

evidens

MEDICIN & LÄKEMEDEL

#2 · 2018

TEMA

Reumatologi

Nytt vårdprogram reumatologi

Det händer i loungen på
Centrum för reumatologi

Nya möjligheter med nya reumamedel

Ralph Nisell, docent och överläkare, Centrum för reumatologi samt Karolinska universitetssjukhuset:

”Strävan är att hålla sjukdomsaktiviteten så låg som möjligt och målet är remission.”

Psykisk sjukdom
riskfaktor för
diabetes

evidens #2.18

MEDICIN & LÄKEMEDEL

tema Reumatologi

Remission är målet vid reumatiska sjukdomar **4**

Aktiva patienter möts i loungen **12**

Infektioner och vaccinationer **14**

Vem behöver söka vård för ledvärk? **15**

Fler möjligheter med biosimilarer och nya läkemedel **16**

Var snabb med behandling vid gikt **20**

”Träning är den bästa medicinen” **23**

Psykisk sjukdom en riskfaktor för diabetes **25**

Många med diabetes och psykiatrisk diagnos uteblev från besök **26**

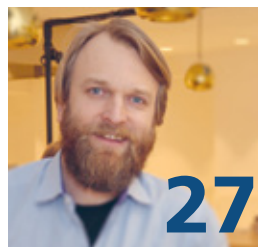
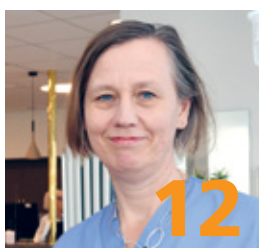
Motivation, tydlighet och trygghet i psykiatri **27**

Permanent läkemedelsrening i Linköping **28**

Studietyper avgörande för slutsatsen **30**

Experterna svarar **32**

Nyheter i korthet **34**



Rättelse

I en artikel i Evidens nr 1, 2018, uppgavs en felaktig siffra för antalet omskurna kvinnor i världen. FN uppskattar att över 200 miljoner kvinnor i världen är omskurna.

Ansvarig utgivare: Gerd Lärfars, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté

Redaktion: Karin Nordin, chefredaktör, apotekare · Jennie Cardell, allmänläkare

Mattias Schmidt, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Christer Norman, allmänläkare

Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Anna Riesenfeld, apotekare

Layout: Magnus Edlund. E-post lakemedelskommitten@sl.se · www.janusinfo.se/evidens

Omslagsbild: Ralph Nisell. Foto Anna Molander. Tryck: Brandfactory, Årsta, 2018

EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL, är medlem i ISDB, International Society of Drug Bulletins, ett nätverk av obundna läkemedelstidskrifter med målet att främja internationellt utbyte av högkvalitativ information om läkemedel och terapier. Hemsida: www.isdbweb.org



Forskningsgenombrott som förändrat vården



FOTO KARI KOHVAKKA

EN TID EFTER att jag fött mitt första barn började jag få problem med mina händer. Fingrarna var tjocka och svullna och jag hade svårt att knyta händerna. När min son vaknade på natten och var hungrig klarade jag inte att lyfta honom ur spjålsängen. Jag ringde vårdcentralen förstås. Vi bokar en tid hos vår reumakonsult sa husläkaren till mig. Sedan fick jag träffa en reumatolog som reste runt i länet och fungerade som konsult på vårdcentraler. Arbets sättet var tydligen mycket uppskattat av ST-läkare på vårdcentraler. För att det var lärorikt.

DEN HÄR TYPEN AV REUMAKONSULTER finns inte längre i Stockholm så vitt jag vet. Istället har vi ett nytt centrum för reumatologi. Där samlas patienter med kronisk sjukdom vilket gör det lättare att bedriva forskning och utveckling berättar verksamhetschef Sofia Ernestam i det här numret av Evidens.

REUMATOLOGIN HAR GENOMGÅTT en revolution menar Ralph Nisell, överläkare och huvudförfattare av ett nytt regionalt vårdprogram. Läkemedel som TNF-hämmare och interleukinhämmare har förändrat vården och nu är JAK-hämmarna ett nytt alternativ. Patienter kan vara mer delaktiga i vården genom att själva registrera symtom och beställa prover. Reumakirurgi minskar och bassängträning är på väg att ersättas med gymträning med fokus på kondition. Svensk forskning har tydligt

visat hur rökning ökar risken för insjuknande i reumatisk sjukdom.

HADE JAG SÖKT VÅRD IDAG hade jag troligen kommit till vårdcentralen med mina resultat av testet *Ont i lederna* som finns på 1177. Mest är jag väldigt tacksam att jag faktiskt inte har behövt någon vård för ont i lederna sedan den gången för några år sedan.

Karin Nordin, chefredaktör

Massor av ny evidens

Stockholms läns läkemedelskommitté och expertråden stöttar och bedriver producentoberoende forskning varje år och vi får inte plats att skriva om allt i Evidens. Just nu pågår en inventering av vilka publikationer som tillkommit under 2017. Det handlar om allt från antikoagulantia, statiner och cancerläkemedel till jämställd förskrivning och följsamhet till rekommendationer.

Referenser finns på www.janusinfo.se/publikationerSLK

Remission är målet vid reumatiska sjukdomar

De senaste åren har vi sett en revolution i vården av patienter med inflammatoriska reumatiska sjukdomar. Nya läkemedel introduceras varje år och flertalet av de reumatiskt sjuka erbjuds kontinuerligt nya möjligheter om en behandling inte fungerar. Ny snabb diagnostik finns nu också tillgänglig.

Artikelförfattare

Ralph Nisell

docent och överläkare, Centrum för reumatologi samt Karolinska universitetssjukhuset.
Registerhållare SRQ samt Spesak, reumatologi Stockholms läns landsting.
Huvudförfattare till vårdprogrammet Reumatiska inflammatoriska sjukdomar

Eva-Britt Olofsson
och Ralph Nisell.

Reumatologin har under de senaste 18 åren genomgått och genomgår fortfarande stora positiva förändringar. Diagnostiken har blivit bättre och snabbare, bland annat med hjälp av ultraljud och MR-undersökningar. Det finns ett antal sjukdomsmodifierande läkemedel, så kallade DMARDS, som idag används vid de reumatiska inflammatoriska sjukdomarna. Gruppen biologiska läkemedel växer för varje år då nya farmakologiska preparat med nya immunmekanismer introduceras kontinuerligt. Mycket talar för att de nyare farmakologiska behandlingarna – trots att de är kostsamma – ändå är kostnadseffektiva. Detta då de i hög grad förbättrar patienternas livskvalitet, funktion samt arbetsförmåga och därmed minskar indirekta sjukvårdskostnader. De skyddande patententerna börjar nu gå ut för de biologiska läkemedel som introducerades vid sekelskiftet, vilket har öppnat marknaden för så kallade biosimilarer. Biosimilarer är näst intill identiska med originalpreparaten och har samma goda effekter.

De reumatiska sjukdomarna är fortfarande kroniska, men strävan är att hålla sjukdomsaktiviteten så låg som möjligt och målet är remission. Vid otillräcklig behandlingseffekt är ett tvärprofessionellt omhändertagande av stor vikt i kombination med en riktad och upptrappad antireumatisk medicinering. Vårdkontakt kan ske i team med reuma-sjuksköterska, fysioterapeut/sjukgymnast, arbetsterapeut, kurator och vid behov bedömning av andra medicinska specialiteter.

Inflammatoriska reumatiska sjukdomar medför inte sällan ökad risk för hjärt-kärlsjukdomar. Sunda levnadsvanor är därför av stor betydelse för patienter med reumatisk sjukdom. Råden skiljer sig inte från de som ges i allmänhet. Fysisk aktivitet och träning i olika former är generellt av högt värde. Avseende reglerat alkoholintag och specialinriktad kost är det svårare att ge säkra råd. Rökning däremot är starkt förknippat med sämre farmakologisk behandlingseffekt och ökad risk för leddestruktioner vid reumatiska sjukdomar. Totalt rökstopp är därför en mycket viktig del i behandlingen.

Nytt regionalt vårdprogram

Nu finns ett nytt regionalt vårdprogram som gäller för de reumatiska inflammatoriska led-, rygg- och systemsjukdomarna. Personer med sådan sjukdom omhändertas traditionellt och internationellt inom det reumatologiska specialistområdet. För Stockholms läns landsting, SLL, är det reumatologisk specialistvård i samarbete med primärvården som har ansvar för diagnostik och behandling.

