



LUND UNIVERSITY

Prurigo nodularis - vid svårare symtom kan pregabalin övervägas.

Asplund, Monika; Calling, Susanna; Spirén, Anna; Svedman, Cecilia

Published in:
Läkartidningen

2015

Document Version:
Förlagets slutgiltiga version

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Asplund, M., Calling, S., Spirén, A., & Svedman, C. (2015). Prurigo nodularis - vid svårare symtom kan pregabalin övervägas. *Läkartidningen*, 112. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26671429?dopt=Abstract>

Total number of authors:
4

General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00

Prurigo nodularis – vid svårare symtom kan pregabalin övervägas

MONIKA ASPLUND, ST-läkare, hudkliniken (vid tidpunkten för artikelns tillkomst)

Asplund.Monika@gmail.com

SUSANNA CALLING, med dr, specialist i allmänmedicin, Centrum för primärvårdsforskning, Clinical research centre (CRC)

ANNA SPIRÉN, överläkare, hudkliniken (vid tidpunkten för artikelns tillkomst)

CECILIA SVEDMAN, överläkare, Yrkes- och miljödermatologisk avdelning och hudkliniken; samtliga Skånes universitetssjukhus, Malmö

Prurigo nodularis är ett tillstånd som kännetecknas av långvarigt bestående kliande knutor i huden [1]. Det är ovanligt och det finns inga tillförlitliga data om incidens eller prevalens. Tillståndet är vanligare hos kvinnor [2] och en del av dessa patienter har underliggande emotionella riskfaktorer, som depression och psykosociala problem. Tillståndet kan uppkomma vid många sjukdomar associerade med kronisk klåda [1]. Prurigo nodularis ses vid atopisk dermatit, kroniska njur- och leversjukdomar, hematologiska sjukdomar och metabola sjukdomar som diabetes mellitus [3]. Upp till 80 procent av patienterna med prurigo nodularis har atopisk dermatit [1]. Patienterna har ofta förhöjda nivåer av serum-IgE. Knutorna i huden, noduli, är framträdande på de distala delarna av extremiteterna och är ofta exkorierade, medan ansiktet är fritt från förändringar. Knutorna är oftast symmetriskt utspridda och på områden där patienten kan klla [2]. Eftersom noduli kliar är de ofta täckta med en krusta [1].

Olika behandlingsalternativ har prövats, ofta med begränsad framgång [4-6]. Sjukdomen kommer vanligtvis i skov. Tillgängliga behandlingar i dag är lokal kortisonkräm, capsaicin, ljusbehandling med UVA- och UVB-ljus, kryoterapi och laserbehandling. Systemisk behandling kan prövas med antihistamin, steroider, ciklosporin, talidomid, lenalidomid, metotrexat och PUVA (psoralen, som är fotosensibiliserande, intas peroralt före ljusbehandling med UVA-strålning) [1, 7-9].

Klådcirkeln är mycket svår att bryta och tillståndet blir därför oftast kroniskt [1]. Årbbildning är vanligt. En del behandlingar kan läka ut tillståndet tillfälligt men ofta kommer det tillbaka, vilket innebär att det då krävs långtidsbehandling [10].

Prurigo nodularis innebär ett stort lidande för de drabbade patienterna och det är svårt att behandla. Syftet med denna fallrapport är att beskriva effekten av pregabalin hos sju patienter med prurigo nodularis som behandlades under åren 2008-2014 på hudkliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö.

Pregabalin och prurigo nodularis

Pregabalin är ett registrerat läkemedel i Sverige och kan förskrivas utan licens. Det har funnits sedan 2004 [11]. Pregabalin är en GABA-analog som binder selektivt till spänningskänsliga kalciumkanaler i centrala nervsystemet, modulerar presynaptisk frisättning av neurotransmittorer och därigenom den neuronala aktiviteten [12]. Som ett resultat minskar den neuronala hyperexcitabiliteten, vars mekanism är central vid exempelvis smärtsam neuropati. Läkemedlet används för behandling av neuropatisk smärta hos vuxna, behandling av epilepsi samt vid generaliserat ångestsyndrom [13]. Det kan också användas vid IBS (irritable bowel syndrome), postherpetisk neuralgi, diabetesneuropati och fibromyalgi [14]. Rekommenderat dosintervall för dessa tillstånd är mellan 150 och 600 mg [13]. En av patienterna vid hudkliniken hade

