

Rafael Pasternack

Ihopsoriaasin lääkehoito

Psoriaasin paikallishoidossa ei ole tapahtunut juurikaan merkittäviä muutoksia viimeksi kuluneiden vuosikymmenten aikana. Sen sijaan keskivaikean ja vaikean psoriaasin hoito on mullistunut uusien lääkkeiden tultua käyttöön. Uudet kemialliset ja biologiset lääkkeet ovat osoittautuneet paitsi teholtaan hyväksi myös hyvin siedetyiksi. Hoitomahdollisuuksien lisääntyessä myös hoidon valinta vaatii enemmän tietoa ja taitoa. Systeemisinä lääkkeinä on käytettävissä asitretiinia, metotreksaattia ja siklosporiinia, mutta uusina myös sekä kemiallisia uusia lääkkeitä että biologisia lääkkeitä. Uusien lääkkeiden käyttöön ottamista hidastaa niiden kallis hinta. Hoidon valitseminen yhdessä potilaan kanssa parantaa hoitoon sitoutumista.

Lievän psoriaasin lääkehoidossa ei ole hiltaittain tapahtunut suuria muutoksia, mutta keskivaikean ja vaikean psoriaasin hoito on mullistunut viimeisten 15–20 vuoden aikana. Samalla tieto psoriaasista sairautena sekä sen vaikutuksesta potilaan elämänlaatuun ja muiden sairauksien ilmenemiseen on huomattavasti lisääntynyt.

Psoriaasista ja nivelpsoriaasista on ajantasainen Käypä hoito -suositus (1). Tässä artikkelissa keskityn hoidon käytännön toteuttamiseen ja lääkevalintaan liittyviin asioihin enkä niinkään yksittäisten lääkkeiden ominaisuuksiin tai niiden keskinäiseen vertailuun. Ultravioletti (UV) -valohoitoa käsittelem vain viitteellisesti.

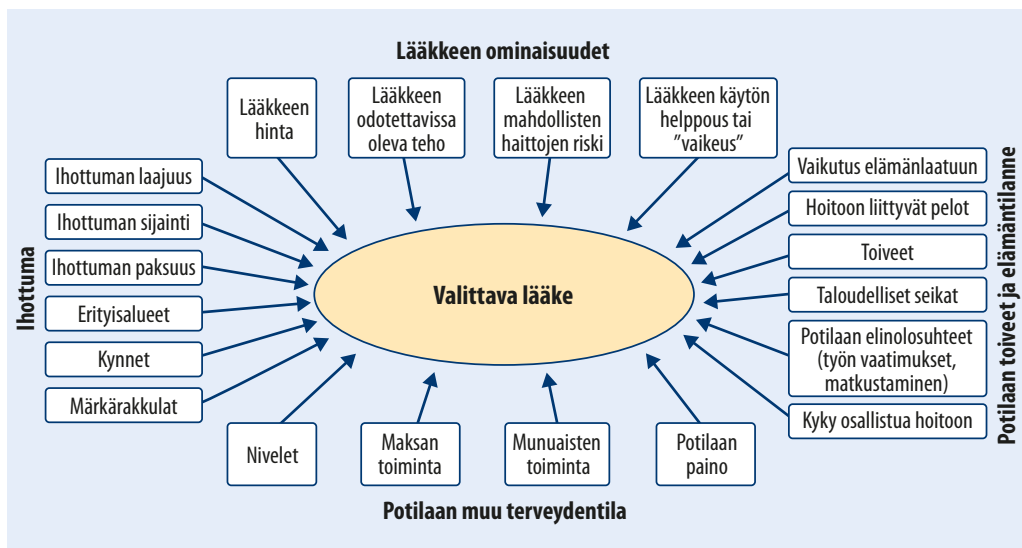
Hoidon valinta ja siihen vaikuttavat tekijät

Suomessa laki potilaan asemasta ja oikeudesta määrää, että potilasta on hoidettava yhteisymmärryksessä hänen kanssaan, minkä lisäksi yhteiseen päätöksentekoon on vahva moraalinen peruste (2,3). Kliinisessä työssä olennaista on vuorovaikutus, jolla yhteinen päätöksenteko saadaan sujumaan siten, että potilaalle valikoituu juuri hänelle parhaiten sopiva hoitokokonaisuus. Hoidon onnistuminen edellyttää, että potilas on motivoitunut ja kokee hoidon tarpeelliseksi ja mielekkääksi.

Psoriaasin hoito valitaan yksilöllisesti samoin kuin muidenkin pitkäaikaissairauksien. **KUVAAN 1** on koottu hoidon valintaan vaikuttavia tekijöitä. Yksi keskeinen tekijä on hoidon teho nivelpsoriaasiin. Vaikeaa ja keskivaikeaa psoriaasia sairastavista moni sairastaa myös nivelpsoriaasia (1).

Psoriaasin hankaloituessa lääkevalinta on usein helpointa miettiä reittinä potilaalle soveltuvimpaan hoitoon. Jo diagnosoinnin jälkeen mutta viimeistään taudin hankaloituessa tulee varmistua siitä, että potilas ymmärtää taudin kroonisen luonteen. Hoidolla oireet saadaan vähenemään, mutta psoriaasi palaa, jos hoito lopetetaan tai joudutaan lopettamaan. Reittiä suunniteltaessa huomioidaan hoidon valintaan vaikuttavat tekijät, potilaan mieltymykset, elämäntilanne, muut sairaudet ja mahdolliset esteet tietyille hoitomuodoille.

Potilaan hoitosuunnitelman yksi osa on lääkehoitosuunnitelma. Hoitosuunnitelma on laajempi käsite, ja sen tulisi kattaa myös muu fyysinen ja henkinen terveys. Potilaan sosiaaliseen elämään liittyvät seikat on syytä myös ottaa huomioon, sillä taloudellinen tilanne, asumistapa, perhe-elämä ja muut elämän yleiset asiat vaikuttavat siihen, mikä on toteutettavissa oleva ja potilaan kannalta paras hoitomuoto. Potilaan kanssa on keskusteltava siitä, miksi tietyt hoitomuodot aloitetaan ja mitä tehdään, jollei



KUVA 1. Psoriaasilääkkeen valintaan vaikuttavia tekijöitä. Potilaan kyky osallistua hoidon toteuttamiseen on keskeistä erityisesti, kun lääkkeiden virheelliseen käyttöön liittyy merkittäviä riskejä. Tämä koskee varsinkin metotreksattia. Taloudellisten tekijöiden vuoksi vain osittain korvattavien lääkkeiden osalta hoito voi jäädä toteutumatta varsinkin alkuvuodesta. Lääkärin on myös syytä huomioida hoidon kokonaiskustannukset hoidon yhteiskunnalle tuomiin hyötyihin nähden.

saavuteta riittävää hoitovastetta. Lääkehoidossa joudutaan usein kokeilemaan useampaa lääkettä. Joskus lääke, joka tehoaa keskimäärin harvemman potilaan hoidossa, voi olla hoidettavalle potilaalle täydellinen. **KUVA 2** esittää erityisesti läiskäpsoriaasille tyypillisen hoidon etenemisen.

