NTNU
Det skapende universitet

UV-doser til psoriasispasienter og behandlingseffekt i løpet av tre ukers klimabehandling på Gran Canaria

Vivian Aagesen Grøm

Master i fysikk og matematikk
Oppgaven levert: Juli 2011
Hovedveileder: Tore Lindmo, IFY
Biveileder(e): Lill Tove Nilsen, Statens Strålevern
Lise Randeberg, IET

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

NTNU
Fakultet for naturvitenskap
og teknologi
Institutt for fysikk

UV-doser til psoriasispasienter og behandlingseffekt i løpet av tre ukers klimabehandling på Gran Canaria

Vivian Aagesen Grøm

TFY4900 FYSIKK MASTEROPPGAVE
INSTITUTT FOR FYSIKK
FAKULTET FOR NATURVITENSKAP OG TEKNOLOGI
NTNU – VÅREN 2011

Forord

Denne masteroppgaven inngår som den avsluttende delen av sivilingeniørstudiet i Fysikk og matematikk, retning Biofysikk og medisinsk teknologi ved NTNU, og ble skrevet våren 2011.

Frøet bak oppgaven for min del ble sådd på en ekskursjon til Statens Strålevern med et fag våren 2010. Da holdt Lill Tove Norvang Nilsen et foredrag der hun nevnte at det hadde vært en student fra NTNU som hadde skrevet masteroppgaven sin hos dem. Da jeg etter å ha skrevet min prosjektoppgave ville prøve meg på nye beiter kom jeg til å huske dette og sendte en mail til Statens Strålevern der jeg prøvde å forklare hvem jeg ville ha tak i. Jammen meg fikk jeg svar, og oppgave ble det.

Bakgrunnen for denne oppgaven er at det i november 2010 var utført en treukers studie på Gran Canaria, der datamateriale i forbindelse med dosemålinger ble samlet inn. Min oppgave er basert på å skulle sette materialet fra de ulike målekildene sammen. Med hovedfokus på at rett pasient fikk de riktige målingene på rett dag fra korrekt dosimeter. Deretter skulle jeg se på sammenhenger mellom de ulike målemetodene som var brukt i doseberegningene i forhold til pasientenes forbedring. Målet for øyet var å finne signifikante parametere som kunne gjøre at man kunne forutsi psoriasispasientenes forbedring eller andre tydelige sammenhenger. Samtidig var elementer i selve studien oppe til evaluering for å finne forbedringspotensial i forhold til en eventuell senere studie.

Vil først og fremt takke Lill Tove for veiledning og hjelp. Satte stor pris på din alltid smittende entusiasme og iver. Din tydelige interesse for feltet har vært inspirerende. Følte meg alltid veldig godt tatt i mot når jeg var innom hos deg på Statens Strålevern. Vil også takke Lise Lyngsnes Randeberg for hennes hjelp, til tross for at det administrative ikke gikk helt som vi hadde håpet og dermed begrenset mulighetene noe. Vil også rette en takk til veileder ved Institutt for fysikk, Tore Lindmo, for gjennomlesing og konstruktive råd og tilbakemeldinger.

Trondheim, juni 2011

Vivian Aagesen Grøm

Sammendrag

Psoriasis er en kronisk, inflammatorisk hudsykdom som gir tykke skjelldannelser på en rød hudoverflate. Sykdommen rammer 2-3% av den europeiske befolkningen. Ultrafiolett (UV) stråling som bruk i behandling av psoriasis er effektivt og naturlig. Solens UV-stråling vil forbedre de fleste av pasientenes psoriasisflekker. Samtidig som solen har en positiv effekt, vil overeksponering kunne forårsake direkte DNA-skade i hudcellene som igjen kan forårsake hudkreft. I den forbindelse vil det være viktig å finne mengden UV som vil gi størst klinisk utbytte for psoriasisflekkene, samtidig som den skader den omkringliggende friske huden minst mulig. Hypotesen bak, er at en optimal strålemengde også vil gi det beste kliniske resultatet.

Oppgaven vil utforske UV-dose til 24 pasienter som deltok på en treukers klimabehandling på Gran Canaria i november 2010. Under oppholdet ble den maksimalt tilgjengelige UV-intensiteten målt kontinuerlig fra taket av behandlingssenteret. Dette ble samkjørt med at pasientene notert når og hvor lenge de hadde vært eksponert for solen i dagbøker. I tillegg bar hver pasient UV-dosimetre, ett på håndleddet og ett festet til badetøyet. Denne oppgaven skulle sammenstille de to målemetodene for å finne UV-dosen for hver pasients hud. Sammenligninger av UV-doser funnet med de to metodene skulle også utføres og resultatene av målingene ble vurdert.

Gjennomsnittlig individuell kumulativ dose for (målt med UVB-Biometeret i samsvar med dagbøkene) var på 216,5±27,8 SED. Målt individuell kumulativ gjennomsnittsdose (målt med dosimetrene) var på 107,2±25,6 SED og 63,5±21,6 SED for henholdsvis dosimeteret på håndleddet og det på badetøyet. Soleksponering i tre uker førte til en gjennomsnittlig Psoriasis Area and Severity Index (PASI)-reduksjon på 77,4±16,3%. Ingen signifikante verdier ble funnet som kan forutsi utfallet for psoriasispasientene. Det ble heller ikke påvist noen sammenheng mellom tid eksponert for solen og UV-dose eller dosen huden ble utsatt for i forhold til PASI- reduksjon.

Dosimeteret festet til håndleddet fikk i gjennomsnitt 50% av den maksimalt tilgjengelige intensiteten. Den maksimalt tilgjengelige intensiteten vil måles for et horisontalt plan, og alle andre målinger med dosimetre på ulike områder av kroppen, kan sees på som en fraksjon av dette. Hvor på kroppen psoriasisflekken befinner seg vil ha mye å si for hvor høy UV-dose den faktisk vil få. Forskjellen mellom de ulike områdene vil være stor, i hovedsak grunnet ulik vinkling til forhold til solen. Dosen dosimetrene gir vil derfor bare være veiledende for hvor stor dose de ulike psoriasisflekkene faktisk fikk, avhengig av hvor på kroppen de var i forhold til dosimeteret.

62,5% av pasientene oppnådde PASI75 (PASI-reduksjon≥75%). Studien ble gjennomført i november som er en av månedene med lavest UV-indeks. Pasienter som får klimabehandling andre måneder av året med langt høyere UVI vil kunne få for høy eksponering for ultrafiolett stråling.

Innholdsfortegnelse

Forord III
Sammendrag V
Innholdsfortegnelse VII
1 Innledning 1
2 Teori 3
2.1 Hudens struktur og oppbygning 3
2.1.1 Epidermis 4
2.1.2 Dermis 4
2.1.3 Subcutis 4
2.2 Psoriasis 5
2.2.1 Mulige mekanismer bak utbrudd av psoriasis 6
2.2.2 Hva skjer i huden ved psoriasis 6
2.2.3 PASI: Evalueringsverktøy for psoriasis 8
2.3 Behandling av psoriasis 8
2.3.1 Hva skjer ved UVB-behandling 9
2.3.2 Klimabehandling 10
2.4 Ultrafiolett stråling (UV) 11
2.4.1 Ytre faktorers påvirkning på UV-dose 12
2.4.2 Den globale UV-indeks (UVI) 14
2.5 Effekter av akutt og kroniske UV-eksponering 14
2.5.1 Fargeforandring i huden 15
2.5.2 Aksjonsspektrum og UV-dose 16
2.5.3 Fitzpatricks klassifisering av hudfototypier 18
2.5.4 Erytem 18
2.5.5 UV-indusert skade på DNA 19
2.5.6 Hudkreft 21
2.5.7 Fotoaldring 21
2.5.8 Produksjon av vitamin D 22
2.6 Menneskekroppens geometri 22
2.6.1 Ulike positurers påvirkning på UV-dosen 23

3 Material og metode 25
3.1 Utførelsen av prosjektet 25
3.1.1 Behandlingsstedet 25
3.1.2 Været i den aktuelle perioden 26
3.1.3 De utvalgte personene 26
3.2 Målingene 29
3.3 Utstyret 29
3.3.1 UVB-Biometer på taket 29
3.3.2 Personlige dosimetre 30
3.3.3 Avlesning av de personlige dosimetrene 31
3.3.4 Loggskriving i dagbok 32
3.3.5 Dosebegrep videre i oppgaven 33
3.3.6 Individuell tilgjengelig daglig dose 33
3.4 Analyser etter endt studie på Gran Canaria 34
3.4.1 Organisering av dataene 34
3.4.2 Statistisk analyse av resultatene 34
4 Resultat 37
4.1 Været i løpet av studien 37
4.2 Resultater fra de ulike målemetodene 38
4.2.1 UVB-Biometer 38
4.2.2 Dagboknoteringene 39
4.2.3 Individuell tilgjengelig daglig dose 40
4.2.4 De personlige dosimetrene 41
4.3 UV-dose i forhold til eksponeringstid 43
4.4 Forskjeller og likheter for dosemålingene 44
4.4.1 Forskjell i målt individuell gjennomsnittsdose for dosimetrene 44
4.4.2 Samsvar mellom de to målemetodene 44
4.5 PASI forbedringsresultat 45
4.5.1 PASI-reduksjon i forhold til hudtype 46
4.5.2 PASI-reduksjon i forhold til tid i solen 47
4.5.3 PASI-reduksjon for de ulike målemetodene 48
4.5.4 Sammenheng mellom målemetodene 49

4.6 Dosimetrenes plassering i forhold til psoriasisflekken ... 52
4.7 Resultater av statistisk analyse med SPSS ... 52
5 Diskusjon ... 53
5.1 Diskusjon vedrørende målemetodene ... 53
5.1.1 UVB-Biometeret i samsvar med dagbøkene ... 53
5.1.2 De personlige dosimetrene ... 55
5.1.3 Problemer med de personlige dosimetrene ... 55
5.2 Diskusjon av måleresultatene ... 60
5.2.1 Samsvar mellom målte UV-doser for de ulike målestedene ... 60
5.2.2 PASI-reduksjon ... 61
5.2.3 Nødvendig UV-dose ... 62
5.3 Etter endt opphold ... 64
5.4 Videre arbeid ... 64
6 Konklusjon ... 67
7 Bibliografi ... 69
8 Vedlegg A: Solingsplan for uke 1 ... 77
Vedlegg B: Oversikt over pasientene psoriasisflekker ... 78
Vedlegg C: Personlig dosimeterdata ... 79
Vedlegg D: Grunnlaget for statistiske analyser i SPSS ... 80
Vedlegg E: De ulike målemetodene i forhold satt i sammenheng ... 83
Vedlegg F: Antall dosimetre med salt (badetøy) ... 84
Vedlegg G: Tester utført i SPSS ... 86
Vedlegg H: Brytningsindekser ... 88

1 Innledning

Historien til psoriasis strekker seg langt tilbake i tid. Den gamle grekeren Hippokrates (460-377f.Kr) var en av de første til å skrive om hudlidelser. I hans samtid trodde man at psoriasis, spedalskhet og andre betennelsessykdommer på huden var en og samme tilstand (1). En distinkt identifikasjon av psoriasis skjedde først i 1841 da dermatologen, Ferdinand Hebra, fra Venezia, tilskrev sykdommen navnet psoriasis. Han var også den første til å beskrive det kliniske bildet av psoriasis, som fortsatt brukes i dag.

Psoriasis er en ikke-smittsom sykdom som rammer 2-3% av befolkningen. Utbredelse, intensitet og forløp varierer fra person til person. Alle kroppsdeler kan bli angrepet, og sykdommen bryter oftest ut i 25-35 års alderen. Det er en kronisk, autoimmun sykdom som oppstår ved at immunsystemet sender ut feilaktige signaler om å akselerere celledelingen. Hudcellene deler seg så i et ekstremt tempo og det dannes skarpt avgrensede røde områder med tykk hud. Ytterst vil det oppstå et lag døde, hvite skjellignende hudceller (2). Fortsatt er det noe uavklart hvordan flere av mekanismene bak sykdomsforløp og utbrudd fungerer.

I over 2000 år har det vært kjent for menneskeheten at flere hudsykdommer viser tegn på bedring ved eksponering for solen (helioterapi). Systematiske undersøkelser av fenomenet startet ikke før ved begynnelsen av det 20.århundre. I 1903 fikk Niels Finsen Nobelprisen i medisin og fysiologi for å ha utviklet fototerapi som en behandlingsmetode for pasienter med tuberkulose (3). I 1923 ble helioterapi innført som behandlingsform for pasienter med psoriasis (4).

Klimabehandling bygger på at soling har en positiv effekt på de fleste psoriasisflekker. Ultrafiolett (UV) stråling forårsaker imidlertidig også direkte DNA-skader i hudcellene, noe som kan gi økt risiko for hudkreft. Grunnet denne balansegangen mellom positive og negative effekter av UV-eksponering er det ønskelig å optimalisere UV-dosene disse pasientene får i løpet av sitt behandlingsopphold på Gran Canaria. Studien gjennomført i november hadde som hovedhensikt å måle optiske egenskaper og endringer til hud med og uten psoriasis i løpet av den tre uker lange klimabehandlingen. UV påvirker endring i psoriasis hud, men vil også føre til pigmentforandringer. UV-dose til de utvalgte psoriasisområdene er derfor viktig å forsøke å tallfeste.

Ville dessuten avdekke om pasientene fikk tilstrekkelig med UV i november. En tenkt hypotese er at en optimal UV-dose vil gi et bedre klinisk utbytte. En bedre tilpasset behandlingsplan vil gjøre at man kan utnytte UV-strålingens positive egenskaper enda bedre, samt begrense solingen til det nødvendige. Da vil man unngå mer skade enn nødvendig for normal hud.

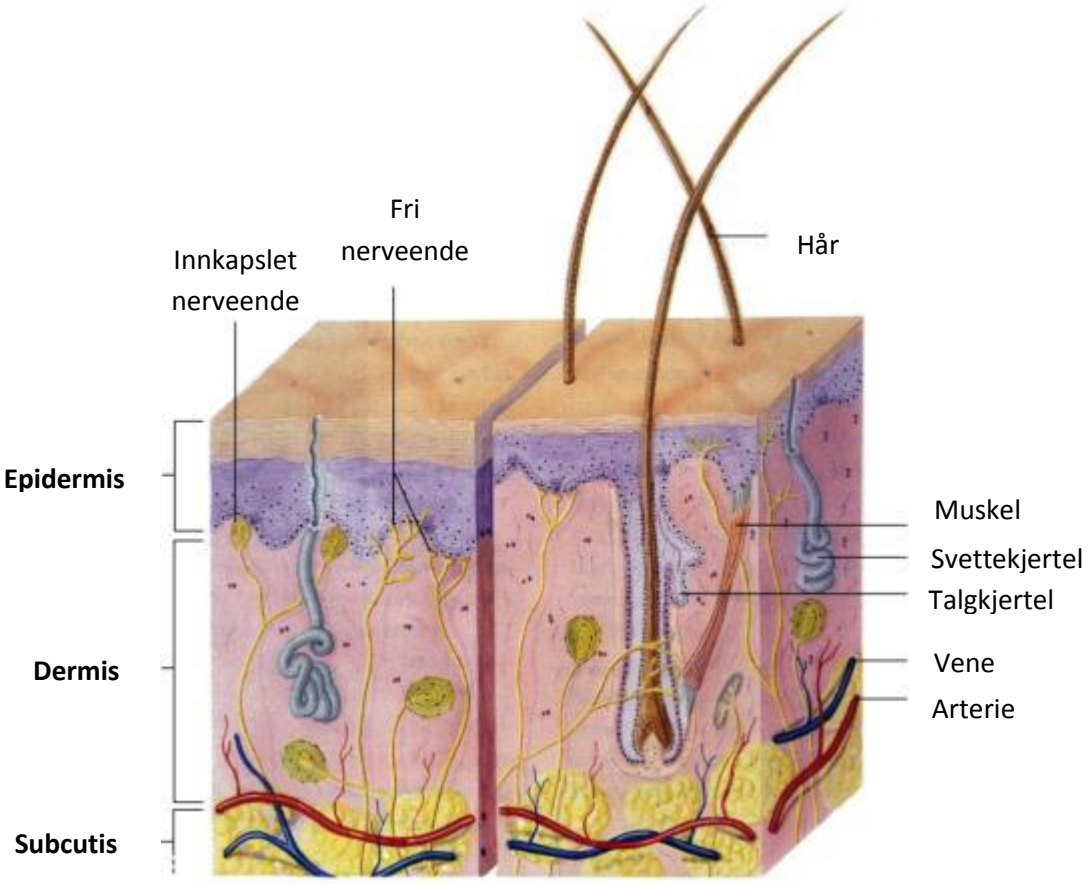
Den forliggende studien dataene er hentet fra ble foretatt i november 2010 (5). I denne studien var det 24 psoriasispasienter som dro på et tre ukers behandlingsopphold på Gran Canaria. Under oppholdet ble den maksimalt tilgjengelige UV-intensiteten målt kontinuerlig fra taket av behandlingssenteret. Dette ble samkjørt med at pasientene noterte i dagbøker

når og hvor lenge de hadde vært eksponert for solen. I tillegg bar hver pasient UV-dosimetre, ett på håndleddet og ett festet til badetøyet. Studien ønsket å sammenstille de to målemetodene for å finne UV-dosen for hver pasients psoriasisflekker. Sammenligninger av de UV-doser funnet med de to metodene skulle også utføres og resultatene av målingene med de to metodene skulle vurderes.

2 Teori

2.1 Hudens struktur og oppbygning

Huden er kroppens største organ. Hos et voksent menneske vil den dekke 1,5m^2 - 2m^2 og utgjøre omkring 3% av kroppens masse (6). En av hudens mange oppgaver er å beskytte organismen mot ytre påvirkning, og den fungerer som en kappe om kroppen. Hudens andre funksjoner er blant annet å skjerme organismen fra infeksjoner, formidle sanseinntrykk samt å regulere kroppstemperaturen. I denne oppgaven vil hovedfokuset ligge på hvordan huden reagerer i møte med ultrafiolett (UV) stråling. Dette vil bli diskutert for normal frisk hud og for hud som er angrepet av psoriasis.



Figur 2-1 Hudens oppbygning

Hudens oppbygning med de tre hudlagene: epidermis, dermis og subcutis. Andre komponenter i huden som ulike kjertler, nerver og blodårer er også markert. Til venstre er det hårløs hud, som er merkbart tykkere enn den behårete huden til høyre (7 s. 21).

Menneskers hud er et veldig inhomogent vev, den er differensiert etter plassering på kroppen og hvilke spesialiserte celletyper den inneholder (nerveceller, svettekjertler, hårsekker). I figur 2-1 vises huden tre hovedlag: epidermis (overhuden); dermis (lærhuden) og subcutis (underhuden). Hudlagene fungerer i et tett samspill, men de er også individuelle, både i oppbygning og funksjon.

2.1.1 Epidermis

Epidermis er det ytterst av hudlagene og er kledd med flerlaget, keratinisert plateepitel. Epitelcellene knyttes sammen av intracellulære broer. Denne epiteltypen kler de overflatene i kroppen som er mest utsatt for mekanisk slitasje, der i blant huden. Keratiniseringen (forhorningen) gjør at cellene blir tørre og skjellignende, noe som er viktig for hudens barrierefunksjon. Epidermis er 0,1mm tykk de fleste steder på kroppen, men kan være opp mot 1mm der slitasjen er størst, som i fotsålen og i håndflatene. Hudlaget inneholder hverken blodkar eller nerveceller så det ernæres ved diffusjon fra blodårene i dermis (8). Epidermis består av fire-fem ulike lag, avhengig av region på kroppen. Fra ytterst og innover er lagene: stratum corneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum og stratum basale. I stratum basale er det en kontinuerlig dannelse av keratinocytter som beveger seg utover mot hudoverflaten. Keratinocytter er den vanligste celletypen i epidermis, med hele 95% av bestanddelene. Bevegelsen mot overflaten er et resultat av nyproduksjon av celler i det basale cellelaget. Når cellene når det ytterste laget har det fibrøse proteinet keratin (hornstoff) blitt avleiret og det ytterste laget (hornlaget) som består av døde celler slites vekk og erstattes med nye celler (9). I frisk hud er det en nyansert balanse mellom nydannelse og avstøtning av keratinocytter, mens det i enkelte sykdommer, som psoriasis, har skjedd en forstyrrelse i denne balansen (6). Dette vil bli videre diskutert i delkapittel 2.2.2.

I stratum basale finnes det også pigmentceller, melanocytter, som produserer fargestoffet melanin, det viktigste pigmentet i forbindelse med hudens farge. I forbindelse med UV-eksponering er melanocyttene essensielle. Viktigst for pigmenteringen er den stimulerende effekten fra sollys på melanocyttene. Denne stimuleringen fører til at huden får en brunere farge. Fargeforandringer i huden vil bli nærmere omtalt i delkapittel 2.5.1.

2.1.2 Dermis

Dermis ligger under epidermis og er 0,5-3mm tykk. Hovedbestanddelen av dermis er kollagenfibre (90%), men den inneholder også elastiske fibre (5%) og retikulære (nettverksformede) fibre. Kollagenfibrene gir huden styrke og støtte mens de elastiske fibrene gir huden dens elastisitet. Rammeverk for flere av kroppens vevsstrukturer, deriblant blodårer, lymfeårer, nervevev og celler aktive i kroppens immunsystem befinner seg i dermis (6). I tillegg finnes det både hårsekker, talgkjertler og svettekjertler i dette hudlaget.

Med alderen vil huden bli mindre elastisk. Ultrafiolett stråling påvirker både kollagen og de elastiske fibrene så de mister sin elastisitet. Dette er særlig vesentlig ved hyppig eksponering. Hvordan UV-stråling påvirker hudens egenskaper vil bli nærmere diskutert i delkapittel 2.5.7.

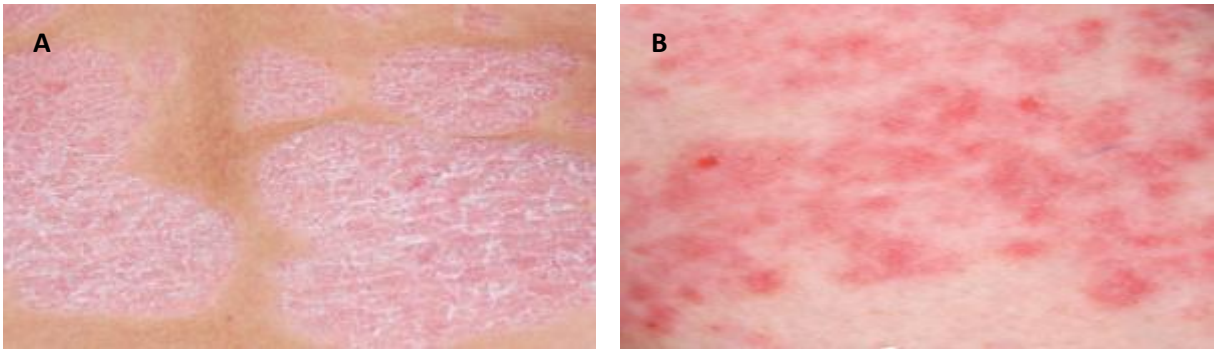
2.1.3 Subcutis

Overgangen mellom dermis og subcutis er gradvis. Subcutis består av løst fibret bindevev og en varierende mengde fettvev. Tykkelsen på subcutis vil variere individuelt, avhengig av mengde fett personen har på kroppen. Grunnen til dette er at subcutis inneholder 60% av

kroppens fettdepot. Hudlaget fungerer derfor som kroppens energilager, isolasjon mot kulde og absorbsjon av energi ved støt (6).

2.2 Psoriasis

Ordet psoriasis er gresk og betyr utslettssykdom, noe som er beskrivende for sykdommen. Psoriasis er en kronisk hudsykdom som vises med røde, flassende knuter eller områder på hudoverflaten (10). I Norge, men også på verdensbasis (i den hvite delen av populasjonen) lider omtrent 2-3% av befolkningen av denne autoimmune, kroniske sykdommen (10). Verden over vil dette tilsvare rundt 125 millioner mennesker (11). Når en autoimmun sykdom oppstår vil det si at det er en svikt i organismens evne til å gjenkjenne sine egne bestanddeler. Den vil derfor tillate immunrespons mot egne celler og vev. Psoriasis oppstår vanligvis i 25-35 års alderen, men kan forkomme uansett alder, noe avhengig av variant av sykdommen (11). Figur 2-2 viser to eksempler på hvordan psoriasisflekker kan se ut.



Figur 2-2 Psoriasisflekker

Bildene fra to av pasientene som deltok i studien som viser hvordan psoriasis kan se ut. A) Pasient med psoriasis på ryggen, B) er tatt av en pasient med psoriasis på leggen. Begge bildene er gjengitt med tillatelse fra Lise L. Randeberg.

Psoriasis deles inn i ulike undergrupper basert på klinisk presentasjon når det gjelder angrepsområder og utslettstype. *Psoriasis vulgaris (kronisk plakk psoriasis)* er den vanligste typen, 90% av de som får diagnosen psoriasis har denne typen. De kliniske kjennetegnene er tydelig avgrensede inflammatoriske områder med partier som er dekket av sølvhvite skjellignende flak som flasser av. Varianten angriper områder med høy epidermal celledeling, ofte på områder som albuer, knær, korsrygg, navle og hodebunn. *Guttate psoriasis* er lett gjenkjennelig med sine dråpeformede lesjoner, og angriper oftest barn eller unge voksne. Varianten av sykdommen utspringer som regel fra torsoen eller i umiddelbar nærhet. *Erythrodermic psoriasis* kjennetegnes med generalisert erytem som dekker nesten hele kroppens overflateareal, med varierende grad av skjelldannelse. Denne formen er oftest en videreutvikling av andre psoriasisformer og inntreffer sjelden. Ved *Invers psoriasis* er lesjonene oftest lokalisert i hudfolder, som armhulen, under bryster, rumpeballer, nære genitaliene eller på buken. *Pustular psoriasis* er en akutt form av psoriasis som gjerne etterfølges av andre sykdomsformer som feber og/eller diaré (12) (13).

I tillegg til de klassiske lesjonene i huden, utvikler 20-30% av psoriasispasientene *psoriasis artritt.* Denne leddbetennelsen angriper hovedsakelig håndleddene, kneleddene og forbindelsen mellom korsbenet og hoftebenet (*sacroiliac*). Symptomene er opphovning, stivhet og tap av funksjonalitet i leddet (14). 30-50% av pasientene vil oppleve neglproblemer grunnet forstyrrelse av celledelingen. Klinisk vil det se ut som en soppinfeksjon.

2.2.1 Mulige mekanismer bak utbrudd av psoriasis

Det er fortsatt flere aspekter ved sykdomsforløpet for psoriasis som er uklart, men i patologiens hovedmekanismer begynner man å få en viss innsikt. Sykdommen har en tydelig, men kompleks genetisk bakgrunn, og den kan utløses av både eksterne og interne faktorer i forhold til kroppens immunsystem (15). Utbrudd av psoriasis er mer sannsynlig i genetisk mottakelige individer, uavhengig om det blir utløst av endogene eller eksogene faktorer. En faktor som er anerkjent som utløser av psoriasis, er halsinfeksjon med β-hemolytiske streptococcer. T cellene trigges av spesifikke aminosyrer som keratinet (fiberrike strukturproteiner i keratinocyttene) har felles med de streptoccokiske proteinene (15).

T cellene fungerer som koordinatorer i immunsystemet. Undergrupper av T cellene (som CD 8+, CD 4+) er beviselig aktive i utbrudd av psoriasis. I en psoriasislesjon vil CD8+ T cellene innfiltrere epidermis, mens det i dermis er CD4+ T celler og naturlige killer T celler som dominerer. Disse cellene er viktige elementer i sykdomsforløpet til psoriasis (16) og har en spesifikk antigen-avhengighet i sin oppførsel. Dette vil si at antigenene trigger produksjon av antistoffer i immunsystemet. Det faktum at T cellene angriper kroppens egne bestanddeler underbygger at psoriasis er en autoimmun sykdom (17). Det er vist at CD4+ T cellene er de regulerende cellene som kontrollerer hukommelsen til CD8+ T cellene. Med hukommelse menes minnet om aminosyrens antigen. Ved mangel på CD4+ T celler vil psoriasislesjonen ekspandere. Forholdet mellom de regulerende T cellene og CD8+ T cellene vil være en avbildning av lesjonens klinisk aktivitet (16). Det antas at CD4+ T celler fremkaller sykdommen mens det er CD8+ T cellene som utfører og opprettholder endringene.

2.2.2 Hva skjer i huden ved psoriasis

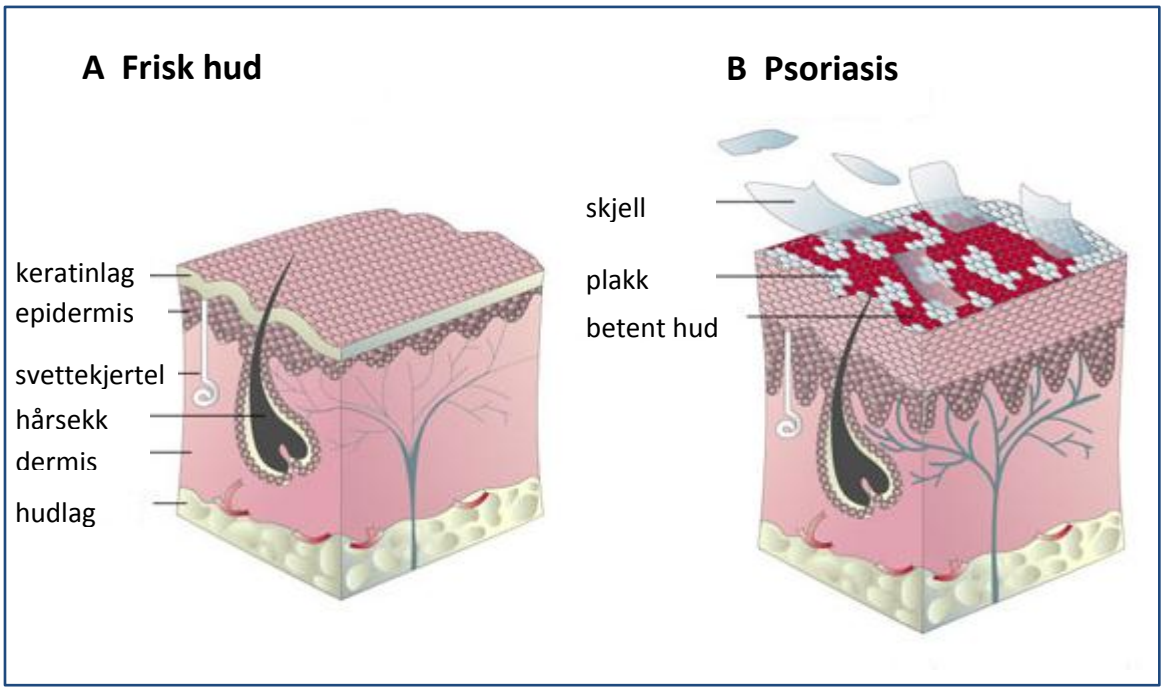
I frisk hud vil utviklingen av hudceller gå gjennom cellesykluser på 28 dager. I løpet av denne tiden vil cellene formes, modnes og syklusen avsluttes når cellen mister sin cellekjerne og faller av. I hud som er angrepet av psoriasis vil de overstimulerte keratinocyttene gå gjennom akselererte sykluser på tre til fire dager. I figur 2-3 er forskjellene mellom frisk hud og hud angrepet av psoriasis illustrert.

Ved psoriasis skjer det en T celle betennelsesreaksjon, der T celler aktiveres. Lesjonene dannes gjennom raskt delende keratinocytter, som stimuleres av betennelsessignaler fra T lymfocytter. Dette fører til en betraktelig akselerering av utviklingen av hudcellene. Keratinocytter i psoriasispåvirket hud har en økt kapasitet til å motstå indusert apoptose (økt programmert celledød) sammenlignet med keratinocytter i alminnelig hud. Dette på grunn av betennelsescytokiner i plakket (15) (cytokiner er glykoproteiner med lav

molekylvekt som produseres av immunocytter, som lymfocytter og makrofager). De fungerer som signal for produksjon av blant annet betennelse, reparasjoner på vev og remodellering (14). Utvidelse av blodkar i hudens dypere lag (dermis) inntreffer. Dette etterfølges av en ansamling av vevsvæske og invadering av hvite blodlegemer. Den overliggende hornhuden påvirkes og vil reagere med ytterligere økt celledeling. Hornhuden er hudens ytterste lag, og det som normalt skal avleires. I hud med psoriasis vil hornsubstans i de ytterste cellene hope seg opp fordi keratinocyttene i plakket som oppstår ikke vil slippe cellekjernen. Dette fører til at hornhuden fortykkes, og blodkarene søker seg opp mot overflaten (18). Den økte celledelingen er en medvirkende årsak til blodkarenes forflytning, for med økt produksjon trengs også økt tilførsel av blod, energi og surstoff. Dette gjør at psoriasis-utslettene blir røde og hissige i tillegg til avflassing (19).

Parallelt med at celledeling i basalcellelaget er ute av kontroll produserer ikke disse cellene lipidene som trengs til å holde hudcellene sammen. Dette fører til defekt lagdeling, huden blir mindre stabil, og den karakteristiske skjelldannelsen som kjennetegner en psoriasislesjon oppstår (20).

Men, til tross for at hud er angrepet av psoriasis, er den ofte forbausende sterk og funksjonsdyktig (18). I forhold til frisk hud, tolererer psoriasishud langt høyere eksponering for direkte sollys (21).



Figur 2-3 Forskjeller mellom frisk hud og hud med psoriasis

Figuren i A viser frisk hud og dens bestanddeler mens figuren i B viser de samme bestanddelene i tillegg til de ulikhetene som oppstår i forhold til frisk hud når huden er angrepet av psoriasis. Huden vil da få en mye større tilvekst med celler til epidermis og et mye tykkere keratinlag. Tilførselen av blod vil være større, og gi den karakteristiske røde fargen på utslettene. Den økte tilførselen vises i figuren med tykkere og kraftigere markerte blodårer. Huden vil være betent med er lag plakk og hvite skjellignende flak helt ytterst på huden. Disse skjellene vil flasse av (22).

2.2.3 PASI: Evalueringsverktøy for psoriasis

Psoriasis kan klassifiseres etter ulike kriterier. En inndelingsmåte er basert på hvor stor del av kroppen som er angrepet. Her er mild grad opp til 3%, moderat grad 3-10% og alvorlig grad >10%. For folk flest er et område på størrelse med håndflaten tilsvarende 1% av hudens totale overflate. Inndelingen kan også omhandle i hvor stor grad sykdommen påvirker livskvaliteten til den rammede (11). Den mest brukte inndelingsmetoden per i dag er etter lesjonenes alvorlighetsgrad. Dette defineres av en dermatolog og blir gitt en Psoriasis Area and Severity Index (PASI) som beregnes som vist med formel 2-1 (23). De psoriatiske lesjonene vurderes på grunnlag av tre kriterier: rødhet (erytem, E); tykkelse (hardhet, H) og avskalling (flassing, F). Alvorlighetsgrad for de tre kriteriene gis på en skala fra 0 til 4, der 0 er uten, 1 er noe, 2 er mild, 3 er moderat og 4 er alvorlig. Kroppen deles inn i fire regioner herunder hodet (h), armene (a), torsoen (t) og bena (b). Hver av disse regionene multipliseres med en vektingsfaktor avhengig av hvor stor del av kroppens totale areal de utgjør. I hvert av disse områdene vil fraksjonen av arealet som er involvert i en psoriatisk lesjon være representert som en A_x-faktor med verdier fra 0 til 6 (der 0 er helt uten mens 6 er maksimum med over 90% påvirket) (16).

$$PASI = 0{,}1(E_h + H_h + F_h)A_h + 0{,}2(E_a + H_a + F_a)A_a + 0{,}3(E_t + H_t + F_t)A_t + 0{,}4(E_b + H_b + F_b)A_b \qquad 2\text{-}1$$

PASI- indeksen går fra 0 (ingen tegn til psoriasis) til en maksimal verdi på 72. I praksis brukes ofte en grovere inndeling.