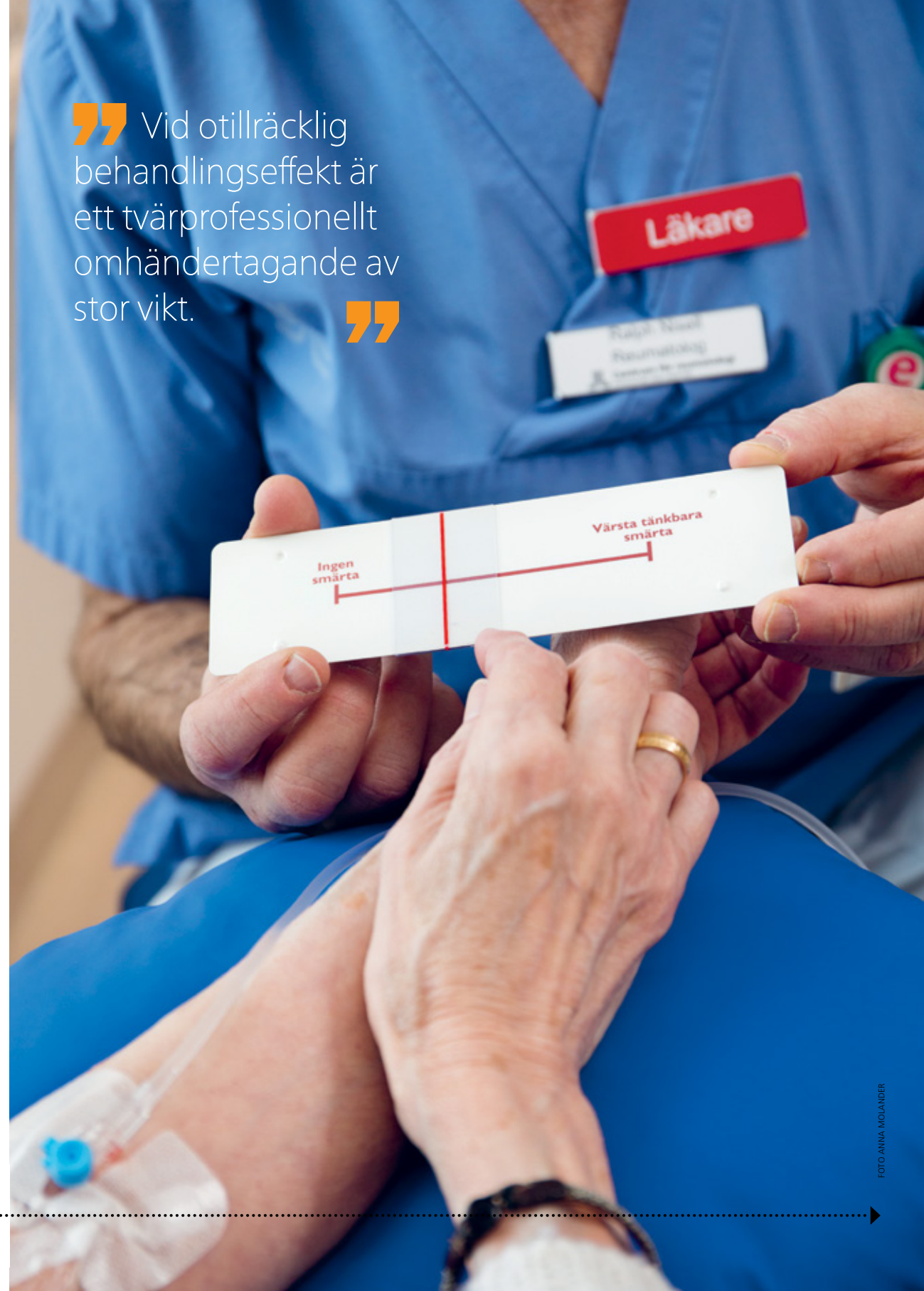
Inflammatoriska ledsjukdomar

Denna grupp av reumatiska sjukdomar – artriterna – innefattar framför allt **reumatoid artrit (RA, kronisk ledgångsreumatism)** eller misstänkt sådan sjukdom. Det är mycket angeläget med tidig diagnostik och snabb insättning av behandling. Detta bör ske inom någon eller några veckor då det har betydelse inte bara för att lindra aktuella symptom och besvär, utan även för prognos och resultat på längre sikt. De större reumatologienheterna i SLL har idag ett enhetligt och välfungerande arbetssätt, med tidig artrit-screening baserad på relevanta blodprover, ultraljuds- och klinisk ledundersökning. En erfaren ultraljudsundersökare, till exempel reumatologspecialist eller en annan led-ultraljudsundersökare (radiolog/röntgenläkare) kan utföra ultraljudskontrollen.

Artritpatienterna följs sedan i Svensk Reumatologisk Kvalitetsregister, SRQ, i stort sett vid varje vårdbesök, och med täta kontroller. Förutom klassiska sjukdomsmodifierande läkemedel och biologiska läkemedel kan även kortison, peroralt eller i form av lokala injektioner, användas på ett effektivt sätt för att förhindra inflammationsaktivitet och ledsador på längre sikt. Nära samarbete med primärvården är av största vikt för tidiga åtgärder och bra resultat. Vid misstanke om polyartrit- eller RA-sjukdom ska remiss så snart som möjligt sändas till reumatologisk specialistenhet.

Kristall-artritsjukdomar (gikt och pyrofosfatartrit) sköts som regel i primärvården avseende diagnostik och behandling. Det kan vara

” Vid otillräcklig behandlingseffekt är ett tvärprofessionellt omhändertagande av stor vikt. ”



motiverat att skicka remiss till den specialiserade vården vid giktmedicineringsproblem, till exempel vid behandlingssvikt, allergier eller njursvikt, när nya giktläkemedel (biologiska eller andra) kan bli aktuella.

Inflammatoriska ryggsgjukdomar och spondylartriter (SpA)

Den dominerande sjukdomen i denna grupp är **ankyloserande spondylit (AS)** som är synonymt med Bechterews sjukdom och pelvospondylit. Tidig diagnos och behandling är viktig även vid dessa sjukdomar för att minimera risken för följsjukdomar, även om det inte är lika bråttom som vid reumatoid artrit. Idag tar det i genomsnitt 7–8 år till diagnos. Innan remiss skickas till reumatologspecialist för diagnos och behandling bör magnetkameraundersökning, MR, av ländrygg/bäcken göras med frågeställning om inflammatorisk ryggsgjukdom. Kartläggning av andra manifestationer samt bedömning av fysioterapeut/sjukgymnast är viktigt tidigt i sjukdomsförloppet. Behandling med NSAID kan ofta vara tillräcklig och ges efter behov. En rad nya potenta läkemedel har introducerats på marknaden, och detta ställer höga krav på strukturerad och säker uppföljning. Fysioterapi är en mycket viktig del av behandlingen. Bedömning och behandling av arbetsterapeut och kurator kan också vara av stort värde.

Psoriasisartrit (PsA). Vid hudsjukdomen psoriasis inträffar det i 20–25 procent av fallen att även någon eller några av kroppens leder drabbas av artrit, så kallad psoriasisartrit. PsA är som regel seronegativ, det vill säga att det saknas i blodet detekterbara auto-antikroppar såsom ANA, RF och CCP. PsA kan betraktas som en sjukdom tillhörande spondylartritgruppen då symtom och andra kopplade sjukdomar, såsom irit, inflammatorisk tarmsjukdom, entesopatier, är likartade som för ankyloserande spondylit. För behandlingsprinciper och rekommendationer används SRF:s riktlinjer. Flera nya antireumatiska läkemedel med indikation

PsA har registrerats de senaste åren. Primärvården handlägger patienter som inte är i behov av immunosuppressiv behandling. Med tanke på att fler och nya medicinska behandlingsmöjligheter nu finns tillgängliga, torde successivt ett ökat antal patienter med reumatiska besvär komma att remitteras till reumatologisk specialistenhet för bedömning och eventuellt initierande av terapi. Bedömning och behandling av teamet ges vid behov.

Inflammatoriska systemsjukdomar

I denna sjukdomsgrupp finns bland annat diagnoserna **systemisk lupus erythematosus (SLE), vaskulit, myosit och systemisk skleros.** Dessa sjukdomar är betydligt mindre vanligt förekommande i befolkningen än de inflammatoriska led- och ryggsgjukdomarna. Patienter med diagnostiserad eller misstänkt inflammatorisk systemsjukdom ska skötas vid en reumatologisk klinik på sjukhus eller vid en specialiserad reumatologisk mottagning med särskild kompetens inom detta område. I Stockholm är det Danderyds sjukhus och Karolinska universitetssjukhuset som är de primära remissinstanserna. Teambedömning och -behandling är ofta av stor vikt vid systemsjukdomarna eftersom det inte är ovanligt att patienterna kan vara drabbade på många olika sätt, till exempel med nedsatt livskvalitet, funktion och arbetsförmåga, samt även med smärtproblem och kognitiva symtom.

De reumatiska inflammatoriska sjukdomarna **temporaliserterit** eller som det också benämns **jättecellersarterit (TA/GCA)** samt **polymyalgia rheumatica (PMR)** sköts som regel i primärvården. Remiss till specialiserad reumatologisk vård är motiverat i vissa fall, till exempel när behandlingssvar uteblir, när sjukdomsförloppet är atypiskt eller när annan reumatisk sjukdom misstänks ligga bakom. Temporaliserterit/GCA är ett akut tillstånd som obehandlat kan ge upphov till blindhet. Behandling med kortison eller remiss till specialist ska därför ske samma dag som det upptäcks.

