

Biologinen lääkeosa hoitoa yhä useammin

Reuma-lehti 3/2013

Biologisten reumalääkkeiden käyttö on lisääntynyt voimakkaasti 2010-luvulla. Kun elokuun lopulla 2009 kansalliseen ROB-FIN - seurantarekisteriin oli merkitty 3145 biologista lääkettä saanutta reumapotilasta, niin vuoden 2012 lopussa luku oli jo 5511.

Rekisteri seuraa myös vuosittaisia potilasmääriä ja uusia potilaita. Vuosittainen potilasmäärä on ollut suurimmillaan 2011, jolloin luku oli 2244. Myös uusien potilaiden määrä on ollut suurin samana vuonna, luku tuolloin 637.

Ensimmäinen merkittävä määrällinen hyppäys ylöspäin tapahtui vuonna 2004, jolloin vuosittainen potilasmäärä nousi yli tuhanteen, luku 1206, eikä ole sen jälkeen alle tuhanteen vähentynyt (vuonna 2003 siihen mennessä suurin luku 763). Samana vuonna tapahtui merkittävä hyppäys ylöspäin myös uusien potilaiden määrässä, luku 529 (vuonna 2003 siihen mennessä suurin luku 373).

Hoidon tavoitteena oireettomuus

Dosentti **Dan Nordström** kertoo, että rekisteri välittää viestin **Treat to target** -filosofian etenemisestä Suomessa. Filosofia määrittelee reumapotilaiden hoidon tavoitteeksi nopeasti saavutettavan oireettomuuden eli remission ja mahdollisimman hyvän hoitotasapainon. Samaan suuntaan ohjaavat vuonna 2010 hyväksytyt [Eularin](#) ja [ACR:n](#) uudet nivelreuman luokittelukriteerit, jotka ohjaavat lääkäreitä jo taudin varhaisessa vaiheessa. Aikaisemmat kansainväliset kriteerit ohjeistivat kroonista, melko pitkälle kehittyntä tautia.

Jotta tavoitteeseen, oireettomuuteen, päästään, on tehokas lääkitys aloitettava mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Jos perinteisillä reumalääkkeillä ei edes Reko-hoidolla (reumalääkekombinbaatiot) synny hoitovastetta, lääkityksessä otetaan aikaisempaa herkemmin lisätehoa biologisista lääkkeistä.

Biologisia lääkkeitä, niiden käyttömääriä ja sivuvaikutuksia, seurataan tarkoin Suomen Reumatologisen Yhdistyksen ylläpitämän ROB-FIN-seurantarekisterin avulla. Rekisteri on sijoitettu Helsingin yliopistolliseen keskussairaalaan. Sitä hoitavat dosentti Dan Nordström ja professori **Yrjö T. Konttinen**.

TNF-alfa-salpaajat edelleen johdossa

Vanhimmat biologiset lääkkeet, TNF-alfa-salpaajat, ovat säilyttäneet asemansa eniten käytettyinä biologisina, vaikka uusia eri vaikutusmekanismeihin toimivia lääkkeitä on vähin erin tullut saataville.

Dan Nordströmin mukaan TNF-alfa-salpaajien johtoasema kertoo siitä, että ne ovat vanhimpia biologisia lääkkeitä ja olleet jo pitkään käytössä. Ne otetaan edelleenkin käyttöön ensimmäisinä biologisina lääkkeinä. Jos potilas ei saa niistä hoitovastetta tai sivuvaikutukset ovat hankalia, siirrytään pikaisesti muihin biologisiin.

Siirtymistä pois TNF-alfa-salpaajista tapahtuu myös silloin, kun potilas on käyttänyt niitä pitkään ja hoitovaste on alkanut vähentyä. Nordström sanoo, että siinä vaiheessa on hyvä ottaa käyttöön jollakin toisella tavalla vaikuttavia biologisia lääkkeitä hoitovasteen saamiseksi.

Tällä hetkellä rekisterin mukaan eniten käytetty biologinen lääke on TNF-alfa-salpaajista etanersepti, kauppanimeltään Enbrel, jota saa 30 prosenttia biologisia lääkkeitä käyttävistä nivelreumapotilaista. Toisella sijalla on adalimumabi, kauppanimeltään Humira, jota käyttää 24 prosenttia tästä potilasryhmästä.

Kolmannelle sijalle on noussut rituksimabi, kauppanimeltään MabThera, jota käyttää 17 prosenttia potilasryhmästä. Rituksimabin vaikutusmekanismi on erilainen kuin TNF-alfa-salpaajien. Se on elimistön vastustuskykyä ylläpitäviin B-soluihin kohdistuva vasta-aine. Ensimmäiset tutkimusraportit sen tehosta nivelreumaan julkaistiin 2000-luvun alussa. Suomessa lääkkeen käyttö alkoi vuonna 2006.

