

Biologiset lääkkeet psoriaasin hoidossa

Kelan tietojen mukaan vuonna 2015 yhteensä 1 111 potilasta sai korvausta psoriaasin biologisista hoidoista. Suomessa alle 1 % kaikista psoriaatikoista käyttää biologisia lääkkeitä, sillä suurimmalla osalla sairaus pysyy hallinnassa hyvällä paikallishoidolla ja tarvittaessa UV-valohoidolla.

Psoriaasia sairastaa 1,5–3 % suomalaisista, ja 15–30 %:lla ihopsoriaasipotilaista on lisäksi nivelpsoriaasi. Iho- ja niveloireiden lisäksi psoriaasiin voi liittyä myös metabolisen oireyhtymän tauteja sekä lisääntynyt riski sydän- ja verisuonisairauksiin.

– Psoriaasi on monitekijäinen krooninen tulehduksellinen ihosairaus, jossa on poikkeavuuksia sekä epidermisen keratinosyyteissä että dermisen tulehdussolukossa. Immunopatologian uudet löydökset, erityisesti Th17-lymfosyytit ja interleukiini 17 ja -23, ovat viime vuosina tarkentaneet merkittävästi psoriaasin patogeneesiä, LT, ihotautien ja allergologian erikoislääkäri **Tarja Mälkönen** HYKS:istä kertoo.

Psoriaasin patogeneesi

Psoriaasin keskeiset histologiset piirteet ovat keratinosyyttien liiallinen

proliferaatio ja poikkeava erilaistuminen, dermisen krooninen T-lymfosyyttivoittainen tulehdus sekä verisuonimuutokset.

– Geneettisesti alttiilla henkilöillä mikrobit kuten streptokokki, iho-trauma, tietyt lääkkeet, kuten litium ja interferonit tai elämäntavat, erityisesti alkoholin käyttö ja tupakointi, voivat toimia psoriaasin laukaisevina tekijöinä, vaikka sairauden puhkeamiseen tai kroonistumiseen liittyviä tekijöitä ei tunnetaakaan riittävästi, Mälkönen valottaa.

Tämänhetkisen käsityksen mukaan immuunipuolustuksen solujen tuottamat sytokiinit ja keratinosyyttien tuottamat syto- ja kemokiinit luovat itseään ruokkivan, voimistuvan prosessin, jossa psoriaasi kroonistuu.

– Alun perin Th1-tautina pidetyn psoriaasin immunopatogeneesissä Th17-solut ja niiden sytokiinit ovat

osoittautuneet Th1-reittiä tärkeämmiksi.

Psoriaasin genetiikka

Psoriaasiin liittyy perinnöllinen alttius, joka on voimakkaimmillaan alle 40-vuotiaana puhkeavassa psoriaasissa, jota kutsutaan tyyppin I psoriaasiksi.

– Psoriaasin alttiusgeenien tutkimus on edennyt viime vuosina reippaasti: vielä viisi vuotta sitten alttiusgeenejä tunnettiin parikymmentä, mutta nyt niitä on tunnistettu jo viitisenkymmentä. Altiusgeenien määrästä huolimatta voimakas assosiaatio liittyy edelleen 40 vuotta sitten löydettyyn HLACw6-geeniin ja sen HLAC*0602-alleeliin. Tämä alleeli löytyy noin 90 %:lta tyyppin I psoriaasia sairastavista, mutta vain joka kymmenes alleelin kantajista sairastuu psoriaasiin.

Biologisia lääkkeitä on voitu käyttää psoriaasin hoidossa yli kymmenen vuoden ajan.

Suurin osa psoriaasia sairastavista ei tarvitse sisäisesti käytettäviä hoitoja, vaan sairaus pysyy hallinnassa hyvällä paikallishoidolla ja tarvittaessa UV-valohoidolla.

– Keskivaikeaa ja vaikeaa psoriaasia hoidetaan metotreksaatilla, asitreiinilla ja joskus siklosporiinilla. Tarkentunut tieto psoriaasin immunopatogeneesista on mahdollistanut uudenlaisia hoitokeinoja. Vaikeaa psoriaasia voidaan hoitaa myös biologisilla lääkkeillä ja apremilastilla.

Biologiset lääkkeet yleistymässä

Biologisia lääkkeitä on voitu käyttää psoriaasin hoidossa yli kymmenen vuoden ajan. Tuumorinekroositekijä alfan (TNF-alfan) estäjät ovat olleet biologisista lääkkeistä pisimpään markkinoilla. Ne lisäävät jonkin verran infektioriskiä sekä mahdollisesti

jonkin verran ihosyöpiin ja lymfoomaan sairastumisen riskiä.

– Uudemmissa biologisista lääkkeistä ei ole vielä riittävästi tietoa. Toki rekisteritutkimusten avulla voidaan tulevaisuudessa verrata keskenään eri hoitojen pitkäaikaista tehoa ja turvallisuutta, Mälkönen sanoo.

Psoriaasin hoitovastetta mitataan PASI-vasteina (Psoriasis Area and Severity Index). PASI-mittari huomioi psoriaasin laajuuden sekä läiskien punoituksen, paksuuden ja hilseilyn asteen.

– Yleensä hyvänä hoitotuloksena on pidetty PASI75-vasteen (PASI-arvon lasku 75 % lähtötilanteesta) saavuttamista tietyn seuranta-ajan aikana.

Yleislääkärit voivat määrätä paikallishoitojen lisäksi UV-valohoitoja, mutta systeemisiä tai biologisia lääkkeitä tarvitsevat potilaat tulee lähettää erikoissairaanhoidon.

