

Reumatiker behandlas allt oftare med biologiska läkemedel

Tidningen Reuma 3/2013

Användningen av biologiska antireumatiska läkemedel har ökat kraftigt under 2010-talet. I slutet av 2009 fanns 3 145 reumatiker som fått biologiska läkemedel registrerade i det nationella ROB-FIN uppföljningsregistret. Vid utgången av år 2012 var antalet patienter redan 5 511.

Registret följer också upp de årliga patientmängderna och mängden nya patienter. Den årliga patientmängden var som störst år 2011, och uppgick då till 2 244. Också mängden nya patienter var som störst då, d.v.s. 637.

Det första betydande kvantitativa språnget uppåt skedde år 2004 då den årliga patientmängden överskred tusentalet, d.v.s. 1 206. Efter detta har siffran aldrig sjunkit under tusen (år 2003 var den ditintills högsta siffran 763). Samma år skedde ett betydande språng uppåt även i mängden nya patienter, d.v.s. 529 stycken (år 2003 var den ditintills högsta siffran 373).

Behandlingsmålet är symptomfrihet

Docent **Dan Nordström** berättar att registret visar hur **Treat to target**-filosofin framskrider i Finland. Filosofin definierar behandlingsmålet för reumatiker, d.v.s. att patienten snabbt når symptomfrihet, remission, och att behandlingen är så välinställd som möjligt. Liknande mål har också de nya klassificeringskriterierna för ledgångsreumatism som [Eular](#) och [ACR](#) godkände år 2010 och som vägleder läkarna redan i en tidig sjukdomsfas. Tidigare internationella kriterier utfärdade direktiv för en kronisk, ganska långt framskriden sjukdom.

För att nå målet, remission, måste en effektiv läkemedelsbehandling sättas in så tidigt som möjligt. Om inte traditionella antireumatiska läkemedel, inte ens Reko-behandling (en kombination av antireumatiska läkemedel) ger önskat terapivar, sätter man tidigare än förut in en effektivare behandling i form av biologiska läkemedel.

Biologiska läkemedel, doser och biverkningar följs noggrant upp med hjälp av uppföljningsregistret ROB-FIN som upprätthålls av Reumatologisk Förening i Finland. Registret är placerat vid Helsingfors universitets centralsjukhus. Det sköts av docent Dan Nordström och professor **Yrjö T. Kontinen**.

TNF-alfa-hämmarna har fortfarande ledningen

De äldsta biologiska läkemedlen, TNF-alfa-hämmarna, har bevarat sin position som de mest använda biologiska läkemedlen, även om nya läkemedel med andra verkningsmekanismer gradvis kommer in på marknaden.

Enligt Dan Nordström förtäljer TNF-alfa-hämmarnas ledarposition att de är de äldsta biologiska läkemedlen och att de har använts längst. TNF-alfa-hämmare är de av de

biologiska läkemedlen som man fortfarande sätter in först. Om patienten inte får terapivar eller får svåra biverkningar, går man snabbt över till andra biologiska läkemedel.

Byte från TNF-alfa-hämmare till andra läkemedel sker också om patienten använt läkemedlet under lång tid och får ett försämrat terapivar. Nordström säger att det i ett sådant fall är bra att sätta in biologiska läkemedel med andra verkningssätt för att nå önskat terapivar.

Bland TNF-alfa-hämmarna är etanercept, med handelsnamnet Enbrel, för närvarande det mest använda biologiska läkemedlet enligt registret. Enbrel används av 30 procent av de ledgångsreumatiker som använder biologiska läkemedel. På andra plats kommer adalimumab, med handelsnamnet Humira, som används av 24 procent i denna patientgrupp.

Rituximab, med handelsnamnet MabThera, har klättrat upp på tredje plats och används nu av 17 procent i patientgruppen. Den verksamma mekanismen hos rituximab är olik TNF-alfa-hämmarnas. Den är en antikropp som riktar sig mot B-celler som upprätthåller kroppens motståndskraft. De första forskningsrapporterna om dess effekt publicerades i början av 2000-talet. I Finland togs läkemedlet i bruk år 2006.

