

FORSKNING & BEHANDLING

av psoriasis-patienter idag

Finns några riktlinjer att gå efter för hudläkarna. Vem kommer ifråga för biologisk behandling och vad händer i kroppen.

Nyligen drogs en biologisk behandling in, finns det anledning till oro för våra läsare.

Psoriasistidningen ber Toomas Talme, docent och överläkare vid hudkliniken på Karolinska Universitetssjukhuset, klargöra vad som gäller.

Text **MARIE DARIN** | Foto **EMELIE NORDSTRAND LINDGREN**



Toomas Talme.

DET FINNS EN *behandlingsrekommendation – berätta om den?*

– Läkemedelsverket gav ut behandlingsrekommendationer vid psoriasis 2006. Vid ett konsensusmöte som låg till grund för rekommendationerna deltog från hudkliniken Karolinska Universitetssjukhuset Mona Stähle, Anne-Marie Ros och jag tillsammans med psoriasisexperter från hela Sverige.

Vilka patienter är ”rätt” för olika typer av behandlingar? Med andra ord vem får vad och vem får inte och varför?

– Behandlingen av psoriasis följer

ofta en trappa. Lindriga fall behandlas i första hand med utvärtes behandling i form av salvor, krämer och lösningar vilka oftast innehåller kortison och/eller D-vitamin. Är psoriasis mer utbredd eller utvärtes behandling inte hjälpt brukar vi lägga till ljusbehandling med UVB, berättar Toomas Talme.

Om inte heller detta hjälper så lägger vi till någon invärtes behandling, i första hand metotrexat, acitretin eller PUVA (se fakta i slutet av artikeln red. anm).

Om patienten fortfarande har kvar utbredda utslag eller uttalade ledbesvär trots att ovanstående har provats så kan

vi göra ett behandlingsförsök med någon av de så kallade TNF α -hämmarna vilka idag är Enbrel, Humira och Remicade.

Toomas Talme poängterar att alla systemiska (invärtes) behandlingar inklusive de nya biologiska läkemedlen kan ge upphov till allvarigare biverkningar. Det är orsaken till att hudläkarna använder sig av den så kallade behandlingstrappan.

– Vid svår psoriasis får man trots allt vara beredd att ta en viss risk för att uppnå en dräglig livskvalitet. Vi är alltid noga med att informera både om fördelar och om eventuella biverkningar som

- ▶ kan uppstå i samband med behandlingen och vi följer våra patienter som står på systemisk behandling noga, säger Toomas Talme.

Kan det vara så att man överger den klassiska behandlingstrappan om en patient kommer med ganska svår psoriasis och att man går direkt på en biologisk behandling? Hur resonerar ni läkare om vilken behandling som ska ordineras?

– Vi håller oss till den konventionella behandlingstrappan. Det är inte alls så att de nya biologiska läkemedlen alltid är effektivare eller botar psoriasis och de kan som sagt också ge upphov till allvarliga biverkningar. Däremot är de biologiska läkemedlen ett värdefullt tillskott i de fall med svår psoriasis som inte svarat tillfredsställande på eller inte tålt konventionell systemisk behandling.

Har de ekonomiska aspekterna någon påverkan på ordinationen, de biologiska behandlingarna är ju ganska dyra.

– Det har säkert en viss inverkan, särskilt i de landsting där kostnaden för läkemedelsförskrivningen är direkt kopplad till klinikens budget. Man har haft liknande planer för Stockholms Läns

Landsting men så är ännu inte fallet. Det är väldigt viktigt att skapa förståelse hos politiker och andra beslutsfattare att psoriasis är en besvärlig sjukdom med påtagligt försämrad livskvalitet och att det är väl berättigat för patienter med svår psoriasis att få tillgång till behandling med nya effektiva läkemedel även om de råkar vara dyra.

Vad är det för skillnad på olika biologiska behandlingar och vad gör de i kroppen?

– Just för stunden använder vi ju bara de tre TNF α -hämmarna. Den aktiva substansen består av ett slags protein som har utformats för att känna igen och binda sig specifikt till en struktur i kroppen vid namn TNF α . TNF α är en budbärarmolekyl (cytokin) i immunsystemet som bidrar till att framkalla den inflammation och sätta i gång de olika processer som orsakar psoriasis. Det finns för mycket av TNF α i psoriasis hud och i angripna leder, förklarar Toomas Talme.

Genom att minska mängden av TNF α så dämpas aktiviteten hos immunsystemet och lindrar sjukdomssymtomen och ger förutsättningar för läkning. Enbrel ges som en injektion under huden en

gång i veckan och Humira en gång varannan vecka av patienten själv. Remicade ges som dropp var åttonde vecka under ett besök på hudmottagningen. Vilken av de tre jag väljer är olika från fall till fall. Det beror på sjukdomsbild men även vilken administrationsform som patienten tycker är bekvämast.