Rätt vårdnivå

VÅRDNIVÅ – REMISS VART?		REMISS NÄR?
1a. Artritsjukdomar		
Reumatoid artrit Polyartrit/oligoartrit	Bedömning vid specialiserad reumatologisk vård.	Misstanke (tidig) RA eller då misstanke om annan kronisk artritsjukdom finns. Tidig RA – skyndsam remiss.
CCP pos artralgi	Bedömning vid specialiserad reumatologisk vård.	Om artriter – skyndsam remiss.
Reaktiv artrit	Handläggs som regel i primärvården. Ev lokal kortisoninjektion (knäled) ska kunna ges i primärvård.	När artiten/artriterna inte "går över" inom 6 veckor.
1b. Kristallartritsjukdomar		
Gikt	Handläggs som regel i primärvården. Vid behov remiss till specialiserad reumatologisk vård.	Vid behandlingssvikt eller komplikationer.
Falsk gikt (pyrofosfatartrit)	Handläggs i primärvården.	
2. Inflammatorisk ryggsgjukdom + psoriasisartrit		
AS (ankyloserande spondylit)	Bedömning vid specialiserad reumatologisk vård.	Vid misstänkta symtom och/eller pos MR.
SpA (spondylartrit)	Bedömning vid specialiserad reumatologisk vård.	Vid misstänkta perifera artriter. Vid misstänkta perifera entesiter.
PsA (psoriasisartrit)	Bedömning vid specialiserad reumatologisk vård.	Vid misstänkta perifera artriter. Vid misstänkta perifera entesiter.
3a. Inflammatoriska systemsjukdomar		
SLE	Bedömning vid specialiserad reumatologisk vård på sjukhus (Karolinska och Danderyd).	Halvakut
Sjögrens syndrom	Bedömning vid specialiserad reumatologisk vård på sjukhus (Karolinska och Danderyd).	Vid misstanke om extra glandulära manifestationer eller vid pos SS-A, SS-B.
Vaskulitsjukdom	Bedömning vid specialiserad reumatologisk vård på sjukhus (Karolinska och Danderyd).	Akut eller halvakut (vid misstanke).
Myosit, MCTD	Bedömning vid specialiserad reumatologisk vård på sjukhus (Karolinska och Danderyd).	Halvakut
Sklerodermi, systemisk skleros	Bedömning vid specialiserad reumatologisk vård på sjukhus (Karolinska och Danderyd).	Halvakut
3b. Andra reumatiska inflammationssjukdomar		
Polymyalgia rheumatica (PMR)	Handläggs som regel i primärvården. Vid behov remiss till specialiserad vård.	Vid atypiskt förlopp
Temporaliserterit (TA, GCA)	Handläggs som regel i primärvården. Vid behov remiss till specialiserad vård.	Vid atypiskt förlopp

Temporaliserterit är sedan helt nyligen indikation för biologisk behandling. Detta kommer att med all sannolikhet innebära förändrad vårdnivå för många av dessa patienter. Positiv följd av detta är att kortisonbehandlingen med höga doser och under lång tid kommer att kunna reduceras i betydande grad vilket på sikt leder till minskad kortisonbiverkningsproblematik.

Framtidens aktiva patient

En personcentrerad vård med tillgång till multi-professionellt team vid behov ger en aktiv och upplyst patient med god kunskap både om sin sjukdom och om digitala lösningar för att främja och optimera kommunikation, vård och outcome. Detta är delvis redan på plats inom SLL:s reumatologi och kommer även att höra framtiden till. I detta arbete ingår även utbyggnad av ultraljudsdiagnostik samt

fortsatt utveckling av så kallad "task shifting" med specialinriktade sjuksköterskemottagningar, där rätt vårdnivå eftersträvas och reumatologerna kan avlastas. Fysioterapeuter, liksom arbetsterapeuter, är betydelsefulla vårdgivare. Self-management program – en form av patientutbildning utgående från beteendemedicinska teorier – har visat sig vara fungerande och effektivt vid kroniska sjukdomar och således även för personer med reumatisk sjukdom.

Omfattande reumatologisk forskningsverksamhet pågår i Sverige och inom SLL, och den ligger i frontlinjen, på högsta internationella nivå, vilket innebär att ny kunskap kontinuerligt vinnas och relativt snabbt kan implementeras i vården. Reumatiskt sjuka patienter som inte svarar på dagens behandlingar kan få möjlighet att tidigt testa nyare farmakologiska alternativ inom ramen för vetenskaplig utvärdering.

Regionalt vårdprogram



Vårdprogrammet *Reumatiska inflammatoriska sjukdomar* finns på Vårdgivarguiden.

www.vardgivarguiden.se/behandlingsstod/vardriktlinjer/regionala-varldprogram/

Kvalitetsregister

I Svensk Reumatologis Kvalitetsregister, SRQ, kan patienter med reumatoid artrit, ankyloserande spondylit, psoriasisartrit med flera följas på ett strukturerat sätt. Syftet är bland annat att se effekter och användandet av alla de potenta läkemedel som förskrivs. Registret kan även nyttjas som beslutsstöd, online i realtid, vid varje besök. Patienter registrerar och skattar själva sina symtom i registret inför besöken i vården.

Mer info, se www.SRQ.nu



Läs mer:

Viss: www.viss.nu/Handlaggning/Menyer/Reumatiska-sjukdomar

Läkemedelsverket 2016: Behandlingsrekommendation om läkemedel vid gikt

Riktlinjer från Svensk Reumatologisk Förening, SRF, en läkaryrkesförening under Läkarförbundet och Läkaresällskapet för svenska reumatologspecialister. www.svenskreumatologi.se/srfs-riktlinjer.

Sjukdomsmodifierande läkemedel

Sjukdomsmodifierande läkemedel (DMARDS, Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs) som används vid reumatiska inflammatoriska sjukdomar, exempel:

Syntetiska konventionella DMARDS

SUBSTANS	HANDELSNAMN	REUMATISK SJUKDOM
apremilast	Otezla	PsA
azatioprin	Imurel	SLE, vaskulit
hydroxiklorokin	Plaquenil	RA, SLE, JIA
cyklofosfamid	Sendoxan	SLE, vaskulit
ciklosporin	Sandimmun Neoral	RA, PsA, SLE, vaskulit
febuxostat	Adenuric	gikt, hyperurikemi
kolkicin	Colrefuz	gikt
leflunomid	Arava	RA, PsA
metotrexat	Methotrexate, Metoject	RA, PsA, SLE, vaskulit
mykofenolsyra	Cellcept	SLE, vaskulit
natriumaurotiomalat	Myocrisin	RA
sulfasalazin	Salazopyrin EN	RA, spondartrit, PsA

Biologiska DMARDS

SUBSTANS	HANDELSNAMN	MÅL	REUMATISK SJUKDOM
adalimumab	Humira	TNF-alfa-hämmare	RA, PsA, AS, JIA
certolizumab-pegol	Cimzia	TNF-alfa-hämmare	RA, PsA, AS
etanercept	Enbrel Benepali (biosimilar)	TNF-alfa-hämmare	RA, PsA, AS, JIA
golimumab	Simponi	TNF-alfa-hämmare	RA, PsA, AS, JIA
infliximab	Remicade Inflectra (biosimilar) Remsima (biosimilar)	TNF-alfa-hämmare	RA, PsA, AS
abatacept	Orencia	selektivt immunsuppressivt medel	RA
anakinra	Kineret	interleukinhämmare	RA
belimumab	Benlysta	selektivt immunsuppressivt medel	SLE
rituximab	Mabthera	monoklonal antikropp	RA, SLE, vaskulit
sekukinumab	Cosentyx	interleukinhämmare	PsA, AS
tocilizumab	RoActemra	interleukinhämmare	RA, GCA-vaskulit
ustekinumab	Stelara	interleukinhämmare	PsA

Målspecifika syntetiska DMARDS

SUBSTANS	HANDELSNAMN	MÅL	REUMATISK SJUKDOM
baricitinib	Olumiant	JAK-1,2-hämmare	RA
tofacitinib	Xeljanz	JAK-1,2,3-hämmare	RA

Aktiva patienter möts i loungen

Det är inget av vårdens väntrum man kliver in i när man stiger över tröskeln till Centrum för Reumatologi, CfR. Det är en lobby, och den är full av energi.

Patienter sitter i små, öppna bås och registrerar sina patientupplevda utfallsmått på datorer. I den öppna köksavdelningen trycker ett äldre par fram kaffe i automaten samtidigt som de diskuterar livligt med en sjuksköterska. Och medan personalen svarar på frågor i den hotellliknande receptionen rör sig människor med droppställningar i de öppna lokalerna och låter de antireumatiska läkemedlen rinna in i kroppen.

– Det ska vara aktivitet här. Patientföreningar får gärna hänga här och prata med folk och dela ut material. Vi intervjuar patienterna om hur de vill att vården ska fungera och patienterna tillfrågas om att lämna biobanksprov i receptionen, säger Sofia Ernestam, verksamhetschef och specialist i reumatologi.

Enligt henne är CfR är ett sätt att möta Framtidsplanen i Stockholms läns landsting. När vården flyttar ut från akutsjukhusen via vårdval får man inte med sig forskning och utbildning men här finns möjligheterna att utveckla även de delarna. Centrumet finns i samma lokaler som centra för diabetes samt neurologi. Det underlättar samarbete för de kroniskt sjuka och ger även tillräckliga volymer av patienter för att driva utveckling.

– Vi vill gärna samarbeta mer med primärvård och primärvårdsrehabilitering. Specialistvården behöver lära sig mer om processerna i primärvården. Då kan vi tillsammans bättre stödja patienter med kronisk sjukdom i sin vardag hemma och varhelst i vården de befinner sig.

Bara för de med inflammatorisk sjukdom

Varje månad kommer det in 250 remisser till CfR, de allra flesta från primärvården. Mellan 10 och 20 procent av dem backas. Det kan bero på att det saknas fullständig MR-undersökning vid misstanke om inflammatorisk ryggsjukdom eller prov för ACPA, citrullinerade antikroppar, vid misstanke om reumatoid artrit.

– Missa inte heller remiss till fysioterapeut. De allra flesta behöver röra på sig mer, vare sig man är frisk eller sjuk, så det kan aldrig vara fel att involvera en fysioterapeut. Det är bara en fördel om det görs direkt, för då kan vi få en värdering av fysioterapeuten också, menar Sofia Ernestam.

CfR tar bara emot patienter med misstänkt inflammatorisk led- eller ryggsjukdom. Patienter



Sofia Ernestam

” Vi vill träffa patienter som har tydligt svullna leder direkt, inte efter månader av sjukskrivning. ”

ter med fibromyalgi, tydlig artros eller långvarig smärta utan inflammatorisk sjukdom ingår inte i uppdraget.

– Dessa patienter kan vi inte hjälpa här, de behöver kontakt med fysioterapeut, smärtrehabilitering eller får bättre hjälp hos husläkaren. Att remittera hit skapar förväntningar som vi inte kan möta och oro över att utredningen inte varit komplett. Jag skulle även önska att man har mer tålmod med giktpatienter innan man remitterar hit från primärvården. Det tar månader innan uratsänkande läkemedel har effekt.

Samtidigt är det ett problem att en del patienter

kommer för sent till reumatologin eftersom det är viktigt med tidig behandling.

– Vi vill träffa patienter som har tydligt svullna leder direkt, inte efter månader av sjukskrivning. En annan grupp som reumatologer kan hjälpa med effektiv behandling är psoriasispatienter med artrit eller senskidesinflammationer, entesiter.

Det går även bra för patienter att skriva egenremiss och det kommer in några sådana i månaden. Remissen behöver innehålla resultat från en basal utredning, så flera av dessa hänvisas tillbaka till primärvården.

Karin Nordin



FOTO: KARIN NORDIN

Sofia Ernestam

Infektioner och vaccinationer

De biologiska läkemedel som används inom reumatologin har förhållandevis få biverkningar men risken för infektioner är något ökad.

Patienter med reumatisk sjukdom som får vanliga infektioner som luftvägs- eller urinvägsinfektioner ska omhändertas i primärvården. En person som använder metotrexat, annan antireumatisk eller biologisk behandling ska göra uppehåll med läkemedlet tills hen är återställd.

– Man bör vara lite mer frikostig med antibiotika vid bakteriell infektion än man annars skulle ha varit eftersom immunsvaret är något nedsatt. En patient som står på kortison ska ha kvar den behandlingen, säger Sofia Ernestam.

Det är samma slags antibiotika som gäller för

reumatiska patienter som för andra patienter. Om det är svårt att avgöra om det rör sig om en infektion eller ett skov av grundsjukdomen hänvisas till reumatolog.

– Vi reumatologer vill gärna få reda på om en patient med antireumatisk behandling får en svårare infektion, eftersom det kan vara en signal att se över behandlingen.

Vaccination mot influensa och pneumokocker rekommenderas till patienter med reumatisk sjukdom. Vaccination mot stelkramp, hepatit, HPV och TBE kan ske enligt samma principer som för befolkningen i övrigt.

Men undvik vaccination med levande vaccin, till exempel mot gula febern och bältros. Vid behandling med rituximab (Mabthera) ska vaccinationen göras fyra veckor innan behandling.

Karin Nordin

Mer info om vaccinationer finns hos Svensk reumatologisk förening:
<https://goo.gl/cC1ZGL>

Vem behöver söka vård för ledvärk?

Artrit var en diagnos i projektet 4D, ett samarbete mellan Stockholms läns landsting och Karolinska Institutet, som nyligen avslutats. Målet var att skapa lösningar för kunskap och kommunikation som även kan användas vid andra sjukdomar.

– 4D artrit har gett oss en digital ryggrad. Patientens egen provhantering, PEP, är en sådan

tjänst som har kunnat tas i bruk av andra, säger Sofia Ernestam.

4D artrit har även tagit fram testerna Ont i ryggen och Ont i lederna som patienten kan använda för att kontrollera om de behöver söka vård för reumatiska besvär.

Ni har fått kritik för att testerna är för känsliga, att väldigt många som gör testet blir uppmanade att söka vård?

– Det är korrekt att vi vill hitta patienter med reumatisk sjukdom tidigt. Vi kan aldrig ge råd om att inte söka vård om det finns möjlighet att hitta personer som vi kan hjälpa. Med det här testet har invånaren redan svarat på flera av de specifika frågorna och kan komma bättre förberedd till sin husläkare. Det ger även ett bra underlag för att kunna skicka remiss.

Karin Nordin

Ont i lederna och Ont i ryggen

The image shows two digital tests. The first test, 'Markera var på höger hand du upplever besvär.', features a hand with a green marker on the wrist and a blue button labeled 'Nästa'. The second test, 'Markera var i ryggen eller nacken du upplever besvär.', features a human torso with markers on the neck, back, and hips, and a blue button labeled 'Inget av ovanstående'. A red circular graphic with the word 'TEST' is overlaid on the right side.

Testerna finns på 1177:

www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Ledgangsreumatism/
www.1177.se/Stockholm/Fakta-och-rad/Sjukdomar/Bechterews-sjukdom/

” Undvik vaccination med levande vaccin, till exempel mot gula febern och bältros. ”

Fler möjligheter med biosimilarer och nya läkemedel

En ny sorts läkemedel hämmar enzymer av typen januskinaser och ger minskad inflammation i lederna vid reumatoid artrit. Per-Johan Jakobsson, professor, specialistläkare i reumatologi vid Karolinska universitetssjukhuset och ledamot i expertrådet för analgetiska och reumatologiska sjukdomar, vad tillför JAK-hämmarna?

– De är tabletter och det är en stor skillnad mot de biologiska TNF-hämmarna som måste ges genom infusion eller injektion. De verkar också vara minst lika effektiva och säkra som TNF-hämmare även om vi inte har så mycket erfarenhet av JAK-hämmarna än. De används därför som alternativ för patienter som inte får effekt på biologiska läkemedel. I studier har JAK-hämmare kunnat öka risken för herpes zoster i en asiatisk befolkning. Det är ingenting som vi har sett här, men jag skulle kanske inte ge dem till en patient med återkommande bältros. Med JAK-hämmarna har vi fått ytterligare ett sätt att påverka immunsystemet som är intressant.

Vad innebär det för kostnaderna av antireumatiska läkemedel?

– Patienter med TNF-behandling utgör en halv procent av Stockholms befolkning och står samtidigt för 7–8 procent av läkemedelskostnaderna. Med JAK-hämmarna skulle kostnaderna kunna öka mycket om gruppen behandlade växer därför

att det är så mycket enklare med en tablettbehandling. Samtidigt kan det ge fantastiska möjligheter för framtiden. JAK-hämmarna har funnits ett tag på den globala marknaden även om de bara ingått i högkostnadsskyddet i Sverige under ett år. Det är små molekyler så när patenten går ut kanske vi kan



Per-Johan Jakobsson

FOTO KARIN NORDIN

hoppas på generika och en helt annan prisnivå för högeffektiva, per orala antireumatiska läkemedel.

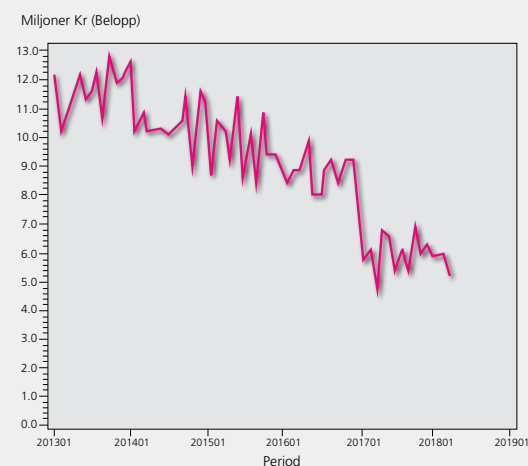
Metotrexat har länge varit förstahandsalternativet vid RA. Ska det fortsätta så?

– Ja. Tre av tio patienter med reumatoid artrit blir bra på metotrexat och det kostar nästan ingenting. Om metotrexat eller kombinationer med andra liknande läkemedel fungerar för en patient finns det ingen anledning att gå vidare till biologiska läkemedel.

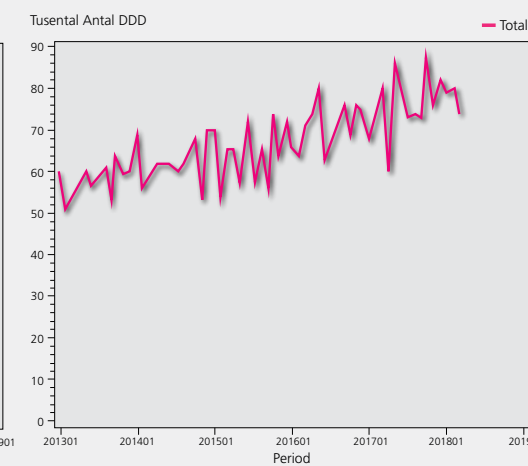
– På Karolinska universitetssjukhuset har vi 3 500 patienter som behandlas med biologiska läkemedel. På Centrum för reumatologi finns 2 300 och på Danderyds sjukhus 2 000 patienter. Tyvärr finns det väldigt få biomarkörer för att på förhand avgöra vilket läkemedel som fungerar för en viss patient. Och vi har läkemedel mot många olika delar av immunsystemet att laborera med. Det finns biologiska läkemedel som riktar sig direkt mot B-celler och T-celler såväl som mot andra andra cytokiner än TNF-alfa, till exempel anti-IL-6 och slutligen har vi de nya JAK hämmarna som slår mot flera cellulära signalvägar.

Kostnaderna för infliximab (Remicade) har minskat sedan introduktionen av biosimilarer (Inflectra, Remsima). Samtidigt har antalet dygnsdoser av infliximab ökat, vilket innebär ett större antal patienter. Data för Stockholms läns landsting. Recept plus rekvisition.

Infliximab kostnader



Infliximab doser



Biosimilarer

Generiska bioteknologiska produkter. En biosimilar är ett läkemedel som liknar ett redan godkänt biologiskt läkemedel men som inte är identiskt med det.



Per-Johan Jakobsson

Vad har introduktionen av biosimilarer betytt?

