



## Nya behandlingar vid reumatiska sjukdomar

Text: Docent Hans Carlsten

Vi lever i en snabbt föränderlig värld. IT-samhället har medfört en revolution vad gäller kommunikation mellan människor och tillgång till den senaste informationen. Kunskapen om våra stora folksjukdomar ökar också i en imponerande takt. Resulterar all denna utveckling i att vi kan erbjuda patienter med reumatiska sjukdomar ny och bättre behandling? Kanske har det hittills varit lite trögt när det gäller de stora "genombrotten". De allra flesta patienter får idag liknande behandling som för fem år sedan, men tittar vi lite framåt kommer sannolikt en hel del att ändras.

I denna artikel tänker jag ta upp lite om vad som är på gång och vad vi kan vänta oss av de närmaste åren i fråga om medicinsk behandling av reumatiska sjukdomar.

### Ofta kroniskt

De allra flesta patienter med inflammatorisk reumatisk sjukdom vet att deras sjukdom är långvarig, ofta kronisk. Målet att finna en botande behandling är en önskedröm för alla. Man skall alltid bevara denna dröm och inte låta sig nedslås av att många

misslyckanden kommer att kanta vägen mot detta mål. Ett vaccin mot RA eller SLE kanske vi har om 10, 20 eller 30 år, men tills dess måste vi använda de sjukdomsdämpande mediciner som finns idag och glädjas över de nya och lite bättre som hela tiden kommer fram.

### Lär av historien

Jag tycker att det är viktigt att lära av historien. Emellanåt lanseras nyheter med buller och bång, men visar sig inte fullt ut hålla vad de lovade. I andra fall har mediciner så att säga smugit sig in bland de redan etablerade läkemedlen. Ett exempel på det senare är Metotrexate som ju är en gammal medicin och som började användas rutinmässigt och i stor utsträckning vid RA först för så där 15 år sedan. Numera är Metotrexate den dominerande sjukdomsdämpande behandlingen vid RA i hela världen. Inte på grund av kraftfull marknadsföring eller kampanjer utan, skulle man kunna säga, helt på egna meriter. Såväl patienter som läkare tycker att behandlingen ofta fungerar mycket bra.

Nyheter då? Ja, när ett helt nytt

läkemedel skall etablera sig bland reumatiker och reumatologer gäller andra principer. Forskare och sedan läkemedelsföretag har kanske arbetat 10 eller 15 år med produkten och funnit att den är tillräckligt bra att lanseras som ett nytt läkemedel. Parallellt med kliniska prövningar med patienter, måste produkten också marknadsföras genom information om dess fördelar före andra mediciner. Detta tar tid och kostar pengar men är oerhört viktigt för att få fram nya och bättre behandlingar. Ofta har det varit så att reumatiker har fått "pröva" läkemedel som i första hand var tänkta till andra patientgrupper. Ett exempel på detta är Sandimmun Neoral som först togs fram som en medicin mot transplantatavstötning.

### Nya medicinerna

Det som är alldeles nytt är att vi nu kan se att en helt ny typ av mediciner har tagits fram först och främst för patienter med reumatiska sjukdomar. Det aktuella läkemedlen jag tänker på är Enbrel och Remicade. Dessa är resultatet av 15 års forskning kring TNF-alpha tumör nekrotisk faktor



alfa, ett inflammationsframkallande ämne, ett så kallat cytokin. Att just reumatiker blir de första att pröva dessa läkemedel har säkert att göra med att många tidigt förstod att denna stora patientgrupp borde kunna ha god hjälp av att minska effekten av inflammationsframkallande cytokiner, men också av att många reumatologer deltagit i forskningsprocessen som föregått framtagandet av läkemedlen.

#### **Olika behandlingsscheman**

Enbrel ges som sprutor oftast 2 ggr/vecka medan Remicade ges som dropp under cirka 2 timmar, först varannan och senare var fjärde vecka. Enbrel kan ges som enda behandling medan Remicade alltid ges tillsammans med Metotrexate, för att minska produktionen av antikroppar mot äggviteämnet och förlänga effekten. I de studier som genomförts har en mycket stor andel av patienterna redan efter någon veckas behandling blivit påtagligt förbättrade vad gäller stelhet och ömma, svullna leder. Dessutom sjönk inflammationsvärdena (CRP) i blodprover lika snabbt.



**Bildtext**

#### **På licens**

Läkemedlen är nyligen godkända i USA och används sedan några månader på licens i Sverige. Det betyder att läkaren ansöker hos Socialstyrelsen om att få använda preparatet för varje enskild patient. Fram till april i år hade det kommit in några hundra licensansökningar för Enbrel. Tanken är att de patienter med RA som inte haft tillräcklig god effekt av andra mediciner, kan vara aktuella att få

behandling med Enbrel eller Remicade.

#### **Begränsad användning**

Ännu är det alltså inte meningen att alla reumatiker skall erbjudas dessa läkemedel. Detta kan tyckas konstigt om nu behandlingen är så effektiv, men det finns flera goda skäl att i början begränsa användandet. Ett rent praktiskt skäl är att tillgången till

preparaten ännu är begränsad från läkemedelsföretagen – man hinner inte producera preparaten i den takt som efterfrågas. Den viktigaste anledningen är dock att vi ännu inte vet hur denna behandlingsform verkar på lång sikt. Vi vet inte om den påverkar den ledförstörande processen i lederna. Det krävs mångåriga studier för att besvara denna oerhört viktiga fråga. Tänk er själva om vi behandlar patienternas symtom, men lederna förstörs så att säga i det tysta.

Det kanske visar sig att behandling med Enbrel måste kombineras med andra traditionella läkemedel som t.ex. Metotrexate för att hindra brosk- och benförstörelsen i lederna. Även om så blir fallet är ju vinsten ändå stor om vi kan hjälpa till att snabbt minska värken och ledsvullnaden. Däremot om det visar sig att dessa nya behandlingar också effektivt och långsiktigt hindrar ledförstörelsen och inte har några allvarliga biverkningar, ja då tycker jag att man skall erbjuda långt fler patienter denna behandling.

Tills dess har reumatologerna i Sverige bestämt sig för att noggrant följa flertalet av patienterna med denna typ av medicinering, för att registrera effekter och biverkningar.

### Fler på väg



Det enda säkra jag kan säga idag är att behandlingsmetoderna mot TNF-alpha är en mycket spännande och lovande början på en utveckling av behandlingar riktade mot specifika molekyler som driver den inflammatoriska processen i lederna vid RA. Dessutom vet jag att flera nya preparat av denna typ är på gång. Även patienter med SLE kan vänta sig att nya mediciner, som är riktade mot andra specifika sjukdomsalstrande molekyler, är på väg.

### Tillbakablick

Osökt infinner sig en liten historisk reflektion med anledning av uppstånden kring Enbrel och Remicade. När kortisonet lanserades på 40-talet väckte det enorm uppmärksamhet. Amerikanska tidningar skrev att nu kunde RA botas! Visst var det effektivt, men med tiden har vi verkligen fått lära oss att kortisonet måste användas på rätt sätt för att inte ställa till med större skada än nytta. Utöver kortisonets alla andra effekter hämmar det ju också produktionen av just TNF-alpha.

### Inflammations-dämpande nyheter

Med all rätta har det, under det senaste året, riktats stor uppmärksamhet mot just behandlingar mot TNF-alpha, men det händer också andra spännande saker. Vi vet alla att de vanliga inflammationsdämpande medicinerna mot stelhet och värk, ofta kallade NSAID eller antiflogistika, har biverkningar i form av magkatarr och magsår. Sedan flera år pågår ett forskningsarbete för att hitta nya preparat som inte ökar magsyran men fortfarande hämmar inflammationen. En typ av dessa kallas specifika COX-2 hämmare. Ännu finns inte några säkra resultat som visar att de är helt fria från magbiverkningar eller lika inflammationsdämpande som de etablerade NSAID-medicinerna.

Eftersom hundratusentals människor i Sverige varje dag är beroende av denna typ av läkemedel är det verkligen angeläget att utveckla mediciner med mindre riskfyllda biverkningar. Livet skulle då bli betydligt tryggare för väldigt många patienter med RA, Bechterew och artros.

## Benmärgsförnyelse

Händer det då inget för de allra värst drabbade patienterna med mycket svår RA, SLE eller Skerodermi? Jo, det gör det, och jag vill gärna nämna något om detta även om det berör ganska få individer. Vi vet att orsaken till svåra organskador vid reumatiska systemsjukdomar är att vissa vita blodkroppar och deras produktion av bl.a. cytokiner angriper den egna kroppens olika organ. Vita blodkroppar bildas ur så kallade stamceller i benmärgen. Ganska länge har det diskuterats om benmärgstransplantation, som är en etablerad behandlingsform vid blodcancer (leukemi), skulle kunna användas även vid svår och livshotande reumatisk sjukdom.

### Stora risker

Vanlig benmärgstransplantation mellan två olika individer är förenad med stora risker varför man har varit försiktig. Det finns dock rapporter om att enstaka patienter med RA och SLE som drabbats av leukemi, förbättrats eller blivit friska från sina reumatiska besvär efter benmärgstransplantation.

### Nya metoder

Numera kan man genomföra en betydligt skonsammare form av benmärgsförnyelse. Först sorterar man ut och samlar stamceller ur blodet från patienten, sedan behandlar man patientens benmärg med höga doser av cellgifter och ger slutligen tillbaka de egna stamcellerna. Denna behandling har nu utförts på enstaka patienter, bl.a. en patient i Göteborg med mycket svår SLE. Denna typ av benmärgsförnyande behandling är bara i sin början och vi måste lära oss mycket mer om dess effekter och risker. Först när vi vet vid vilka sjukdomar och i vilket skede av sjukdomen benmärgsförnyelse är effektiv och skonsam, kan den bli rutinmässigt använd.

## Organtransplantation

Jag tycker också att det är på sin plats att diskutera transplantation av organ

såsom lungor, hjärta och lever. Sedan länge är njurtransplantation en väletablerad behandling hos patienter med SLE där mediciner inte hjälpt utan patienten utvecklat dialyskrävande njursvikt.

Det har funnits ett mycket stort motstånd från transplantationsavdelningarna att genomföra t.ex. lungtransplantation av patienter med reumatiska systemsjukdomar. Man har varit rädd att patienterna skall vara sjuka i andra organ som t.ex. njurarna och att grundsjukdomen även skall drabba transplantatet. Dessa argument är delvis förståeliga, men risken är att alla våra mest reumatiskt sjuka patienter dras över en kam och inte erbjuds den emellanåt sista möjliga behandlingen – transplantation.

Här krävs det att vi reumatologer argumenterar för att just vår patient kan ha stora möjligheter att klara operationen och det nya organet. Den medicinska behandlingen efter transplantationen innehåller ju allt som oftast kombinationer av Kortison, Imurel, Sandimmun, CellCept eller något annat immundämpande läkemedel som alla kan dämpa den reumatiska sjukdomen.

Glädjande nog har vi i Göteborg under det senaste halvåret lyckats få igenom att två av våra svårast lungsjuka patienter med reumatisk systemsjukdom fått genomgå lungtransplantation. Om det visar sig vara en lyckad behandling har jag hopp om att transplantationskirurgerna i framtiden skall vara mindre rädda att operera våra enstaka mycket svårt lung-, hjärt- och lever-sjuka patienter.

### Hoppfull framtid

Sammantaget tycker jag att framtiden ser mycket hoppfull ut. Jag är övertygad om att vi inom några år har påtagliga förbättrade möjligheter att erbjuda effektivare och skonsammare behandling av alla hundratusentals patienter i Sverige med reumatiska sjukdomar. Vi skall fortsätta att använda de bästa av dagens mediciner och sedan lägga till de nya behandlingsmetoderna.



Bildtext

### Mer pengar behövs

Att denna utvecklingen av reumatiker-vården både kräver mer kunnig sjukvårdspersonal och mer pengar är alldeles uppenbart, men jag är övertygad om att det betalar sig genom lägre sjukpennings- och pensionskostnader. I ett ännu längre perspektiv – det vill säga hur det kommer att se ut om så där 20 – 30 år avgörs i hög grad av vilka satsningar på fortsatt forskning som vi är beredda att göra idag. Här

kan man verkligen tala om långsiktiga investeringar i ökad livskvalitet för miljontals människor världen över.