– Man kan även svara olika bra på de tre olika preparaten. Ungefär 50 till 80 procent svarar mycket bra på behandling med TNF α -hämmare enligt de läkemedelsstudier som utförts innan de kom ut på marknaden. Tyvärr så återkommer hudutslagen i de allra flesta fall någon månad efter avslutad behandling.

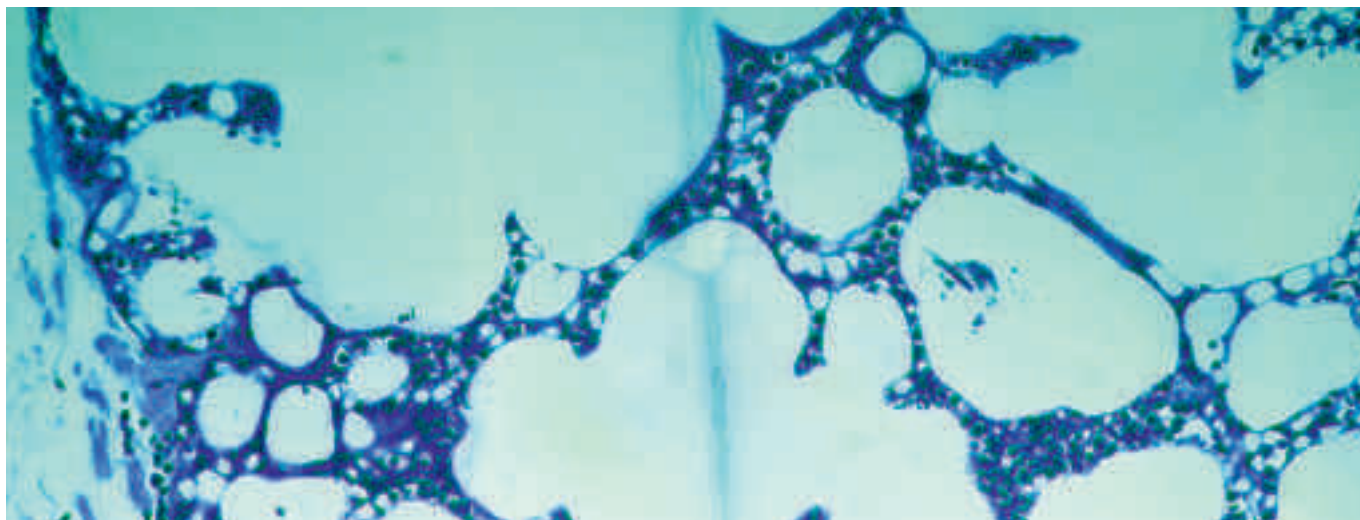
Vilka används för enbart psoriasis eller psoriasisartrit och vilka används för såväl psoriasis som artrit?

– TNF α -hämmarna har oftast god effekt på både psoriasis och psoriasisartrit.

Patienter som går på exempelvis Enbrel ordinerar tydligen uppehåll i sin behandling, stämmer det. Varför i så fall och vilken behandling får man istället. Gäller det även Remicade och Humira?

– De patienter som står på något av de nämnda läkemedlen har en svår psoriasis

– Vi håller oss till den konventionella behandlingstrappan. Det är inte alls så att de nya biologiska läkemedlen alltid är effektivare eller botar psoriasis och de kan som sagt också ge upphov till allvarliga biverkningar.



riasis som trotsat tidigare behandlingar. De flesta av mina patienter som står på Enbrel har det kontinuerligt i likhet med dem som står på Humira eller Remicade.

Självklart har många blivit oroliga sedan Raptiva tagits bort från marknaden sedan flera patienter i Europa har dött. Berätta om på vilket sätt Raptiva skiljer sig från de övriga biologiska behandlingarna.

– Vad gäller Raptiva så har ju försäljningsrätten återkallats då det uppkommit tre dödsfall (två i USA och en i Europa, ingen i Sverige) av totalt cirka 40 000 behandlade patienter. Alla tre patienterna hade behandlats med Raptiva i flera års tid. I de tre aktuella fallen drabbades patienterna av en virusinfektion som angriper nervsystemet. Vi sätter nu ut Raptiva hos alla som står på preparatet.