Dan Nordström toteaa, että rituksimabin nousu lääkearsenaalissa kertoo siitä, että potilaat ovat saaneet TNF-alfa-salpaajista haittaavia sivuvaikutuksia tai että niiden teho on laskenut. Tilalle on tähän mennessä otettu tilastollisesti yleisimmin rituksimabi.

Biologisten lääkkeiden käytön alkuvuosina eniten käytetty lääke oli infuusiona sairaalassa annettava infliksimabi, kauppanimeltään Remicade. Tällä hetkellä se on neljänneksi eniten käytetty biologinen lääke nivelreuman hoidossa. Sitä käyttää 8 prosenttia potilasryhmästä.

Lähellä infliksimabin lukuja ovat seuraavat biologiset lääkkeet:

- golimumabi (TNF-salpaaja, kauppanimeltään Simponi) 7 prosenttia
- tosilitsumabi (IL-6-salpaaja, kauppanimeltään RoActemra) 6 prosenttia
- sertolitsumabi (TNF-salpaaja, kauppanimeltään Cimzia) 4 prosenttia
- abatasepti (T-solusalpaaja, kauppanimeltään Orencia) 4 prosenttia
- lisäksi muutama potilas käyttää anakinraa (IL-1-salpaaja, kauppanimeltään Kineret).

Potilaat sairastavat yleisimmin seropositiivista nivelreumaa, joita on biologisia reumalääkkeitä käyttävien kokonaismäärästä lähes 35 prosenttia. Selkärankareumaa sairastaa noin 16 prosenttia, psoriaasiartriittia noin 9, muuta nivelreumaa hieman alle 9 prosenttia ja lastenreumaa noin 8 prosenttia. Rekisterissä on myös biologisia reumalääkkeitä käyttäviä muiden reumatologisten diagnoosien potilaita vähäisessä määrin.

Nivelreumapotilaiden kunto parantunut

Kun rekisterin pitäminen aloitettiin 15 vuotta sitten, biologisia lääkkeitä aloittaneet nivelreumapotilaat olivat sairastaneet keskimäärin 14 vuotta ja olivat nykyisiä potilaita huomattavasti nuorempia. Tuolloin biologisia aloittaneella potilaalla oli keskimäärin 12 sairasta niveltä.

Nyt biologisiin lääkkeisiin siirryttäessä sairaus on kestänyt keskimäärin kymmenen vuotta ja potilaalla on keskimäärin 5,4 sairasta niveltä, mikä kertoo, että hoitotulokset ennen biologisiin lääkkeisiin siirtymistäkin ovat aikaisempaa parempia ja tauti lievempää. Potilaiden keski-ikä on 51 vuotta ja se on säilynyt samana kymmenen vuoden jakson ajan.

Nykyisin lääkityksessä käytetään laajempaa arsenaalia kuin 15 vuotta sitten. Silloin biologisiin siirtyneellä nivelreumapotilaalla oli käytössään 1,4 perinteistä reumalääkettä, nyt

1,8. Perinteisessä lääkekombinaatiossa ovat yleisimmin solunsalpaajista metotreksaatti tai sen sijalla leflunomidi ja lisäksi sulfasalatsiini ja/tai oksikloriini.

Dan Nordström kertoo, että biologisiin lääkkeisiin siirryttäessä perinteiset reumalääkkeet jäivät käyttöön samanaikaisesti eikä niiden käyttöä pureta. Näin tautia sammutetaan monelta suunnalta lääkkein, jotka vaikuttavat erilaisin mekanismein.

Nykyisessä lääkitysarsenaalissa on huomattavaa, että kortisonin käyttö on vuosien kuluessa laskenut. Kun 15 vuotta sitten lääkityksen osana 78 prosentilla potilaista oli kortisonia, nyt luku on 63 prosenttia.

Poikkileikkaustutkimus Suomen reumahoitokeskuksista

Proviisori **Kalle Aaltosen** farmasian alan tuore työ käsitteli suomalaista reumalääkitystä eri reumanhoitokeskuksissa. Hän valmistelee väitöskirjaa Nordströmin ja professori **Marja Blomin** ohjauksessa.

Aaltosen tutkimusaineisto käsitteli Suomen reumanhoitokeskusten potilaiden lääkitystä. Tutkimuspotilaat olivat reumapoliklinikoille saapuneita peräkkäisiä potilaita. Kustakin yksiköstä mukaan tuli noin 100 potilasta, yhteensä 890. Potilaat koottiin tutkimukseen marraskuun 2011 ja toukokuun 2012 välillä.

Tulokset ovat samansuuntaisia kuin ROB-FIN-seurantarekisterissä. Tutkimuspotilaista 91 prosentilla oli reumalääkitys. Jokin biologinen lääke oli 20 prosentilla ja kortisonia käytti vain 58 prosenttia potilaista. Noin puolet potilaista oli oireettomia, mikä kertoo hyvästä hoitotuloksesta eri puolilla maata.

Suomalainen reumalääkehoito

Suomessa tuoreen reuman lääkehoito alkaa suomalaisten reumalääkäreiden kehittämän FIN-Reko-strategian mukaisesti perinteisten reumalääkkeiden yhdistelmällä, jota käyttäen hoitotulokset ovat suurella osalla potilaita riittäviä.

Dan Nordström kertoo, että viimeisten kymmenen vuoden aikana myös FIN-Reko-hoitostrategian toteuttaminen on lisääntynyt ja se tuottaa erittäin hyviä hoitotuloksia. Yli 50 prosentilla potilaista sillä saavutetaan remissio.

On kuitenkin noin 25 prosentin joukko reumapotilaita, jotka eivät saa vastetta FIN-Reko-hoitostrategialla. Heidän kanssaan voidaan edetä biologisten lääkkeisiin.

Hoitopaletti kasvamassa

Reuman lääkitykseen tulee uusia mahdollisuuksia vähin erin. T-soluihin vaikuttavasta abataseptista (Orencia) on juuri tullut markkinoille kotona itse pistettävä lääke. Lääkkeiden hintalautakunta hyväksyi nivelreuman hoitoon tarkoitetun Orencia-injektion Suomen lääkekorvausjärjestelmään 1.7.2013 alkaen. Tähän asti sitä on annettu vain tiputuksessa sairaalassa.

Eular antoi heinäkuun alussa uudet lääkehoitosuosituksensa. Siinä on ensimmäistä kertaa Eularin suositustasolla viittaus myös biologisia lääkkeitä seuraavaan kemiallisten lääkkeiden suuntaan.

Suosituksenkäsittelyssä sanotaan, että jos biologisten lääkkeiden perättäinen kokeileminen ei tuota

riittävää hoitovastetta, potilaalle voi määrätä myös uutta lääkettä tofacitinibia, joka kuuluu JAK-kinaasineestäjiin. Lääke on hyväksytty mm. Yhdysvalloissa, Japanissa ja Venäjällä ja Sveitsissä, mutta ei vielä muualla Euroopassa.

Reuma-lehti kirjoitti tofacitinibista ja muista vastaavista uudella mekanismilla vaikuttavista lääkkeistä numerossaan 2/2011, kun tofacitinibi oli lääketutkimuksessa faasi III:ssa. Jo vuonna 2010 Eularin Rooman kongressissa tofacitinibi herätti reumatologien keskuudessa kiinnostusta.

Treat to target

Eurooppalais-amerikkalainen konsensusteksti, jonka laatimiseen on osallistunut 65 reumatologia kautta maailman. Tekstin kymmenen teesiä ovat seuraavat:

1. Nivelreuman hoitotavoite on remissio.
2. Remissio tarkoittaa oireettomuutta ja tulehduksen puuttumista.
3. Remission tulee olla selkeä hoidon tavoite, mutta vähäinen tautiaktiivisuus on hyväksyttävä vaihtoehto erityisesti pitkälle edenneessä sairaudessa.
4. Lääkehoidon tehoa tulee arvioida 3 kuukauden välein kunnes hoitotavoite on saavutettu.
5. Taudin aktiivisuutta tulee mitata säännöllisesti, jopa kuukauden välein aktiivisessa sairaudessa. Jos potilas on remissiossa tai sairauden aktiivisuus on vähäistä, arvio tehdään harvemmin (3–6 kuukauden välein).
6. Hoitopäätöksen tekoa ohjaamaan käytetään sellaista nivelreuman aktiivisuuden mittaria, johon sisältyy nivelten tutkiminen.
7. Taudin aktiivisuuden lisäksi kudosaauriot ja toimintakyky on otettava huomioon hoitopäätöksiä tehtäessä.
8. Asetetun hoitotavoitteen tulee säilyä koko sairauden keston ajan.
9. Hoitotavoitteeseen ja aktiivisuusmittareiden valintaan vaikuttavat myös liitännäissairaudet, potilaaseen liittyvät tekijät ja lääkitykseen liittyvät riskit.
10. Potilaalle tulee antaa asianmukaista tietoa hoitotavoitteesta ja sen saavuttamiseksi suunnitelluista menetelmistä.

Teksti: Ulla Palonen-Tikkanen

[Sivun alkuun](#)

[Takaisin](#)