



Kurt 28 år - hur handlägger du inför start av biologisk behandling?



För fullständig SPC-text se
www.fass.se

ENB20150511PSE03

Disclaimer: Detta formulär är inte utformat för, och får inte användas till, att rapportera biverkningar avseende produkter från Pfizer. Om du har för avsikt att göra en biverkningsrapportering, var god klicka här: SWE.AEReporting@pfizer.com

Om du vill ställa en fråga rörande en Pfizerprodukt, var god klicka här: eumedinfo@pfizer.com

Kurt 28 år - hur handlägger du inför start av biologisk behandling?



Du sitter som läkare på en hudklinik i Sverige, och din nästa patient är Kurt. Han är 28 år gammal. Kurt arbetar som elektriker och tar nån starköl till helgen. Han har en känd psoriasis sedan 12 års ålder, och har succesivt bara blivit sämre i sin psoriasis under de senaste 5 åren. Han upplever inte längre någon effekt av lokal- eller ljusbehandling. Prövat PUVA 1 gång, men fick besvär med klåda. Har nu varit insatt på metotrexattabletter med dosökning till 20mg per vecka utan synbar förbättring efter 6 månaders behandling.

Fall skapat av:

Anders Ljungberg, hudläkare och tidigare medicinsk rådgivare, Pfizer Sverige AB

Anamnes

Du sitter som läkare på en hudklinik i Sverige, och din nästa patient är Kurt. Han är 28 år gammal. Kurt arbetar som elektriker och tar nån starköl till helgen. Han har en känd psoriasis sedan 12 års ålder, och har succesivt bara blivit sämre i sin psoriasis under de senaste 5 åren. Han upplever inte längre någon effekt av lokal- eller ljusbehandling. Prövat PUVA 1 gång, men fick besvär med klåda. Har nu varit insatt på metotrexattabletter med dosökning till 20mg per vecka utan synbar förbättring efter 6 månaders behandling.

1. Hur går du vidare med behandlingen? Välj ett svarsalternativ.

- A. Byter metotrexat-tabletter till metotrexat-injektion t.ex Metoject 20mg/vecka
- B. Sätter ut metotrexat och sätter in acitretin med underhåll 25 (-50mg) per dag
- C. Sätter ut metotrexat och sätter in ciklosporin max 5mg/kg/dag
- D. Screenar för att sätta in biologisk behandling

1. Hur går du vidare med behandlingen? Välj ett svarsalternativ.

- A. Byter metotrexat-tabletter till metotrexat-injektion t.ex Metoject 20mg/vecka (Möjligt)
- B. Sätter ut metotrexat och sätter in acitretin med underhåll 25 (-50mg) per dag (Möjligt)
- C. Sätter ut metotrexat och sätter in ciklosporin max 5mg/kg/dag (Möjligt)
- D. Screenar för att sätta in biologisk behandling (Möjligt)

Feedback - 1. Hur går du vidare med behandlingen? Välj ett svarsalternativ.

a/ Möjligt. Det finns vissa patienter som inte svarar på metotrexat-tabletter som kan svara bättre på injektion metotrexat. Man ska dock vara medveten om att ca 40% av psoriatiker är non-responers på metotrexat.

b/ Möjligt. Acitretin har en långsamt insättande effekt, och dessutom en svag egeneffekt som kan behöva förstärkas med samtidig UVB-behandling (Re-UVB).

c/ Möjligt. Ciklosporin kan ha effekt, men är en tidsbegränsad behandling pga risk för njurskada. Amerikanska gudelines säger max 1 års kontinuerlig behandling och de Europeiska riktlinjerna max 2 års behandling.

d/ Möjligt. Sannolikt det mest tilltalande behandlingsalternativet till en patient med kronisk medelsvår till svår plackpsoriasis, där UVB och (högdos) metotrexat ej haft effekt.

2. Du planerar att påbörja behandling med biologiskt läkemedel. Men vad kan vara lämpligt innan start? Välj ett av svarsalternativen nedan.

- A. Bedöma patientens psoriasis, lämpligen med ett PASI
- B. Bedöma patientens livskvalité, lämpligen med ett DLQI-test
- C. PASI + DLQI

2. Du planerar att påbörja behandling med biologiskt läkemedel. Men vad kan vara lämpligt innan start? Välj ett av svarsalternativen nedan.