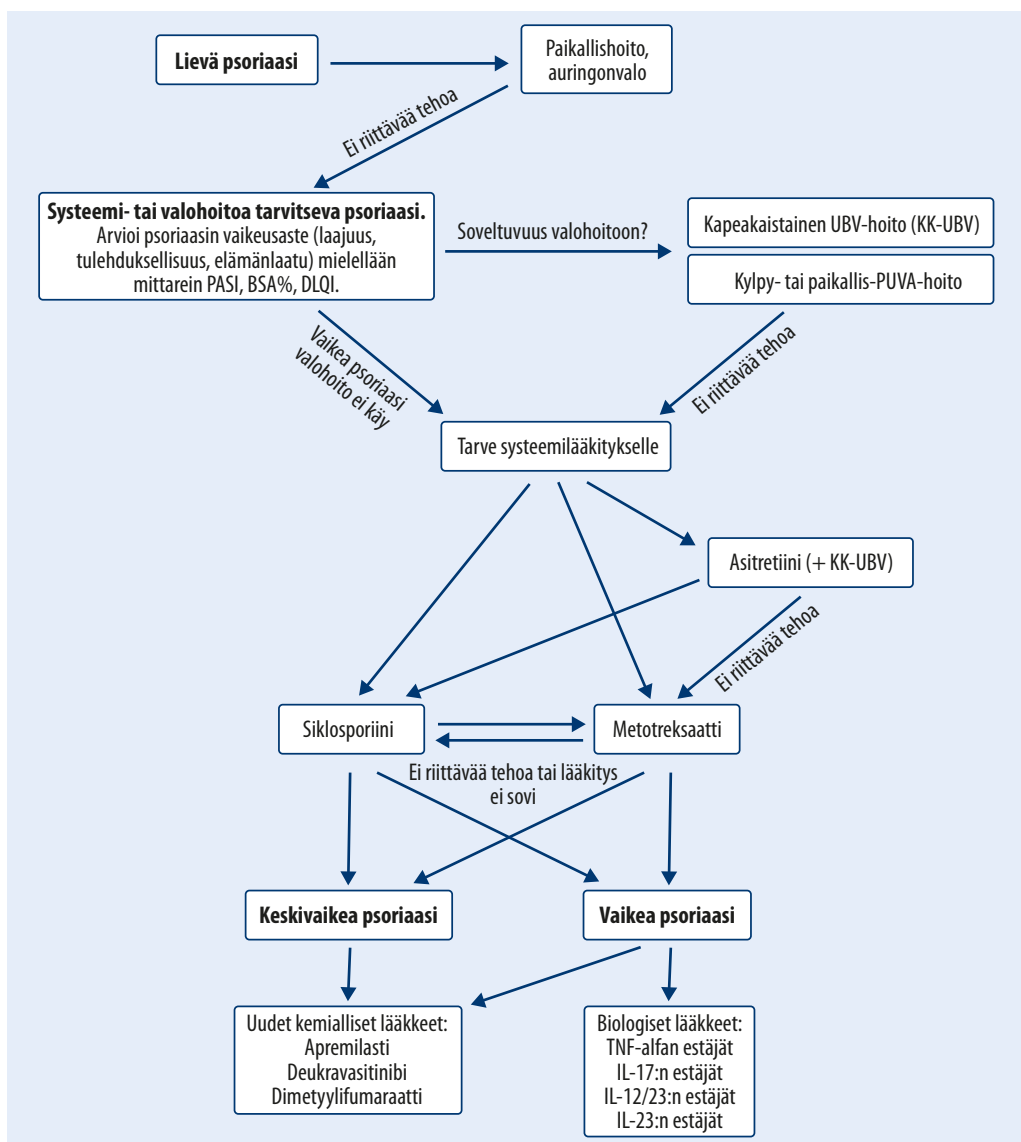
Lääkehoidot

Paikallishoidot. Psoriaasin lääkehoidon historiassa paikallishoidot ovat olleet pääosassa. Alkuvaiheen lääkkeet olivat tyypillisesti teholtaan suhteellisen heikkoja, ne saattoivat ärsyttää ihoa tai olivat hyvin sotkevia ja siksi sopivat vain sairaalan osastolla annettaviksi. Mullistava muutos tuli paikallisten glukokortikoidien muodossa. Ne ovat siistimpiä käyttää, tehokkaita ja oikein käytettyinä turvallisia. Psoriaasin hoidossa joudutaan käyttämään suhteellisen vahvoja glukokortikoideja pitkinäkin hoitajaksoina (1). Lisäksi saavutettu hoitovaste menetetään yleensä nopeasti. On myös tärkeää tuntee paikallisten ja systeemisten haittavaikutusten riskit.

Glukokortikoidien lisäksi käytetään D-vitaamiinivalmisteita (kalsipotriolia ja kalsitriolia):

nykyisin usein kalsipotriolia yhdistelmävalmisteena vahvan glukokortikoidin, beetametasonin kanssa. Yhdistelmävalmisteena on saatavilla myös beetametasonin ja 2,5 %:n vahvuisen salisyylihapon yhdistelmävalmiste. Salisyylihappovalmisteita (vahvuus 5–10 %) käytetään hilseen kuorintaan sekoitettuna vaseliiniin tai perusvoiteeseen. Takro- ja pimekrolimuusivoiteita käytetään menestyksekkäästi etenkin kasvojen psoriaasin hoitoon (1). Perusvoiteilla ei ole itsenäistä psoriaasia parantavaa vaikutusta. Ne kuitenkin helpottavat psoriaasiläiskien hilseilyä ja kutinaa sekä pehmentävät ihoa.

Paikallishoitojen kehitys ei ole pysähtynyt, retinoidi tatsaroteeni oli jonkin aikaa Suomenkin markkinoilla kämmenten ja jalkapohjien psoriaasin hoitoon mutta poistui oletettavasti vähäisen myynnin vuoksi. Yhdysvaltain lääkeviranomainen FDA on hyväksynyt aryylihydrokarbonireseptorimodulaattori tapinarofin ja PDE-4:n estäjän roflumilastin psoriaasin paikallishoidoiksi, mutta näitä lääkkeitä ei ole käytettävissä Suomessa. Myös muihin mekanismeihin (ainakin januskinaasin [JAK] estoon, ROR-gamma-agonismiin, IL-2:n estoon, RNA-modulaatioon ja amygdaliinialologiaan) perustuvia paikallishoitolääkkeitä tutkitaan (4).



KUVA 2. Hoitokaavio. Lievä psoriaasi määritellään sellaiseksi, ettei siihen tarvita valo- tai systeemihoitoa. Luokittelusta keskivaikeaan ja vaikeaan psoriaasiin ollaan luopumassa, sillä yhtenäistä käsitystä luokittelusta ei ole. Biologisten lääkkeiden lääkekorvattavuus on rajattu vaikean psoriaasin hoitoon. Valohoito (tavallisimmin kapeakaista-UVB) on edelleen käypää psoriaasin hoitoa silloin, kun sitä on saatavissa kohtuullisen matkan päässä. Psoraleeni-UVA-hoito (PUVA) on käytössä lähinnä kämmenien ja jalkapohjien paikallishoitona tai niin sanottuna kylpy-PUVA-hoitona siihen soveltuville henkilöille. Valohoidolla saadaan harvoin hyvää pysyvää hoitovastetta paksuläiskäiseen laaja-alaiseen psoriaasiin. Tavallisin polku kulkeekin joko suoraan tai asitretiinin kautta metotreksaattiin. Jos metotreksaatti ei auta tai sovi, siirrytään uusiin lääkkeisiin.

Systeemiset lääkkeet metotreksaatti, asitretiini ja siklosporiini. Psoriaasin systeemisistä lääkkeitä metotreksaatti on käytetyin. Sen vahvuuksia ovat edullinen hinta ja kohtalaisen hyvä teho. Lisäksi sen ottaminen kerran viikossa on etu. Lääkettä on saatavilla suun kautta tabletteina tai ihon alle annettavina ruiskeina.

Lääkkeen kanssa käytetään foolihappoa lääkeytyksen haittojen vähentämiseksi (1). Metotreksaatin haittapuolia ovat sen osalle aiheuttama huonovointisuus ja maksahaitat. Harvinaisena haittana tavataan myös verisolujen tuotannon häiriöitä sekä interstitiaalista keuhkoreaktiota.

A-vitamiinijohdos asitretiini on Suomessa

melko paljon käytetty psoriaasilääke. Vaikean läiskä- eli tavallisen psoriaasin hoidossa sen teho ei ole erityisen hyvä. Osalle potilaista lääke soveltuu kuitenkin hyvin ja tuo hyvän hoitovasteen. Asitretiini sopii klinisen kokemuksen mukaan hyvin iäkkäämpien henkilöiden hoitoon. Lisäksi sillä saadaan usein hyviä tuloksia kämmenten ja jalkapohjien psoriaasin hoidossa (1,5). Muiden A-vitamiinijohdannaisten tapaan se on auringolle herkistävä ja sitä voidaan toisinaan käyttää myös UV-valohoidon tehostamiseen. Asitretiini ei heikennä immuunivastetta, ja sitä voidaan siksi käyttää silloinkin, kun potilaan immuunivastetta ei voida tai haluta heikentää. Sen tavallisimmat haittavaikutukset ovat hiustenlähtö, vaikutukset maksa- ja rasva-arvoihin (plasman triglyseridipitoisuus) sekä ihon liiallinen kuoriutuminen. Lääke on teratogeeninen, ja varoaika raskauden kannalta on kolme vuotta. Sen käyttö fertiili-ikäisten naisten hoidossa tulee harvoin kyseeseen, ja tuolloin raskauden ehkäisyllä on omat tarkat sääntönsä. Asitretiini ei tehoa nivelpsoriaasiin.

Siklosporiini vastaa teholtaan ja haittavaikutuksiltaan metotreksaattia. Sen käyttöä psoriaasin hoidossa rajoittavat sen ihosyöpäriskiä lisäävä ominaisuus ja annosriippuvaiset munuaishaitat. Yhteensä yli kahden vuoden mittaista siklosporiinihoitoa ei nykyisin suositella psoriaasin hoidossa (1,5). Sitä joudutaan kuitenkin joskus käyttämään pysyväisluonteisena lääkkeenä, jos muilla lääkkeillä ei saada riittävää tehoa. Siklosporiinin etu on se, että sitä voidaan tarvittaessa käyttää myös raskauden aikana.

Uudet kemialliset lääkkeet

Uusille kemiallisille psoriaasiläkkeille on yhteistä kallis hinta ja korvattavuuskäytäntö. Ne ovat rajoitetusti peruskorvattavia erilliselvityksellä keskivaikean ja vaikean psoriaasin hoitoon, kun muulla systeemisellä hoidolla ei saavuteta riittävää hoitovastetta tai kun muut systeemihoidot ovat vasta-aiheisia tai eivät ole siedettyjä (1). Vaikutusmekanismeiltaan, teholtaan ja haitoiltaan lääkkeet eroavat selvästi toisistaan.

Dimetyylifumaraatti. Fumaraattihapon esterit ovat pitkään olleet käytössä Keski-Euroo-

passa, etenkin Saksassa, Sveitsissä ja Alankomaissa. Vuonna 2017 dimetyylifumaraatti sai EMA-alueella myyntiluvan. Sen käyttö on Suomessa vakiintunut erittäin vähäiseksi, oletettavasti varsin yleisten haittavaikutusten vuoksi ja siksi, että vaihtoehtoisia lääkkeitä on nykyisin saatavilla (1).

Apremilasti. Vaikka PDE4:n estäjä apremilasti on mekanismiltaan immuunivastetta muuntava ja tulehdusta vähentävä, se ei käytännössä näyttäisi aiheuttavan ainakaan merkittävää immunosuppressiota, mikä on selvä etu moneen muuhun psoriaasilääkkeeseen verrattuna. Valitettavasti sen teho on melko vaatimaton (6). Käytön alkuvaiheessa haittavaikutukset (erityisesti päänsärky ja ripuli) ovat tavalisia, mutta ne useimmiten väistyvät lääkitystä jatkettaessa. Apremilastihoitoa aloitettaessa tai sen aikana ei tarvita laboratorioseurainta, mikä myös helpottaa lääkkeen käytettävyyttä (1). Ne potilaat, joilla lääke tehoaa, ovat lääkkeeseen usein hyvin tyytyväisiä. Lääke tehoaa myös nivelpsoriaasiin, ja sitä käytetäänkin usein nimenomaan nivelpsoriaasin hoitoon.

Deukrivasitinibi. Solunsisäiseen signaalointiin vaikuttavia JAK:n estäjiä on jo jonkin aikaa käytetty muiden sairauksien hoitoon. Psoriaasin hoidossa niiden käyttö EU-alueella on aiempien lääkeaineiden osalta kariutunut negatiiviseen hyöty-haittasuhteeseen. Spesifisellä TYK-2:n estäjällä deukrivasitinibillä muiden JAK:ien esto on hyvin vähäistä, ja siksi sen haitat ovat erilaiset kuin muiden JAK:n estäjien ryhmähaitaksi katsotut riskit (laskimotukos, sydän- ja verisuonitaudit, syöpä ja vakavat infektiot). Se on teholtaan varsin hyvä, ja sen aiheuttama immunosuppressio lienee kohtalaisen vähäinen (7,8). Sen lopullinen asema psoriaasin hoidossa ratkennee lähivuosina, sillä se on varsin tuore lääke ja vastikään tullut käyttöön Suomessa.

TAULUKOSSA 1 on yhteenveto tavanomaisten systeemisten lääkkeiden ja uusien kemiallisten lääkkeiden ominaisuuksista.

Biologiset psoriaasiläkkeet

Monoklonaalisiin vasta-aineisiin perustuvien lääkkeiden käyttöönotto on mullistanut pso-

TAULUKKO 1. Tavanomaiset systeemiseltä lääkkeet ja uudet suun kautta otettavat lääkkeet (1,5–9).

	Annos- ylläpito- vaiheessa	Teho	Tehon nopeus	Tavalliset haittavai- kutukset	Muuta huo- mioitavaa	Turvatu- kimukset pitkäaikais- käytössä ¹	Lääkkeen määrää- minen
Tavanomaiset systeemilääkkeet							
Meto- treksaatti	Suun kaut- ta tai ihon alle 10– 25 mg x 1/ viikko	++	↑↑ Joskus hidas alku	Huonovointisuus, ripu- li, maksahaitat	Aina foolihap- polisä (5 mg 4–12 tunnin kuluttua)	TVK, ALAT 3–6 kk:n välein, Krea 6 kk:n välein	Rajattu vain lääkkeeseen perehtyneille lääkäreille Reseptiä uusiessasi huomioi seurannan toteutuminen
Asitretiini	10–50 mg (75 mg) x 1	+	↑	Kuivumisoireet (eriy- tyisesti limakalvoilla), hiustenlähtö, maksa- ja rasva-arvojen suure- neminen	Teratogeeni- nen, varoika raskauden osalta kolme vuotta	ALAT, Trigly, (Kol), Krea 3–6 kk:n välein	Vain naistentautien ja synnytysten sekä ihotautien erikoislääkärin tai hänen valvonnassaan toimivan lääkärin määräyksellä
Siklospo- riini	2,5–5 mg/ kg/vrk	++	↑↑↑	Verenpaineen koho- aminen, munuaisten toiminnan heikke- neminen, päänsärky (haittojen ilmetessä jäännöspitoisuus verestä helposti mitat- tavissa)	Runsaasti yhteisvaiku- tuksia muiden lääkkeiden kanssa	Krea ja veren- paine 2–3 kk:n välein, K ja Mg 6 kk:n välein	Rajattu: edellytetään kokemusta ja seurannan mahdollisuutta
Uudemmat (kalliit) kemialliset lääkkeet							
Apremi- lasti	30 mg x 2	+	↑	Alkuvaiheessa pahoin- vointi, ripuli, päänsärky	Infektioriski normaali	Ei tarvetta	Vain sairauden diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen erikoislääkärin aloittamana
Dimetyy- lifuma- raatti	Sietokyvyn mukaan 120– 720 mg (1–3 x)/vrk	++	↑	Punotusoireet, vatsa- vaivat, leuko- ja lymfo- sytopenia	Latentti tuber- kuloosi, ham- mas- ja kroo- niset infektiot suljettava pois	TVK, ALAT, AFOS, Krea 3–12 kk:n välein	Vain sairauden diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen erikoislääkärin ohjauksessa ja seurannassa
Deukra- vasitinibi	6 mg x 1	+++	↑↑	Akne ja follikuliitti, vyöryys	Latentti tuber- kuloosi suljet- tava pois Haittavai- kutukset suhteellisen harvinaisia	Ei tarvetta	Vain sairauden diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen erikoislääkärin valvonnassa

¹Ei sisällä aloitusvaiheen tutkimuksia.

K = kaliumpitoisuus, Kol = kolesterolipitoisuus, Krea = kreatiniinipitoisuus, Mg = magnesiumipitoisuus, Trigly = triglyseridipitoisuus, TVK = täydellinen verenkuv

riaasin hoidon, ja samalla se on merkittävästi vaikuttanut sairauden syiden ja toisaalta tehokkaan hoidon vaikutusten ymmärtämiseen (1,5). Tällaisten lääkkeiden kehittäminen on hyvin kallista, ja biologiseen prosessiin perustuva tuotanto on kemiallista tuotantoa vaati-

vampaa. Lääkkeiden käyttöä rajoittaa niiden kallis hinta. Lääkkeet ovat rajoitetusti peruskorvattavia vaikean psoriaasin hoidossa, muuten samoin ehdoin kuin uudet kemialliset lääkkeet. Kaikki nykyisin käytössä olevat psoriaasin biologiset lääkkeet perustuvat jonkin immuno-

Ydinasiat

- ▶ Keskivaikkeen ja vaikean psoriaasin lääkehoidossa saadaan nykyisin yleensä hyviä tuloksia.
- ▶ Metotreksaatti on edelleen keskeinen lääke psoriaasin systeemihoidossa.
- ▶ Uudet kemialliset lääkkeet sopivat keskivaikkeen ja vaikean psoriaasin hoitoon.
- ▶ Vaikean psoriaasin hoitoon on käytettävissä jo runsaasti biologisia lääkkeitä.
- ▶ Ihopsoriaasin hoidon valinnassa yhteinen päätöksenteko on olennaista.

logisen viestintäketjun hillitsemiseen. Niiden ilmeinen haitta on immunosuppressio, jonka voimakkuus riippuu lääkkeen kohdemolekyylistä. Muitakin haittoja voi esiintyä, ja uusien biologisten lääkkeiden osalta jotkin haitat saatavat tulla esille vasta, kun lääkettä on käytetty laajemman joukon hoidossa.

