

Nivelreuman lääkehoito on kymmenen viime vuoden aikana parantunut ratkaisevasti

Biologiset lääkkeet nivelreuman hoidossa: milloin, mahdollisuudet, vaarat?

Valtaosalla erikoissairaanhoidon nivelreumapotilaista on kudosaivurioidiin ja etenevään vajaatoimintaan johtava sairaus, mikä aiheuttaa runsaasti tutkimus- ja hoitotarvetta sekä kustannuksia. Työkäisen nivelreumaa sairastavan väestön kustannuksista suurin osa aiheutuu työkyvyn menetyksestä (Puolakka ym. 2005).

Varhaisvaiheessa aloitettu aktiivinen monilääkehoito lisää remissioita, vähentää nivelvaurioiden kehittymistä ja säilyttää toiminta- ja työkykyä (Möttönen ym. 1999, Puolakka ym. 2005, Hakala ym. 2009, Mäkinen ja Sokka 2009).

Suurin osa nivelreumapotilaista pääsee hoitotavoitteeseen tavanomaisilla reumalääkkeillä ja niiden yhdistelmillä. Noin joka neljännelle vaikeaa ja huonoennusteista nivelreumaa sairastavalle ne eivät kuitenkaan riitä. He tarvitsevat tulehdusta ja immuunivastetta rauhoittavia biologisia (elävien solujen ja biotekniikan avulla valmistettuja) lääkkeitä. Näiden täsmälääkkeiden molekyylitason immunopatogeneettinen vaikutusmekanismi tunnetaan. Nykyään käytettävissä on viisi tuumorinekroositekijä (TNF) alfan salpaajaa, adalimumabi, etanersepti, golimumabi, infliksimabi ja sertolitsumabi, joista kahdelle ensin mainitulle ja sertolitsumabille on Suomessa myönnetty peruskorvattavuus. Laskimoon annettava infliksimabi samoin kuin interleukiini 6:n vastavaikeuttaja tosilitsumabi, B-solun estäjä rituksimabi ja T-solun oheisaktivaation estäjä abatasepti ovat sairaalavalmisteita. Lisäksi ihon alle ruiskutettava interleukiini 1:n salpaaja anakinra on peruskorvattu mutta nivelreumassa muita bio-

logisia lääkkeitä huonotehoisempi (Furst ym. 2010).

Biologisia lääkehoitoja suositellaan keskivaikeaa tai vaikeaa aktiivista nivelreumaa sairastaville aikuispotilaille silloin, kun tavanomaisille reumalääkkeillä ja niiden yhdistelmillä ei ole saatu riittävää vastetta (Karjalainen ym. 2005, Nivelreuma: Käypä hoito -suositus 2009). Eniten kokemusta on TNF:n salpaajista, ja niitä käytetään ensisijaisina biologisina valmisteina. Näitä lääkkeitä ei ole verrattu keskenään tutkimusasetelmissä, mutta väestötasolla niillä ei näyttäisi olevan vaikuttavuuseroja. Sen sijaan yksittäiset potilaat saattavat vastata tiettyyn TNF:n salpaajaan myönteisemmin kuin toisiin valmisteisiin (Furst ym. 2010).

Muilla mekanismeilla vaikuttavien täsmälääkkeiden (abatasepti, rituksimabi, tosilitsumabi) käytön valintajärjestyksestä ei vielä ole tutkimustietoa (Smolen ja Weinblatt 2008, Furst ym. 2010). Anakinran käyttö on rajautumassa tiloihin, joiden patogeneesissä interleukiini 1 toimii keskeisenä vasteenmuuntajana. Tosilitsumabin vahvuutena on, että se vaikuttaa suotuisasti nivelreuman systeemioreisiin, kuten sekundaarianemiaan sekä akuutin vaiheen tulehdusreaktioon. Abataseptin ja rituksimabin virallinen käyttöaihe on nivelreuman vastaamattomuus tavanomaisten reumalääkkeiden lisäksi vähintään yhteen TNF:n salpaajaan. Rituksimabi näyttää asemoituvan reumatikijä- ja sitrulliiniivasta-ainepositiivisten potilaiden lääkkeeksi (Furst ym. 2010).

Lääkettutkimuksissa on todettu, että biologisesta valmisteesta riippumatta noin 40 %

KIRJALLISUUTTA

- Furst DE, Keystone EC, Fleischmann R, ym. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2009. *Ann Rheum Dis* 2010;69:i2–i29
- Karjalainen A, Leirisalo-Repo M, Möttönen T. Milloin valitaan biologinen hoito reumasairauteen? *Suom Lääkäril* 2005;60:1925–30.
- Klareskog L, van der Heijde D, de Jager JP, ym. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis TEMPO trial. *Lancet* 2004;363:675–81.
- Konttinen L, Honkanen V, Uotila T, ym. Biological treatment in rheumatic diseases: results from a longitudinal surveillance: adverse events. *Rheumatol Int* 2006;26:916–22.
- Mäkinen H, Sokka T. Nivelreuman aktiivisuusmittareiden hyödyntäminen potilaan hoidossa. *Suom Lääkäril* 2009; 64:2183–6.
- Möttönen T, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, ym. Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:1568–73.
- Nivelreuma [verkkoversio]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Reumatologisen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2009 [päivitetty 18.9.2009]. www.kaypahoito.fi
- Puolakka K, Kautiainen H, Möttönen T, ym. Early suppression of disease activity is essential for maintenance of working capacity in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. A five-year experience from the FIN-RACo trial *Arthritis Rheum* 2005;52:36–41.
- Repo H, Salonen J, Leirisalo-Repo M. Nivelreuman biologisten lääkkeiden varjopuolena infektiot lisääntyvät. *Suom Lääkäril* 2009;64:697–705.
- Schett G, Stach C, Zwerina J, Voll R, Manger B. How antirheumatic drugs protect joints from damage in rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum* 2008;58:2936–48.
- Schiff M, Keiserman M, Coddling C, ym. Efficacy and safety of abatacept or infliximab vs placebo in ATTEST: a phase III, multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled study in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1096–103.
- Smolen JS, Aletaha D, Koeller M, Weisman MH, Emery P. New therapies for treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2007;370:1861–74.
- Smolen JS ja Weinblatt ME. When patients with rheumatoid arthritis fail tumour necrosis factor inhibitors: what is the next step? *Ann Rheum Dis* 2008;67:1497.

SIDONNAISUUDET

PEKKA HANNONEN: Kirjoittaja on antanut asiantuntija-apua ja/tai suunnitellut koulutusta seuraaville yrityksille (Abbott, MSD/Shering-Plough, Pfizer/Wyeth, Roche, UCB) ja osallistunut ulkomaiseen koulutukseen seuraavien yritysten maksamana (Abbott, Roche, MSD/Shering-Plough, UCB, Pfizer/Wyeth).

MARKKU KORPELA: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista