

Tapio Rantanen

LL, iho- ja sukupuolitautilien erikoislääkäri, Tampere



Psoriaasin nykyhoidosta

Psoriaasi on monimuotoinen, krooninen, usein suvuittain esiintyvä immunologinen tulehdustauti, jota sairastaa 2–3 % väestöstä. Tässä keskitytään sen yleisimmän ilmenemismuodon eli läiskäpsoriaasin hoitoon uusimman Käypä hoito -suosituksen 16.2.2023 mukaan pienin täydennyksin. Hoidossa on kuitenkin aina syytä muistaa kysyä, onko pelkkää ihopsoriaasia sairastavalle sitten edellisen käynnin ilmaantunut nivelpsoriaasiin viittaavia oireita, jolloin pitää harkita reumatologin konsultaatiota varhaisen diagnoosin ja hoidon saamiseksi.

Tautimekanismeista

Psoriaasin mekanismit ovat viime vuosikymmeninä avautuneet ja täsmentyneet eri tieteenalojen edistyksen myötä. Tausalla on kymmenittäin alttiuseenejä, joiden pohjalta ympäristötekijät (infektiot, elintavat, stressi ym.) laukaisevat taudin, joka sitten jatkuu ja useimmiten vuosien mittaan on vaarassa vaikeutua. Keskeisiä toimijoita ovat keratinosyytit, dendriittiset solut, T-lymfosyytit ja neutrofiilit, joiden välisessä viestinnässä sytokiinit IL-23 ja IL-17, TNF- α sekä tyypin I interferonit ovat tärkeimpiä. Mainittujen solujen sisällä signaaleja välittäviä ja lääkehoidon kohdemolekyylejä ovat mm. januskinaaseihin kuuluva tyrosiini-kinasiini TYK-2 ja fosfodiesteri-4.

Vaikeus

Läiskäpsoriaasi jaetaan nykyisin kahteen vaikeusryhmään: a) pelkällä paikallishoidolla siistiytyvä ja ylläpito- ja hoito-ohjalla ilman hoitohaittoja kurissa pysyvä lievä psoriaasi, ja b) systeemistä hoitoa vaativa vaikea psoriaasi.

Hoidon tavoite

Nykyään hoidolla pyritään saamaan tauti

jatkuvaan hallintaan siten, että iho pysyy oireettomana tai lähes oireettomana etenkin näkyvillä ihoalueilla. Viime vuosina on ryhdytty yhä enenevästi suosittelemaan psoriaasin proaktiivista hoitoa, eli pitkäaikaisen systeemisen lääkehoidon varhaisesta aloittamisesta. Sillä oletetaan voitavan vähentää vaikean tautimuodon kehittymisen riskiä, taudin kumulatiivisen haitan kertymistä sekä liitännäissairauksia. Samaan suuntaan voidaan saada vaikutusta myös puuttamalla haitallisiin elintapoihin.

Paikallishoito

Kaikki potilaat hyötyvät ihottuma-alueiden perusvoitelusta. Kaikkia paikallishoitoja voidaan käyttää myös systeemisten hoitojen täydennyksenä. Pelkkä paikallislääkkeiden käyttö riittää suurelle osalle psoriaasipotilaista, koska tauti on useimmiten melko suppea-alainen. Jonkinlainen käytännön raja on yleensä 3 % – 5 % ihon pinta-alasta eli 3 – 5 kämmenalan, joskin yksilöllinen psoriaasiplakkien paksuus voi merkittävästi heikentää paikallishoidon tehoa. Taulukossa 1 on erittely käytössä

olevista paikallislääkkeistä.

USA:ssa on jo saanut myyntiluvan uuden vaikuttaja-aineryhmän paikallinen lääke, tapinarofi, joka aktivoi aryylihiilivetyreseptoria. Lisäksi tutkimuksissa on paikallisia fosfodiesteri-4:n estäjiä, joten lähivuosina saataneen aivan uusia paikallislääkkeitä.