PASI-indeks som mål på psoriasis' alvorlighet er ingen ideell metode. Den har flere mangler som hindrer den fra å bli et praktisk klinisk instrument. Inndeling av kroppen tar ikke hensyn til at om områder som ansiktet, håndflatene, fotsålene og kjønnsområder er angrepet, kan det være en stor belastning i det daglige liv mens det nesten ikke vil gi utslag på PASI-verdien. En annen viktig faktor som utelates fra PASI verdien er psoriasis' påvirkning på livskvaliteten. Andre målemetoder har blitt foreslått, som for eksempel Beer Sheva Psoriasis Severity Score (BPSS) som er enklere enn PASI, tar mer hensyn til fordelingen av psoriasisflekkene i forhold til utsatte områder, og har en faktor som tar med livskvalitet (24). Metoden med PASI-verdier blir også sett på som tidkrevende og kompleks, og verdiene er lite reproduserbare. Psoriasis Assessment Severity Score (PASS) har blitt foreslått, metoden har verdiene spredt over en større skala, noe som gjør testen mer følsom for forandringer og vil dermed gjøre det lettere å skille mellom ulike resultater (25). Til tross for sine mangler er fortsatt PASI den mest brukte metoden.

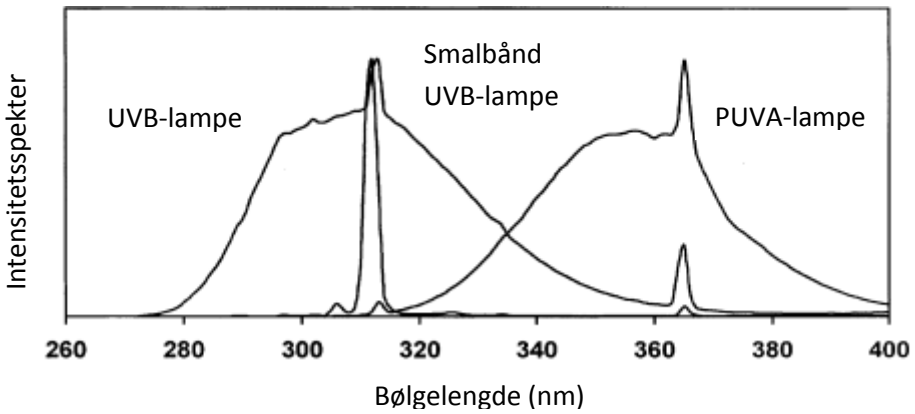
2.3 Behandling av psoriasis

I behandling av psoriasis er hovedmålet og få redusert PASI-verdien, og med det størrelsen på lesjonene. Psoriasis er ikke en smittsom sykdom, og siden det er en kronisk sykdom finnes ingen kur som gir en varig helbredelse av psoriasis. Derimot finnes det en rekke tiltak som kan redusere plagene og holde sykdommen i sjakk. Behandlingsmetodene er mange og

varierte og innebefatter blant annet: salvebehandling, poliklinisk behandling med UV-lys og klimabehandling med sol og saltvann (vil bli nærmere utdypet i delkapittel 2.3.2).

Psoralen plus ultraviolet A (PUVA) er en behandlingsmetode for psoriasis som utnytter den fototoksiske effekten av psoralener. Det vil si at stoffet blir giftig for cellene når det bestråles med UVA-stråling etter at det først har kommet i kontakt med huden. Målet er å oppnå en indusert tilbakegang av sykdommen ved en gjentagende, kontrollert fototoksisk behandling. Klinisk karakteriseres PUVA-induserte fototoksiske reaksjoner ved at de forsinker solbrenthet og inflammasjon av huden. Ved gjentatt behandling er bekymringene den akkumulerte UVA-dosen (26).

UVB-fototerapi, en annen behandlingsmetode, finnes i to varianter, bredbånd UVB-fototerapi (280-315nm) og smalbånd UVB-fototerapi som benytter en UV-kilde som i hovedsak emitterer bølgelengder på 311-312nm (27). Til å begynne med ble bredbånd-lyskilder brukt til å sende ut bølgelengder over hele UVB-spekteret. Ved å studere aksjonsspekteret (vil bli nærmere beskrevet i delkapittel 2.5.2) til pasientenes hud ble det funnet ut at mens bølgelengder fra 304-313nm hadde stor terapeutisk effekt ga strålingen med bølgelengder fra 290-300nm erytem. Dette førte til introduksjonen av smalbånd UVB-terapi. Man vet fortsatt lite om langtidseffektene av behandling med smalbånd UVB (28). Intensitetsspektrene for de tre vanligste lampene brukt i fototerapi vises i figur 2-4.



Figur 2-4 Intensitetsspektre for de tre vanligste lampene brukt i fototerapi

UVB-lampe sender ut bølgelengder over hele UVB-spekteret, fra 280-315nm. Studie av aksjonsspekteret for pasientenes hud viste at bølgelengdene rundt 304-313nm hadde stor terapeutisk effekt, men stråling på 290-300nm ga erytem. I smalbånd UVB-lamper utnyttes dette, og det emitteres bare bølgelengder på 311-312nm. PUVA-lamper utnytter den fototoksiske effekten av psoralener når de bestråles av UVA (29).

2.3.1 Hva skjer ved UVB-behandling

I denne oppgaven vil hovedfokuset ligge på klimabehandling og dermed den terapeutiske virkningen til UVB-stråling.

UVB-bestråling oppnår sin terapeutiske effekt for psoriasispasienter gjennom en kombinasjon av hemmende virkning på den hyppige celledelingen i basalcellelaget, apoptose-induksjon, økt utskillelse av cytokiner og systemisk immunundertrykking. Om man ser på det på et mer mikroskopisk plan, er det fortsatt mye usikkerhet rundt hvilke

komponenter som trigger, eventuelt hemmer hva. De biologiske effektene er hovedsakelig lokalisert i epidermis siden UVB-stråling ikke penetrerer dermis. Psoriasis kjennetegnes av at huden infiltreres av aktiverte T celler, og da spiller særlig CD8+ og CD4+ en viktig sykdomsfremkallende rolle (som beskrevet i delkapittel 2.2.1). UVB-bestråling kan redusere disse i antall med mer enn 90%. I tillegg til den giftige effekten UVB-stråling har på immuncellene, har det også blitt vist at den kan endre immunresponsen via utskillelsen av stoffer fra keratinocyttene. Et av disse stoffene er IL-10 som UVB-stråling utløser frigjøring av via UV-indusert DNA-skade. IL-10 kan vise seg å være et nøkkelcytokin for psoriasis (et cytokin er lite signalmolekyl som skilles ut av gliacellene i nervesystemet og av mange celler i immunsystemet). En annen reseptor i huden som har blitt knyttet til UVB-eksponering er urocanisk aminosyre (UCA), en metabolitt som finnes i to isomere former, og som hos mennesker akkumuleres i epidermis. Ved UV-bestråling omgjør *trans*-UCA til *cis*-UCA, noe som har vist seg å undertrykke cellenes immunrespons. Den brukes som lokal immunundertrykker ved behandling av psoriasisplakk. Etter UVB fototerapi vil de fleste av de cellulære og molekylære forandringene som karakteriserer psoriasis ha blitt reversert tilbake til det normale. UVB-fototerapi kan gi pasienter med omfattende psoriasis en langvarige klinisk forbedring (27).

2.3.2 Klimabehandling

Klimabehandling refererer til midlertidig eller permanent omplassering av pasient til en region med et mer fordelaktig klima for forbedring av pasientens medisinske tilstand (30). Helioterapi, eller solterapi, er den behandlingsmetoden som ble benyttet i den foreliggende studien. Pasientene reiser til et sted med terapeutiske fordeler for psoriasis, hva gjelder mulighet for forbedring av lidelse ved hyppig eksponering for ultrafiolette stråler fra solen.

I flere århundrer har det vært kjent for menneskeheten at visse steder på jorden har spesielle klimatiske egenskaper, som områder rundt Dødehavet, Israel. Rapporter publisert de senere tiårene har vist en signifikant forbedring for pasienter med psoriasis etter opphold i denne regionen (31). Det har blitt utført flere studier for å forstå hvorfor klimaet på steder som Neve Zohar, ved Dødehavet har denne effekten. Et forskningsprosjekt fra 1994 viste at Dødehavsbassenget karakteriseres av et unikt spektrum av ultrafiolett stråling som bidrar til suksessen for klimabehandlingsprogrammet for psoriasis og andre hudsykdommer (32). Andre studier har kommet til samme konklusjon (33) (34). Suksessraten når det regnes fra signifikant forbedring til fullstendig kurert etter et fire ukers opphold med nøye medisinsk oppfølging overskrider her 85% (35).

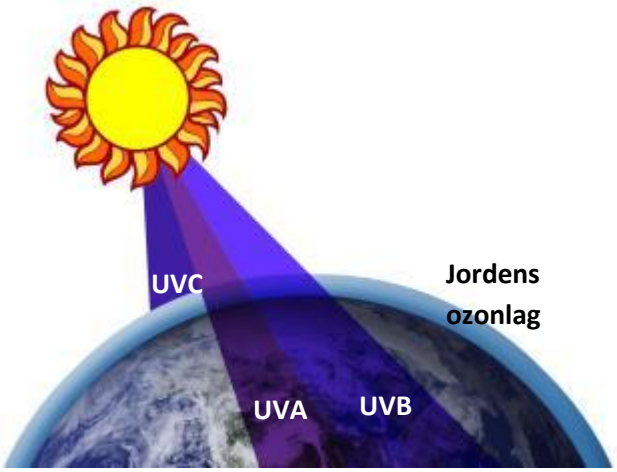
Per dags dato blir det mer og mer populært med behandlingsformer som klimabehandling for behandling av psoriasis. Konseptet bak klimabehandling bygger på solens positive effekt på hudsykdommer og har blitt en veletablert behandlingsform for behandling av moderat til alvorlig psoriasis. Klimabehandling representerer en sikker og effektiv behandlingsmåte, og drar nytte av de kurerende egenskapene til flere av naturens ressurser, deriblant sollys, temperatur, luft og vannets egenskaper (som høy konsentrasjon av salt eller andre mineraler) (21). De konvensjonelle metodene for behandling av psoriasis, som

steroidesalver, kunstig ultrafiolett stråling og sterke systemiske medikamenter har ofte langt flere og alvorligere bivirkninger for både hud og andre organer.

Klimabehandling foregår ikke bare ved Dødehavet, andre steder med fordelaktige naturlige ressurser er Safaga ved Rødehavet (Egypt) (36), Den Blå Lagunen (Island) (37) og Kanariøyene (Spania) (38), der den foreliggende studien ble utført (5).

2.4 Ultrafiolett stråling (UV)

Solspekteret kan deles inn i mange regioner. I den ene enden av skalaen finner man høyenergisk stråling med korte bølgelengder. Disse vil derfor bli absorbert av ozonlaget i atmosfæren, og når aldri jordoverflaten. Strålingen som når jorden kan deles i tre hovedgrupper: ultrafiolett (UV) lys; synlig lys og infrarødt lys. Bølgelengdene til den ultrafiolette strålingen ligger mellom det synlige lyset og Røntgenstråling, og kan videre deles inn i tre ulike bånd av bølgelengder: UVA (315-400nm); UVB (280-315nm) og UVC (100-280nm) (39). Dette er en praktisk inndeling i forhold til effekt på biologisk materiale. UVC-stråling har høyest kvanteenergi og er dermed også mest skadelig, men blir effektivt blokkert av det stratosfæriske ozonlaget. Når en UVC-stråle treffer et ozonmolekyl vil molekylbindingene blir brutt og energien absorbert. Derfor når ikke UVC-stråling jordens overflate. For UVB-stråling vil store deler absorberes på samme måte, dette gjelder den delen med λ<295nm. Bare omtrent 10% av UVB-strålingen vil nå jordens overflate. UVA har for lav kvanteenergi til å bryte ozonbindinger, og absorbsjonen i stratosfærisk ozon vil derfor være minimal (40). Vekselvirkningen mellom de ulike delene av den ultrafiolette strålingen og ozonlaget vises i figur 2-5.

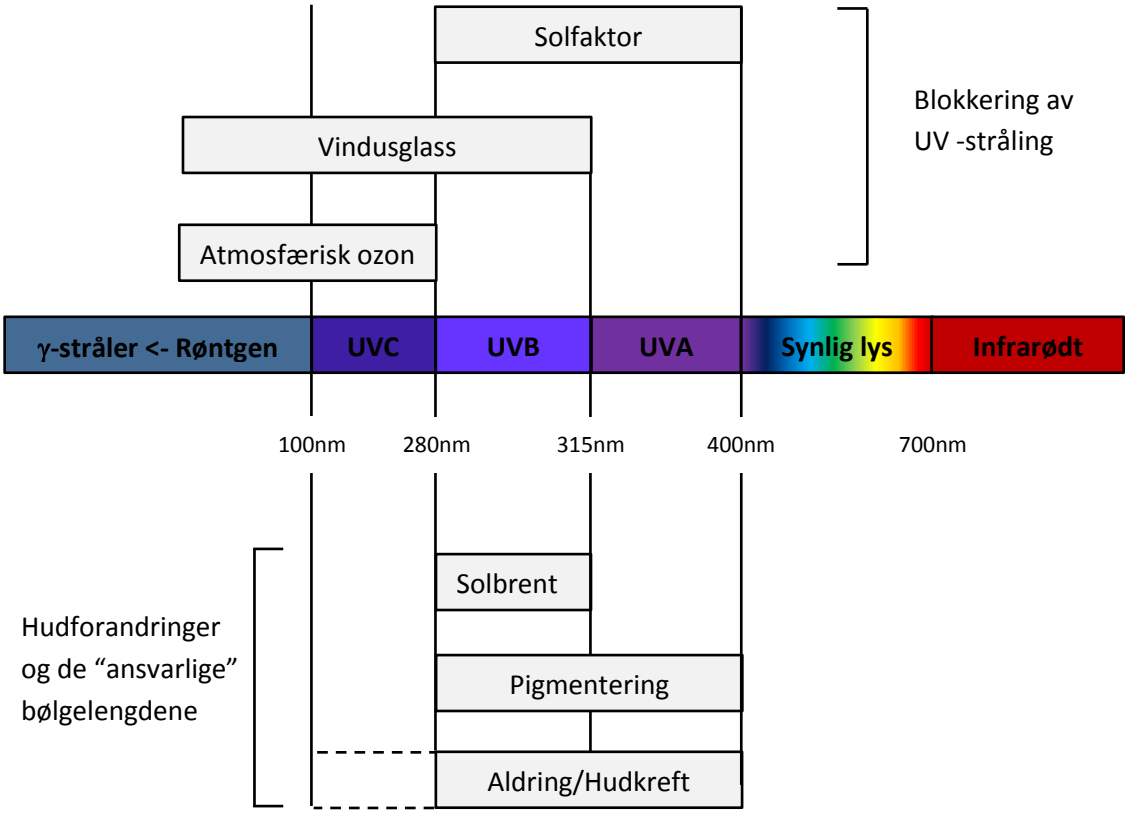


Figur 2-5 UV-stråling i atmosfæren

Den ultrafiolette strålingen deles inn i UVA, UVB og UVC basert på strålingens bølgelengde. I møte med jordens ozonlag i atmosfæren vil all UVC- strålingen bli absorbert, dette grunnet strålingenes høye energi. Ingen UVC stråling vil nå jordens overflate. Deler av UVB-strålingen vil ha høy nok energi til at den absorberes (ca.90%) mens så godt som all UVA-strålingen vil nå jordens overflate. Figuren er basert på (41).

Figur 2-6 viser deler av solens emisjonsspekter fra gamma- og Røntgenstråling til infrarødt lys. Sentralt står de ulike delene av det ultrafiolette spekteret. Mye av fokuset som rettes mot ultrafiolett stråling baserer seg på hvordan man kan blokkere strålingen, da særlig i

forhold til hvordan man kan beskytte menneskers hud. Som vist i figuren beskytter solfaktor mot UVA og UVB mens vindusglass blokkerer UVB og UVC. Som allerede beskrevet absorberer ozon UVC. Om UV-strålingen ikke blir blokkert kan UVB indusere solbrenthet, UVA og UVB kan føre til pigmentsendringer i huden og potensielt hudkreft. De ulike effektene UV-stråling har på huden vil bli nærmere diskutert i delkapittel 2.5.



Figur 2-6 Solens emisjonsspekter

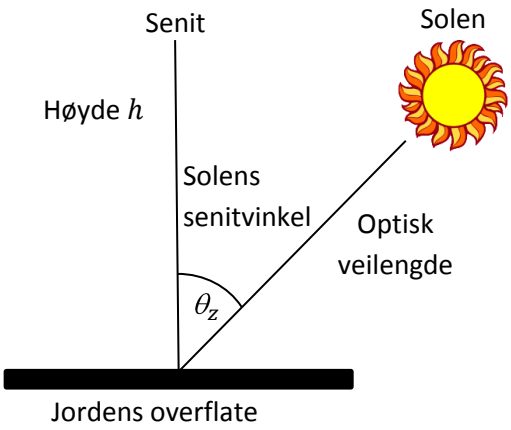
Solens emisjonsspekter strekker seg fra Røntgen-stråling til infrarødt i den andre enden av skalaen. Den ultrafiolette strålingen omfatter UVC (100-280nm), UVB (280-315nm) og UVA (315.400nm). Ulike midler bruker for å beskytte mot de ulike delene av UV-strålingen. Beskyttelsen av hud og øyne er da særlig viktig. Solfaktor beskytter mot UVA og UVB, mens vindusglass blokkerer UVB og UVC. Ozon absorberer UVC. Ultrafiolett stråling kan også gi ulike effekter som solbrenthet (UVB), pigmentering og i verste fall hudkreft (UVA og UVB) (42 s. 102).

2.4.1 Ytre faktorers påvirkning på UV-dose

Ultrafiolett stråling er som allerede beskrevet, en komponent av strålingen fra solen. Det er mange faktorer som påvirker mengden ultrafiolett stråling som til enhver tid når jordoverflaten. Flere av dem avhenger av tid på året så vel som døgnet, geografisk plassering og den omkringliggende naturen. Solens høyde på himmelen er et viktig aspekt som knyttes til årstid og tid på døgnet, men også til hvilken breddegrad man befinner seg på. Jo høyere solen er på himmelen, jo høyere er UV-bestrålingsnivået; på samme måte som dess nærmere ekvator, dess høyere UV-strålingsnivå. Høyden over havet vil også ha en innvirkning på UV-nivået, som øker med 10% per 1000m.o.h. (43) Mengden ozon i atmosfæren og skydekket må også tas med i beregningen. Ozon vil absorbere noe av den ultrafiolette strålingen, så når ozonlaget minker vil mer UV-stråling nå jordens overflate. Som

beskrevet i delkapittel 2.4 synker ozonabsorbsjonen med økende λ, og den er minimal når λ>350nm. Andre komponenter i atmosfæren som vil virke absorberende på ultrafiolett stråling er vann- og karbondioksidmolekyler. Strålingen vil også bli påvirket av atmosfærisk spredning grunnet luft- og vannmolekyler samt aerosol (fint forstøvet stoff) (44). UV-nivået vil være høyest ved skyfri himmel, men er ikke nødvendigvis så mye lavere ved skydekke. En annen viktig faktor er refleksjoner fra jordoverflaten, som vil bidra til den totale UV-eksponeringen. Visse flater som nysnø, kan reflektere opp mot 80% av den innkomne strålingen.

I beregningene av UV-doser som når jorden spiller optisk veilengde og solens senitvinkel viktige roller. Disse er begge illustrert i figur 2-7. Solens senitvinkel er vinkelen solen bøyer av i forhold til normalen fra jordens overflate, her uttrykt med θ_z. Med en økende senitvinkel vil den ultrafiolette strålingen som når jorden måtte passere lengere gjennom atmosfæren, dette betyr økt absorbsjon grunnet ozonlaget og også økt spredning, noe som vil ha stor innflytelse på UV-dosen.



Figur 2-7 Solens senitvinkel og optiske veilengde

Solen vil til enhver tid danne en vinkel i forhold til jordens overflatenormal, denne vinkelen kalles solens senitvinkel. Solstrålenes optiske veilengde er den lengden solstrålen krysser gjennom jordens atmosfære før den når jordoverflaten (45).

Strekningen solstrålen krysser gjennom jordens atmosfære før den treffer jorden kalles optisk veilengde og uttrykkes:

$$OVL = \int_C n(s)\, ds \qquad 2\text{-}2$$

der n er den lokale brytningsindeksen som en funksjon av distansen s langs lengden C. Fra figur 2-7 er h en betegnelse på atmosfærens tykkelse. Formel 2-2 forklarer hvorfor mengden UV-stråling har sin intensitetstopp i løpet av sommermånedene, solstrålene vil da ha kortere optisk veilengde, siden solen står høyere på himmelen. Tilsvarende variasjoner vil det være i løpet av en dag, med intensitetstopp rundt klokken 12.00. Utover dette finnes det også noen steder som har vist seg å inneha eksepsjonelle egenskaper hva gjelder UV-bestrålingen. Dette ble diskutert i delkapittel 2.3.2.

2.4.2 Den globale UV-indeks (UVI)

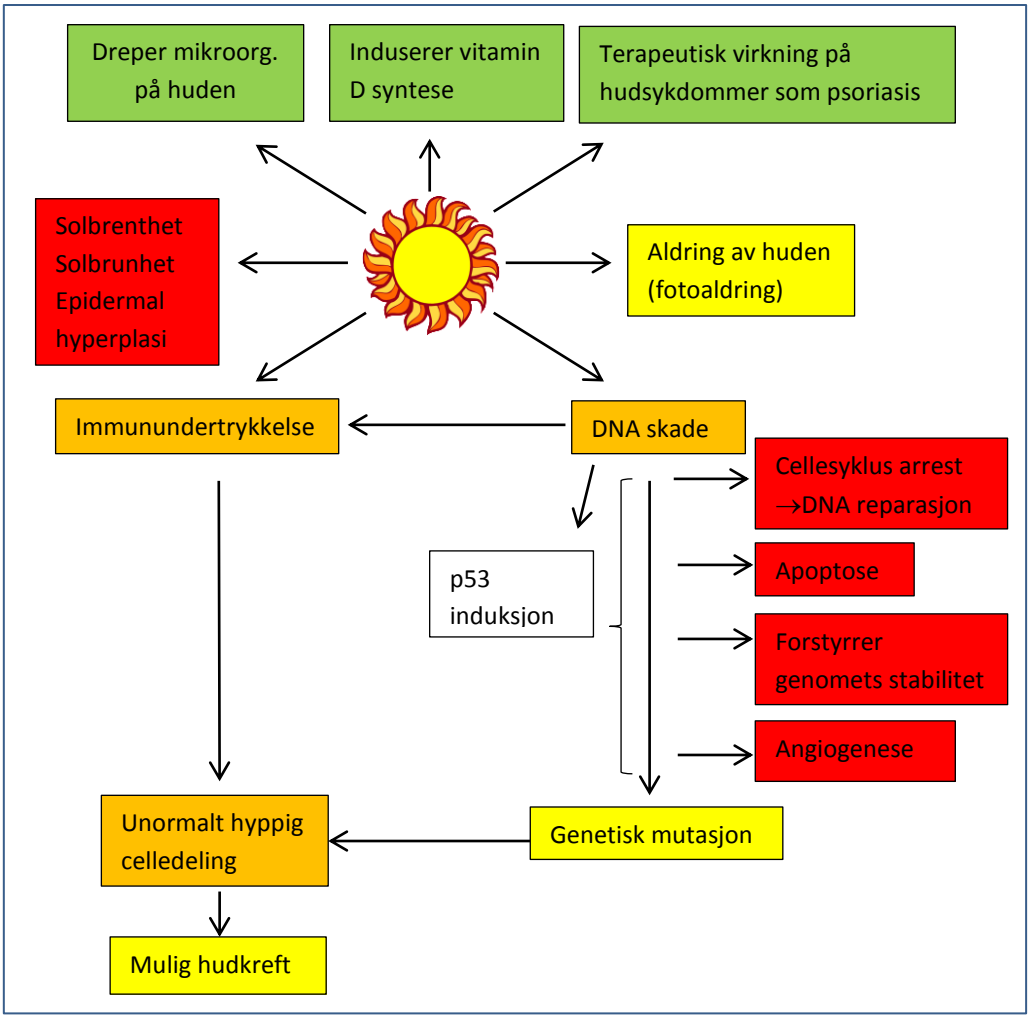
Ultrafiolett strålingsindeks (UVI) er utviklet i samarbeid mellom WHO: the National Environmental Program og World Meterological Organization. Den beskriver nivået av UV-stråling fra solen på jordens overflate. Indeksen skal fungere som et mål på UV-strålenes intensitet som er relevant for menneskers hud. UVI ble etablert for å gjøre folk mer oppmerksomme på farene ved for stor UV-eksponering etter drastiske økninger i antall tilfeller av hudkreft de senere tiårene. Økningen skjedde særlig blant folk med lys hud (46). UVI er et tall som er lineært relatert til intensiteten av UV-bestråling som når jordens overflate i et gitt punkt, målt i (W/m^2). Den globale UV-indeksen er definert av den internasjonale kommisjonen for belysning (CIE) basert på referanse aksjonsspekter for UV-indusert erytem på menneskers hud (47). UVI er en dimensjonsløs størrelse som er definert for en horisontal overflate med formelen:

$$I_{UV} = k_{er} \int_{250nm}^{400nm} E_\lambda \, s_{er}(\lambda) d\lambda \qquad 2\text{-}3$$

der E_λ er solens spektralbestråling uttrykt i W/m^2(nm) ved bølgelengde λ og $d\lambda$ er bølgelengdeintervallet som er brukt under summasjonen. $s_{er}(\lambda)$ er det erytemvektede referanse aksjonsspekteret og k_{er} er en konstant med verdien 40 m^2/W (48).

2.5 Effekter av akutt og kroniske UV-eksponering

Ved eksponering for ultrafiolett stråling vil det være både akutte og kroniske skader. Dette skyldes i all hovedsak eksponering fra UVA- og UVB-stråling. UVC-strålingen man kan eksponeres for er kun fra menneskelagde kilder, som for eksempel bakteriedrepende lamper. Mengden UVA- og UVB-stråling som når jorden er tilstrekkelig for å forårsake betraktelig skade på hud og øyne om man ikke tar sine forholdsregler. UV-eksponering har også positive effekter for huden. Det inkluderer positiv virkning på hudsykdommer som psoriasis, produksjon av vitamin D og tilintetgjøring av skadelige mikroorganismer på huden. Utfordringen er at de positive effektene ikke kan separeres fra bivirkningene. Figur 2-8 viser en oversikt over effektene UV-stråling har på huden. Figuren skiller mellom de positive effektene og de kroniske- og akutte bivirkningene.



Figur 2-8 Oversikt over effektene av UV-bestråling på hud

Figuren er basert på (26 ss. 300,302) og (49) og viser effekter av akutt og kronisk UV-eksponering, både de positive og de negative. Solen symboliserer en ultrafiolett strålingskilde, de grønne boksene inneholder de positive effektene ved UV-eksponering og de røde og gule i tillegg til kombinasjonen av disse (oransje) inneholder bieffektene. De gule viser effekten av kronisk UV-eksponering og de røde viser resultatet av akutt UV-eksponering. De oransje effektene vil oppstå akutt, men vil også akkumuleres over tid (kronisk). p53 en tumorsuppressor som aktiveres ved DNA-skade og forlenger cellesyklusen samtidig som den fører til økt apoptose. Dette for å gjeninføre stabilitet i cellen. Hyperplasi er økt celleproduksjon i et normalt vev eller organ.

2.5.1 Fargeforandring i huden

Når huden utsettes for sollys reagerer den på to måter. Umiddelbart etter eksponeringen fører UVA-strålene til umiddelbar pigmentformørkning (eng.: immediate pigment darkening, IPP). Dette er en raskt innsettende pigmentforandring som vil forsvinne tilsvarende raskt. Etter noen dager skjer den egentlige fargeforandringen (6). Sollyset har da hatt en stimulerende innflytelse på melanocyttene. Denne stimuleringen fører til at melanocyttene danner pigmentet melanin som avsettes i keratinocyttene.

Brunfargen som utvikles når huden eksponeres for ultrafiolett stråling, har til hensikt å beskytte dermis og celle-DNA i epidermis. Som beskrevet i delkapittel 2.1.2 er både blodårer, elastiske- og kollagenfibre i dermis, og disse vil reagere negativt på sollys. For å beskytte

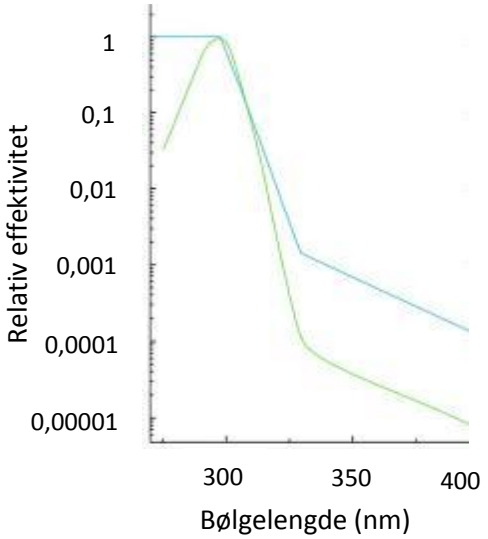
disse mer sensitive bestanddelene lager melaninet en barriere som absorberer en del av de ultrafiolette strålene. Faren for å skade huden ved eksponering for sollys er størst de første dagene, før melanocyttene har produsert det naturlige solfilteret (9). Denne økte pigmenteringen er viktig i beskyttelse av huden i akklimatiseringsperioden. Huden blir også tykkere etter tid med UV-eksponering. Dette fører til en økt ganglengde for strålene gjennom huden. Dette er hudens viktigste beskyttelse mot videre UV-eksponering.

2.5.2 Aksjonsspektrum og UV-dose

Hovedutfordringen innen dosimetri når det kommer til hudfotobiologi, ligger i at den ultrafiolette strålingens evne til å fremkalle erytem i menneskers hud avhenger både av strålingens bølgelengde og individets hudtype (50). Eksponering for ultrafiolett stråling har tradisjonelt blitt definert som innkommende mengde energi per kvadratmeter (J/m^2). Commission Internationale de l'Eclairage (CIE) har arbeidet for å få en generalisert enhet for å forenkle dosimetriberegninger for huden når det gjelder UV-bestråling. Dette arbeidet har ført til et CIE-vektet aksjonsspekter, som skal fungere som et referanse-aksjonsspekter for UV-indusert erytem hos mennesker med kaukasisk hud. Spekteret er gyldig for UV-regionen fra 250-400nm (47). Et aksjonsspektrum definerer den relative evnen en lysbølgelengde har til å påvirke et biologisk system som huden, i forhold til solspekteret. Solspekteret inneholder da hele bølgelengdeintervallet til strålingen som emitteres av solen (51). Et eksempel på et aksjonsspekter vises i figur 2-9. For å beregne dosen huden får brukes formelen:

$$D = \int I(\lambda)\, s(\lambda)\, d\lambda \qquad 2\text{-}4$$

der $I(\lambda)$ er strålingens intensitet, $s(\lambda)$ er det erytem-vektede referansespekteret, og $d\lambda$ er bølgelengdene det summeres over.



Figur 2-9 Aksjonsspekter for DNA og UV- indusert erytem

Eksempler på aksjonsspektre, her for CIE-vektet erytem (turkis kurve) og DNA (grønn kurve). Et aksjonsspektrum definerer den relative evnen en lysbølgelengde har til å påvirke et biologisk system. (52 s. 259)

All form for fototerapi vil begrenses av erytem på normal hud. For å oppnå den optimale kombinasjonen av lavest mulig risiko og mest mulig effektiv behandling må det utarbeides systemer og protokoller som tar hensyn til det faktum at psoriasishud tåler en langt høyere dose ultrafiolett stråling enn normal hud. Dette kan utføres ved å sammenligne aksjonsspektret til psoriasishud med det for normal hud (53). Protokollene kan i tillegg til å ha føringer for tid i solen, også ha retningslinjer for når på døgnet deler eller hele eksponeringen for UV-bestrålingen bør skje.

Standard Erytem Dose (SED) har også blitt innført av CIE, som en standardisert måleenhet når det gjelder ultrafiolett strålings evne til å forårsake erytem. Innføringen av SED gjør at man lettere kan sammenligning den ultrafiolette strålingen absorbert av ulike menneskers hud. 1 SED tilsvarer 100 J/m^2 erytemvektet dose (54). Erytemvekting beskriver hvor lett huden blir solbrent. Minimal Erytem Dose (MED) er en ikke-standardisert enhet, som tilpasses individets følsomhet ovenfor ultrafiolett stråling (kan ofte ses i sammenheng med personenes hudtype og vil bli beskrevet nærmere i delkapittel 2.5.3). I tabell 1 vises de vanligste enhetene benyttet i litteraturen når det gjelder energimengder i forbindelse med UV-doser. 1 MED er definert som intensiteten som skal til for å produsere det første merkbare og utvetydige tegnet på erytem på et klart avgrenset område (55). Definisjonen er i forhold til hud som vanligvis ikke eksponeres for sol. Første synlig tegn på erytem skjer etter 1-3 SED for hudtype I og II og 3-7 SED for hudtype III og IV og 7-12 SED for hudtype V og VI (56) (57). Tabell 2 gir ytterligere beskrivelse i forhold til klassifisering av hudtyper (alle hudtypene er definert etter Fitzpatricks inndeling, nærmere beskrevet i delkapittel 2.5.3).

Tabell 1 Aktuelle enheter i forbindelse med UV-stråling

Enhet		Intensitet [J/m^2]
Standard Erytem Dose	SED	100
Minimal Erytem Dose	MED	Individuell variasjon

De viktigste enhetene og deres intensitet i forbindelse med hudens eksponering for sollys. Mens Standard Erytem Dose (SED) er en standardisert dose, er Minimal Erytem Dose (MED) den individuelle dosen som skal til for å oppnå erytem (38).