– De första biosimilarna kom 2014–15 och sedan dess har vi på Karolinska ökat antalet patienter på biologiska läkemedel med 250–300 patienter per år. Kostnaderna för biologisk behandling är trots allt hög, med 30 000 kronor per år och patient för den billigaste biosimilaren. Men tröskeln för att starta biologiska läkemedel har ändå sjunkit, till exempel för de med immunologisk samsjuklighet i mage/tarm och leder, där var och en av sjukdomarna inte är tillräckligt svår för biologisk behandling. Det är inte säkert att vi har hittat rätt jämvikt mellan hur många som bör ha biologiska läkemedel och vad det får kosta. Vi vet att de är kostnadseffektiva för de med höginflammatorisk sjukdom, men det är inte säkert att de är det för alla andra.

Hur lång är behandlingstiden med biologiska läkemedel?

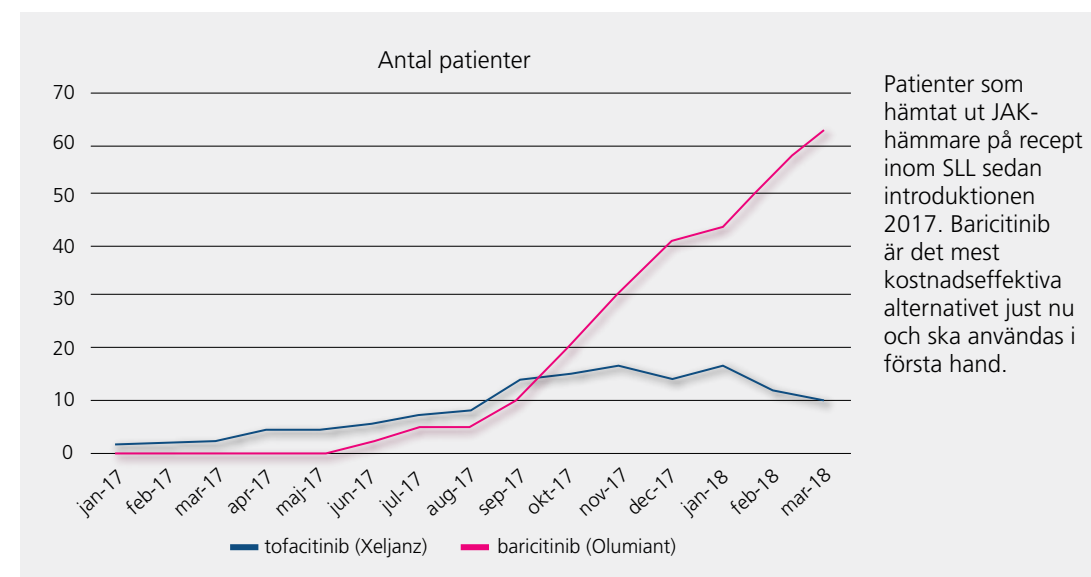
– Ungefär en tredjedel av våra patienter får så bra effekt av TNF-hämmarna att sjukdomen går i remission, en tredjedel får lägre men kvarvarande sjukdomsaktivitet och en tredjedel svarar inte

” Av de patienter som får effekt är upplevelsen bra och inflammationen är under kontroll. ”

på behandlingen. Av de patienter som får effekt är upplevelsen bra och inflammationen är under kontroll. Men efter två–tre år har uppemot hälften av dessa patienter slutat med behandlingen. Läkemedlet slutar fungera och ibland bildas neutraliserande antikroppar mot läkemedlet. Då måste vi hitta en ny lösning. Nästan alltid kan vi uppnå remission igen med alternativa preparat.

De biologiska läkemedlen har betytt väldigt mycket, reumakirurger finns till exempel knappt längre. Men fortfarande är patienter som står på TNF-hämmare mer sjukskrivna än andra personer. Och en stor del har fortsatt stora problem med smärta och fatigue (inflammatorisk trötthet). Så det behövs fortsättningsvis nya läkemedel och en fortsatt stark reumatologisk forskning.

Karin Nordin



Var snabb med behandling vid gikt

Patienter med gikt och en eller flera riskfaktorer bör få förebyggande behandling tidigt i förloppet. Målet är att undvika kronisk gikt och ledsador.



FOTO: ISTOCK

Antalet patienter med gikt ökar i Sverige och många saknar förebyggande behandling. Prevalensen ökar med stigande ålder och det är fler män än kvinnor som drabbas. Många med gikt har även en samsjuklighet, till exempel med diabetes eller

hjärtkärlsjukdom. Om patienten har någon riskfaktor, till exempel högt s-urat (>480 mikromol/l), låg ålder, förekomst av tofi eller komorbiditet (njursvikt, hjärtkärlsjukdomar) kan det ibland vara befogat att börja med uratsänkande behandling redan vid första giktanfallet. För patienter

Fokus gikt inom jämlik hälsa

Behandling av gikt är ett prioriterat förbättringsområde inom Stockholms läns läkemedelskommittés arbete för jämlik vård. Expertrådet för analgetika och reumatologiska sjukdomar har valt att fokusera på gikt eftersom prevalensen ökar och det enligt studier finns en underbehandling. Målet är att höja kunskapen hos förskrivarna när det gäller sjukdomen gikt och

att förmedla vilken behandling som rekommenderas utifrån Kloka Listan och Läkemedelsverkets nya behandlingsrekommendation. I Kloka Listan 2018 har avsnittet om gikt uppdaterats med mer information om hälsosamma levnadsvanor. Under våren 2018 kommer expertrådet även att ha en fortbildning i ämnet monoartriter med fokus på gikt.

som enbart har lätt förhöjda uratvärden kan det vara tillräckligt med icke-farmakologisk behandling.

Allopurinol är förstahandsval vid uratsänkande behandling och det kan sättas in under en pågående giktattack om antiinflammatorisk behandling i form av COX-hämmare, kolkicin eller prednisolon ges samtidigt. Den antiinflammatoriska behandlingen ska fortsätta tills den akuta giktattacken klingat av efter några dagar/veckor. Vid en ny giktattack ska inte behandlingen med allopurinol avbrytas men antiinflammatorisk behandling ska sättas in under attacken. Det är vanligt att risken för en ny attack ökar under de första 3–6 månaderna när uratsänkande behandling sätts in, men genom att börja med låg dos, 100 mg, som sedan ökas med 100 mg i taget minskar risken för akuta attacker.

Målet med behandlingen är att minska serumuratsnivån till mindre än 360 mikromol/l för att

minska anhopningen av befintliga kristaller och motverka att nya fälls ut. Om det finns tofi eller uratsten kan målet sänkas ytterligare, till mindre än 300 mikromol/l. Om allopurinol inte fungerar finns andrahandsvalen probenecid eller febuxostat.

Patienter som inte får behandling eller som har dålig följsamhet till medicineringen har risk att utveckla kronisk gikt, vilket innebär kontinuerlig ledinflammation, tofibildning och att flera leder drabbas samtidigt. Det är därför viktigt att patienten förstår betydelsen av god följsamhet till den uratsänkande behandlingen och även förstår vikten av att kombinera den med hälsosamma levnadsvanor.

Olämpliga läkemedel vid gikt

Eftersom det finns läkemedel som kan höja uratnivån, till exempel tiaziddiuretika, furosemid, litium, ciklosporin, takrolimus och acetylsalicylsyra i lågdos, bör man alltid gå igenom läkemedelslistan vid gikt. Vid högt blodtryck är det till exempel bättre att välja losartan eller kalciumflödeshämmare, då dessa kan sänka uratvärdet, istället för diuretika eller betablockerare som kan höja det. Ett annat exempel är att det kan vara bättre att välja atorvastatin som har uratsänkande effekt, än simvastatin som inte har det, när en lipidsänkande behandling ska väljas.

I valet mellan COX-hämmare, kolkicin eller kortison (lokalt eller peroralt) i det akuta skedet

Portvinstå

Samtidig gikt- och alkoholdiagnos är nio gånger vanligare bland kvinnor och fyra gånger vanligare bland män jämfört med matchad befolkning utan gikt. Detta enligt en studie av befolkningen i Stockholm 2013–2014.

Wändell P et al. Gout and its comorbidities in the total population of Stockholm. *Prev Med.* 2015 Dec;81:387-91.

Rekommenderad dos och behandlingstid

COX-hämmare (naproxen): 500 mg x 2 i 3–5 dagar.

Kolkicin: 1 mg inom 12 timmar från debut, sedan 0,5 mg en timme därefter. Efter ytterligare 12 timmar 0,5 mg var 8:e vaken timme till bättring eller till total dos 6 mg per attack.

Kortison (prednisolon): peroralt 30 mg/dag i 3–5 dagar.

Kortison (metylprednisolon): intraartikulärt.

... ska hänsyn tas till samsjuklighet och annan behandling. COX-hämmare kan till exempel vara olämpligt för dem med hjärtkärlsjukdom och nedsatt njurfunktion eller vid samtidig antikoagulantabehandling.

Här är några råd. Vid samtidig:

- » hjärtkärlsjukdom rekommenderas framför allt kolkicin eller prednisolon (vid avancerad hjärtsjukdom bör även prednisolon ges med försiktighet).
- » diabetes rekommenderas främst kolkicin.
- » nedsatt njur- eller leverfunktion kan kolkicin användas men om det behövs fler doser efter de

första 12 timmarna ska dosen minskas. Dosen och intervallen ska anpassas efter njurfunktionen.

- » njursvikt, eGFR <30 ml/min/1,73 m², rekommenderas prednisolon.
- » kognitiva besvär bör kolkicin undvikas eftersom det kan bli toxiskt vid felaktigt intag.

Lokalbehandling med kortison kan vara en fördel vid monoartrit för att undvika systembiverkningar.