» Lähivuosina saataneen aivan uusia paikallislääkkeitä.

Ultraviolettivalohoidot

Valohoidot ovat vähentyneet dramaattisesti viime vuosikymmenen aikana tehokkaiden lääkehoitojen saapumisen myötä. Sijansa on edelleen luonnonauringolla itsehoitona ja kapeakaistaisella UVB-hoidolla niissä tapauksissa, joissa taudin vaikeusaste ei oikeuta biologisten lääkkeiden Kela-korvauksiin. Valohoidojen varjopuolena on vain lyhytkestoinen taudin rauhoittuminen ja sitten taas uusi paheneminen, jolloin jatkuva tautikontrolli jää saavuttamatta.

Systeeminen lääkehoito

Sairausvakuutuskorvattavuus jakaa systeemiset psoriaasilääkkeet ensisijaisiin ja toissijaisiin. Jako ei perustu hoidon tehoon, turvallisuuteen eikä vaikuttavuuteen, vaan

Taulukko 1. Paikallishoitolääkkeet

	Valmistemuodot	lhoalue	Annostelu	Riskit/haitat
Glukokortikoidit				
RII: hydrokortisonibutyraatti	emulsiovoide	RII: kasvot, hautuvat taipeet	kerran päivässä alkuun 2-4 viikkoa,	kortisoniatrofia
RIII: beetametasonit, mometasoni	voide	RIII: kaikki	ylläpito-hoidossa 2 x viikossa	
RIV: klobetasoli	alkoholiliuos vaahto	RIV: kaikki paitsi kasvot ja hautuvat taipeet		
Glukokortikoidi + salisyylihappo	voide	kämmenet ja jalkapohjat	1-2 kertaa päivässä	kortisoniatrofia
	alkoholiliuos	hius-pohja	kerran päivässä	kortisoniatrofia
D-vitamiini ja -johdokset				
kalsitrioli	voide	kaikki	2 kertaa päivässä, <30 g/vrk, <35 % ihosta	hyperkalsemia,
kalsipotrioli	voide	kaikki paitsi kasvot	2 kertaa päivässä, <100 g/viikko, ihon ärtyminen <30 % ihosta	
Glukokortikoidi + kalsipotrioli	geeli	kaikki paitsi kasvot ja hautu- vat taipeet	kerran päivässä 4 viikkoa,	ihon ärtyminen,
	voide	kaikki paitsi kasvot ja hautu- vat taipeet	ylläpito-hoidossa 2 x viikossa,	kortisoniatrofia (riski pienempi kuin puh- taalla kortikoidilla)
	vaahto	kaikki paitsi kasvot ja hautu- vat taipeet	<30 % ihosta, enintään 15 g/vrk	
Kalsineuriinin estäjät				
pimekrolimuusi	emulsiovoide	kasvot, korvakäytävät, geni- taalit	2 kertaa päivässä, ylläpito-hoi- dossa 2 x viikossa	Ihon ärtyminen, kuu- motus
takrolimuusi 0,1 %	voide	kasvot, korvakäytävät, geni- taalit	2 kertaa päivässä, ylläpito-hoi- dossa 2 x viikossa	Ihon ärtyminen, kuu- motus

ainoastaan lääkekustannusten minimointiin. Ensisijaisia ja ilman erillistä lausuntoa peruskorvattavia ovat perinteiset lääkkeet asitretiini, metotreksaatti (MTX) ja siklosporiini. Kaikki muut ovat toissijaisia, ja niiden korvattavuus edellyttää SvB-lausun-
toa, josta käy ilmi potilaan vaikea psoriaasi, jonka hoidossa ensisijainen lääke ei ole tehonnut tai sitä ei ole voitu vasta-aiheen tai haittojen vuoksi käyttää

Asitretiinin määräämisoikeus on rajattu ihotautien sekä synnytysten ja naisten tautien erikoislääkeille. Lääkkeen pitkäaikaiseen käyttöön liittyy huomioitava kohonnut sydän- ja verisuonitapahtumien

riski, joka jo vaikean psoriaasin takia on muuta väestöä korkeampi. Siklosporiinin käyttö psoriaasin hoidossa on käytännös-
sä olematonta hoidon haittojen ja riskien takia. Niinpä ensisijaisista systeemisistä psoriaasilääkkeistä käytössä on pääasiassa vanha tuttu MTX. Sen käyttöä estäväksi tekijäksi katsotaan nykyään yhä yleistyvää rasvamaksa.

Ainoa Suomessa myynnissä oleva muu tablettimuotoinen psoriaasilääke on v. 2015 myyntiluvan saanut fosfodiesteri-4:n estäjä apremilasti, joka kuuluu toissijaisiin lääkkeisiin. Teholtaan se on jonkin verran MTX:ia heikompi, vaikka hinta on tehok-

kaampia halvimpia biologisia lääkkeitä korkeampi.

Euroopan lääkevirasto antoi 28.3.2023 myyntiluvan tähän mennessä tehokaimmalle tablettimuotoiselle psoriaasilääkkeelle (deukravasitinibi, Sotyktu®). Kyseessä on januskinaaseihin kuuluvaa tyrosiini-kinäasi 2:ta (TYK2) selektiivisesti estävä lääke, joka ei juurikaan estä JAK1-3:a, ja siitä johtuen suurelta osin välttää JAK-estäjien tavalliset haitat. TYK2 estää psoriaasin kannalta tärkeiden interleukiinien IL-23, IL-12 ja tyypin I interferonien signalointia. Deukravasitinibin hoitoteho on suorassa vertailututkimuksessa selvästi

Taulukko 2. Biologiset IL-17 ja IL-23 -estäjät

Lääke	Kohde	Annosteluväli	Vuoden hoitovaste*	
		ylläpito-hoidossa	PASI-75	PASI-90
Bimekitsumabi	IL-17 A, AF, F	4 viikkoa	91,2**	85,7**
Brodalumabi	IL-17 RA***	2 viikkoa	80,0 (75,7–83,7)	74,0 (69,3–78,1)
Iksekitsumabi	IL-17 A, AF	4 viikkoa	85,0 (79,2–89,4)	73,9 (69,9–77,5)
Sekukinumabi	IL17 A	4 viikkoa	88,6 (80,6–93,6)	71,3 (64,2–77,5)
Guselkumabi	IL-23(p19)	8 viikkoa	88,2 (84,6–94,1)	76,5 (72,1–80,5)
Risankitsumabi	IL-23(p19)	12 viikkoa	90,1 (86,3–92,9)	79,4 (75,5–82,9)

* Hoitovasteen todennäköisyys % (95 % LV) noin vuoden (44–60 viikkoa) hoidossa

Käypä hoito suositus: Psoriaasi ja nivelpsoriaasi, 16.2.2023, Duodecim

** Ref. Reich K ym. N Engl J Med 2021 Jul 8;385(2):142–152.

*** Reseptoriantagonisti estää IL-17 A, AF, F ja C -signalointia

apremilastia parempi ja vertautuu vanhempien biologisten lääkkeiden tehoon (1). Myyntiluvasta huolimatta joudumme kuitenkin odottelemaan Lääkkeiden hintalautakunnan ja sairausvakuutuskorvattavuuden hyväksymistä ennen kliinistä käyttöä.

Biologiset lääkkeet

Suomessa on läiskäpsoriaasin hoidossa käytetty biologisia lääkkeitä n. 20 vuoden ajan. Ne ovat toissijaisia lääkkeitä, joihin Kela voi myöntää sv-peruskorvauksen edellä mainituin edellytyksin. Nykyisin uusia hoitoja aloitetaan pääsääntöisesti IL-17 ja IL-23 -estäjillä (Taulukko 2) aikaisempia paremman hoitotehon vuoksi. Vanhempien lääkkeiden käyttö potilaskohteisesti tuki jatkuu, mikäli niillä saavutettu hyvä hoitoteho on vuosien mittaan säilynyt. Nivelpsoriaasin hoidossa TNF-estäjät ovat kuitenkin säilyttäneet ensisijaisen paikkansa. Spesolimabi on kallis IL-36 -estäjä, joka on hyväksytty erittäin harvinaisen yleistyneen pustuloivan psoriaasin hoitoon lähinnä sairaalakäytössä.

Hoitovasteen ilmaantumisen suhteen

IL-17 -estäjät ovat erittäin nopeita, bimekitsumabin ollessa kaikkein nopein. Myös IL-23 -estäjät ovat varsin nopeita verrattuna moniin vanhoihin lääkkeisiin. Haittana kaikkiin biologisiin lääkkeisiin liittyy lievästi kohonnut ylähengitystieinfektioiden riski. IL-17 -estäjille tyypillinen on lisääntynyt hiivainfektioiden riski sekä inflammatorisen suolistotaudin (IBD) pahenemisen/ilmaantumisen riski. Ryhmän lääkkeitä ei pidä käyttää IBD-potilailla eikä riskihenkilöillä. Injektiokohdan ihoreaktiot ovat yleisiä iksekitsumabilla ja brodalumabilla. IL-23 -estäjien etuja ovat hyvä siedettävyyden ja hyvin säilyvä teho sekä pitkät pistosvälit. IL-23 -estäjät tehoavat myös tulehduksellisiin suolistosairauksiin, kuten myös TNF-estäjät.

Liitännäissairaudet

Etenkin vaikeaan psoriaasiin liittyy koko joukko liitännäissairauksia, kuten sydän- ja verisuonitauteja, tyypin 2 diabetesta, kohonnutta verenpainetta, rasvamaksaa sekä niiden riskitekijöitä, kuten ylipainoa, liikunnan puutetta, tupakointia ja kohon-

neita rasva-arvoja. Näiden kartoitus ja elintapojen korjauspyrkimykset ovat tärkeä osa hoitoa. Liitännäissairaudet pitää huomioida psoriaasilääkkeitä valittaessa. Käypä hoito -suosituksen liitteenä on aiheeseen liittyvä informatiivinen taulukko (<https://www.kaypahoito.fi/xmedia/hoi/hoi50062f.pdf>).

Yhteenveto

Läiskäpsoriaasin lääkevalikoima on jatkuvasti laajentunut, ja hoitotavoite on siirtynyt jatkuvan tautikontrollin suuntaan. Uusimmat biologiset lääkkeet ovat erittäin tehokkaita, mutta ne eivät ole sv-korvauksen osalta kaikkien saatavilla. Uusi tehokas tablettimuotoinen TYK2-estäjä deukravasitinibi tultaneen myös kustannussyistä sijoittamaan Suomessa toissijaisiin lääkkeisiin. Siitä kehittynee kuitenkin hyvä vaihtoehto potilaille, joilla MTX joko ei tehoa tai sitä ei voida käyttää. Paikallishoidoissa joudutaan edelleen tyytymään vahvoihin glukokortikoideihin ja D-vitamiini johdoksiiin sekä erityisalueilla takrolimuusiin, mutta joidenkin vuosien kuluttua uusia lääkkeitä on luvassa. Kaikessa hoidossa pitää myös muistaa elintapoihin ja riskitekijöihin vaikuttaminen, millä voidaan vähentää yleistä tulehduskuormaa ja lisätä kaikkien hoitojen tehoa.

Kirjallisuutta

1. Armstrong AW ym. Deucravacitinib versus placebo in moderate to severe plaque psoriasis: efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-trial. J Am Acad Dermatol 2023; 87:29–39