både prurigo nodularis och ett smärttillstånd. Smärtan började behandlas med pregabalin inom primärvården. Efter ett par månaders behandling försvann patientens kroniska klåda och även hennes prurigo nodularis, som tidigare varit terapieresistent. Efter detta har behandlingen prövats på några patienter med terapieresistent prurigo nodularis. En studie från Italien har nu publicerats, som tyder på att pregabalin är en effektiv behandling vid prurigo nodularis [15]. Här presenteras de sju patienter med prurigo nodularis som har prövat behandling med pregabalin. Resultaten sammanfattas i Tabell I.

Fallrapporter

En 62-årig kvinna med diabetes, tidigare stroke och genomgången bypass-operation hade haft prurigo nodularis sedan 1998 och prövat behandling med stark kortisonkräm, antihistamin mot klåda samt UVB-strålning. På grund av smärta påbörjade patienten behandling med pregabalin 75 mg tre gånger dagligen. Som en bieffekt försvann hennes klåda helt efter två månader. Efter 15 månader tog patienten 100 mg pregabalin på morgonen och 75 mg pregabalin på kvällen, och var fortfarande i remission. Patienten följs nu av annan klinik, tar pregabalin i ytterligare något lägre dos, 75 mg två gånger dagligen, och är fortfarande i remission.

En 37-årig kvinna med hypotyreos och alopecia areata hade haft intensiv klåda i nio år och utvecklat svårbehandlad prurigo nodularis. Hon hade prövat behandling med stark kortisonkräm, antihistamin mot klåda samt UVB-strålning. Hon påbörjade behandling med pregabalin 50 mg två gånger dagligen vilket resulterade i betydligt mindre klåda på dagen, men inte på natten. Dosen ökades till 50 mg tre gånger dagligen. En månad senare slutade patienten med pregabalin på grund av trötthet. Klådan kom då tillbaka och patienten började på nytt ta pregabalin 50 mg två gånger dagligen, med god och bestående effekt. Behandlingen kunde avslutas efter tre månader.

En 58-årig kvinna med eksem, astma, kronisk bronkit och sömnproblem hade terapieresistent prurigo nodularis. Hon hade prövat UVA- och UVB-behandling, mycket stark kortisonkräm med hydrokolloidomslag, intralesionell kortisoninjektion samt antihistamin mot klåda. Hon började behandlas med pregabalin 50 mg dagligen. Behandlingen hade effekt men patienten slutade ta medicinen efter någon vecka på

■ SAMMANFATTAT

Prurigo nodularis är ett tillstånd som kännetecknas av kliande hudknutor.

Många behandlingsalternativ har prövats med begränsad framgång.

Vi beskriver sju patientfall där man prövat behandling med pregabalin.

Pregabalin är ett läkemedel godkänt för behandling av neuropatisk smärta.

Biverkningar har rapporterats,

bland annat somnolens och yrsel. Det finns även risk för missbruk och beroende.

Denna fallrapport indikerar att pregabalin är ett möjligt behandlingsalternativ för terapieresistent svår prurigo nodularis. Effekten är dock inte alltid permanent.

Målet är att använda läkemedlet under en begränsad tid för att få patienten till remission, så att klådcykeln kan brytas.

KLINIK & VETENSKAP FALLBESKRIVNING

TABELL I. Patientfall, behandling och resultat.

Kön, ålder	Insatt behandling, pregabalin	Resultat
Kvinna, 62 år	75 mg × 3, 75 × 2	I remission efter 2 månaders behandling. Patienten har kunnat sänka dosen till 75 mg × 2.
Kvinna, 37 år	50 mg × 2	I remission efter initiala dosjusteringar.
Kvinna, 58 år	50 mg × 1	Behandlingen gav effekt men patienten slutade med den pga rädsla för biverkningar.
Kvinna, 66 år	50 mg × 2	Behandlingen gav effekt men när kolesterolsänkande medicinerings dosändrades återfick patienten klåda. Pregabalindosen ökades och togs under tre månader men behandlingen avbröts och man provade annan behandling.
Kvinna, 73 år	50 mg × 2	Efter en månads behandling hade patientens hudknutor försvunnit och klådan dämpats, men behandlingen avbröts pga medicinbiverkan (trötthet).
Man, 55 år	50 mg × 3, 100 mg × 3	Efter en vecka försvann klådan. Efter sex månader slutade patienten ta pregabalin. Klådan återkom efter två veckor och behandling med pregabalin, 100 mg × 3, inleddes (högre dos pga värre symtom) – dock med otillräcklig effekt, varför behandling avbröts.
Kvinna, 58 år	75 mg × 2	Trots doshöjning till 150 mg × 3 uteblev effekt.

grund av rädsla för biverkningar. Besvären återkom och annan behandling sattes in.

En 66-årig kvinna, med hypertoni, hyperkolesterolemi och kroniskt obstruktiv lungsjukdom, led av generaliserad klåda. Hon hade prövat UVB-behandling samt antihistaminer mot klåda. Hon påbörjade behandling med 50 mg pregabalin två gånger dagligen. De första tre veckorna upplevde hon god effekt av behandlingen, men i samband med att hennes kolesterolmedicinering ändrades fick hon åter klåda. Pregabalindosen höjdes till 50 mg tre gånger dagligen och hon tog tabletterna i tre månader, dock utan effekt på klådan. Tabletterna tog slut och vid återbesök beslutade man att gå över till UV-behandling.

En 73-årig kvinna med hypertoni, polymyalgia rheumatica, depression, generaliserad ångest, tvångsmässigt kliande samt svårbehandlad prurigo nodularis fick initialt behandling med stark kortisonkräm, hydrokolloidomslag och UVB-strålning. Patienten förbättrades något men hade fortfarande besvär med hudknutor och intensiv klåda varför man påbörjade behandling med pregabalin 50 mg två gånger dagligen. Efter en månads behandling hade patientens hudknutor försvunnit och klådan dämpats, men patienten upplevde trötthet och slutade med medicineringen. Klådan intensifierades och efter en tid kom hudknutorna tillbaka. Patienten fick behandling med stark kortisonkräm, hydrokolloidomslag och UVB-strålning med god effekt i form av färre hudknutor och minskad klåda.

En 55-årig man, med nummulär dermatit och kontaktallergi, hade terapiresistent prurigo nodularis sedan tolv år. Han hade tidigare prövat stark kortisonkräm, ljusbehandling,

PUVA, prednisolonkurer i omgångar, immunsupprimerande behandling med metotrexat samt antihistamin mot klåda. Han påbörjade behandling med pregabalin 50 mg tre gånger dagligen. Efter en vecka försvann klådan. Sex månader senare slutade patienten med pregabalin, men sjukdomen kom tillbaka efter två veckor. Han påbörjade återigen behandling med pregabalin, men på grund av förvärrade symtom ökades pregabalindosen till 100 mg tre gånger dagligen. Dock var effekten otillräcklig, patienten avslutade behandlingen efter tre månader och fick istället UVB-strålning och stark kortisonkräm, vilket ledde till en förbättring av hans symtom.

En 58-årig kvinna med fibromyalgi hade haft svårbehandlad nummulär dermatit i många år, och utvecklade så småningom prurigo nodularis. Patienten hade prövat behandling med stark kortisonkräm, PUVA, prednisolonkur, metotrexat och antihistaminer mot klåda innan hon påbörjade behandling med pregabalin. Initial dos var 75 mg två gånger dagligen som successivt höjdes till 150 mg tre gånger dagligen, dock utan effekt. Efter 1 år och 3 månader beslutade man byta till annan behandling.

