

# Standardbehandling vid ledgångsreumatism

## Behandlingens målsättningar och möjligheter

Så fort misstankarna om ledgångsreumatism börjar bli tydliga bör en standardbehandling på relativt lång sikt insättas utan fördröjning. Det hot som sjukdomen förorsakar är i allmänhet större än de skador som läkemedelsbehandlingen förorsakar. Samma gäller i fråga om de flesta inflammatoriska reumatiska sjukdomar. Behandlingens effekt är störst i den tidiga sjukdomsfasen, och då bör man undvika alltför stor försiktighet. I allmänhet är det specialsjukvården som tar beslut om läkemedelsbehandling och till dess uppgift hör också att försäkra sig om att behandlingen är effektiv. Uppföljningen bör ske hos en specialist åtminstone så länge som sjukdomen visar tecken på aktivitet. Också vid fullständig remission bör sjukdomen följas upp av en läkare som är väl insatt i reumatiska sjukdomar. I uppföljningen är det viktigt att kontrollera både behandlingens effekt och säkerhet. Om behandlingen inte har önskad effekt, bör den ändras utan dröjsmål.

Vid nyligen debuterad ledgångsreumatism eftersträvar man remission. Patienten är symptomfri och laboratorievärdena normala. Om remission inte uppnås inom ett halvt år, ska man försöka göra ändringar i behandlingen. Efter att sjukdomen har lugnat ner sig fortsätter man med behandlingen minst ett år. De läkemedel som nämns nedan dämpar inflammationen vid ledgångsreumatism och likartad sjukdom och sjukdomsförloppet saktar ner. Ledskador som uppstått i en tidig sjukdomsfas kan till och med rättas till. Det är enbart de biologiska läkemedlens och januskinashämmarnas effekt på reumatisk inflammation som man känner till exakt. Standardbehandling av ledgångsreumatism lönar sig också vid långt fram-skriden sjukdom om sjukdomen ännu anses vara aktiv.

## Förstahandsval vid läkemedelsbehandling

Sjukdomens svårighetsgrad och karaktär (t.ex. positiv reumafaktor, allmänna symptom, fördelningen av ledsymptom, psoriasis) påverkar valet av standardbehandling. **Metotrexat** (Trexan®, Metoject®) är det läkemedel som vanligtvis väljs i första hand. Som alternativ till metotrexat används framför allt **sulfasalazin** (Salazopyrin®). **Hydroxiklorokin** (Oxiklorin®) används i allmänhet endast som en del av kombinationsbehandling. Cytostatika som i stället för eller som tillägg till metotrexat ofta används vid behandling av ledgångsreumatism är **leflunomid** (Arava®), **cyklosporin** (Sandimmun®) och **azatioprin** (Azamun®, Imurel®). Cyklofosfamid används i allmänhet enbart vid svåra systemiska bindvävssjukdomar. Tillgången på guldbehandling (aurotiomalat, Myocrisin®) som användes som standardbehandling vid ledgångsreumatism på 1900-talet upphör under år 2020.

## Kombinationsbehandlingar

Man når ett bättre behandlingsresultat genom att ge flera standardläkemedel mot ledgångsreumatism samtidigt. Oftast försöker man sätta in en sådan kombinationsbehandling redan som förstahandsbehandling. Den kombination som är mest använd och som genomgått flest kliniska undersökningar är metotrexat + sulfasalazin + hydroxiklorokin. Vanligen lägger man dessutom till ett kortisonpreparat som förutom att det

lindrar symptomen även i någon mån bromsar sjukdomsförloppet. Många andra kombinationer är också möjliga. Med samtliga biologiska läkemedel rekommenderas metotrexat, men behandling enbart med ett biologiskt läkemedel eller en kombination med cytostatika är också möjligt. Kombinationsbehandling förutsätter noggrann uppföljning, men erfarenheten visar att risken för biverkningar i allmänhet inte ökar. När sjukdomen lugnar sig kan man ofta avsluta en del av kombinationsbehandlingen.

## Biologiska antireumatiska läkemedel

Läkemedel som hämmar tumörnekrosfaktor-alfa (TNF- $\alpha$ ) har i undersökningar under senare år inom gruppen **biologiska läkemedel** visat sig vara effektiva vid behandling av ledgångsreumatism (och av barnreumatism, ankyloserande spondylit, psoriasisartrit m.fl.). De TNF-hämmare som använts i över 15 år är **etanercept** (Enbrel®), **infiximab** (Inflectra®, Remicade®, Remsima®) och **adalimumab** (Amgevita®, Humira®). I dagens läge finns det också lång erfarenhet av **certolizumab pegol** (Cimzia®) och **golimumab** (Simponi®). Biologiska läkemedel ges som injektioner, infiximab intravenöst med 8 veckors intervall, de övriga under huden med några dagars eller 1–4 veckors intervall. Patienten kan oftast själv administrera läkemedlet som fås i förfyllda sprutor eller pennor.

Effekten hos TNF-hämmare ses redan efter ett par veckor. Biverkningar är relativt sällsynta. En del allvarigare problem har förekommit, av vilka den mest anmärkningsvärda är en aktivering av infektioner (i synnerhet tuberkulos). Ibland har man konstaterat insjuknande i lymfom i samband med användning av biologiska läkemedel, men det verkar inte vara vanligare än hos andra ledgångsreumatiker. Med dessa läkemedel kan man lyckas med att helt bromsa sjukdomen, d.v.s. uppnå remission, bättre än med enskilda traditionella antireumatiska läkemedel, men behandlingen kan också misslyckas. Villkoret för användning av TNF-hämmare är i allmänhet att patienten tidigare åtminstone behandlats med metotrexat eller med kombinationsbehandlingar.

Interleukin-1 receptorantagonisten, **anakinra** (Kineret®) är likt TNF-hämmare ett läkemedel som påverkar cytokinet, som är ett inflammationsfrämjande ämne. Anakinra ges dagligen som injektion under huden. Läkemedlet förorsakar ofta irritation på injektionsstället.

**Rituximab** (MabThera®) binder till B-cellens CD20-antigen, varvid antalet B-celler minskar samtidigt som den skadliga antikroppsproduktionen som aktiverats i ledgångsreumatismen minskar. Rituximab har också använts vid behandling av många bindvävssjukdomar. Läkemedlet ges intravenöst under två tillfällen med två veckors intervall. Effekten ses efter några månader. Vid behov upprepas behandlingen exempelvis om 8–12 månader. Biverkningarna är reaktioner av allergisk typ.

**Abatacept** (Orencia®) binder till vissa molekyler som förekommer på antigenpresenterade cellers yta, varvid T-lymfocytaktiveringen förhindras och den reumatiska inflammationsreaktionen försvagas. Abatacept används förutom vid ledgångsreumatism hos vuxna och barn också vid många andra reumatiska sjukdomar. Läkemedlet injiceras under huden en gång i veckan. Inledningsvis kan den också ges som intravenös infusion. De biverkningar som förekommer är allergi, yrsel och blodtryckshöjning i samband med infusionen.

**Tocilizumab** (RoActemra®) och **sarilumab** (Kevzara®) är antikroppar som blockerar effekten av interleukin 6 (IL 6) som är viktig för den reumatiska inflammationen. Läkemedlen injiceras under huden med en eller två veckors intervall eller som intravenös infusion med fyra veckors intervall. De biverkningar som kan förekomma är en förhöjd infektionsrisk, förändringar i blodbild eller förhöjda blodfetter. De biologiska läkemedlen är dyra, men FPA ersätter största delen av kostnaderna för läkemedel som patienten själv kan administrera. För att kunna få ersättning behövs dock ett separat läkarutlåtande. Vårdenheten ansvarar för läkemedelskostnaderna om läkemedlet ges på enheten som intravenös infusion.

## Januskinashämmare

Som standardbehandling vid ledgångsreumatism används i dag januskinashämmarna (JAK) **baricitinib** (Olumiant®), **tofacitinib** (Xeljanz®) och **upadacitinib** (Rinvoq®) som till sin effekt motsvarar biologiska läkemedel. Fördelen med dem är att de tas via munnen. Dessa läkemedel är också avsedda för patienter som inte fått tillräckligt gott terapisvar av traditionella antireumatiska läkemedel. Metotrexat kan tas samtidigt, men kombination med andra antireumatiska läkemedel rekommenderas inte. Försiktighetsåtgärderna och biverkningarna är i stort sett de samma som för biologiska läkemedel.

Biologiska läkemedel och januskinashämmare är dyra, men FPA ersätter största delen av kostnaderna för läkemedel som patienten själv kan administrera. För att kunna få ersättning behövs dock ett separat läkarutlåtande. Vårdenheten ansvarar för läkemedelskostnaderna om läkemedlet ges på enheten som intravenös infusion.

## Uppföljning av patienten

Vid ledgångsreumatism är det alltid en specialist i reumatiska sjukdomar som sätter in standardbehandlingen. I uppföljningen deltar även primärvården. I fråga om alla de läkemedel som utvecklats under de senaste årtiondena ska en läkare som är insatt i den här typen av läkemedelsbehandling ansvara för uppföljningen. En utbildad reumaskötare som arbetar inom vårdenheten är ofta den viktiga huvudsakliga kontaktpersonen för patienten. För varje enskilt läkemedel finns specifika uppföljningsanvisningar och det är viktigt att ta alla laboratorieprov som nämns i dessa. Den allvarligaste biverkningen vid cytostatika, biologiska läkemedel och januskinashämmare är utvecklingen av en allvarlig infektionssjukdom. Ett tecken på en smygande infektion är att patientens allmänkondition försämras eftersom läkemedelsbehandlingen döljer de egentliga symptomen på infektion. En plötslig höjning av CRP kan vara ett tecken på infektion, så det är viktigt att komma ihåg att mäta CRP i samband med andra uppföljningsprover.

*Uppdaterad 4.6.2020*