Intensitetsberegninger relevante for beregninger av UV-doser til pasientene:

$$1\,SED = 100\,\frac{J}{m^2} \qquad 2\text{-}5$$

$$1\,\frac{MED}{h} = \frac{210\frac{J}{m^2}}{3600s} = \frac{2{,}10}{3600}\,\frac{SED}{s} \qquad 2\text{-}6$$

Intensitetsintervaller på 20 minutter: $I * tid \rightarrow dose_{20}$. Her ønskes dosen oppgitt i mengde per dag for å kunne sammenligne målingene med resultatene fra de personlige dosimetrene.

$$\sum_{dag} I\left[\frac{W}{m^2}\right] * 20 * 60[s] \rightarrow dose_{20}[s] \qquad 2\text{-}7$$

2.5.3 Fitzpatricks klassifisering av hudfototypier

Det finnes ulike hudtyper, og disse defineres etter hudens respons på eksponering for sollys, og tendenser til erytem. I tabell 2 vises Fitzpatricks klassifisering av de ulike hudtypene (56). Denne klassifiseringen er i dag den generelle standarden som brukes av forskere verden over når hudtype skal defineres. Hudtype I og II er typiske skandinaviske hudtyper, mens III er mer østasiatiske. Folk fra rundt Middelhavet har typisk hudtype IV, mens hudtype V og VI generelt er folk med opprinnelse i Afrika eller de Karibiske øyene (10).

Tabell 2 Fitzpatricks klassifisering av hudtyper

Fototype	Solbrenthet og solingshistorie	Ueksponert huds farge	Umiddelbar Pigment-endring	Bruning med tiden	Antall SED for å gi 1 MED	Dose [J/m^2]
I	Fort brent, brunes aldri	Elfenbenshvit	Ingen	Ingen	1-3	100-300
II	Fort brent, brunes sjelden	Hvit	Svak	Minimal/Svak		
III	Moderat brent, brunes moderat	Hvit	Bestemt	Lav	3-7	300-700
IV	Minimalt brent, Brunes moderat	Beige/Oliven	Moderat	Moderat		
V	Sjelden brent, brunes voldsomt	Moderat brun	Intens (brun)	Sterk	7->12	700->1200
VI	Aldri brent, brunes voldsomt	Mørk brun/ Svart	Intens (mørk brun)	Sterk		

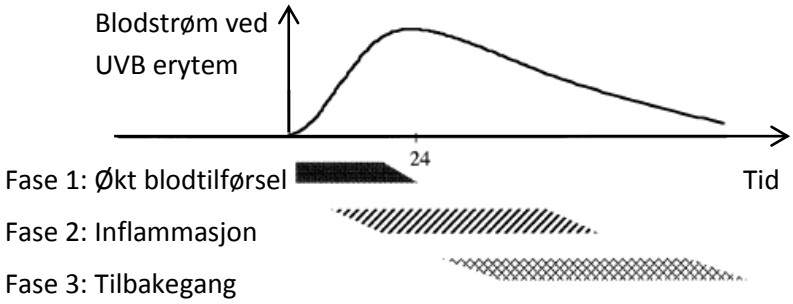
Basert på (56) og (58) Tabellen viser hvordan de ulike hudtypene reagerer på eksponering for ultrafiolett stråling. Dette gir utslag i hvor fort man brennes og i hvilken grad man brunes. Enheten for Standard Erytem Dose (SED), der 1SED er lik 100(J/m^2) i erytemvektet dose. Erytemvekting forteller hvor lett huden blir solbrent. Tabellen viser hvor mange SED som skal til før solbrenthet inntreffer. Det defineres med Minimal Erytem Dose (MED). I kolonnen lengst til høyre vises hvor mye det tilsvarer i (J/m^2) for standardisert MED. For lys nordeuropeisk hud kreves omtrent 1-3 SED for å oppnå 1 MED, vil si at man får synlig erytem. En eksponering på 5-8 SED vil føre til moderat solbrenthet mens eksponering på 10 SED eller mer kan resultere i smertefull forbrenning med blemmer.

2.5.4 Erytem

Om huden eksponeres for tilstrekkelig med UVB-stråling vil erytem alltid være resultatet. Fenomenet erytem vil for psoriasispasienter ha ulik effekt på huden som er angrepet av psoriasis og den normale huden. Erytem av psoriasis vil forårsakes av at dermalblodårene som er nære hudoverflaten vil utvide seg, dette gir næring til keratinocyttene. Denne typen erytem er viktig for psoriasispasienter siden den fører til forbedring av psoriasisflekkene deres.

For normal hud vil overeksponering for ultrafiolett stråling føre til solbrenthet. Prosessen kan deles inn i tre faser og er illustrert i figur 2-10. I den første fasen utvides blodårene. Andre fase kalles betennelsesfasen og kjennetegnes med at ulike celler deltar for å fremme

utviklingen av erytemale forandringer. Den siste fasen er den regressive fasen med en betennelsesdempende prosess (59).

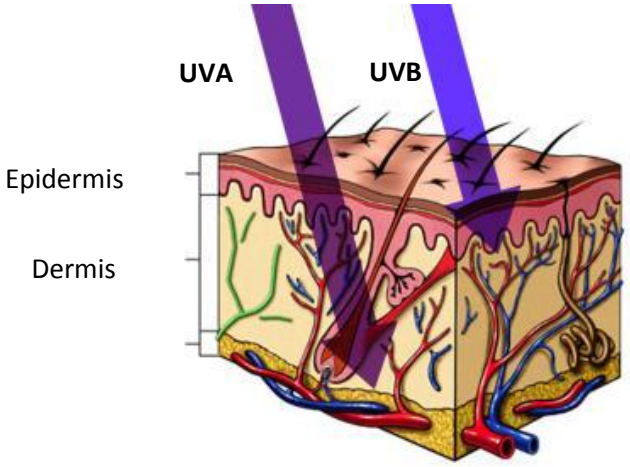


Figur 2-10 De tre fasene av UVB erytem i normal hud

Illustrasjon basert på (59 s. 2) Overeksponering for sol fører til solbrenthet som oppstår fra 2 til 12 timer etter den aktuelle eksponeringen, med et maksimum etter 24 timer. Effekten vil gradvis avta over de neste 2-3 dagene. Prosessen etter overeksponering kan deles inn i tre faser, der første fase er økt blodtilførsel til det utsatte stedet. I fase to tiltar inflammasjonen mens fase tre består i tilbakegang og heling av skaden.

2.5.5 UV-indusert skade på DNA

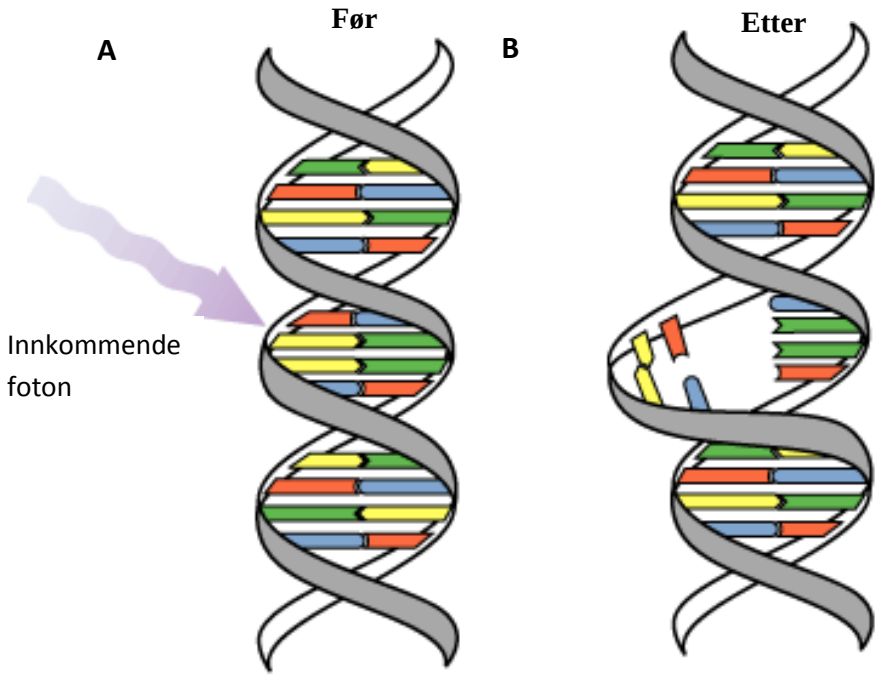
Når de ultrafiolette strålene treffer huden, kan de penetrerer videre inn i organismen, der stråleenergien vil bli absorbert i varierende dybde avhengig av strålens bølgelengde. UV-stråler med bølgelengder fra 245nm til 290nm vil absorberes maksimalt av DNA (26). Siden UVA-strålene er den ultrafiolette strålingen som har de lengste bølgelengdene vil de nå dypest ned i huden. Epidermis vil i stor grad penetreres og strålingen vil komme et godt stykke ned i dermis. UVB-strålene har kortere bølgelengde og mesteparten av deres energi vil bli absorbert i epidermis, nærmere bestemt i stratum corneum. I hvilke hudlag UVA- og UVB-strålingen avsetter sin energi illustreres i figur 2-11. UVB-stråler absorberes i DNA-strukturene i epidermis, da særlig i stratum basale (60).



Figur 2-11 UVA og UVB penetrerer huden

De ulike UV-strålingene vil i ulik grad penetrere huden avhengig av bølgelengdene. UVB vil avsette det meste av sin energi i epidermis mens UVA vil kunne penetrere ned i dermis grunnet sin lange bølgelengde. Figuren er basert på (61).

All cellens genetiske informasjon er samlet i dens DNA. Selve DNAet består av lange dobbelttråder av nukleotider. Hvert nukleotid inneholder én av de fire basene adenin (A), tymin (T), guanin (G) eller cytosin (C). Disse danner igjen baseparene A-T og C-G. Tre nukleotider danner et kodon som koder for en spesiell aminosyre eller en funksjon under transkripsjon fra DNA til RNA. Utskiftning av en base i et kodon vil endre koden radikalt. Slike mutasjoner skjer nesten kontinuerlig, de kan skje spontant, grunnet kjemisk påvirkning eller stråling. Som eksempel vist i figur 2-12 absorberes et foton fra UVB i DNA, noe som fører til en reorganisering av basen. Dette gir en unormal struktur eller konfigurasjon av DNA-kjeden. I to av tre tilfeller der det er UV-indusert DNA skade vil det være en C -> T overgang eller en CC -> TT substitusjon. Slike mutasjoner er unike for UVB-indusert DNA skade, og er kjent som UV-strålingens *signaturmutasjon* (62).



Figur 2-12 UV-indusert skade på DNA (63)

A) viser DNA-stigen før det innkommende fortonet har truffet. B) viser hvordan fotonet absorberes av DNA, noe som endrer sammensetningen av arvematerialet. Siden UV-stråling er et komplett karsiogen kan det skape mutasjoner alene. I to av tre tilfeller når det er snakk om UV-indusert DNA-skade vil det være snakk om en C->T overgang. Disse mutasjonene er unik for UV-indusert DNA-skade og er signatur-mutasjonen.

Skade på DNA oppstår kontinuerlig, antatt 200.000 per døgn (64). Om DNA-skaden ikke håndteres av kroppen kan det fører til dannelse av kreftceller. Organismen er i et visst omfang innrettet til å reparere skaden, men skadene kan bli varige og da utvikles cellen til en patologisk kreftcelle. DNA-skade indusert av UV-stråling er det vanligste opphavet til hudkreft.

2.5.6 Hudkreft

UV-stråling er et innflytelsesrikt menneskelig karsiogen. Et karsiogen er en betegnelse på en kreftfremmer. UV-stråling er et "komplett karsigen", det vil si at strålingen i seg selv kan forårsake hudkreft uten hjelp av igangsetter eller akseleratorer (26).

Hudkreft er den vanligste typen kreft og har økt kraftig, særlig blant den hvite befolkningen, de senere tiårene. Positiv korrelasjon er bevist mellom UV-eksponering og forkomst av hudkreft. Man antar at så mange som opp mot 90% av tilfellene kan knyttes opp mot UV-eksponering, enten fra solen eller andre kunstige lyskilder. Områder som blir mye eksponert for sol er spesielt utsatte, som ansikt, nakke og hender. Uavhengig av type har hudkreft en høyere forekomst blant folk med blek hud og etter fylte 50 år (65).

Ultrafiolett stråling bidrar til økt fare for hudkreft ved å ødelegge DNA i hudcellene. Strålingen får cellene til å vokse i et unormalt høyt tempo og svekker kroppens immunforsvar (66). Begrepet hudkreft deles ofte inn i to grupper, maligne melanomer og non-melanom hudkreft. Maligne melanome (melanom) svulster utgår fra melanocyttene (pigmentceller i huden = føflekker) i epidermis. Melanomer er hovedsakelig knyttet til overdreven soling og enkeltepisoder med solforbrenning. De to vanligste non-melanome hudkrefttypene er basalcellekarsionom og platecellekarsionom. Begge disse kreftformene utgår fra basalcellelaget i epidermis (67) og er nært knyttet til den kumulerte solbelastningen livet i gjennom (68). Det finnes også andre hudkrefttyper, men disse er langt sjeldnere og vil ikke bli omtalt her.

Hvert år blir 2-3 millioner non-melanome tilfeller av hudkreft diagnostisert. Disse er sjelden dødelige, og kan som regel fjernes med kirurgi. 130.000 nye tilfeller av melanom blir også rapportert årlig, og det ble meldt 65.000 dødsfall relatert til alle typer hudkreft på verdensbasis (69). I Norge var det i 2008, 2735 forekomster av hudkreft med henholdsvis 1285 tilfeller av melanoma og 1450 nye tilfeller av non-melanom hudkreft (70). Non-melanom hudkreft har i forhold til andre krefttyper høy forekomst, men en forholdsvis lav dødelighet. Av dødsfallene i tilknytning til all hudkreft står melanom for størsteparten.

2.5.7 Fotoaldring

Fotoaldring er et resultat av kronisk UV-eksponering av huden. Mange av de fysiologiske endringene i huden denne eksponeringen fører med seg er de samme som inntreffer i løpet av den naturlige aldringsprosessen. Det antas at den ultrafiolette strålingen fremskynder og forsterker forandringene (71). De kliniske symptomene på fotoaldring inkluderer redusert elastisitet i huden, rynker, tykkere hud, fargeforandringer og i verste fall maligne tumorer (26).

Prosessen fotoaldring antas å starte med en absorbsjon av ultrafiolett stråling i hudens kromoforer. Et kromofor er den delen av et molekyl som er ansvarlig for molekylets farge og absorberer lys med en bestemt bølgelengde (innen UVB er nukleinsyre og proteiner de viktigste kromoforene). Energien fra bestrålingen overføres til molekylær O_2 og det dannes UV-genererte reaktive oksygenmetabolitter (eng.: Reactive Oxygen Species, ROS). Denne

fellesbetegnelsen omfatter blant annet superoksid ($O_2^{-\bullet}$) og singlett oksygen ($^1O_2$) (72). Denne prosessen antas å være indusert av UVA-stråling. ROS kan beviselig settes i sammenheng med de karakteristiske trekkene til fotoaldring, som er opphoping av uorganisert elastin i dermis og nedbrytning av kollagen, det viktigste poteinet for struktur i hudens bindevev. Til tross for stadig ny viten om prosessene fotoaldring er et resultat av, er det fortsatt mye som er ukjent, da særlig når det gjelder UVA-strålingens medvirkning (73).

2.5.8 Produksjon av vitamin D

Vitamin D er en fellesbetegnelse for en gruppe beslektede steroider, der Vitamin D_3 (kolekalsiferol) er det naturlige vitamin D hos mennesket, mens vitamin D_2 (ergokalsiferol) finnes i planter (7). Kroppens vitamin D_3 produseres i basal epidermis og produksjonen aktiveres av UVB-bestråling av 7-dehydrokolestriol (7DHC). Vitamin D_3 transporteres deretter til leveren, der det omdannes til [$25(OH)_2D_3$] (kalsidiol). Det er kalsidiol som formidler de biologiske effektene av vitamin D. Eksponering for sol er den faktoren som påvirker [$25(OH)_2D_3$] mest. Etter eksponering av huden for høyenergiske UV-fotoner (290nm-315nm) vil disse absorberes av previtamin D_3, som deretter spontant kan omdannes til D_3 ved kroppstemperatur (74). For å oppnå produksjon av vitamin D_3 i huden kreves det at den ultrafiolette strålingen har en bølgelengde som er kortere enn 315nm (75). Eksponering for sollys bidrar med 90-95% av anbefalt dose vitamin D for folk flest. Kostholdet gir også et bidrag og er spesielt viktig når man ikke er eksponert for sol (74).

Vitamin D er et essensielt steroid for kalsiumbalansen og tilstanden på skjelettet i kroppen. Den spiller også en viktig rolle når det gjelder regulering av cellevekst, celledeling og differensiering mellom de ulike celletypene samt at den er med å regulere immunsystemet og blodtrykket (76). I en studie på Gran Canaria ble det etter 15 dagers soleksponering påvist en positiv effekt på vitamin D produksjonen, men ingen synlig korrelasjon med hverken PASI reduksjonen eller mengden absorbert UV ble påvist (77).

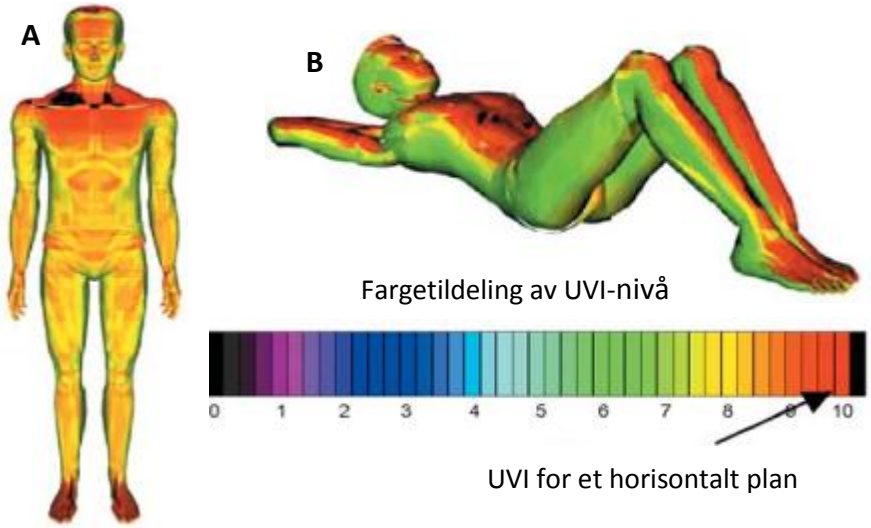
2.6 Menneskekroppens geometri

Menneskekroppen har en kompleks topografi og utførelse som det er vanskelig å gjenskape eksakt når man skal beregne fordelingen til den ultrafiolette strålingen til de ulike kroppsdelene. Det at menneskekroppen i tillegg kan utføre en rekke bevegelser som er både varierende og kompliserte gjør forutsigbarheten enda dårligere. I den senere tid har en rekke studier blitt utført for å prøve å finne ut hvordan den ultrafiolette strålingen fordeler seg på ulike deler av kroppen i forskjellige situasjoner. Noen av faktorene som påvirker dosen, er områdets plassering, vinkel i forhold til solen, eventuell spredt dose og mulig skyggelegging fra andre kroppsdeler (i tillegg spiller de ytre faktorene omtalt i delkapittel 2.4.1 en viktig rolle). For å få mest mulig relevant og korrekt informasjon er det flere dataprogrammer som er spesialdesignet for å estimere UV-dose og anatomisk fordeling på kroppen til eksponerte individer. Eksempler på slike programmer er ASCARATIS (Angle SCAnning Radiometer for determination of erythermally weighted irradiance on TIlted Surfaces) (78) og SimUVEx modellen (79).

2.6.1 Ulike positurers påvirkning på UV-dosen

I løpet av en alminnelig dag vil mennesker utføre sine daglige aktiviteter i et mangfold av ulike positurer. Hvordan kroppen er i forhold til solen vil ha innflytelse på hvor mye ultrafiolett stråling huden vil bli utsatt for. Standardiserte målinger av UV-stråling er i forhold til en horisontal flate. For en person som står oppreist vil dette gi korrekt dose for toppen av hodet, og tilnærmet rett for skuldrene og oversiden av føttene. Eksponeringen for resten av kroppen vil i en vesentlig grad variere. I studiene der det var fokus på mennesker i stående positur, kan man se at den relative eryteme UV-eksponeringen sett i forhold til dosen på issen varierer fra 12 på haken til 80 på skuldrene (80) (i denne studien ble det 23 polysulfon-dosimetre plassert ulike steder på en mannekeng).

Når man soler seg vil man som regel ligge på enten magen eller ryggen. Om man ligger på ryggen vil man sannsynligvis ligge flatt med ulike posisjoneringer av armer og ben mens man sannsynligvis bare vil variere armene når man har posisjonert seg på magen. Figur 2-13 viser to personer i ulike positurer og hvilken intensitet av ultrafiolett stråling de forskjellige kroppsdelene vil få avhengig om man står eller ligger. De ulike intensitetsnivåene har ulike farger, der de svarte områdene vil ha lik intensitet som om det var et horisontalt plan.



Figur 2-13 Kroppens positur i forhold til absorbert UV-stråling

A) Viser en mann i stående positur og den fordelingen av UVI-nivåer huden hans vil oppleve. B) Viser en mann i liggende positur og fordeling av UVI-nivåene på huden hans. Begge målingene i denne figuren er tatt samme dato, samme klokkeslett, samme solhøyde, på samme sted og med ansiktet vendt 180° sør mot solen. Man kan se at UVI for et horisontalt plan er avmerket på med en pil på fargeskalaen. Forskjellige steder på kroppen vil oppnå dette UVI-nivået. Hos A) er det issen, skulderpartiet og oversiden av foten mens det i B) er underarmene og deler av brystet. Dette viser at posisjon har mye å si for UV-doser til de ulike kroppsdelene. Begge personenes UV-fordeling er simulert i ASCARATIS (78).

3 Material og metode

3.1 Utførelsen av prosjektet

I den foreliggende studien fikk en utvalgt gruppe på 24 norske psoriasispasienter reise til Villa Marina Helsesenter på Gran Canaria for klimabehandling i perioden 10.november til 1.desember 2010. I løpet av oppholdet ble pasientene fulgt opp av sykepleiere, dermatologer og fysioterapeut. Pasientene fulgte et komplett behandlingsopphold som inkluderer kontrollert eksponering for solen, undervisning, trening og sunn kost.

3.1.1 Behandlingsstedet

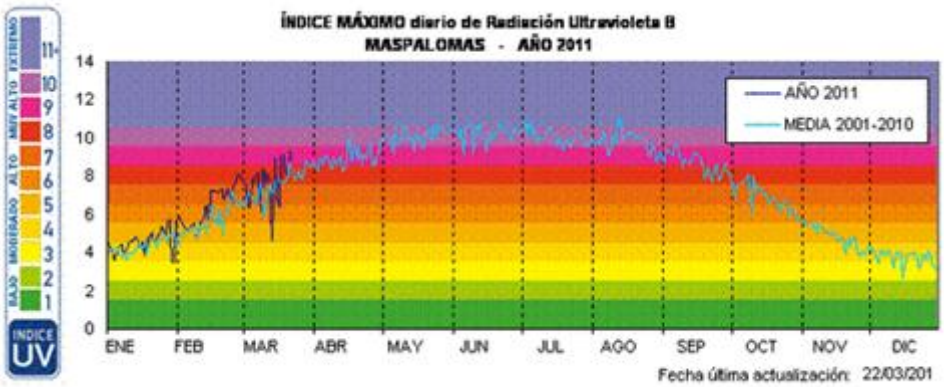
Valle Marina Helsesenter ligger på sydspissen av Gran Canaria, Spania (27°N, 15°V). Senteret administreres av Seksjon for Klimaterapi, avdeling for Reumatologi ved Rikshospitalet, Oslo (5). Beliggenhet samt selve behandlingssenteret er vist i figur 3-1. Gran Canaria og kyststripen Barranco de la Verga har i følge Verdens Helseorganisasjon (WHO) et mikroklima som er av de beste i verden. Et mikroklima er en lokal atmosfærisk sone som har et klima som skiller seg fra det omkringliggende (81). Det er varmt, tørt og solrikt hele året, og stedet egner seg derfor ypperlig for personer med astma, allergi, eksem, psoriasis eller andre kroniske lidelser (82).

Figur 3-1 Behandlingsstedet

A) Valle Marina Behandlingssenter ligger på Gran Canaria, Spania (83). B) Oversiktsbilde over stedet og strendene (84). C) Selve behandlingssenteret (85).

3.1.2 Været i den aktuelle perioden

Som beskrevet i 2.4.1 er det mange faktorer som påvirker UV-dosen, en av dem er værforholdene. Perioden da studien ble utført er i starten av den mest usikre perioden værmessig for Gran Canaria. Denne perioden strekker seg fra november til begynnelsen av mars. Dette fordi det i denne perioden er kaldere og større mulighet for regn. I løpet av oppholdet disse pasientene hadde var det varierende vær, med en del dager med skydekke og noen med regn. Figur 3-2 viser variasjonen i UVI gjennom et helt år for Maspalomas, (målestasjon nærmest behandlingsstedet). Om man ser på november kan man se at UVI i hovedsak ligger på 4-5. Dette kan medføre at det ikke nødvendigvis er nok ultrafiolett stråling tilgjengelig for at psoriasispasientene skal få den ønskede effekten ut av oppholdet.



Figur 3-2 UVI gjennom året for behandlingsstedet

UVI måned for måned 2011 for Maspalomas på Gran Canaria, Spania. Den lilla grafen viser været så langt det aktuelle året mens den lyseblå viser gjennomsnittet over den siste tiårsperioden (86). Perioden da denne studien ble utført er av tiden på året da det gjennomsnittlig er lavest UV-indeks. Ut av figuren kan det leses UVI på rundt 4-5 for hele november. På denne tiden av året har Gran Canaria mer regn og mindre stabilt vær. Værstatistikken var ikke lenger tilgjengelig for 2010.

3.1.3 De utvalgte personene

Utvelgelsen av pasienter som ble forespurt å delta i den foreliggende studien skjedde basert på deres medisinske journaler fra Norge i forkant av oppholdet på Gran Canaria. Alle pasientene hadde undertegnet en samtykkeerklæring vedrørende undersøkelsen: *"Spektroskopisk karakterisering av hud ved helioterapi av pasienter med psoriasis".* Studien var godkjent av den regional etiske komiteen i Norge (REK-sør-øst). Blant de 24 utvalgte var det 10 kvinner og 14 menn i aldersgruppen 24-67 år med en gjennomsnittsalder på 48 år. Tabell 3 viser et utvalg av egenskapene til pasientene, i tillegg til de allerede nevnte: røykevaner og soling i forkant. Ved ankomst hadde pasientene lesjoner på alle kroppens områder. Dette er vist i figur 3-3. Lesjonenes alvorlighetsgrad ble ved ankomst vurdert av en dermatolog og hver pasient ble gitt en PASI-verdi. Gjennomsnittlig PASI-verdi var da 9,9, med en spredning fra 3,8 til 21,3. Pasientene hadde hudtype II eller III i følge Fizpatricks klassifisering (56) med unntak av en med hudtype I og en med hudtype V.

Under den første delen av oppholdet skulle pasientene følge et forholdsvis strengt regime for hvor lenge de oppholdt seg i solen per dag, grunnet akklimatisering for huden. Siden de ulike hudtypene har forskjellig respons når det kommer til UV-eksponering (som beskrevet i delkapittel 2.5.1) er det laget eksponeringsprotokoller for de første dagene. Der deles det inn i hudtyper og hvilken måned oppholdet finner sted. De forskjellige hudtypene trenger ulike mengde tid i solen for å akklimatisere seg. Denne gradvise tilpasningen er viktig for å forhindre overdreven erytem og økt fare for hudskader og hudkreft. Med dette som hensikt er det utarbeidet en plan for tid i solen de første syv dagene. Det begynner med korte intervaller fra dag 1. Deretter økes eksponering for solen gradvis de påfølgende dagene. For behandlingsprotokoll for Valle Marina helsesenter for den aktuelle perioden, se vedlegg A.

Etter den første uken er det ikke lenger noen restriksjoner for tid i solen, men pasientene skal prøve å unngå solbrenthet for eksempel ved bruk av solkrem. Påføring av solkrem skal ikke være på områdene med psoriasis (med unntak av for akklimatiseringsperioden), der er det ønskelig med mest mulig UVB-stråling. For størst potensiale for forbedring er det viktig med flassfjerning i psoriasisutslettet i forkant av eksponeringen for sol (22).

Tabell 3 Fakta om pasientene

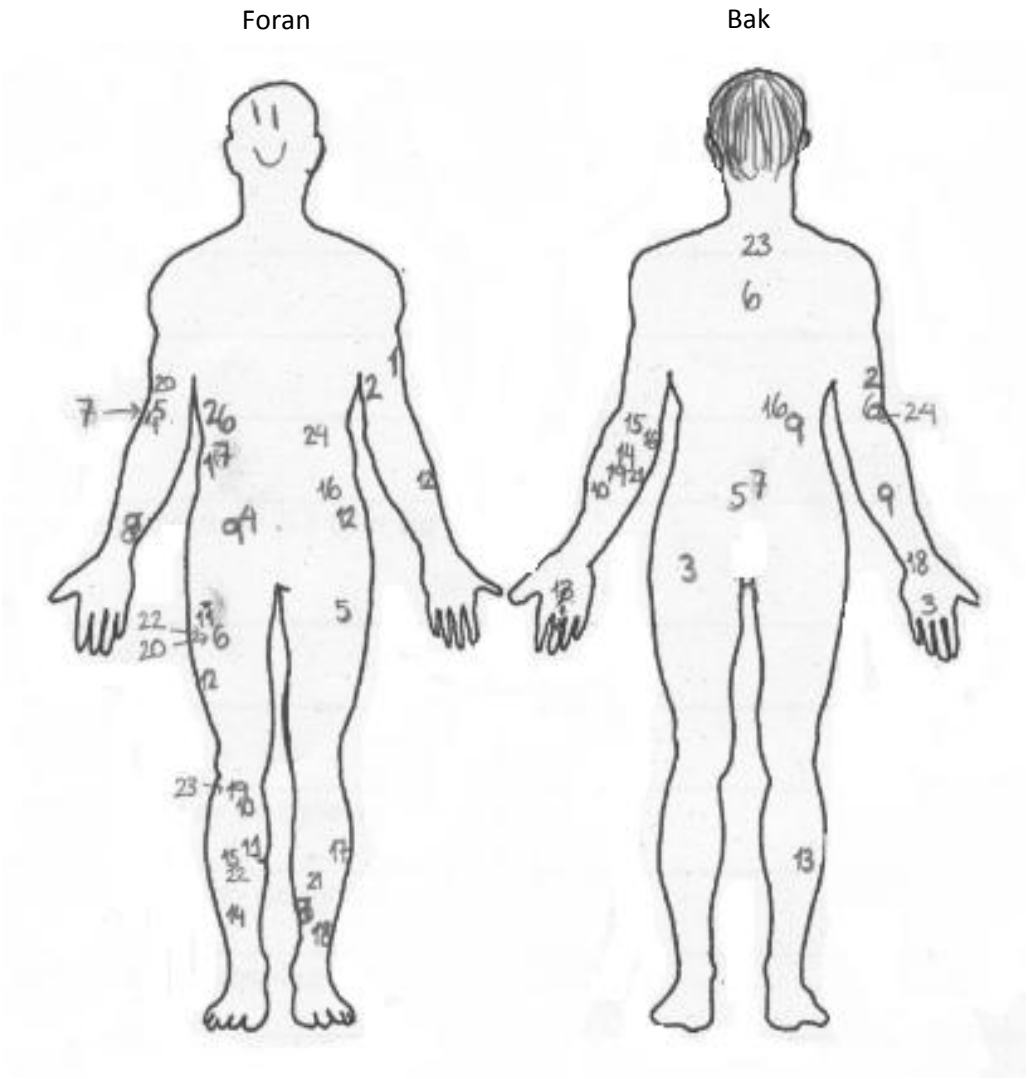
	Antall	Prosentandel (%)
Kjønn	Menn: 14 Kvinner: 10	58,3 41,7
Alder(år)	20-29: 1 30-39: 4 40-49: 5 50-59: 10 60-69: 4	4,2 16,7 20,7 41,7 16,7
Hudtype	Type I: 1 person Type II: 8 personer Type III: 14 personer Type V: 1 person	4,2 33,3 58,3 4,2
Røyking	Ja: 7 Nei: 14 Litt: 3	29,2 58,3 12,5
Soling i forkant	Ja: 4 Nei: 20	16,7 83,3
Antall psoriasisflekker I denne studien	1: 1 pasient 2: 16 pasienter 3: 6 pasienter 4: 1 pasient	4,2 66,6 25 4,2

Oversikt over de 24 pasientene når det gjelder kjønn, alder, hudtype, røyking, soling i forkant av studien og hvor mange psoriasisflekker de har som er tatt med i studien.

Forskjellen på disse pasientene og en "vanlig" sydenturist er at psoriasispasientene har et større overordnet mål enn det å bli brun alene. Soling er for dem av medisinsk betydning for

å oppnå en forbedret livskvalitet. En av deltakerne i den foreliggende studien på Gran Canaria, sier til Psoriatikeren (Tidsskrift for Norsk Psoriasisforbund) at hun behandlingsmessig har hatt stor nytte av kombinasjonen av sol og sjø. Behandlingstilbudet på Gran Canaria er den eneste behandlingen som har noen effekt på hennes aggressive psoriasis (56).

3.1.3.1 Psoriasisflekkene til pasientene



Figur 3-3 Angrepsområdene til psoriasis hos pasientene.

Utbruddsstedene av psoriasis for pasientene, hvert nummer er representativt for en pasient, og numrene går fra 1-24. Flere av numrene står flere ganger, dette indikerer at den respektive pasienten hadde psoriasisutbrudd flere steder. Ved ankomst til behandlingssenteret ble hver pasient undersøkt, og det ble notert hvor pasientens psoriasisflekker som var med i studien var lokalisert.

På bakgrunn av hvor de ulike pasientene har utbrudd av psoriasis ble kroppen delt inn i soner. Sonene representerer hovedområdene av kroppens for- og bakside for å kunne få et mer generalisert overblikk. De ulike områdene er på fremsiden: høyre og venstre over- og underarm, høyre og venstre legg og lår og mage/bryst-området. Inndeling for kroppens

bakside er tilsvarende, men med ryggparti istedenfor mage/bryst. Disse psoriasisflekkene er de som er valgt å ta med i studien. Samtlige pasienter hadde mer psoriasis enn figuren gir inntrykk av. For ytterligere systematisering av de 18 områdene og psoriasisflekkene, se vedlegg B.

3.2 Målingene

Som beskrevet i delkapittel 2.4.1 er det flere faktorer som påvirker mengden ultrafiolett stråling som når jordoverflaten. For å evaluere behandlingsrespons er det ønskelig å kunne måle UV-dosen pasientene får. Mengden tilgjengelig ultrafiolett stråling er ikke nødvendigvis synonymt med dosen som pasientenes hud får under behandling. Flere modeller har blitt foreslått for å beregne de foreliggende dosene.

Et tilbakevendende spørsmål når det gjelder målinger på personer over lengre tid er hvor det gir best resultat å plassere dosimetrene. Målet er å få en mest mulig korrekt UV-dose, men samtidig at plasseringen er praktisk for brukeren, så ikke det ikke vil hemme personen i sine daglige gjøremål. Et annet vesentlig spørsmål er mengden UV-dose som vil nå et vilkårlig sted på kroppen sammenlignet med den tilgjengelige mengden. Dette vil bli nærmere omtalt i senere deler av oppgaven. Troverdigheten til håndleddet som målested har blitt studert i andre studier, og de konkluderte med at håndleddet både er et praktisk og passende posisjon for personlig dosimetri (87). Da særlig i studier som skal gå over en lengre tidsperiode. I slike studier er plassering av dosimetre essensielt, både for å få pålitelige målinger, men også for pasientenes komfort.

3.3 Utstyret

I løpet av den foreliggende studien ble UV-dosene funnet med to adskilte metoder. Et UVB-Biometer målte den totale tilgjengelige UV-strålingen. Pasientene hadde også blitt instruert til å føre inn hvert 20-minutters intervall i løpet av dagen de hadde vært eksponert for solen i en dagbok. Hver pasient var i tillegg utstyrt med personlige dosimetre. De kumulative UV-dosene for oppholdet på Gran Canaria ble beregnet ved å kombinere soleksponeringstid fra dagbøkene med de kontinuerlige målingene av de ultrafiolette strålene på taket av behandlingsstedet, og fra de personlige dosimetrene.

3.3.1 UVB-Biometer på taket

Til å måle den tilgjengelige UV-dosen for pasientene ble det brukt et bredbånd instrument (UVB-Biometer, Model 501 Radiometer, Solar Light Co) (5) som var festet på taket til behandlingssenteret.

UV-sensoren har et filter som er tilnærmet lik CIEs erytemvektede aksjonsspekter (88) (aksjonsspektre er nærmere diskutert i delkapittel 2.5.2). Instrumentet, som er vist i figur 3-4, er plassert slik at det måler UV-intensiteten for en horisontal flate. Instrumentet ble på forhånd kalibrert mot et dobbelt-monokromatisk spektroradiometer (5). Dette skjedde i 2006 i Davos, Sveits og viste godt samsvar mellom verdiene. Det ble i tillegg foretatt en ekstra sjekk av kalibreringen på solplattformen til Statens Strålevern-bygningen i forbindelse

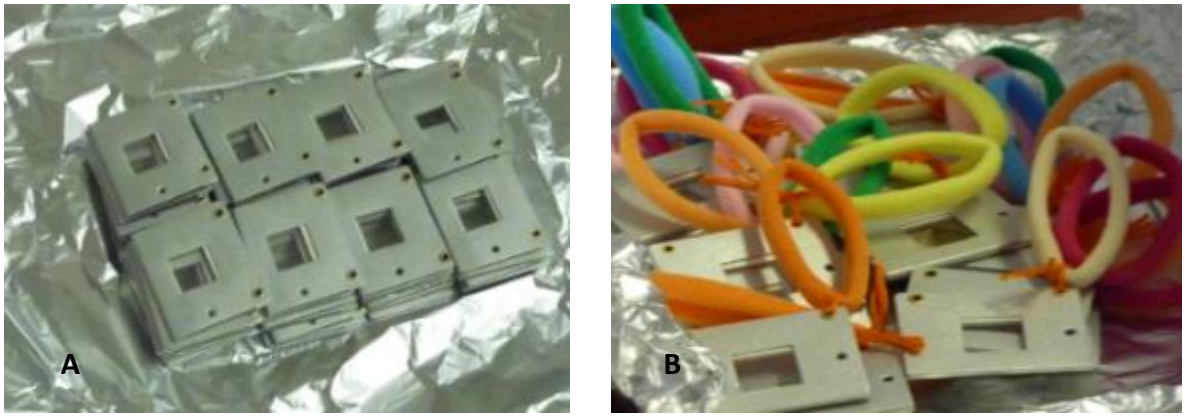
med oppgaven i 2011, som viste svært godt samsvar (< 1% forskjell midt på dagen mellom UVB-Biometeret og dobbelt-monokromator spektroradiometer).

Figur 3-4 UVB-Biometer på taket av forskningssenteret

UVB-Biometeret på taket av helsesenteret registrerer tilgjengelig UV-intensitet med intervaller på ett minutt. Disse målingene viser hvor stor ultrafiolett intensitet som er tilgjengelig for en plan horisontal flate.

3.3.2 Personlige dosimetre

I den foreliggende studien ble det benyttet personlige dosimetre til å måle den enkeltes personlige UV-eksponering. Målet var at dosimetrene skulle eksponeres samtidig og like mye som psoriasisområdene.



Figur 3-5 De personlige dosimetrene

A) De personlige dosimetrene som ble brukt i studien bestod av polysulfonfilm som ble festet i metallholdere. B) Brikkene ble festet henholdsvis til en hårstrikk og en sikkerhetsnål og båret på henholdsvis håndleddet eller badetøyet. Hver person fikk utdelt to brikker per dag. Etter endt soleksponering ble brikkene samlet inn, for senere å bli analysert for hvor stor UV-dose de hadde blitt utsatt for.

Hver person fikk utdelt to dosimetre per dag, et skulle festes foran på badetøyet (fortrinnsvis på hoften) mens det andre skulle bæres som en klokke rundt håndleddet. Begge skulle

brukes fra klokken 09.00 til 18.00 for å måle den ultrafiolette strålingen pasienten ble utsatt for. Disse dosimetrene var små polysulfonfilmer som ble levert fra universitetet i Manchester. Filmene ble plassert i spesialtilpassede små metallholdere, for å gjøre dem mer robuste og motstandsdyktige mot vann (5). Brikkenes utseende er vist i figur 3-5. Hver kveld ble brikkene samlet inn og nye ble delt ut. Med en brikke per dag ble det mulig å se på UV-dose per pasient per dag.

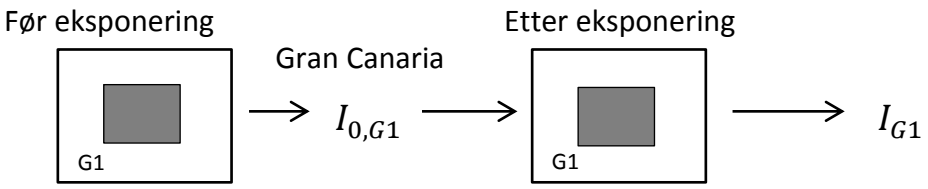
Polysulfon beskriver en familie med termoplastiske polymere. Disse polymerne er kjent for sin styrke og stabilitet ved høye temperaturer. Bruk av polysulfon som et dosimetermateriale er basert på en prosess som fokuserer på endring av lysets optiske absorbans ved 330nm (ΔA_{330}). I bestemmelsen av en persons individuelle UV-eksponering mens hverdagslige aktiviteter utføres har polysulfonfilm vist seg å være et nyttig verktøy. Polysulfonfilm har også blitt brukt til å undersøke effektiviteten til ulike metoder for å begrense eksponeringen for ultrafiolett stråling. Eksempler på dette er solfaktor, hatter, klær eller det å sitte i skyggen (89).

Grunnet få avslag på deltagelse i studien ble det for få dosimetre. Det ble derfor prioritert å få en full serie for dosimetrene på håndleddet (n_d=20). Serien for dosimetrene på badetøyet ble derfor noe forkortet (n_d=13), n_d viser til antall dager.

Målinger med personlige dosimetre vil alltid ha mange usikkerhetsmomenter grunnet mengden variabler som påvirker hudens eksponering til ultrafiolett stråling. Eksempler på slike faktorer er; bruk av solkrem på huden som kan smitte over på dosimetrene, bevegelse, solingsposisjon, skygge og refleksjon. Per dags dato er det ingen måleinnretninger som kan ta alle disse elementene med i beregningene (90).

3.3.3 Avlesning av de personlige dosimetrene

Dataene fra de personlige dosimetrene ble avlest av Dr. Richard Kift ved universitetet i Manchester, England, før og etter studien. For å illustrere fremgangsmåten, er det her brukt brikke G1 som eksempel. Prosessen er vist i figur 3-6. Brikkene hadde alle numrene fra G1 til G800. De var nummererte for å kunne koble rett brikk med rett dose, person og dag i etterkant av eksponeringen.



Figur 3-6 Avlesningsprosedyre for de personlige dosimetrene

Før avreise til Gran Canaria ble intensiteten før eksponering, I_0, målt. Deretter ble brikkene brukt av pasientene på Gran Canaria. Etter endt opphold ble det igjen sendt lys gjennom polysulfonfilmen for å måle transmisjon. Sammenhengen mellom I_0 og I viste hvor mye UV-stråling brikken hadde absorbert i løpet av oppholdet på Gran Canaria.

Forholdet mellom begynnelsesintensiteten, I_0, og intensiteten etter eksponering, $I(x)$, beskrives med Beer- Lamberts lov:

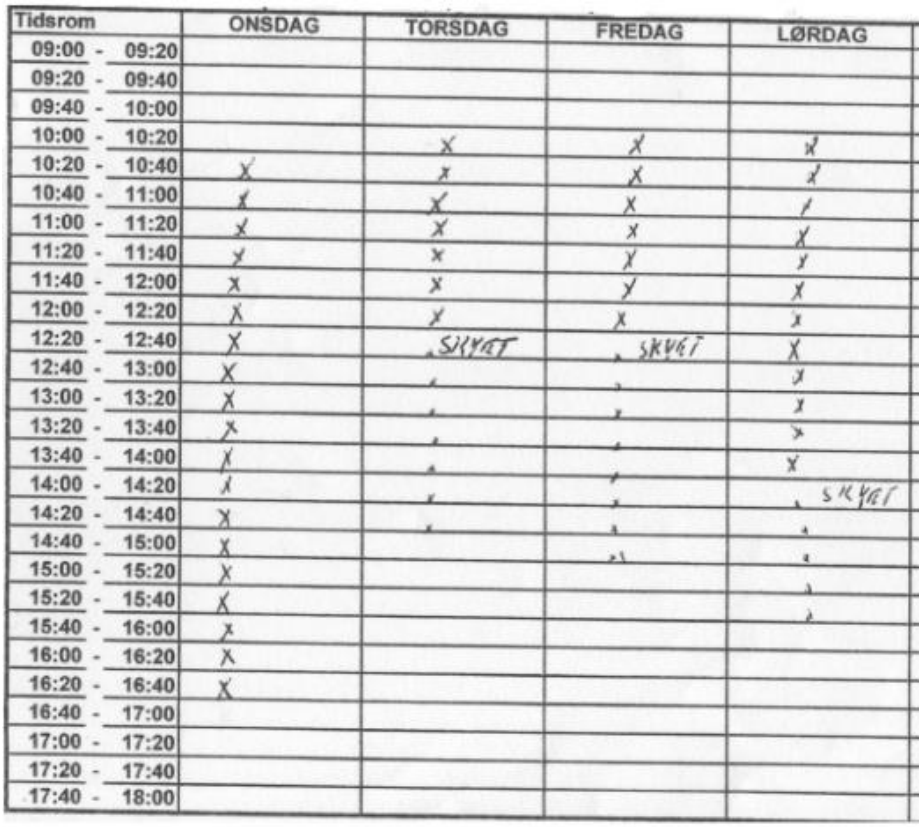
$$\frac{I(x)}{I_0} = e^{-\alpha_a x} \qquad 3\text{-}1$$

der I_0 er intensiteten før eksponering på Gran Canaria, α_a er polysulfonfilmens attenuasjonskoeffisient og x er filmens tykkelse.

Før eksponering ble intensiteten, I_0, målt ved å sende lys gjennom filmen og måle mengden som ble transmittert. Dette ble gjentatt etter eksponering, for å finne intensiteten, I. Deretter ble målingen av I satt i sammenheng med I_0-verdien for å kunne måle endringen, og dermed hvor mye ultrafiolett stråling polysulfonfilmen hadde absorbert. Med økt UV-eksponering vil α_a øke. Jo, mer UV-eksponering, jo lavere blir avlest intensitet etter eksponering. I løpet av avlesningen ble det observert flere mulige feilkilder i forhold til de avleste resultatene. Dette vil bli nærmere beskrevet i delkapittel 5.1.3.

3.3.4 Loggskriving i dagbok

Pasientene ble bedt om å notere ned hvor lenge de solte seg per dag. Til dette fikk de utdelt skjemaer der perioden mellom 09.00 og 18.00 var inndelt i 20-minutters intervaller. Et utsnitt av en pasientdagbok er vist i figur 3-7.



Tidsrom	ONSDAG	TORSDAG	FREDAG	LØRDAG
09:00 - 09:20				
09:20 - 09:40				
09:40 - 10:00				
10:00 - 10:20		X	X	X
10:20 - 10:40	X	X	X	X
10:40 - 11:00	X	X	X	X
11:00 - 11:20	X	X	X	X
11:20 - 11:40	X	X	X	X
11:40 - 12:00	X	X	X	X
12:00 - 12:20	X	X	X	X
12:20 - 12:40	X	SKYET	SKYET	X
12:40 - 13:00	X			X
13:00 - 13:20	X			X
13:20 - 13:40	X			X
13:40 - 14:00	X			X
14:00 - 14:20	X			SKYET
14:20 - 14:40	X			
14:40 - 15:00	X			
15:00 - 15:20	X			
15:20 - 15:40	X			
15:40 - 16:00	X			
16:00 - 16:20	X			
16:20 - 16:40	X			
16:40 - 17:00				
17:00 - 17:20				
17:20 - 17:40				
17:40 - 18:00				

Figur 3-7 Utsnitt fra en pasientdagbok

Eksempel på dagboksnotater fra pasient 8. Utsnittet er hentet fra uke 2, 17/11-20/11. Her har det blitt notert et kryss for hver 20 minutter som ble tilbragt med soling i tillegg til eventuelle andre faktorer. Denne personen har også notert ned når det var skyet vær.

For hvert av intervallene man hadde vært i solen og blitt eksponert for ultrafiolett stråling skulle man sette en **x** i den aktuelle ruten. I tillegg ble man oppfordret til å skrive ned om man hadde brukt solfaktor og eventuelt hvilken faktor, for eksempel: **25 A** (ansiktet), **H** (hele kroppen), **S** (skuldre og utsatte deler av kroppen). Fordi psoriasishud er mer tolerant ovenfor sollys enn frisk hud, er det regelen å bruke solfaktor på områdene uten psoriasis, for å forhindre solbrenthet og ubehag. Områdene med psoriasis vil man unngå at smøres med solkrem. Om det skjedde noe annet som kunne påvirke mengden UV–stråling man ble eksponert for den dagen hadde også noen notert dette i rett tidsintervall. Dette kunne være værpåvirkning som regn og skydekke eller mer personlige årsaker som sykdom.

Som beskrevet var det 24 pasienter som deltok i studien. Alle resultatene der informasjon fra dagbøkene spiller inn er i midlertidig basert på 21 av pasientene. Dette grunnet at det ble problemer med tre av dagbøkene i forhold til solingstid og hvilken dato de hadde notert på. Pasient 1, 5 og 11 hadde notert at de hadde tilbragt tid i solen på dag 0 (10.november), mens de ankom så sent denne dagen at dette ikke var mulig. Det er da overveiende sannsynlig at disse tre pasientene har registrert feil i skjemaene sine. Dagbøkene og målingene disse notatene hadde innflytelse på har måttet utelates fra resultatene.

3.3.5 Dosebegrep videre i oppgaven

For å unngå forvirring vedrørende dosebegrepene vil begrepene i tabell 4 være de som brukes videre i oppgaven.

Tabell 4 De ulike dosebegrepene

Navn	Beskrivelse
Maksimal tilgjengelig daglig dose	UVB-Biometer, integrert 24 timers måling
Individuell tilgjengelig daglig dose	UVB-Biometer i samsvar med eksponeringsperiode (fra dagbøkene)
Målt individuell daglig dose (håndledd, hofte/badetøy)	Dosimeterbrikke

Dosebegrepene som vil bli brukt i resten av oppgaven.

3.3.6 Individuell tilgjengelig daglig dose

Et av de overordnede målene med den foreliggende studien var å se sammenhengen mellom de personlige dosimetrene og den tilgjengelige ultrafiolette strålingen. For å få de to målingsmetodene for ultrafiolett stråling på en form så de kunne sammenlignes måtte intensitetsmålingene fra UVB-Biometeret settes i sammenheng med dagboksnotatene. Dette for at man bare skulle få med den tilgjengelige UV-strålingen på den tiden pasienten faktisk ble eksponert for sol. Det har blitt utført studier tidligere for å se på denne sammenhengen. Disse studiene har vist en klar korrelasjon mellom dagbokoppføringene av tid tilbrakt utendørs og den objektive målingen av ultrafiolett stråling (91). I den foreliggende studien på Gran Canaria var denne sammenhengen viktig for: 1) å se om dagbøker kan brukes i senere studier da det er billigere og enklere å gjennomføre, og 2) få best mulig data for å se

på endringer i løpet av behandlingen på hud med og uten psoriasis (4). Et mål er også å kunne utarbeide en best mulig behandlingsprotokoll for psoriasispasientene.

3.4 Analyser etter endt studie på Gran Canaria

Etter endt studie på Gran Canaria har det blitt foretatt analyser av dosimeterbrikkene og statistiske analyser av datamaterialet.

3.4.1 Organisering av dataene

En viktig oppgave etter endt studie var å kombinere data fra ulike kilder med rette personer. Alle målemetodene ble studert uavhengig og deretter ble individuell tilgjengelig dose og målt individuell dose koblet til rett person og sammenlignet.

Et mål var også å undersøke om forholdet mellom de ulike dosemålingsmetodene kunne være tilnærmet en konstant. Doser fra UVB-Biometeret og dosimeteret på håndleddet og på badetøyet ble vurdert for dag 1 og for den kumulative dosen for hele oppholdet (n_d=20). En annen faktor som ble vurdert var en avstandsfaktor for å finne ut om UV-dosen der psoriasisflekken var ville ha et stort avvik i forhold til den målte dosen. De målte UV-dosene vil i den foreliggende studien være for henholdsvis håndleddet og for hoftepartiet.

3.4.2 Statistisk analyse av resultatene

Alle de statistiske analysene ble utført med SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 19.0 for Windows. P-verdier $\leq$0,05 ble regnet som statistisk signifikante. Målet var å finne ut om noen av variablene var signifikante for forbedring eller andre aspekter for pasienter med psoriasis. Variablene det i hovedsak ble fokusert på å analysere resultatene mot var hudtype, kjønn, røykevaner og om de hadde fått lys- eller solbehandling de to siste ukene før oppholdet på Gran Canaria.

Først ble datamaterialet studert for å få oversikt over de ulike variablene, deretter ble det sett på med hvilken frekvens de ulike hendelsene inntraff. Etter å ha fått tilstrekkelig oversikt over tallmaterialet, ble det sett på PASI-forbedring, totaldose og dose for dag 1 med de tre ulike typene måleutstyr. Den totale tiden tilbragt i solen ble også studert. Alle undersøkelsene var opp mot variablene: hudtype, kjønn, røykevaner og eventuell soling før opphold. Dette for å kunne oppdage mulige tendenser.

Videre ble det utført t-tester for å finne hvilke parametere som kunne ha en signifikant betydning for det kliniske utfallet av behandlingen. En t-test vil gi en p-verdi, denne verdien er sannsynligheten for at forskjellen mellom de to dataseriene skyldes tilfeldigheter gitt at nullhypotesen er sann (nullhypotesen er da at forskjellene skyldes tilfeldigheter). I den foreliggende studien ble det brukt et 95% konfidensintervall, og det ble derfor sett på om hvorvidt resultatene hadde et signifikansnivå på over eller under 5% (p=0,05). Om det viste seg at p$\leq$0,05 måtte nullhypotesen forkastes, og da var det sannsynlig å anta at forskjellen mellom dataseriene ikke var tilfeldig. Jo mindre p-verdien er, jo sikrere kan man være at forskjellene ikke skyldes tilfeldigheter.

For å kunne benytte t-tester til statistiske analyser er det to kriterier som må oppfylles. Fordelingen innen de ulike gruppene skal være normalfordelt og variasjonen innad i hver gruppe må være tilnærmet lik. I SPSS vil Levens test bli foretatt først for å sjekke om variansen (spredningen) til de to aktuelle gruppene er forholdsvis lik eller ikke. Dette for å avgjøre om t-testen skal anta lik eller ulik varians.

I den foreliggende studien ble t-testene som er vist i tabell 5 foretatt for å undersøke om noen av testparameterne var signifikante for resultatene. Alle testparameterne ble testet for eventuell signifikans i forhold til hver av de tre resultatene som tabellen inneholder. Det ble dermed utført 18 tester av eventuell signifikans. Av t-testene som ble utført var det bare en som viste seg å gi $p<0,05$, altså en signifikant verdi. Dette var resultatet for PASI-forbedring sett i forhold til om man røykte fast eller bare litt (boks-plottet er vist i vedlegg G). Med t-testen fikk man at det var signifikant større forbedring om man røyke litt i forhold til å røyke fast. Gruppene det ble sett på var for små (røyker litt var tre personer) til at det kunne ilegges noen statistisk eller klinisk relevans. Hadde populasjonen som ble undersøkt vært større kunne man i større grad sett forbi at undergruppene ikke var jevnstore.

For målt individuell total UV-dose for serien på håndleddet og den totale tiden med soleksponering var det gjennomsnittet for hver pasient i løpet av hele oppholdet som ble studert. For total oversikt over utførte t-tester henvises det til vedlegg G.

Tabell 5 Oppsett for t-testene

Resultat	Testparameter
1) PASI-forbedring	Røykevaner (røyker fast, røyker ikke)*
2) UV-dose total håndledd	Røykevaner (røyker litt, røyker ikke)
3) Tid totalt	Røykevaner (røyker fast, røyker litt)
	Kjønn (mann, dame)
	Hudtype(type 2, type 3)**
	Soling i forkant(bekreftende, avkreftende)

Hver av testparameterne ble sett på i forhold til de tre resultatene for å se om noen av parametrene hadde signifikans for utfallet av studien for psoriasispasientene.
***I denne oppgaven har røykevaner blitt delt i tre: røyker fast, røyker ikke og røyker noe. I den første t-testen består røyker av alle som faktisk røyker, uavhengig mengde, med andre ord alle fra kategoriene røyker fast samt røyker noe.**
****I kategorien der ulike hudtyper ble testet var det bare hudtype 2 og 3 som hadde fler enn en pasient. Grunnet bare en måling for hudtype 1 og 5 har forbedringen ingen verdi for varians.**

4 Resultat

I resultatene er det uavhengig av målemetode og variabler blitt lagt vekt på ultrafiolett dose etter dag 1 og den akkumulerte dosen etter endt studie (n_d=20). Dag 1 benyttes fordi det er eneste dagen man kan få innsikt i hvordan ueksponert hud reagerer på eksponering for solen. Senere blir det vanskelig å forutsi hvordan huden vil oppføre seg. Den totale UV-dosen blir brukt for å se resultatet av hele oppholdet både i forhold til tid tilbragt i solen, dose målt med de ulike målemetodene og i hvilken grad pasientene har oppnådd forbedring av sine psoriasisflekker.

4.1 Været i løpet av studien

Som beskrevet i delkapittel 3.3.4 hadde noen pasientene notert ned værforhold i dagbøkene sine. I hovedsak har de skrevet det ned de dagene det var negative forhold vedrørende været, og vi kan anta finvær når det ikke er angitt noe annet.

Tabell 6 Været i løpet av oppholdet i følge dagbøkene

Dato	Dag	Værfenomen	Maksimal tilgjengelig daglig dose (SED)	Dato	Dag	Værfenomen	Maksimal tilgjengelig daglig dose (SED)
11.11	1	Lettskyet (kveld)	18,2	**21.11**	11	Overskyet	12,3
12.11	2		22,1	**22.11**	12	Lettskyet	17,6
13.11	3		23,7	**23.11**	13		21,1
14.11	4		7,6	**24.11**	14		21,2
15.11	5		18,1	**25.11**	15	Overskyet	15,3
16.11	6		21,7	**26.11**	16	Lettskyet	18,5
17.11	7	Lettskyet (morgen)	21,7	**27.11**	17	Noe skyet	19,0
18.11	8	Overskyet	13,3	**28.11**	18	Overskyet	13,1
19.11	9	Overskyet	11,3	**29.11**	19	Regn	3,0
20.11	10	Overskyet (ettermiddag)	16,3	**30.11**	20	Regn(kveld)	19,5

Værfenomenene er her utelukkende basert på pasientenes dagboksnotater. Der det er tomme ruter var det ikke skrevet noen notis hos noen av pasientene. I hovedsak hadde de notert mest de dagene det var dårlige værforhold for soling.

Når man ser på resultatene i tabell 6 kan man se at dagen med regn (29.11) hadde særlig lav tilgjengelig UV-dose, bare 3,0 SED. De dagene med overskyet har også tydelig lavere tilgjengelig dose. Ser man der i mot på de dagene med lettskyet eller der skydekket eller regnet er spesifisert til et lite tidsrom i løpet av dagen gir det lite utslag på dosen som er tilgjengelig. Dette ser man da særlig gjelder for 30.11 da flere av pasientene har notert i dagbøkene sine at det regnet, men at det var mot kvelden. Ut fra maksimal tilgjengelig UV-

dose så var den for 14.11 påfallende lav. I løpet av hele dagen var den tilgjengelige dosen 7,6 SED, men ingen har notert noe om noen værforhold denne dagen.

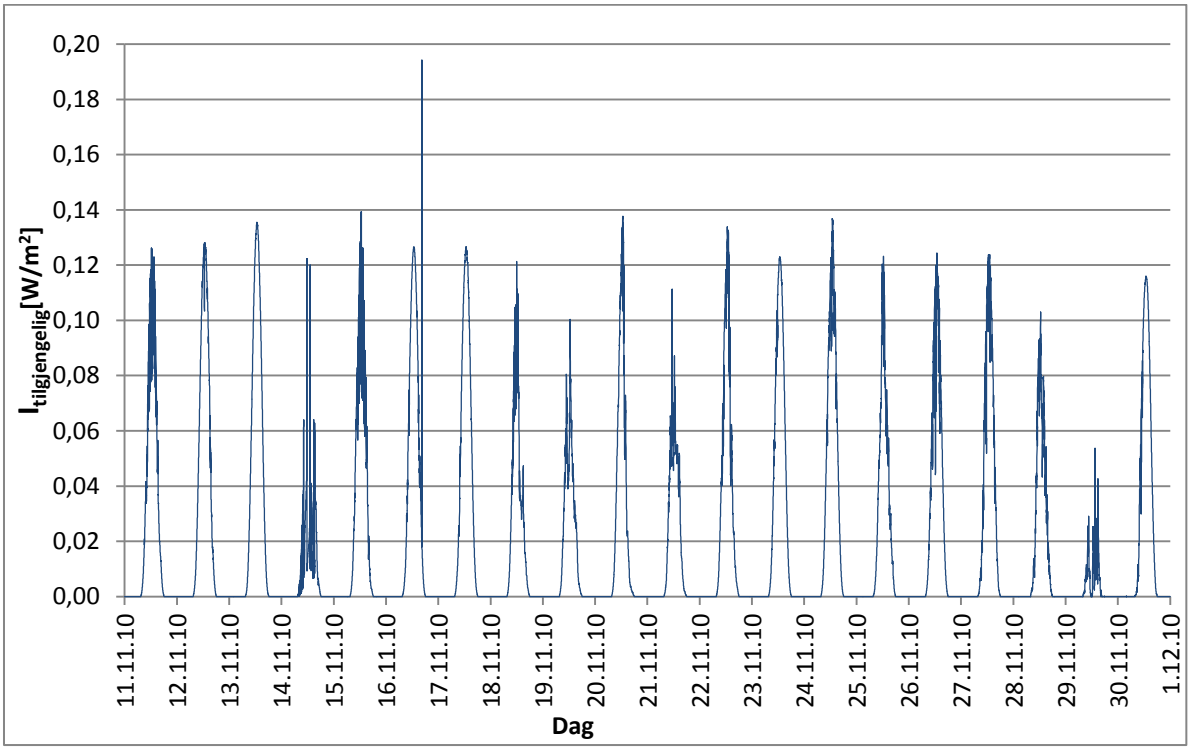
Ser man mer spesifikt på hvilke dager pasientene har oppnådd doser som er unormalt lave så vil nesten samtlige av disse være fra 29.11 (dag med mye regn og lite tilgjengelig UV-stråling). Noen vil ha markant lavere dag 1, til tross for høy verdi av tilgjengelig UV-dose (18,2 SED). Dette grunnet akklimatisering med begrenset solingstid den første perioden de tilbragte på Gran Canaria. Tabell 6 sett sammen med figur 4-3 viser god korrelasjon. Dager med dårlig vær og lite ultrafiolett stråling, som dag 4, 8, 9, 11 og 19 i tabellen er bunnpunkter i grafen over individuell tilgjengelig daglig dose.

4.2 Resultater fra de ulike målemetodene

De statistiske resultatene i forbindelse med målemetodene, er der det ikke står annet presentert som gjennomsnitt av UV-dosene ± standardavvik.

4.2.1 UVB-Biometer

For beskrivelse av instrumentet, se delkapittel 3.3.1. I figur 4-1 er målingene av UV-intensitet plottet minutt for minutt gjennom hele oppholdet. Man kan se hvilke dager som potensielt hadde gode forutsetninger for at pasientene kunne få høye UV-doser. I løpet av perioden studien varte er gjennomsnittet av maksimal tilgjengelig daglig dose 16,7±5,3 SED (målinger fra 5,3-23,7 SED).



Figur 4-1 Maksimal tilgjengelig daglig intensitet

Maksimal tilgjengelig ultrafiolett stråling som funksjon av tid fordelt på dagene. Hver dato på *x*-aksen står på det punktet der det skifter til en ny dag, altså klokken 00:00.

4.2.2 Dagboknoteringene

For alle resultater der dagboksnotatene er aktuelle er dagbøkene fra pasient 1, 5 og 11 ekskludert, (n_p=21, her er n_p antall pasienter). Dagboknotatene skal vise hvor mange minutter hver av pasientene var ute i solen per dag og i løpet av hele oppholdet. Pasientenes tid i solen dag 1 og totalt vises i tabell 7. Observasjoner basert på denne tabellen er at variasjonen i pasientenes eksponeringstid er stor. For dag 1 var gjennomsnittlig eksponeringstid på 2,7±1,2t (median på 3,0t). Tilsvarende for hele studien var 85,2±13,7t (median på 87,7t). For hudtype 2 (n_p=7) var gjennomsnittlig eksponeringstid på 79,2±19,5t (median på 81,7t), mens hudtype 3 (n_p=12) hadde en gjennomsnittlig eksponeringstid på 88,0±9,1t (median på 88,8t) i løpet av oppholdet. Tilsvarende for dag 1 hadde hudtype 2 en gjennomsnittlig eksponeringstid på 2,5±1,0t (median 2,0t), mens hudtype 3 hadde en gjennomsnittlig eksponeringstid på 2,7±1,3t (median 3,0t).

Tabell 7 Pasientenes eksponeringstid for solen

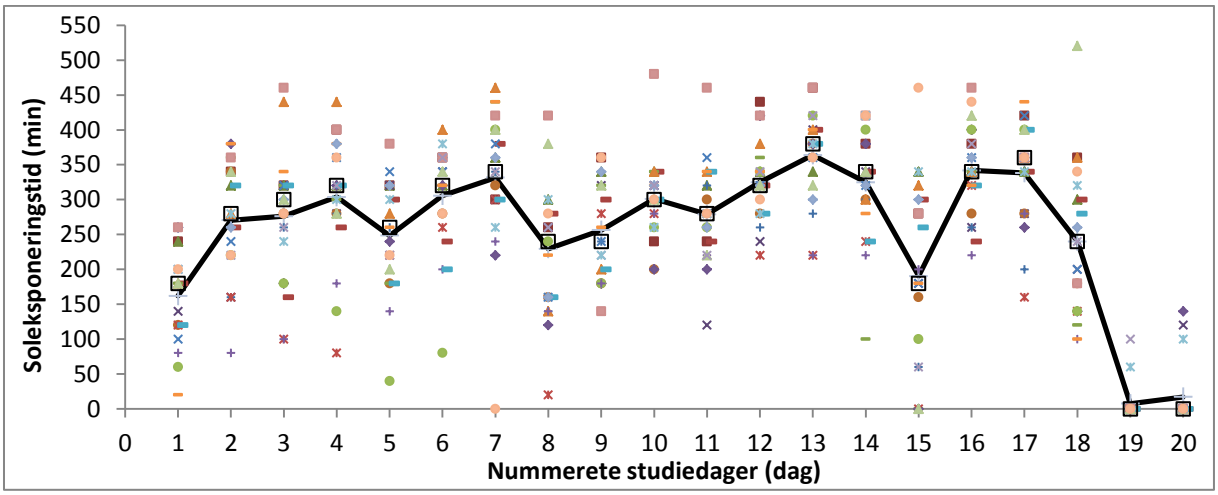
Person	Tid i solen dag 1(min)	Tid i solen totalt(min)	Person	Tid i solen dag 1(min)	Tid i solen totalt(min)
1	-	-	**13**	100	5320
2	240	6100	**14**	120	3400
3	240	5840	**15**	60	4260
4	140	4900	**16**	80	3380
5	-	-	**17**	120	4920
6	120	4500	**18**	20	5340
7	60	4300	**19**	260	5540
8	180	5180	**20**	260	6720
9	180	5060	**21**	180	5580
10	260	4740	**22**	200	5260
11	-	-	**23**	200	5600
12	180	5960	**24**	200	5460

	Dag 1	Totalt
Gjennomsnitt	161,9min (2,7t)	5112,4min (85,2t)
Standardavvik	72,1min (1,2t)	824,9min (13,7t)
Median	180,0min (3,0t)	5260,0min (87,7t)

Eksponeringstid for solen for pasientene. Tidsintervallene som er tatt med er dag 1 og tid totalt for hele oppholdet. Pasient 1,5 og 11 er heller ikke medregnet i de statistiske beregningene grunnet feilregistrering i dagbøkene (n_p=21).

I figur 4-2 er studiedagene nummerert og plottet mot hver pasients tid i solen. Gjennomsnittet per dag markeres med den svarte linjen, mens de åpne, svarte firkantene sier hvor medianverdien for hver dag ligger. Tiden pasientene ble eksponert for ultrafiolett stråling er forholdsvis lik gjennom studien, med en noe økende tendens. Unntakene er dag 1 grunnet akklimatisering og de to siste dagene da samtlige har notert regn i dagbøkene sine.

For dag 15 (25.november) er det et tydelig fall. På denne dagen er det flere som har skrevet i dagbøkene sine at de dro til Las Palmas. Følgelig ble det færre muligheter til soleksponering.

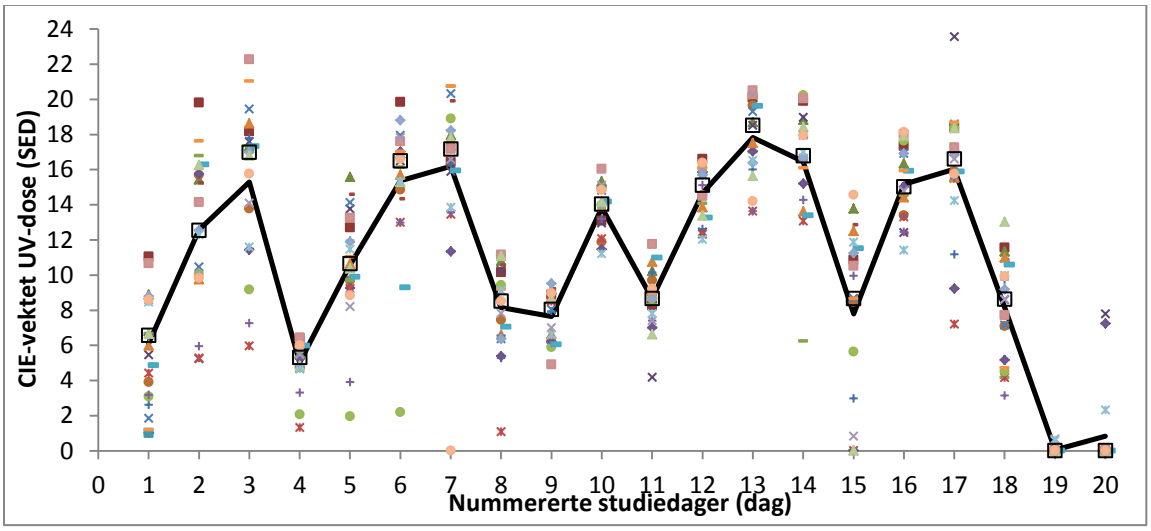


Figur 4-2 Pasientenes soleksponeringstid for hver dag i løpet av studien

Eksponeringstid for sol registrert for hver pasient hver dag i løpet av studien. Den heltrukne svarte linjen er det daglige gjennomsnittet, og åpne firkanter viser medianen. Pasient 1,5 og 11 er ekskludert (n_p=21).

4.2.3 Individuell tilgjengelig daglig dose

For at UVB-Biometeret og dagbøkene skulle kunne brukes til å finne UV-doser for den tiden pasientene faktisk var eksponert for sol måtte resultatene samkjøres.



Figur 4-3 Individuell tilgjengelig daglig dose

CIE-vektet ultrafiolett stråling for hver pasient hver dag av studieperioden når man tar den maksimalt tilgjengelige UV-strålingen og setter i sammenheng med tiden pasientene har notert i dagbøkene at de har tilbragt i solen. Den heltrukne svarte linjen er det daglige gjennomsnittet, og åpne firkanter viser medianen. Pasient 1,5 og 11 er ekskludert (n_p=21).

Figur 4-3 viser hvor mye av den maksimalt tilgjengelige UV-strålingen hver pasient maksimalt kan ha absorbert i den tiden de ble eksponert for sol (deres individuelle tilgjengelige daglige dose). Forskjellen mellom minimum og maksimum pasientdose per dag var stor, og da særlig

den første uken. UV-dosene for dag 1 varierer fra 1,2 SED til 11,0 SED, med et gjennomsnitt på 6,1±2,8 SED (mediandose 6,6 SED). Den totalt akkumulerte UV-dosen varierer fra 146,8 SED til 259,5 SED med et gjennomsnitt på 216,5±27,8 SED (mediandose 218,1 SED). For hudtype 2 var gjennomsnittlig kumulativ individuell dose på 205,3±36,3 SED (mediandose på 214,0 SED), mens hudtype 3 hadde en gjennomsnittlig kumulativ individuell dose på 224,7±21,7 SED (mediandose på 228,2 SED). Tilsvarende for dag 1 hadde hudtype 2 en gjennomsnittlig dose på 5,9±2,7 SED (mediandose 4,9 SED), mens hudtype 3 hadde en gjennomsnittlig dose på 6,2±3,2 SED (mediandose 6,7 SED).

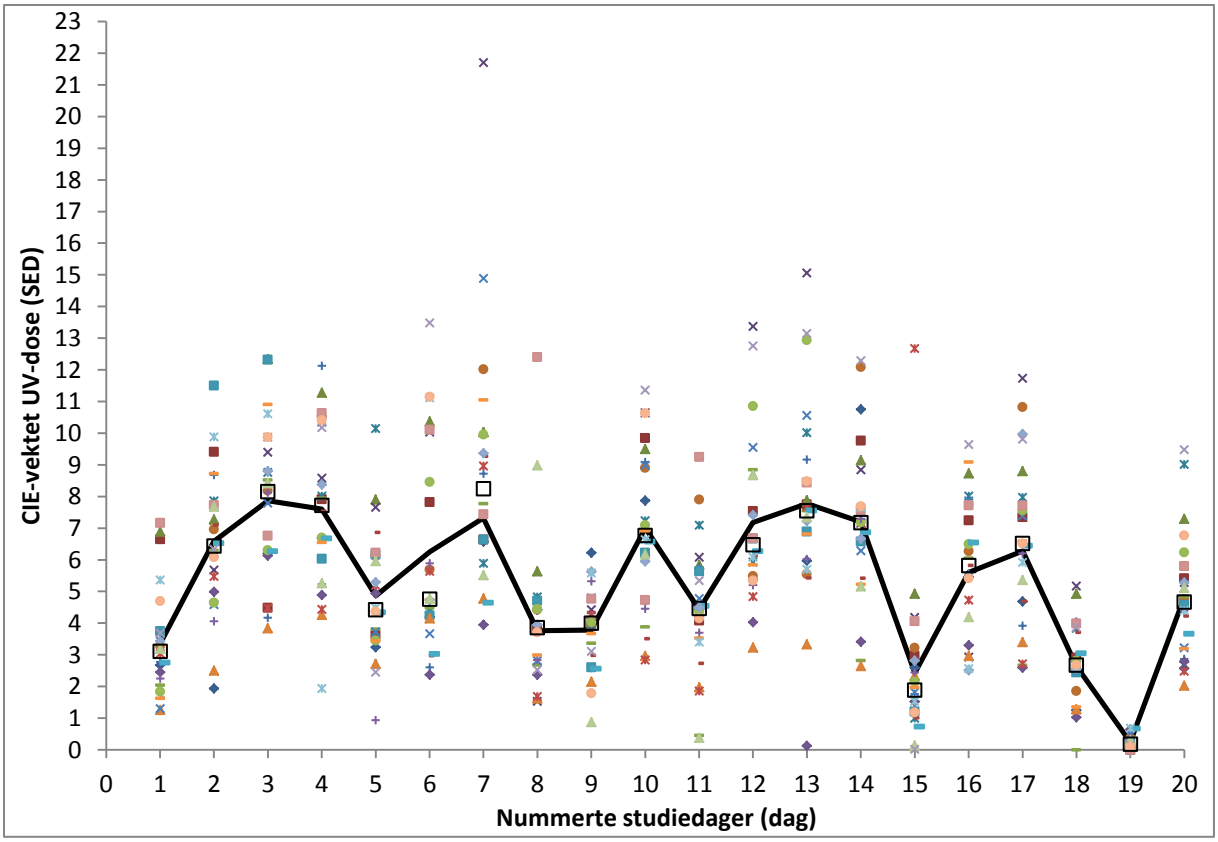
4.2.4 De personlige dosimetrene

Tabell 8 viser individuelle daglige doser målt for de to posisjonene, håndledd og badetøy/hoftepart, henholdsvis for dag 1 og totalt. Tabellen viser også verdier for gjennomsnitt, standardavvik og median. Grunnet at serien for dosimetre på badetøyet er ufullstendig (n_d=13) i forhold til den på håndleddet har UV-dose etter 13 dager også blitt beregnet for dosimeteret på håndleddet. Dette for å gjøre resultatene mer sammenlignbare. Resultatene for hudtype 2 og hudtype 3 har også blitt studert separert. For ytterligere datamateriale for de personlige dosimetrene, se vedlegg C.

Tabell 8 Målt individuell daglig dose for hver av pasientene

	Dosimeter på håndleddet (n_d=20)			Dosimeter på badetøyet (n_d=13)	
	UV-dose (SED) dag 1	UV-dose (SED) tom dag 13 (n_d=13)	UV-dose totalt (SED) (n_d=20)	UV-dose (SED) dag 1	UV-dose totalt (SED) (n_d=13)
Totalt					
Gjennomsnitt	3,4	78,0	107,2	1,9	63,6
Standardavvik	1,7	18,7	25,6	1,3	21,6
Median	3,1	80,6	105,2	2,1	63,6
Hudtype 2					
Gjennomsnitt	3,8	81,5	114,9	2,5	69,5
Standardavvik	1,7	25,0	29,1	1,3	29,7
Median	3,2	80,7	111,0	2,2	54,8
Hudtype 3					
Gjennomsnitt	3,4	81,2	110,9	1,9	64,2
Standardavvik	2,0	11,8	19,8	1,3	16,9
Median	3,0	80,7	108,5	2,3	66,3

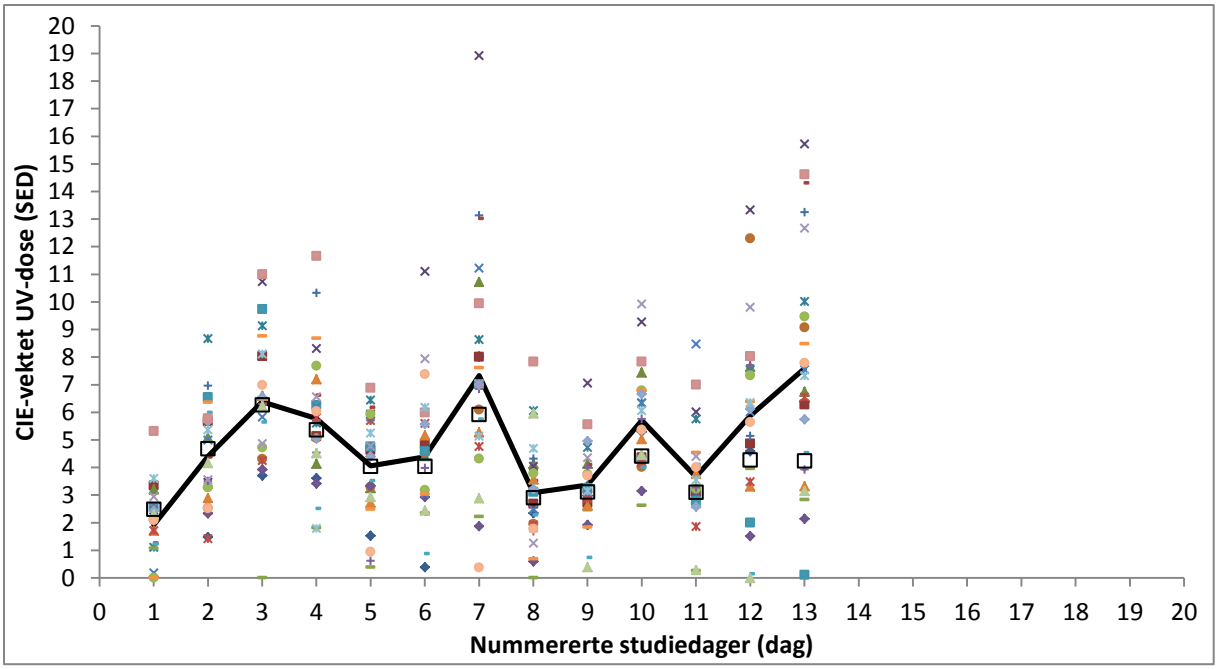
Resultatene for de personlige dosimetrene festet til håndleddet og badetøyet. For begge måleseriene er det sett på resultatene dag 1 og den totale UV-dosen. Gjennomsnitt og standardavvik er også notert i tillegg til median. I tillegg til å se på alle pasientene under ett, er også de med hudtype 2 og de med hudtype 3 studert separert.



Figur 4-4 Målt individuell daglig dose med dosimetrene på håndleddet

CIE-vektet ultrafiolett stråling for hver pasient hver dag av studieperioden i følge de personlige dosimetrene festet til håndleddet. Denne serien har målinger for alle dagene studien varte (n_d=20). Den heltrukne svarte linjen er det daglige gjennomsnittet, og åpne firkanter viser medianen.

Figur 4-4 viser den CIE-vektede individuelle daglige UV-dosen for hver pasient gjennom studieperioden i følge dosimeteret festet til håndleddet (n_d=20). Figur 4-5 viser tilsvarende den CIE-vektede individuelle daglige UV-dosen for hver pasient i følge det personlige dosimeteret festet til badetøyet (n_d=13). De målte individuelle UV-dosene for dag 1 for håndleddet varierer mellom 1,3 SED og 7,2 SED, med et gjennomsnitt på 3,4±1,7 SED. For målt individuell dose på badetøyet for dag 1 er variasjonen fra 0,0 SED til 5,3 SED med et gjennomsnitt på 1,9±1,3 SED. For den totale UV-dosen var variasjonene fra 53,7 SED til 160,9 med et gjennomsnitt på 107,2±25,6 SED for den individuelle dosen målt på håndleddet (n_d=20). For den individuelle totale dosen målt på badetøyet (n_d=13) strekker de målte UV-dosene seg fra 23,3 SED til 116,1 SED med et gjennomsnitt på 63,5±21,6 SED. For eventuelle sammenligninger så viser den individuelle UV-dosen for dosimeteret målt på håndleddet for de 13 første dagene et gjennomsnitt på 78,0±18.7 SED. Samtlige av målingene for individuell daglig dose vises i vedlegg C. Det gjelder også verdier for gjennomsnitt, standardavvik og median.

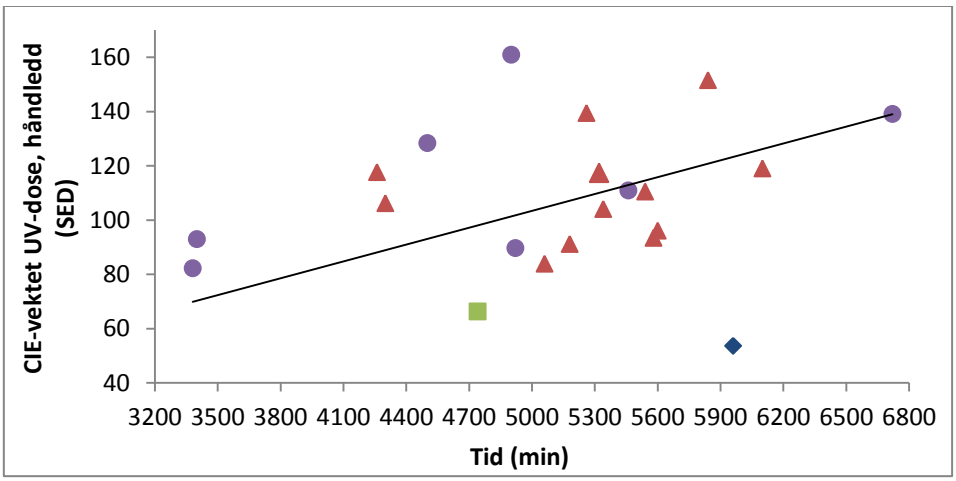


Figur 4-5 Målt individuell daglig dose med dosimetrene på badetøyet

CIE-vektet ultrafiolett stråling for hver pasient hver dag av studieperioden i følge de personlige dosimetrene festet til badetøyet. Denne serien har bare målinger for de 13 første dagene. Den heltrukne svarte linjen er det daglige gjennomsnittet, og åpne firkanter viser medianen.

4.3 UV-dose i forhold til eksponeringstid

UV-dosen pasientene har fått kan sees på i sammenheng med tiden de har oppgitt at de har tilbragt i solen som vist i figur 4-6.



Figur 4-6 UV-dose i forhold til eksponeringstid

Hver pasients CIE-vektede UV-dose målt på håndleddet i forhold til tiden de har blitt eksponert for sol. Hvilke hudtyper pasientene hadde, er også markert: grønn firkant representerer hudtype 1, lilla sirkel hudtype 2, rød trekant hudtype 3 og blå diamant hudtype 5.

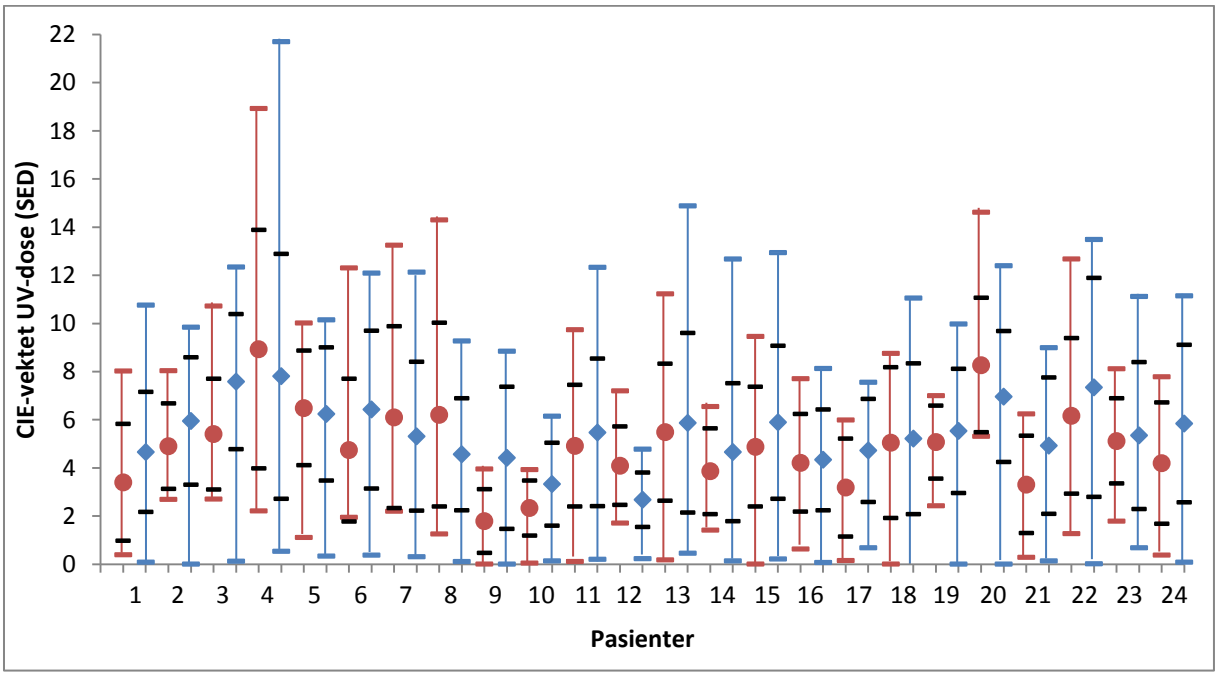
Hvis verdiene figuren er basert på hadde vært perfekt korrelert, ville de ligget på den inntegnede trendlinjen, som har skjæringspunkt i (0,0). Man ser lett at dette ikke er tilfelle for måleserien der verdiene ligger spredt i forhold til regresjonslinjen. Det er tydelig at det er

andre faktorer som spiller inn på oppnådd UV-dose enn bare tid tilbragt i solen. De forskjellige hudtypene viser heller ingen generelle trender for forholdet mellom UV-dose og eksponeringstid.

4.4 Forskjeller og likheter for dosemålingene

4.4.1 Forskjell i målt individuell gjennomsnittsdose for dosimetrene

Figur 4-7 viser intervall av måleverdier for målt individuell daglig dose for dosimetrene festet til henholdsvis pasientenes håndledd og badetøy med pasientens gjennomsnittverdi markert. Det er også markert et standardavvik på hver side av gjennomsnittet. Tydelige forskjeller kan ses både når det gjelder gjennomsnitt og spennvidde. En kategorisering av disse forskjellene vil bli nærmere diskuter i delkapittel 4.4.2.



Figur 4-7 Målt individuell daglig total UV-dose for hver pasient

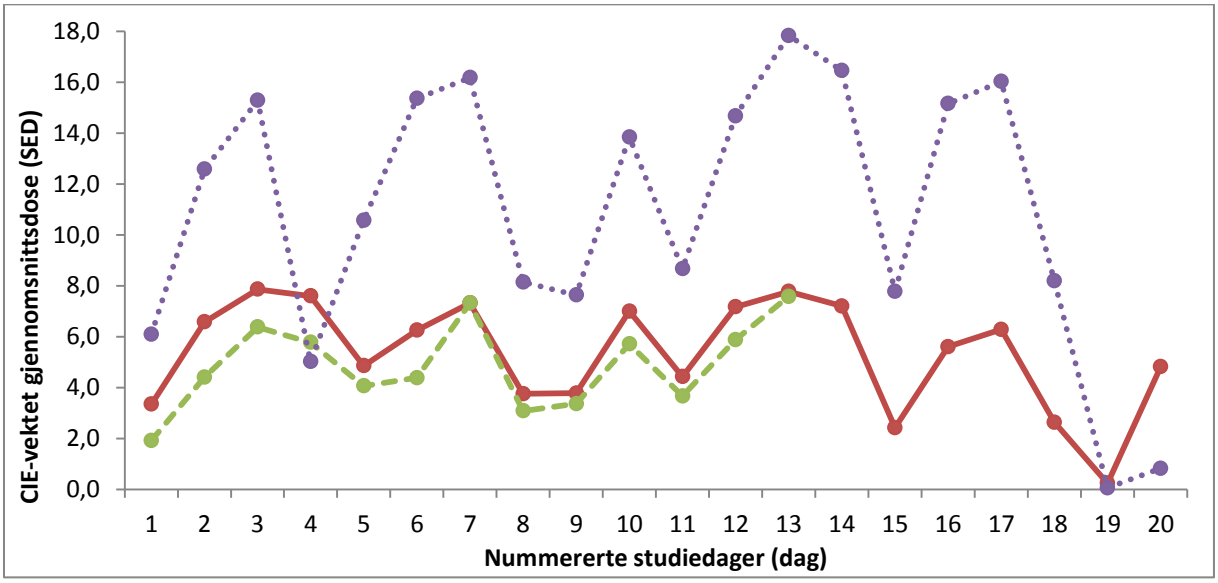
De blå figurene viser spennet avlesningsverdiene til pasientens dosimetre festet til håndleddet. De røde viser tilsvarende for dosimetrene festet til badetøyet. For håndleddet markerer diamanten gjennomsnittet mens for badetøyet markerer sirkelen gjennomsnittet. For begge er det markert et standardavvik på hver side av gjennomsnittet. Resultatene er basert på 20 dager for målt individuell UV-dose for håndleddet og 13 dager for målt individuell UV-dose for hoften.

4.4.2 Samsvar mellom de to målemetodene

I figur 4-8 er gjennomsnittene til de tre ulike målemetodene plottet. De to grafer for målt individuell daglig dose har i hovedsak sammenfallende fasong, da særlig fra dag 7 til dag 13, med litt større avvik de første dagene. Grafen for individuell tilgjengelig daglig dose viser generelt mye høyere UV-doser, men denne har også i hovedsak en tilsvarende form som de to dosimetrenes grafer. Forskjellen er også her størst den første uken. Grafen til individuell tilgjengelig daglig dose er relativt sammenfallende med begge dosimetergrafene fra dag 7 til

dag 13 og deretter følger kurven serien for håndleddet frem til dag 19 (etter dag 13 er serien for badetøyet slutt).

Som man kan se i figuren er det tydelig at det er en faktorforskjell mellom individuell tilgjengelig daglig dose og de målte individuelle daglige dosene (avvikene mellom de personlige dosimetrene ble omtalt i delkapittel 4.4.1). UVB-Biometerets graf har de samme tendensene, men med langt høyere verdier. Faktoren som skaper dette avviket ble introdusert i delkapittel 3.4.1 ville optimalt vært konstant. Grafene i figuren viser tydelig at ingen av forholdene mellom de ulike målingene til enhver tid er konstante, men at visse tendenser opprettholdes gjennom seriene. Som for eksempel at individuell tilgjengelig daglig dose gir et mye høyere gjennomsnitt, og at målt individuell daglig dose for håndleddet har et likt eller høyere gjennomsnitt enn den for badetøyet.

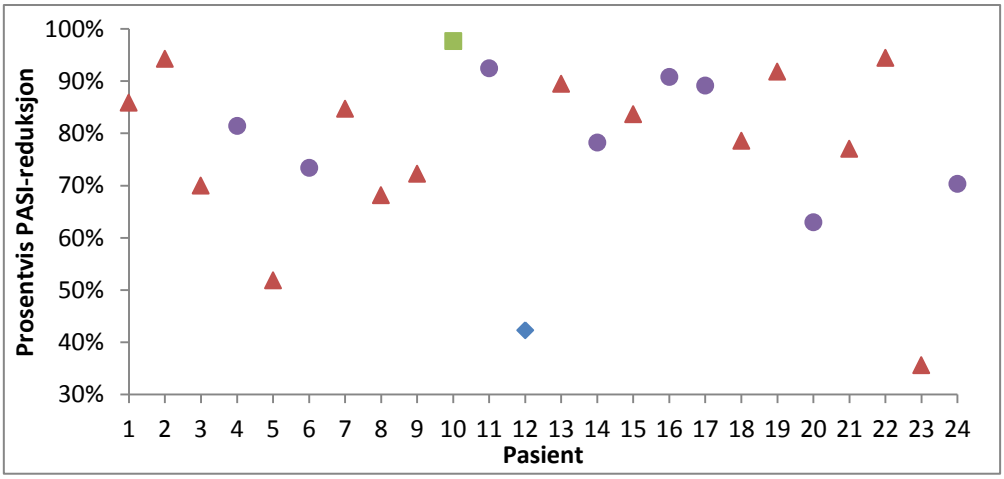


Figur 4-8 Gjennomsnitt for de ulike måleseriene

Lilla linje viser gjennomsnittlig CIE-vektet tilgjengelig individuell daglig UV-dose for alle pasientene. Den røde linjen er gjennomsnittet for dosimetrene festet til pasientenes håndledd per dag (n_d=20). Den grønne linjen er gjennomsnittet for dosimetrene festet til pasientetens badetøy per dag (n_d=13). De to dosimetrene har relativt sammenfallende fasong. Figuren er basert på data fra vedlegg D.

4.5 PASI forbedringsresultat

Som beskrevet i delkapittel 2.2.3 er PASI det mest brukte evalueringsverktøyet for psoriasis. I den foreliggende studien oppnådde alle pasientene reduksjon av PASI etter endt opphold. Riktignok var det varierende grad av forbedring, som vist i figur 4-9. PASI-reduksjonen hadde et gjennomsnitt på 77,4±16,3% (median på 80,0%, 95% konfidensintervall på 70,5-84,3%). Før behandlingen startet var den gjennomsnittlig PASI-verdi på 9,7±5,1 (med verdier fra 3,8-21,3). Etter endt behandling var den gjennomsnittlige PASI-verdien endret til 2,3±2,3 (med verdier fra 0,1- 9,2).



Figur 4-9 Prosentvis reduksjon av PASI

Hver pasients prosentvise reduksjon av PASI (n_p=24). Hvilke hudtyper pasientene hadde er også markert: grønn firkant viser hudtype 1, lilla sirkel hudtype 2, rød trekant hudtype 3 og blå diamant hudtype 5. Pasienten med hudtype 1 er den med størst forbedring mens pasienten med hudtype 5 er i det nedre sjiktet. 22 av de 24 pasientene har oppnådd en forbedring >50%. Figuren er basert på data fra vedlegg D.

Den prosentvise forbedringen ble estimert i forhold til det opprinnelige omfanget av sykdommen, og deretter klassifisert i grupper etter grad av forbedring. Gruppene er definert som vist i tabell 9. Man ser at hovedvekten av pasientene fikk en forbedring som plasserte dem i gruppe B eller C, henholdsvis ypperlig forbedring (80-95%, n_p=11) og betydelig forbedring (50-80%, n_p=10). Utenom disse var det en pasient som opplevde total forbedring i gruppe A(95-100%) og to som havnet i gruppe D (20-50%) med en avgjort forbedring, men ikke i like stor grad som for resten av gruppen. I den foreliggende studien var det ingen som endte i gruppe E (5-20%) eller F (0-5%), med minimal eller ingen forbedring.

Tabell 9 Resultat av tre ukers klimabehandling på Gran Canaria for 24 pasienter

Grad av forbedring		Prosentvis forbedring	Antall pasienter	Prosentandel av pasientene
A	Total forbedring	95-100%	1	4,17
B	Ypperlig forbedring	80-95%	11	45,83
C	Betydelig forbedring	50-80%	10	41,67
D	Avgjort forbedring	20-50%	2	8,33
E	Minimal forbedring	5-20%	0	0
F	Ingen forbedring	0-5%	0	0

Inndeling av PASI-forbedring i ulike grupper basert på grad av reduksjon. Flertallet havnet i gruppe B (Ypperlig forbedring) og C (Betydelig forbedring).

4.5.1 PASI-reduksjon i forhold til hudtype

Om man vurderer pasientenes prosentvise grad av forbedring opp mot hudtypen deres (i følge Fitzpatricks klassifisering av hudtyper (56)), kan man observere et visst mønster som illustreres i tabell 10. Personen som oppnådde total forbedring (gruppe A, med 98%), hadde hudtype 1. De åtte pasientene med hudtype 2 fordelte seg likt mellom gruppe B og C, henholdsvis ypperlig- og betydelig forbedring. Av pasientene med hudtype 3 endte syv i

gruppe B, seks i gruppe C og en i gruppe D. I gruppe D havnet også den ene pasienten med hudtype 5. De to som endte opp med minst reduksjon i PASI hadde henholdsvis forbedringer på 36% og 42%.

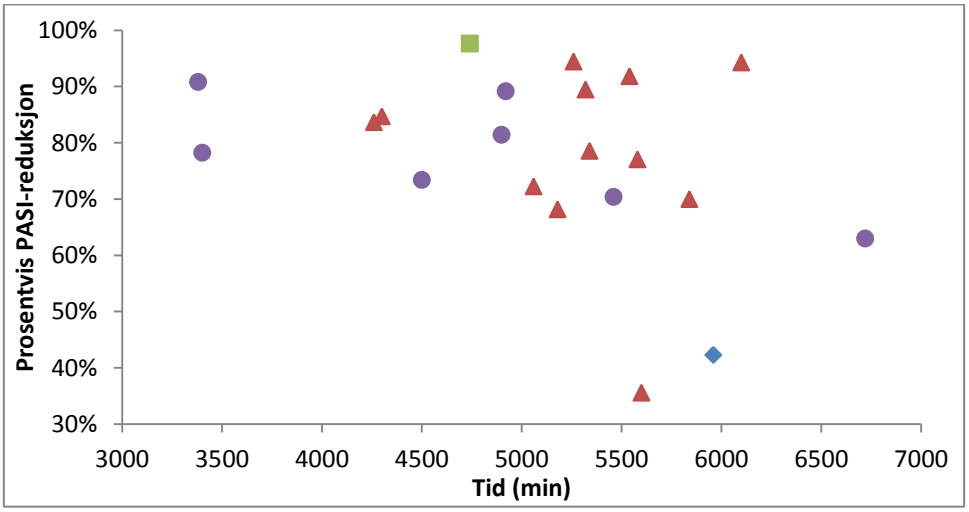
Tabell 10 Forbedring i forhold til hudtype

Forbedring		Hudtype 1	Hudtype 2	Hudtype 3	Hudtype 5
A	Total forbedring	1			
B	Ypperlig forbedring		4	7	
C	Betydelig forbedring		4	6	
D	Avgjort forbedring			1	1
E	Minimal forbedring				
F	Ingen forbedring				

Fordeling av ulike hudtypene i forhold til grad av forbedring. Personen med hudtype 1 oppnådde total forbedring mens personen med hudtype 5 havnet i gruppen med minst forbedring.

4.5.2 PASI-reduksjon i forhold til tid i solen

Om man ikke tar hensyn til hudtype og individuelle variasjoner skulle man kunne anta en korrelasjon mellom økende tid i solen og en økende grad av forbedring. Dette viser figur 4-10 at ikke nødvendigvis er tilfellet. Figuren viser at de som har vært eksponert lengst for solen ikke er de som har opp nådd størst PASI-reduksjon. De to pasientene som har registrert kortest soleksponeringstid, henholdsvis 3380 og 3400 minutter, har begge en reduksjon i PASI på over 75%. Pasienten som har tilbragt maksimal tid i solen i løpet av oppholdet (over 6700 minutter), har dette til tross ikke opplevd mer enn 63% forbedring. Alle disse tre pasientene hadde hudtype 2. De to pasientene med minst forbedring var begge i øvre sjiktet hva gjelder tid tilbragt i solen. Disse observasjonene viser at det må være ytterligere faktorer vedrører psoriasisflekkene som spiller inn på resultatet enn tid eksponert for ultrafiolett stråling.



Figur 4-10 PASI-forbedring i forhold til tid og hudtype

Prosentvis reduksjon av PASI i forhold til hvor mange minutter pasientene har tilbragt i solen (n_p=21). Hvilke hudtyper pasientene hadde er også markert: grønn firkant hudtype 1, lilla sirkel hudtype 2, rød trekant hudtype 3 og blå diamant hudtype 5. Figuren er basert på data fra vedlegg D.

4.5.3 PASI-reduksjon for de ulike målemetodene

Hver person har oppnådd en PASI-reduksjon i løpet av oppholdet. De ulike målemetodene har vist ulik kumulativ UV-dose for samme PASI-forbedring, noe som blir tydelig fra figur 4-12. Målt individuell dose for badetøyet har for de aller fleste målepunktene gitt den laveste UV-dosen (røde firkanter, figur 4-12). Målt individuell dose for håndleddet (blå diamanter, figur 4-12) er generelt høyere enn de for badetøyet. Et usikkerhetsmoment med brikken på håndleddet vil være retningsvariasjon i løpet av dagen (jamfør figur 3-5). Individuell tilgjengelig dose (grønne trekanter, figur 4-12) ga de høyeste dosemålingene. Disse resultatene for sammenhengene mellom metodene er i samsvar med de som ble vist i figur 4-8. En eventuell faktor som skiller de ulike målingene vil bli nærmer diskutert i delkapittel 4.5.4.

For å beskrive vekselvirkningene mellom variablene kan man sette opp en korrelasjonsmatrise. Figur 4-11 viser korrelasjonsmatrisen for forbedring i forhold til målt individuell kumulativ UV-dose for håndleddet. Ved Pearsons korrelasjon vil 0,00 si ingen korrelasjon, mens ±1,00 vitner om direkte proporsjonalitet. Andre faktorer som gruppestørrelse vil fortelle om korrelasjonen er signifikant. Korrelasjonsmatrisen vil gi en R-verdi, som forteller om styrke og retning på korrelasjonen. Jo høyere verdi, jo bedre korrelasjon. Korrelasjonsmatrisen vil også gi en p-verdi (ble beskrevet i delkapittel 3.4.2) som viser sannsynligheten for at det bare er en tilfeldighet at det ble den aktuelle R-verdien. For p-verdi er det ønskelig med lavest mulig verdi.