– Niin sanottuihin tavanomaisiin, sisäisesti käytettäviin lääkkeisiin kuten metotreksaattiin, asitreiiniin tai siklosporiiniin siirrytään yleensä silloin, kun psoriaasi on laaja-alainen tai vaikeahoitoinen eivätkä paikallishoidot, kuten lääkevoiteet, tai UV-valohoidot ole auttaneet. Osalla systeemisiä lääkkeitä tarvitsevista potilaista psoriaasi ei ole laaja-alainen, mutta sitä

esiintyy hankalilla tai voimakkaasti häiritsevillä ihoalueilla, esimerkiksi kasvoilla, käsissä tai jalkapohjissa. Suurimmalla osalla psoriaasi on lieväoireinen, pienillä ihoalueilla, ja paikallishoito tehoaa oireisiin.

Tavanomaiset systeemiset hoidot eivät ole biologisten lääkkeiden tapaan niin sanottuja täsmähoitoja. Niiden vaikutusmekanismi on yleensä laaja-alainen eikä aina kaikilta osin tunnettu. Systeemisiä hoitoja käytetään yleensä keskivaikean tai vaikean psoriaasin hoitoon.

– Vaikka tavanomaiset systeemiset hoidot ovat teholtaan usein heikompia kuin esimerkiksi biologiset lääkkeet, osalla vaikeaa psoriaasia sairastavista henkilöistä niiden teho on yhtä hyvä. Siklosporiinia lukuun ottamatta ne sopivat hyvin pitkäaikaiseen käyttöön. Säännöllinen laboratorioseuranta on kuitenkin tarpeen kaikkia valmisteita käytettäessä.

Tablettimuotoinen tai ihonalaispistoksina käytettävä metotreksaatti on psoriaasin systeemisistä hoidoista käytetyin.

– Metotreksaattihoidon etuja ovat hyvä teho ihoon ja niveliin sekä maitta parempi siedettävyyden, edullinen hinta ja helppokäyttöisyys. Myös pitkäaikainen käytännön kliininen kokemus puhuu puolestaan. Hoidon yleisimmät haittavaikutukset, kuten pahoinvointi, suolisto-oireet ja maksaentsyymitasojen nousu voivat olla syynä hoidon keskeytykseen, Tarja Mälkönen summaa.

Lääke vaihtuu, jos teho ei riitä

Biologiset lääkkeet ovat kymmenen vuoden aikana yleistyneet vähitellen. Uusia ja aiempaa turvallisempia biologisia lääkkeitä tulee markkinoille.

– Viime vuosina on julkaistu erityisesti kansallisiin rekistereihin pohjautuvia tutkimuksia psoriaasipotilaiden biologisesta lääkityksestä. Hoidon lopettamisen ja vaihtamisen yleisimpänä syynä on tehon puute, eivät

Taulukko 1. Biologiset lääkkeet ihopsoriaasissa.

Lääke	Annos (ylläpito-hoidossa)
TNFα-estäjät infliksimabi (mm. Remicade®) etanersepti (Enbrel®) adalimumabi (Humira®)	3–5 mg/kg iv 8 vkon välein 50 mg sc 1 viikon välein 40 mg sc 2 viikon (tai 1 viikon) välein
IL-12/23-estäjä ustekinumabi (Stelara®)	45 mg tai 90 mg sc 12 viikon välein
IL-17A-estäjä sekukinumabi (Cosentyx®) iksekitsumabi (Taltz®)	300 mg sc 1 kk välein 80 mg sc 4 viikon välein



Tarja Mälkönen, LT, ihotautien ja allergologian erikoislääkäri, HYKS.

KÄYPÄ HOITO -SUOSITUKSEN PÄIVITYS

Psoriaasin ja nivelpsoriaaasin Käypä hoito -suosituksen päivitys valmistuu loppuukevällä 2017.



niinkään haittavaikutukset. Tutkimusten mukaan ustekinumabihoiton aloittaneet psoriaatikot ovat pysyneet pisimpään samassa hoitosuunnitelmassa. Tavanomaisista systeemisistä lääkkeistä tällaisia laajoja seurantutkimuksia ei ole.

Psoriaasin tavanomaisia sisäisesti käytettäviä lääkkeitä, kuten metotreksaattia, käytetään keskivaikean ja vaikean psoriaasin hoitoon enemmän kuin parikymmentä vuotta sitten – haittavaikutuksista huolimatta.

– Uusimmat biologiset lääkkeet vaikuttavat niihin verrattuna tehokkailta ja nykykäsityksen mukaan myös verraten turvallisilta.

Nykyisten hoitojen hyvä teho vaikuttaa myös siihen, millaisia tavoitteita tai vaatimuksia hoidoille tulevaisuudessa asetetaan. Elämänlaatututkimuksissa on todettu PASI90- tai sitä paremman vasteen saavuttaneiden potilaiden elämänlaadun olevan merkitsevästi parempi kuin PASI75-vasteen saavuttaneiden.

– Kun uusia psoriaasilääkkeitä, muun muassa IL-23:n estäjiä ja uusia kinaasineestäjiä, tulee lähitulevaisuudessa käyttöön, on entistä tärkeämpää saada realistista tietoa hoitojen pitkäkestoisesta tehosta, hoidossa pysymisestä ja pitkäaikaisesta turvallisuudesta. Juuri käynnistynyt suomalainen kansallinen psoriaasin systeemisten hoitojen FinnPso-rekisteri pyrkiikin osaltaan vastaamaan juuri näihin kysymyksiin, Mälkönen kertoo. ●

KIRJALLISUUTTA

- Mälkönen T. Psoriaasin patogeneesi ja systeeminen hoito Suom Lääkäril 2016; 49: 3150–56.