A. Bedöma patientens psoriasis, lämpligen med ett PASI (Möjligt)

B. Bedöma patientens livskvalité, lämpligen med ett DLQI-test (Möjligt)

C. PASI + DLQI (Rätt)

Feedback - 2. Du planerar att påbörja behandling med biologiskt läkemedel. Men vad kan vara lämpligt innan start? Välj ett av svarsalternativen nedan.

a/ Möjligt. Att göra en medicinsk bedömning av patientens psoriasisutbredning med ett PASI, anser många vara "ett måste". Både för att få en uppfattning av svårighetsgraden + att kunna följa effekten av insatt behandling.

b/ Möjligt. Enligt guidelines och riktlinjer rekommenderas att både göra en medicinsk bedömning av utbredningen och en bedömning av livskvalitén med ett DLQI-test.

c/ Rätt svar. Enligt såväl europeiska guidelines som nationella riktlinjer rekommenderas att både göra en medicinsk bedömning av utbredningen (t.ex PASI) som en bedömning av livskvalitén med ett DLQI-test. Bör sen följas under insatt behandling.

Helkroppsbedömning

Du gör en helkroppsbedömning, och Kurt har ett PASI på 23,3 och en DLQI på 13.

Helkroppsbedömning



3. Innan du går in på mer specifik screening just för biologisk behandling, vad kan då vara medicinskt lämpligt, med anledning av att patienten har en medelsvår till svår plackpsoriasis? Ett eller fler svarsalternativ kan vara rätt.

- A. Fråga om rökvanor
- B. Kontroll av kroppsvikt
- C. Kontroll av ett blodtryck
- D. Kontroll av ett B-glukos
- E. Kontroll av blodfetter
- F. Samtliga ovan

3. Innan du går in på mer specifik screening just för biologisk behandling, vad kan då vara medicinskt lämpligt, med anledning av att patienten har en medelsvår till svår plackpsoriasis? Ett eller fler svarsalternativ kan vara rätt.

- A. Fråga om rökvanor (Möjligt)
- B. Kontroll av kroppsvikt (Möjligt)
- C. Kontroll av ett blodtryck (Möjligt)
- D. Kontroll av ett B-glukos (Möjligt)
- E. Kontroll av blodfetter (Möjligt)
- F. Samtliga ovan (Rätt)

Feedback - 3. Innan du går in på mer specifik screening just för biologisk behandling, vad kan då vara medicinskt lämpligt, med anledning av att patienten har en medelsvår till svår plackpsoriasis? Ett eller fler svarsalternativ kan vara rätt.

Möjligt för samtliga a-e.

f/ Rätt svar. Enligt NICE guidance BMJ 2012 och även i andra riktlinjer, betonas mer och mer vikten av att även för hela patientgruppen medelsvår till svår psoriasis göra en "identifikation av komorbiditeter" och göra en kardiovaskulär riskbedömning var 5:e år. Detta omfattar ffa: rökning, övervikt, högt blodtryck, diabetes och blodfettssrubbing.

Undersökning

Du gör en kroppsundersökning med kontroll av hjärta, blodtryck, bedömning av PASI och en hudinspektion utan att se några tumörsuspekta hudförändringar. Blodtryck 120/80 och vikt 93 kg (längd 1,75m vilket ger BMI 31). Kurt är icke-rökare.

4. Du kontrollerar även lymfkörtelstationer – men varför? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

- A. Medelsvår till svår psoriasis är i sig en ökad risk för cancer och lymfom
- B. Om patienten är rökare, är detta en riskfaktor för lymfom
- C. Ljusbehandling med UVB är en riskfaktor för lymfom
- D. Metotrexatbehandlingen har inneburit en riskfaktor för lymfom
- E. Kommande biologisk behandling kan innebära en riskfaktor för lymfom

4. Du kontrollerar även lymfkörtelstationer – men varför? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

A. Medelsvår till svår psoriasis är i sig en ökad risk för cancer och lymfom (Rätt)

B. Om patienten är rökare, är detta en riskfaktor för lymfom (Rätt)

C. Ljusbehandling med UVB är en riskfaktor för lymfom (Fel)

D. Metotrexatbehandlingen har inneburit en riskfaktor för lymfom (Rätt)

E. Kommande biologisk behandling kan innebära en riskfaktor för lymfom (Rätt)

Feedback - 4. Du kontrollerar även lymfkörtelstationer – men varför? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

a/ Rätt svar. Psoriasis i sig är kopplad till ökad cancerrisk (rel risk x 1,55) och även till en ökad lymfomrisk (rel. risk x 1,5-2,2). Ref: Chen et al, JAAD 2011. Pouplard et al, JEADV 2013.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21458106>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=pouplard+lymphoma+psoriasis>

b/ Rätt svar. Data talar för att rökare och passiva rökare har en ökad risk för lymfom, sannolikt ffa T-cellslymfom. Ref: Wang et al, Am. J. Epidemiol. 2011.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21768403>

c/ Fel svar. Ljusbehandling med UVB eller PUVA har inte associerats med ökad risk för lymfom. Ref: Stern et al, Arch. Dermatol. 2006