Susanne Elfving

apotekare Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för analgetika och reumatologiska sjukdomar

Kom ihåg att sätta gikt diagnos

Under perioden 2015–2017 var det 24 032 personer i Stockholms läns landsting som någon gång hämtade ut ett recept på allopurinol, men enbart 13 274 av dessa hade fått gikt diagnosen M10 under perioden 2011–2017. Det vill säga endast 55 procent. Detta är därmed ett förbättringsområde och en signal om att komma ihåg

att skriva in rätt diagnoskod för patienter med bekräftad gikt.

För att ställa diagnosen gikt räcker det inte med ett förhöjt serumurat, eftersom det har låg specificitet och sensitivitet för gikt, utan en bedömning måste även göras av kliniska symtom och objektiva fynd.



FOTO KARIN NORDIN

Träning för reumatiskt sjuka är ofta förknippad med en simbassäng. Men modern fysioterapi för den här patientgruppen bedrivs oftare i gymmet.
– Bassängträning kan vara bra för de som har mycket smärta, så vi reserverar bassängen för de svårast sjuka. De som kan träna i gymmet belastar skelettet bättre där, säger Åsa Lindkvist, specialiserad fysioterapeut.

Åsa Lindkvist och Maria Forssten.

”Träning är den bästa medicinen”

Träning stärker muskler och skelett, ger bättre balans och kan minska inflammation. Men precis som vid läkemedelsbehandling ska träning vid reumatisk sjukdom doseras rätt.

– De som har fått en reumatisk diagnos och kommer hit är ofta taggade på att börja träna. De har redan fått höra att det beror till hälften på medicinen och till hälften på träningen om de ska bli bättre. Det underlättar att vi säger samma sak i olika delar av vården, säger Åsa Lindkvist, fysioterapeut specialiserad på reumatologiska sjukdomar vid Nacka Rehabcentrum.

” I träningsprogrammen ingår ofta styrka och balans, rörlighet och uthållighet. Men det som absolut inte får missas är konditionsträning. ”

Hon menar att samarbetet mellan husläkarverksamheten, primärvårdsrehab och specialistvården fungerar särskilt bra för de reumatiskt sjuka. Det finns standardiserade förfaranden på plats för bedömning och remittering både före och efter diagnos. Alla fysioterapeuter i Stockholm arbetar enligt samma modell och även budskapen till patienter är synkade mellan enheterna.

Tillsammans med patienten lägger Åsa Lindkvist upp en individuell plan med individuella, tidsbestämda och mätbara mål. De är ofta

utformade för att skapa delaktighet i samhället, snarare än att uppnå en viss fysiologisk parameter. Det kan till exempel handla om att kunna följa med på barnens aktiviteter eller att kunna ställa upp tallrikarna i köksskåpet.

Ibland räcker det med ett enda samtal för att patienten ska komma igång och träna. Andra får individuellt utformade träningspass som kan utföras antingen på gymmet på Nacka närsjukhus eller på vilket annat gym som helst som patienten har lätt att ta sig till.

Som fysioterapeut specialiserad på reumatiska sjukdomar är Åsa Lindkvist bra på att hitta rätt nivå för träningen för varje enskild patient.

– Doseringen är mycket viktig. Många patienter som sätter igång med träning vill snabbt få effekt och gör då för mycket på en gång. Det resulterar i att de får ont. Här kan jag komma in och bidra till att dosen blir rätt så att träningen inte leder till problem. Många tycker förstås inte att det är träning om man bara gör en eller två repetitioner av en rörelse. Då handlar det om att förklara och ändå motivera till fortsatt träning.

I träningsprogrammen ingår ofta styrka och balans, rörlighet och uthållighet. Men det som absolut inte får missas är konditionsträning.

– Konditionen är grunden. Förbättrad kondition leder till sänkt inflammation och ökad kärlelasticitet. De här patienterna måste våga träna så mycket att de får upp flåset. Det finns ofta en osäkerhet och många är rädda för att träning ska ge smärta. Så det gäller att stötta och peppa och förklara att om smärtan ökar, men försvinner inom ett dygn, då är det ok. Fortsätt träna, säger jag då – träning är bästa medicinen!

Karin Nordin

Psykisk sjukdom en riskfaktor för diabetes

Patienter med schizofreni, bipolär sjukdom, depression och ångestsyndrom har en förkortad livslängd och ökad sjuklighet jämfört med befolkningen utan psykisk sjukdom. Hjärtkärlsjukdom och annan somatisk sjukdom ligger ofta bakom detta. Med fokus på jämlik hälsa arrangerade Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd ett seminarium om diabetes och psykiatrisk samsjuklighet.

Kräver samverkan primärvård och psykiatri

Sjuttio procent av personer med psykisk ohälsa har även diabetes mellitus. Insjuknandet kan gå åt båda hållen. Diabetes kan starta eller förvärra till exempel depression och ångest och den psykiska ohälsan kan trigga en diabetessjukdom.



Anna Ugarph-Morawski

FOTO KARIN NORDIN

– Betrakta därför diabetes mellitus som en riskfaktor för psykisk sjukdom och tvärtom. Screena årligen för metabol sjukdom hos patienter med psykisk diagnos och tänk på psykisk hälsa när du träffar patienter med diabetes, sa Anna Ugarph-Morawski, med dr, allmänläkare, Stockholms sjukhem och ledamot i expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar.

Enligt öppna jämförelser från Socialstyrelsen 2011 har personer med psykos 15–20 års kortare livslängd än normalbefolkningen. De med depression och ångest har 5–10 års kortare livslängd.

– Detta har med den somatiska sjukdomen att göra. Det är inte självmordsfrekvensen som spelar in här.

Patienter med depression eller ångest hade också fyra gånger högre risk för amputation än andra diabetespatienter. Förklaringen kan vara att personerna inte söker vård, att de inte erbjuds adekvat vård i samma omfattning som de med enbart somatisk sjukdom eller att omhändertagandet är sämre.

– Ett problem är att den somatiska sjukdomen ofta ses som sekundär till den psykiska ohälsan. Vi behöver samverkan mellan den psykiatriska och somatiska vården för de här patienterna, till exempel genom ett gemensamt möte kring en patient.

Karin Nordin

Referens: www.socialstyrelsen.se/publikationer2011/2011-2-5

Många med diabetes och psykiatrisk diagnos uteblev från besök

Andelen diabetespatienter med höga HbA1c-värden som kom på kontroll ökade från 60 till 90 procent när vårdcentralen i Flemingsberg började med aktivt uppsökande verksamhet.

Vid vårdcentralen i Flemingsberg finns drygt 500 personer med diabetes mellitus registrerade. En översyn visade att bland dem som uteblivit från besök fanns många personer med ett senast registrerat värde för HbA1c på över 70 mmol/mol.

– Vi kallade därför alla med HbA1c-värden i röd sektor. Och om de ändå inte kom så åkte vi ut till dem istället, knackade på och försökte förmå dem till att komma till vårdcentralen på besök, säger Kristin Hjärleifsdottir Steiner, med dr, allmänläkare vid Flemingsbergs vårdcentral och ledamot i expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar.

Kvalitetsarbetet har flutit på sedan 2014 och andelen patienter med regelbundna besök har ökat betydligt. Samtidigt innebär det att andelen patienter med höga HbA1c-värden ökade liksom

” Det är viktigt att psykiatrin screenar för diabetes och remitterar patienter till oss redan i förstadiet för bästa resultat. ”



Kristin Hjärleifsdottir Steiner

FOTO KARIN NORDIN

medelvärde för HbA1c för de över 70 mmol/mol.

– Det är ofrånkomligt att vi får fler patienter med höga sockervärden när vi får kontakt med dem som har okontrollerad diabetes och som tidigare inte kom till besöken.

Enligt 4D-studien i Stockholm har nästan tre av tio patienter med nyupptäckt diabetes eller pre-diabetes även en F-diagnos, alltså en psykiatrisk diagnos i ICD10-systemet. Flemingsbergs vårdcentral var en av de vårdcentraler som medverkade i 4D och kunde konstatera att samsjuklighet var vanligt, särskilt mellan diabetes och depression.

– I Flemingsberg upptäckte vi att flera av de diabetespatienter som inte varit på besök på länge var sådana som också hade psykiatrisk diagnos. För dessa personer upplever jag att det verkligen har hjälpt med uppsökande verksamhet där vi visar att vi faktiskt bryr oss om dem.

Kristin Hjärleifsdottir Steiner hoppas nu kunna använda erfarenheterna för att utveckla strategier som kan stötta diabetiker med dålig följsamhet och okontrollerad sjukdom. Hon menar att antalet besök på vårdcentralen får effekt för bland annat livsstil och motivation för läkemedelsbehandling.

– Vi behöver utveckla samarbetet med psykiatrin för de här patienterna. Det är viktigt att psykiatrin screenar för diabetes och remitterar patienter till oss redan i förstadiet för bästa resultat.

Karin Nordin



Mats Ek

FOTO KARIN NORDIN

Motivation, tydlighet och trygghet

Ingen vill komma till en doktor som gnäller om hur många mazariner man har ätit sedan sist, sa Mats Ek, specialist i psykiatri.

Både psykisk sjukdom och behandling av psykisk sjukdom kan leda till förhöjda blodsockervärden. Patienter i riskzonen behöver därför ha kontakt med vården och screenas för höga blodsockervärden en gång om året.

– Men om man inte själv upplever sig som sjuk, varför ska man då söka vård? Många psykospatienter delar inte vår uppfattning om vad sjukdom är, sa Mats Ek, med dr, överläkare psykosmottagningen Gubbängen och ordförande i

expertrådet för psykiatriska sjukdomar.