Dan Nordström konstaterar att rituximabs uppsving i läkemedelsarsenalen är ett bevis på att patienterna har fått svåra biverkningar av TNF-alfa-hämmare eller att effekten av dessa har minskat. Statistiken visar att dessa vanligen byts ut mot rituximab.

När biologiska läkemedel först togs i bruk var det mest använda läkemedlet infliximab, med handelsnamnet Remicade, som gavs intravenöst på sjukhus. För närvarande är det det fjärde mest använda biologiska läkemedlet vid behandling av ledgångsreumatism och används av 8 procent i patientgruppen.

Följande biologiska läkemedel ligger nära siffrorna för infliximab:

- golimumab (TNF-hämmare, handelsnamn Simponi) 7 procent
- tocilizumab (IL-6-hämmare, handelsnamn RoActemra) 6 procent
- certolizumab (TNF-hämmare, handelsnamn Cimzia) 4 procent
- abatacept (T-cellshämmare, handelsnamn Orencia) 4 procent
- dessutom använder ett antal patienter anakinra (IL-1-hämmare, handelsnamn Kineret)

Patienterna är vanligen insjuknade i seropositiv ledgångsreumatism. De utgör nästan 35 procent av alla som använder biologiska antireumatiska läkemedel. Cirka 16 procent är insjuknade i ankyloserande spondylit (ryggradsreumatism), cirka 9 i psoriasisartrit, strax under 9 procent i en annan ledgångsreumatism och cirka 8 procent i barnreumatism. I registret finns också ett litet antal patienter med andra reumatologiska diagnoser som också behandlas med biologiska antireumatiska läkemedel.

Ledgångsreumatiker mår bättre i dag

När registerföringen påbörjades för 15 år sedan hade de patienter som övergick till biologiska läkemedel varit sjuka i genomsnitt i 14 år. De var också i sämre skick än patienterna är i dag. Antalet drabbade leder var i genomsnitt 12.

När man i dagens läge går över till biologiska läkemedel har sjukdomen i genomsnitt pågått i tio år och patienten har i genomsnitt 5,4 drabbade leder, vilket visar att behandlingsresultaten redan innan övergången till biologiska läkemedel varit bättre än

tidigare eller också är sjukdomen inte lika allvarlig. Patienternas medelålder är 51 år och har så förblivit de senaste tio åren.

I dag används en bredare läkemedelsarsenal än för 15 år sedan. Då använde ledgångsreumatiker som gick över till biologiska läkemedel 1,4 traditionella läkemedel mot reumatism, i dag är siffran 1,8. I den traditionella läkemedelskombinationen ingår oftast cytostatikan metotrexat, eller i stället för den, leflunomid, och dessutom sulfasalazin och/eller oxiklorin.

Dan Nordström berättar att behandlingen med traditionella läkemedel fortsätter också när man sätter in biologiska läkemedel. På så sätt försöker man hämma sjukdomen från många olika håll med läkemedel som påverkar olika mekanismer.

Det som är framträdande i den nuvarande läkemedelsarsenalen är att användningen av kortison har minskat med åren. Då andelen patienter som använde kortison för 15 år sedan var 78 procent, är siffran i dag 63 procent.

Tvårsnittsstudie av reumavårds-enheterna i Finland

Provisor **Kalle Aaltonens** färska studie inom farmaci behandlade läkemedelsbehandlingen av reumatism i de olika reumavårdsenheterna i Finland. Han förbereder en doktorsavhandling under ledning av docent Dan Nordström och professor **Marja Blom**.

Aaltonens forskningsmaterial behandlade läkemedelsbehandlingen av patienter i de finländska reumavårdsenheterna. De patienter som ingick i studien var patienter som kom till reumapoliklinikerna efter varandra. Från varje enhet tog han med cirka 100 patienter, totalt 890. Patienterna insamlades mellan november 2011 och maj 2012.

Resultaten sammanfaller med dem i ROB-FIN registret.