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16983000>

d/ Rätt svar. Metotrexat kan inducera lymfom och är en riskfaktor ffa vid långvarig behandling, men ca hälften av fallen går tillbaka efter ett utsättande av läkemedlet. Viktigt att följa patienterna. Ref: Koens et al, Am. J. Surg. Pathol. 2014. Stern et al, Arch. Dermatol. 2006.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=koens+methotrexate+lymphoma>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16983000>

e/ Rätt svar. Data främst från RA-patienter insatta på anti-TNF talar för en viss riskökning, jämfört med RA-patienter med DMARD-behandling. Jämförs däremot anti-TNF-behandlade RA- eller psoriasis-patienter mot metotrexatbehandlad referensgrupp, har de en minskad risk för såväl cancer som lymfom. Ref: Solomon et al, Sem.Arthritis Rheum. 2013. Kimball et al, JAAD 2015.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24012043>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25264239>

Behandling

Du planerar nu att sätta patienten på biologisk behandling med anti-TNF, vilket är ett 1:a handsval enligt de svenska riktlinjerna (LV 4:2011) vid val av biologiskt läkemedel.

5. Är det något speciellt du behöver screena för (om du via anamnes "uteslutit" gravare hjärtsvikt, MS och / eller DLE/SLE)? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

- A. Blodprov för blodstatus, leverfunktion och njurfunktion
- B. Serologi för hepatit B
- C. Serologi för hepatit C
- D. Serologi för HIV
- E. Tuberkulos-screening

5. Är det något speciellt du behöver screena för (om du via anamnes "uteslutit" gravare hjärtsvikt, MS och / eller DLE/SLE)? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

A. Blodprov för blodstatus, leverfunktion och njurfunktion (Möjligt)

B. Serologi för hepatit B (Rätt)

C. Serologi för hepatit C (Möjligt)

D. Serologi för HIV (Möjligt)

E. Tuberkulos-screening (Rätt)

Feedback - 5. Är det något speciellt du behöver screena för (om du via anamnes "uteslutit" gravare hjärtsvikt, MS och / eller DLE/SLE)? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

a/ Möjligt. Detta är inte nödvändigt, och nämns inte i preparatens produktinformation. Förändringar av blodbild och njurfunktion är mycket ovanligt, men kan förekomma. Stegrade levervärden kan förekomma, och tycks vara vanligast med infliximab > adalimumab > etanercept (sällsynt). Ref: Bessissow et al, Aliment. Pharmacol. Ther. 2012.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22725726>

b/ Rätt. Detta ska kontrolleras, då risk finns för en aktivering av latent HBV. Rekommendation även vid behandling med ustekinumab i litteraturen. Ref: Fass.se. Motaparathi et al, JAAD 2014.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=motaparathi+HBV>

c/ Möjligt. Det omnämns inte i preparatens produktinformation, men är en allmän rekommendation i olika guidelines pga en liten risk för reaktivering av HCV, även om behandling med anti-TNF tycks vara säkert. Ett fåtal fall finns beskrivna med reaktivering av HCV med såväl anti-TNF som med ustekinumab. Ref: Vigano 2012, Costa 2014, Caso 2015, Chiu 2013.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=vigano+HBV+psoriasis>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23975363>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23975363>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=chiu+ustekinumab+hepatitis>

d/ Möjligt. Det omnämns inte i preparatens produktinformation, men är en allmän rekommendation i olika guidelines pga att HIV är en riskfaktor för svårare infektioner.

e/ Rätt. Screening för eventuell tuberkulos ska göras inför all biologisk behandling. Ref: Cantini et al, Autoimmunity Review 2015.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25617816>

Screening

Du planerar nu att screena för eventuell tuberkulos, och tittar i FASS.se att det står att "alla patienter ska/måste bedömas avseende både aktiv och latent tuberkulos".

6. Hur gör du ovanstående screening rent praktiskt? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

- A. Frågar bara ifall de haft lungtuberkulos, då Sverige är ett lågendemiskt område
- B. En detaljerad anamnes via frågeformulär
- C. Sätter PPD-test (tuberkulintest intrakutant)
- D. Tar Quantiferontest / IGRA-test (blodtest)
- E. Tar lungröntgen

6. Hur gör du ovanstående screening rent praktiskt? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

A. Frågar bara ifall de haft lungtuberkulos, då Sverige är ett lågendemiskt område (Fel)

B. En detaljerad anamnes via frågeformulär (Rätt)

C. Sätter PPD-test (tuberkulintest intrakutant) (Möjligt)

D. Tar Quantiferontest / IGRA-test (blodtest) (Rätt)

E. Tar lungröntgen (Möjligt)

Feedback - 6. Hur gör du ovanstående screening rent praktiskt? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

a/ Fel. Att bara fråga efter genomgången tuberkulos är inte tillräckligt, även om Sverige är ett lågendemiskt område.