Det gäller därför att skapa trygghet och långsiktighet där patienten kan lita på sin behandlare. Tydlighet är också mycket viktigt. Det fungerar sällan att säga ”hör av dig om det är något” till psykopatienten. Monitorering ska ske med en plan för vem som ska följa upp något och när.

Många psykopatienter har negativa upplevelser av tidigare behandling eller möten med vården. Därför är motivation en viktig del av behandlingsstrategin enligt Mats Ek. Tydlighet och förutsägbarhet hjälper och ett tips kan vara att ritprata med patienten. På ett papper eller en whiteboard skissas problemet, konsekvenserna och lösningarna med hjälp av pilar.

– Då kan man också lägga fram alternativen så att det blir ett delat beslutsfattande. Patienter ska i de flesta fall slippa en behandling som de inte vill ha. Men då ska de också veta vad det kan leda till. Delat beslutsfattande skapar trygghet.

Karin Nordin

Permanent läkemedelsrening i Linköping



FOTO HELENA RAMSTRÖM

Ozongeneratoren vid Tekniska verken, Linköping.

Tekniska verken i Linköping har som första avloppsreningsverk i landet infört ozonrening för att avlägsna läkemedelsrester. Diklofenak är ett exempel på ett läkemedel som återfinns i relativt stora mängder i våra vattendrag, och som renas bort med ozon.

Våra reningsverk är inte från början konstruerade för att rena bort läkemedel och även om vissa substanser ändå bryts ner, kommer läkemedelsrester ut i våra vattendrag. Dessa kan ha negativa effekter inte minst på vattenlevande organismer, såsom att könshormoner kan försämra fortplantningen och att diklofenak kan orsaka skador på gälar och njurar hos fiskar.

Tekniska verken startade i samarbete med IVL Svenska Miljöinstitutet AB ett projekt med ozonrening. Projektet föll väl ut och i september 2017 invigdes den permanenta anläggningen. Med hjälp av ozon renar man bort cirka 90 procent av alla läkemedelsrester, även om det finns en variation från nästan fullständig rening till sämre nedbrytningsgrad. Själva processen med ozonrening sker i två röda tegelbyggnader. I den ena byggnaden finns en ozongenerator där syrgas omvandlas till den explosiva och reaktiva ozongasen som kräver särskilda säkerhetsrutiner. I den andra byggnaden finns en ozonreaktor där

ozongasen via en injektor fördelas i avloppsvattnet och får tid att reagera med läkemedelsrester och andra kemikalier som finns i vårt avloppsvatten. För att ta hand om nedbrytningsprodukter från ozonreningen efterbehandlar man sedan vattnet i en biologisk process.

Det krävs många olika insatser i arbetet med att skydda vårt vatten och i förlängningen även vårt dricksvatten, utöver möjligheten att med ny teknik rena bort läkemedelsrester från avloppsvattnet, så kallad end-of-pipe-lösning. Ett förebyggande arbete med syfte att stoppa de miljöfarliga substanserna redan vid källan är viktigt. Ett konkret tips för diklofenak, som bevakas av miljöskäl inom ramen för europeisk vattenlagstiftning, är att se över rekommendationerna till patienter vad gäller receptfria smärtlindrande läkemedel.

Helena Ramström

apotekare med miljöansvar inom Hälso- och sjukvårdsförvaltningen

Läs mer: Se Janusinfo under Miljö och läkemedel, till exempel dokumentet Miljöbelastande läkemedel med åtgärdsförslag eller sök i databasen Miljö och läkemedel.

Klok läkemedelsanvändning

Receptbeläggning av diklofenak skulle kunna förändra konsumtionen. Det skulle i sin tur kunna innebära att mindre energikrävande reningsteknik kan användas i reningsverken. Det menar branschorganisationen Svenskt Vatten.

Dröjer i Stockholm

Idag och några år framöver pågår stora ombyggnationer i Henriksdals reningsverk för att bland annat möta ökade krav på rening av kväve och fosfor. Först när detta projekt motsvarande nio miljarder kronor är klart kan en utbyggnad för läkemedelsrester bli aktuell.

Källa: *Stockholm vatten och avfall*

Eva Wikström
Jonsson
tipsar om
läkemedels-
värdering



Studietyper avgörande för slutsatsen

Systematiska översikter och metaanalyser finns högst upp i evidenshierarkin medan fallrapporter ofta hamnar i botten. Olika typer av studier har olika egenskaper, för- och nackdelar. När resultaten ska tolkas är det bra att ha koll på studiedesignen.

FOTO KARI KOHVAKKA



Systematiska översikter, till exempel från Cochrane Collaboration, görs med definierade söktermer och frågeställningar samt på ett reproducerbart sätt. Välgjorda **metaanalyser** baserade på stora randomiserade kliniska prövningar av god kvalitet har förutsättningar att ge hållbara och generaliserbara resultat.

En randomiserad klinisk prövning anses ha högt bevisvärde, eftersom individerna slumpmässigt tilldelas de olika behandlingsalternativen som ska jämföras. I idealfallet är det bara interventionen som skiljer grupperna åt och resultaten kan därför förväntas orsakas av den. Men se upp! Jämförande studier är inte alltid randomiserade.

De inkluderade patienterna är ofta selekterade efter strikta kriterier, vilket försämrar resultatens generaliserbarhet. Tänk på att resultaten gäller den patientgrupp som har studerats – individer med till exempel annat kön, ålder, svårighetsgrad av sjukdom eller samsjuklighet kanske inte alla skulle ha påverkats på samma sätt.

Randomiserade kliniska prövningar kan vara **öppna, singelblinda eller dubbelblinda**, beroende på om patient och sjukvård, eller endera parten, eller ingendera, känner till vilken behandling patienten får. Kännedom om detta kan tänkas

STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELKOMMITTÉ

påverka utfallet på olika sätt. Randomiserade kliniska prövningar är tids- och resurskrävande. Det leder till att de ofta har en sponsor som kan ha intresse av att påverka studiedesign eller spridning av resultaten, beroende på vilka resultat som erhålls.

En **kohortstudie** innehåller minst två grupper som valts ut på grund av skillnader i exponering för något speciellt, till exempel ett läkemedel. Dessa kan sedan följas upp efter en tid, till exempel med avseende på insjuknande i cancer eller kardiovaskulära händelser. Kohortstudier i register gör det möjligt att följa ett stort antal individer under lång tid. Valet av utfallsmått påverkar hur robust studien blir. Utfall som med mycket hög sannolikhet registreras och har tydliga kriterier som inte varierar över tid, exempelvis död, ger robusta data. Pneumonidiagnos och KOL-exacerbation är istället exempel på tillstånd där olika vårdgivare kan tänkas använda olika kriterier för diagnos. Även om det finns ett statistiskt samband mellan den studerade behandlingen och utfallet är det inte säkert att det är ett orsakssamband. Det kan också ha funnits andra faktorer som förekommer i högre utsträckning i endera gruppen och påverkar utfallet.

Fall-kontrollstudier kan användas för att studera sällsynta tillstånd. I fall-kontrollstudien väljs individer med ett visst tillstånd ut och matchas med kontroller. Definitionen av vad

” Även om det finns ett statistiskt samband mellan den studerade behandlingen och utfallet är det inte säkert att det är ett orsakssamband. ”

som utgör ett fall samt valet av kontrollgrupp (friska? grannar? individer med annan sjukdom?) påverkar resultatet.

Fall-rapporter utgörs av berättelser om enstaka patienter. Flera fall-rapporter tillsammans utgör **fallserier**. Dessa publikationstyper används exempelvis för att illustrera och uppmärksamma på misstänkta läkemedelsbiverkningar. Observanta klinikers fallrapporter om den fosterskadande effekten av talidomid (Neurosedyn) på tidigt 1960-tal utgör en viktig medicinhistorisk milstolpe. Även om enstaka fallrapporter kommer långt ner i evidenshierarkin kan de alltså ha stor betydelse.

Eva Wikström Jonsson

Byte av botulinumtoxin sparade 400 000 kronor

Botulinumtoxin A används för att minska förhöjd muskelspänning vid cerebral pares, CP, och är idag rutinbehandling för barn och unga. När Stockholms sjukvården ställde om från ett preparat till ett annat minskade läkemedelskostnaderna med 40 procent. Effekt och säkerhet var likvärdig mellan preparaten.

På den svenska marknaden finns idag två botulinumtoxin A-preparat med indikation CP. De är dock inte jämförbara med avseende på dos

och potens vilket gör det svårt att växla mellan preparaten. I ett projekt stöttat av Stockholms läns läkemedelskommitté utvärderades effekt och hälsoekonomi då verksamheten bytte från preparatet Botox till preparatet Dysport. Projektet som pågick under ett och ett halvt år visade att effekt och säkerhet är likvärdig mellan de två preparaten.

Tedroff K et al. To switch from Botox to Dysport in children with CP, a real world, dose conversion, cost-effectiveness study. Eur J Paediatr Neurol. 2018 May;22(3):412-418.

STOCKHOLMS LÄNS LÄKEMEDELKOMMITTÉ

Experterna svarar



Vad finns det för dokumentation för användning av hormonspiral hos unga kvinnor som inte fött barn? Det har tagit lång tid att få kunskap om biverkningar av kombinerade p-piller – så vad vet vi egentligen om säkerhetsprofilen för de nyare spiralerna?



