอกาสที่จะเป็นโรค 14 % แต่ถ้ามีญาติพี่น้องเป็นโรคสะเก็ดเงิน โอกาสที่จะเป็นโรคสะเก็ดเงินแค่ 6% ⁶

สะเก็ดเงินยังมีความสัมพันธ์กับ HLA - Cw6 โดยพบว่าคนผิวขาวและคนญี่ปุ่นที่มี HLA- Cw6 มีความเสี่ยงสัมพันธ์ในการเกิดโรค 13 เท่า และ 25 เท่าตามลำดับ HLA-Cw6 ยังมีความสัมพันธ์กับอายุที่เริ่มแสดงอาการโรค โดยพบ HLA-Cw6 ใน 90% ของผู้ป่วยที่มีอาการแสดง early - onset และ 50% ที่มีอาการแสดง late - onset แต่พบ HLA-Cw 67% ของประชากรปกติ ทำให้มีการแบ่งโรคสะเก็ดเงินออกเป็น type I ซึ่งมี HLA - Cw6 expression อาการแสดงออก early - onset และมีประวัติครอบครัวเป็นโรคสะเก็ดเงิน ผู้ป่วยมักมีผื่นกระจายทั่วร่างกายและกลับเป็นซ้ำได้บ่อย ส่วน type II ไม่มี HLA - Cw6 expression อาการแสดงออก late - onset และไม่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคสะเก็ดเงิน ⁷

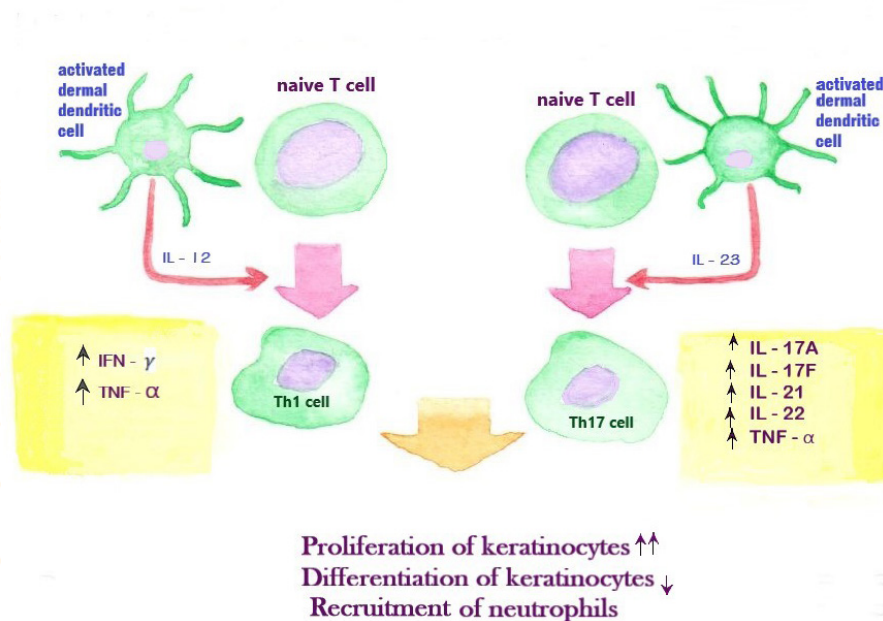
พยาธิกำเนิดโรคสะเก็ดเงิน

พยาธิกำเนิด เชื่อว่าเริ่มต้นจากมีสิ่งกระตุ้น เช่น การติดเชื้อ ความเครียด การบาดเจ็บ และอื่นๆ ที่ยังไม่ทราบแน่ชัด เป็นจุดเริ่มต้นกระบวนการกระตุ้นเซลล์ทางระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (innate immune cells เช่น plasmacytoid, dendritic cells, natural killer cells, keratinocytes) เซลล์เหล่านี้จะหลั่ง cytokines (Interferon α , Tumor necrosis factor α , Interleukin -1 β , Interleukin-6) ไปกระตุ้น เซลล์ myeloid dendritic cells ซึ่งเซลล์นี้จะไปกระตุ้น naive T cells (T-naive) ใน lymph nodes ให้มี differentiate กลายเป็นเซลล์ T helper type 17 (TH17) / Tcytotoxic type 17 (Tc17), และ T helper type 1 (TH1) / Tcytotoxic type 1 (Tc1) ที่ผิวหนัง โดยอาศัย IL-12 and IL-23 ตามลำดับ

TH17 และ TH1 ที่ผิวหนังจะหลั่ง IL-17A, IL-17F, IL-22 จาก TH17/ Tc17 และ IFN - γ , TNF - α จาก TH1/Tc1 ตามลำดับมากระตุ้นเซลล์ keratinocyte ให้มีการแบ่งตัวมากขึ้น ทำให้เกิดเป็นผื่นแดงหนา เซลล์ keratinocyte ที่ถูกกระตุ้นจะหลั่ง cytokine และ chemokine ต่างๆ มากกระตุ้นเป็นวงจรซ้ำเติมต่อไป ⁸⁻¹¹



รูปภาพ แสดงพยาธิกำเนิดโรคสะเก็ดเงิน



รูปภาพแสดง เซลล์ Th1, Th17, cytokine, chemokine ที่เกี่ยวข้องในการเกิดผื่นสะเก็ดเงิน

ประเภทของสะเก็ดเงิน

(Classification of psoriasis)

1. ผื่นหนาเฉพาะที่ (Chronic plaque type psoriasis, psoriasis vulgaris) พบบ่อยที่สุดประมาณ 80-90% ของผู้ป่วยทั้งหมดเป็นผื่นแดงหนา ขอบเขตชัดเจน มีสะเก็ดหนาปกคลุม กระจายในบริเวณที่มีการเสียดสี เช่น หนังศีรษะ ลำตัว หลัง ก้น สะโพก แขนขาทั้งสองข้างโดยเฉพาะบริเวณ extensor ข้อศอก เข่า หน้าแข้ง ข้อเท้า ฝ่ามือ ฝ่าเท้า



ผื่นหนาเฉพาะที่ Chronic plaque type psoriasis, psoriasis vulgaris

2. ผื่นรูปหยดน้ำ (Guttate psoriasis) ผื่นจะมีขนาดเล็กเท่าหยดน้ำบริเวณลำตัว ต้นแขน ต้นขากระจายทั่วตัว พบได้น้อยกว่าร้อยละ 10 - 20 ของผู้ป่วยทั้งหมด พบบ่อยในเด็ก และมักเกิดตามหลังการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน เช่น Streptococcal pharyngitis หรือ ไข้หวัด นำมาก่อนประมาณ 2 - 3 สัปดาห์



3. ตุ่มหนอง (Pustular psoriasis) มีลักษณะเป็นตุ่มหนองเล็กๆ sterile pustule บนผื่นแดงราบ อาจพบร่วมกับ psoriasis plaque type ได้ แบ่งเป็น 3 กลุ่ม

3.1 Generalized pustular variant (von Zumbusch) มีตุ่มหนองกระจายทั่วตัว ปนกับผื่นหนังที่มีการอักเสบแดง ผู้ป่วยมีอาการเฉียบพลันและรุนแรง อาจมีไข้ร่วมด้วย พบได้ไม่บ่อย



3.2 Impetigo herpetiformis มีไข้สูง leukocytosis ร่วมกับ generalized pustular eruption ที่เกิดในคนท้อง ช่วงเริ่มเข้าสู่ trimester ที่ 3 โดยอาการจะหายไปหลังคลอดสัมพันธ์กับ hypocalcemia

3.3 Localized pustular variant มักพบ sterile pustule เป็นเฉพาะที่ เช่น ฝ่ามือ ฝ่าเท้า (Pustulosis palmaris et plantaris) distal phalanx ของนิ้วมือนิ้วเท้า (Acrodermatitis continue of hallopeau) อาจพบ plaque type ร่วมด้วย มีอาการเรื้อรัง



นอกจากนี้ Pustular psoriasis อาจพบร่วมกับ SAPHO syndrome ซึ่งประกอบด้วย synovitis, acne, pustulosis hyperostosis และ osteitis

4. ผิวหนังแดงลอกทั่วตัว (Erythrodermic psoriasis)

เป็นผื่นราบสีแดงเกือบทั่วพื้นที่ผิวทั้งหมดของร่างกาย แต่มักไม่ลามไปที่หน้า มีปริมาณขุยที่แตกต่างกัน มีเล็บผิดปกติ อาจเกิดตามหลัง plaque psoriasis หรือเกิดขึ้นได้เองเฉียบพลันพบไข้สูงหนาวสั่น อ่อนเพลียจากภาวะ dehydration และ hypoalbuminemia ร่วมด้วยได้



5. Inverse หรือ flexural psoriasis มีผื่นแดงราบมีขุยเล็กน้อยหรือไม่มีขุย มักมีรอบแตกตรงกลาง (central fissure) บริเวณซอกพับของร่างกาย ได้แก่ รักแร้ ใต้ราวนม สะตือ หลังหู ขาหนีบ อวัยวะเพศ ร่องก้น เป็นต้น การติดเชื้อรา หรือเชื้อแบคทีเรีย อาจกระตุ้นให้ผื่นจะเป็นมากขึ้น

6. เล็บ (Psoriasis nails) ความผิดปกติมีหลายรูปแบบ เช่น เล็บเป็นหลุม (pitting), ปลายเล็บร่อน (onycholysis), ปลายเล็บหนา มีขุยใต้เล็บ (subungual hyperkeratosis) และจุดสีน้ำตาลใต้เล็บ (oil spot) มักพบความผิดปกติเกิดขึ้นหลายๆ เล็บทั้งเล็บมือและเล็บเท้า โดยพบที่นิ้วมือ 50% นิ้วเท้า 35% เล็บผิดปกติพบได้ 40% ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินทุกประเภท โดยพบได้บ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ มีผื่นรุนแรง มีข้ออักเสบร่วมด้วย ซึ่งข้ออักเสบสะเก็ดเงินจะพบมีความผิดปกติของเล็บร่วมด้วยได้ถึง 90% ¹²



ส่วนของเล็บที่เกิดโรคและความผิดปกติของเล็บรูปแบบต่างๆ^{12,13}

ส่วนของเล็บที่เกิดโรค	ความผิดปกติของเล็บ
Proximal matrix	Pitting, onychorrhexis, Beau lines
Intermediate matrix	Leukonychia
Distal matrix	Focal onycholysis, thinned nail plate, erythema of the lunula
Nail bed	Oil drop or “salmon patch,” subungual hyperkeratosis, onycholysis, splinter hemorrhages
Hyponychium	Subungual hyperkeratosis, onycholysis
Nail plate	Crumbling and destruction plus other changes secondary to the specific site
Proximal and lateral nail folds	Cutaneous psoriasis

7. ข้ออักเสบ (Psoriasis arthritis) จัดอยู่ในกลุ่ม seronegative spondyloarthropathies มีการอักเสบของข้อที่เกิดจากโรคสะเก็ดเงิน พบได้ร้อยละ 1 - 40 ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินทั้งหมด โดยผู้ป่วยมักมีอาการผื่นผิวหนังมาก่อน แต่ผู้ป่วยประมาณ 15% อาจมีอาการข้ออักเสบนำมาก่อนได้ซึ่งมีทำให้เกิดการพิการผิดรูปได้บ่อย พบทั้งข้อเล็ก ข้อใหญ่ เป็นข้อเดียวหรือหลายข้อ โดยส่วนใหญ่จะมีลักษณะ peripheral asymmetrical oligoarthritis ที่ข้อเล็กๆ ของมือเท้า (โดยเฉพาะข้อ distal interphalangeal joint) และข้อเข่า อาจพบ tenosynovitis enthesopathy ร่วมด้วย

8. Geographic tongue หรือ benign migratory glossitis โดยมักพบใน Acrodermatitis continua of Hallopeau และ Generalized pustular psoriasis แต่ก็สามารถพบในคนปกติได้

9. Scalp psoriasis หนังศีรษะเป็นตำแหน่งที่พบบ่อย ผื่นจะแดงนูน ขอบเขตชัดเจน มีขุย มักพบบนหนังศีรษะ นอก hair line ใบหน้า หลังหู และคอส่วนบนร่วมด้วย บางครั้งแยกจาก seborrheic dermatitis ได้ยาก ผื่นของ seborrheic dermatitis ขอบเขตจะไม่ชัดเจน แต่บางครั้งอาจพบทั้งสองภาวะร่วมกันได้ ส่วนภาวะ sebopsoriasis ผื่นแดง มีขุยมัน บริเวณ seborrheic areas เช่นกัน แต่ผู้ป่วยมักมีประวัติครอบครัวเป็นโรคสะเก็ดเงิน



ถึงแม้ผื่นสะเก็ดเงินจะมีหลายรูปแบบดังที่กล่าวมาข้างต้น แต่ในบางครั้งอาจพบผื่นหลายรูปแบบในผู้ป่วยรายเดียวกัน¹²⁻¹⁴

การวินิจฉัย

อาศัยประวัติและการตรวจร่างกายเป็นหลัก

• ประวัติ

- ผื่นที่ผิวหนังเป็นเรื้อรัง อาจมีอาการคันหรือไม่มีอาการคัน
- บางรายมีประวัติครอบครัวเป็นโรคสะเก็ดเงิน
- ผื่นอาจกำเริบได้ภายหลังภาวะการติดเชื้อ ความเครียดหรือหลังได้รับยาบางชนิด เช่น lithium, antimalaria, beta-blocker, NSAIDS และ alcohol
- ข้ออักเสบ ปวดบวม แดง ร้อน มักเป็นเวลาล่วงหลังตื่นนอนตอนเช้าๆ

• การตรวจร่างกาย

ผิวหนัง: ผื่นมีลักษณะเด่น 4 อย่าง ได้แก่ มีผื่นนูนแดงหนา มีขอบชัดเจนมีขุยหนาเป็นแผ่นมันสีเงินปกคลุมผื่น และเมื่อขูดขุยออกจะเห็นจุดเลือดออกบนผื่น (Auspitz's sign) ผื่นมีขนาดแตกต่างกัน พบบริเวณลำตัว แขน ขา หนังศีรษะ ผื่นอาจเกิดบนรอยแผลถลอกหรือรอยแผลผ่าตัด (Koebner phenomenon) หรือบางครั้งเป็นผื่นแดงๆ บางๆ ไม่มีขุย ตามบริเวณข้อพับ รักแร้ สะดือ ขาหนีบ ไต้นม หรือ เป็นตุ่มหนองกระจายทั่วร่างกาย



เล็บ: เล็บที่ผิดปกติมีหลายรูปแบบ ได้แก่ เล็บเป็น

หลุม (pitting) ปลายเล็บร่อน (onycholysis) ปลายเล็บหนามีขุยใต้เล็บ (subungual hyperkeratosis) หรือมีจุดสีน้ำตาลใต้เล็บ (oil spot) มักมีความผิดปกติเกิดขึ้นหลายๆ เล็บทั้งเล็บมือและเล็บเท้า



ข้อ: มีการอักเสบของเอ็นและข้อพบได้ทั้งข้อเล็กๆ และข้อใหญ่ เป็นข้อเดียวหรือหลายๆ ข้อ โดยการอักเสบที่ distal interphalangeal joint เป็นลักษณะจำเพาะของโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน

ข้ออักเสบสะกิดเงิน (Psoriatic arthritis)

คือการอักเสบของข้อที่เกิดจากโรคสะเก็ดเงิน ซึ่งมีความสำคัญมักทำให้เกิดข้อพิการผิดรูปได้บ่อย
อุบัติการณ์แตกต่างกันตามกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา โดยทั่วไปพบได้ร้อยละ 6% - 40% ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน ทั้งผู้หญิงและผู้ชายพบได้เท่าๆ กัน
อายุเฉลี่ยที่เกิดข้ออักเสบ 36 ปี¹⁵⁻¹⁷ โดยผู้ป่วยมักมีผื่นที่ผิวหนังมาก่อน 7 - 10 ปี ข้ออักเสบทั้ง peripheral joint และ axial joint และมักมีเล็บผิดปกติร่วมด้วย¹⁸
อาจพบ enthesitis, dactylitis, tenosynovitis, conjunctivitis, uveitis และ inflammatory bowel disease ร่วมด้วย

รูปแบบของ psoriatic arthritis มี 5 แบบดังนี้¹⁹

1. Asymmetric oligoarthritis พบได้บ่อยที่สุด บางครั้งพบที่ Proximal interphalangeal joint (PIP) หรือทั้ง Distal interphalangeal joint (DIP) และ PIP joints ทำให้นิ้วเหมือน sausage digit
2. Symmetric polyarthritis (rheumatoid arthritis - like) พบได้ทั้งข้อเล็กและข้อปานกลาง โดยเฉพาะ Proximal interphalangeal joint (PIP), metacarpophalangeal joint (MCP), ข้อมือ ข้อศอก ข้อเท้า
3. Spondyloarthritis (ankylosing spondylitis - like) อาจพบ HLA-B27 และสัมพันธ์กับ inflammatory bowel disease, uveitis.
4. Distal interphalangeal joint arthritis เป็นลักษณะจำเพาะของ psoriatic arthritis แต่พบได้ไม่บ่อย
5. Arthritis mutilans พบได้ไม่บ่อย มีความรุนแรง ทำให้เกิดความพิการสูง



อุบัติการณ์ในคนไทยพบข้ออักเสบสะกิดเงินได้ 15.6% - 35.5% โดยพบที่ peripheral joints มากกว่า axial joints และพบเล็บผิดปกติร่วมด้วยได้ 57.5%^{3,4}

เอกซเรย์ พบการเปลี่ยนแปลงต่างๆ เช่น soft-tissue swelling, periostitis, erosions, pencil-in-cup change, ankylosis, sacroiliitis, or syndesmophytes.