[Klicka för att komma till WHO karta \(bild 1\).](#)

Antal fall av tuberkulos per 100 000 invånare. Data från WHO 2009.

b/ Rätt. I guidelines betonas vikten av kombination av anamnes + provtagning. För att anamnesen ska bli fullgod, är det enkelt och bra att använda ett strukturerat formulär med färdiga frågor. Ref: Cantini et al, Autoimmunity reviews 2015.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25617816>

[Klicka för att komma till ett formulär \(bild 2\).](#)

c/ Möjligt. PPD-test har ofta rekommenderats, men börjar mer och mer ifrågasättas beroende på ofta falskt positiva svar pga tidigare BCG-vaccination såväl som en aktiv psoriasisjukdom. Ref: Bassukas et al, ACTA 2011. Cantini et al, Autoimmunity reviews 2015.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21547342>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25617816>

d/ Rätt. I de senaste riktlinjerna rekommenderas för lågriskområden en god anamnes i kombination med Quantiferontest (eller annan IGRA-test) som en fullgod screening för eventuell tuberkulos. Om en PPD-test sätts, ska Quantiferontestet tas senast 2 dagar efter satt PPD, då annars PPD-testen kan orsaka ett falskt positiv Quantiferontest. Ref: Cantini et al, Autoimmunity reviews 2015.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25617816>

e/ Möjligt. Lungröntgen är egentligen en dålig screeningmetod för latent tuberkulos, då man sett att uppåt 70% av de patienter som erhållit en uppblossande tuberkulos efter insatt anti-TNF sitter extra-pulmonellt. Därför är det inte nödvändigt enligt nya riktlinjer om anamnes + IGRA-test är negativa att ta en lungröntgen. Däremot ska alltid lungröntgen ingå i utredningen vid positiva test/anamnes. Ref: Cantini et al, Autoimmunity reviews 2015.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25617816>

Nästa steg

Nu har du gjort en kroppsbesiktning och bedömt patients PASI och DLQI, kontrollerat lymfkörtelstationer, screenat med blodprover och screenat för tuberkulos med såväl anamnes som Quantiferontest.

7. Vad är nästa steg? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

- A. Ta genetisk analys och cytokinprofil
- B. Ge kostrådgivning
- C. Informera om nya solvanor pga nyinsatt biologisk behandling
- D. Berätta att biologisk behandling innebär interaktionsrisk med andra läkemedel
- E. Kontrollera njurfunktionen, då detta styr doseringen av biologisk behandling
- F. Allt klart, nu är det dags att skriva ut läkemedel

7. Vad är nästa steg? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

- A. Ta genetisk analys och cytokinprofil (Fel)
- B. Ge kostrådgivning (Fel)
- C. Informera om nya solvanor pga nyinsatt biologisk behandling (Möjligt)
- D. Berätta att biologisk behandling innebär interaktionsrisk med andra läkemedel (Fel)
- E. Kontrollera njurfunktionen, då detta styr doseringen av biologisk behandling (Fel)
- F. Allt klart, nu är det dags att skriva ut läkemedel (Rätt)

Feedback - 7. Vad är nästa steg? Ett eller flera svarsalternativ kan vara rätt.

a/ Fel. Tills idag finns inget som talar för att detta skulle innebära ett säkrare val av insatt behandling eller förbättrad behandling. Ur forskningshänseende dock intressant.

b/ Fel. Till idag finns inga studier som talar för ett samband mellan psoriasis och bakomliggande "matallergi". Det finns vissa fallbeskrivningar där det upptäckts en glutenintolerans, och där kostomläggning förbättrat hudbesvären. Dock ej rutinmässigt att ge kostråd.

c/ Möjligt. Viss data talar för att psoriatiker och även RA-patienter insatta på biologisk behandling har en viss ökad risk för hudtumörer och då ffa basaliom men kanske även skivepitelcancer. Därför anses det nog olämpligt att i alla fall ge ljusbehandling under pågående biologisk behandling.

d/ Fel. Biologisk behandling innebär inte någon interaktionsrisk med "vanliga" läkemedel som utsändras/metaboliseras via lever och njurar.

e/ Fel. Biologisk behandling doseras oberoende av njurfunktion, och det finns studier med bl.a etanercept på dialyspatienter, där man använder "normaldosering" utan problem. Dock viktigt att komma ihåg att dålig njurfunktion innebär en immunosuppression i sig själv, med ökad infektionsrisk. Ref: Don et al, J. Pharm. Pharmacol. 2005;57:1407-1413.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16259772>

f/ Rätt. Allt är förberett för att starta en biologisk behandling. Ge patienten gärna muntlig och skriftlig information om det läkemedel du väljer, och via din mottagningssjuksköterska träning i injektionsteknik. Planera för uppföljning.