Angelica Lindén Hirschberg, professor, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset och ordförande i expertrådet för obstetrik och gynekologi

Det finns idag god dokumentation på användning av hormonspiral hos unga kvinnor som inte har fött barn, både internationellt¹⁻² samt i svenska studier³. Rekommendationerna för användning av hormonspiral ändrades för mer än 10 år sedan till att omfatta även unga kvinnor som inte har fött barn. Inga tillkommande risker har rapporterats hos denna grupp kvinnor utan istället bättre följsamhet och längre användningstid jämfört med p-piller². De unga kvinnorna ansåg att fördelar med hormonspiral jämfört med p-piller är minskad blödningsmängd och mensvärk. En nackdel är smärta i samband med insättningen men när smärtan relaterades till fördelarna med metoden ansåg användarna att insättningsmärta inte påverkade den allmänna uppfattningen om metoden som var positiv².

De nya spiralerna (Kyleena och Jaydess) med lägre hormondos är lika effektiva som Mirena men färre användare förväntas bli helt amenorroidiska jämfört med Mirena. Kyleena och Jaydess är något smalare än Mirena vilket kan medföra att de är lättare att sätta in. Det är sant att det kan ta lång tid att upptäcka bieffekter som är sällsynta eller som är subjektiva och som är svåra att mäta. Syftet med hormonspiral är att den ska ha lokal effekt men det finns viss risk för systempåverkan särskilt med högre hormondos som i Mirena. Rapporterade bieffekter är akne, humörpåverkan och minskad libido¹. Efter uttag av hormonspiral återkommer fertiliteten snabbt⁴. Hormonspiral förefaller minska risken för salpingit⁵.

Referenser: www.janusinfo.se/evidens/hormonspiral/sakerhet



Är empagliflozin (Jardiance) lämpligt för en patient med diabetes typ 2 som har svårläkta bensår?



Pontus Curman, överläkare Medicinkliniken, Ersta sjukhus och ledamot i expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar

Huruvida empagliflozin är lämpligt eller olämpligt vid bensår vet vi inte. Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har utfärdat en varning avseende SGLT2-hämmare vid arteriella fotsår. Den bygger på ökad frekvens av amputationer, framför allt av tår, vid behandling med kanagliflozin (Invokana) i studierna Canvas och Canvas-R. På grund av begränsade data och erfarenheter valde EMA även att inkludera övriga SGLT2-hämmare i varningen. Dock tyder hittills inget på att behandling med dessa skulle leda till ökad frekvens av amputationer. Rekommendationen är att överväga utsättning av SGLT2-hämmare vid betydande fotkomplikationer i form av sår eller infektioner. Stor försiktighet bör gälla för behandling med SGLT2-hämmare på patienter med stor risk för arteriella fotsår. Bensår, och kanske i synnerhet venösa sådana, omfattas inte av varningen.



Vilka läkemedel är olämpliga för behandling av diabetes typ 2 hos äldre patienter?



Pontus Curman, överläkare Medicinkliniken, Ersta sjukhus och ledamot i expertrådet för endokrinologiska och metabola sjukdomar

Hos äldre, precis som hos yngre, ska behandling och behandlingsmål individualiseras efter personens fysiska och mentala resurser samt livssituation. Komplexerande sjukdomar, framför allt njursvikt, hjärtsjukdom och leversjukdom, kan begränsa vilka läkemedel som är lämpliga. Risker för hypo- eller hyperglykemi, förväntad livslängd och risken att utveckla diabeteskomplikationer bör påverka val av läkemedel. Några generella rekommendationer för äldre patienter är därmed svåra att ge.

SGLT2-hämmare rekommenderas inte till patienter över 85 år och vid behandling av patienter över 75 år ska man vara särskilt uppmärksam på risken för volymsförlust. Övriga diabetesläkemedel har inga övre åldersgränser enligt FASS, utan får användas utefter individuell bedömning.

I broschyren *Klok läkemedelsbehandling av de mest sjuka äldre* från Stockholms läns läkemedelskommitté ingår även ett kapitel om diabetes.



FOTO ISTOCK

Melatonin bästa läkemedlet vid sömnproblem hos barn

Välj först icke-farmakologisk behandling. Om sömnstörningar hos barn och ungdomar ska behandlas med läkemedel är melatonin förstahandsval.

Melatonin har visats förkorta tid till insomnande hos barn och ungdomar med ADHD, autismspektrumtillstånd och vid neurologiska sjukdomar. Även hos barn med en normal psykomotorisk utveckling har melatonin visats förkorta tid till insomnande.

Det är angeläget att undvika läkemedel med risk för beroendutveckling, skriver expertrådet för psykiatriska sjukdomar i ett utlåtande. Bensodiazepinliknande preparat ska därför inte användas. Antihistaminpreparat som alimemazin (Theralen) och hydroxizin (Atarax) har ibland använts för att underlätta sömnen hos barn, men det saknas vetenskapligt stöd för detta.

Undvik antipsykotiska läkemedel vid demens

Beteendemässiga och psykiska symtom, BPSD, hos patienter med demenssjukdom kan orsakas av somatiska problem som infektion, smärta eller hjärtsjukdom. Uteslut somatiska orsaker innan behandling.

Läkemedelsbehandling av BPSD kan förbättra symtom och beteende men bör prövas först när omvårdnadsåtgärder visat sig otillräckliga. Antipsykotiska läkemedel bör undvikas på grund av risk för allvarliga cerebrovasculära biverkningar och ökad mortalitet. Behandling med antipsykotiska läkemedel ska begränsas till psykotiska symtom som besvärar patienten och som skapar stark oro och/eller aggressivitet.

Expertrådet för geriatriska sjukdomar

Fler nya och uppdaterade rekommendationer från Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd:

- » Aktuellt om fibrinogen vid allvarlig blödning och två nya upphandlade fibrinogenkoncentrat
- » Riktlinjer för behandling med hormonella preventivmetoder
- » Riktlinjer för utredning och behandling av gynekologiska blödningsrubbingar
- » Kombinera inte kolinesterashämmare och memantin som rutin vid demens
- » Riktlinjer för handläggning av röda ögon

Uppdaterat om blefarit



FOTO EVA TOV

Informera patienten med blefarit om sjukdomens långdragna förlopp. Behandlingen är i första hand icke-farmakologisk, men ibland behövs läkemedel. Tänk på att även behandla en associerad hudsjukdom, till exempel rosacea, seborré.

Expertrådet för ögonsjukdomar rekommenderar rengöring med mjuka fuktiga kompresser en till två gånger dagligen, följt av mjukgörande salva. Tårsubstitut kan ge symtomlindring. Vid mer påtaglig inflammation som inte förbättras av endast rengöring, rekommenderas behandling med antibiotikasalva Fucithalmic eller ögonsalva innehållande antibiotika och steroider såsom Terracortril med Polymyxin B.

Starkt samband mellan cancer och trombos

Patienter med cancer har ökad risk för djup ventrombos och lungemboli, trombosrecidiv, trombos på ovanliga ställen, arteriell trombos och

tromboembolisk komplikation till förmaksflimmer.

Initial behandling med lågmolekylärt heparin under de första sex månaderna har visats ha bättre effekt än warfarin. Det finns få studier på nya direktverkande orala antikoagulantia som alternativ till lågmolekylärt heparin vid cancerassocierad venös trombos.

Expertrådet för plasmaproduktur och vissa antitrombotiska läkemedel

Alla rekommendationer från expertråden finns på www.janusinfo.se/expetradsutlatanden

Adresskälla: Stockholms läns landsting

Missa aldrig ett nummer av Evidens!

Gå in på www.janusinfo.se/prenumerera och klicka Tidningen Evidens så skickar vi den med e-post.

Fortbildning – ett axplock

MÅNDAG

21

MAJ

Glutenintolerans

21 maj 18:00–19:30
Svea konferens & matsal,
Holländargatan 10
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

TISDAG

22

MAJ

Juridiska problem vid demens

22 maj 12:30–16:30
Hälsa- och sjukvårdsförvaltningen,
Magnus Ladulåsgatan 63A
Målgrupp: Geriatriker, ST-läkare i geriatric

MÅNDAG

28

MAJ

Diabetes, D-vitaminbrist och uppföljning av kvalitet

Kvalitetsdag för Centrala stan och Västerort
28 maj 08:30–16:00
Sjöfartshuset konferens,
Skeppsbron 10
Målgrupp: Verksamhetschefer, medicinskt ansvariga och kvalitetsintresserade i primärvården

TORS DAG

6

SEP

Läkemedelsgenomgångar äldreomsorg

6 september 08:30–16:30
Hälsa- och sjukvårdsförvaltningen,
Magnus Ladulåsgatan 63A
Målgrupp: Sjuksköterskor

TORS DAG

20

SEP

Bensår

20 september 18:00–20:00
World Trade Center,
Klarabergsviadukten 70, Stockholm
Målgrupp: Läkare

ONSDAG

10

OKT

Kvalitetsdag

Nordöstra Stockholm och Norrtälje
10 oktober 08:30–16:00
Östergårds, Danderydsvägen 144,
Danderyd
Målgrupp: Verksamhetschefer, medicinskt ansvariga och kvalitetsintresserade i primärvården

ONSDAG

24

OKT

Lokala östrogener

24 oktober 18:00–19:30
Svea konferens & matsal,
Holländargatan 10
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

Ny läkemedelsstrategi i Stockholm



FOTO: ISTOCK

Stärkt samverkan med patienter och prioriteringar för en hållbar och jämlik läkemedelsanvändning. Det är två av målen i den nya läkemedelsstrategin. Den gäller i fem år. Läs mer och hämta den regionala läkemedelsstrategin här:

www.janusinfo.se/strategi2018



Följ oss på Facebook!
facebook.com/lakemedelskommitten

Se www.janusinfo.se/fortbildning för mer information om kommande utbildningsaktiviteter och föranmälan.