DISKUSSION

Denna fallrapport visar att fyra patienter hade god effekt av pregabalin mot prurigo nodularis, även om den i två av fallen var övergående. Dock hade tre patienter inte någon effekt eller slutade ta medicinen på grund av rädsla för biverkningar. Såvitt vi vet finns det tidigare bara en studie om pregabalinbehandling och prurigo nodularis. Det var en öppen, icke-kontrollerad studie som visade att pregabalin hade effekt vid behandling av prurigo nodularis [15].

De kliande noduli är ett resultat av en icke-specifik reaktion på att man kliar sig [1]. De kan också utvecklas från neurotiska exkorationer. Cykeln av klåda och kliande gör att sjukdomen blir kronisk. En annan faktor kan vara en lokal spridning av kutana nerver med ökad halt av neuropeptider. Dessa uppreglar inflammatoriska cytokiner och stimulerar tillväxt av keratinocyter och fibroblaster, vilket kan förklara att epidermal hyperplasi och fibros uppkommer.

Kronisk klåda har stor betydelse för patientens livskvalitet [16]. Emotionell stress och psykisk sjukdom är samverkande faktorer i vissa fall av prurigo nodularis [17]. Bland de drabbade patienterna är det svårt att avgöra om de kliande noduli eller de psykiska problemen kommer först.

Vid prurigo nodularis är verkningsmekanismen vid pregabalinbehandling oklar. Det har blivit alltmer uppenbart att centrala överförings- och sensibiliseringsprocesser, liknande de som observerats vid kronisk smärta, är viktiga mekanismer när prurigo nodularis blir kronisk [12].

Flera biverkningar av pregabalin har rapporterats [11]. De vanligaste är somnolens och yrsel. Andra vanliga biverkningar är muntorrhet, förstoppning, dimsyn, perifert ödem, förvirring och ökad aptit. Resultat från Läkemedelsverkets biverkningsdatabas (SWEDIS) visar att det finns en missbrukspotential vid användande av pregabalin [18], och att pregabalin också kan leda till toleransutveckling och beroende [13]. Försiktighet rekommenderas därför vid behandling med pregabalin hos patienter med tidigare missbruk [19]. Det har rapporterats om svårigheter vid utsättning och uttrappning, doseringserfarenheter är fortfarande oklara och det finns risk för toxicitet. Nya biverkningar behöver kartläggas och överblickas systematiskt under längre tid. Rapporter om missbruk med felaktig användning i euforiserande syfte har inkommit [20].

KONKLUSION

Denna fallrapport indikerar att pregabalin är ett möjligt behandlingsalternativ för prurigo nodularis när andra behandlingsalternativ har prövats. Det finns dock inte någon