Totalt 91 procent av de patienter som ingick i studien behandlades med antireumatiska läkemedel och 20 procent med ett biologiskt läkemedel. Endast 58 procent av patienterna använde kortison.

Ungefär hälften av patienterna var symptomfria, vilket visar att man nått goda behandlingsresultatet på olika håll i landet.

Behandling med antireumatiska läkemedel i Finland

I Finland inleds behandlingen av en nydiagnostiserad reumatism med en kombination av antireumatiska läkemedel helt i enlighet med FIN-Reko-strategin, som är utvecklad av finländska reumaläkare. För en stor del av patienterna är denna behandling tillräcklig.

Dan Nordström berättar att en omsättning av FIN-Reko-strategin i praktiken har ökat och ger mycket goda behandlingsresultat. Över 50 procent av patienterna uppnår remission med hjälp av den.

Dock får cirka 25 procent av reumatikerna inget terapisvar med FIN-Reko-vårdstrategin. I behandlingen av dessa patienter går man över till biologiska läkemedel.

Vårdpaletten växer

Gradvis dyker det upp nya möjligheter i läkemedelsbehandlingen av reumatism. Nyligen

introducerades ett nytt läkemedel som innehåller det verksamma ämnet abatacept (Orencia) som påverkar T-cellerna och som patienten kan injicera hemma. Den 1 juli i år godkände läkemedelsprismyndigheten Orencia-injektionen som ersättningsgillt i läkemedelsersättningsystemet. Tidigare har patienten bara fått den i dropp på sjukhus.

I början av juli offentliggjorde Eular nya rekommendationer för läkemedelsbehandling. Där finns för första gången på Eulars rekommendationsnivå en hänvisning till kemiska läkemedel som nästa steg efter de biologiska.

I rekommendationstexten står det att om man trots behandling med det ena biologiska läkemedlet efter det andra inte når tillräckliga behandlingsresultat, kan patienten ordineras det nya läkemedlet tofacitinib, som hör till gruppen JAK-kinashämmare. Läkemedlet är godkänt bl.a. i USA, Japan, Ryssland och Schweiz, men inte ännu i övriga Europa.

I nummer 2/2011 skrev tidningen Reuma om tofacitinib och andra läkemedel med motsvarande nya verksamma mekanismer. Tofacitinib var då i fas III i läkemedelsforskningen. Redan på Eulars kongress i Rom år 2010 väckte tofacitinib intresse bland reumatologerna.

Treat to target

Treat to target är en internationell konsensustext som utarbetats i samarbete mellan 65 reumatologer runt om i världen. De tio teserna är följande:

1. Behandlingsmålet vid ledgångsreumatism är remission.
2. Remission innebär avsaknad av symptom och inflammation.
3. Remission bör vara det tydliga behandlingsmålet, men lindrig sjukdomsaktivitet är ett godtagbart alternativ i synnerhet vid långt framskriden sjukdom.
4. En bedömning av behandlingseffekten bör göras med tre månaders mellanrum tills behandlingsmålet är uppnått.
5. Sjukdomens aktivitet bör mätas regelbundet, till och med månatligen vid en aktiv sjukdom. Om patienten har uppnått remission eller om sjukdomsaktiviteten är låg, kan bedömningen göras med längre intervaller (3–6 månader).
6. För att styra behandlingsbeslutet används sådana mätare av sjukdomsaktiviteten som omfattar undersökning av lederna.
7. Förutom sjukdomsaktivitet ska vävnadsskador och funktionsförmåga beaktas vid beslut om behandling.
8. Det uppsatta behandlingsmålet ska bibehållas under hela sjukdomstiden.
9. Valet av behandlingsmål och aktivitetsmätare påverkas också av associerade sjukdomar, patientfaktorer och risker som läkemedelsbehandlingen medför.
10. Patienten bör få ändamålsenlig information om behandlingsmålet och om de metoder som planeras för att uppnå målet.

Text Ulla Palonen-Tikkanen

[Till sidans början](#)