TNF-alfan estäjät tulivat biologisista lääkkeistä ensimmäisinä käyttöön psoriaasin hoidossa. Alussa käytössä oli suonensisäinen infliksimabi, myöhemmin käyttöön tulivat etanersepti, adalimumabi ja sertolitsumabi (1,5). Nyt myös infliksimabista on ihon alle annettava valmiste. TNF-alfan estäjistä golimumabille ei ole käyttöaihetta läiskäpsoriaasin hoitoon.

TNF-alfa on keskeinen tulehdusreaktiota säätelevä sytokiini ja siten vaikutukseltaan laajakirjainen. Laajakirjoisuuden etuna on, että valmisteilla voidaan hoitaa samanaikaisesti useita immuunivälitteisiä sairauksia. Laajakirjoisuuden haittana seuraa kohtalainen immuunivasteen heikkeneminen, ja erityisenä riskinä on latentin tuberkuloosin aktivoituminen tai uusi tuberkuloosi-infektio. Tämä on onneksi harvoin ongelma Suomessa.

TNF-alfan estäjät voivat aiheuttaa niin sanotun paradoksaalisen psoriaasin (10,11). Myös psoriaasia hoidettaessa voi taudinkuvan osaksi tulla uusia piirteitä, tyypillisimmin pustuloivaa ihottumaa kämmeniin ja jalkapohjiin. Harvinaisena haittavaikutuksena hoito TNF-alfan estäjällä voi laukaista keskushermoston tai ää-

reishermoston demyelinoivan sairauden tai pahentaa sellaisen oireita. Harvinaisuudestaan huolimatta näihin törmää myös käytännön kliinisessä työssä.

IL12/23:n estäjä ustekinumabi saatiin käyttöön vuonna 2009. On epäselvää, onko IL-12:n estosta hyötyä vaiko kenties haittaa psoriaasin kannalta. Joka tapauksessa ustekinumabi on osoittautunut varsin tehokkaaksi ja haitoiltaan varsin vähäiseksi psoriaasin hoidossa (12). Lääkkeen etu on myös harva annosväli. Ylläpitoehdossa lääkettä otetaan 12 viikon välein.

Interleukiini 17:n estäjät. IL-17 on oikeastaan sytokiini-perhe, joka sisältää sytokiinit IL-17A–F. Etenkin IL-17A on nykykäsityksen mukaan pääasiallinen psoriaasin tulehdusta kiihdyttävä molekyyli, muiden perheeseen kuuluvien molekyylien merkitys on epävarmempi, joskin IL-17F:n mahdollisesta roolista on ainakin viitteellistä tukea perustutkimuksesta. Salpaamalla IL-17 saadaan nopea ja hyvä teho psoriaasiin (1,5,9).

Markkinoilla on neljä IL-17:n estäjää psoriaasin hoitoon. Sekukinumabi ja iksekitsumabi sitoutuvat IL-17A:han, bimekitsumabi sitoo sekä IL-17A:ta että IL-17F:ää. Brodalumabi taas on IL-17-reseptorin antagonistti, eli se estää sytokiinin kiinnittymistä reseptoriinsa. Kaikki neljä ovat tehokkaita lääkkeitä ihopsoriaasin hoidossa, ominaisuuksissa on kuitenkin eroa muun muassa sitoutumiskohdan mukaan (1,5,9). Lääkkeet ovat hyvin siedettyjä, mutta IL-17:n esto lisää alttiutta sieni-infektioille, tavallisin oire tästä on suun sammus (13). Muut, hankalammatkin sienitulehdukset ovat mahdollisia. IL-17:n estämisellä voidaan paradoksaalisesti pahentaa tai laukaista tulehduksellinen suolistosairaus (14). Tämä tulee huomioida lääkkeiden seurannassa. Ennen lääkkeen aloittamista tulisi selvittää potilaan sukuhistoria tältä osin ja kiinnittää erityistä huomiota suoli- oireisiin.

IL-23:n estäjät hillitsevät T-solujen muuntumista Th-17-soluiksi ja niiden aktivaatiota ja siten vähentävät IL-17:n määrää. Niillä ei kuitenkaan ole samoja haittavaikutuksia kuin IL-17:n estäjillä. Sen taustalla arvellaan olevan ainakin sen, että paikallinen IL-23:sta riippu-

TAULUKKO 2. Biologiset psoriaasilääkkeet^{1,2} (1,5,12,16).