– Tyvärr är det så med nya läkemedel att ovanliga biverkningar som det tar lång tid att utveckla inte observeras under de kliniska och mycket omfattande läkemedelsprövningar som görs idag innan ett nytt läkemedel släpps ut på marknaden. Det rör sig som jag nämnt ovan om en mycket ovanlig biverkan men man vill försäkra sig om att det inte uppstår fler fall och därför har Raptiva tagits bort från marknaden.

Det har kommit en ny behandling – Stelara. Har ni börjat ordinera denna behandling? Hur fungerar den?

– Den aktiva substansen i Stelara (ustekinumab), är en monoklonal antikropp (ett slags protein) som har utformats för att känna igen och binda till en specifik struktur (ett så kallat antigen) i kroppen. Stelara har utformats för att binda till ett protein som ingår i två av budbärarmolekylerna (cytokinerna) i immunsystemet, nämligen interleukin-12 och interleukin-23. Dessa interleukiner bidrar till att framkalla den inflammation och sätta i gång de övriga processer som orsakar psoriasis, säger Toomas Talme.

– Stelara hämmar interleukinernas aktivitet och sänker därmed aktiviteten hos immunsystemet och lindrar sjukdomssymtomen. De omfattande läkemedelsstudier som utförts med Stelara har visat att ungefär

70 procent av dem som behandlats med Stelara blivit mycket bättre i sin psoriasis, vilket är ett oerhört bra resultat. Det ges som en injektion under huden (subcutant). Efter fyra veckor ges ytterligare en injektion som följs av en injektion var tolfte vecka.

– De vanligaste biverkningarna är övre luftvägsinfektioner (förkylningar) och nasofaryngit (inflammation i näsan och halsen). Stelara ges till patienter med svår plackpsoriasis som inte har svarat på eller inte kan ges annan systemisk behandling (invärtes behandling) mot psoriasis, till exempel ciklosporin, metotrexat och PUVA, berättar Toomas Talme.

– Det är ändå viktigt att poängtera att Stelara inte botar psoriasis och att sjukdomen i de allra flesta fall återkommer när behandlingen avslutas. I likhet med andra nya läkemedel så kan man inte utesluta att det i framtiden och under längre tids användning upptäcks nya biverkningar som inte framkommit i samband med de läkemedelsstudier som genomförts.

– Därför är vi läkare också försiktiga med förskrivningen av nya läkemedel och alla misstänkta biverkningar rapporteras till Läkemedelsverket. Jag tycker också att behandlingen av psoriasis med alla biologiska läkemedel ska skötas av läkare med stor vana av att sköta psoriasis.

– Jag ser Stelara som ett värdefullt nytillskott speciellt i de fall med svår psoriasis som inte svarat tillfredsställande på de behandlingar som finns tillgängliga idag.

En del av våra medlemmar frågar om det är helt borta ur forskningen att hitta

behandlingar för patienter som inte har så svåra besvär. Många tycker det är jobbigt med allt smörjande. Hur är det med det, finns det någon forskning för patienter som inte kan komma ifråga för biologiska behandlingar?

– Det kommer även nya läkemedel för lokal behandling. Närmast på tur är Xamiol, innehållande samma läkemedel som Daivobet, men som är avsedd för behandling av psoriasis i hårbotten. Många patienter har ju god erfarenhet av Daivobet och vi behöver onekligen nya behandlingsalternativ för psoriasis i hårbotten.

Till sist – berätta om din egen forskning.

– Jag har främst forskat om nervsystemet och kring några av de signalsubstanser nervsystemet använder. Hur påverkar dessa substanser T-lymfocyter, som är en sorts vita blodkroppar som är viktiga för vårt immunförsvar.

– T-lymfocyterna har även en stor betydelse vid psoriasis och är överaktiverade och bidrar till inflammationen i psoriasis hud. Flera av de läkemedel vi har idag mot psoriasis påverkar just T-lymfocyternas funktion, förklarar Toomas Talme.

– Att nervsystemet har stor betydelse även vid psoriasis framgår inte minst av att stress och livskriser kan både utlösa och försämra psoriasis.

– Jag har också deltagit i flera läkemedelsprövningar och just nu deltar vi på Karolinska Universitetssjukhuset tillsammans med ett antal andra hudkliniker i Europa i en stor Fas III- prövning med ett nytt psoriasisläkemedel, som har visat lovande resultat, avslutar Toomas Talme. ○

Fakta

Metotrexat (Methotrexate) är ett cytostatikum som hämmar effekten av folsyra (ett B-vitamin). Acitretin (Neotigason) är en substans som fungerar som ett A-vitamin.

PUVA innebär att patienten ges en tablett som förbättrar den läkande effekten vid ljusbehandling (Oxsoralen eller Geralen). En till två timmar efter tablettintaget ges ljusbehandling med UVA.