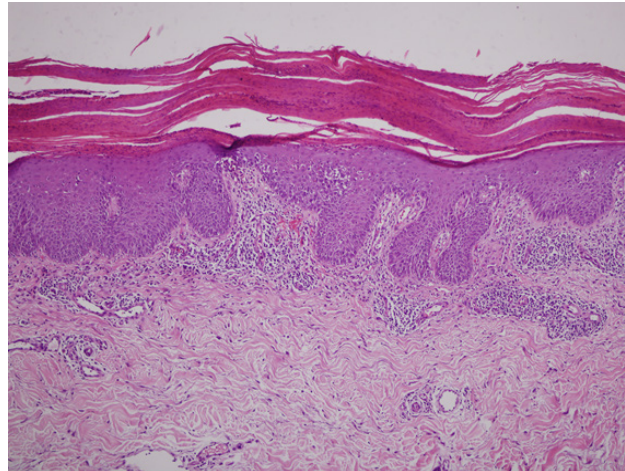
Classification criteria for Psoriatic Arthritis (CASPAR) criteria ใช้ในการคัดกรองตรวจหาผู้ป่วยที่มีข้ออักเสบสะกิดเงิน เกณฑ์การวินิจฉัย โดย ≥ 3 คะแนน จาก 6 คะแนน (sensitivity 98.7%, specificity 91.4%²⁰ มีเกณฑ์ดังต่อไปนี้

Criteria	คะแนน
Evidence of current psoriasis, a personal history of psoriasis, or a family history of psoriasis	2
Typical psoriatic nail dystrophy on current physical examination	1
Rheumatoid factor - negative	1
Current dactylitis, or a history of dactylitis recorded by a rheumatologist	1
X-RAY hand or foot - juxta-articular new bone formation (but excluding osteophyte formation)	1

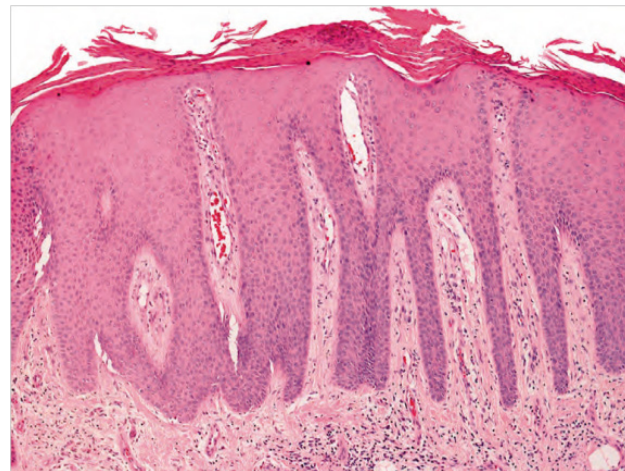
ผู้ป่วยข้ออักเสบสะเก็ดเงิน พบมีการเพิ่ม intimal medial thickness ซึ่งเป็นตัวชี้วัดของ subclinical atherosclerosis²¹ ผู้ป่วยข้ออักเสบสะเก็ดเงินมีความเสี่ยงของ cardiovascular disease เพิ่มขึ้น โดยผู้ป่วยที่มีข้ออักเสบรุนแรง จะมีอัตราการตายเพิ่มสูงขึ้น²² ซึ่งมีสาเหตุจาก cardiovascular disease ผู้ป่วยข้ออักเสบสะเก็ดเงิน ไม่เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็ง²³

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของสะเก็ดเงิน

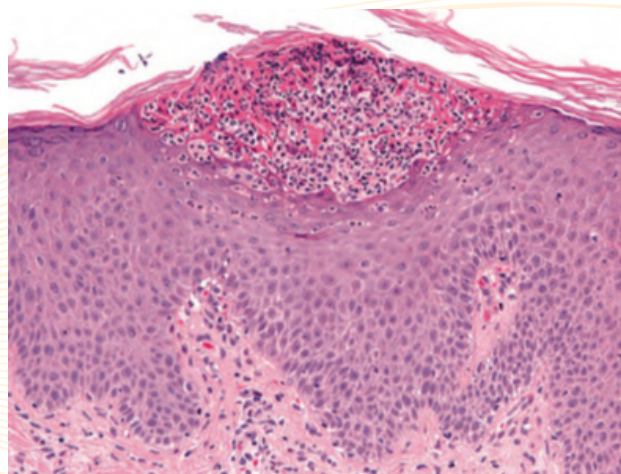
The epidermis มี acanthosis, ไม่มีหรือมี hypogranulosis, stratum corneum เป็นลักษณะ parakeratosis, มีการรวมกลุ่มของเซลล์ neutrophils ใน spongiotic pustule ในชั้น stratum spinosum ส่วนบน เรียกว่า “spongiform pustule of Kogoj” และมีการรวมกลุ่มกันของ neutrophils ใน parakeratosis เรียก “microabscess of Munro” ซึ่งทั้งสองเป็นจุลพยาธิจำเพาะที่พบได้ในสะเก็ดเงิน ส่วนใน plaque psoriasis มีการเปลี่ยนแปลงในชั้น epidermis มี hyperplasia และ “squared-off” elongation ของ rete ridges, hypogranulosis, มีการบางตัวของ epidermis ที่อยู่เหนือ dermal papillae, elongation ของ dermal papillae, dilated superficial blood vessels, parakeratosis, microabscess of Munro ในบริเวณ parakeratosis



Hyperplasia of the epidermis, hypogranulosis, parakeratosis plus remnants of neutrophils (microabscess of Munro), and thin suprapapillary plate.



Hyperplasia of the epidermis with "squared-off" rete ridges, elongation of the dermal papillae, dilated superficial blood vessels, hypogranulosis, parakeratosis plus remnants of neutrophils (microabscess of Munro).



Spongiform pustule of Kogo มีการรวมตัวกันของ neutrophils ในชั้น stratum spinosum ส่วนบน

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis)

ชนิดของโรคสะกิดใจ	การวินิจฉัยแยกโรค
Plaque type psoriasis	Nummular eczema, Mycosis fungoides, Tinea corporis, pityriasis rubra pilaris, Subacute cutaneous lupus erythematosus
Guttate psoriasis	Pityriasis lichenoides chronic, pityriasis lichenoides et varioliformis, Secondary syphilis, pityriasis rosea, parapsoriasis
Pustular psoriasis	Superficial candidiasis, acute generalized exanthematous pustulosis, Sneddon–Wilkinson disease, Ig A pemphigus
Erythrodermic psoriasis	Atopic dermatitis, Sezary syndrome, CTCL, Drug-induced erythroderma, Pityriasis rubra pilaris
Inverse psoriasis	Candidiasis, Intertrigo, Seborrheic dermatitis, Contact dermatitis, Hailey–Hailey disease
Nail psoriasis	Onychomycosis, Nail lichen planus
Scalp psoriasis	Seborrheic dermatitis, Tinea capitis
Genitalia	Extramammary paget's disease, Bowen's disease, erythroplasia of Queyrat
Psoriatic arthritis	Reactive arthritis, Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Ankylosing spondylitis

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

● การตรวจทางพยาธิวิทยา (Skin biopsy) โดยปกติการวินิจฉัยโรคสะกิดใจไม่จำเป็นต้องทำ skin biopsy จะทำต่อเมื่อในรายที่มีปัญหาในการวินิจฉัย

● การตรวจ lab investigation อย่างอื่น เช่น

- Gram stain และ Bacterial culture ใน pustular psoriasis
- Serum electrolytes, Calcium ใน pustular psoriasis
- Anti-streptolysin O หรือ Bacterial culture ใน guttate psoriasis
- X-ray กระดูก และเจาะเลือดตรวจ rheumatoid factor ในรายที่มีข้ออักเสบ เพื่อแยกโรค rheumatoid arthritis
- Anti-HIV, HBsAg ในรายที่มีปัจจัยเสี่ยง
- ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยารับประทานหรือยาฉีด Biologic สมควรติดตาม CBC, Liver, BUN, Creatinine, Urine pregnancy test เพื่อติดตามผลข้างเคียงจากการรักษา

โรคร่วมที่เกิตร่วมกับโรคสะเก็ดเงิน (Comorbidities in Psoriasis)

โรคสะเก็ดเงินนอกจากจะมีอาการแสดงทางผิวหนัง และหรือข้ออักเสบแล้ว ยังมีอาการแสดงของระบบอวัยวะอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น

- ภาวะอ้วนลงพุง (Metabolic syndrome): กลุ่มโรคที่ประกอบด้วย obesity, diabetes mellitus, dyslipidemia (hypertriglyceridemia and low high-density lipoprotein) และ hypertension พบว่าผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมีอุบัติการณ์การเกิด metabolic syndrome มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคสะเก็ดเงิน ซึ่งนำไปสู่ cardiovascular disease ตามมา^{24, 25}

การวินิจฉัย metabolic syndrome ในคนไทย : จะต้องมีความอ้วนลงพุงทุกราย โดยวัดจากเส้นรอบเอว ร่วมกับความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอีกอย่างน้อยสองข้อในสี่ข้อ ดังต่อไปนี้

Criteria	Measurement
Waist circumference	ชาย ≥ 36 in (90 cm) หญิง ≥ 32 in (80 cm)
Elevated triglycerides	Triglycerides ≥ 150 mg/dL
Reduced HDL	ชาย < 40 mg/dL, หญิง < 50 mg/dL
Elevated BP	BP $\geq 130/85$ mm Hg
Elevated FBS	FBS ≥ 100 mg/dL

คำจำกัดความของน้ำหนักเกิน คือ BMI > 23 กก./ม², อ้วน คือ BMI > 25 กก./ม² (คนไทย)

ดังนั้นจึงวัดความดัน ชั่งน้ำหนัก ส่วนสูงและเจาะเลือด fasting blood sugar, lipid เพื่อหาโรคในกลุ่ม metabolic syndrome ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินตามคำแนะนำดังต่อไปนี้

Risk factor screening*²⁵

Risk factor screening	คำแนะนำในการตรวจ
BP	ตรวจอย่างน้อยทุก 2 ปี (target $< 120/80$ mm Hg)
Body mass index	ตรวจอย่างน้อยทุก 2 ปี (target < 25 kg/m ²)
Waist circumference	ตรวจอย่างน้อยทุก 2 ปี (Target: หญิง < 35 นิ้ว, ชาย < 40 นิ้ว)
Pulse	ตรวจอย่างน้อยทุก 2 ปี
Cholesterol, LDL, HDL	ตรวจอย่างน้อยทุก 5 ปี หรือ ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงควรตรวจอย่างน้อยทุก 2 ปี (ปัจจัยเสี่ยง : ประวัติครอบครัว, เบาหวาน, สูบบุหรี่) (Target: Cholesterol ≤ 200 mg/dL, HDL ≥ 50 mg/dL, LDL < 100 mg/dL)
FBS	ตรวจอย่างน้อยทุก 5 ปี หรือ ถ้ามีปัจจัยเสี่ยงควรตรวจอย่างน้อยทุก 2 ปี (Target < 100 mg/dL)

*American Heart Association recommendations for risk factor screening

- Cardiovascular diseases เช่น myocardial infarctions, pulmonary emboli, peripheral arterial disease, cerebrovascular disease พบบ่อยในผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่มีความรุนแรงมาก และผู้ป่วยจะมีอายุขัยเฉลี่ยสั้นลง เมื่อเทียบกับคนปกติ²⁶⁻²⁸ ปัจจุบันมีการศึกษาพบว่าการรักษาสะเก็ดเงินด้วย methotrexate และ หรือ TNF- α inhibitors อาจจะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรค atherosclerotic cardiovascular disease²⁹

- มะเร็ง ผู้ป่วยสะเก็ดเงินรวมทั้งการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันจะเพิ่มอัตราเสี่ยงของมะเร็งได้³⁰ การรักษาโดยการฉายแสง PUVA (ฉาย>200 ครั้ง), cyclosporine จะเพิ่มอัตราเสี่ยงของการเกิดมะเร็งผิวหนัง โดยเฉพาะชนิด Squamous cell carcinoma และมีรายงานการเกิด melanoma ในผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่เคยได้รับการรักษาด้วย PUVA หลังติดตามไป 15 ปี^{31,32}

ดังนั้น ควรให้คำแนะนำผู้ป่วยให้สังเกตอาการที่สงสัยมะเร็ง เช่น น้ำหนักลดโดยไม่ทราบสาเหตุ อ่อนเพลีย ต่อมไทรอยด์โต และควรตรวจสุขภาพประจำปี

คำแนะนำ age-appropriate cancer screening*²⁵

Cancer	Age-appropriate screening recommendation
Cancer-related checkup	อายุ ≥ 20 ปี ควรตรวจร่างกาย เพื่อเฝ้าระวังมะเร็ง โดยเฉพาะไทรอยด์ ช่องปาก ผิวหนัง ต่อมไทรอยด์ ลูกอัณฑะ รังไข่
Breast cancer	เพศหญิง 20-39 ปี - Clinical breast exam ทุก 3 ปี เพศหญิง ≥ 40 ปี - Clinical breast exam + Mammograms ทุกปี เพศชาย, เพศหญิง ≥ 50 ปี
Colon and rectal cancer	Fecal occult blood test (FOBT) หรือ fecal immunochemical test (FIT) ทุกปี Flexible sigmoidoscopy ทุก 5 ปี Double-contrast barium enema ทุก 5 ปี Colonoscopy ทุก 10 ปี เพศชาย ≥ 50 ปี
Prostate cancer	Digital rectal exam + PSA ทุกปี

*American Heart Association recommendations for risk factor screening

ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น เคยได้รับการฉายแสง PUVA, cyclosporine, methotrexate หรือยากดภูมิคุ้มกันตัวอื่นๆ ควรได้รับการตรวจ complete skin examinations ทุกปี เพื่อเฝ้าระวังการเกิดมะเร็งผิวหนังทั้งชนิด melanoma และ nonmelanoma

- Lymphoma การศึกษาในประเทศอังกฤษ พบอุบัติการณ์การเกิดโรค lymphoma โดยเฉพาะ Hodgkin's lymphoma และ Cutaneous T- cell lymphoma ในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับคนทั่วไปที่มีอายุและเพศใกล้เคียงกัน อัตราเสี่ยงจะสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีสะเก็ดเงินความรุนแรงสูง³³ อีกทั้งการรักษาด้วย cyclosporine และ methotrexate จะสัมพันธ์กับการเกิด lymphoma.^{34,35} ในผู้ป่วยที่มี atypical psoriasis plaques ที่บริเวณขาหนีบ หรือ ก้น ควรได้ทำ skin biopsy และตรวจคัดลอกน้ำเหลือง เพื่อหาภาวะ lymphoma ที่อาจเกิดร่วมด้วยได้

- Non-alcoholic steatohepatitis พบบ่อยในผู้ป่วยสะเก็ดเงิน ทำให้การรักษาด้วย methotrexate อาจมีผลข้างเคียงทำให้เกิดตับอักเสบมากขึ้นได้ จึงต้องมีการเฝ้าระวังระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับยา
- การติดเชื้อ ถึงแม้ว่าผู้ป่วยสะเก็ดเงินจะมีการติดเชื้อทางผิวหนังลดลงเมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป³⁶ แต่มีรายงานพบผู้ป่วย Erythrodermic psoriasis มีความเสี่ยงในการติดเชื้อ Staphylococcal septicemia³⁷ อีกทั้งความเสี่ยงในการเกิดปอดอักเสบและการติดเชื้อไวรัสเพิ่มสูงขึ้นในผู้ป่วยสะเก็ดเงินในประเทศสวีเดน³⁸

ดังนั้น จึงควรแนะนำให้ผู้ป่วยสะเก็ดเงิน โดยเฉพาะก่อนและระหว่างรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันหรือยาฉีดชีวโมเลกุลได้รับ vaccine ดังต่อไปนี้

วัคซีนที่ผู้ป่วยสะเก็ดเงินควรได้รับก่อนและระหว่างการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน³⁹

วัคซีน	ก่อน การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน	ระหว่าง การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน
Influenza	+	+ ฉีดทุกปี (inactivated vaccine)
Chicken pox	+ (ถ้าไม่มีภูมิคุ้มกัน)	X
HZV	+ (อายุ ≥ 50 ปี)	X
HPV	+ (อายุ ≤ 26 ปี ที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน)	+ (อายุ ≤ 26 ปี ที่ไม่มีภูมิคุ้มกัน)
Hepatitis A	+ (ปัจจัยเสี่ยง เช่น เบาหวานตับ ฉีดยาเสพติดเข้าเส้น homosexual)	+ (ปัจจัยเสี่ยง เช่น เบาหวานตับ ฉีดยาเสพติดเข้าเส้น homosexual)
Hepatitis B	+	+ (High-dose vaccine)
Pneumococcal	+ (PPSV23)	+ PCV13 followed by PPSV23
Haemophilus influenza b	+ ถ้ายังไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน	+ ถ้ายังไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อน
MMR	+ ถ้าไม่เคยได้รับวัคซีนหรือยัง ไม่มีภูมิ	X

*ควรหลีกเลี่ยง live vaccine

วัคซีนที่ผู้ป่วยสะเก็ดเงินควรได้รับก่อนและระหว่างการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน ³⁹ (ต่อ)

วัคซีน	ก่อน การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน	ระหว่าง การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน
Td/Tdap	+ ฉีดกระตุ้น ทุก 10 ปี โดยเฉพาะในคนที่มี บาดแผล	+ ฉีดกระตุ้น ทุก 10 ปี โดยเฉพาะ ในคนที่มีบาดแผล
Meningococcal	+ ฉีดในคนที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น asplenia, complement deficiency, อยู่ในที่แออัด	+ ฉีดในคนที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น asplenia, complement deficiency, อยู่ในที่แออัด
Poliomyelitis	+ ฉีดในคนที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น health care workers เจ้าหน้าที่ห้อง lab	+ ฉีดในคนที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น health care workers เจ้าหน้าที่ห้อง lab

ในแง่การผ่าตัด ทั้งการผ่าตัดทั่วไป และการผ่าตัด
ทางกระดูก ผู้ป่วยสะเก็ดเงินสามารถผ่าตัดได้ ถึงแม้จะ
ผ่าผ่านรอยผื่นสะเก็ดเงิน โดยไม่เพิ่มอัตราการติดเชื้อ ⁴⁰

- Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs): Crohn's disease, ulcerative colitis และ multiple sclerosis พบอุบัติการณ์
การเกิดโรคในผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินมากกว่า
คนปกติทั่วไป
- Depression ผู้ป่วยสะเก็ดเงินจะขาดความมั่นใจ
ในตัวเอง มีภาวะซึมเศร้าร่วมได้ 24% ⁴¹

โรคร่วมที่พบบ่อยในผู้ป่วยสะเก็ดเงินในประเทศไทย
ได้แก่ ข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (15.6% - 35.5%) โรคอื่นๆ
ที่พบบรองลงมา เช่น ความดันโลหิตสูง (11.8%) เบาหวาน
(9.1%), ไขมันสูง (3.7%) การติดเชื้อ HIV (1.6%) โรค
หลอดเลือดหัวใจ (0.8%) โรคมะเร็ง (0.6%) เป็นต้น ^{3,4}

การประเมินความรุนแรงของโรค

แบ่งเป็นการประเมินความรุนแรงของผื่นและการ
ประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

- Psoriasis Area and Severity Index (PASI)
เป็นการประเมินความรุนแรงของผื่นจาก
ลักษณะความแดง (Erythema) ความนูน
(Induration) และขุย (Scale) ของผื่นใน
ส่วนต่างๆ ของร่างกาย (Body surface area
involvement) จะได้ค่าความรุนแรงออก
มาเป็นตัวเลข โดยมีค่าระหว่าง 0 (ไม่มีผื่น)
ถึง 72 (ผื่นรุนแรงมากที่สุด) ทำให้ง่ายต่อการ
ตัดสินใจเลือกการรักษาที่เหมาะสมติดตาม
อาการระหว่างการรักษาและปรับเปลี่ยนวิธีการ
รักษาเมื่ออาการไม่ดีขึ้น โดยแนะนำให้ประเมิน
PASI ก่อนเริ่มรักษา ระหว่างการรักษาและเมื่อ
สิ้นสุดการรักษา

- Body surface area (BSA) ประเมินความรุนแรงของผื่นโดยดูพื้นที่ของผื่นหนังที่มีผื่นวัดโดยใช้ 1 ฝ่ามือถึงข้อ proximal interpharyngeal joint เท่ากับ 1% ของพื้นที่ผื่นหนังทั่วร่างกาย
- Dermatology Life Quality Index (DLQI) ประเมินว่าโรคสะเก็ดเงินมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ป่วยหรือไม่ หัวข้อในการประเมิน เช่น เรื่องอาการ ความรู้สึก กิจกรรมประจำวัน งานอดิเรก การเข้าสังคม ความสัมพันธ์กับผู้อื่น การรักษา มีทั้ง 10 ข้อ แต่ละข้อมีคะแนน 0-3 DLQI มีคะแนนรวมทั้งหมดเต็ม 30 คะแนน