KLINIK & VETENSKAP FALLBESKRIVNING

konsensus eller några riktlinjer för behandlingen med pregabalin vid prurigo nodularis. De sju rapporterna beskriver effekten av pregabalin i olika doser, men effekten var inte alltid permanent och det finns biverkningar och risk för missbruk, särskilt vid långtidsbehandling. Fallen antyder att man skulle kunna kombinera pregabalin med annan behandling, till exempel UV-ljus. Innan behandling med UV-ljus har gett full effekt kan pregabalin i kombination med lokal kortisonkräm göra att hudlesionerna läker, och man kan då långsamt sänka pregabalindosen. Med tanke på att prurigo nodularis är svårbehandlat och har stor inverkan på patientens livskvalitet, anser vi att denna behandling kan övervägas i svåra fall. Målet bör vara att använda läkemedlet under en begränsad tid för att få patienten i remission, så att klådcykeln kan brytas.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Ständer S, Metz D. Pruritus and prurigo. In: Burgdorf W, Plewig G, Wolff HH, et al, editors. Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 2010. p. 434-50.
2. Fostini AC, Girolomoni G, Tessari G. Prurigo nodularis: an update on etiopathogenesis and therapy. J Dermatolog Treat. 2013;24(6):458-62.
3. Mettang T, Vonend A, Raap U. Prurigo nodularis: its association with dermatoses and systemic disorders [artikel på tyska]. Hautarzt. 2014;65(8):697-703.
4. Lee MR, Shumack S. Prurigo nodularis: a review. Australas J Dermatol. 2005;46(4):211-8.
5. Liu H, Gaspari AA, Schleichert R. Use of lenalidomide in treating refractory prurigo nodularis. J Drugs Dermatol. 2013;12(3):360-1.
6. Zeidler C, Ständer S. Therapy of prurigo nodularis [artikel på tyska]. Hautarzt. 2014;65(8):709-13.
7. Weisshaar E, Fleischer AB Jr, Bernhard JD, et al. Pruritus and dysesthesia. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. Dermatology. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Press; 2012. p. 111-26.
8. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, et al. Dermatology. 2nd ed. Chapter 25. Pruritus, prurigo, self-induced disease, psychiatric disease and neurologic disease. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag Press; 2000. p. 989-1012.
9. Spring P, Gschwind I, Gilliet M. Prurigo nodularis: retrospective study of 13 cases managed with methotrexate. Clin Exp Dermatol. 2014;39(4):468-73.
10. Hammes S, Herman J, Roos S, et al. UVB 308-nm excimer light and bath PUVA: combination therapy is very effective in the treatment of prurigo nodularis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25(7):799-803.
11. Läkemedelsverket. Lyrica (pregabalin) – tvåårsuppföljning. 2 nov 2006 [citerat 7 jun 2015]. <http://www.lakemedelsverket.se/Al-la-nyheter/NYHETER-2006/Lyrica-pregabalin--tvaarsuppfoljning>
12. Ehrchen J, Ständer S. Pregabalin in the treatment of chronic pruritus. J Am Acad Dermatol. 2008;58(2 Suppl):S36-7.
13. Fass. Lyrica [citerat 14 jan 2015]. <http://www.fass.se/LIF/pro-duct?4&userType=0&nplId=20040706000014>
14. Lacy BE, Weiser K, De Lee R. The treatment of irritable bowel syndrome. Therap Adv Gastroenterol. 2009;2(4):221-38.
15. Mazza M, Guerriero G, Marano G, et al. Treatment of prurigo nodularis with pregabalin. J Clin Pharm Ther. 2013;38(1):16-8.
16. Grundmann S, Städer S. Chronic pruritus: clinics and treatment. Ann Dermatol. 2011;23(1):1-11.
17. Dazzi C, Erma D, Piccinno R, et al. Psychological factors involved in prurigo nodularis: a pilot study. J Dermatolog Treat. 2011;22(4):211-4.
18. Schwan S, Sundström A, Stjernberg E, et al. A signal for an abuse liability for pregabalin – results from Swedish spontaneous adverse drug reaction reporting system. Eur J Clin Pharmacol. 2010;66(9):947-53.
19. Ekbäck A, Ekstedt B. Missbruk av pregabalin förekommer – men osäkert hur vanligt. Läkartidningen. 2011;32:1501.
20. Bakgrundsmaterial till Skånelistans rekommendationer. Psykiatri. Kristianstad: Läkemedelsrådet, Region Skåne; 2015. p. 196-225. http://www.skane.se/Upload/Webbplatser/Lakemedel/Rek_och_riktlinjer/skanelistan/bakgrundsmaterial/Bakgrundsmaterial2014_komplett_140507.pdf

SUMMARY

Prurigo nodularis is a pruritic condition characterized by skin noduli. Different treatment options have been used with limited success. Pregabalin is a drug licensed for treatment of neuropathic pain in adults.

As prurigo nodularis involves suffering for the patients and is difficult to treat, the aim of this case report is to report the effect of pregabalin treatment in seven patients with prurigo nodularis, treated in the dermatology clinic in Malmö, Sweden. Four patients experienced good effect of pregabalin, though two patients had a transient effect. Side effects of pregabalin have been reported.

This case report indicates that pregabalin is a treatment option for therapy-resistant prurigo nodularis; even though one must be aware that the effect may not be permanent and that there are side effects. The aim must be to use the drug for a limited time, taking the patient to a remission state, where the vicious itch-scratch cycle can be inhibited.