		Annos ylläpitovaiheessa ³	Teho	Tehon nopeus	Tavallisimmat haitat	Muuta huomioitavaa ⁴	Muut käyttöaiheet
TNF-alfan estäjät	Adalimumabi	40 mg x 1 / 2 vkoa	+++	↑↑↑	Ylähengitystieinfektiot, pistoskohdan reaktiot	Latentti tuberkuloosi suljettava pois ja hoidettava	RA, axSpA, JIA, PsA, HS, CD, UC, uveitti
	Etanersepti	50 mg x 2/vk	++	↑↑	Infektiot, pistoskohdan reaktiot	Hampaat hoidettava	RA, JIA, axSpA, PsA
	Infiksimabi	5–10 mg/kg x 1 / 8 vkoa i.v. tai 120 mg x 1 / 2 vkoa s.c.	+++	↑↑↑↑	Ylähengitystieinfektiot, infuusioreaktiot	Muut krooniset infektiot (B-hepatiitti, HIV) suljettava pois Neutraloivien lääkevästävien kehityksen riski (paitsi etanersepti)	RA, CD, CU, axSpA, PsA
	Sertolitsumabi	200 mg x 1 / 2 vkoa	++	↑↑	Ylähengitystieinfektiot, virtsatieinfektiot		RA, axSpA, PsA
IL-17:n estäjät	Bimekitsumabi	320 mg x 1 / 8 vkoa	++++	↑↑↑↑	Ylähengitystieinfektiot, hiivataulehdukset erityisesti suussa, silsat	Lääkityksen aikana tulehduksellinen suolistosairaus voi puhjeta tai pahentua Kandidaesofoogiitin riski	PsA, axSpA
	Brodalimumabi	210 mg x 1 / 2 vkoa	++++	↑↑↑↑	Pistosreaktiot, hiivataulehdukset erityisesti suussa, silsat		–
	Ikselitsumabi	80 mg x 1 / 4 vkoa	++++	↑↑↑↑	Ylähengitystieinfektiot, hiivataulehdukset erityisesti suussa, silsat		PsA, axSpA
	Sekukinimumabi	300 mg x 1 / 1 kk	++++	↑↑↑↑	Ylähengitystieinfektiot, hiivataulehdukset erityisesti suussa, silsat		HS, PsA, axSpA, JIA
IL-12/23:n estäjä	Ustekinumabi	45 mg (alle 100 kg painaville) tai 90 mg x 1 / 12 vkoa	+++	↑↑	Ylähengitystieinfektiot	Infektiot	PsA, CD, CU
IL-23:n estäjät	Guselkumabi	100 mg x 1 / 8 vkoa	++++	↑↑↑	Ylähengitystieinfektiot, pistosreaktiot, silsat, HSV-infektiot	Infektiot	PsA, CD, CU
	Risankitsumabi	150 mg x 1 / 12 vkoa	++++	↑↑↑	Ylähengitystieinfektiot, silsat		PsA
	Tilrakitsumabi	100 mg x 1 / 12 vkoa	+++	↑↑	Ylähengitystieinfektiot, pistosreaktiot		–

¹Valmisteet on tarkoitettu käytettäväksi käyttöaiheessa mainitun sairauden diagnosoimiseen ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja seurannassa.

²Täydellinen verenkuvaa, plasman ALAT- ja kreatiniinipitoisuus kuukauden kuluttua aloituksesta ja sen jälkeen yksilöllisesti esimerkiksi 3–12 kuukauden välein turvatutkimuksina pitkäaikaiskäytössä.

³Ihon alle, paitsi infliksimabi, joka suoneen tai induktion jälkeen ihon alle.

⁴Elävien heikennettyjen rokotteiden antaminen biologista psoriaasilääkitystä saaville vasta-aiheinen.

axSpA = aksiaalinen spondylartriitti, CD = Crohnin tauti, CU = haavainen paksusuolitulehdus, HS = hidradenitis suppurativa, HSV = herpes simplex -virus, i.v. = laskimoon, JIA = juveniili idiopaattinen artriitti, PsA = nivelpsoriaasi, RA = nivelreuma, s.c. = ihon alle

maton IL-17-tuotanto ei esty (15). Tämän ryhmän lääkkeitä, guselkumabi, risankitsumabi ja tilrakitsumabi ovat hyvin siedettyjä ja tehokkaita (1,5,9). Ne ovat myös varsin harvoin otettavia.

Biologisilla psoriaasilääkkeillä on melko selviäkin tehoeroja. Useimmiten on perusteltua valita potilaalle muuten sopivista lääkkeistä tehokkain. **TAULUKOSSA 2** on yhteenveto psoriaasin biologisten lääkkeiden ominaisuuksista.

Psoriaasin pustuloivat muodot

Pustuloivat psoriaasin (yleistynyt pustulaarinen psoriaasi, acrodermatitis continua Hallopeau ja palmoplantaarinen pustuloosi, PPP) muodot lienevät kaikki tautimekanismiltaan hieman läiskäpsoriaasista poikkeavia, ja niiden geneettinen tausta on myös poikkeava. Toisaalta ainakin yleistyneellä pustulaarisella psoriaasilla ja acrodermatitis continualla, jossa sormien ja varpaiden kärkiosissa on märkäinen tulehdus, on vahva yhteys läiskäpsoriaasiin (17,18). Näiden hoitoon käytetään paljolti samoja lääkkeitä kuin läiskäpsoriaasiin, mutta hoitovasteet ovat erilaiset, yleensä lääkkeet eivät tehoa niin hyvin (18). Harvinaiseen yleistyneeseen pustulaariseen psoriaasiin on nyt myös myyntiluvallinen biologinen lääke, suonensisäinen IL-36-reseptoriantagonisti spesolimabi (19). Sen käyttöä Suomessa rajoittavat vielä vähäiset käyttökokemukset ja kallis hinta.