ความรุนแรงของโรคสะเก็ดเงิน⁴² แบ่งได้ดังนี้

- Mild severity โดยดูจากคะแนน PASI ≤ 10 , $\leq 10\%$ BSA, DLQI ≤ 10 การรักษาที่เหมาะสมคือ กลุ่มยาทาเฉพาะที่ หรือ การฉายแสงเฉพาะที่ (Targeted phototherapy)
- Moderate to Severe severity โดยดูจากคะแนน PASI > 10 , BSA $> 10\%$, DLQI > 10 รวมทั้งในบางกรณีที่มีผื่นสะเก็ดเงินขนาดเล็กๆ ถึงแม้ผื่นจะน้อยกว่า 10% BSA แต่อยู่บริเวณเฉพาะที่สามารถสังเกตเห็นได้ง่าย เช่น ที่ใบหน้าและหนังศีรษะ ฝ่ามือ ฝ่าเท้า เล็บมือ เล็บเท้า อวัยวะเพศ และไม่ตอบสนองต่อ topical treatment ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก ก็จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความรุนแรงปานกลางถึงมาก การรักษาที่เหมาะสม คือการฉายแสง (Phototherapy) หรือ ยากลุ่มที่ออกฤทธิ์ systemic treatment

ปัจจัยกระตุ้น ผื่นอาจกำเริบได้ภายหลังสิ่งกระตุ้นดังต่อไปนี้

- การเกา หรือบางครั้งผื่นอาจเกิดขึ้นบนแผลถลอกหรือรอยแผลผ่าตัด (Koebner phenomenon)
- ภาวะติดเชื้อ เช่น Guttate psoriasis - associated with Strep infections พบบ่อยในเด็ก
- HIV
- การตั้งครรภ์
- ความเครียด
- หลังได้รับยาบางชนิด เช่น β -blockers, antimalarials, lithium, IFN, ACE inhibitors, GCSF, NSAIDs
- การหยุดสเตียรอยด์
- แอลกอฮอล์
- บุหรี่ สูบมากกว่า 20 มวน ต่อวัน เพิ่มอัตราเสี่ยงของสะเก็ดเงินขึ้นรุนแรง 2 เท่า

การรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงิน มีหลักในการพิจารณา ดังนี้

1. ประเมินความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อพิจารณาเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม การประเมินความรุนแรง ใช้ Body Surface Area หรือคะแนน PASI
 - ความรุนแรงน้อย: BSA $\leq 10\%$ หรือ PASI ≤ 10
 - ความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก: BSA $> 10\%$ หรือ PASI > 10
2. ผู้ป่วยมีข้ออักเสบร่วมด้วยหรือไม่
3. ผู้ป่วยมีเล็บผิดปกติร่วมด้วยหรือไม่
4. มีภาวะ co-morbidity disease อื่นๆ ร่วมด้วยหรือไม่
5. ปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้ผื่นเห่อในผู้ป่วยแต่ละราย

กระบวนการดูแลผู้ป่วยสเก็ดเงิน¹

Diagnosis	- History - Physical examination: Skin, Nail, Bone	
Investigations	- Skin biopsy ในรายที่ไม่มั่นใจในการวินิจฉัย - Gram stain, Culture bacteria จากตุ่มหนอง - X-ray bone ในรายที่มีปวดข้อ - Blood for CBC, Liver function test, BUN, Creatinine, Cholesterol, Triglyceride - Blood for Rheumatoid factor, Anti- HIV - Pregnancy test ในรายที่จะให้การรักษาด้วยยา Methotrexate, Neotigason	
Comorbidity screening	Psoriatic arthritis, Metabolic syndrome, Autoimmune diseases, Lymphoma, Depression	
Assessing disease severity	PASI score, %BSA	- Mild = PASI $\leq$ 10, BSA $\leq$ 10% - Moderate to severe = PASI $>$ 10, BSA $>$ 10%
Trigger factor screening	Obesity, Smoking, Stress, Scratching, Infections, Pregnancy, Medications	

จุดมุ่งหมายของการรักษา (Treatment goal)⁴²

การรักษาสเก็ดเงินด้วย systemic therapy แบ่งออกเป็น 2 ช่วงเวลา ดังนี้

(1) Induction phase คือ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มการรักษาถึงช่วงผื่นสงบ อาการดีขึ้น, ประมาณเดือนที่ 0 ถึงเดือนที่ 4 - 6 อาจจะใช้เวลาแตกต่างกันตามชนิดของยาต่างๆ ซึ่งมี onset of action แตกต่างกัน

(2) Maintenance phase คือระยะเวลาตั้งแต่สิ้นสุด induction treatment

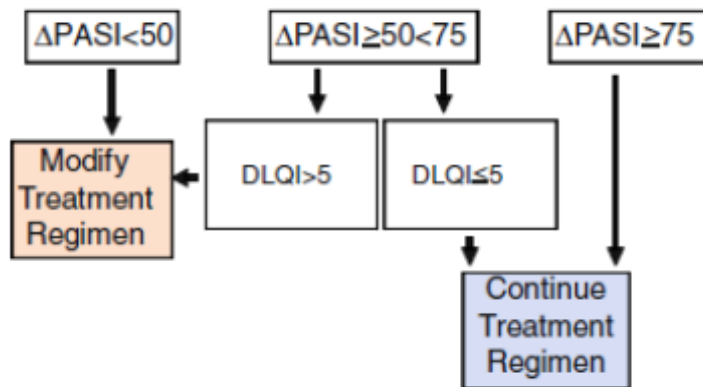
การประสบความสำเร็จในการรักษา (Treatment success) คือ มีการลดลงของ PASI (เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการรักษา) $\geq$ 75% ที่จุดสิ้นสุดของ induction period (a reduction in PASI of $\geq$ 75%, achieved PASI $\geq$ 75%, Δ PASI $\geq$ 75%)

การตอบสนองปานกลางต่อการรักษา (Intermediate response to treatment) คือ มีการลดลงของ PASI

(เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการรักษา) $\geq$ 50% แต่ $<$ 75% ที่จุดสิ้นสุดของ induction period (Δ PASI $\geq$ 50% $<$ 75%) ซึ่งถ้า DLQI $\leq$ 5 ไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนแผนการรักษา แต่ถ้า DLQI $>$ 5 สมควรต้องปรับเปลี่ยนแผนการรักษา

ความล้มเหลวในการรักษา (Treatment failure) คือ มีการลดลงของ PASI (เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการรักษา) $<$ 50% ที่จุดสิ้นสุดของ induction period (a reduction in PASI of $<$ 50%, Δ PASI $<$ 50%) ซึ่งสมควรต้องปรับเปลี่ยนแผนการรักษา

จุดมุ่งหมายของการรักษาโรคสเก็ดเงิน (Treatment goal) คือ ผื่นลดลงมีการลดลงของ PASI (เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังการรักษา) $\geq$ 75%-90% ภายในระยะเวลาการรักษา 4 - 6 เดือนโดยประเมินที่ระยะเวลาที่สิ้นสุด Induction phase และทุก 2-3 เดือนในช่วง Maintenance phase



Successful and non-successful therapy after induction and during maintenance treatment of moderate to severe plaque psoriasis

การเปลี่ยนแปลงการรักษา (Modified treatment regimen) : dose adjustment, addition of another therapy (combination treatment) or switch to another drug or modality

กระบวนการดูแลผู้ป่วยสะเก็ดเงิน

Treatment	Scoring	Mild	Topicals Targeted UV	Treatment goals	Combination therapy
		Moderate to severe	UV Systemic drugs Biologics		
Patient safety	Monitoring serious side effect of high alert drugs: Teratogenicity, BM suppression, Severe infection (TB), Liver fibrosis, Malignancy (skin cancer, lymphoma)				
Psoriatic arthritis screening	Positive -> Rheumatologist Negative -> Annual re-screening				
Comorbidity screening	Positive -> Specialist Negative -> Annual re-screening				
Trigger factor screening	Obesity - Weight loss intervention Smoking - Smoking cessation programme Stress - Psychological intervention Infections - Adequate therapy				
Patient and family member education					
Accessing health insurance	Civil Servant Medical Benefit Scheme (CSMBS), Social Security Scheme (SSS), Universal Healthcare Scheme (UCS), private insurance, self pay				

วิธีการรักษาโรคสะเก็ดเงิน

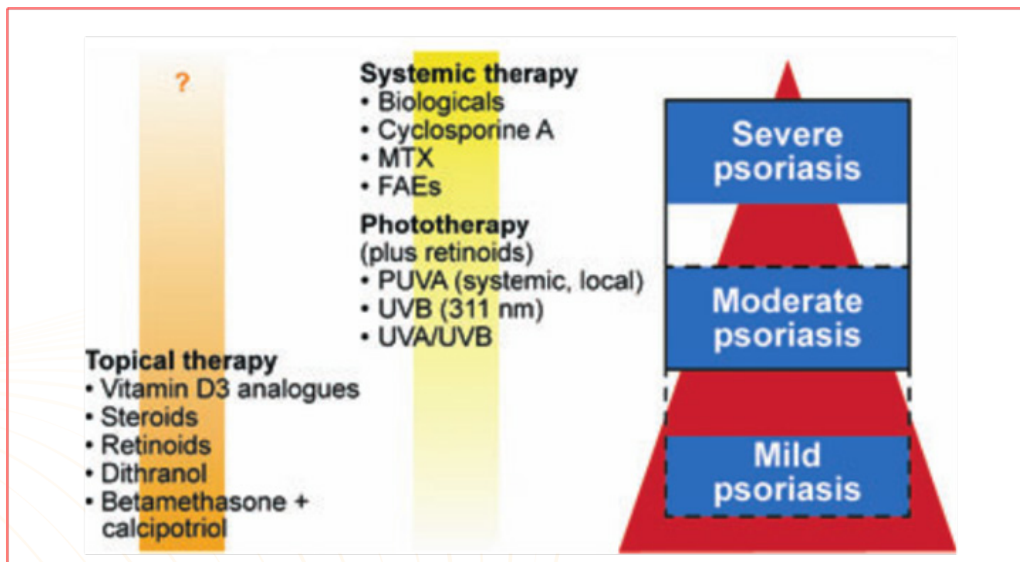
มี 4 วิธี หลักๆ ได้แก่

1. ยาทาภายนอก เช่น ยาทาสเตียรอยด์ ยาทากลุ่มวิตามินดี ยาทากลุ่มน้ำมันดิน ยาทา Dithranol (Anthralin)
2. ยารับประทาน เช่น Methotrexate Retinoid Cyclosporine
3. การฉายแสงอัลตราไวโอเลต เช่น Narrow band UVB, PUVA
4. ยาฉีดชีวโมเลกุล เช่น Etanercept, Infliximab, Ustekinumab

เนื่องจากโรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรังที่ยังไม่ทราบสาเหตุชัดเจน และปัจจุบันยังไม่มีวิธีรักษาให้หายขาดได้ ดังนั้น ควรพิจารณาเลือกวิธีการรักษาที่ควบคุมผื่นได้ดี และมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด

บางครั้งผู้ป่วยบางรายอาจไม่ตอบสนองการรักษาด้วย monotherapy อาจจะต้องพิจารณา combination treatment ระหว่างการรักษาด้วยวิธีต่างๆ เช่น topical therapies + phototherapy หรือ topical therapies + systemic therapies หรือ phototherapy + acitretin หรือ phototherapy + methotrexate อีกทั้งยังหวังผลเพื่อลด dose และ ผลข้างเคียงของแต่ละวิธีอีกด้วย

แนวทางการรักษาโรคสะเก็ดเงิน



Treatment options ข้อดี ข้อเสีย

Topical treatments	Steroids, Vitamin D 3 analogue, Tar, Anthralin	ข้อดี	- เหมาะสำหรับผื่น BSA $\leq$ 10%BSA - มีความปลอดภัย
		ข้อเสีย	- การทายาในแต่ละวัน ค่อนข้างยุ่งยาก บางบริเวณทาไม่ถึง เช่น แผ่นหลัง - เสียเวลาในการทายา
Phototherapy	PUVA, NUVB, Targeted phototherapy	ข้อดี	- มีประสิทธิภาพสูง - มีความปลอดภัย ผลข้างเคียงน้อย
		ข้อเสีย	- เสียเวลาในการเดินทางมาฉายแสงที่โรงพยาบาล - พบมะเร็งผิวหนังจากการฉายแสง PUVA มากกว่า 200-250 ครั้ง
Systemic therapies	Methotrexate, Cyclosporine, Retinoids	ข้อดี	- มีประสิทธิภาพสูง - เหมาะสำหรับผื่น BSA $>$ 10% BSA
		ข้อเสีย	- ผลข้างเคียงเช่น cytopenia, hepatitis, renal dysfunction, teratogenicity ผู้ป่วยจำเป็นต้องมาพบแพทย์เป็นระยะๆ เพื่อติดตามอาการและเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้
Biologic Therapies	Etanercept, Infliximab, Ustekinumab, Secukinumab	ข้อดี	- ยาแต่ละชนิดมีประสิทธิภาพในการรักษาแตกต่างกัน บางชนิดมีประสิทธิภาพสูง บางชนิดประสิทธิภาพต่ำ - สะดวก
		ข้อเสีย	- ราคาแพง - ผลข้างเคียงระยะยาว เช่น การติดเชื้อมะเร็งผิวหนัง (melanoma, NMSC)

ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วย Systemic drugs, Biologic treatment และ Phototherapy

- Plaque, erythrodermic, pustular psoriasis with BSA >10%, PASI > 10, DLQI > 10
- Guttate psoriasis
- Localized psoriasis (BSA ≤ 10%) แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาทา หรือทำให้เกิดทุพพลภาพหรือไร้ความสามารถทางร่างกาย เช่น palmoplantar psoriasis ที่มีหนองเยอะมากจนไม่สามารถใช้มือ ใช้เท้าได้อย่างคนทั่วไป
- Localized psoriasis (BSA ≤ 10%) แต่เป็นชนิดที่มักจะเป็นรุนแรง เช่น pustular psoriasis หรือ pre-erythrodermic psoriasis

ข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วย Phototherapy

- Plaque type
- Guttate type
- Localized psoriasis (BSA ≤ 10%) แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาทาเฉพาะที่ เช่น localized palmoplantar psoriasis, scalp psoriasis
- ผู้ป่วยสะดวกมาฉายแสงที่โรงพยาบาลต่อเนื่องเป็นประจำ
- ไม่มีตุ่มหนองขณะที่จะรักษาด้วยการฉายแสง
- ไม่มีข้อห้ามในการฉายแสง เช่น มะเร็งผิวหนัง

ข้อห้ามในการรักษาด้วยการฉายแสง UVB

- Severe photosensitivity (Lupus erythematosus, Xerodermapigmentosum) (absolute)
- Photosensitizing drugs, melanoma, non melanoma skin cancer (relative)

ข้อห้ามในการรักษาด้วยการฉายแสง PUVA

- อายุ น้อยกว่า 10 ปี
- ตั้งครรภ์
- ให้นมบุตร
- ประวัติ Melanoma, Malignancy
- Severe photosensitivity (Lupus erythematosus, Xerodermapigmentosum)

ข้อควรระวังในการรักษาด้วยการฉายแสง PUVA (ใช้ได้แต่ควรระมัดระวัง)

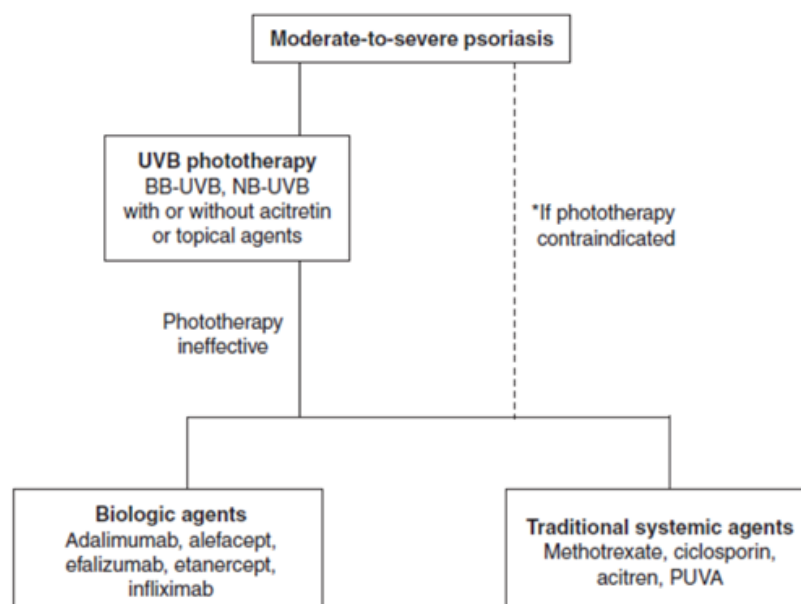
- อายุ 10 -18 ปี
- ประวัติ Dysplastic nevi, non melanoma skin cancer
- Photosensitivity disease
- เคยได้รับการฉายรังสีรักษามาก่อน (ionizing radiation)
- รับประทานยาบางชนิด เช่น methotrexate, cyclosporin, tacrolimus, photosensitizing drugs

เปรียบเทียบประสิทธิภาพของของยาได้รับประทานมาตรฐาน การฉายแสงอัลตราไวโอเลต
ยาฉีดชีวโมเลกุลในการรักษาโรคสะเก็ดเงินที่มีความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก ^{43,44}
(โดยเปรียบเทียบที่ร้อยละของผู้ป่วยที่ achieved PASI-75)

Treatment	Recommending Dose	Efficacy (% achieving PASI-75)
Phototherapy NU-UVB PUVA	3 ครั้ง ต่อ สัปดาห์ (6 –12 weeks) 3 -4 ครั้ง ต่อ สัปดาห์ (6 –10 weeks)	70 80
Systemic medications Acitretin Methotrexate * Cyclosporin	25 mg/day 10 – 20 mg / week 3-5 mg/kg/day	30 60 70
Biologic Etanercept Ustekinumab Infliximab Adalimumab	50 mg/week SC. 45 mg SC at weeks 0, 4, then q 12 weeks 5 mg/kg IV. at weeks 0, 2, 6; then q 8 weeks 40 mg/week or every other week	30 70 80 80

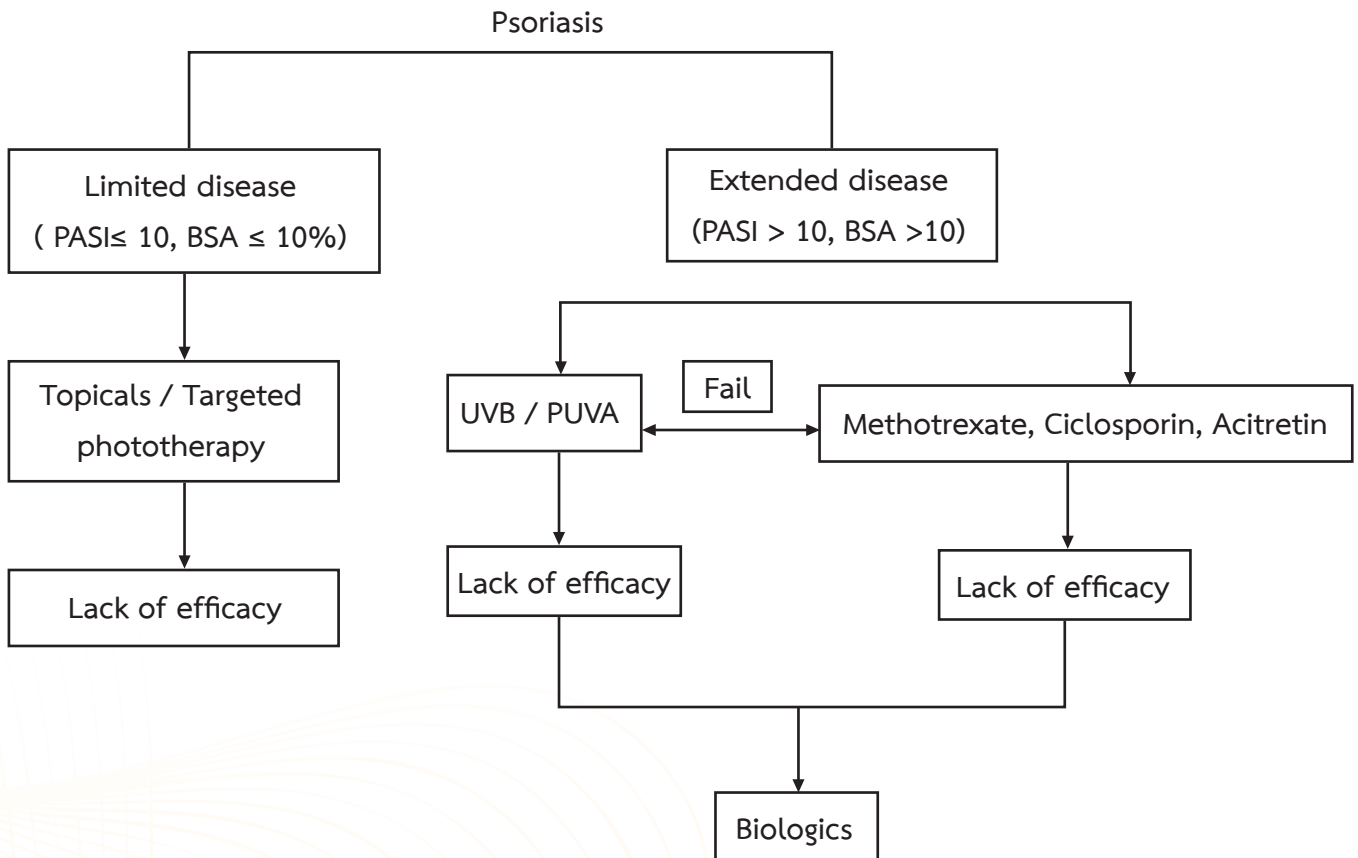
*Methotrexate มีบางการศึกษาวิจัยรายงานว่า ในกรณี severe psoriasis มี ประสิทธิภาพ แค่ 26%

ถ้าพิจารณาในแง่ Cost-effectiveness ของการรักษาโรคสะเก็ดเงินที่มีความรุนแรงระดับปานกลาง
ถึงรุนแรงมาก



Guideline การรักษาสเกิร์ดเจี้ยนโดยสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย

เนื่องจากการรักษาด้วยยาฉีดชีวโมเลกุล เป็นยาที่มีราคาแพง และ ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับระยะเวลาในการให้ยาว่าควรให้ไปนานเท่าใด เพื่อลดความเสี่ยงต่อผลข้างเคียงจากยาฉีดชีวโมเลกุล ในระยะยาว สมาคมแพทย์ผิวหนังฯ จึงแนะนำขั้นตอนในการรักษาดังต่อไปนี้



ผู้ป่วยบางรายที่มีความรุนแรงของโรคระดับกลางถึงระดับมาก ถ้าไม่ตอบสนองต่อการฉายแสงหรือยารับประทาน อย่างเดียว อาจพิจารณารักษาด้วยวิธีการฉายแสงร่วมกับยารับประทาน ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถรักษาด้วยยาฉีดชีวโมเลกุลได้

การรักษาด้วยยาฉีด biologic

(DDPA: Etanercept and Infliximab in Psoriasis) โดยมีหลักเกณฑ์ดังต่อไปนี้ที่จะสามารถเบิกได้โดยใช้สิทธิข้าราชการเบิกจ่ายตรงหรือสิทธิรัฐวิสาหกิจ

Disease activity (ข้อใดข้อหนึ่ง)	1. PASI > 15 or BSA > 15%, at least 6 months 2. Severe psoriasis on face, palmo - plantar และต้องมีข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ 2.1 มีอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อ ของการประหมื่น Erythema, Induration, Desquamation ที่บ่งชี้ว่ามีความรุนแรง หรือ รุนแรงมาก 2.2 Involve BSA > 30% of face, palm, sole 3. Psoriatic arthritis with CASPAR $\geq$ 4 4. มีผลข้างเคียงจากการรักษามาตรฐาน ที่ทำให้ไม่สามารถใช้ยาต่อได้ เช่น ตับอักเสบเรื้อรัง ไตเสื่อมเรื้อรัง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ไขมันสูง ที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาขนาดมาตรฐาน
Conventional Rx : non-responder อย่างน้อย 3 ใน 4 ข้อ (< 50% improved from base line PASI or BSA)	1. Phototherapy (NB-UVB or PUVA) 2-3 times/week, at least 20-24 sessions 2. Methotrexate $\geq$ 10 mg/week, at least 16 weeks 3. Cyclosporin 3-5 MKD, at least 16 weeks 4. Acitretin $\geq$ 0.4 MKD, at least 12 weeks
Lab investigation (all tests within 6 months)	CBC, BUN, Cr, LFT, Urine exam, UPT, CXR, Tuberculin test, HBsAg , Anti-HBC, Anti-HCV, Anti-HIV
ประเมินผลการรักษา : ทุก 12 สัปดาห์	ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาในเกณฑ์ดี (>75% improved from PASI or BSA)
Contraindications	1. Pregnancy, lactation 2. Drug hypersensitivity, allergy to murine protein 3. Acute and chronic infection : TB, HIV, HBV, HCV 4. Severe congestive heart failure (NYHA grade 4) 5. Severe comorbidities: liver cirrhosis, chronic renal disease, malignancy 6. Demyelinating disease, pulmonary fibrosis

การรักษาด้วยรังสีอัลตราไวโอเลต

(Phototherapy) (คุณภาพหลักฐานระดับ 2 ระดับคำแนะนำระดับ B)

กลไกการรักษาด้วยแสง UV ทำให้เกิดกระบวนการ apoptosis of T cell เฉพาะที่ชั้นหนังกำพร้า และเกิดการเปลี่ยนแปลงของ cytokine ที่กระตุ้น T helper (Th) cell ที่สื่อนสเก็ดเจิน ทำให้ Th1 ลดลง Th2 เพิ่มขึ้น Th17 ลดลง

ปัจจุบันการรักษาโรคสเก็ดเจินด้วยการฉายแสงอัลตราไวโอเลต (UV) มีหลายชนิด ดังนี้

1. Whole body phototherapy : narrow band UVB (NB-UVB), PUVA (oral psoralen - UVA) เหมาะสำหรับการฉายทั้งตัว
2. Localized phototherapy : topical PUVA, local NB-UVB, Targeted NB-UVB, Excimer (308 nm) light, Excimer laser เหมาะสำหรับการฉายเฉพาะส่วน ซึ่งสามารถเพิ่มพลังงานได้สูง ทำให้จำนวนครั้งในการฉายแสงน้อยกว่า และใช้ในผู้ป่วย stable recalcitrant plaques

โดยเฉพาะที่ข้อศอก ข้อเข่า ฝ่ามือ ฝ่าเท้าหรือบริเวณที่แสงจากตู้ฉายแสงเข้าไม่ถึง เช่น หนังศีรษะ ข้อพับ ข้อดี คือ ผิวหนังปกติไม่ต้องสัมผัสกับแสง ข้อเสีย เกิด Perilesional hyperpigmentation

NB-UVB phototherapy จัดเป็น first-line treatment สำหรับการรักษา extensive plaque-type psoriasis เนื่องจากประสิทธิภาพดี ปลอดภัย ผลข้างเคียงน้อย และเป็นวิธีที่สะดวก

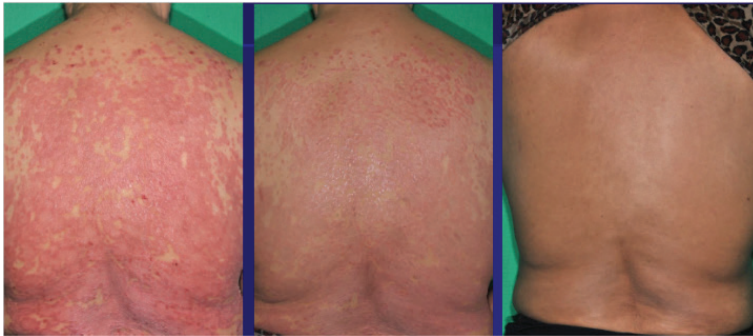
ประสิทธิภาพ:

Efficacy - Whole body phototherapy: เปรียบเทียบประสิทธิภาพ ระหว่างการฉาย PUVA และ NB-UVB พบว่า การรักษาด้วยแสง PUVA มีประสิทธิภาพสูงกว่า ทำให้ผื่นยุบมากกว่า, จำนวนครั้งในการฉายแสงน้อยกว่า, ระยะโรคสงบ นานกว่า เมื่อเทียบกับการฉายแสง NB-UVB ดังตารางต่อไปนี้

Efficacy - Whole body phototherapy⁴⁵

Skin type I- IV	PUVA* (43 คน)	NB-UVB* (45คน)
Severity: baseline PASI score	11.0	10.6
Clearance rate	84%	65%
จำนวนครั้งของการฉายแสง (เฉลี่ย)	17	28.5
Remission (6 เดือน หลังหยุดฉายแสง)	68%	35%
Side effect: erythema	49%	22%

*NB-UVB or PUVA: Start dose 70% of minimum phototoxic or erythema dose, increase 20% ต่อครั้ง, ความถี่ 2 ครั้งต่อสัปดาห์, จนกระทั่ง ผื่นยุบ หรือ 30 ครั้ง



ผลการรักษาด้วยการฉายแสง

Whole body NB-UVB:

ก่อนฉายแสง, 1 เดือน, 3 เดือน



ผลการรักษาด้วยการฉายแสง

Whole body NB-UVB:

ก่อนฉายแสง, และ 3 เดือน

Efficacy – Localized phototherapy : เปรียบเทียบประสิทธิภาพ พบว่า topical PUVA มีประสิทธิภาพสูงกว่า non-laser targeted UVB แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ [odds ratio: 3.48 (95% confidence interval 0.56–21.84), $P = 0.183$] ⁴⁶ นอกจากนี้ topical PUVA มีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ excimer (308-nm) laser ⁴⁷ และ excimer light ^{48,49}

Efficacy – Localized phototherapy

Skin type I- IV	Topical PUVA	Targeted UVB
Severity	Mild to moderate, plaque type psoriasis	
Clearance rate (75% reduction in severity score of the treated plaque)	77%	61% Excimer laser: 70% Excimer lamp: 59% Localized NB-UVB: 49%
จำนวนครั้งของการฉายแสง (เฉลี่ย) (ขึ้นอยู่กับ treatment protocol ของแต่ละ การศึกษา)	18 ครั้ง	Excimer laser 6.2 ครั้ง ⁵⁰ Excimer light 10 – 13 sessions Dualight 5 - 6.1 ครั้ง (dose 2-6 MED) ⁵¹
Remission หลังหยุดฉายแสง	3-12 เดือน	Excimer laser: 3.5 - 12 เดือน ⁵² Excimer light: 4 เดือน Dualight: 4 สัปดาห์
Side effect	painful erythema, blister, perilesional hyperpigmentation	

Topical PUVA: ทา meladine หรือ topical psoralen 15-30 นาที ก่อนฉายแสง UVA (ถ้าทาทั้งไว้นาน พบผลข้างเคียง painful erythema หรือ blister มากขึ้น) หลังฉายแสงเสร็จแล้ว ต้องล้างออกด้วยน้ำสบู่ให้สะอาด

Protocol การฉายแสงในผู้ป่วยคนไทย ⁵³

Whole body phototherapy	NB-UVB	PUVA	
	MED	Skin type (ST)	Skin type (ST)
Start dose	50-70% of MED	250mJ /cm ² (ST III, IV) 400mJ /cm ² (ST V, VI)	3 – 3.5 J/cm ² (ST III) 4 – 4.5 J/cm ² (ST IV) 5 - 5.5 J/cm ² (ST V)
Incremental dose	10-15%ต่อครั้ง ถ้าผื่นดีขึ้น ไม่ต้องเพิ่มแสงต่อ		0.5- 1.5 J/cm ² ต่อครั้ง ถ้าผื่นดีขึ้น ไม่ต้องเพิ่มแสงต่อ
Frequency	2-3 ครั้ง ต่อสัปดาห์ (ต้องไม่ใช่วันที่ติดกัน)		
Max. dose (ต่อครั้ง)	Body: 2500-3000 mJ /cm ² Face: 1000 mJ /cm ²		Body: 12J/cm ² (ST III, IV) 20J/cm ² (ST V,VI) Face: 4 J/cm ²
Phototoxic reaction	- Grade I (mild perceptible erythema): Next dose = same dose, หลังจากนั้นเพิ่มตาม protocol เดิม - Grade II (asymptomatic well defined erythema): ควรเลื่อนการฉายออกไปก่อนจนกระทั่งหายแดงแล้ว, Next dose = 30% of burning dose, หลังจากนั้นเพิ่มตาม protocol เดิม - Grade 3 (symptomatic erythema)): ควรเลื่อนการฉายออกไปก่อนจนกระทั่งหายแดง หายแสบแล้ว, Next dose = 50% of burning dose, หลังจากนั้นเพิ่ม 10% ต่อครั้ง - Grade 4 (severe erythema with edema, blister): ควรเลื่อนการฉายออกไปก่อนจนกระทั่งหายแดง หายแสบแล้ว, Next dose = 50% of burning dose, หลังจากนั้นเพิ่ม 10% ต่อครั้ง		
Missed treatment	ขาด 4-7 d ฉายครั้งต่อไป = same dose ขาด 1-2 wk ฉายครั้งต่อไป = ลด dose 25% ขาด 2-3 wk ฉายครั้งต่อไป = ลด dose 50% ขาด 3-4 wk เริ่มฉายใหม่		
Target goal	Achieved $\geq 75\%$ reduction of PASI score in 30 sessions หรือ 3 เดือน หรือ clinical remission		
ฉายMaintenance	ลดความถี่ของการฉายลง จาก 2 ครั้ง ต่อสัปดาห์ x 4 สัปดาห์ -> 1 ครั้ง ต่อสัปดาห์ x 4 สัปดาห์ -> off หรือ ฉาย 1 ครั้ง ต่อสัปดาห์ ไปเรื่อยๆ		No maintenance (<200 lifetime PUVA treatments)

PUVA: oral meladinine (10mg) 0.5 - 0.6 mg/kg (Maximum 70 mg); กิน 1 - 2 ชั่วโมงก่อนฉายแสง UVA, 2 - 3 ครั้ง ต่อสัปดาห์

ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการฉายแสง NB-UVB หรือ PUVA อาจพิจารณาฉายแสงควบคู่กับ low dose - Acitretin 10 - 25 mg ต่อวัน ร่วมด้วย

Localized phototherapy	Topical PUVA	Targeted NB-UVB	Excimer laser/ Excimer light
Start dose	ทา 0.1% meladine cream ที่ผื่น ทั้งไว้ 20- 30 นาที, ฉายแสง UVA 0.25 – 0.5 J/cm2	Dualight 1-6 MED (ขึ้นกับ plaque thickness และ location) ⁵¹	1-3 MED (ขึ้นกับ plaque thickness และ location) ^{50,52}
Incremental dose	0.25 – 0.5 J/cm2 ต่อ ครั้ง	10 - 20% หรือ 1 MED ต่อ ครั้ง	10-30% ต่อ ครั้ง
Frequency	2-3 ครั้ง ต่อ สัปดาห์ (ต้องไม่ใช่วันที่ติดกัน)		
Max. dose (ต่อ ครั้ง)	8 J/cm2	3000 mJ/cm2	3000 mJ/cm2
Target goal	75% clearing of the target plaque		

ผลข้างเคียง:

	Side effect		Disadvantage
	Short term	Long term	
NB-UVB	คัน แสบ แดง ไหม้	- Photoaging, lentigine - ไม่เพิ่มพบอัตราการเกิดมะเร็งผิวหนังในกลุ่มผู้ป่วยที่ฉายแสง NB - UVB เมื่อเทียบกับ กลุ่มประชากรปกติ ⁵⁴ Advise use of protective goggles and genital shields during treatment	ผู้ป่วยต้องเดินทางมาฉายแสงที่รพ. 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ทุก สัปดาห์ เป็นเวลาต่อเนื่อง 3-4 เดือน
PUVA	Nausea (psoralen) Phototoxicity (48 – 72 hrs) Pruritus Nail change (PUVA photo-onycholysis, PUVA melanonychia) PUVA lentigines	- Photoaging - Photocarcinogenesis เพิ่มอัตราการเกิดมะเร็งผิวหนัง โดย มักพบในคนที่ฉาย PUVA ≥200 ครั้ง, high dose โดยmelanoma เกิดหลังหยุดฉาย PUVA 15 ปี⁵⁵, non melanoma skin cancer เกิดหลังหยุดฉาย 25 ปี และ อัตราเสี่ยงนี้จะอยู่ตลอดชีวิต⁵⁶	- ผู้ป่วยต้องเดินทางมาฉายแสงที่รพ. 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ทุกสัปดาห์ เป็นเวลาต่อเนื่อง 3-4 เดือน - หลังฉายแสง ผู้ป่วยต้องใส่แว่นตากันแดด สวมเสื้อแขนยาว กางเกงขายาว เป็นเวลา 24 ชั่วโมง



PUVA melanonychia

Topical therapy เหมาะสำหรับ mild psoriasis มีผื่นน้อยกว่า 10% BSA ยาที่ใช้ในประเทศไทย ได้แก่ corticosteroids, tar, dithranol (anthralin), calcipotriol, salicylic acid ผลการรักษาผื่นจะดีขึ้นภายใน 1 - 2 เดือน

ประสิทธิภาพการรักษา: เปรียบเทียบประสิทธิภาพยาในกลุ่มต่างๆ ในการรักษาสะเก็ดเงิน⁵⁹

	Level of evidence	Efficacy
Corticosteroid	I	41-92% (1 เดือน)
Vitamin D analogues	I	70-74% (2 เดือน)
Tazarotene	I	50-63% (3 เดือน)
Combination corticosteroid - vitamin D analogue	I	56% (1 เดือน) 70-80% (1 ปี)
Combination corticosteroid - Tazarotene	I	74% (3 เดือน)
Coal tar	II	48.7% (1 เดือน)
Calcineurin inhibitors	II	65-71% (2 เดือน)
Combination corticosteroid - salicylic	II	NA
Anthralin	III	NA

ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ (Topical steroids) (คุณภาพหลักฐาน ระดับ 1 ระดับคำแนะนำระดับ A)

กลไกการออกฤทธิ์

- Anti - inflammatory
- Anti- proliferation ต่อ keratinocyte

ประสิทธิภาพ

- Monotherapy ยาทารดับความแรงปานกลางจะได้ประสิทธิภาพการรักษาดีที่สุดสำหรับยาที่มีฤทธิ์แรง จะมีประสิทธิภาพดีในช่วง 2 สัปดาห์แรก

ประสิทธิภาพยาทาสเตียรอยด์ชนิดต่างๆ ในการรักษาผื่นสะเก็ดเงิน

Class I-VII (Stoughton-Cornell classification)		Efficacy
I: Super	Clobetasol propionate 0.05%, Betamethasone dipropionate 0.05% (gel, ointment)	58% - 92%
II: High	Desoximetasone 0.25% (topical), Diprosone ointment 0.05%	68% - 74%
III: High	Betamethasone dipropionate 0.05% (cream, lotion), Betamethasone valerate 0.1% (ointment), Diprosone cream 0.05%	68% - 72%
IV: Medium	Kenalog cream 0.1%, Mometasone furoate 0.1% (cream, lotion)	41% - 83%
V: Medium	Betamethasone valerate 0.1% (cream)	
VI: Low	Triamcinolone acetonide 0.1% cream	
VII: Low	Hydrocortisone, Dexamethasone, Prednisolone	

*เปรียบเทียบประสิทธิภาพเมื่อใช้เป็นเวลา 1 เดือน ยังไม่มีการศึกษาแสดงประสิทธิภาพและความปลอดภัยเมื่อใช้เป็นระยะเวลานาน

วิธีใช้

- ยาทาสเตียรอยด์มี 7 class ความแรงแตกต่างกัน การเลือกใช้ชนิดใดนั้น ควรพิจารณาจากตำแหน่งของผื่น เช่น mild corticosteroid เหมาะสำหรับที่ผื่นตำแหน่งที่ใบหน้าและ บริเวณ intertriginous ยาที่มีความแรงสูง (class I-III) จะได้ผลดีกว่ายาที่มีความแรงน้อย (class IV-VII) แต่ยาที่มีความแรงจะใช้ได้บางบริเวณของร่างกาย และใช้ได้ในช่วงเวลาสั้นๆ
- ช่วงระยะ 1 เดือนแรก แนะนำให้ใช้ยาที่มีความแรงสูง (class I-II เช่น clobetasol propionate 0.05%, betamethasone dipropionate 0.05%) ทาคู่กับ emollient การใช้ยาทาสเตียรอยด์ class I ควรทาไม่เกินวันละ 2 ครั้ง ใช้ต่อเนื่องไม่เกิน 2 - 4 สัปดาห์ และไม่ควรใช้เกิน 50 กรัม ต่อสัปดาห์
- Long term แนะนำให้ใช้ยาทาสเตียรอยด์ intermittent schedules ทา 5 วัน ต่อสัปดาห์ หยุด เสาร์ อาทิตย์ หรือทา 2 สัปดาห์ หยุด 1 สัปดาห์ เป็นต้น, ใช้ยาทาสเตียรอยด์ที่ผสมกับยาที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ หรือเปลี่ยนเป็นใช้ยาที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ซึ่งมักมีราคาแพงกว่ายาสเตียรอยด์ทั่วไป อีกทั้งแนะนำให้ทาคู่กับ emollient



ยาทาที่หนังศีรษะ ส่วนประกอบที่แตกต่างระหว่าง TA milk กับ TA lotion ดังนี้

TA milk: triamcinolone, lactic acid, stearyl alcohol, cetyl alcohol, liquid paraffin, sodium lauryl sulfate, paraben, propylene glycol, water

TA lotion: triamcinolone, lactic acid, acetone, alcohol, propylene glycol, water

ผลข้างเคียง

- Local side effect เช่น skin atrophy, telangiectasia, striae, purpura, contact dermatitis, rosacea
- Systemic side effect เช่น กด hypothalamic-pituitary-adrenal axis suppression, avascular necrosis of the femoral head พบน้อย, ถ้าทาบริเวณรอบดวงตา อาจเกิด glaucoma cataract ได้, ในเด็กเกิด growth retardation ได้
- การใช้ยาติดต่อกันเป็นเวลานานจะทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลง (Tachyphylaxis) และ compliance ของผู้ป่วยลดลงด้วย
- การใช้ยาสเตียรอยด์ class I ไม่ควรทาต่อเนื่องกันเกิน 2 - 4 สัปดาห์และไม่ควรใช้เกิน 50 กรัมต่อสัปดาห์

กลุ่ม Vitamin D analogues (calcipotriol, calcipotriene) (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, ระดับคำแนะนำระดับ A)

ยาทา Vitamin D analogues ที่มีในประเทศไทย ได้แก่ daivonex ointment (calcipotriol 50 microgram/gm, 30 gm/ tube), daivobet ointment (calcipotriol 50 microgram/gm, betamethasone dipropionate 0.5 mg/gm, 15 gm/tube), xamiol gel (calcipotriol 50 microgram/gm, betamethasone dipropionate 0.5 mg/gm, 15 gm/ bottle) ยากลุ่มนี้มีราคาแพง ไม่เหมาะที่จะทาทั่วร่างกาย

กลไกการออกฤทธิ์

- จับกับ vitamin D receptors ยับยั้ง keratinocyte proliferation และทำให้ differentiation ของ keratinocyte กลับสู่ภาวะปกติ

ประสิทธิภาพ

Calcitriol พบว่า 70% - 75% ของผู้ป่วย ผื่นดีขึ้นชัดเจนใน 8 สัปดาห์⁶⁰ ส่วนยาผสมระหว่าง calcipotriene และ betamethasone พบว่า 48% ของผู้ป่วย ผื่นดีขึ้นใน 4 สัปดาห์⁶¹, 70-80% ของผู้ป่วยผื่นดีขึ้น เมื่อใช้ต่อเนื่องเป็นเวลา 1 ปี⁶²



ยาในกลุ่มวิตามินดี

วิธีใช้

- Calcipotriol ทาพื้น วันละ 2 ครั้ง หลีกเลี่ยงการทาบริเวณใบหน้าและบริเวณข้อพับ
- ยามสมระหว่าง calcipotriol และ steroid ทาพื้นวันละครั้ง

ใช้ร่วมกับการรักษาอื่น

- ใช้ร่วมกับ phototherapy ได้ แต่ต้องทาหลังฉายแสง

ผลข้างเคียง

- อาการระคายเคืองที่ผิวหนัง
- Hypercalcemia และ parathyroid hormone suppression ในผู้ใหญ่ไม่ควรใช้เกิน 100 กรัม/สัปดาห์ ในเด็กไม่ควรใช้เกิน 50 กรัม/สัปดาห์
- ไม่ควรใช้ในโรคไต หรือผู้ป่วยที่มี calcium metabolism ผิดปกติ เช่น มะเร็งแพร่กระจายไปที่กระดูก

Pregnancy category: C

เด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป สามารถใช้ได้

ยาในกลุ่มน้ำมันดิน (คุณภาพหลักฐานระดับ 2 ระดับคำแนะนำระดับ B)

สกัดจากน้ำมันดิน (coal) มีหลายรูปแบบ เช่น crude coal tar, coal tar, liquor carbonis detergens (LCD), อาจผสม LCD 5-20% ร่วมกับยาสเตียรอยด์ กรดซาลิไซลิก, สามารถใช้ crude coal tar ทาร่วมกับการฉายแสง UVB phototherapy (Goeckerman regimen) มีการใช้น้ำมันดินในการรักษาสะเก็ดเงินมานาน ราคาไม่แพง แต่ปัจจุบันใช้น้อยลงเนื่องจากผลข้างเคียงเรื่องกลิ่นเหม็นและเลอะเสื้อผ้าเวลาทายา

กลไกการออกฤทธิ์

- ยับยั้ง DNA synthesis ของ keratinocyte ใน epidermis
- Antiproliferative effect

ประสิทธิภาพ

ให้ผลการรักษาดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ placebo⁶³
ข้อมูลการศึกษาน้อย เนื่องจากความนิยมใช้ลดลง

วิธีใช้

- ทาบริเวณผื่น ระวังการระคายเคืองบริเวณข้อพับและอวัยวะเพศ
- ไม่ควรทายาแล้วไปตากแดด เพราะอาจเกิด phototoxic ได้
- สระผมด้วย Tar shampoo ซึ่งมีส่วนผสมของ salicylic acid, glycerine ควรล้างน้ำออกให้สะอาด
- การรักษาแบบ Goeckerman คือ ทาน้ำมันดินทั้งตัว ทิ้งไว้ประมาณ 8-12 ชั่วโมง แล้วล้างออกตามด้วยการฉาย UVB

ผลข้างเคียงและข้อควรระวัง

- เลอะเสื้อผ้า
- มีกลิ่นเหม็น (tar odor)
- Folliculitis, tar acne
- Irritant contact dermatitis
- ผิวหนังอักเสบจากการแพ้ (allergic contact dermatitis)
- Photosensitivity
- มีรายงานการก่อให้เกิดมะเร็งผิวหนังในสัตว์ ไม่มีรายงานในคน

การตั้งครรภ์ให้นมบุตร และเด็ก: สามารถใช้ในหญิงตั้งครรภ์และเด็กช่วงสั้นๆ ได้

Anthralin (Dithranol)

กลไกการออกฤทธิ์

- กัดการแบ่งตัวของเซลล์ชั้นหนังกำพร้า to prevent
- ทำให้ differentiation ของ keratinocyte กลับสู่ภาวะปกติ
- ป้องกันการกระตุ้น T-lymphocyte

ประสิทธิภาพ

การทาแบบ short contact ผื่นยุบเมื่อเทียบกับ placebo⁶⁴ แต่ข้อมูลการศึกษา มีน้อย ความนิยมใช้ลดลง เนื่องจากผลข้างเคียงเรื่องเลอะเสื้อผ้า ทำให้ผิวหนังมีสีเข้มขึ้น

วิธีใช้

- แนะนำ short contact therapy คือ ทา anthralin เริ่มจาก 1% ทาทิ้งไว้ 15 - 30 นาที แล้วเช็ดออกด้วยน้ำมันมะกอก (ถ้าไม่ระคายเคือง สามารถเพิ่มความเข้มข้นขึ้น จนกระทั่งถึง 2%)
- ระวังอย่าให้สัมผัสบริเวณผิวหนังปกติ โดยอาจทา zinc oxide paste บริเวณผิวหนังปกติรอบผื่น
- ไม่ควรทาบริเวณใบหน้าและข้อพับต่างๆ
- การรักษาแบบ Ingram คือ ใช้น้ำมันดินทาบริเวณผื่นแล้วตามด้วยการฉายรังสี UVB



Dithranol paste: 0.2% - 1% dithranol, salicylic acid, zinc oxide, corn starch, vaseline ointment

ผลข้างเคียง

- Irritation แนะนำให้ทาแบบ short contact แล้วล้างออก เพื่อลดอาการระคายเคือง
- เลอะผิวหนัง เล็บ เสื้อผ้า ของใช้รอบตัว

Pregnancy: Category C

เด็ก: ใช้ได้ด้วยความระมัดระวัง

ปริมาณของการยาทาที่เหมาะสม มีหลักเกณฑ์ดังต่อไปนี้⁶⁵

Finger tip unit (FTU)



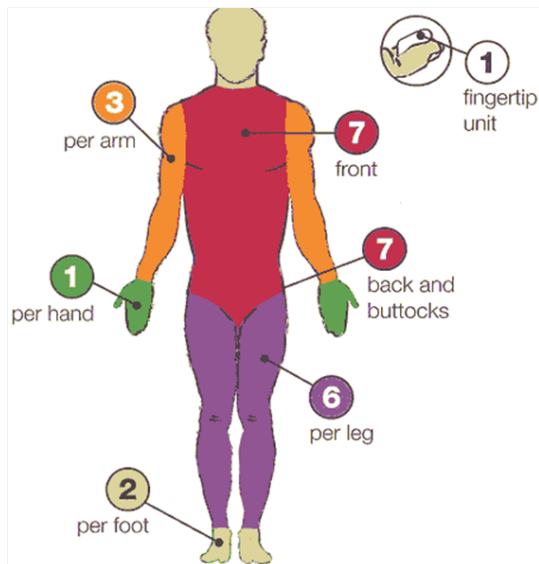
Alan Menter, MD.

1 FTU = 0.5 gm

½ FTU = 0.25 gm = 1 side of hand

1 FTU = 0.5 gm = 1 hand

Area	%BSA	FTU	OD (gm)	BID, 1 wk (gm)
Face + neck	5	2.5	2	20
scalp	6	3	2	30
2 hands (front, back, fingers)	4	2	1	15
2 Arms	12	6	3	45
Trunk (anterior)	16	8	4	60
Trunk (posterior)	16	8	4	60
2 Legs+ feet	32	16	8	120
Genitalia	1	0.5	0.5	7
Whole body	100	60	30-40	400-500



ปิด Wrap ที่ง้วนาน 4 ชั่วโมง จึงเอาออกแล้วอาบน้ำปกติ



การทำ topical occlusion เป็นการทายาหรือครีมชุ่มชื้นร่วมกับการปิดทับด้วยพลาสติก เพื่อช่วยให้สะเก็ดอ่อนนุ่ม ลอกหลุดออกได้ง่าย และเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมของยา เหมาะกับรายที่เป็นรุนแรง

ยารับประทาน (Systemic conventional medication)⁶⁶

ได้แก่ methotrexate cyclosporine neotigason



Methotrexate (คุณภาพหลักฐานระดับ 2 ระดับคำแนะนำระดับ B)

กลไกการออกฤทธิ์

- ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ dihydrofolate reductase
- ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ผิวหนัง โดยยับยั้งการสร้าง DNA

ข้อบ่งใช้

- Psoriatic erythroderma
- Pustular psoriasis
- Plaque type psoriasis, moderate to severe severity
- Severe palmoplantar psoriasis ที่ไม่ตอบสนองต่อยาทา
- Psoriatic arthritis

ข้อห้ามใช้ (Absolute contraindications)

- หญิงตั้งครรภ์ หญิงให้นมบุตร (ห้ามใช้เด็ดขาด)
- Renal insufficiency, เบาหวาน, โรคตับอักเสบ
- โรคเอดส์, วัณโรค
- Alcoholism
- Alcoholic liver disease หรือ chronic liver disease จากสาเหตุอื่นๆ

- Bone-marrow hypoplasia, leukopenia, thrombocytopenia หรือ severe anemia
- หน้าที่การทำงานของไต และตับผิดปกติ, เบาหวาน (Relative contraindications)

ประสิทธิภาพ

- 75% ของผู้ป่วย achieved PASI - 50, 60% ของผู้ป่วย achieved PASI - 75
- Onset 4 - 12 สัปดาห์, relapse 4 - 8 สัปดาห์ หลังหยุดยา

ขนาดของยาและการบริหารยา

- รูปแบบยา กิน เม็ดละ 2.5 มก. เริ่ม test dose ขนาดต่ำ 2.5 - 7.5 มก. กิน 1 ครั้ง ต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 1 - 2 สัปดาห์ เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มี hematologic toxicity หลังจากนั้นเพิ่มขนาดยาขึ้น 2.5 - 5 มก. ต่อสัปดาห์ จนกระทั่งได้ dose ที่ต้องการ คือ 15 - 25 มก. ต่อสัปดาห์ ปรับตามความรุนแรงของโรค โดยแบ่งให้ สัปดาห์ละ 1 - 2 วัน, 3 ครั้ง ห่างกันทุก 12 ชั่วโมง (ไม่ได้ให้รับประทานทุกวัน เนื่องจากอาจเกิด methotrexate toxicity ได้)⁶⁷
- รูปแบบยาฉีด สามารถฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือ ฉีดเข้าเส้น ขนาด 7.5 - 25 มก. ต่อสัปดาห์ ปรับตามความรุนแรงของโรค
- ควรให้ folic acid ขนาด 1 - 5 มก. ต่อวัน หรือ ต่อสัปดาห์ เสริมร่วมด้วยจะช่วยลดผลข้างเคียงทางด้าน GI เช่น อาการคลื่นไส้ อาเจียน แผลในปาก
- ผู้ป่วยทั้งเพศชายและเพศหญิง ต้องคุมกำเนิด ในระหว่างการรักษาและหลังหยุดยา methotrexate แล้ว 3 เดือน

การติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจากเป็นยาที่มีผลข้างเคียง จึงต้องมีการเจาะเลือดและเอกซเรย์ปอด ก่อนเริ่มการรักษาและระหว่างรักษา ด้วย methotrexate ดังนี้

ก่อนเริ่มการรักษา	ระหว่างการรักษา
ก่อนเริ่มการรักษา CBC, BUN / Cr, LFTs ถ้ามีปัจจัยเสี่ยง ควรเจาะเลือดตรวจ HBsAg, anti- HCV, HIV CXR Tuberculin หรือ QuantiFERON TB Gold test Urine pregnancy test ในรายที่มีโรคตับอักเสบและจำเป็นต้องรักษาด้วย methotrexate ควรส่งตรวจ liver biopsy ก่อนเริ่มการรักษา	CBC : 1-2 weeks หลัง test dose, หลังจากนั้น เจาะทุก 1- 3 เดือน หรือ ทุกครั้งที่มีการเพิ่มขนาดยา LFTs ทุก 1- 3 เดือน BUN / Cr ทุก 1-3 เดือน Urine pregnancy test Liver biopsy - ผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง ควรพิจารณาทำ liver biopsy เมื่อ accumulative dose MTX 1–1.5 กรัม (หากผู้ป่วยไม่ยินยอมทำ liver biopsy ควรพิจารณาเปลี่ยนการรักษา) - ผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง พิจารณาทำ liver biopsy เมื่อ accumulative dose MTX 3.5-4กรัม (หากผู้ป่วยไม่ยินยอมทำ liver biopsy ควรพิจารณาเปลี่ยนการรักษา) (ในยุโรปแนะนำให้เจาะเลือดตรวจ amino-terminal propeptide of type III collagen แทนการทำ liver biopsy)

ผลข้างเคียงจากการทำ liver biopsy เช่น subcapsular hemorrhage gallbladder perforation pneumothorax hemoperitoneum สามารถพบได้ แต่ถ้าทำโดยแพทย์เฉพาะทาง โอกาสเกิดน้อยลง

ผลข้างเคียง

- แผลในปาก คลื่นไส้ อาเจียน
- ท้องเสีย (พบไม่บ่อย)
- ตับอักเสบ สัมพันธ์กับภาวะอ้วน โรคเบาหวาน ตึ่มสุราเป็นประจำ
- ตับแข็ง สัมพันธ์กับปริมาณยาสะสม
- กดไขกระดูก กดเม็ดเลือด โดยสัมพันธ์กับผู้ป่วยสูงอายุ ไตวาย
- ปวดศีรษะ ใช้หนาวสั่น
- ผอมร่วง
- ผื่นไวต่อแสงแดด ผื่นแสบแดงไหม้ (Phototoxicity, radiation/sunburn “recall”)
- มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma)
- เด็กในครรภ์พิการ (pregnancy category X)
- ภาวะเพศชายไม่มีสเปิร์ม Azospermia
- ปอดอักเสบ, fibrosis (พบไม่บ่อย)

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงต่อระบบเลือดและตับ มีดังนี้

Hematologic toxicity	Hepatotoxicity
Renal insufficiency	Excessive alcohol intake
Advanced age	Persistent abnormal LFT
Lack of folate supplement	HX of liver disease
Medication errors	(chronic HBV or HCV)
Drug interactions	FH of inheritable liver disease
Hypoalbuminemia	DM, obesity, dyslipidemia
Excess alcohol intake	Significant exposure to hepatotoxic drugs
Multiple concurrent medications	Lack of folate supplement

การตั้งครรภ์

Methotrexate จัดเป็น pregnancy category X ห้ามใช้ในหญิงที่ต้องการตั้งครรภ์ ผู้ป่วยเพศหญิงที่ตั้งครรภ์ขณะรับประทานยา methotrexate มีรายงานการเกิดความผิดปกติต่อทารกในครรภ์

ส่วนผลของ methotrexate ต่อเพศชายยังไม่แน่ชัด แต่มีรายงานการเกิดภาวะ reversible oligospermia

ดังนั้น ผู้ป่วยทั้งเพศชายและเพศหญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ ต้องคุมกำเนิดอย่างเคร่งครัดในระหว่างการรักษาและหลังหยุดยา methotrexate แล้ว 3 เดือน

Cyclosporine A (CSA) (คุณภาพหลักฐานระดับ 2 ระดับคำแนะนำระดับ B)

กลไกการออกฤทธิ์

- ยับยั้ง calcineurin ทำให้ยับยั้ง T lymphocyte ลดการสร้าง cytokine ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ โดยเฉพาะ IL-2
- ยับยั้งภูมิคุ้มกันของร่างกาย

ข้อบ่งชี้

- Psoriatic erythroderma
- Pustular psoriasis
- Psoriasis plaque type ที่ไม่ตอบสนองการรักษาด้วย methotrexate

ข้อห้ามใช้และข้อควรระวัง

- โรคไต
- ความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้
- มะเร็ง, skin cancer (ยกเว้น nonmelanoma skincancer)
- เคยได้รับการรักษาด้วยการฉายแสง PUVA มากกว่า 200 ครั้ง มาก่อน
- เคยได้ยาหรือสารอื่นที่เพิ่มอัตราเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งผิวหนัง เช่น สารหนู
- ห้ามใช้ร่วมกับการฉายแสง PUVA, NB-UVB
- ห้ามใช้ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันตัวอื่น เช่น Methotrexate
- ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- ภาวะติดเชื้อที่ควบคุมไม่ได้
- ได้รับ live vaccine
- หญิงตั้งครรภ์, หญิงให้นมบุตร (ให้ cyclosporin ได้แต่ต้องระมัดระวัง)

ประสิทธิภาพ:

- ร้อยละ 60 - 90 ของผู้ป่วย achieved PASI-75⁶⁸
- Onset 4 สัปดาห์, relapse 2 - 8 สัปดาห์ หลังหยุดยา

วิธีใช้

- ระยะแรก: ควรเริ่มด้วยขนาด 2.5 - 5 มก/กก/วัน แบ่งให้ 2 ครั้ง ต่อวัน ถ้าไม่ดีขึ้นภายใน 1 - 3 เดือน สามารถเพิ่มขนาดยาได้ แต่ไม่ควรเกิน 5 มก/กก/วัน (ถ้าใช้ CSA 5 มก/กก/วัน เป็นเวลานาน 6 สัปดาห์ แล้วยังไม่ดีขึ้นให้พิจารณาการใช้ยาตัวอื่นร่วมด้วย)
- Maintenance: ถ้าผื่นดีขึ้นสามารถลดยาลงครึ่งละ 0.5-1 มก/กก จนกระทั่งอยู่ที่ขนาด 2.5-3 มก/กก/วัน อาจให้เป็นช่วง (interventional therapy) หรือให้ต่อเนื่องระยะเวลาไม่ควรเกิน

1-2 ปี ไม่แนะนำให้ทานกว่านั้น เพราะอาจเกิด irreversible nephrotoxicity และความดันโลหิตสูงตลอดชีวิต

- ควรรับประทานยาหลังอาหารและต้องให้ตรงเวลาทุกวัน ไม่ควรรับประทานร่วมกับน้ำ grapefruit (สามารถรับประทานร่วมกับน้ำส้มได้)

การติดตามผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจากเป็นยาที่มีผลข้างเคียง จึงต้องมีการเจาะเลือดและเอกซเรย์ปอด ก่อนเริ่มการรักษาและระหว่างรักษาด้วย CSA ดังนี้⁶⁹

ก่อนเริ่มการรักษา	ระหว่างการรักษา
BP X 2 ครั้ง, BUN / Cr X 2 ครั้ง CBC, LFTs, lipids, potassium, uric acid, Mg Urine exam, urine pregnancy test (ถ้ามีข้อบ่งชี้) ถ้ามีปัจจัยเสี่ยง ควรเจาะเลือดตรวจ HBsAg, anti- HCV, HIV CXR, Tuberculin (TT) หรือ QuantiFERON TB Gold test	ช่วง 3 เดือนแรก - BP, BUN, Cr ทุก 2 สัปดาห์ - CBC, LFTs, potassium, Mg, lipids, uric acid, potassium ทุก 4 สัปดาห์ ช่วง 3 เดือนต่อมา - BP, BUN, Cr, CBC, LFTs, potassium, Mg, lipids, uric acid ทุก 4-6 สัปดาห์ - CXR, TT ทุกปี Urine pregnancy test (ถ้ามีข้อบ่งชี้) Skin examination และ age-appropriate cancer screening ทุกปี

ถ้าระดับ creatinine สูงกว่า baseline > 25% (มากกว่า 2 สัปดาห์) - ให้ลดขนาดของ CSA ลง 25 -50% หรือลด CSA ลง 1 mg/kg/day แล้วเจาะเลือดซ้ำทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 1 เดือน แต่ถ้าระดับ creatinine ยังคงสูงกว่า baseline 25% ให้ลดขนาดของ CSA ลงอีก 25-50% และถ้าระดับ creatinine ยังคงสูงอยู่ จึงควรหยุดใช้ CSA

ถ้าระดับ creatinine สูงกว่า baseline $\geq$ 50% - ให้ลดขนาดของ CSA ลง 25 - 50% หรือหยุด CSA

ถ้าระดับความดันสูงกว่าปกติ ให้ใช้ยาลดความดันโลหิต กลุ่ม calcium channel block เช่น amlodipine 5 - 10 mg ต่อวัน (หลีกเลี่ยงยาความดันกลุ่มยาขับปัสสาวะ) แต่ถ้ายังไม่สามารถควบคุมระดับความดันได้ ควรหยุดใช้ Cyclosporin

ผลข้างเคียง

- มีผลต่อไต (nephrotoxicity) ทำให้ค่า BUN, creatinine เพิ่มขึ้น ความดันโลหิตสูงขึ้น เกิดเนื่องจาก CSA ทำให้เกิด vasoconstriction ที่ renal arterioles พบได้ถึงร้อยละ 30 ขึ้นอยู่กับขนาดของยาและระยะเวลาในการใช้ยา⁷⁰ ถ้าให้ CSA ช่วงสั้นๆ ผลข้างเคียงนี้สามารถกลับสู่ภาวะปกติได้ แต่ถ้าให้ CSA เป็นระยะเวลานานมากกว่า 1 - 2 ปี ทำให้เกิดไตเสื่อม ความดันโลหิตสูง ถาวร⁷¹
- เพิ่มอัตราเสี่ยงเกิดมะเร็งอวัยวะภายใน และโดยเฉพาะมะเร็งผิวหนัง ชนิด squamous cell carcinoma ในผู้ป่วยที่เคยฉายแสง PUVA มากกว่า 200 ครั้ง⁷²
- Hypertriglyceridemia (>750 mg/dL), hypercholesterolemia (>300 mg/dL) ระดับไขมันจะกลับเป็นปกติ
- Hyperkalemia, hypomagnesemia, hyperuricemia
- เพิ่มอัตราเสี่ยงติดเชื้อต่างๆ เช่น Human papilloma virus
- ระบบทางเดินอาหารผิดปกติ เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเดิน
- ขนยาวผิดปกติ (hypertrichosis), เหงือกบวม (gingival hyperplasia), สิวขึ้น
- ปวดศีรษะ เวียนศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ

การตั้งครรภ์

CSA จัดเป็น Pregnancy category C ไม่มีผล teratogenicity แต่มีรายงานการเกิด preterm labor (40%) และ fetal growth retardation 20% ในคนไข้ที่ทำ transplantation

ผู้ป่วยที่รักษาด้วยยา CSA ไม่ควรให้นมลูก

Acitretin (คุณภาพหลักฐานระดับ 2 ระดับคำแนะนำระดับ B)

กลไกการออกฤทธิ์

- ทำให้ differentiation ของ keratinocyte กลับสู่สภาวะปกติ
- ลดการ proliferation ของ keratinocyte
- ยับยั้งการกระตุ้นและการเคลื่อนที่ของ เม็ดเลือดขาว neutrophil มาที่ชั้นผิวหนัง
- Immunomodulatory
- Anti-inflammatory activity

ข้อบ่งชี้

- Pustular psoriasis (เป็น first line treatment)
- Erythrodermic psoriasis
- Extensive plaque type psoriasis ใช้ร่วมกับ phototherapy

ข้อห้ามใช้

- ผู้หญิงที่ตั้งครรภ์ หญิงที่ให้นมบุตร
- หญิงในวัยเจริญพันธุ์ที่ไม่ยินยอมคุมกำเนิด ขณะรับประทานยาและ หลังหยุดยาแล้ว 3 ปี
- ไขมันในเลือดสูง เรื้อรัง
- โรคตับ เช่น ตับแข็ง ไวรัสตับอักเสบ ผล liver function test ผิดปกติ
- มีความผิดปกติของไต รุนแรง
- ไม่ใช้ร่วมกับยา tetracycline (ทำให้เกิด intracranial hypertension) และยา phenytoin

ประสิทธิภาพ

การรักษาแบบ monotherapy ให้ผลการรักษาดี จัดเป็น first line treatment ในการรักษา pustular และ erythrodermic psoriasis และประสิทธิภาพนั้นยังขึ้นกับขนาดของยา (dose dependent)⁷³ อีกทั้งผลข้างเคียง เช่น ผิวหนังแห้ง ปากแห้ง ตาแห้ง ตับอักเสบ ก็ขึ้นกับขนาดของยาเช่นกัน

ใน plaque psoriasis พบว่า 30% ของผู้ป่วย achieved PASI-75⁷⁴ และประสิทธิภาพในการรักษาจะสูงขึ้นเป็น 72.5% เมื่อให้ร่วมกับ phototherapy⁷⁵

นอกจากนี้ acitretin ไม่มีผลกดภูมิคุ้มกัน จึงเหมาะสำหรับใช้รักษาผู้ป่วยสะเก็ดเงินที่ติดเชื้อ HIV⁷⁶

Onset 4-8 สัปดาห์, relapse 4 สัปดาห์ หลังหยุดยา

วิธีใช้

- ขนาดยา

Monotherapy: acitretin ขนาด 0.5-1 mg/kg/day หรือ 10-50 mg/day ให้กินครั้งเดียว หลังอาหารมื้อหลัก เมื่ออาการดีขึ้นให้ลดขนาดลงเหลือ 0.25 - 0.5 mg/kg/day ให้ต่ออีก 3 เดือน หลังจากนั้นควรพิจารณาหยุดยา

Combination therapy: low dose 0.25-0.5 mg/kg/day หรือ ≤ 25 mg/day ให้ร่วมกับ phototherapy โดยขนาดแสงต้องลดลง 30%-50% เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษา และลดผลข้างเคียง

- ผู้ป่วยทั้งเพศหญิงและเพศชาย ต้องเซ็นใบยินยอมรับการรักษา ก่อนเริ่มยา acitretin
- หลีกเลี่ยงการบริโภคแอลกอฮอล์ (ระหว่างรับประทานยา-จนกระทั่งหยุดยาแล้ว 3 ปี) และการดื่มสุรา (ระหว่างรับประทานยา - จนกระทั่งหยุดยาแล้ว 2 เดือน)
- ในผู้ป่วยหญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ ห้ามตั้งครรภ์ และผู้ป่วยต้องคุมกำเนิดด้วยวิธีที่เชื่อถือได้ (อย่างน้อย 2 วิธี) ระหว่างรับประทานยา-จนกระทั่งหยุดยาแล้ว 3 ปี, ต้องตรวจ urine pregnancy test ทุกเดือน

การติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจากเป็นยาที่มีผลข้างเคียง จึงต้องมีการเจาะเลือดและตรวจปัสสาวะ ก่อนเริ่มการรักษาและระหว่างรักษา ด้วย neotigason ดังนี้

ก่อนเริ่มการรักษา	ระหว่างการรักษา
- CBC, LFTs, CHOL, TG, BUN, Cr - Urine pregnancy test	ช่วง 2 เดือนแรก: LFTs, CHOL, TG ทุก 2 สัปดาห์ หลัง 3 เดือน: LFTs, CHOL, TG CBC , BUN, Cr ทุก 3 เดือน Urine pregnancy test ทุกเดือน ในกรณีที่ต้องให้ยาต่อเนื่องหลายปี - Spine X-ray (ดูว่าไม่มี hyperostosis, calcified ligament) ทุก ปี - Bone density ทุก ปี

- ในกรณีที่ triglyceride สูงขึ้น ต้องคุมอาหาร โดยลดอาหารจำพวกแป้งและไขมัน ถ้า triglyceride ยังคงสูงอยู่ อาจจำเป็นต้องใช้ยาลดไขมัน แต่ถัาระดับ triglyceride มากกว่า 800 mg/dl ควรพิจารณาหยุดยา

ผลข้างเคียง

- ทารกในครรภ์พิการ (teratogenicity) ผิดปกติระบบ cardiovascular, ocular, auditory, central nervous system, craniofacial และ skeletal โดยความเสี่ยงสูงในช่วงอายุครรภ์ 3 - 6 สัปดาห์⁷⁷
- ผลข้างเคียงทางผิวหนัง เกิดขึ้นได้กับทุกคนแต่ความรุนแรงต่างกันพบอาการแห้งของผิวหนัง เยื่อบุอ่อนได้บ่อย เช่น Cheilitis 100%, เยื่อบุจมูกแห้ง, ตาแห้ง, เล็บแห้งเปราะ 90%, ผมหร่วง 73%, ฝ่ามือฝ่าเท้าลอก 78%, periungual pyogenic granuloma 8% ซึ่งผลข้างเคียงเหล่านี้ขึ้นกับขนาดยา และอาการเหล่านี้จะหายไป เมื่อลดขนาดหรือหยุดยา
- Retinoid dermatitis มีอาการผื่นแดง แดกเป็นร่อง เป็นขุย
- ตับอักเสบ สัมพันธ์กับขนาดยา (โดย severe transaminitis พบได้น้อย)
- Hypertriglyceridemia 25-50% โดยมักพบในผู้ป่วยที่อ้วน เป็นเบาหวาน ดื่มสุรา ระดับ triglyceride ที่สูง ทำให้เกิด pancreatitis ได้
- ปวดศีรษะ (pseudotumor cerebri)
- อาการปวดกล้ามเนื้อ
- ภาวะซึมเศร้า
- ในรายที่รับประทาน acitretin ขนาดสูงและระยะยาว อาจพบหินปูนไปจับที่เอ็นเกิดกระดูกงอก (spur), เกิด Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis (DISH) พบได้น้อย, กระดูกเสื่อม (degenerative spondylosis), กระดูกพรุน (osteoporosis)
- ในเด็ก ทำให้กระดูกปิดก่อนกำหนด (premature epiphyseal plate closure) เด็กจะหยุดสูง
- Drug interaction กับยาอื่นๆ ที่ผ่าน cytochrome P450

การตั้งครรภ์

Pregnancy category X

Acitretin มีค่า half-life 49 ชั่วโมง แต่ acitretin สามารถเปลี่ยนเป็น etretinate ได้เองหรืออาศัย alcohol เป็นตัวช่วยเปลี่ยน ซึ่ง etretinate มี half-life 168 วัน สะสมในชั้นไขมันได้นาน ต้องใช้เวลาถึง 3 ปี กว่า etretinate จะถูกกำจัดออกจากร่างกายหมด ดังนั้นผู้ป่วยเพศหญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์จึงต้องคุมกำเนิดไม่ให้ตั้งครรภ์ ด้วยวิธีที่เชื่อถือได้ อย่างน้อย 2 วิธี ขณะรับประทานยา และต้องคุมกำเนิดต่อเนื่องหลังหยุดยา acitretin แล้ว อย่างน้อย 3 ปี

การรักษาด้วยยาฉีดชีวโมเลกุล (Biologic drugs) (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, คำแนะนำ ระดับ A)⁷⁸

ยาฉีดชีวโมเลกุล ที่มีใช้ในประเทศไทย มี 3 กลุ่ม ดังต่อไปนี้ ได้แก่

1) ออกฤทธิ์ยับยั้ง Tumor Necrosis Factor α (Anti-TNF- α)

- Etanercept (embrel)
- Infliximab (remicade)

2) ออกฤทธิ์ยับยั้ง P40 subunit ของ IL-12/IL-23

- Ustekinumab (stelera)

3) ออกฤทธิ์ยับยั้ง IL-17A

- Secukinumab
- Ixekizumab

ข้อบ่งชี้

- Refractory moderate to severe psoriasis
- Refractory moderate to severe psoriatic arthritis

ยาฉีดชีวโมเลกุลกลุ่ม Anti-Tumor Necrosis Factor α (Anti-TNF- α) (คุณภาพหลักฐานระดับ 1, คำแนะนำ ระดับ A)

Etanercept (Embrel)

กลไกการออกฤทธิ์

- เป็น recombinant human TNF- α receptor (p75) fusion protein
- ออกฤทธิ์ต้านทั้ง soluble และ transmembrane-bound TNF- α

วิธีใช้

- ผู้ใหญ่ : 50 มก. ฉีดใต้ชั้นผิวหนัง 1-2 ครั้ง ต่อ สัปดาห์ ติดต่อกันเป็นเวลา 3 เดือน หลังจากนั้น ลดลงเหลือ 50 มก. 1 ครั้ง ต่อ สัปดาห์
- เด็ก : 0.8 มก./กก./ครั้ง (ไม่เกิน 50 มก.)

Infliximab (Remicade)

กลไกการออกฤทธิ์

- Chimeric human - murine monoclonal antibody
- จับกับทั้ง soluble และ transmembrane-bound TNF- α

วิธีใช้

- ขนาดยา infliximab 3-5 มก./กก. ฉีดเข้าเส้นเลือดดำช้าๆ ใน 2 ชั่วโมง ที่สัปดาห์ที่ 0, 2, 6 หลังจากนั้น ทุก 6 - 8 สัปดาห์
- วิธีการผสม Infliximab 100 มก./ขวด ผสมใน sterile water 10 ซีซี หลังจากนั้นเจือจางใน 0.9% NSS 250 มล. หยดเข้าหลอดเลือดดำช้าๆ ในเวลาไม่น้อยกว่า 2 ชั่วโมง ฉีดที่สัปดาห์ 0, 2, 6 หลังจากนั้น ทุก 8 สัปดาห์
- ต้องเฝ้าระวัง infusion reaction โดยติดตาม vital sign ก่อนฉีดยา ระหว่างฉีดยา ทุก 30 นาที และหลังให้ยาแล้วอีก 2 ชั่วโมง ซึ่งถ้าเกิดขึ้นให้

ลดความเร็วการฉีดยา infliximab ช้าๆ

- ถ้าผลการรักษาไม่เป็นที่น่าพอใจ อาจให้ร่วมกับยา methotrexate (ถ้าไม่มีข้อห้าม) หรือฉีดทุก 6 สัปดาห์

ยาฉีดชีวโมเลกุลกลุ่ม Anti- P40 subunit ของ IL-12/IL-23

Ustekinumab (stelera)

กลไกการออกฤทธิ์

- Fully human monoclonal antibody
- จับกับ P40 subunit ทั้งของ IL-12 และ IL-23

วิธีใช้

- ขนาดยา ustekinumab 45mg สำหรับ BW < 90 กก. หรือ 90 mg สำหรับ BW > 90 กก. ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ที่สัปดาห์ที่ 0, 4, หลังจากนั้น ทุก 12 สัปดาห์

ยาฉีดชีวโมเลกุลกลุ่ม Anti- IL-17A Secukinumab

กลไกการออกฤทธิ์

- Fully human monoclonal antibody
- ยับยั้ง IL-17A

วิธีใช้

- ขนาดยา Secukinumab 150 mg หรือ 300 mg, ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (SC) สัปดาห์ที่ 0, 1, 2, 3, 4, 5 หลังจากนั้น ทุก 4 สัปดาห์

Ixekizumab

กลไกการออกฤทธิ์

- Humanized monoclonal antibody
- ยับยั้ง IL-17A

วิธีใช้

- ขนาดยา Ixekizumab 160 mg ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (SC) สัปดาห์ที่ 0, หลังจากนั้น 80 mg ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (SC) สัปดาห์ที่ 2, 4, 6, 8, 10 และ 12 หลังจากนั้น 80 mg ทุก 4 สัปดาห์

ข้อห้ามใช้ยาในกลุ่ม Anti-TNF- α

- แพ้ยารุนแรง หรือแพ้ส่วนประกอบที่เป็น murine protein (สำหรับ infliximab)
- ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรง หรือ กำลังมีการติดเชื้ออยู่ ที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น วัณโรคปอด ไวรัสตับอักเสบบี ชนิดเฉียบพลัน
- Congestive heart failure (CHF) class III หรือ IV หรือผู้ป่วย CHF class I หรือ II ที่มี ejection fraction <50%
- ใช้วัคซีนชนิดมีชีวิต (live vaccine) (แนะนำให้ใช้ inactive หรือ recombinant vaccines แทน แต่การตอบสนองของร่างกายต่อ vaccines ขณะที่ได้รับการรักษาด้วย anti- TNF อาจลดลง)
- ผู้ป่วยที่เป็นโรค หรือ มีญาติใกล้ชิด (first-degree relatives) เป็นโรคในกลุ่ม demyelinating disease เช่น multiple sclerosis
- มีโรคประจำตัว (significant comorbidities) ที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ไตวายเรื้อรัง, ตับแข็ง เป็นต้น
- มีประวัติโรคมะเร็งภายในระยะเวลา 10 ปี (ไม่รวม basal cell carcinoma)

ข้อห้ามใช้ยา ustekinumab

- แพ้ยารุนแรง
- ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรง หรือ กำลังมีการติดเชื้ออยู่ ที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น วัณโรคปอด ไวรัสตับอักเสบบี ชนิดเฉียบพลัน
- มีโรคประจำตัว (significant comorbidities) ที่เสี่ยงต่อการใช้ยา เช่น ไตวายเรื้อรัง, ตับแข็ง เป็นต้น

ข้อห้ามใช้ยา Secukinumab และ Ixekizumab

- แพ้ยารุนแรง
- ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรุนแรง หรือ กำลังมีการติดเชื้ออยู่ ที่ไม่สามารถควบคุมได้ เช่น วัณโรคปอด ไวรัสตับอักเสบบี ชนิดเฉียบพลัน
- ผู้ป่วยที่มีภาวะลำไส้อักเสบ ท้องเสียเรื้อรัง (Crohn's disease)

ตารางเปรียบเทียบ ข้อแตกต่างระหว่าง Etanercept, Infliximab, Ustekinumab ⁷⁹

	Etanercept	Infliximab	Ustekinumab
Type	Receptor fusion protein	Chimaeric monoclonal Ab	Fully human monoclonal Ab
Target	soluble และ transmembrane-bound TNF- α	soluble และ transmembrane-bound TNF- α	P40 subunit ของ IL-12 และ IL-23
Mode of action	Blocks TNF- α activity	Blocks TNF- α activity	Blocks IL-12 และ IL-23 activity
Mode of administration	SC	IV drip	SC
Induction dose	NO	5 mg/kg At week 0, 2, 6	45mg /90 mg At week 0 and 4
Maintenance dose	25mg/50 mg once or twice weekly (up to 24 weeks)	5 mg/kg q 8 weeks	45 mg/90 mg q 12 weeks
Self-administered	YES	NO	YES
Weight-based dose	NO	YES	YES
Half life	3.3 days	8 - 9.5 days	15 – 32 days
Anti- drug antibodies	9%	28%	5%
Efficacy (achieved PASI-75)	34 - 49% (week 12) 57 - 60% (week 48)	80% (week 10) 56% (week 48)	66 - 67% (week 12) 87 - 91% (week 48)
Onset of action	6 – 8 weeks	1 – 2 weeks	6 – 8 weeks
Relapseหลังหยุดยา	12 weeks	>20 weeks	24 weeks
Side effect	Active TB, drug induced lupus, cytopenia, multiple sclerosis, new onset or exacerbation of congestive heart failure, new onset of psoriasis or skin lesion*, injection or infusion reaction, infection, hematologic malignancy, skin cancer		Infection, injection site reaction
Switch to new biologics	เว้น 4 สัปดาห์ หลังได้รับยา dose สุดท้าย	เว้น 8 สัปดาห์หลังจาก ใช้น้ำ dose สุดท้าย	เว้น 12 สัปดาห์หลังจาก ใช้น้ำ dose สุดท้าย
Pregnancy category	B	B	B

ตารางเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพ ยาฉีดชีวโมเลกุลที่มีในประเทศไทย

ยาฉีดชีวโมเลกุล ที่มีในประเทศไทย	Target	Dose	% Achieving PASI-75	% Achieving PASI-90	% Achieving PASI-100
Etanercept (Receptor fusion protein)	TNF- α	25mg – 50 mg SC once or twice weekly	34-49% (week 12)	11% (25 mg) 21% (50 mg)	NA
Infliximab (Chimaeric monoclonal Ab)	TNF- α	5 mg/kg IV at wk 0,2,6, then q 8 week	80% (week 10)	57%	NA
Ustekinumab (Fully human monoclonal Ab)	P40 subunit of IL-12 / IL-23	45 mg or 90 mg, SC at 0, 1 Mo, then q 3 Mo	66-67% (week 12)	42% (45 mg) 57.6% (90 mg)	28.4%
Secukinumab (Fully human monoclonal Ab)	IL-17A	150 mg or 300 mg SC once weekly for 5 weeks, then q 4 weeks	67%-71.7% (150 mg) 75.9 %- 86.7% (300 mg) (week 12)	39.1%- 41.9% (150 mg) 54.2%-79% (300 mg) (week 16)	12.8%- 14.4% (150 mg) 24.1%-44.3% (300 mg)
Ixekizumab (humanized monoclonal Ab)	IL-17A, 17A/F	160 mg SC at week 0, then 80 mg q 2, 4, 6, 8, 10, 12 weeks , then q 4 weeks	90% (q 2 week) (week 12)	68%-71% (q 2 week) 60%-65% (q 4 weeks) (week 12)	40% (q2 weeks) (week 12)

การตรวจติดตามผลทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจากเป็นยาที่มีผลข้างเคียง จึงต้องมีการเจาะเลือดและเอกซเรย์ปอด ก่อนเริ่มการรักษาและระหว่างรักษา ด้วย anti- TNF- α ดังนี้⁸⁰

ก่อนเริ่มการรักษา	ระหว่างการรักษา
- CBC, LFTs, CHOL, TG, BUN, Cr - Urine exam - Triple HBV serology (HBsAg, HBsAb, HBcAb) - HIV, anti-HCV - CXR - TT test หรือ QuantiFERON TB Gold test	CBC, LFTs, BUN, Cr, Urine exam ทุก 2-6 เดือน CXR, TT test ทุกปี
Vaccinations ด้วย inactivated vaccines เช่น pneumococcal, influenza, hepatitis B vaccine (ถ้าจะให้ live vaccines ควรให้อย่างน้อย 1 เดือนก่อนเริ่ม anti- TNF)	Vaccination ทุกปี ด้วย inactivated vaccines
Age-appropriate cancer screening และ skin cancer surveillance	Age-appropriate cancer screening และ skin cancer screening เป็นประจำทุกปี

ส่วน ustekinumab Secukinumab และ Ixekizumab การตรวจติดตามเช่นเดียวกับยากกลุ่ม anti- TNF- α

ผลข้างเคียงที่สำคัญของยากกลุ่ม Anti-TNF- α

- การกำเริบของเชื้อวัณโรค และโรคติดเชื้อต่างๆ โดยมีปัจจัยเสี่ยง คือ infliximab มีโอกาสเสี่ยงมากกว่า etanercept, มีการใช้ Anti-TNF- α ร่วมกับ systemic steroid หรือ DMARDs, ผู้ป่วยอายุมาก⁸¹ โดยสามารถเกิดการติดเชื้อต่างๆ ได้ขณะที่รักษาด้วย Anti-TNF- α ตั้งแต่ 3- 12 เดือน⁸²
- โรคมะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และ solid organ malignancy พบอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นแต่ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม⁸³, ส่วนมะเร็งผิวหนังชนิด melanoma และ non-melanoma พบรายงานการอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยา Anti-TNF- α ^{84,85}

- กระตุ้นให้เกิด drug induced lupus ซึ่งมี circulating antinuclear antibodies และอาการเฉพาะที่ผิวหนัง โดยไม่มีอาการระบบอวัยวะสำคัญต่างๆ (ไม่มีอาการทางไต หรือระบบประสาท) ซึ่งสามารถหายเองได้เมื่อหยุดการใช้ยา (reversible) ดังนั้น ไม่จำเป็นต้องตรวจ ANA ก่อนหรือระหว่างการรักษาถ้าไม่มีอาการที่สงสัย
- เซลล์เม็ดเลือดต่ำกว่าปกติ (cytopenia)
- Hepatotoxicity โดยเฉพาะจากยา infliximab ถ้า LFTs สูงกว่าค่าปกติ 5 เท่า ควรหยุดฉีด anti- TNF ชั่วคราว
- Multiple sclerosis
- ทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว หรือ อาการกำเริบของภาวะหัวใจล้มเหลวที่เคยเป็นอยู่เดิม
- มีอาการผื่นที่ผิวหนังขึ้นใหม่ตามหลังการรักษาด้วย anti-TNF- α เช่น psoriasis, psoriasiform skin lesions, maculopapular

urticarial rash, lupus erythematosus, erythema multiforme, lichenoid eruptions, bullous eruptions, leukocytoclastic vasculitis, serum sickness, eczematoid-like purpura, pemphigus, eczematous eruptions, granuloma annulare, Infections, acute bacterial folliculitis, dermatophytosis, molluscum contagiosum, herpes simplex, cutaneous lymphomas, nonmelanoma skin cancers, erythema at injection site โดยมักเกิดตามหลังการรักษาด้วย Infliximab⁸⁶ วิธีการรักษาคือ ถ้าไม่จำเป็นต้องให้ anti-TNF- α ต่อไป ควรหยุด แต่ถ้าจำเป็นต้องให้ แนะนำให้ เปลี่ยนชนิด anti-TNF- α เป็นชนิดใหม่

ผลข้างเคียงที่สำคัญของยา Ustekinumab

เป็นยาที่ค่อนข้างปลอดภัย มีรายงานการเกิดการติดเชื้อบางเล็กน้อย เช่น URI ยังไม่มีรายงานการเกิดโรคปอด หรือ มะเร็ง

ผลข้างเคียงที่สำคัญของยา Secukinumab และ Ixekizumab

เป็นยาที่ค่อนข้างปลอดภัยเช่นกัน มีรายงานการเกิดการติดเชื้อบางเล็กน้อย nasopharyngitis, URI นอกจากนี้ มีรายงานการติดเชื้อรา candida ที่ผิวหนังและเยื่อบุ mucosa เช่น genital/vulvovaginal or oral candidiasis ได้บ่อยกว่ายาฉีดชีวโมเลกุลกลุ่มอื่น แต่การติดเชื้อราที่พบนั้นเป็นเฉพาะที่ไม่ลุกลาม ผลข้างเคียงอื่นๆ เช่น injection-site reaction (erythema, pain, pruritus) ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ

การประเมินการตอบสนองต่อยา (evaluation of effectiveness)

- ให้ติดตามประสิทธิผลของการรักษาโดยให้ประเมิน PASI score ทุกสัปดาห์ที่ 12 - 16
- เป้าหมาย คือ achieved PASI-75

เกณฑ์การถอนตัวจากการรักษา (drug withdrawal criteria)

เพื่อให้การรักษาด้วยยากกลุ่ม biologic agents เกิดความคุ้มค่าและได้ประโยชน์สูงสุด (cost-effectiveness) พิจารณาให้หยุดยากกลุ่ม anti-TNF agents ในกรณีต่อไปนี้

- โรคมาเรียมะเร็ง
- เกิดผลข้างเคียงหรือพิษจากยาอย่างรุนแรง
- ตั้งครรภ์ (ถอนตัวชั่วคราว)
- การติดเชื้อรุนแรง (ถอนตัวชั่วคราว)
- การผ่าตัด กรณีผ่าตัดไม่เร่งด่วน ควรหยุด etanercept ล่วงหน้า 2 สัปดาห์และหยุด infliximab ล่วงหน้า 8 สัปดาห์ (ถอนตัวชั่วคราว)
- ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการไม่ดีขึ้น ไม่บรรลุนตามเกณฑ์การตอบสนองต่อการรักษา หลังใช้ยานาน 12 สัปดาห์

Psoriasis with special conditions

1. Impetigo herpetiformis มีอาการใช้ ตุ่มหนองทั่วตัว ในคนตั้งครรภ์ การรักษาที่แนะนำคือ bed rest, emollient, wrap ด้วย mild topical corticosteroid ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจพิจารณาให้ systemic corticosteroid, oral ciclosporin (pregnancy category C) 4 - 5 mg/kg/day ช่วงสั้นๆ เนื่องจากผื่นจะดีขึ้นหลังคลอด ลูก ส่วนยาฉีด Biologic นั้น ถึงแม้จะจัดเป็น pregnancy category B แต่ยังไม่มีความปลอดภัยเพียงพอในการใช้ในหญิงตั้งครรภ์ และยา Biologic อาจมีผลต่อ fetal immune system และ post natal infection ได้

Patient safety การเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่สำคัญจากยารักษาโรคสะเก็ดเงิน

Serious side effects	High alert drugs	Monitoring (baseline, during treatment)
Teratogenicity (female)	Neotigason	- Urine pregnancy test - On 2 methods of contraception (during treatment, until 3 year safer stop neotigason)
	Methotrexate	- Urine pregnancy test - On 2 methods of contraception (during treatment, until 3 months after stop MTX)
BM suppression	Methotrexate	CBC, BUN/Cr
Liver fibrosis	Methotrexate	- LFT - Liver biopsy เมื่อ total accumulative dose เกิน 3-4 gm ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง, เกิน 2 gm ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง
Serious infection (TB)	Infliximab	CXR, TT
Kidney failure	Cyclosporine	BUN/ Cr, electrolyte
Hypertension	Cyclosporine	BP
Skin cancer	PUVA	ห้ามฉาย PUVA เกิน 200 ครั้ง
	Anti- TNF α	Skin exam

ตาราง การแปลผล Tuberculin test ⁸⁷: ผลบวกเมื่อ

(Centers for Disease Control and Prevention. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high risk populations: Recommendation of the advisory Council for the elimination of tuberculosis. MMWR1995)

ตาราง การแปลผล Tuberculin test ⁸⁷: ผลบวกเมื่อ

Normal host, No risk of TB	Immune compromised host, Risk of TB	
Wheal > 15 mm	Wheal > 5 mm	Wheal > 10mm
	- Contact TB case - Old TB <1 ปี - CXR: Old TB infiltration - Organ transplantation รับประทาน prednisolone > 15 mg/day เป็นเวลา ≥ 1 เดือน - HIV +	- High incidence of TB country - Health care worker - อยู่ในชุมชนแออัด ศูนย์ผู้ป่วย เรือนจำ - IVDU - Risk factor of TB = DM, silicosis, CKD on hemodialysis, hematologic malignancy, Head neck lung cancer, gastrectomy, ภาวะทุพโภชนาการ

ถ้าผล TT + แต่ไม่มีอาการ, ตรวจ CXR ปกติ, ผล sputum AFB ไม่พบเชื้อ: ให้การรักษาแบบ latent TB infection ด้วยยา isoniazid 300 มก.ต่อวัน 6 เดือน โดยควรได้รับยาอย่างน้อย 1 เดือน ก่อนเริ่มใช้ biologics agents และต้องเฝ้าระวังการกำเริบของเชื้อวัณโรค โดยประเมินอาการเป็นระยะๆ หากเชื้อวัณโรคกำเริบขึ้นก็ต้องหยุดยาและให้การรักษาวัณโรคทันที

ถ้าผล TT + แต่ไม่มีอาการ, ตรวจ CXR ผิดปกติ, ผล sputum AFB พบเชื้อ: ให้การรักษาแบบ active TB infection ด้วยยา 2IRZE/4IR 6 เดือน ควรได้รับยารักษาวัณโรคอย่างน้อย 2 เดือนและผลการตรวจเสมหะไม่พบเชื้อ ก่อนที่จะเริ่มให้ biologics agents

นอกจากนี้ต้องประเมินโรคในญาติผู้ใกล้ชิดซึ่งอาจกำลังติดเชื้อวัณโรคด้วย

ค่ายารับประทานและยาฉีดชีวโมเลกุล

อ้างอิงราคาสถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข (ตุลาคม 2561)

	ราคา	ค่าใช้จ่ายต่อเดือน (คิดที่ BW 60 kg.)
Methotrexate	2.5mg; 8 บาท	120 – 320 บาทต่อเดือน
Acitretin	10 mg; 34 บาท 25 mg; 74 บาท	1,005 – 6,615 บาทต่อเดือน
Ciclosporin	100 mg; Neoral 171 บาท Equoral 91 บาท 25 mg; Equoral 23 บาท	Neoral; 10,260 - 15,390 บาท ต่อเดือน (123,120 -184,680 บาท ต่อปี) Equoral; 5460 – 8190 บาท ต่อเดือน (65,520 -98,280 บาท ต่อปี)
Phototherapy	300 บาท ต่อครั้ง	2,400 – 3,600 บาทต่อเดือน
Etanercept	25 mg; 5,422 บาท 50 mg; 10,783 บาท	43,132 บาท ต่อเดือน
Infliximab	100 mg; 28,921 บาท	694,104 บาท ต่อปี
Ustekinumab	45 mg; 120,586 บาท	602,930 บาท ต่อปี (5 เข็ม)
Secukinumab	150 mg; 11,478 บาท 300 mg; 22,956 บาท	150 mg; 183,648 บาท ต่อปี (16 เข็ม) 300 mg; 367,296 บาท ต่อปี (32 เข็ม)

การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคแก่ผู้ป่วยและญาติ

เนื่องจากโรคสะเก็ดเงินเป็นโรคเรื้อรัง จุดประสงค์ของการรักษาคือ แพทย์ให้การรักษาให้โรคสงบลง ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นต่างๆ เพื่อไม่ให้โรคกำเริบ ดังนั้นสิ่งที่ควรแนะนำผู้ป่วยและญาติ มีดังต่อไปนี้

- เป็นโรคผิวหนังเรื้อรัง ไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ แต่สามารถควบคุมโรคได้ โรคอาจมีความรุนแรงเป็นช่วงๆ
- วิธีการรักษามีหลายวิธี เช่น การใช้ยาทา ยารับประทานและการฉายรังสีอัลตราไวโอเลต การรักษาบางอย่างมีผลข้างเคียง ดังนั้น ผู้ป่วยควรมาพบแพทย์ตามนัด เพื่อติดตามอาการปรับเปลี่ยนการรักษา และเฝ้าระวังผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้จากการรักษา ผู้ป่วยไม่ควรปรับยาเอง

- เป็นโรคที่ไม่ติดต่อ
- ปัจจัยกระตุ้นที่จะทำให้โรคกำเริบ ผู้ป่วยจึงควรหลีกเลี่ยง เช่น การดื่มเหล้า ความเครียด
- ยาบางประเภทอาจทำให้โรคกำเริบ จึงควรหลีกเลี่ยงการซื้อยารับประทานหรือยาทาเอง
- ผู้ป่วยเพศหญิงที่รักษาด้วยยารับประทานที่มีความเสี่ยงสูงบางประเภท เช่น methotrexate neotigason ซึ่งมีผลข้างเคียง ถ้าขณะรับประทานยาเกิดการตั้งครรภ์ขึ้น ทำให้เกิดทารกพิการได้ ผู้ป่วยจึงสมควรได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับเรื่องวิธีและระยะเวลาการคุมกำเนิดที่เหมาะสม



References

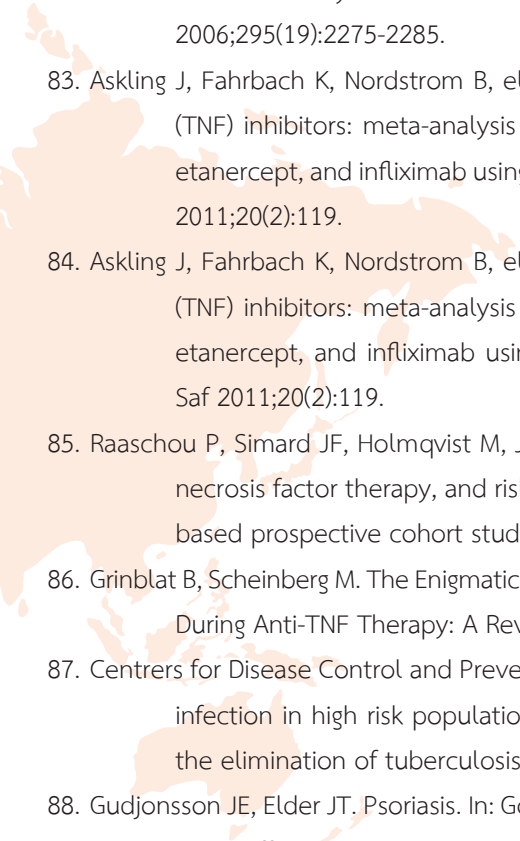
1. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1985 Sep;13(3):450-6.
2. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994 May;19(3):210-6.
3. Akaraphanth R, Kwangsukstid O, Gritiyarangsarn P, Swanpanyalert N. Psoriasis Registry in Public Health Hospital. *J Med Assoc Thai* 2013; 96 (8): 960-6.
4. Jiamton S, Suthipinittharm P, Kulthanan K, Chularojanamontri L, Wongpraparut C, Silpa-archa N, Sirikudta W. Clinical Characteristics of Thai Patients with Psoriasis. *J Med Assoc Thai* 2012; 95 (6): 795-801.
5. Farber EM, Nall ML. The natural history of 5600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
6. Andressen C, Henseler T. Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories. *Hautarzt* 1982;33:214-7.
7. Henseler T, Christopher E. Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:450-6.
8. Gaspari AA, Tying S. New and emerging biologic therapies for moderate-to-severe plaque psoriasis: mechanistic rationales and recent clinical data for IL-17 and IL-23 inhibitors. *Dermatol Ther.* 2015; 28 :179-193.
9. Krueger JG, Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 Suppl 2: ii30-ii36.
10. Nestle FO, Di Meglio P, Qin JZ, Nickoloff BJ. Skin immune sentinels in health and disease. *Nat Rev Immunol* 2009;9: 679-691.
11. Lowes MA, Kikuchi T, Fuentes-Duculan J, et al. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 1207-1211.
12. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, Eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012: 197-231.
13. Van de Kerkhof PCM, Nestlé FO. Psoriasis. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, eds. *Dermatology*. 3rd ed. Vol. 1. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012: 135-169.
14. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, Van Voorhees AS, Leonardi CL, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:826-50.

15. Yang Q, Qu L, Tian H, Hu Y, Peng J, Yu X, et al. Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011; 25: 1409-14.
16. Radtke MA, Reich K, Blome C, Rustenbach S, Augustin M. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 683-91.
17. Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982-1991. *J Rheumatol* 2000; 27: 1247-50.
18. Cohen MR, Reda DJ, Clegg DO. Baseline relationships between psoriasis and psoriatic arthritis: analysis of 221 patients with active psoriatic arthritis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Seronegative Spondyloarthropathies. *J Rheumatol* 1999; 26: 1752-6.
19. Moll JM, Wright V: Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 3:55, 1973.
20. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665-73.
21. Kimhi O, Caspi D, Bornstein NM, Maharshak N, Gur A, Arbel Y, et al. Prevalence and risk factors of atherosclerosis inpatients with psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2007;36:203-9.
22. Wong K, Gladman DD, Husted J, Long JA, Farewell VT. Mortality studies in psoriatic arthritis: Results from a single outpatient clinic. I. Causes and risk of death. *Arthritis Rheum* 1997;40:1868-72.
23. Rohekar S, Hassa A, Schentag C, Gladman D. Malignancy in psoriatic arthritis (PsA). *J Rheumatol* 2006;33:392.
24. (Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007;157(1):68-73.) (Sommer DM, Jenisch S, Suchan M, Christophers E, Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006;298(7):321-8.)
25. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ, et al. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:1031-42.
26. Mallbris L, Akre O, Granath F, et al. Increased risk for cardiovascular mortality in psoriasis inpatients but not in outpatients. *Eur J Epidemiol.* 2004;19:225-30.
27. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA.* 2006;296:1735-41.
28. Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:829-35.
29. Gottlieb AB, Dann F. Comorbidities in patients with psoriasis. *Am J Med.* 2009;122:1150. e1-9.

30. Margolis D, Bilker W, Hennessy S, Vittorio C, Santanna J, Strom BL. The risk of malignancy associated with psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137:778-83.)
31. Gupta AK, Stern RS, Swanson NA, Anderson TF. Cutaneous melanomas in patients treated with psoralens plus ultraviolet A. A case report and the experience of The PUVA Follow-Up Study. *J Am Acad Dermatol* 1988;19(1 pt 1):67-76.
32. Stern RS, Nichols KT, Vakeva LH. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). The PUVA Follow-Up Study. *N Engl J Med* 1997;336:1041-5.
33. Gelfand JM, Berlin J, Van Voorhees A, Margolis DJ. Lymphoma rates are low but increased in patients with psoriasis: results from a population-based cohort study in the United Kingdom. *Arch Dermatol* 2003;139(11):1425-9.
34. Kamel OW, Weiss LM, van de Rijn M, Colby TV, Kingma DW, Jaffe ES. Hodgkin's disease and lymphoproliferations resembling Hodgkin's disease in patients receiving long-term low-dose methotrexate therapy. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1279-87.
35. Paul CF, Ho VC, McGeown C, Christophers E, Schmidtman B, Guillaume JC, et al. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: A 5 y cohort study. *J Invest Dermatol* 2003;120:211-6.
36. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:982-6.)
37. Green MS, Prystowsky JH, Cohen SR, Cohen JI, Lebwohl MG. Infectious complications of erythrodermic psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(5 pt 2):911-4.
38. Lindegard B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica* 1986;172:298-304.
39. Lebwohl M, Bagel J, Gelfand JM, Gladman D, Gordon KB, Hsu S, et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Monitoring and vaccinations in patients treated with biologics for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:94-105.
40. Saini R, Shupack JL. Psoriasis: To cut or not to cut, what say you? *Dermatol Surg* 2003;29:735-40.
41. Gupta MA, Gupta AK. Psoriasis and sex: A study of moderately to severely affected patients. *Int J Dermatol* 1997;36:259-62.
42. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths CEM, Nast A, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res* 2011;303:1-10.
43. Feldman SR, Garton R, Averett W, et al. Review Strategy to manage the treatment of severe psoriasis: considerations of efficacy, safety and cost. *Expert Opin on Pharmacother*. 2003;4(9):1525-1533.
44. Miller DW, Feldman SR. Review Cost-effectiveness of moderate-to-severe psoriasis treatment. *Expert Opin on Pharmacother*. 2006;7(2):157-167.
45. Yones SS, Palmer RA, Garibaldino TT, et al. Randomized Double-blind Trial of the Treatment of Chronic Plaque Psoriasis Efficacy of Psoralen-UV-A Therapy vs Narrowband UV-B Therapy. *Arch Dermatol* 2006;142(7):836-842.

46. Almutawa F, Thalib L, Hekman D, Sun Q, Hamzavi I, Lim HW. Efficacy of localized phototherapy and photodynamic therapy for psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015; 31: 5–14.
47. Mudigonda T, Dabade TS, Feldman SR. A review of targeted ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:664-72.
48. Neumann NJ, Mahnke N, Korpusik D, Stege H, Ruzicka T. Treatment of Palmoplantar Psoriasis with Monochromatic Excimer Light (308-nm) Versus Cream PUVA. *Acta Derm Venereol* 2006; 86(1), 22-24(3).
49. Sezer E, Erbil AH, Kurumlu Z, Tastan HB, Etikan I. Comparison of the efficacy of local narrowband ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy versus psoralen plus ultraviolet A (PUVA) paint for palmoplantar psoriasis. *J Dermatol* 2007; 34: 435–440.
50. Feldman SR, Mellen BG, Housman ST, et al. Efficacy of the 308-nm excimer laser for treatment of psoriasis: Results of a multicenter study. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46(6): 900–906.
51. Asawanonda P, Chingchai A, Torranin P. Targeted UV-B Phototherapy for Plaque-type Psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141(12):1542-1546.
52. Trehan M, Taylor CR. Medium-dose 308-nm excimer laser for the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:701-8.
53. Menter A, Korman NJ, Craig A, Elmetts CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:114-35.
54. Hearn RMR, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J, Dawe RS. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol* 2008; 159(4):931–935.
55. Stern RS. The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *J Am Acad Dermatol* 2001;44(5):755–761.
56. Nijsten TEC, Stern RS. The Increased Risk of Skin Cancer Is Persistent After Discontinuation of Psoralen+Ultraviolet A: A Cohort Study. *J Invest Dermatol* 2003;121(2):252–258.
57. Lapolla W, Yentzer BA, Bagel J, Halvorson CR, Feldman SR. A review of phototherapy protocols for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:936-49.
58. Mudigonda T, Dabade TS, MD, Feldman SR. A review of targeted ultraviolet B phototherapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:664-72.
59. Menter A, Korman NJ, Elmetts CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:643-59.
60. Highton A, Quell J. Calcipotriene ointment 0.005% for psoriasis: a safety and efficacy study. Calcipotriene Study Group. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:67-72.
61. 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;205:389-93.

62. Kragballe K, Austad J, Barnes L, Bibby A, de la Brassinne M, Cambazard F, et al. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2006;154:1155-60.
63. Kanzler M, Gorulowski D. Efficacy of topical 5% liquor carbonis detergens vs its emollient base in the treatment of psoriasis. *Br J Dermatol* 1993;129:310-4.
64. Van der Kerkhof P. Dithranol treatment for psoriasis: after 75 years still going strong. *Eur J Dermatol* 1991;1:79-88.
65. Menter Kamili. Topical treatment of psoriasis. In: Yawalkar N, editor. *Current problems in dermatology*. Basel, Switzerland: S. Karger AG; 2009.
66. Menter A, Korman NJ, Elmetts CA, Feldman SR, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2009;61(3):451-485.
67. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:824-837.
68. GRIFFITHS CE, CLARK CM, CHALMERS RJ, LI WAN PO A, WILLIAMS HC. A systematic review of treatments for severe psoriasis. *Health Tech. Assess.* (2000) 4(40):1-125.
69. Rosmarin DM, Lebwohl M, Elewski BE, Gottlieb AB. Cyclosporine and psoriasis: 2008 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:838-53.
70. Taler SJ, Textor SC, Canzanella VJ, Schwartz L. Cyclosporin induced hypertension: incidence, pathogenesis and management. *Drug Saf* 1999;20:437-49.
71. Markham T, Watson A, Rogers S. Adverse effects with long-term cyclosporin for severe psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2002;27:111-4.
72. Marcil I, Stern RS. Squamous-cell cancer of the skin in patients given PUVA and cyclosporin: nested cohort crossover study. *Lancet* 2001;358:1042-5.
73. Ozawa A, Ohkido M, Haruki Y, et al. Treatments of generalized pustular psoriasis: a multicenter study in Japan. *J Dermatol* 1999;26:141-9.
74. Griffiths CE, Clark CM, Chalmers RJ, Li Wan Po A, Williams HC. A systematic review of treatments for severe psoriasis. *Health Tech Assess* 2000;4(40):1-125.
75. Spuls PI, Rozenblit M, Lebwohl M. Retrospective study of the efficacy of narrowband UVB and acitretin. *J Dermatolog Treat* 2003;14(Suppl):17-20.
76. Buccheri L, Katchen BR, Karter AJ, Cohen SR. Acitretin therapy is effective for psoriasis associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1997;133:711-5.
77. David M, Hodak E, Lowe NJ. Adverse effects of retinoids. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1988;3:273-88.
78. Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:826-50.

- 
79. Grinblat B, Scheinberg M. The Enigmatic Development of Psoriasis and Psoriasiform Lesions During Anti-TNF Therapy: A Review. *Arthritis Rheum* Volume 2008; 37(4):251–255.
80. Lebwohl M, Bagel J, Gelfand JM, et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Monitoring and vaccinations in patients treated with biologics for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:94–105.
81. Atzeni F, Sarzi-Puttini P, Botsios C, et al. Long-term anti-TNF therapy and the risk of serious infections in a cohort of patients with rheumatoid arthritis: Comparison of adalimumab, etanercept and infliximab in the GISEA registry. *Autoimmunity Reviews* 2012;12(2):225-229.
82. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, et al. Anti-TNF Antibody Therapy in Rheumatoid Arthritis and the Risk of Serious Infections and Malignancies. Systematic Review and Meta-analysis of Rare Harmful Effects in Randomized Controlled Trials. *JAMA*. 2006;295(19):2275-2285.
83. Askling J, Fahrback K, Nordstrom B, et al. Cancer risk with tumor necrosis factor alpha (TNF) inhibitors: meta-analysis of randomized controlled trials of adalimumab, etanercept, and infliximab using patient level data. *Pharmacodepidemiol Drug Saf*. 2011;20(2):119.
84. Askling J, Fahrback K, Nordstrom B, et al. Cancer risk with tumor necrosis factor alpha (TNF) inhibitors: meta-analysis of randomized controlled trials of adalimumab, etanercept, and infliximab using patient level data. *Pharmacodepidemiol Drug Saf* 2011;20(2):119.
85. Raaschou P, Simard JF, Holmqvist M, Johan Askling J. Rheumatoid arthritis, anti-tumour necrosis factor therapy, and risk of malignant melanoma: nationwide population based prospective cohort study from Sweden. *BMJ* 2013;346:f1939.
86. Grinblat B, Scheinberg M. The Enigmatic Development of Psoriasis and Psoriasiform Lesions During Anti-TNF Therapy: A Review. *Arthritis Rheum* Volume 2008; 37(4):251–255.
87. Centers for Disease Control and Prevention. Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high risk populations: Recommendation of the advisory Council for the elimination of tuberculosis. *MMWR* 1995
88. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, Eds. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012: 197-231.
89. Van de Kerkhof PCM, Nestlé FO. Psoriasis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, eds. *Dermatology*. 3rd ed. Vol. 1. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012: 135-169.



บรรณาธิการ

แพทย์หญิงมิ่งขวัญ

วิชัยดิษฐ์

ผู้อำนวยการสถาบันโรคผิวหนัง

เนื้อหา/ภาพ

แพทย์หญิงเบญจสรี

ปัทมดิลก

ผู้ช่วยผู้อำนวยการด้านฝึกอบรม

ภาพวาด

นางสาวชลภัสร์ วิศิษฐศิลป์

นักจัดการงานทั่วไป

ออกแบบ/จัดรูปเล่ม/พิสูจน์อักษร/ประสานงาน

1. นางศุภมาส

สุวรรณเมฆ

นักวิชาการสาธารณสุขชำนาญการ

2. นายศุภลักษณ์

มิตินไพร

นักวิชาการสาธารณสุขปฏิบัติการ

สนับสนุนการผลิต/ออกแบบ

มูลนิธิเพื่อสนับสนุนสถาบันโรคผิวหนัง

เจ้าของ

สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข



สถาบันโรคผิวหนัง

420/7 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ : 0-2354-5222 โทรสาร : 0-2644-9333

www.inderm.go.th



website
สถาบันโรคผิวหนัง



Facebook
สถาบันโรคผิวหนัง



LINE@
สถาบันโรคผิวหนัง



Application
สถาบันโรคผิวหนัง



WORLD ^{วันสะกิดเงินโลก}
PSORIASIS
DAY 2018



สถาบันโรคผิวหนัง
INSTITUTE OF DERMATOLOGY