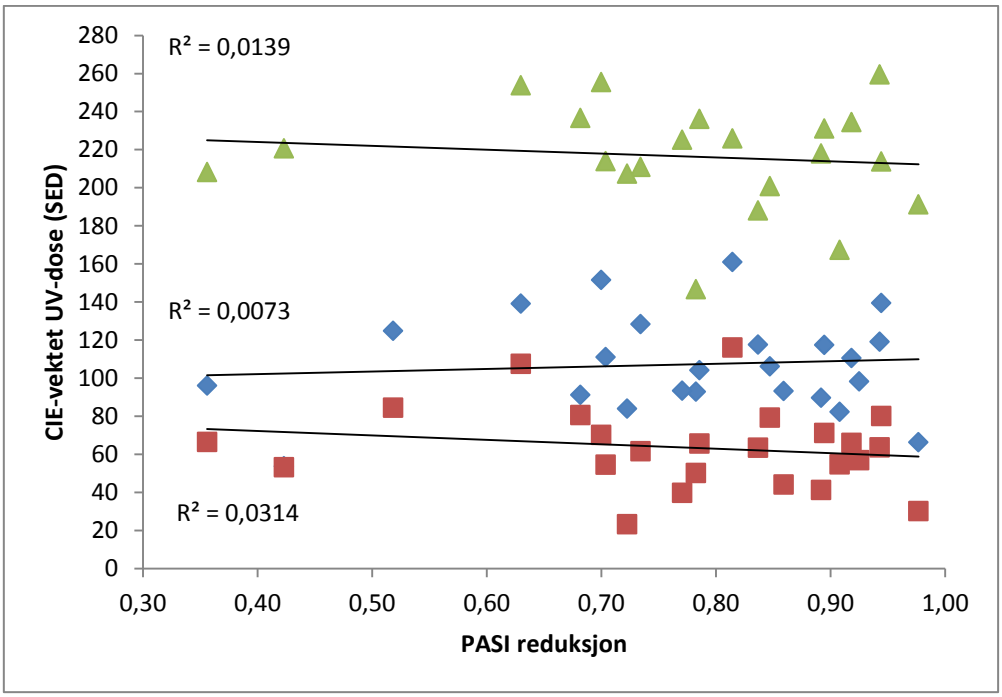
Korrelasjonsmatrise			
		Forbedring	Totaldose hånd
Forbedring	Pearson korrelasjon	1	.086
	P-verdi		.691
	N	24	24

Figur 4-11 Eksempel på korrelasjonsmatrise

Matrisen viser korrelasjonen mellom PASI-forbedring og den totale UV-dosen målt med dosimetrene på håndleddet. Pearson korrelasjonen gir en R-verdi som er et mål på hvor godt de to variablene samvarierer. Signifikansen som gir en p-verdi beskriver sannsynligheten for at den oppnådde R-verdien er et resultat av en tilfeldighet eller om det kan brukes til å forutsi resulter. P-verdien er det ønskelig at er minst mulig, den er signifikant ved valgt signifikansnivå når p≤0,05.

Lineær regresjonsanalyse ble i den foreliggende studien brukt for å estimere sammenheng mellom UV-dose og PASI-reduksjon. Verdien R^2 er den samme R som i korrelasjonsmatrisen bare kvadrert. R^2 er en regresjonskoeffisient og den gir her et mål på hvor god tilpasningen til linjen er. Den er også et mål på lineær avhengighet mellom to måleserier. Hadde R^2 vært 1 så ville den lineære ligningen beskrevet forholdet mellom de to variablene perfekt. Er R^2-verdien fra 0,3 til 0,5 vil det gi en medium tilpasning mens det ved verdi fra 0,5-1 er en god tilpasning til regresjonslinjen. I figur 4-12 er R^2 henholdsvis 0,0139, 0,0073 og 0,0314 for individuell tilgjengelig UV-dose, målt individuell dose for dosimeteret på håndleddet og det

på hoften. Dette viser tilnærmet ingen sammenheng mellom reduksjon i PASI-verdi og UV-dosene uavhengig av hvilken metode som blir brukt.



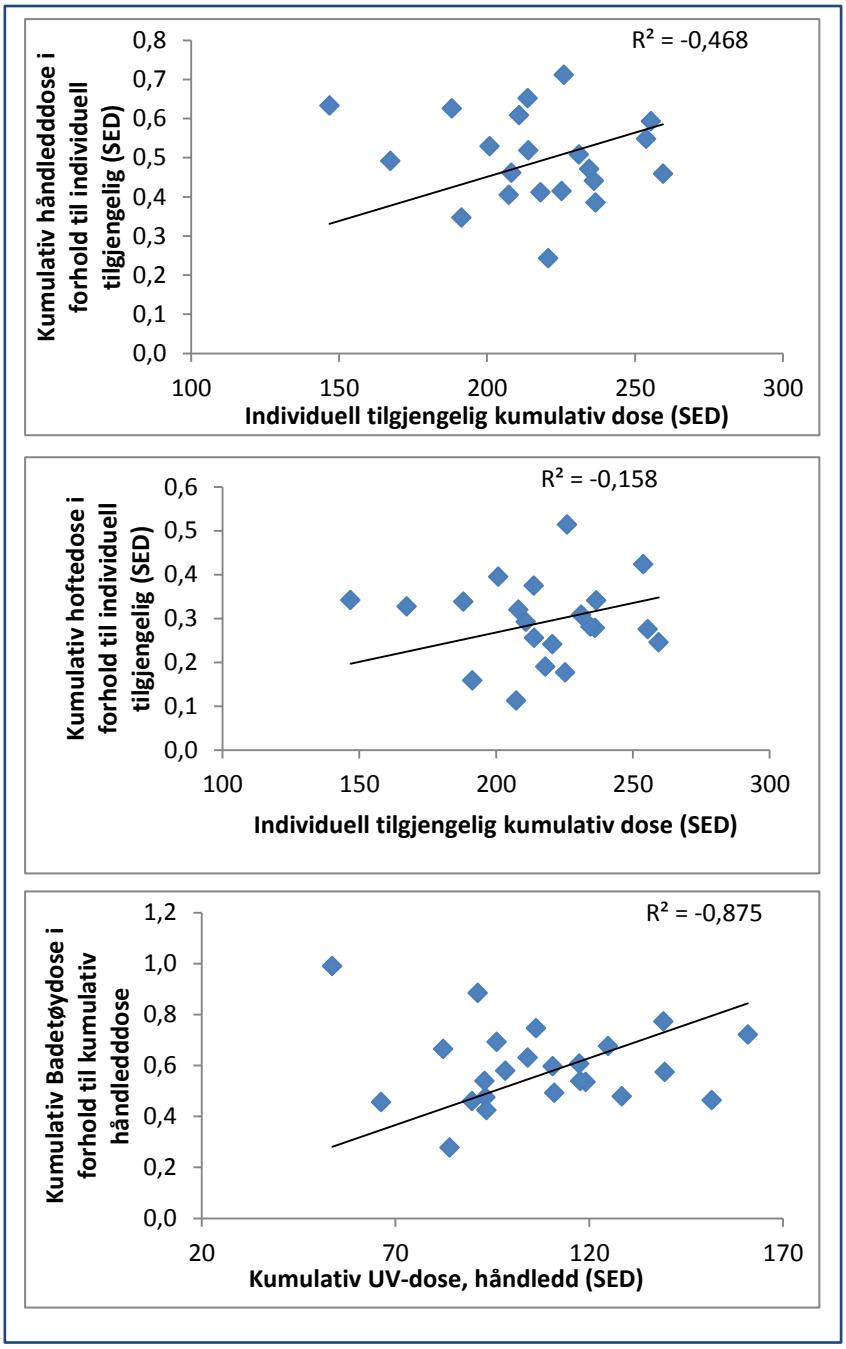
Figur 4-12 PASI-reduksjon i forhold til UV-doser for de tre målemetodene

Røde firkanter viser resultatet for måling av UV-dose for dosimetrene festet på badetøyet (n_p=24 pasienter). Blå diamanter viser resultatet for dosimeteret festet på håndleddet til pasienten (n_p=24). Grønne trekanter viser resultatet for UVB-Biometeret i samsvar med notater fra pasientenes dagbøker (n_p=21). Figuren er basert på data fra vedlegg D.

4.5.4 Sammenheng mellom målemetodene

I figur 4-13 illustreres den individuelt tilgjengelig kumulative UV-dosen (målt med UVB-Biometeret) for hver pasient i forhold til hvor stor prosentandel målt individuell dose for henholdsvis dosimeteret festet på håndleddet og det festet til badetøyet utgjør av individuell tilgjengelig totaldose. Forholdet mellom de to målte individuelle totaldosene vises på tilsvarende måte.

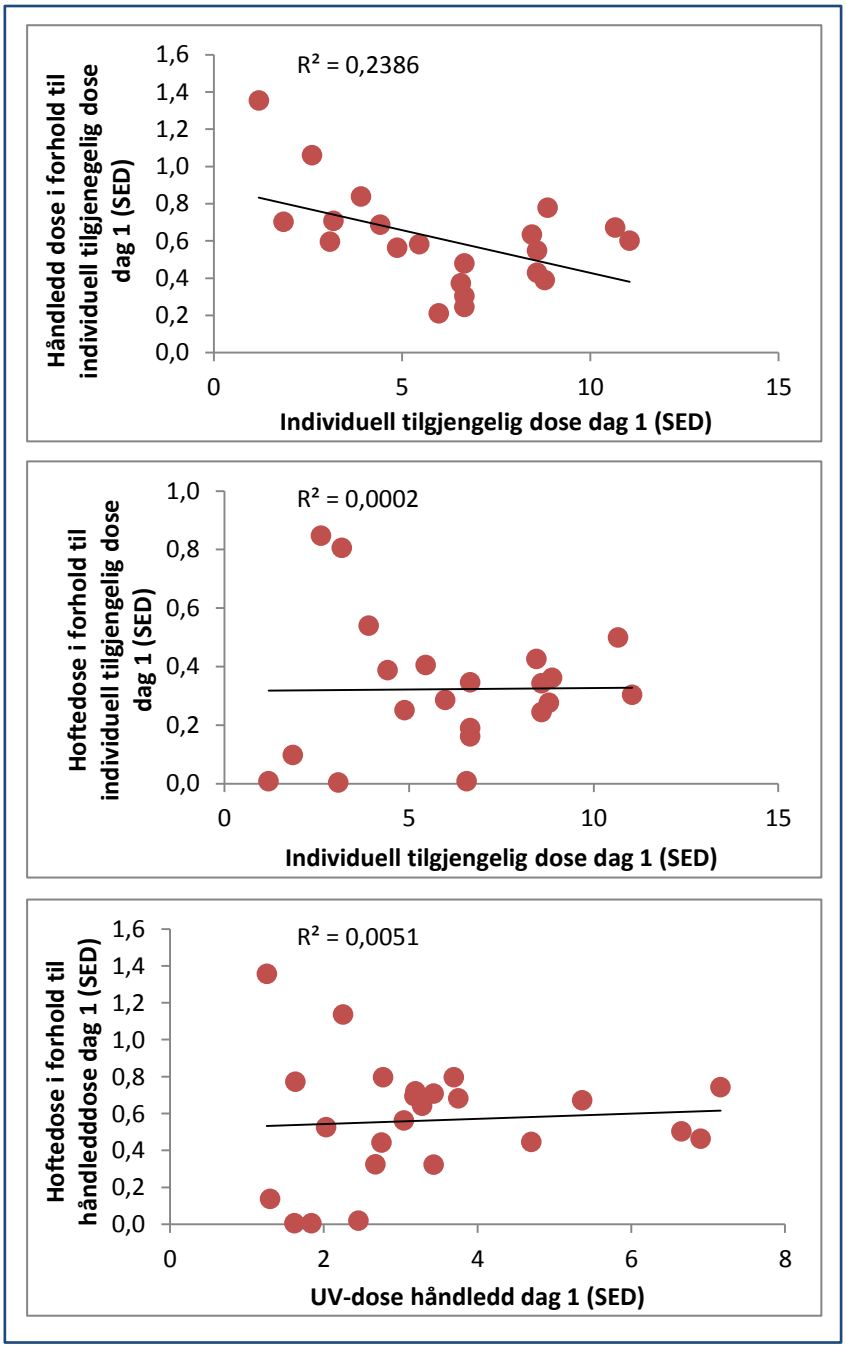
Regresjonsanalyse har også her blitt utført for å finne hvor god sammenheng det er mellom dataseriene. Hvor stod andel den målte individuelle dosen for håndleddet utgjør av den individuelt tilgjengelige totale UV-dosen som funksjon av den individuelt tilgjengelige dosen har R^2=-0,47. For samme forhold bare for dosimeteret festet til hoften er R^2=-0,16. Den målte individuell kumulative UV-dosen til dosimeteret på badetøyet i forhold til prosentandelen den utgjør av den målte kumulative UV-dosen til dosimeteret på håndleddet har R^2=-0,88. Disse tallene samt figuren er beregnet med at skjæringspunktene til regresjonslinjene er satt i punktet (0,0). R^2-verdiene uten et satt skjæringspunkt ville vært 0,021, -3E-05 og -0,0031. Hadde grafene hatt en direkte proporsjonalitet ville dette gitt horisontale kurver.



Figur 4-13 Sammenheng mellom de kumulative UV-dosene til de ulike målemetodene

Sammenheng mellom individuell tilgjengelig kumulativ UV-dose og andelen UV-dosen målt på håndleddet utgjør av denne. Tilsvarende sammenheng for dosimeter på badetøyet. I tillegg kumulativ UV-dose for dosimeter på håndleddet i forhold til prosentandel det på håndleddet utgjør av den kumulative dosen oppnådd av det på håndleddet. Gjennomsnittene for de personlige dosimetrene er beregnet for n_p=21 der de sees i forhold til målingene for UVB-Biometeret, ellers n_p=24. Figuren er basert på data fra vedlegg E.

Figur 4-14 viser tilsvarende grafer som figur 4-13 bare i forhold til dag 1 av studien. For dag 1 blir de tilsvarende R^{2-}verdiene som for den totale UV-dosen henholdsvis 0,24, 0,0002, 0,005. Figur 4-14 viser større variasjon i dataene enn figur 4-13. Dette lar seg naturlig forklare med at det kun er for en dag mens det andre er gjennomsnittet for hele oppholdet.



Figur 4-14 Sammenheng mellom UV-dosene til de ulike målemetodene etter dag 1

Sammenheng mellom individuell tilgjengelig UV-dose dag 1 og andelen UV-dosen målt på håndleddet utgjør av denne. Tilsvarende sammenheng for dosimeter på badetøyet. I tillegg UV-dose for dosimeter på håndleddet i forhold til prosentandel det på håndleddet utgjør av den k dosen oppnådd av det på håndleddet for dag 1. Gjennomsnittene for de personlige dosimetrene er beregnet for n_p=21 der de sees i forhold til målingene for UVB-Biometeret, ellers n_p=24. Figuren er basert på data fra vedlegg E.

I tabell 11 vises sammenhengen mellom de ulike målemetodene for henholdsvis dag 1 og for gjennomsnittet av hele studien. For både dag 1 og totalt er den prosentvise andelen til henholdsvis den målte individuelle dosen for håndleddet og for badetøyet i forhold til individuelt tilgjengelig dose tilnærmet likt. For dag 1 er forholdet 55% og 31% for henholdsvis håndleddet og badetøyet. Korresponderende for hele oppholdet var forholdet

50% og 29%. For ytterligere data som vedrørende forhold mellom de ulike målemetodene, se vedlegg E.

Tabell 11 Sammenheng mellom de ulike målemetodene

Dager	Utstyrstype	Plassering av måleutstyr	UV-dose (SED)			% av tilgjengelig
			Gjennomsnitt	Median	Standardavvik	
n=1	UVB-Biometer Polysulfonfilm Polysulfonfilm	hustak håndleddet badetøy (hofte)	6,10 3,35 1,92	6,56 3,11 2,11	2,83 1,69 1,28	100 55 31
n=20 **n=20** **n=13**	UVB-Biometer Polysulfonfilm Polysulfonfilm	hustak håndleddet badetøy (hofte)	216,46 107,17 63,56	218,05 105,20 63,62	27,78 21,59 25,63	100 50 29

Verdiene for UV-doser er for alle seriene målt i gjennomsnitt, standardavvik og median, for dag 1 og totalt for hele perioden samt hvor stor prosentandel av UVB-Biometeret verdiene utgjorde. For forhold mellom de målte individuelle dosene er alle de 24 pasientene inkludert, for målinger ellers er 21 pasienter inkludert. Tabellen er basert på data fra vedlegg E.

4.6 Dosimetrenes plassering i forhold til psoriasisflekken

Som beskrevet i delkapittel 2.6 har flere simulert så menneskenære modeller som mulig. Dette for blant annet å kunne beregne hvor stor stråling ulike kroppsdeler blir utsatt for. I den foreliggende studien var ønsket å kunne måle så nøyaktig som mulig dosen i området der pasienten hadde psoriasisutslettet. Det mest ønskelige hadde vært at dosimetrene var nærmest mulig utslettet. Da ville man visst at dosen som ble målt var den dosen flekken hadde fått. I midlertidig var de færreste av flekkene i en umiddelbar nærhet til et av de to dosimetrene.

Det vil også være knyttet usikkerhet til doseforskjeller for kroppens to sider. Mange av pasientene hadde psoriasisutslett på baksiden av kroppen mens begge dosimetrene var plassert på kroppens fremside.

Siden det i den foreliggende studien bare var to dosimetre tilgjengelig for hver pasient ble det ikke nok resultater for innføring av en avstandsfaktor. En slik faktor vil ikke ha direkte med en skalert lengde å gjøre. Fokus ville snarere vært på kroppens områder som har samme vinkling og plassering på kroppen i forhold til solen. Viktigheten av vinklingen områdene får i forhold til solen og i forhold til andre elementer er langt viktigere enn innbyrdes avstander. Områdene det har blitt sett på i denne oppgaven framgår av figur 3-3.

4.7 Resultater av statistisk analyse med SPSS

Analysene foretatt i SPSS ga et bedre overblikk av datamaterialet, men ga ingen svar på faktorer som kunne forutsi behandlingsutfall.

5 Diskusjon

5.1 Diskusjon vedrørende målemetodene

De forskjellige målemetodene vil ha ulike styrker og svakheter, samt at det vil være forskjellige komponenter som bidrar til feilkildene, både i forhold til bruk, men også mulige feilkilder og mengde arbeid i etterkant og underveis i studiene. Etterarbeidet for begge metodene består mye i å koble rett tid med rett dosimeter-dose og rett pasient. Det at forsøksobjektene er levende mennesker gir ytterligere muligheter for feil. For begge målemetodene er resultatene vanskelig etterprøvd, med mindre man foretar en ny studie.

5.1.1 UVB-Biometeret i samsvar med dagbøkene

For at man skulle kunne benytte seg av målingene fra UVB-Biometeret måtte man som beskrevet ha en måte å logge hvor lenge hver person ble eksponert for sol i løpet av hver av dagene studien varte. I denne studien ble dette løst med at pasienter noterte ned sine soleksponeringstider, som så kunne sees i forhold til målingene UVB-Biometeret ga over tilgjengelig UV-intensitet. Metoden med dagbøker samt målinger over maksimal tilgjengelig daglig ultrafiolett stråling for å anslå UV-dose har vist god overensstemmelse i flere andre studier (91) (92) (93).

Et problem som til en viss grad alltid vil oppstå i forbindelse med pasientenes egne notater i dagbøker er hvordan de ulike personene noterer, hvor nøye de er og hva de velger å skrive ned. Til tross for nøye instruksjoner vil det her alltid være ulikheter, særlig når subjektive vurderinger også skal tas med i betraktningen. I den foreliggende studien hadde pasientene blitt bedt om å skrive ned tid de hadde vært utsatt for soleksponering, eventuelt bruk av solkrem (da fortrinnsvis på normal hud, ikke den angrepet av psoriasis). Noen noterte også hvordan vær det hadde vært og eventuelt andre faktorer som kunne få innvirkning på deres UV-dose. Flere av disse punktene kan det være vanskelig å sammenligne fra en person til en annen. Pasientenes dagboksnotater bærer i tillegg preg av at de har blitt ført med veldig varierende grad av nøyaktighet, både når det gjelder føring av tid i solen, men også i spørsmål som bruk av solkrem. Mye av dagboksnotatene har basert seg på pasientenes subjektive oppfatning.

I forbindelse med uklarheter i forhold til dagboksnotatene måtte tre av dagbøkene ekskluderes fra alle statistiske beregninger. Dette grunnet antatte feilregistreringer i skjemaene deres. Om pasientene hadde fulgt det vanlige opplegget for ankomst (uten forsinkelser) ville de ha kommet med et fly som landet klokken 14.00, og de ville ha ankommet behandlingssenteret rundt klokken 15.30. De som var spesielt ivrige ville da hatt mulighet til å komme seg ned på stranden i firetiden. Om dette hadde vært tilfellet ville de kunnet fått soleksponering på dag 0 (10.november) av oppholdet. Fra sikre kilder har det i midlertidig blitt bekreftet at i den foreliggende studien var flyet forsinket grunnet tekniske problemer og at alle pasientene var på det samme flyet. Om de hadde rukket å gå på standen etter ankomst ville de bare fått registrert eksponeringstid på

ettermiddagen/kvelden i dagbøkene. De tre pasientene har i midlertidig registrert at de har vært i solen spredt utover hele dagen, også på formiddagen på dag 0. Total registrert tid eksponert for sol dag 0 var henholdsvis for pasient 1: 20 minutter, pasient 5: 300 minutter og pasient 11: 80 minutter. Det ble forsøkt å forskyve alle noteringene fra de tre dagbøkene en dag fremover. Dette førte i midlertidig ikke frem. Resultatet ville da ha blitt at de tre personene hadde vært ute og fått høye UV-doser (4,1 SED, 10,2 SED og 7,3 SED) på en dag der samtlige av de som har notert vær i dagbøkene sine har oppført regn. Den tilgjengelige UV-dosen for denne dagen var målt til 3,0 SED og flertallet av dosimetrene viste 0 SED.

I løpet av den foreliggende studien ble dagbøkene aldri kontrollert eller sjekket om noteringene var korrekte. Det ble antatt at de ble riktig utfylt. Til senere studier viser dette at det ikke er noe man nødvendigvis kan regne med, og det bør følges opp at dagen pasientene fyller ut soleksponering stemmer med den faktiske datoen.

Dagbøkene forteller bare tiden man har blitt eksponert for sol. Overskyede dager kan gi liten UV-dose til tross for at man tilbringer lang tid i solen. I den foreliggende studien var dag 4 en slik dag, med høy gjennomsnittstid tilbragt i solen, men individuell tilgjengelig daglig dose for samme dagen ga lave UV-doser til pasientene (noe man ser i samsvar mellom figur 4-2 og figur 4-3). Det vil alltid være været som bestemmer UV-dosen (for en gitt tid på året). Er det overskyet vil pasientene sole seg lengre for å få mer UV, dersom det ikke er for kaldt for dette. Vedrørende tidsangivelser så kan 20 minutters intervaller være litt grove tidsangivelser for dag 1, da det er lagt opp til kortere solingstid. Lengden på intervallene vil ha mindre betydning når man ser på den totale perioden behandlingsoppholdet varte (i den foreliggende studien 20 dager). Et annet spørsmål er hva de inkluderer i tiden med soleksponering. En mulig feilkilde i forhold til tid i solen er hvorvidt gange til og fra stranden er medregnet. Avstanden fra behandlingssenteret til stranden er ca. 500 meter.

I den foreliggende studien har bare to pasienter notert at de hadde opplevd solbrenthet dag 1 (8,3%). Studien ble gjennomført i november, en av månedene med lavere UVI. For personer med hudtype 1 eller 2 vil 1-3 SED være nok til å oppnå erytem. Av de ni pasientene med disse hudtypene var det fem hvis målinger fra dosimeteret på håndleddet var på over 3 SED. Hudtype 3 oppnår erytem ved absorbert UV-dose på 3-5 SED. Tre pasienter har målinger fra dosimeteret på håndleddet på over 5 SED. Det er sannsynlig at fler har fått erytem enn de som har det notert i papirene sine. Den kliniske definisjonen på erytem kan ofte fravike litt fra allmenn oppfatning. For nordmenn flest er ikke så vidt synlig rødhet synonymt med det å være solbrent.

Ser man på eksponeringstid i forhold til hudtype, vil hudtype 3 ha gjennomsnittlig lengre eksponeringstid enn hudtype 2 både for dag 1 og totalt. Dette er ikke overraskende om man ser på solingsplanen i vedlegg A. Hudtype 3 skal også tåle mer UV-stråling før den får erytem. Erfaring tilsier likevel at pasientene har en tendens til overeksponering. Trenden om at hudtype 3 tåler mer UV-stråling vises også i forhold til individuell tilgjengelig dose. For målt individuell dose er ikke resultatene like konsekvente. Dosene for hudtype 2 er her relativt like eller større enn de for hudtype 3 (for dosimetrene festet på samme posisjon). For den

målte individuelle dosen på håndleddet og hoften innad for hver hudtype er den gjennomsnittsdosen for håndleddet høyere i alle tilfellene.

5.1.2 De personlige dosimetrene

Det har i studier siden 70-tallet blitt brukt ulike personlige dosimetre for å måle individers soleksponering. De personlige dosimetrene tar i bruk en kjemisk eller biologisk reaksjon, eller de kan være basert på en elektronisk metode. I den foreliggende studien ble det brukt polysulfonfilm som personlige dosimetre. Fordelen med polysulfonfilm er at den er robust og vannfast, noe som er vesentlig for denne type studier. Det er også den typen personlig dosimeter som har blitt brukt i flest andre studier, og derfor er den man har mest kjennskap til. Det at de er vannfaste og at pasientene dermed kan bade med dem gjør at de slipper å tenke på å ta dem av og på i forbindelse med bad. UV-dosen som blir målt er den dosen der pasienten faktisk befinner seg, ikke dosen på solsengen. Ved å kunne ha dosimetrene på hele tiden minsker også risikoen for å miste brikkene. Ulempen med slik bruk er saltet som vil forurense brikken. Dette vil bli nærmere diskutert i delkapittel 5.1.3.

Et av målene i studien var å undersøke påliteligheten til personlige dosimetre som målemetode for UV-doser. Håndleddet har blitt brukt som målested i studier tidligere (94). I en studie ble troverdigheten til håndleddet som målested studert, og da sammenlignet med mengden som nådde hodet (87). Dosimetre ble dessuten festet til ytterligere tre steder på kroppen, henholdsvis til høyre skulder, høyre siden av brystet og høyre overarm. Denne studien viste at antall målt individuell total dose for håndleddet utgjorde $50\% \pm 12\%$ i forhold til målt tilgjengelig total dose målt for hodet (vil komme tilbake til tilsvarende målinger for den foreliggende studien). Her blir det konkludert at håndleddet både er et praktisk og en passende posisjon for målinger av personlig dosimetri, da særlig i studier som skal gå over en lengre tidsperiode. I slike studier er plassering av dosimetre essensielt, både for målingenes skyld, men også for pasientenes komfort.

Til tross for at pasientene plasserte dosimetrene på tilsvarende posisjoner om morgenen er det uunngåelig at noen forskjeller i løpet av dagen. Siden dosimetrene bare har et festepunkt vil det være en kontinuerlig rotasjon (jamfør figur 3-5). Dette kan ha vært av betydning for den absorberte dosen brikken viste ved avlesning.

5.1.3 Problemer med de personlige dosimetrene

For å oppnå best mulige data for studien var det viktig å være ekstremt nøye med å notere rett dosimeter brukt på rett person og henholdsvis om det var på håndledd eller badetøy. Dette gjaldt både mens man fortsatt befant seg på Gran Canaria, men kanskje særlig for avlesning og analysering av data i ettertid. Det viste seg etter endt studie noen svakheter i dataorganiseringen i forhold til hva som hørte sammen i forhold til person, brikke og dag.

Under selve oppholdet fikk hver person utdelt to dosimetre hver morgen som de selv hadde ansvar for å få levert i løpet av ettermiddagen/kvelden. Hver av brikkene hadde på forhånd blitt merket med nummer fra 1 til 800. Ideelt sett skulle det ha vært 960 brikker for at man skulle ha fått to fulle serier med målinger. I de fleste studier pleier det å være noen som

melder frafall etter å ha mottatt tilbud om opphold, men den foreliggende studien fikk stor oppslutning da alle de 24 pasientene takket ja til tilbudet. Dette resulterte i at det bare var tilstrekkelig med dosimetre for en full serie for måleren festet til håndleddet (n_d=20). Målt individuell daglig dose for hoften ble noe forkortet (n_d=13). Det at den ene serie med målte individuelle daglige doser er fullstendig gjør at der det er valgt å se på bare en serie med dosemålinger, så er det målt individuell daglig dose for dosimetrene festet til håndleddet som har blitt brukt.

De nevnte dosimeternumrene ble skrevet med kulepenn på brikkene. Når pasientene fikk dem utdelt ble nummer og hvor den ble plassert notert i pasientene papirer på den aktuelle datoen. Det viste seg i ettertid at noen brikkenumre var vanskelig å tyde. På noen av brikkene var tallene nesten blitt borte og de var tilnærmet umulige å lese av. Seks brikker kunne ikke avleses. Disse ble ekskludert fra studien. Pasientenes papirer bar i tillegg preg av tidvis mye rot der det var notert hvilke brikker de hadde hatt i hvilken posisjon per dag. Dette kan ha ført til at feil dosimeter og da avlest UV-dose, har blitt koblet med feil person og bidratt til et mindre korrekt helhetsbilde. Senere studier bør notere nummer med et mer vannfast skriveverktøy og utvikle strengere rutiner i forbindelse med noteringer i pasientenes papirer. Selv om, dette kan ta lengere tid kan det hindre mye etterarbeid og sikrere resultat.

Et problem av mer teknisk art som oppstod, var muligheten for metning av polysulfonfilmen i brikkene. De brikkene som har fått avleste verdier på rundt 15 SED eller høyere vil kunne ha opplevd en metning av polysulfonfilmen (95). Disse brikkene vil ikke nødvendigvis vise korrekt UV-dose. Tabell 12 inkluderer brikkene som har absorbert en UV-dose over 14 SED, og muligens blitt mettet. Flere av de brikkene man kan anta at har nådd metning ble brukt på dag 7 (17.november) og dag 13 (23.november). Dette kan skyldes spesielt fint vær de to aktuelle dagene, i hvert fall mye tilgjengelig UV-stråling. Ser man på figur 4-1 og figur 4-3 er det tydelig at de aktuelle dagene er to av dagene med både høyest maksimal tilgjengelig daglig dose og dager med mye soleksponering for pasientene.

Tabell 12 Personlige dosimetrene med mulig metning

Dose	Pasient	Dag	Dosimeterplassering
21,70	4	7	Badetøy
18,92	4	7	Hånd
15,72	4	13	Badetøy
15,06	4	13	Hånd
14,95	4	6	Hånd
14,88	13	7	Hånd
14,62	20	13	Badetøy
14,30	8	13	Badetøy

De brikkene som oppnådde en UV-dose på rundt 15 SED eller mer vil kunne ha oppnådd metning av polysulfonfilmen.

Om man ser på målingene på over 14 SED er tre av disse på dag 7 og fire fra dag 13. Dette av totalt åtte målinger av brikker med mulig metning. Ser man SED-verdiene til brikkene er pasient nummer fire en hyppig gjenganger, og har brukt brikkene som har målt de fem høyeste verdiene. Dette kan skyldes høy eksponering for ultrafiolett stråling og langvarig soling i forhold til de andre pasientene. Om dette samsvares med tabell 8 ser man at den aktuelle pasienten er den som kumulativt har oppnådd høyest UV-dose både for serien på håndleddet (pasientens UV-dose 160,9 SED, gjennomsnittet 107,2 SED), og den festet til badetøyet (pasientens UV-dose 116,1 SED, gjennomsnittet 63,6 SED). Dersom brikkene til denne pasienten har som blitt mettet, er den absorberte UV-dosen egentlig enda høyere.

Hovedbekymringen når det gjaldt vannskader omfattet ikke selve filmen som var vanntett, det var snarere et spørsmål om hvorvidt pappen rundt filmen ville absorbere vann og gå i oppløsning. Ved å bruke metallholdere skapte ikke dette problemer for avlesningen så alle brikkene som hadde blitt merket med vannskader kunne UV-dosene likevel leses av som normalt.

Tabell 13 Salt på dosimeterbrikkene

Pasient	Antall	Pasient	Antall
1	12	**13**	9
2	9	**14**	7
3	10	**15**	4
4	7	**16**	6
5	11	**17**	9
6	5	**18**	8
7	7	**19**	12
8	7	**20**	12
9	9	**21**	12
10	4	**22**	9
11	8	**23**	12
12	8	**24**	10

Dag	Antall	Dag	Antall
1	1	**11**	4
2	10	**12**	32
3	26	**13**	43
4	17	**14**	2
5	8	**15**	2
6	24	**16**	-
7	13	**17**	1
8	4	**18**	1
9	2	**19**	3
10	11	**20**	1

Antallet brikker med saltavleiringer, både for hver pasient og hver av dagene (gjelder både serien på håndleddet og den på badetøyet). Serien for håndleddet hadde 20 brikker mens den for badetøyet hadde 13. For ytterligere detaljer vedrørende salt på brikkene, se vedlegg F.

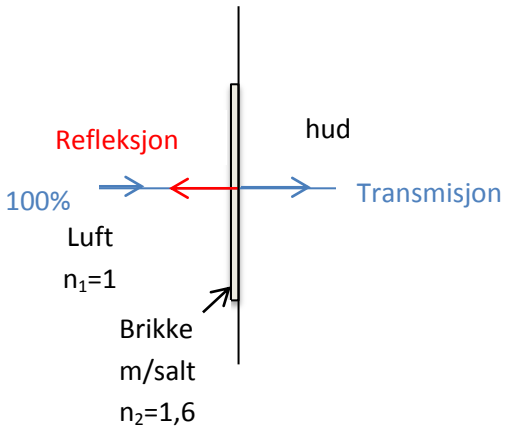
Et problem som derimot viste seg å være større en først antatt var forurensing av brikkene i form av en hvit substans, høyst sannsynligvis salt. Det er vanskelig å si helt eksakt hvordan dette saltet påvirket resultatene. Tabell 13 viser antall brikker med saltavleiringer både for hver pasient og for hver dag. Blant pasientene ligger antallet brikker der det har blitt problemer med avlesning av verdier grunnet salt på mellom fire og tolv med et gjennomsnitt på 8,7 brikker. På de ulike dagene ser man store forskjeller. Særlig dag 13 utmerker seg med et høyt antall brikker som har blitt forurenset av salt. Av de totalt 48 brikkene som ble brukt den dagen har 32 fått saltopphopninger, noe som utgjør 67%.

Antagelig vil enhver forurensing på dosimetrene føre til en reduksjon av absorbert ultrafiolett stråling i den gitte brikken. På den andre siden kan muligens forurensingen øke

absorbansen til brikken når den måles med et spektrometer etter bruk. Samtlige av pasientene hadde brikker der det var saltopphopninger. Noen av de mest synlig saltpregede brikkene ble vasket førmåling for å unngå den andre mulig effekten.

Under oppholdet blir pasientene oppfordret til å bade, men hvem som badet, og eventuelt hvor hyppig det skjedde ble ikke notert. Dette gjør at det ikke finnes noen oversikt over hvor mye brikkene har blitt eksponert for salt.

Saltproblemet ble et moment man ville undersøke ytterligere i etterkant av studien. I en mikrostudie med tilsvarende brikker som de som ble brukt i studien på Gran Canaria, ble det undersøkt om det hadde noen betydning å vaske brikkene med tydelige saltavleiringer før avlesning. Her ble det påvist at resultatene faktisk ble påvirket av saltet, og at det å vaske brikkene før avlesning ga reduserte UV-doser. Et problem i forhold til implementering av vasking av brikkene er at det blir en del mer både organisering og arbeid for å få det gjennomført.



Figur 5-1 Brytningsindeks, refleksjon- og transmisjon for salt

Den innkommende strålen vil gå gjennom luft, som har brytningsindeks, n_1=1, før det treffer brikken. I dette tilfellet er brikken dekket med et lag med salt (NaCl) som vil ha brytningsindeks, n_2=1,6. Høyere brytningsindeks vil føre til at mer av strålen blir reflektert, og mindre blir transmittert. Lavere intensitet vil bli målt for brikken, og dermed også lavere UV-dose. Refleksjonen vil følge samme strålebane som den innkommende strålen grunnet vinkelrett innfall, her markert med rød pil.