Hoidon tavoitteet

Psoriaasin hoidon tavoitteeksi on asetettu esimerkiksi suhteellinen paraneminen lähtötilanteesta (PASI90, lähtötilanteen PASI-indeksi pienentynyt 90 %) tai absoluuttinen indeksiarvo (PASI korkeintaan 2) (1). Nämä on kehitetty vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon ja

ovat yleensä sitä hoidettaessa onnistumisen hyviä mittareita. Kaikkiaan arvio on kuitenkin tehtävä kliinisen tilanteen mukaan, ja etenkin erikoisalueiden hoidon tavoitteiksi eivät edellä mainitut indeksit sovellu. Tyydyttävän hoitovasteen arvioiminen ei kuitenkaan ole kliinisesti yleensä ongelmallista.

Lopuksi

Lääkehoitoon on jo runsaasti vaihtoehtoisia lääkkeitä, joiden ominaisuuksien hallinta voi vaikuttaa monimutkaiselta. Ajatteleamalla hoitoa jatkumona, jossa edetään askeleittain tai portaittain tarpeen mukaan, päätöksenteko helpottuu. Paras hoitotulos saadaan, kun sekä hoitava taho että hoidettava ovat samalla polulla yhteisymmärryksessä kulloisenkin hoidon valinnan syistä ja tavoitteista. ■

RAFAEL PASTERNAK, LT, ihotautilien ja allergologian erikoislääkäri, apulaisylilääkäri

Tays, keuhko-, iho- ja allergiasairauksien vastuualue, ihotautilien poliklinikka

VASTUUTOIMITTAJA

Merja Laine

SIDONNAISUUDET

Rafael Pasternack: Apuraha (AbbVie, Amgen, BMS, GSK, Janssen, Lilly, Pfizer), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (AbbVie, Amgen, Boehringer Ingelheim, BMS, Janssen, Lilly, Leo-pharma, Novartis, Orion Pharma, Pfizer, UCB), luottamustoimet (asiantuntijalääkäri, Psoriasisliitto; liikenne- ja potilasvahinkolautakunnan pysyvä asiantuntija)

KIRJALLISUUTTA

1. Psoriaasi ja nivelpsoriaasi. Käypä hoito-suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Ihotautilääkäriyhdistyksen ja Suomen Reumatologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2023 [päivitetty 16.2.2023]. www.käypähoito.fi
2. Laki potilaan asemasta ja oikeuksista 785/1992. www.finlex.fi.
3. Nukari I, Absetz P, Louhiala P. Jaetun päätöksenteon vaikutus hoitotuloksiin. *Duodecim* 2023;139:991–6.
4. Lé AM, Torres T. New topical therapies for psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2022;23:13–24
5. Griffiths C, Armstrong A, Gudjonsson J, ym. Psoriasis. *Lancet* 2021;397:1301–15.
6. Paul C, Cather J, Gooderham M, ym. Efficacy and safety of apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor, in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis over 52 weeks: a phase III, randomized controlled trial (ESTEEM 2). *Br J Dermatol* 2015;173:1387–99.
7. Armstrong AW, Gooderham M, Warren RB, ym. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial. *J Am Acad Dermatol* 2023;88:29–39.
8. Strober B, Thaçi D, Sofen H, ym. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, phase 3 program for evaluation of TYK2 inhibitor psoriasis second trial. *J Am Acad Dermatol* 2023;88:40–51.
9. Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, ym. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2022. DOI:10.1002/14651858.CD011535.pub5.
10. Murphy M, Cohen J, Vesely M, ym. Paradoxical eruptions to targeted therapies in dermatology: a systematic review and analysis. *J Am Acad Dermatol* 2022; 86:1080–91.
11. Laipio J, Jeskanen L, Karvonen SL. Tuumorinekroositekijä alfan estäjän laukaisema psoriaasi—paradoksaalinen lääkeainereaktio? *Duodecim* 2007;123:95–100.
12. Papp KA, Griffiths CE, Gordon K, ym. Long-term safety of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: final results from 5 years of follow-up. *Br J Dermatol* 2013;168:844–54.
13. Rodríguez-Cerdeira C, González-Cespón J, Martínez-Herrera E, ym. Candida infections in patients with psoriasis and psoriatic arthritis treated with interleukin-17 inhibitors and their practical management. *Ital J Dermatol Venerol* 2021; 156:545–57.
14. Fauny M, Moulin D, D'Amico F, ym. Paradoxical gastrointestinal effects of interleukin-17 blockers. *Ann Rheum Dis* 2020;79:1132–8.
15. Lee JS, Tato CM, Joyce-Shaikh B, ym. Interleukin-23-independent IL-17 production regulates intestinal epithelial permeability. *Immunity* 2015;43:727–38.
16. Ravasio R, Costanzo A, Antonelli S, ym. Number needed to treat for interleukin inhibitors approved for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in Italy. *Glob Reg Health Technol Assess* 2021;8:53–7.
17. Twelves S, Mostafa A, Dand N, ym. Clinical and genetic differences between pustular psoriasis subtypes. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:1021–6.
18. Chularojanamontri L, Rattanakorn K, Julianon N, ym. Acrodermatitis continua of Hallopeau and generalised pustular psoriasis: should they be the same or different entities? *Exp Dermatol* 2023;32:1235–45.
19. Kodali N, Blanchard I, Kunamneni S, ym. Current management of generalized pustular psoriasis. *Exp Dermatol* 2023;32:1204–18.