En annen faktor som må avklares, før man kan inkludere prosedyrer i resultathåndteringen, er om det bare er avlesningen som påvirkes av saltet eller om det også vil skje noe i eksponeringsprosessen. Antageligvis vil saltet legge seg på samme måte på huden som på brikken. Med denne antagelsen kan vi fortsatt anta at huden vil få samme dose som det dosimeteret viser. Saltet vil da være i tørket, fast form. Figur 5-1 viser overgangene mellom medier for UV-strålingen for en pasient som har badet, men som er på land. Luft vil ha en brytningsindeks, n_1=1, mens saltet som legger seg på brikken og huden vil ha brytningsindeks, n_2=1,6. Dette vil føre til en økt refleksjon i forhold til det samme scenariet bare uten saltet. I det pasientene bader vil de være omgitt av saltvann. Saltvann vil ha såpass lik brytningsindeks som rent vann at det er man bruker, n_{H2o}=1,3. Alle brytningsindeksene er

beregnet i forhold til lys med bølgelengde 300nm (midt i UVB-spekteret, brytningsindekser for ulike bølgelengder er vist i vedlegg H). Et usikkerhetsmoment i forbindelse med bading er hvorvidt saltet blir skylt bort fra hud og brikke per bad eller om det akkumuleres. En annen ting som eventuelt kan påvirke brytningen av UV-strålene er bruk av solkrem. Sannsynligvis vil man når man gnir ut solkremen gni saltet tilsvarende utover.

Hele metoden med polysulfonfilm bygger på at når filmen eksponeres for UV-stråling med bølgelengder som i hovedsak vil være de i området for UVB så øker UV-absorpsjonen i brikken (29). Brikken vil også bli mørkere i fargen under eksponering for ultrafiolett stråling (96). I målingene antas det et jevnt lag med salt. Saltet vil føre til at større del av den innkommende strålingen vil reflekteres, grunnet høyere brytningsindeks. Refleksjonen beregnes med formelen:

$$R = \left(\frac{n_1 cos\,\theta_i - n_2 cos\,\theta_t}{n_1 cos\,\theta_i + n_2 cos\,\theta_t}\right)^2 \qquad 5\text{-}1$$

der n_1 er brytningsindeksen for medie 1, her luft og n_2 er brytningsindeksen for medie 2, her salt. Både $\cos\theta_i$ og $\cos\theta_t$ blir i det aktuelle tilfellet 1. Det at mer av strålingen reflekteres vil igjen føre til at mindre blir transmittert grunnet forholdet:

$$R = 1 - T \qquad 5\text{-}2$$

der R er mengde som blir reflektert mens T er andelen som blir transmittert. Dette vil igjen ha som konsekvens at en lavere intensitet blir målt av dosimeteret. Den økte refleksjonen vil føre til en lavere dose for brikken, og dermed også huden. Ved høyere dose vil mer bli absorbert i brikken, og mindre lys vil i avlesningsprosessen bli transmittert. Da er det igjen antatt at saltet oppfører seg likt på brikken som på huden. De mulige overgangene mellom mediene både på land og i vann vises i tabell 14. På land vil overgangen fra luft til salt være den eneste aktuelle. I løpet av badingen vil de gjeldende overgangene være fra luft til vann og deretter til salt.

Tabell 14 Optiske egenskaper for luft, salt og vann

Materiale	Brytningsindeks, n	Overganger	Refleksjon, R	Transmisjon, T
Luft	1	Luft→salt	5,3%	94,7%
Salt	1,6	Luft-→vann	1.7%	98,3%
(Sjø)vann	1,3	Vann-→salt	1,1%	98,9%

Brytningsindeksene til luft, vann og salt i forhold til lys med bølgelengde 300nm (97). De ulike overgangene vil gi ulik mengde refleksjon og transmisjon. Dette vil påvirke dosen som vil bli lest av fra brikkene. Økt refleksjon vil gi lavere transmisjon, dermed lavere målt intensitet ved avlesning, følgelig også lavere dose. For ytterligere informasjon om brytningsindekser i forhold til de ulike bølgelengdene, se vedlegg G.

Fra mikrostudien blir det vist at vasking vil påvirket resultatet, men bare med 20%, noe som er relativt lite i et medisinsk forsøk med pasienter. Om det antas at hud og de personlige dosimetrene får samme UV-dose, da er vasking av dosimetrene før avlesning viktig. Alle brikkene med synlige saltavleiringer ble vasket av Dr. Kift, så i denne forbindelsen kan vi anta <20% usikkerhet. Resultatene for mikrostudien viser av dosene blir lavere etter vasking, altså

at mer lys transmitteres når saltete er fjernet. Dette stemmer med resultatene over i forhold til at salt har høyere brytningsindeks enn luft.

Det er noe overraskende at det ikke har vært mulig å finne andre studier som har rapportert lignende problemer med saltavleiring. Da særlig for helsesentrene ved Dødehavet, som er det havet i verden med det høyeste saltinnholdet. Riktignok har et flertall av disse studiene i hovedsak fokusert på PASI-reduksjonsverdi og den maksimalt tilgjengelige daglige UV-dosen. I de studiene der det har blitt brukt personlige dosimetre kan det har vært andre prosedyrer ha vært brukt i forbindelse med bading enn det det var i den foreliggende studien.

5.2 Diskusjon av måleresultatene

5.2.1 Samsvar mellom målte UV-doser for de ulike målestedene

En studie av Holman et al. brukte baksiden av hånden for å måle individuell daglig dose. Håndleddet fikk da 52% av den UV-dosen som ble målt for issen (98). Siden toppen av hodet blir tilnærmet som et horisontalt plan, blir disse dataene sammenlignbare med de individuelt tilgjengelige UV-dosene i den foreliggende studien. I tabell 15 undersøkes hva plasseringen av de ulike områdene har å si for hvor stor prosentandel av issens UV-dose disse områdene har fått i et utvalg andre studier. I alle studiene er UV-dosen issen har fått regnet som 100%. Det er i tillegg antatt klar himmel og en stående posisjon. Til tross for at den foreliggende studien i hovedsak tar for seg liggende positur (ved soling), er verdiene for andre studier med stående positur tatt med som eksempel på variasjonene i UV-doser kroppen får. Tabellen viser variasjonen mellom ulike områder, og at det kan få stor innvirkning hvor man plasserer dosimetrene. De ulike områdenes fordeling av ultrafiolett stråling vil kunne illustreres i modeller som den vist i figur 2-13.

Det optimale ville vært en måte å beregne den eksakte dosen til hvert område etter hvor det var på kroppen. Man ser i midlertid at det er relativ stor variasjon for de samme områdene fra studie til studie. Dette gjør søken etter avstandsfaktorer for de ulike områdene vanskelig. Tabellen er delt inn etter de områdene pasientenes psoriasisflekker ble delt inn i den foreliggende studien (se figur 3-3). I alle studiene der anatomisk fordeling av ultrafiolett stråling har blitt studert er områdene på bena delt etter om de er på for- eller baksiden av kroppen. Dette er ikke blitt gjort for armene, da skillet der antagelig ville vært mindre tydelig. Det at det er så store forskjeller vil påvirke hvor store UV-doser psoriasisflekkene vil få avhengig av plassering. Et moment når det gjelder plassering av dosimetrene gjelder antagelser vedrørende soling på kroppens for- og bakside. I andre studier har det blitt antatt at halvparten av tiden blir brukt til å sole fremsiden, mens den andre halvparten ble brukt på baksiden (99). Det er i midlertidig viktig ikke å glemme at psoriasispasientene i stor grad vil posisjonere kroppen så flekkene får mest mulig sol.

For den foreliggende studien var målt individuell daglig dose for dosimeteret festet til hoften i samsvar med den andre verdien for høyre lår fra studien til Kimlin et al. fra tabell 15 (det var i denne studien stor forskjell mellom forsiden på høyre og venstre lår). For målt individuell daglig dose for håndleddet var verdien 2,5 ganger større enn verdien fra studien

til Kimlin et al. (fra tabell 15). Resultatet fra den andre studien hadde riktignok målt på underarmen og ikke håndleddet og det kan forklare det store avviket. I den foreliggende studien var det i hovedsak snakk om soling i liggende posisjon, men noen av pasientene foretrakk å bevege seg mens de ble eksponert for sol. I den senere tid har det blitt utført flere studier med fokus på betydning av vinkel på den innfalne UV-strålingen og geometrien på det bestrålte objektet for den akkumulerte UV-dosen objektet oppnår (100).

Tabell 15 "Avstandsfaktor"

	Anatomisk posisjon	Wright et al (101)	Kimlin et al (80)	Diffey et al (102)	Den foreliggende studien
Foran	Høyre lår		33		29
	Høyre legg	37,1	19		
	Venstre lår		17		
	Venstre legg		29		
	Mage/bryst	75,6*			
Bak	Høyre legg		19		
	Venstre lår		24		
	Ryggparti	35,2*/13,2**	35	43-51*	
Felles	Høyre overarm		80	68-80	
	Høyre underarm		19		50
	Venstre overarm		80	68-80	
	Venstre underarm		20		

***øvre del, **nedre del**

Tallene viser hvor stor prosentandel av UV-dosen til issen, et horisontalt plan, de angitte områdene vil få. Her er målingene for overarm snarere for skulder. Viser andre studier der ulik distribusjon til forskjellige deler av kroppen er undersøkt. De tre andre studiene har fokusert på stående positur mens det i det foreliggende i hovedsak dreier seg om liggende positur.

5.2.2 PASI-reduksjon

Reduksjon i PASI-verdi ble studert i forhold til tid eksponert for sol, pasientenes hudtype og eventuelle forskjeller hva gjaldt de ulike målemetodene. Det kan ikke påvises noen sammenheng mellom reduksjon i PASI-verdier og UV-dosene for noen av de tre målemetodene (figur 4-12). I denne forbindelse bør andre faktorer studeres ytterligere. Tid tilbragt i solen ga heller ingen tydelige korrelasjoner (som allerede nevnt vil været være av stor betydning).

Det vil i tillegg være psykososiale faktorer, som bidrar til forbedring som ikke kan måles. Psoriasissykdommen er ofte forbundet med stress. På behandlingssenteret er pasientene i naturlige helseorienterte omgivelser med likesinnede, noe som fremmer avslapning og vil fungere som en stressdemper. De vil oppleve andre forhold enn det de eventuelt har opplevd på sykehus ved konvensjonell behandling.

5.2.3 Nødvendig UV-dose

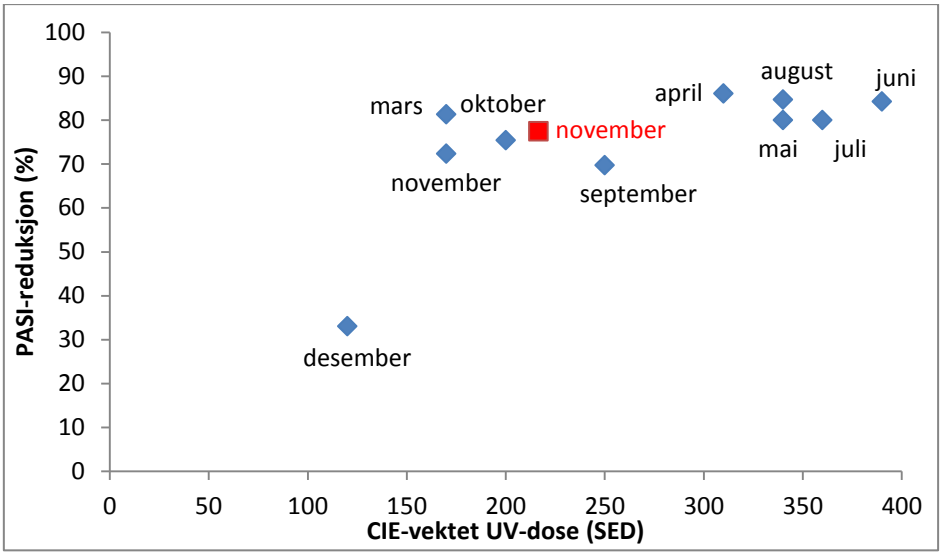
I forbindelse med optimalisering av en UV-protokoll må man definere lengden på klimaoppholdet og når på året det skjer. Tiden på året spiller inn i forhold til hvor lenge pasientene burde eksponeres for solen hver dag for å få tilstrekkelig med sol. For å avgjøre dette må et mål defineres for hva som kan regnes som nok sol. I mange studier blir antall pasienter som har oppnådd total klarering samt de som har oppnådd PASI75 (PASI-reduksjon $\geq$ 75%) blitt brukt som et mål på oppholdets effekt.

Måleresultatene fra den forliggende studien for maksimal tilgjengelig dose gir et gjennomsnitt på 216,5±27,8 SED for oppholdet på tre uker i november. Få studier er foretatt på Gran Canaria i denne perioden, men et resultat fra Dødehavet for samme tidsrom (57) gir et gjennomsnitt på 170 SED. Denne studien hadde en PASI-reduksjon på 72,3±19, 1% i forhold til det foreliggende resultat med et gjennomsnitt på 77,4±16,3%. Gran Canaria og Dødehavsregionen ligger på samme breddegrad, men behandlingsstedene ved Dødehavet ligger 400 meter under havoverflaten. Ser man på andre studier foretatt på Gran Canaria, riktignok i mars, har resultatene for maksimal tilgjengelig UV-stråling i forbindelse med notater for eksponeringstid et gjennomsnitt på 500 SED og en PASI-reduksjon på 72,8±18% (99). Vähävihu et al. utførte en studie der det ble brukt personlige dosimetre, riktignok med sporefilm. Det var festet til øvre del av pasientens bryst eller overarm og ga en gjennomsnittlig huddose på 131±69 SED (90). Dette behandlingsoppholdet var på to uker, så for å få et sammenligningsgrunnlag måtte det forliggende materialet sees på etter to uker. Gjennomsnittet for målt individuell dose for håndleddet var da på 78,0±18,7 SED, for dosimeteret på badetøyet var målingene allerede for to uker med et gjennomsnitt på 63,5±21,6 SED. For maksimalt tilgjengelig dose var gjennomsnittet etter to uker på 151,9±20,5 SED. Målingene var som ventet høyere i mars enn i november.

Maksimal tilgjengelig UV-dose fra UVB-Biometeret gir et tydelig bilde av hvordan mengden UV-stråling var de ulike dagene oppholdet varte. Ser man på UVI indeksen (i figur 3-2) er det tydelig at de fleste månedene av året vil ha høyere tilgjengelig UV-doser enn november. Spørsmålet er om det i november er tilstrekkelig UV-stråling tilgjengelig for de ønskede forbedringene. Ved Dødehavet har en studie i desember en PASI-forbedring på gjennomsnittlig 33,0±25,5% med en UV-dose på 120 SED, mens det i juni samme sted var 390 SED, med en PASI-reduksjon på 84,2±13,1%. Sammenlignet med den foreliggende studien skulle man trodd at forbedringen for juni skulle vært større med en så stor tilgjengelig UV-dose. Dette kan tyde på at den tilgjengelige UV-dosen i denne perioden er høyere enn det man trenger for å oppnå full terapeutisk effekt. Antagelsene understøttes av at helsesenteret der psoriasisbehandlingen foregår tar i mot pasienter januar til juni, og fra september til desember. Så perioden da den foreliggende studien ble foretatt, er i slutten av behandlingsperioden for året. Figur 5-2 viser studie fra Dødehavet for månedene fra mars til desember, og deres total kumulative UV-dose, og effekten dosen ga i form av PASI-reduksjon. Den foreliggende studien er også avmerket i figuren (med rød firkant, november).

Ville vært ønskelig med en tilsvarende dose-effekt oversikt for Gran Canaria for å kunne optimalisere behandlingsprotokollene ytterligere.

Variasjonene er med andre ord store gjennom året i forbindelse med maksimalt tilgjengelig ultrafiolett stråling. Fra Gran Canaria er de tilgjengelige måledataene i hovedsak fra månedene mars og november. Det gir lite grunnlag til å se på variasjoner i løpet av året. Derimot ser man fra tabell 7 at med et daglig eksponeringsgjennomsnitt på 4,3 timer (=85,2 timer/20 dager) vil pasientene i den foreliggende studien i november oppnå en gjennomsnittsforbedring på 77,4±16,3%. Ingen doseavhengighet er påvist for eksponeringstid eller PASI-forbedring.



Figur 5-2 Dose-effektkurve

PASI-reduksjon sett på i forhold til total UV-dose i løpet av en behandlingsperiode. Blå diamanter fra studie fortatt ved Dødehavet (57) mens rød firkant er fra den foreliggende studien.

For psoriasispasientene er hovedmålet med hele oppholdet å få tilstrekkelig med sol. Målet med denne og mange lignende studier er å finne ut hva som til enhver tid på året er nok sol, da også med hensyn på de ulike hudtypene. Erfaring så langt og legenes anbefaling er å holde seg under den mengden som gjør at man opplever erytem. På dag 1 bør man dessuten holde seg under 1 MED. Som regel vil psoriasispasientene være så ivrige på å få nok sol at de ofte overskrider disse grensene. Denne studien var også lagt opp slik at minst mulig av pasientenes solingstid skulle bli påvirket, blant annet ble det også rullert mellom når pasientene skulle måles med refleksjonsspektrometer (4).

Tidligere var timeplanen for klimabehandling et opphold på fire uker med seks timers soleksponering per dag (med unntak av akklimatiseringsperioden). Studier i den senere tid har vist at man får gode resultater om man minsker eksponeringstiden til tre timer per dag (57) (103). Dette vil også minke de negative bivirkningene UV-eksponering kan forårsake (beskrevet i delkapitlene 2.5.4-2.5.7). Mange av oppholdene er i dag redusert til tre uker

(som den foreliggende studien), og man ser etter muligheter til ytterligere forkorting. Nå studeres utbyttet av opphold ned til to uker. Cohen et al. har publisert en studie som konkluderer med at etter et toukers opphold vil 55% ha oppnådd PASI75 (104) mens det i den forliggende studien på tre uker var 62,5%. I andre, enda lengre studier har vært enda større prosentandel (57). Mye av drivkraften bak eventuelle forkortelser er finansiering. Om oppholdet hadde kunne kortes ned til to uker med like god behandlingseffekt ville det bli billigere for Behandlingsreiser (de som organiserer behandlingsreisene for norske psoriasispasienter), og kapasitet kan bli frigjort så flere psoriasispasienter kan få innvilget opphold på Gran Canaria. Dessuten er det mange av pasientene som jobber, og det er ikke alltid mulig eller ønskelig å få tre-fire uker fri. Flere som har fått innvilget behandling velger å avstå fra å reise grunnet lengden på oppholdet. Dette gjelder da særlig de som har barn.

5.3 Etter endt opphold

Det finnes ingen dokumentasjon på pasientoppfølging etter endt opphold på Gran Canaria. Når pasientene kom tilbake så var det igjen deres fastlege som var deres medisinske kontaktperson. I andre studier har man sett at etter behandlingsperioden, har det den første tiden vært ytterligere forbedring i de fleste tilfellene, selv om noen får tilbakefall (36).

Resultatene fra oppholdet bar i relativt stor grad preg av at det fortsatt er mye man ikke vet for å kunne forutsi effekten av psoriasisbehandling. Dette kan også gjenspeile det faktum at det både for utbrudd, og hudens reaksjon på ultrafiolett stråling fortsatt er flere mekanismer som er ukjente. Disse arbeides det med å kartlegge.

5.4 Videre arbeid

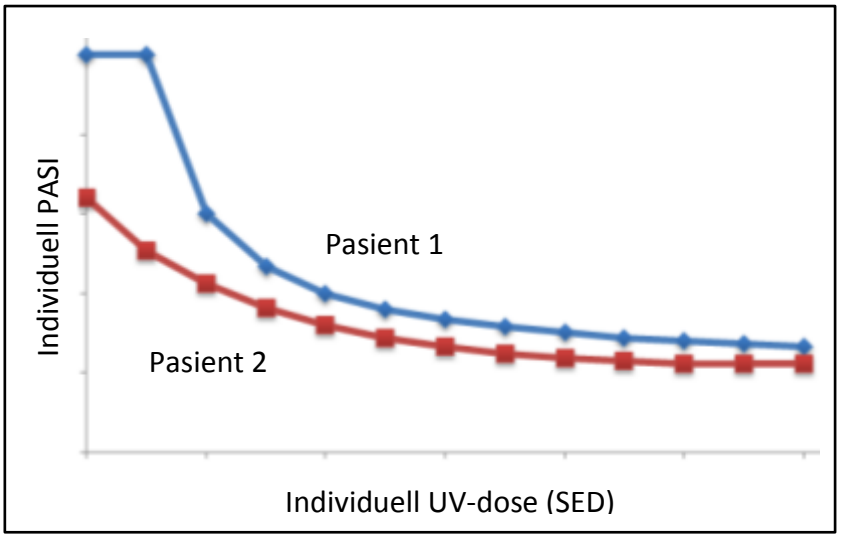
For en senere studie vil det være hensiktsmessig å gå gjennom rutinene i forhold til både dagbøkene og de personlige dosimetrene. Det å sikre seg at dagbøkene blir ført korrekt vil hindre at man må ekskludere pasienter grunnet feilregistrering. I forhold til data for pasienter, dagbøker, dato og dosimeternummer er organisering nøkkelen. Det å gå over innhentet data ganske nær avsluttet studie, med oppholdet friskt i minnet kan lette senere analyser betraktelig.

I det videre arbeidet rundt resultatene vil avstandsfaktor for de ulike områdene være noe som burde studeres ytterligere. Med et mål å finne den eksakte effekten av hvor på kroppen psoriasisflekken befinner seg i forhold til måleren av ultrafiolett stråling. I den foreliggende studien hadde hver pasient i gjennomsnitt to psoriasisflekker som var aktuelle for studien. Dette gjør at man uten et større forbruk av dosimetre kunne ha tapet dosimeterfilmen til huden like ved psoriasisflekken. Dette vil kunne gjøre at man kan beregne med større sikkerhet eksakt hvor stor UV-dose psoriasisflekken faktisk får. Resultatene kan man så sette i forhold til for eksempel maksimal tilgjengelig dose og PASI-reduksjon. I dette tilfellet ville man igjen fått problemer med hva man skulle gjøre når pasientene badet (tape og vann er dårlig kombinasjon).

Problemene i forbindelse med salt er også et moment som bør studeres nærmere. Det vil være viktig å se på hvordan salt påvirker avlesning av dosimeterbrikkene samt om det også vil ha en effekt i forhold til registrert eksponering.

Resultatene burde i større grad sammenlignes med pasientgrupper som reiser på andre tider av året til Gran Canaria. Da kanskje særlig i perioder som har en høyere UV-indeks, når værforholdene er mer stabile og solrike. Studiene som har blitt gjort på Gran Canaria er ikke så mange og har skjedd hovedsakelig i mars og november. Sammenligninger med andre studier vil gjøre det lettere å optimalisere behandlingsprotokollen for ulike hudtyper gjennom hele året.

Individuell forbedring kan i større grad studeres som funksjon av daglig UV-dose. Det kunne vært interessant å ha PASI-registreringer på flere tidspunkter i løpet av oppholdet. Dette for å se når og med hvilken takt PASI-reduksjonen skjer. Grunnet at PASI-vurdering er tidkrevende og kompleks (beskrevet i delkapittel 2.2.3) kan dette bli vanskelig å få til. Fra studier som den foreliggende vet man at det ikke er noen lineær sammenheng mellom UV-dose og forbedring (PASI-reduksjon), men man vet lite i hvilken takt forbedringen skjer. Figur 5-3 viser en tenkt situasjon for hvordan en tenkt reduksjon kunne ha skjedd.



Figur 5-3 Tenkt PASI-reduksjon i løpet av klimabehandling

Tenkt situasjon for PASI-reduksjon i løpet av en klimabehandling.

.

6 Konklusjon

Denne oppgaven bygger på en hypotese om at en optimal kumulativ dose ultrafiolett stråling vil gi det beste kliniske utbytte av klimabehandlingen på Gran Canaria. Siden den foreliggende studien ble foretatt i november blir det sentrale spørsmålet om det var tilstrekkelig med UV i den aktuelle perioden til å oppnå ønsket forbedring hos pasientene. For å vurdere dette må det avgjøres hva som er nok sol. Et mål det ofte opereres med er PASI75 (forbedring på ≥75%). I den foreliggende studien hadde 62,5% oppnådd PASI75 (15 personer). I forhold til andre studier viser dette at november er i grenseland vedrørende å ha tilstrekkelig med UV, mye på grunn av det usikre været for klimabehandlinger. Dette til tross november er av de månedene med lavest UVI og dermed minst tilgjengelig UV-dose. Disse faktorene understreker at resultatene fra november er en indikasjon om at det heller er andre måneder i løpet av året der man fort kan bli overeksponert om man ikke passer på solfaktor på normal hud. Behandling i november kan passe godt for de med hudtype I og II, grunnet lavere UVI.

PASI-reduksjon viser ingen synlig korrelasjon med dose erytemvektet UV-stråling. Dette viser at det er andre faktorer som spiller inn i forhold til hva som fører til forbedring. PASI-reduksjonen har heller ingen klar sammenheng med tiden pasientene ble eksponert for sol. I de statistiske analysene ble det heller ikke funnet signifikante parametere som kunne forutsi forbedring eller andre sider ved psoriasispasienters sykdomsforløp, i forhold til hudtype, kjønn, røykevaner eller soling i forkant. Dette gjenspeiler det faktum at det både for utbrudd, og hudens reaksjon på ultrafiolett stråling fortsatt er flere mekanismer som er ukjente. Disse arbeides det med å kartlegge.

Oppgaven hadde også som mål å se på samsvar mellom individuell tilgjengelig daglig dose målt sentralt på taket til behandlingssenteret med et UVB-Biometer og målt individuell daglig dose målt med personlige dosimetre på håndledd og hofte. UVB-Biometeret målte intensitet inn på en horisontal flate, og fikk langt høyere verdier enn de personlige dosimetrene. Til tross for betydelige variasjoner mellom pasientene, utgjorde den kumulative UV-dosen målt på håndleddet i gjennomsnitt 50% av den individuelt tilgjengelige dosen. Første dag var prosentandelen på 55%. Serien for badetøyet utgjorde 29% av den tilgjengelige intensiteten. Det ble funnet god parallellitet mellom de to seriene med målt individuell daglig dose. Den tydeligste tendensen var at håndleddet med få unntak fikk høyere verdier enn måleren på badetøyet. Håndleddet ble bekreftet som et praktisk sted for målinger av personlige doser.

Det å finne UV-strålingen psoriasisflekkene faktisk er eksponert for viste seg å være komplisert. Fra andre studier var det tydelig at alle områder på kroppen langt i fra får samme UV-dose. Avstandsfaktor fra dosimeterplasseringen bygger ikke på avstand direkte, snarere områder og hvordan de er plassert i forhold til hverandre. Det viste seg å være vanskelig å finne generelle faktorer for de ulike områdene. Vil man være helt sikker på å finne den eksakte dosen for en psoriasisflekk må det være et dosimeter i en umiddelbar nærhet. Om

det ikke er tilfelle kan man risikere store forskjeller mellom dosimeteret og psoriasisflekken, og dosimeteret vil bare gi en indikasjon på hvor stor dose hver pasient har fått.

I videre arbeid kan den foreliggende studien brukes til å optimalisere eksponeringstimeplanene ytterligere. Dette for å nærme seg skjæringspunktet mellom størst mulig klinisk utbytte og minst mulig skade på kroppen ellers. Men for at man virkelig skal kunne se på behandlingsåret under ett trenger man at det foretas flere studier på andre tider av året. En annen viktig oppgave for videre studier er å se mer på innvirkningen salt har på resultatene for de personlige dosimeterbrikkene.

7 Bibliografi

1. **Cowden, A og Van Voorhees, A S.** Historien til psoriasis og psoriasisterapi. [bokforf.] J M Weinberg. *Treatment of psoriasis.* Birkenhäuse Forlag, 2008.

2. **Alain, N N.** Medicinenet: We Bring Doctor's Knowledge to You. *http://www.medicinenet.com/psoriasis/article.htm.* [Internett] [Sitert: 15 juni 2011.]

3. **Diffey, B L og Farr, B L.** An appraisal of ultraviolet lamps used for the phototherapy of psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 1987, 117(1): ss. 49-56.

4. **Parrish, J A.** Ultraviolet phototherapy of psoriasis. *Pharmacol Ther.* 1981, 15(2): ss. 313-20.

5. **Randeberg, L L, et al.** UV Doses and Skin Effects during Psoriasis Climate Therapy. *Proceedings of SPIE.* 2011, 7883.

6. **Langøen, A.** Huden. *Huden - pleie, pleiemidler og sårbehandling 3.utgave.* Gyldendal Norske Forlag AS, 2006.

7. **Bjålie, J G, et al.** *Menneskekroppen, Fysiologi og anatomi.* Gyldendal Norske Forlag AS, 1998 1.utgave, 4.opplag 2001.

8. **Dietrichs, E og Hurlen, P.** *Anatomi og Fysiologi.* Universitetsforlaget, 1985.

9. **Sand, O, et al.** *Menneskekroppen, Fysiologi og anatomi.* Gyldendal Akademiske 2.utgave 2006

10. **Langeland, T.** Store norske leksikon. *http://snl.no/.sml_artikkel/psoriasis.* [Internett] [Sitert: 5 mars 2011.]

11. National Psoriasis Foundation (USA). *http://www.psoriasis.org/netcommunity/learn_statistics.* [Internett] [Sitert: 15 mars 2011.]

12. **Gudjonsson, T J og Elder, J T.** Psoriasis. [bokforf.] K Wolff, et al. *Fitzpatrick's dermatology in genral medicine 7th edition, Volume 1.* McGraw-Hill Professional, 2007.

13. **Brown, A og Korman, N J.** Psoriasis and psoriatic arthritis: a clinical review. [bokforf.] J M Weinberg. *Treatment of psoriasis.* Birkenhäuser Forlag, 2008.

14. **Newman, M D og Weiberg, J M.** The Pathophysiologi of psoriasis. [bokforf.] J M Weiberg. *Treatment of psoriasis.* Birkenhäuser Forlag, 2008.

15. **Gudjonsson, J E, et al.** Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clinical & Experimental Immunology.* 2004, 135(1): ss. 1-8.

16. **Menter, A og Stoff, B.** *Psoriasis.* Manson Publishing Ltd, 2011.

17. **Cameron, A L, et al.** Natural killer and natural killer T-cells in psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2002, 294(8): ss. 363-9.

18. **Fyrand, O.** *Gyldendals Helseguider: Psoriasis, Årsak, forløp, behandling.* Gyldendals Akademiske, 2002.

19. **Abbott Norge AS.** Info om Psoriasis. *http://www.abbott.no/Default.aspx?ID=126.* [Internett] [Sitert: 12 april 2011.]

20. **Jurkowitsch, T og Knobler, R.** Light treatment in Medicine. [bokforf.] L O Björn. *Photobiology 2nd.edition.* Springer, 2008.

21. **Kazandjieva, J, et al.** Climatotherapy of psoriasis. *Clinics in Dermatology.* 2008, 26(5): ss. 477-85.

22. Norsk Psoriasisforbund. Illustratør: Gordon, R. *http://www.psoriasis.no/no/sykdommer/psoriasis/behandling_av_psoriasis/.* [Internett] [Sitert: 21 mai 2011.]

23. **Louden, B A, et al.** A simplified psoriasis area severity index (SPASI) for rating psoriasis severity in clinic patients. *Dermatology Online Journal.* 2004, 10(2): ss. 1-7.

24. **Cohen, A D, et al.** Effectiveness of climatotherapy at the Dead-Sea for psoriasis vulgaris: A community-oriented study introducing the 'Beer Shiva Psoriasis Severity Score'. *Journal of Dermatological Treatment.* 2005, 16(5-6): ss. 308-13.

25. **Harari, M, et al.** Clinical evaluation of a more rapid and sensitive Psoriasis assesment Severity Score (PASS), and its comparison with the classic method of Psoriasis area Severity Index (PASI), before and after climatotherapy at the Dead-Sea. *Int J Dermatol.* 2000, 39(12): ss. 913-8.

26. **Matsumaru, Y og Ananthaswamy, H N.** Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicology and Applied Pharmacology.*, 2004, 195(3): ss. 298-308.

27. **Beissert, S og Schwartz, T.** Role of immunomodulation in diseases responsive to phototherapy. *Methods.* 2002, 28(1): ss. 138-44.

28. **Yuehua, Y, et al.** Narrow-band ultraviolet B and Conventional UVB phototherapy in Psoriasis: a Randomised Controlled Trial. *Americal Journal of Applied Sciences.*, 2008, 5(8): ss. 905-8.

29. **Diffey, B L.** Sources and measurement of ultraviolet radiation. *Methods.* 2002, 28: ss. 4-13.

30. **Mæhlum, S.** Store Norske Leksikon; Klimatoterapi. *http://www.snl.no/.sml_artikkel/klimatoterapi.* [Internett] [Sitert: 23 mai 2011.]

31. **Harari, M og Shani, J.** Demografic evaluation of sucessful antiposoratic climatotherapy at the Dead-Sea (Israel) DMZ Clinic. *International Journal of Dermatology.* 1997, 36(4): ss. 304-8.

32. **Kudish, A I.** The measurement and analysis of UV radiation and its use in optimizing treatment protocols for photoclimatherapy of psoriasis at the Dead Sea medical spas. *J. Dead Sea and Arava Res.* 2009, 1: ss. 1-13.

33. **Kushelevsky, A P og Sifkin, J.** Ultraviolet light measurements at the Dead Sea and at Beer Sheva. *Isr.J.Med.Sci.* 1975, 11: ss. 488-90.

34. **Kushelevsky, A P og Kudish, A I.** Inter-comparison of global, ultraviolet B and A radiation measurements in the Dead Sea region and Beer Sheva. *Isr. J. Med. Sci.* 1996, 32: ss. 24-7.

35. **Kudish, A I, Harari, M og Evseev, E G.** The Measurements and Analysis of Normal Incidence Solar UVB Radiation and Its Application to the Phooclimatherapy Protocol for Psoriasis at the Dead Sea, Israel. *Photochemistry and Photobiology.* 2011, 87(1): ss. 215-22.

36. **El-Nazer, H.** *Climatotherapy of Psoriasis at Safaga-Red Sea* (Rapport). Cairo, Egypt : The National Research Center .

37. **Matz, H, Orion, E og Wolf, R.** Balneotherapy in dermatology. *Dermatologic Therapy.* 2003, 16(2): ss. 132-40.

38. **Snellman, E, et al.** Solar ultraviolet (UV) radiation and UV doses received by patients during four-week climate therapy periods in the Canary Islands. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1992, 9(1): ss. 40-3.

39. **Coblentz, W W, Stair, R og Hogue, J M.** The spectral erythemic reaction of the untanned human skin to ultra-violet radiation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1931, 17(6): ss. 401-5

40. **Kudish, A I, Evseev, E og Kushelevsky, A P.** The Analysis of ultraviolet Radiation in the Dead Sea Basin, Israel. *International Journal of Climatology.* 1997, 17: ss. 1697-704.

41. **Delano, N.** Tanning and UV Exposure, Effects and risks associated with tanning and ultraviolet light. *http://students.umf.maine.edu/nathan.delano/public.www/whatisuv.html.* [Internett] 23 mars 2009. [Sitert: 14 mars 2011.]

42. **Gawkrodger, D J.** *Dermatology 4th edition.* Churchill Livingstone Elsevier, 2008.

43. **WHO.** UV-info. *http://www.who.int/uv/uv_and_health/en/index.html.* [Internett] [Sitert: 28 mars 2011.]

44. **Kudish, A I, Abels, D og Harari, M.** Ultraviolet radiation properties as applied to photoclimatherapy at the Dead Sea. *International Journal of Dermatology.* 2003, 42(5): ss. 359-65.

45. **Stickler, G A og Lee, K.** NASA Teacher Ambassador. *http://education.gsfc.nasa.gov/experimental/July61999siteupdate/inv99Project.Site/Pages/solar.insolation.html.* [Internett] [Sitert: 11 april 2011.]

46. **WHO: the National Environmental Program.** Global Solar UV Index, A Practical Guide. *http://www.who.int/uv/publications/en/GlobalUVI.pdf.* [Internett] [Sitert: 20 mars 2011.]

47. **McKinley, A F og Diffey, B L.** A reference action spectrum for ultraviolet induced erythema in human skin. *CIE-J.* 1987, 6: ss. 17-22.

48. **WHO.** Global Solar UV Index, Annex C . *http://www.who.int/uv/publications/en/GlobalUVI.pdf.* [Internett] [Sitert: 5 april 2011.]

49. **P, J.** Health Fellow; your natural health critic. *http://www.healthyfellow.com/220/.* [Internett] 23 april 2009. [Sitert: 24 mai 2011.]

50. **Diffley, B L, et al.** Standard Erythema Dose: A review. *CIE-J.* 1997, 125: ss. 1-5.

51. **Nole, G og Johnson, A W.** An analysis of cumulative lifetime solar ultraviolet radiation exposure and the benefits of daily sun protection. *Dermatology Therapy.* 2004, 17(1): ss. 57-62.

52. **Moan, J og Dahkback, A.** Ultraviolet Radiation and Skin Cancer: Epidemiological Data from Scandinavia. [bokforf.] A R Young, et al. *Environemental UV Photobiology.* Plenum Press, 1993.

53. **Parrish, J A og Jaenicke, B A.** Action Spectrum for Phototherapy of Psoriasis. *The Journal of Investigative Dermatology.* 1981, 76(5): ss. 359-62.

54. **Harrison, G I og Young, A R.** Ultraviolet radiation-induced erythema in human skin. *Methods.* 2002, 28(1): ss. 14-9.

55. **Gambichler, T, et al.** Reference Limits for Erythema-effective UV Doses. *Photochemestry and Photobiology.* 2006, 82(4): ss. 1097-102.

56. **Fitzpatrick, T B.** The validity and practicality of sun-reactive skin types from I through VI. *Arch Dermatol.* 1988, 124: ss. 869-71.

57. **Even-Paz, Z og Efron, D.** Determination of Solar Ultraviolet Dose in the Dead Sea Treatment of Psoriasis. *Isr Med Assoc J.* 2003, 5(2): ss. 87-8.

58. **EU's Vitenskapskomite for forbrukerprodukter (SCCP).** *Opinion on Biological effects of ultraviolet radiation relevant to health with particular reference to sunbeds for cosmetic purposes .* 2006.

59. **Terui, T og Tagami, Hachiro.** Mediators and inflammation involved in UVB erythema. *Journal of Dermatological Science.* 2000, Vol. 23(1): ss. 1-5.

60. **Fyrand, O.** *Hudsykdommer, diagnose, pleie og behandling.* Gyldendal Akademisk, 4.utgave. 2007.

61. **U.S. Department of Health and Human Services.** Radiation-Emitting Products. *http://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/Tanning/ucm116425.htm.* [Internett] 18 august 2010. [Sitert: 13 mars 2011.]

62. **Gjersvik, P J.** Årsaker til hudkreft av ikke-melanomtype. *Tidsskrift for Den norske legeforeningen.* 2001, 121(17): ss. 2052-6.

63. NASA Earth Observatory. Illustratør: Herring, D. *http://earthobservatory.nasa.gov/Features/UVB/uvb_radiation.php.* [Internett] [Sitert: 15 mars 2011.]

64. **Henriksen, T.** *Solstråling: Sol, ozon, helse.* Gyldendal Akademiske, 2002.

65. **Seeley, R R, Stephens, T D og Tate, P.** *Essentials og Anatomy and Physology 6th edition.* McGraw-Hill Companies Inc, 2007.

66. Tanning and UV-exposure. *http://students.umf.maine.edu/nathan.delano/public.www/negative.html.* [Internett] [Sitert: 3 mars 2011.]

67. **Bratland, Å.** Non-melanom hudkreft /Føflekk-kreft. *http://oncolex.no/Hud.aspx.* [Internett] 23 mars 2011. [Sitert: 12 juni 2011.]

68. Hud (Rikshospitalet). *www.rikshospitalet.no.* [Internett] [Sitert: 15 mars 2011.]

69. **WHO: World Health Organization.** Health effects of UV radiation. *http://www.who.int/uv/health/en/.* [Internett] 2000. [Sitert: 23 mai 2011.]

70. Kreftregisteret, Cancer in Norway 2008. *www.kreftregisteret.no/Registrene/Kreftstatistikk/.* [Internett] [Sitert: 25 mai 2011.]

71. **Langøen, A.** Pleie av frisk hud i ulike aldersgrupper. *Huden -pleie, pleiemidler og sårbehandling 3.utgave.* Gyldendal Norsk Forlag AS, 2006.

72. **Scharrffetter-Kochanek, K, et al.** Photoaging of the skin from phenotype to mechanisms. *Experimental Gerontology.* 2000, 35(3): ss. 307-16.

73. **Trautinger, F.** Mechanisms of photodamage of the skinand it's functional consequences for skin aging. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2001, 26(7): ss. 573-7.

74. **Osmancevic, A.** *Vitamin D Status in Psoriasis Patients Treated with UVB Therapy.* Department of Dermatology and Venerology, Sahlgrenska University Hospital of Gothenburg. 2009.

75. **Webb, A R.** Vitamin D Syntese under Changing UV Spectra. [bokforf.] A R Young, et al. *Environemental UV Photobiology.* Plenum Press, 1993.

76. **Osmancevic, A, et al.** Vitamin D status in psoriasis patients during different treatments with phototherapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology.* 2010, 101(2): ss. 117-23.

77. **Osmancevic, A, et al.** Effect of climate therapy at Grand Canaria on vitamin D production, blood glucose and lipids in pasients with psoriasis. *Journal compilation European Academy of Dermatology and Venerology.* 2009, 23(10): ss. 1133-40.

78. **Hoeppe, P, et al.** Visualization of UV exposure of the human body based on data from a scanning UV-measureing system. *Int J Biometeorol.* 2004, 49(1): ss. 18-25.

79. **Vernez, D, et al.** A Numeric Model to Simulate Solar Inndividual Ultraviolet Exposure. *Photochemistry and Photobiology.*, 2011, 87(3): ss. 721-8.

80. **Kimlin, M G, Parisi, A V og Wong, J C F.** The whole human body distribution of solar erythemal ultraviolet radiation. 1997, ss. 1-7.

81. Wikipedia. *http://en.wikipedia.org/wiki/Microclimate.* [Internett] [Sitert: 7 mai 2011.]

82. Helsereiser- Valle Marina. *http://www.helsereiser.no/main.asp?pid=3.* [Internett] [Sitert: 7 mai 2011.]

83. **Google.** Google Maps. *http://maps.google.com/maps?client=safari&rls=en&q=grand+canaria+kart&oe=UTF-8&um=1&ie=UTF-8&sa=N&hl=en&tab=wl.* [Internett] [Sitert: 7 mai 2011.]

84. Canarireiser. *canarireiser.no/arguineguin.html.* [Internett] [Sitert: 7 mai 2011.]

85. **Ryvik, H.** Nettavisen: Canariajournalen, publisert 31.desember 2010. *http://www.canariajournalen.no/Nyttig-informasjon/Helse/Helsestasjoner.*[Internett] [Sitert: 7 mai 2011.]

86. Agencia Estatal de Metorología (Meterologisk Institutt). *http://www.aemet.es/es/eltiempo/observacion/radiacion/ultravioleta?l=maspalomas&f=anual.* [Internett] [Sitert: 12 mars 2011.]

87. **Thieden, E, Åsgren, M S og Wulf, H C.** The wrist is a reliable body site for personal dosimetry of ultraviolet radiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2000, 16(2): ss. 57-61.

88. **Commision Internationale L'Eclairage, CIE.** Erythema Action Spectrum and Standard Erythema Dose. 1999.

89. **Parisi, A V og Kimlin, M G.** Personal Solar Exposure Measurements Employing Modified Polysulphone with Extended Dynamic Range. *Photochemistry and Photobiology.* 2004, 79(5): ss. 411-5.

90. **Vähävihu, K, et al.** Spore Film Dosimeters Are Feasible for UV Dose Monitoring During Heliotherapy. *Photochemistry and Photobiology.* 2010, 86(5): ss. 1174-8.

91. **Chodick, G, et al.** Agreement Between Diary Records of Time Spent Outdoorsand Personal Ultraviolet Radiation Dose Measurements. *Photchemistry and Photobiology.* 2008, 84(3): ss. 713-8.

92. **Thieden, E, Agren, M S og Wulf, HC.** Solar UVR exposures of indoor workers in a Working and a Holiday Period assessed by personal dosimeters and sun exposure diaries. *Photodermatol Photoimmunol photomed.* 2001, 6(17): ss. 249-55.

93. **Dwyer, T, et al.** Assessment of habitual sun exposure in adolescents via questionnaire- a comparison with objective measurment using polysulphone badges. *Melonoma Res.* 1996, 3(6): ss. 231-9.

94. **Rosenthal, F S, et al.** Ultraviolet exposure to children from sunlight: a study using personal dosimetry. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1990, 7(2): ss. 77-81.

95. **Kift, R.** *Grand Canaria badge results.* [E-post] mai 2011.

96. **Davis, A, Deane, G H og Diffey, B L.** Possible dosimeter for UV radiation. *Nature.* 1976, 261(5556): ss. 169-70.

97. **Bass, M, et al.** *Handbook of Optics: Optical properties of materials, nonlinear optics, quantum optics, Volume 4, 3rd edition.* McGrae-Hill, 2009.

98. **Holman, CD J, et al.** Ultraviolet irradiation of human body sites in relation to occupation and outdoor activity: field study using personal UV-dosimeters. *Clinical and Experimental Dermatology.* 1983, 8(3): ss. 269-77.

99. **Nilsen, LT N, Søyland, E og Krogstad, AL.** Estimated ultraviolet doses to psoriasis pasients during climate therapy. *Photodermatology, Photoimmunology & Photmedicine.* 2009, 25(4): ss. 202-8.

100. **European Commission, Joint Research Centre, Institute for Environment and Sustainability, Verdebout, J.** Estimating Natural UV Personal Exposure with Radiative Transfer Calculations. *Radiation protection Dosimetry.* 2010, ss. 1-8.

101. **Wright, C, Diab, R og Martincigh, B.** Anatomical distribution of ultraviolet radiation. *South African Journal of Science.* 2004, 100: ss. 498-500.

102. **Diffey, B L, Kerwin, M og Davis, A.** The atomical distribution of sunlight. *Br.J. Dermatol.* 1977, Vol. 97, ss. 407-9.

103. **Efron, D, et al.** How much Dead Sea sun for psoriasis? *Journal of Dermatological Treatment.* 1996, 7: ss. 17-9.

104. **Cohen, A D, et al.** Outcome of "short-term" Dead Sea Climatotherapy for Psoriasis. *Acta Derm Venereol.* 2008, 88(1): ss. 90-1.

105. **Nordengen, T.** Gjertrud deltar i interessant forskning på Grand Canaria! *Psoriatikeren.* 2010, 36(4): ss. 10-1.

8 Vedlegg A: Solingsplan for uke 1

Solingsprotokoll for de ulike hudtypene for akklimatiseringsuken. Dette er en plan ikke spesielt tilpasset til den foreliggende studien, så hudtype 1 må ligge i underkant av tidene for hudtype 2, hudtype 5 kan ligge i overkant av 4.

Valle Marina – soldoseringsskjema for de første syv dagene
nov./des./jan./feb.

	HUDTYPE 2	**HUDTYPE 3**	**HUDTYPE 4**
	På begge sider x 1 pr. dag	På begge sider x 1 pr. dag	På begge sider x 1 pr. dag
1. DAG	30+30 min.	60+60 min	90+90 min.
2. DAG	30+30 min.	60+60 min.	90+90 min.
3. DAG	45+45 min.	90+90 min.	120+120 min.
4. DAG	45+45 min.	90+90 min.	120+120 min.
5. DAG	60+60 min.	120+120 min.	150+150 min.
6. DAG	60+60 min.	120+120 min.	150+150 min.
7. DAG	90+90 min	150+150 min.	180+180 min.

Dag 1 – 7:
Disse tidene er anbefalt soldosering etter din hudtype. Solfaktor smøres på hele kroppen, *og*å på psoriasisutslettet, straks du er ferdig med doseringstiden din.

Dag 7 – 20:

Soling etter nærmere avtale med behandlingspersonale på kontrollen etter 1. uke.

BRUK SOLVETT!

Solfaktor 20-25 bør brukes under hele behandlingsperioden, på de områdene der du er mest ømfintlig for sol. Dette gjelder for eksempel ansikt, fot- og håndrygg osv.

Vedlegg B: Oversikt over pasientene psoriasisflekker

FORSIDE				BAKSIDE			
Kode for området	**Område**	**Pasient**	**Antall**	**Kode for området**	**Område**	**Pasient**	**Antall**
1	Høyre lår	6,11,12, 20,22	5	10	Høyre lår	-	0
2	Høyre legg	10,11,14, 15,19,22, 23	7	11	Høyre legg	13	1
3	Venstre lår	5	1	12	Venstre lår	3	1
4	Venstre legg	8,17,18, 21	4	13	Venstre legg	-	0
5	Høyre overarm	4,5,7,20	4	14	Høyre overarm	2,6,24	3
6	Høyre underarm	8	1	15	Høyre underarm	3,9,18	3
7	Venstre overarm	1,2	2	16	Venstre overarm	15,16	2
8	Venstre underarm	12	1	17	Venstre underarm	10,13, 14,19, 21	5
9	Mage/bryst	1,2,4,6,7, 9,12,16, 24	9	18	Ryggparti	5,6,7,9, 16,23	6

For å sortere psoriasisflekkene ble det gjort en soneinndeling av en menneskekropp, både for- og bakside. De ulike områdene er blitt vilkårlig nummerert fra 1 til 18. Det er også blitt talt opp hvor mange pasienter som har psoriasisflekker i de ulike sonene og hvilke pasienter det er snakk om. Intensjonen bak soneinndelingen var å se på hvordan eventuell avstand mellom psoriasisflekken og målepunktet kunne påvirke resultatet av målingene.

Vedlegg C: Personlig dosimeterdata

	Dosimeter på håndleddet (n_d=20)			Dosimeter på badetøyet (n_d=13)	
Person	**UV-dose (SED) dag 1**	**UV-dose (SED) tom dag 13 (n_d=13)**	**UV-dose totalt (SED) (n_d=20)**	**UV-dose (SED) dag 1**	**UV-dose totalt (SED) (n_d=13)**
1	2,67	65,80	93,19	0,87	44,23
2	6,65	83,43	119,08	3,35	63,73
3	6,90	107,67	151,61	3,20	70,24
4	3,18	122,25	160,93	2,21	116,13
5	3,43	87,54	124,85	1,11	84,43
6	3,28	89,05	128,43	2,11	61,59
7	2,77	80,58	106,27	2,21	79,32
8	1,63	66,28	91,24	1,26	80,73
9	2,03	67,59	83,96	1,07	23,30
10	2,45	51,06	66,33	0,05	30,29
11	3,75	83,38	98,38	2,56	57,01
12	1,26	38,79	53,69	1,71	53,20
13	1,30	87,79	117,45	0,18	71,26
14	3,04	60,35	92,99	1,71	50,16
15	1,84	85,08	117,71	0,01	63,50
16	2,25	54,02	82,34	2,56	54,75
17	2,75	61,78	89,77	1,22	41,32
18	1,62	76,73	104,12	0,01	65,70
19	3,43	80,74	110,55	2,43	65,96
20	7,16	102,29	139,12	5,32	107,47
21	3,19	73,23	93,49	2,30	39,73
22	3,69	94,25	139,49	2,94	80,11
23	5,36	70,80	96,14	3,60	66,57
24	4,70	80,65	110,99	2,10	54,64
Gjennomsnitt	3,35	77,96	107,17	1,92	63,56
Standardavvik	1,69	18,67	25,63	1,28	21,59
Median	3,11	80,62	105,20	2,11	63,61

Vedlegg D: Grunnlaget for statistiske analyser i SPSS

Pasient	Alder	Kjønn (1=m, 2=f)	Røyking (1=ja, 2=nei, 3=noe)	Soling før (1=ja, 2=nei)	Hårfarge	Hudtype	Lokalisering 1 *	Lokalisering 2 *	Lokalisering 3 *	Lokalisering 4 *
1	57	1	2	2	Hvitt/grått	3	9	7		
2	52	1	2	2	Mellomblond	3	7	9	14	
3	62	2	2	2	Grått	3	12	15		
4	67	1	2	2	Grått oppr. blond	2	5	9		
5	55	2	2	2	Blond	3	3	5	18	
6	57	1	2	2	Grått oppr. sort	2	1	9	14	18
7	53	1	1	2	Blond: bar isse	3	5	9	18	
8	57	1	1	2	Grått oppr. mørk	3	4	6		
9	37	1	1	1	Mørk beg. grå	3	9	15	18	
10	24	2	3	1	Rødblond	1	2	17		
11	60	2	2	2	Oppr. blond	2	1	2		
12	43	1	2	1	Sort	5	1	8	9	
13	45	2	1	2	Mørk blond	3	11	17		
14	47	2	2	2	blond	2	2	17		
15	58	1	2	2	Grått oppr. blond	3	2	16		
16	36	1	2	2	Mørk blond	2	9	16	18	
17	56	2	3	2	Mørk blond	2	4			
18	44	2	1	2	Blond	3	4	15		
19	37	1	3	2	Blond	3	2	17		
20	52	1	n	2	Hvitt/lys blond	2	1	5		
21	30	1	1	2	Mellomblond	3	4	17		
22	51	2	2	1	Mørk blond	3	1	2		
23	63	1	2	2	Hvitt	3	2	18		
24	46	2	1	2	Blond	2	9	14		

***<u>Forside</u>: 1=høyre lår, 2=høyre legg, 3=venstre lår, 4=venstre legg, 5=høyre overarm, 6=høyre underarm, 7=venstre overarm, 8=venstre underarm, 9=mage/bryst**
<u>Bakside</u>: 10=høyre lår, 11=høyre legg, 12=venstre lår, 13=venstre legg, 14=høyre overarm, 15=høyre underarm, 16=venstre overarm, 17=venstre underarm, 18=rygg

Lokaliseringsområdene er de samme områdene som vist i figur 3-3.

Pasient	PASI før	PASI etter	Forbedring	Målt individuell dose dag 1 (hånd, SED)	Målt individuell dose dag 1 (hofte, SED)	Individuell tilgjengelig dose dag 1 (SED)	Målt individuell dose totalt (hånd, SED)	Målt individuell dose totalt (hånd, SED)	Individuell tilgjengelig dose totalt (SED)	Tid dag 1 (min)	Tid total (min)
1	21,3	3,0	86 %	2,67	0,87	-	93,19	44,23	-	-	-
2	7,0	0,4	94 %	6,65	3,35	11,04	119,08	63,73	259,47	240	6100
3	4,0	1,2	70 %	6,90	3,20	8,87	151,61	70,24	255,44	240	5840
4	9,7	1,8	81 %	3,18	2,21	5,45	160,93	116,13	225,96	140	4900
5	19,1	9,2	52 %	3,43	1,11	-	124,85	84,43	-	-	-
6	12,8	3,4	73 %	3,28	2,11	3,91	128,43	61,59	210,88	120	4500
7	15,7	2,4	85 %	2,77	2,21	2,61	106,27	79,32	200,83	60	4300
8	4,4	1,4	68 %	1,63	1,26	6,66	91,24	80,73	236,63	180	5180
9	13,7	3,8	72 %	2,03	1,07	6,66	83,96	23,3	207,31	180	5060
10	4,3	0,1	98 %	2,45	0,05	6,56	66,33	30,29	191,32	260	4740
11	8,0	0,6	93 %	3,75	2,56	-	98,38	57,01	-	-	-
12	13,0	7,5	42 %	1,26	1,71	5,98	53,69	53,2	220,63	180	5960
13	3,8	0,4	89 %	1,30	0,18	1,85	117,45	71,26	231,08	100	5320
14	4,6	1,0	78 %	3,04	1,71	4,42	92,99	50,16	146,78	120	3400
15	9,8	1,6	84 %	1,84	0,01	3,08	117,71	63,5	188,08	60	4260
16	16,3	1,5	91 %	2,25	2,56	3,18	82,34	54,75	167,34	80	3380
17	7,4	0,8	89 %	2,75	1,22	4,87	89,77	41,32	218,05	120	4920
18	7,0	1,5	79 %	1,62	0,01	1,20	104,12	65,7	236,15	20	5340
19	4,9	0,4	92 %	3,43	2,43	8,79	110,55	65,96	234,50	260	5540
20	15,4	5,7	63 %	7,16	5,32	10,66	139,12	107,47	253,81	260	6720
21	10,9	2,5	77 %	3,19	2,30	6,66	93,49	39,73	225,24	180	5580
22	7,2	0,4	94 %	3,69	2,94	8,58	139,49	80,11	213,78	200	5260
23	5,9	3,8	36 %	5,36	3,60	8,45	96,14	66,57	208,23	200	5600
24	5,4	1,6	70 %	4,70	2,10	8,58	110,99	54,64	213,97	200	5460

Pasient	Solbrent dag 1 **	Avstandsfaktor	Andre faktorer (sykdom)	Dosimeterproblemer hånd (1=salt, 2=salt>4dager, 3=metning, 4=mangler dosimeter, 5=mangler flere)		Dosimeterproblemer badetøy (1=salt, 2=salt>4dager, 3=metning, 4=mangler dosimeter, 5=mangler flere)	
1				2		1	
2	1			2		1	
3				2		1	
4				1	3	1	3
5				2		2	
6				1		1	
7				1		1	
8				2	5	1	3
9				2		1	
10						1	
11			1	2		1	
12				2		1	
13				1	3	2	
14				1		1	
15				1		1	
16				1	4	1	
17				2	4	1	
18				1		1	
19				2		2	
20				2		1	
21				2	5	2	
22				1	4	2	
23	1			2	5	1	
24			1	1	5	2	

**** Sannsynligvis langt flere, uten at det har blitt notert i pasientens papirer.**

Vedlegg E: De ulike målemetodene i forhold satt i sammenheng

	Doser dag 1 (SED)			Forhold (%)			Totaldoser (SED) dager=20			Forhold (%)		
Pasient	Målt individuell dose (hånd)	Målt individuell dose (hofte)	Individuell tilgjengelig dose	$\frac{dose\ hånd}{dose\ hofte}$	$\frac{dose\ hånd}{individuell\ tilgjengelig\ dose}$	$\frac{dose\ hånd}{individuell\ tilgjengelig\ dose}$	Målt individuell dose (hånd)	Målt individuell dose (hofte)	Individuell tilgjengelig dose	$\frac{dose\ hånd}{dose\ hofte}$	$\frac{dose\ hånd}{individuell\ tilgjengelig\ dose}$	$\frac{dose\ hånd}{individuell\ tilgjengelig\ dose}$
1	2,67	0,87	-	33	-	-	93,19	44,23	-	47	-	-
2	6,65	3,35	11,04	50	60	30	119,08	63,73	259,47	54	46	25
3	6,9	3,2	8,87	46	78	36	151,61	70,24	255,44	46	59	27
4	3,18	2,21	5,45	69	58	41	160,93	116,13	225,96	72	71	51
5	3,43	1,11	-	32	-	-	124,85	84,43	-	68	-	-
6	3,28	2,11	3,91	64	84	54	128,43	61,59	210,88	48	61	29
7	2,77	2,21	2,61	80	106	85	106,27	79,32	200,83	75	53	39
8	1,63	1,26	6,66	77	24	19	91,24	80,73	236,63	88	39	34
9	2,03	1,07	6,66	53	30	16	83,96	23,3	207,31	28	40	11
10	2,45	0,05	6,56	2	37	1	66,33	30,29	191,32	46	35	16
11	3,75	2,56	-	68	-	-	98,38	57,01	-	58	-	-
12	1,26	1,71	5,98	136	21	29	53,69	53,2	220,63	99	24	24
13	1,3	0,18	1,85	14	70	10	117,45	71,26	231,08	61	51	31
14	3,04	1,71	4,42	56	69	39	92,99	50,16	146,78	54	63	34
15	1,84	0,01	3,08	1	60	0	117,71	63,5	188,08	54	63	34
16	2,25	2,56	3,18	114	71	81	82,34	54,75	167,34	66	49	33
17	2,75	1,22	4,87	44	56	25	89,77	41,32	218,05	46	41	19
18	1,62	0,01	1,20	1	135	1	104,12	65,7	236,15	63	44	28
19	3,43	2,43	8,79	71	39	28	110,55	65,96	234,50	60	47	28
20	7,16	5,32	10,66	74	67	50	139,12	107,47	253,81	77	55	42
21	3,19	2,3	6,66	72	48	35	93,49	39,73	225,24	42	42	18
22	3,69	2,94	8,58	80	43	34	139,49	80,11	213,78	57	65	37
23	5,36	3,6	8,45	67	63	43	96,14	66,57	208,23	69	46	32
24	4,7	2,1	8,58	45	55	24	110,99	54,64	213,97	49	52	26
Gj.snitt	3,35	1,92	5,83	56	66	35	107,17	63,56	216,45	60	51	30
St.avvik	1,69	1,28	2,83	33	33	27	25,63	21,59	27,78	53	48	39
Median	3,11	2,11	5,76	60	60	29	105,20	63,62	218,05	58	50	30

Vedlegg F: Antall dosimetre med salt (badetøy)

	Pasient																							
	Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	Totalsum
	1	1																								1
	2					1				1									1			1				4
	3	1	1	1	1	1	1		1					1				1				1	1		1	12
	4	1		1	1	1					1			1	1								1		1	10
	5					1																		1		2
	6				1								1		1		1			1	1		1		1	10
	7							1			1	1		1	1							1				7
	8						1															1				2
	9				1																					1
	10							1	1	1	1			1					1	1					1	7
	11																									1
	12												1	1			1	1		1	1		1	1	1	13
	13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	23
	Totalsum	4	3	4	4	6	3	4	2	4	4	2	3	7	3	1	3	4	4	5	3	5	5	4	6	93

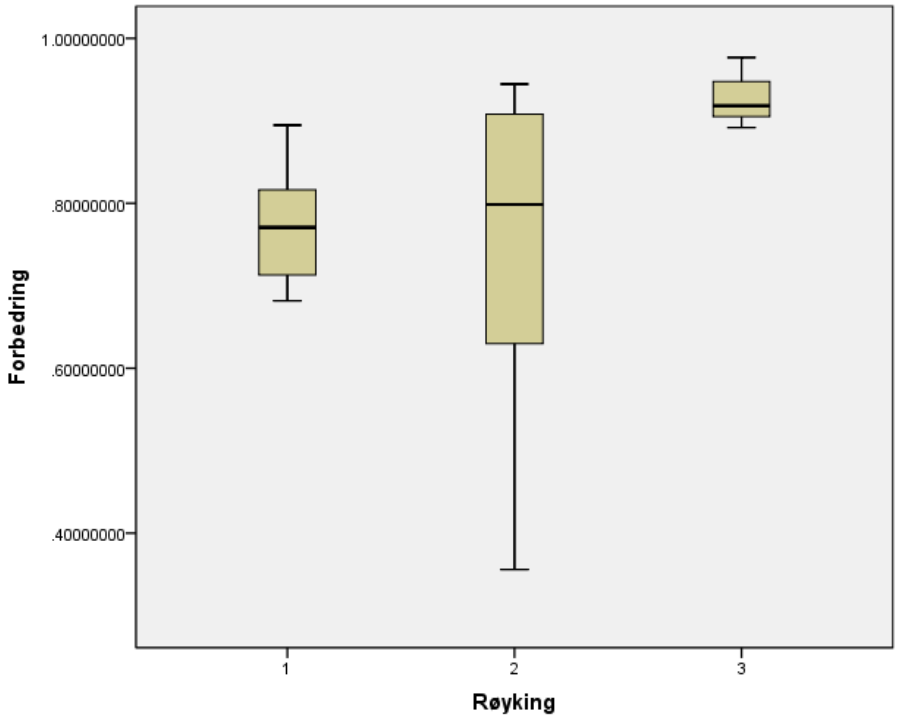
Antall dosimetre med salt (håndledd)

	Pasient																								
Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	Totalsum
1																									
2					1		1				1								1		1		1		6
3	1		1		1			1	1			1							1	1	1	1	1	1	14
4	1		1								1	1									1		1	1	7
5			1					1				1					1		1	1					6
6	1	1						1	1		1	1		1			1		1	1		1	1		14
7		1			1				1		1		1							1					6
8	1	1																				1			2
9		1																							1
10	1																				1				4
11			1	1					1										1						3
12	1	1	1	1	1	1			1			1	1						1		1		1	1	19
13	1	1	1	1	1	1	1	1	1			1			1				1	1	1	1	1		20
14	1						1																		2
15																				1					2
16																									
17																	1								1
18																							1		1
19	1																			1			1		3
20																					1				1
Totalsum	8	6	6	3	5	2	3	5	5		6	5	2	3	3	3	5	4	7	9	7	4	8	4	112

Vedlegg G: Tester utført i SPSS

Testparameter	p-verdi	Signifikans
1) PASI-forbedring Røykevaner (røyker, røyker ikke)*	0,256	ikke signifikant
2) PASI-forbedring Røykevaner (røyker litt, røyker ikke)	0,123	ikke signifikant
3) PASI-forbedring Røykevaner (røyker, røyker litt)	0,012	signifikant*
4) PASI-forbedring Kjønn (mann, dame)	0,339	ikke signifikant
5) PASI-forbedring Hudtype (type 2, type 3)**	0,667	ikke signifikant
6) PASI-forbedring Soling i forkant (bekreftende, avkreftende)	0,928	ikke signifikant
1) Total dose forhåndleddet Røykevaner (røyker, røyker ikke)*	0,319	ikke signifikant
2) Total dose forhåndleddet Røykevaner (røyker litt, røyker ikke)	0,186	ikke signifikant
3) Total dose håndleddet Røykevaner (røyker, røyker litt)	0,276	ikke signifikant
4) Total dose håndleddet Kjønn (mann, dame)	0,704	ikke signifikant
5) Total dose håndleddet Hudtype (type 2, type 3)**	0,827	ikke signifikant
6) Total dose håndleddet Soling i forkant (bekreftende, avkreftende)	0,272	ikke signifikant
1) Total tid i solen Røykevaner (røyker, røyker ikke) *	0,755	ikke signifikant
2) Total tid i solen Røykevaner (røyker litt, røyker ikke)	0,980	ikke signifikant
3) Total tid i solen Røykevaner (røyker, røyker ikke)	0,714	ikke signifikant
4) Total tid i solen Kjønn (mann, dame)	0,745	ikke signifikant
5) Total tid i solen Hudtype (type 2, type 3)**	0,195	ikke signifikant
6) Total tid i solen Soling i forkant (bekreftende, avkreftende)	0,711	ikke signifikant

***Egentlig er det for lite utvalg for testen**
****For hudtype 1 og 5: n_p=1, ingen verdi for varians**

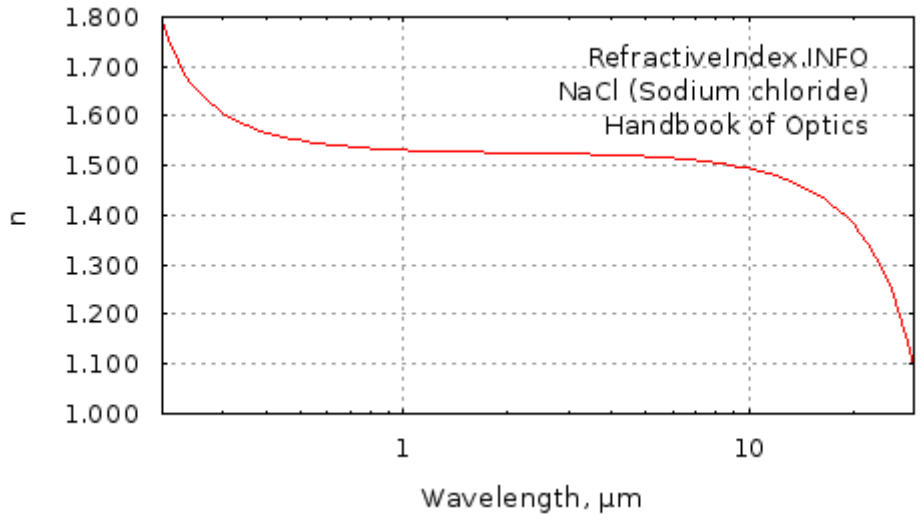
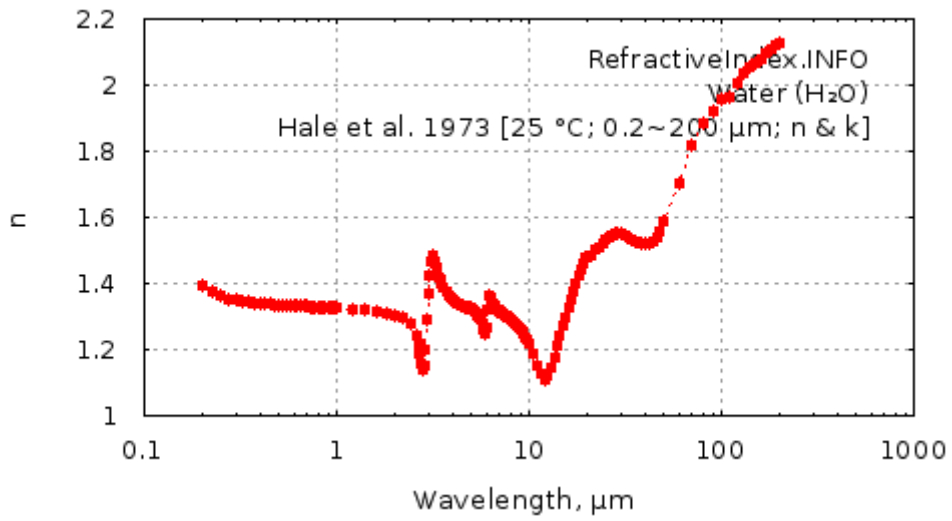


1 er røyker fast, 2 er røyker ikke og 3 er røyker noe.
Dette boks-plottet ga signifikant verdi for t-testen som så på forbedring i forhold til om pasientene røykte fast eller litt. Resultatet ble ikke regnet som gyldig, gruppen som røykte litt besto av bare tre personer.

Vedlegg H: Brytningsindekser

Brytningsindekser for NaCl og H_2O som funksjon av lysets bølgelengde. I oppgaven har brytningsindeksene blitt beregnet for lys med bølgelengde 300nm (midt i UVB-spekteret).

Brytningsindeks for NaCl (salt):



Brytningsindeks for vann: