MEDICIN & LÄKEMEDEL #2· 2020

evidens

tema hud

Antibiotika behövs sällan vid bensår

Fler kan ha nytta av SGLT2-hämmare

Nya läkemedel ger effektiv behandling av psoriasis

Ackumulerad sol påverkar risk för cancer

Fedra Amorim, distriktsläkare vid S:t Eriks vårdcentral, använder teledermatoskopi för att hitta malignt melanom.

”Det känns bra att kunna ge en orolig patient ett besked så snabbt"

En tidning från Region Stockholms läkemedelskommitté
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen

Region Stockholm

evidens MEDICIN & LÄKEMEDEL #2·20

tema hud 6–27

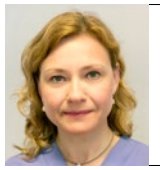
Införandet av vårdförlopp bromsas 4

Besök av informationsapotekare på vårdcentraler upphör 5

Teledermatoskopi ger snabbt svar vid misstänkt cancer 6

Var restriktiv med antibiotika vid bensår 12

Psoriasis är mer än bara hudsjukdom 14



Smärta kan vara psoriasisartrit 18

Smörj atopiskt eksem tills det är läkt 19

Nyheter förenklar vård av hudsjukdomar 22

Varningsmärk inte i onödan! 26

Fler kan ha nytta av SGLT2-hämmare 28

Användningen av antibiotika minskar under pandemin 30

Fråga experten 31

Ansvarig utgivare: Gerd Lärfars, ordförande Region Stockholms läkemedelskommitté
Redaktion: Anna Bratt, chefredaktör · 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.hsf@sll.se · www.janusinfo.se/evidens
Omslagsbild: Fedra Amorim. Foto Anna Molander.
Tryck: DanagårdLiTHO, Ödeshög, maj 2020
Du som har en personlig prenumeration på Evidens finns i prenumerationsregistret.
Se www.janusinfo.se/personuppgift för mer info.
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

Kloka listans läkemedelsrekommendationer gäller även under en pandemi

FOTO ANNA MOLANDER

DET KÄNNS SOM eoner sedan vi sågs på Kloka listan forum och för många av oss har arbetet sedan dess sett väldigt annorlunda ut. Några har arbetet på distans och kanske känt sig isolerade andra har varit mitt i korselden på sjukhus och vårdcentraler. Flertalet av oss har, vare sig vi velat eller ej, blivit mer digitaliserade och det gäller ju även våra kontakter med släkt och vänner. Själv har jag deltagit ganska mycket i den regionala särskilda sjukvårdsledningen och försökt bidra till läkemedelsförsörjningsarbetet.

ALLA HAR PÅVERKATS under den här våren men för vården har covid-19 inneburit gigantiska utmaningar. Trots alla svårigheter har vi lyckats vårda väldigt många svårt sjuka covid-19 patienter. I stunden, när jag skriver detta, så verkar det lyckligtvis som att insjuknandet i covid-19 minskar i Sverige och färre vårdas nu på sjukhus jämfört med för några veckor sedan.

FLERA GÅNGER UNDER den här våren har mina tankar återkommit till den gästföreläsning som vi hade på Kloka listan forum 2019 då Johan von Schreeb från Kunskapscentrum för katastrofmedicin Karolinska Institutet diskuterade vår sårbarhet vid katastrofer och vikten av att vi tänker ”tankar på katastrofer”. En av de saker som Johan lyfte upp var vikten av att man även under en kris upprätthåller annan viktig vård där primärvården har en central roll för att ta hand om alla våra ”vanliga” men viktiga sjukdomstillstånd. Det är en utmaning att både utföra den akuta och imperativa vården och även hantera våra ”vanliga” sjukdomar. Grundläggande för att klara sig genom en katastrof och pandemi är en god folkhälsa. Vårt arbete i läkemedelskommittén är att verkligen att stärka folkhälsan både när det gäller läkemedelsanvändning och levnadsvanor.

VÅR SÅRBARHET VAD gäller sjukvårdsmaterial och läkemedel har blivit uppenbar och de risker som uppstår vid en läkemedelsbrist kan vara betydande. Ibland finns bra alternativa behandlingar tillgängliga, ibland är det betydligt svårare. Problemet med restsituationer av essentiella läkemedel fanns ju redan innan covid-19, men den situation som vi haft under en period med brist på sövningsläkemedlet propofol har varit mycket bekymmersam. Men också svår att förutse. Många har arbetat för att vi ska ha tillräckligt med läkemedel och vi har lyckligtvis aldrig varit utan. Men frågan om tillgång på viktiga läkemedel vid kris, men även däremellan, måste i fortsättningen ha stor prioritet. Målbilden måste vara att antalet restsituationer för viktiga läkemedel minskar i framtiden och läkemedelstillgången måste vara förutsägbar och säker.

Gerd Lärfars, docent, överläkare, ordförande i Region Stockholms läkemedelskommitté

Avancerade terapier och covid-19 påverkar läkemedelskostnaderna

LÄKEMEDELSKOSTNADERNA inom Region Stockholm beräknas öka med 9,3 procent 2020 och 7,8 procent 2021. Det beror främst på ökad användning av nya läkemedel vid relativt vanliga sjukdomar. Under främst 2021 kan cell- och genterapier vid vissa cancerformer och ovanliga ärftliga sjukdomar leda till stora kostnader för sjukhusen. Minskad användning av läkemedel vid hepatit C leder till lägre kostnader. Det visar Läkemedelsenhetens senaste prognos, som i år är ovanligt osäker på grund av covid-19.

Anna Bratt

Utred osteoporos efter fraktur hos alla efter 50

EFTER FRAKTUR ORSAKAD av benskörhet hos postmenopausala kvinnor och män över 50 år ska osteoporosutredning göras och behandling övervägas. Det poängteras i Läkemedelsverkets uppdaterade rekommendation. Enbart bentäthetsvärden eller gränsvärden på en riskkalkylator är inte tillräckligt som underlag. Efter frakturer i kota eller höft behövs ofta läkemedel. I Kloka listan 2020 rekommenderas zoledronsyra i första hand och alendronat i andra hand.

Susanne Elfving

Nytt vårdprogram för astma

220 000 personer i Stockholms län beräknas ha astma. Nu finns ett nytt regionalt vårdprogram för astma hos både barn och vuxna publicerat på Vårdgivarguiden. Det innehåller bland annat uppdaterade farmakologiska behandlingsmöjligheter vid svår astma. Det nya vårdprogrammet täcker även Socialstyrelsens nationella riktlinjer för vård vid astma från 2018.

Anna Bratt

Införandet av vårdförlopp bromsas

ARBETET MED ATT införa personcentrerade vårdförlopp har fått slå av på takten på grund av covid-19-pandemin. Styrgruppen i nationellt system för kunskapsstyrning rekommenderar därför regionerna att införa tre av sju planerade vårdförlopp: höftledsartros inom primärvården, reumatoid artrit samt stroke och TIA. Införandet ska bedrivas flexibelt utifrån det läge som regionerna befinner sig i.

Anna Bratt

Besök av informationsapotekare på vårdcentraler upphör

Till hösten upphör besöken av informationsläkare och apotekare hos vårdcentralerna i Stockholm. Vårdgivarnas eget ansvar för fortbildning ska göras tydligare, enligt beslut av hälso- och sjukvårdsdirektör Björn Eriksson.

Björn Eriksson

FOTO ANNA MOLANDER

Varför läggs verksamhetsbesöken ned?

– Hälso- och sjukvårdsförvaltningens uppdrag förändras och det gör att även organisationen och våra uppdrag behöver ses över. En av förändringarna har varit att fördela ansvar på ett mer strukturerat sätt där vårdens verksamheter har ansvar för införande av rekommendationer och vårdprogram. Dessa förändringar har lett till en omorganisation där vårdnära arbetsuppgifter flyttas eller upphör. Fortbildningsuppdraget för läkemedel har varit välfungerande, men det är ett uppdrag som i enlighet med ovanstående ansvarsfördelning inte ska göras av hälso- och sjukvårdsförvaltningen.

Hur ska primärvårdens fortbildning se ut i framtiden?

– Jag tror mycket på att ha låg tyngdpunkt i sjukvården. Med det menar jag att det inte är jag som ska bestämma hur det ska se ut utan att behoven behöver fångas upp från den lokala sjukvården.

Jag tror dock att vi ska dra nytta av det arbete som görs inom våra sakkunnigorganisationer och kanalisera den klokskapen så att fler kan ta del av det. Jag tror att det finns många möjligheter med digitaliseringen där vi snabbt kan nå ut. Det är också så att våra vårdgivare har ett stort ansvar att säkra kompetensen hos sina medarbetare. Vi kan stötta med ramverk men de har ett stort eget ansvar. Jag är medveten om att det här kommer kräva all vår kreativitet för att hitta de nya formerna men har stor tilltro till läkemedelskommittén och Stockholm-Gotlands medicinska råd.

Vissa befarar att oberoende läkemedelsinformation kommer att ersättas av information från läkemedelsföretag. Hur ser du på det?

– Jag tror att intresset är svalt. Min bild är att man som läkare behöver diskutera helheten i behandlingen och inte bara läkemedel, framför allt inte bara ett specifikt läkemedel. Tiden för läkemedelskonsulenterna är förbi.

Anna Bratt

Med hjälp av ett anpassat dermatoskop som sätts fast på en mobiltelefon kan Fedra Amorim överföra foton till hudläkare för hjälp med bedömning.

FOTO ANNA MOLANDER

Teledermatoskopi ger snabbt svar vid misstänkt cancer

Teledermatoskopi används vid 48 vårdcentraler i Stockholm för att snabbt hitta malignt melanom. Väntetiden från misstänkt hudprick till operation har kortats med flera veckor. Nästa år ska alla vårdcentraler använda det nya arbetssättet.

– Det är ett kul arbetssätt! Ju tidigare vi hittar cancer, desto bättre prognos har patienten, säger distriktläkaren Fedra Amorim på S:t Eriks vårdcentral.

En dag i veckan har S:t Eriks vårdcentral på Kungsholmen en intern hudmottagning. En distriktsläkare som är osäker på om en hudfläck är malign eller inte, kan boka tid för undersökning för bedömning med dermatoskop hos hudmottagningen.

Där turas distriktsläkaren Fedra Amorim och en kollega varje vecka om att ta emot i snitt fyra patienter med misstänkta hudförändringar. Med hjälp av en app och ett dermatoskop som sätts fast på en smartphone fotograferar Fedra Amorim en misstänkt hudfläck, skickar bilderna till en hudspecialist för analys och får sedan svar inom tre dagar.

– Det känns bra att kunna ge en orolig patient ett besked så snabbt. Om det är malignt melanom tar jag bort fläcken oftast inom en vecka. Det är betydligt högre tempo än med traditionell remiss till specialist, säger Fedra Amorim.

Två som tittar

S:t Eriks vårdcentral är en av 48 vårdcentraler som deltar i teledermatoskopi-projektet i Stockholm. Två distriktsläkare vid varje vårdcentral har fått en endagsutbildning i arbetssättet. Bilderna skickas för analys till Nya Karolinska Solna. Överläkaren Jan Lapins är en av dem som tar emot och granskar bilderna.

– Vi är alltid två som tittar på dem. Sedan skickar vi ett svar där vi beskriver vad vi ser, vad det är för diagnos, eventuell differentialdiagnos och ger en rekommendation om vad som ska göras, säger han.

> Dermatoskopet gör det möjligt att upptäcka förändringar som man inte kan se med ögat.

Lätta att avskriva

Hudspecialisterna tar emot 300-400 bilder per månad. De får ett mejl som öppnas med tvåfaktorsautentisering och engångslösenord. Patientens personnummer är kopplat till folkbokföringen och samma identitetskontroll sker som vid all annan remissföring.

När en distriktsläkare börjar använda det nya arbetssättet visar de flesta inskickade bilderna åldersvårtor och andra godartade hudförändringar. De är lätta att bedöma och avskriva, berättar Jan Lapins.

Jan Lapins

Stort intresse för arbetssättet

- Pilotprojektet för teledermatoskopi i Stockholm startade 2015 med tio vårdcentraler.
- Intresset är stort i dag, och ett breddinförande sker i Region Stockholm under 2020–2021.
- Inga fler vårdcentraler kan ansluta sig för tillfället.
- Projektet och breddinförandet finansieras av Regionalt cancercentrum Stockholm Gotland.

Källa: Katja Markovic Lundberg, projektledare RCC.

Fedra Amorim undersöker en misstänkt hudfläck med ett dermatoskop, som visar hudförändringen i kraftig förstoring.

FOTO ANNA MOLANDER

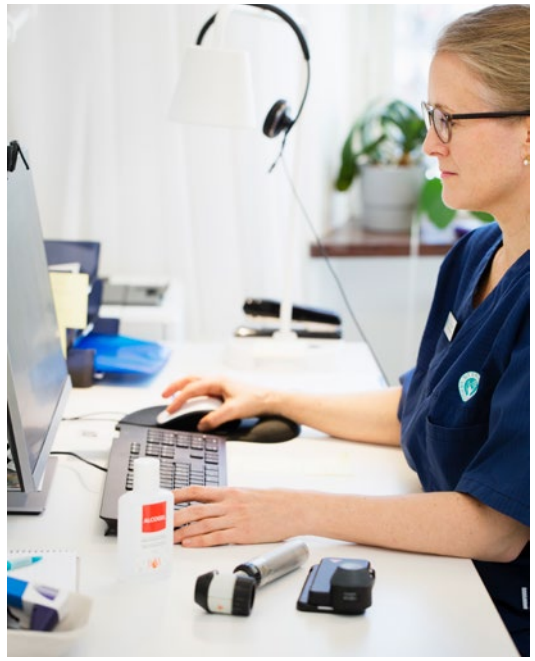


FOTO ANNA MOLANDER

Hudläkarnas bedömning kommer via med mejl inom cirka tre dagar. Basutrustningen är en mobil med dermatoskop på mobilskalet, samt en webbsäker kontaktväg till hudläkare.

– Men ganska snart ökar andelen maligna prickar. Distriktsläkaren får facit på sina preliminära bedömningar av en specialist, och blir snabbt bättre på att hitta hudcancer. Bättre träning kan man ju inte få, säger han.

Dermatoskopet visar hudförändringen i kraftig förstoring. En alkogel läggs på linsen och med hjälp av polariserande ljus som tar bort reflexer syns avvikande strukturer i huden.

– Dermatoskopet gör det möjligt att upptäcka förändringar som man inte kan se med ögat, säger Jan Lapins.

Lägre kostnader

Ett ST-arbete från 2018 av läkaren Frida Björnro vid Danderyds sjukhus visar att bland de hundra senaste bilderna från S:t Eriks vårdcentral hittades åtta maligna melanom, som opererades bort inom en vecka. Studien visar också att färre godartade lesioner togs bort. För varje melanom opererades sex godartade lesioner, vilket kan jämföras med förväntade femton till trettio opererade lesioner per melanom inom primärvården.

Dessutom leder metoden enligt studien till färre besök hos hudspecialister, minskat antal uppdrag för patologlaboratorierna och i slutändan lägre kostnader för både sjukvård och patienter.

– Det är ett kul arbetssätt! Ju tidigare vi hittar cancer, desto bättre prognos har patienten. Så det känns väldigt konkret och meningsfullt att jobba så här, säger Fedra Amorim.

Anna Bratt

Låt en ST-läkare hålla i projektet

Det behöver inte vara chefen på vårdcentralen som driver ett nytt teknikprojekt som teledermatoskopi. Låt en engagerad ST-läkare hålla i det och sprida intresset bland äldre kolleger, tipsar Fedra Amorim.

Ackumulerad sol påverkar huden hela livet

Ackumulerad sol under livet påverkar risken för hudcancer. Men det är aldrig för sent att börja skydda sig. Personer som får immunhämmande läkemedel ska vara extra försiktiga i solen.

Vi behöver solljus för att må bra. Men för att kroppen ska kunna producera D-vitamin räcker det med 15 minuter om dagen.

– För att minska risken för malignt melanom ska man egentligen undvika all UV-bestrålning som inte är nödvändig, säger Jan Lapins, överläkare och docent i dermatologi vid Hudcancercentrum Karolinska universitetssjukhuset.

Ligger på lut

Jan Lapins sitter med i Strålsäkerhetsmyndighetens expertråd för UV-frågor. Han menar att summan av alla soldoser en person fått genom livet, inklusive de gånger man bränt huden, ackumuleras till en samlad påverkan och möjlig skada i huden. Störst risk för akuta strålskador löper den hud som normalt är skyddad, till exempel överkroppen.

– Möjliga skador som ligger på lut i huden kan utlösas av den sol man fick förra sommaren genom att immunförsvaret som skyddar oss mot cancerutveckling trycks ned av solstrålning, säger Jan Lapins.

– Det är inte bara om man är ljus eller mörk som spelar in, även genetiska förutsättningar påverkar. Därför ska man lära känna sin hud och minska sin exponering, menar Jan Lapins.

Men även akuta solskador ökar risken för melanom, särskilt hos unga och medelålders.

– För äldres melanom får, utöver solbrännor genom livet, den ackumulerade soldosen störst betydelse. Det gäller också skivepitelcancer och förstadier till skivepitelcancer. För basalcellscancer anses att akuta solbrännor har störst betydelse, i samverkan med den totala soldosen genom livet.

Påverkar immunförsvaret

En grupp som ska skydda sig extra noga är de som är organtransplanterade och tar immunhämmande läkemedel. Läkemedlen påverkar immunförsvaret så att tidiga hudcancerceller inte stöts bort.

Gruppen där malignt melanom ökar mest i dag är bland de som är i 70-årsåldern. Enligt Jan Lapins är deras totala UV-dos redan hög, många är pigga, aktiva och ute mycket.

– De som växer upp i dag kommer klara sig mycket bättre.

De som löper störst risk för malignt melanom i dag är inte utomhusarbetare. De använder i större utsträckning skyddskläder, och deras hud hinner vänja sig på våren.

– I dag är det den vanliga kontorsarbetaren som riskerar att bränna och skada sig, säger Jan Lapins.

– Men precis som med rökning är det aldrig för sent att sluta. Att dra ner på sin solexponering lönar sig för huden.

Fredrik Hed

Läs mer

- Kathleen Suozzi, Jack Turban, and Michael Girardi. Cutaneous Photoprotection: A Review of the Current Status and Evolving Strategies. Yale J Biol Med. 2020 Mar; 93(1): 55–67.
- NICE public health guidance 32 Skin cancer: prevention using public information, sun protection resources and changes to the environment

Var restriktiv med antibiotika vid bensår

Venösa och arteriella sår på ben och fötter konsumerar mycket resurser inom vården och är ofta smärtsamma för den drabbade. En framgångsrik behandling kräver oftast tid och tålamod, men sällan antibiotika. Förutsättningen är som alltid en korrekt diagnos.

Enligt en tidigare SBU-rapport hanteras bensår alltför ofta som en sjukdom, när det i själva verket rör sig om ett symtom som kan finnas vid många olika sjukdomar. Ett ytterligare problem är att patienterna behandlas utan en ordentlig diagnos.

FOTO MARKUS MARCETIC

Jakob Wikström

– För en framgångsrik behandling krävs att läkaren utreder och ställer diagnos, sedan kan sköterskan ansvara för mycket av behandlingen, såsom lindning och att välja förband, säger Jakob Wikström, hudläkare och ansvarig för bensårsmottagningen inom dermato-venereologi på Karolinska universitetssjukhuset i Solna.

Lång tid att läka

Bensår konsumerar stora resurser i vården. Enligt SBU-rapporten handlar det om mellan två och fyra procent av hälso- och sjukvårdsbudgeten. Många patienter kräver två-tre vårdbesök i veckan, där varje besök kan ta en timme.

– Visst är det vanligt med svårläkta sår. Det är också vanligt att de tar lång tid att läka. En hel del läker inom några månader men vissa av mina patienter har haft det i 25 år, säger Jakob Wikström.

De allra flesta är multisjuka äldre, med vad han kallar ”åldersbiologiska faktorer”. Det är till exempel åldrade celler med dålig celldelning, försämrad blodförsörjning, ateroskleros även på småkärlsnivå, nedsatt makro- och mikrocirkulation, sämre immunförsvar och fysisk inaktivitet.

– Det är multipla faktorer som ger en sorts ”system failure”. Allt är lite slitet hos de här patienterna, säger Jakob Wikström.

Vid venösa bensår ligger per definition en venös sjukdom i botten, med venös hypertension och åderbråck. Detta leder till kroniskt svullna ben, ödem, vilket ofta leder till sår på sikt.

– Om det har gått så långt är det ofta svårt att läka såren permanent. Även om man gör en hudtransplantation ligger den bakomliggande sjukdomen kvar, säger Jakob Wikström.

Antibiotika vid rosfeber

Vätskan lägger sig som en barriär och försämrar utbyte av syre och näring från blodkärlen till omkringliggande vävnad. Därför behövs lindor för att trycka bort vätskan.

– Många av dessa patienter har också en hypoxisk komponent med låga syrgasnivåer i såren.

I princip de enda patienter i primärvården med venösa bensår som behöver antibiotika är de som har rosfeber i benet, med feber och hög snabbsänka. Trots det förskrivs antibiotika ofta ändå.

– Vi ser i RiksSår-registret att det är mycket antibiotika mot staphylococcus aureus, men det hjälper sällan. Pseudomonas är en annan vanlig

Venöst sår. Såren sitter i damaskzonen på benet, den typiska bensvullnaden och brunfärgningen (hemosiderin) av intakt hud.

sårkolonisatör, vilket gör att såren blir gröna och luktar illa. Det bästa här är lokal behandling med antibakteriell gel, Prontosan gel eller lösning alternativt ättiksyraomslag. Lokalbehandling fungerar bäst, men det kräver tålamod.

Effektiva läkemedel vid bensår lyser dock med sin frånvaro. Det mesta handlar i stället om medicintekniska produkter.

– Det största som hänt inom sårvården är VAC, vakumassisterad sårläkning. Det är en sugsvamp som skapar ett undertryck i såret som suger bort sårvätska, stimulerar kärltillväxt och stimulerar läkköttet. Ges inneliggande men kan också ges i primärvården. Det är ofta en bra metod, används ofta som förberedelse inför hudtransplantation.

Stryper flödet helt

Vid arteriella sår är det prio ett att få kärlkirurgen att återställa det arteriella blodflödet. Vid arteriella sår används inte lindning i samma utsträckning.

– Om patienten har lågt ankeltryck är det kontraindicerat med kompressionsbehandling, eftersom man då stryper blodflödet helt.

Om såret inte läker inom tre månader är det rimligt att remittera patienten; till hudläkare vid venösa sår eller till kärlkirurg om det är arteriella

Arteriellt sår. Såren sitter perifiert på benet och har utstansat utseende.

sår. Är man osäker på diagnosen skickas remiss till hudläkare.

– Här är det viktigt att utreda noga först, för att klarlägga om det är venöst eller arteriellt, eller både och. Man ska ha gjort ankeltryck, eftersom det i stort styr var patienten ska. Om det saknas ankeltrycksmätning med doppler skickar vi tillbaka remissen, säger Jakob Wikström.

Förutom kärlutredning är det viktigt med foto. – Det finns i journalsystemet att det ska tas. Det tittar vi på när vi bedömer remisserna och det spar tid.

Fredrik Hed

Se film:
Region Stockholms film om hur man mäter ankeltryck: https://vimeo.com/407881483

Psoriasis är mer än bara hudsjukdom

Omkring 300 000 svenskar har psoriasis. Mild psoriasis kan behandlas inom primärvården. För svår psoriasis finns flera nya effektiva behandlingar.

Toomas Talme
Docent och överläkare på Hudenheten Karolinska universitetssjukhuset.

Toomas Talme

WHO klassificerar psoriasis sedan 2013 som en allvarlig kronisk systemsjukdom med signifikant sänkt livskvalitet och som ett globalt hälsoproblem. Prevalensen i norra Europa är två till fyra procent. Psoriasis kan debutera i alla åldrar men oftast under eller strax efter puberteten.

Sjukdomen är multifaktoriell och övervikt samt rökning innebär en ökad risk för psoriasis. En triggerfaktor som till exempel infektion, trauma, stressreaktion eller läkemedel utlöser en aktivering av immunförsvaret hos en genetiskt predisponerad individ. En aktivering av dendritiska celler ger en ökad produktion av interleukin (IL)-23 vilket medför en mobilisering av Th-17-positiva lymfocyter och ökad produktion av IL-17. Signalvägen via IL-23 och IL-17 anses i dag ha en nyckelroll i att driva sjukdomsprocessen vid psoriasis.

Klinisk diagnos

Det finns ännu inget laboratorieprov för att säkerställa diagnosen. Psoriasis vulgaris eller kronisk plackpsoriasis är den vanligaste formen (75–80 procent) och yttrar sig i form av rodnade, fjällande och välavgränsade plack. Droppformad (guttat) psoriasis drabbar cirka 20 procent och uppträder akut oftast efter en streptokocktonsillit.

> Sjukdomen är multifaktoriell och övervikt samt rökning innebär en ökad risk för psoriasis.

Ovanliga former omfattar erytroderm och pustulös psoriasis. Nagelförändringar är vanliga speciellt vid ledsjukdom. Vid pustulosis palmoplantaris (PPP) uppträder sterila pustler i handflator och på fotsulor. PPP anses besläktad med psoriasis, har stark koppling till rökning och drabbar huvudsakligen medelålders kvinnor. Uppemot 30 procent av de drabbade har smärtor från rörelseapparaten relaterade till sin psoriasis, så kallad psoriasisartrit. Vid psoriasis finns en ökad förekomst av det metabola syndromet med hypertension, typ II-diabetes, hyperlipidemi och fetma. Återkommande kontroller av blodtryck, vikt och midjemått samt provtagning för glukos och blodlipider rekommenderas därför när en patient söker för psoriasis.

Psoriasisplack i form av rodnade, välavgränsade och kraftigt fjällande utslag symmetriskt på bägge knäna.

Ökad grad av inflammation

Speciellt svår behandlingskrävande psoriasis är associerad med en ökad risk för att utveckla hjärt-kärlsjukdom. Patienter med psoriasis har visats ha en ökad grad av vaskulär inflammation och registerstudier har visat att systemisk behandling mot svår psoriasis kan minska risken för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom. Det finns inga data om att primärpreventiv behandling med exempelvis statiner är indicerad vid svår psoriasis,

Riktlinjer för remittering till hudspecialist

- Erytrodermi och generaliserad pustulös psoriasis remitteras akut.
- Alla barn och ungdomar med psoriasis.
- Mer än tio procent av kroppsytan är drabbad av psoriasis.
- Psoriasis som inte svarar tillfredställande på given behandling.
- Svår hand- och fotpsoriasis.
- Önskvärt vid nydebuterad psoriasis för information om sjukdomen och ställningstagande till lämplig behandling. Vid mild psoriasis återremitteras patienten till vårdcentralen för fortsatt uppföljning.

men huvudproblemet är snarast att ovanstående riskfaktorer hos många med psoriasis är odiagnostiserade och obehandlade.

En ökad prevalens av inflammatorisk tarmsjukdom, främre uveit och multipel skleros har också rapporterats. Vid psoriasis är depression, oro och självmordstankar överrepresenterade. Ofta krävs ett multidisciplinärt omhändertagande, där exempelvis hudläkare, sjuksköterska, fysioterapeut, allmänläkare och reumatolog ingår.

Ingen bot men många behandlingar

Psoriasis är en kronisk sjukdom där behandlingsmål måste anpassas till patientens upplevelse och önskemål. Psoriasis lokaliserad till ansikte, genitalier, hårbotten, händer och fötter upplevs som speciellt stigmatiserande. Patienter med mild psoriasis kan ofta skötas i primärvården. Lokala glukokortikoider kan användas vid alla former av psoriasis.

Kalcipotriol är en D-vitaminanalog och kan användas som monoterapi eller i kombination med grupp III-steroid. Vid mer utbredd psoriasis

Fakta om psoriasis

- Psoriasis är en vanlig, kronisk systemsjukdom som drabbar 2–4 procent av befolkningen.
- Det finns ingen bot men många effektiva behandlingar.
- Samsjuklighet i form av psoriasisartrit, metabola syndromet och psykisk ohälsa är vanligt förekommande och kräver multidisciplinär handläggning.
- Vid mild psoriasis rekommenderas i första hand lokalbehandling och vid måttlig psoriasis kan tillägg av smalbands-UVB provas.
- Vid svår psoriasis ska systemisk behandling övervägas hos vuxna och barn.
- Förändring av livsstil (hälsosam kost, fysisk aktivitet, rökstopp och måttlig alkoholkonsumtion) kan verka preventivt mot samsjuklighet och potentiera effekten av medicinsk behandling.
- Patienter med aktiv psoriasisartrit bör erbjudas effektiv antireumatisk behandling och träffa reumatolog.

Pustulosis palmoplantaris (förkortat PPP) av typiskt utseende på höger fotsula med en riklig utsådd av färska och intorkade pustler.

Arbetsgrupp ska öka täckningsgraden

Socialstyrelsen har identifierat en rad olika förbättringsområden inom psoriasisvården. Det finns stora regionala skillnader inom psoriasisvården med olika praxis när det gäller behandlingsutbud och tillgänglighet. Nationella programområdet för hud- och könssjukdomar har därför tillsatt en nationell arbetsgrupp (NAG) för psoriasis. Den ska verka för implementering samt efterlevnad av de nationella riktlinjerna och öka täckningsgraden i det nationella kvalitetsregistret PsoReg.

används ofta tillägg av smalbands-UVB. Klimatvård kan erbjudas till terapiresistenta fall. I Region Stockholm sköts behandlingen med UVB oftast vid någon av Psoriasisföreningens mottagningar.

Behandling registreras i PsoReg

Systemisk behandling ska övervägas till alla med svår psoriasis. Patienter på systemisk behandling registreras i Nationella kvalitetsregistret för psoriasis (PsoReg).

Metotrexat är ett äldre syntetiskt läkemedel som används sedan länge vid behandling av psoriasis. Biologiska läkemedel mot psoriasis består av antikroppar riktade mot signalsubstanser i immunförsvaret som underhåller psoriasissjukdomen. TNF-hämmarna har haft en mycket stor betydelse för framgångsrik behandling av svår psoriasis och psoriasisartrit.

Senaste åren har det tillkommit flera mycket effektiva interleukinhämmare riktade mot IL-17 samt IL-23 när behandling med TNF-hämmare ej fungerar.

Hårbotten är en mycket vanlig lokalisation vid plackpsoriasis och utslagen kryper ofta ner bakom öronen. En plackpsoriasis startar inte sällan i hårbotten.

Läs mer:

Läkemedelsverket: www.lakemedelsverket.se/
Nationella riktlinjer: https://www.socialstyrelsen.se
Psoriasföreningen: https://www.psoriasisforeningen.se/for-vardgivare/

Smärta kan vara psoriasisartrit

Psoriasisartrit drabbar cirka 20–30 procent av alla som har psoriasis. Men det kan ta lång tid innan patienten får diagnos. Varför är det så, Vilija Oke, överläkare i reumatologi vid Akademiskt specialistcentrum?

– Patienter med psoriasisartrit kan ha lindriga eller inga hudbesvär. Ibland debuterar psoriasisartrit innan hudpsoriasis, och i upp till 20 procent av psoriasisartritfall får man aldrig hudutslag. Entesiter vid psoriasisartrit kan förväxlas och felbedömas som fibromyalgi.

Bedömningen försvåras av att det inte finns något antikroppsprov som stödjer diagnosen, och inflammationsmarkörer ibland kan vara helt normala.

Vad kan det leda till för patienten?

– Det kan fördröja rätt diagnos och korrekt behandling. Konsekvenser blir lidande med kronisk smärta, högre sjukfrånvaro, nedsatt funktion, försämrad livskvalitet och även ökad risk för irreversibla ledskador. Psoriasisförbundets undersökning visar att dessa patienter i högre utsträckning behandlas med opioider, vilket skulle man kunna undvika med korrekt diagnos från början.

Vad kan primärvården göra för att fler ska få rätt diagnos?

– Ha alltid psoriasisartrit med i bakhuvudet när en patient söker för led- eller lednära värk. Fråga om det finns psoriasis i familjen eller i släkten, och om

patienten är stel i kroppen och leder på morgonen. Gör sedan en klinisk undersökning av leder, rygg och senfästen. Jämfört med reumatoid artrit är ledsvullnaden vid psoriasisartit mindre tydlig och asymmetrisk. Misstanke om entesit kan väckas vid palpationssmärta över senfästen, men detta kan också förekomma vid fibromyalgi.

Inflammationsmarkörer (CRP och SR) är vanligtvis förhöjda, men ibland helt normala. Negativa serologiska tester på reumatoid faktor och anti-CCP (ACPA) utesluter vanligtvis reumatoid artrit. Röntgen av påverkade leder kan utesluta artros och ge information om eventuella tidiga ledskador. Ultraljud kan i vissa fall ge mer vägledning.

Vid misstanke om psoriasisartrit kan man alltid börja behandla med full dos av NSAID-preparat i fyra till sex veckor. Om det inte blir någon förbättring, bör patienten remitteras till en reumatolog.

Anna Bratt

Behandling inom specialistvården

- NSAID-läkemedel, ledinjektioner.
- Konventionella antireumatiska läkemedel: metothrexat, sulfasalazin, leflunomid.
- Biologiska läkemedel som blockerar TNF-a eller interleukin-17/-23 signalvägar.
- Nya inriktade antireumatiska läkemedel: apremilast (Otezla), tofacitinib (Xeljanz).

Lagret med kräm eller salva får inte bli för tunt.

FOTO GETTY IMAGES

Smörj atopiskt eksem tills det är läkt

Allt för detaljerade behandlingsscheman vid eksem kan vara svåra att följa. Viktigast för patienten är att förstå att de ska smörja tills eksemet är läkt och klådan försvunnit.

Omkring en miljon svenskar har atopisk dermatit (eksem) och majoriteten får sin behandling i primärvården. Sjukdomen kan vara besvärlig och påverka livskvaliteten negativt. Många har även en samsjuklighet med till exempel allergi, astma, hudinfektioner eller psykisk ohälsa.

– De flesta har en lindrig sjukdom, men eftersom eksemet försämras gradvis kan det vara svårt, för både patienten och distriktsläkaren i primärvården, att avgöra när det är dags att gå vidare till nästa steg. Många väntar för länge innan de får hjälp av hudspecialist, säger Emma Johansson, överläkare på hudkliniken vid Södersjukhuset.

Minska inflammation

Atopiskt eksem ska behandlas efter svårighetsgrad utifrån en behandlingstrappa. I första hand ska torr hud behandlas regelbundet med mjukgörande medel i förebyggande syfte. När det blir ett eksem behövs antiinflammatorisk behandling i form av utvärtes kortison för att minska inflam-

mation och klåda. På bål, extremiteter och i hårbotten kan glukokortikoider grupp III användas, medan det i ansikte och hudveck är lämpligare med glukokortikoider grupp I, eftersom huden där är känsligare.

Emma Johansson

– Det är viktigt att patienten får ett behandlingsschema, men det får inte vara för detaljerat och svårt att följa. Det ska utgå från besvären och patienten ska instrueras om att smörja tills eksemet är bra. Det kan handla om en till tre veckor men kan eventuellt ta upp till fyra veckor. Eksemet ska inte vara rött och det ska ha slutat klia innan behandlingen avslutas, säger Emma Johansson.

I slutet av behandlingen ska patienten smörja glesare med kortisonkrämen (uttrappning) för att inte eksemet ska komma tillbaka direkt efter avslutad behandling.

Inte för tunt lager

Ett viktigt komplement till läkemedelsbehandling är eksemskola i samband med ett besök hos primärvården. Patienten får då instruktion om hur eksemet ska smörjas. Vid till exempel finfläckigt eksem ska inte bara fläckarna smörjas med kortison utan hela kroppsdelen. Även såriga eksem ska smörjas. Det ska också vara tillräckligt med kräm eller salva så att inte lagret blir för tunt. På eksemskolan diskuteras också eventuella triggerfaktorer som till exempel infektioner, värme eller födoämnen.

Vid stark klåda kan bad med kaliumpermanganat prövas. Det har en bakteriedödande effekt.

Om eksemet inte blivit bra kan distriktsläkare med erfarenhet av atopiskt eksem förskriva kalcineurinhämmare (pimekrolimus (Elidel) eller takrolimus (Protopic). De kan framför allt användas till ansiktet eller underlivet när kortisonkrämer inte har tillräcklig effekt. Vid osäkerhet ska hudläkare konsulteras. Basbehandlingen med mjukgörande och kortison ska fortsätta. Ifall behandlingen är utförd på korrekt sätt och inte gett tillräcklig effekt efter fyra veckor ska patienten remitteras till hudspecialist, som kan erbjuda flera olika behandlingar. För dem som har eksem som blir bättre på sommaren kan till exempel ljusbehandling vara effektivt.

Om ovanstående inte hjälper, eller om eksemet ständigt återkommer, blir det aktuellt med systemisk behandling med immundämpande läkemedel, som till exempel ciklosporin eller metotrexat. Steget därefter blir biologisk behandling med dupilumab (Dupixent). Flera biologiska läkemedel är på gång.

– Många patienter lider i onödan. Det finns hjälp att få när inte basbehandling med mjukgörande och kortisonkräm hjälper. Det viktiga är att patienten får information och använder behandlingen på rätt sätt och att veta när det är dags att gå vidare till nästa steg, säger Emma Johansson.

Susanne Elfving

Kvalitetsregistret SwedAD har funnits i ett år

– nationellt kvalitetsregister från 1 september 2019 med data från patienter med systemisk behandling mot atopisk dermatit

– patienter från åtta års ålder och uppåt är registrerade

– underlättar uppföljning och utvärdering av behandlingar

– beslutsstöd för att rätt patienter får en viss behandling

– patienten blir mer delaktig i sin behandling

– bekostas initialt av universitetssjukhusen, alla andra hudläkarenheter privat som offentligt kan ansluta sig kostnadsfritt

– Karolinska universitetssjukhuset har centralt personuppgiftsansvar

Källor: REUMAgazin, Svenska sällskapet för dermatologi och venereologi

Handtvätt ökar risken för eksem

I coronatider uppmanas vi att tvätta händerna ofta och länge. Överläkare Maria Bradley på Karolinska universitetssjukhuset berättar att många nu söker för handeksem. Riklig handtvätt sliter på hudbarriären och kan framkalla handeksem, särskilt hos dem har eller har haft atopisk dermatit.

Maria Bradley

Hur kan patienter göra för att inte bli sämre i sin sjukdom?

– De som har lätt att få eller har ett eksem och händerna är synligt eller kännbart smutsiga ska tvätta med tvål och vatten, men använd ljummet vatten. Skölj ordentligt och torka noggrant. Smörj därefter rikligt med oparfymerad mjukgörande kräm. Om inte händerna är synbart smutsiga så är handsprit att föredra. Det är mindre irriterande för hudbarriären. Använd en ordentligt fet handkräm och gärna bomullsvantar till natten så händerna kan återhämta sig. Är du sjukvårdspersonal ska plasthandskar användas ”så lång tid som nödvändigt men så kort tid som möjligt”. Byt handskar ofta.

Vad bör patienter med atopisk dermatit vara extra observanta på?

– De bör ha så bra grundnivå som möjligt och vara noga med förebyggande behandling. Om de har allergisk astma eller allergisk pollen/pälsdjursallergi, ska de se till att vara välbehandlade.

Hur ska man göra med systemisk behandling mot atopisk dermatit?

– Vid systembehandlad atopisk dermatit ska inte medicineringen upphöra i förebyggande syfte på grund av covid-19. Om en patient blir sjuk ska denne diskutera med sin läkare om behandlingen ska sättas ut. Det beror på vilken systembehandling det handlar om, vilken riskgrupp patienten tillhör och om det finns samtidiga sjukdomar.

Susanne Elfving

FOTO GETTY IMAGES

Nyheter förenklar vård av hudsjukdomar

Fram till slutet av 1980-talet låg tyngdpunkten i specialiteten dermato-venereologi på de inflammatoriska hudsjukdomarna. Den snabba incidensökningen av maligna hudtumörer har därefter medfört en förskjutning mot ett allt större inslag av dermatologisk onkologi omfattande diagnostik och behandling.

Harry Beitner
Docent, specialist hudsjukdomar.

Harry Beitner

Till allmänläkarnas stöd vid diagnostik av främst pigmenterade hudtumörer har i Stockholmsregionen utvecklats ”Teledermatoskopi-projektet Stockholm”. De förberedande studierna startade 2012 och nu pågår en valideringsfas med deltagande av 48 vårdcentraler och 300-400 fall besvaras per månad. Målet är att under 2021 kunna ansluta samtliga drygt 200 vårdcentraler inom Stockholmsregionen.

Nyheter inom lokalbehandlingen

Vad avser lokalbehandling har antalet beredningsformer av D-vitaminanalogen Kalcipotriol i kombination med betametason (Daivobet) utökats med bland annat gel- och skumberedningar som nu möjliggör effektiv egenvård av lätt till medelsvår psoriasis. Kalcineurininhibitorerna, takrolimus (Protopic) och pimekrolimus (Elidel), har på senare år fått en ökad användning vid ansiktsdermatiter, som alternativ till steroidbehandlingen. Ivermektin (Soolantra) är ett intressant tillskott i behandlingen av rosacea. Möjligheten att behandla hyperhidros, framförallt i handflator, med subkutana injektioner av botulinum toxin har tillkommit. Effekten kvarstår i tre till sex månader.

Systembehandling

I systembehandling av svår akne har retinoiderna funnits som specialistmedel i många år och ska så förbli trots att isotretionin nu finns som generika. Dels på grund av svårstyrda biverkningar, dels då användning till kvinnor i fertil ålder är förenat med rigorösa restriktioner på grund av hög risk för neurologiska fosterskador. Bland övriga retinoider kan nämnas att alitretionin (Toctino-licenspreparat) används i behandling av svåra handeksem. Acitretin (Neotigason) ordineras numera vanligen i lågdos och utgör ett komplement i behandlingen av exempelvis tylotiskt eksem, iktyoser, pustulär psoriasis och pustulosis palmo-plantaris.

Nya biologiska läkemedel

Under den senaste 20-årsperioden har ett stort antal biologiska läkemedel för behandling av främst psoriasis och psoriasisartrit introducerats. Indikationen för disseminerad hidradentis supperativa med TNF-α blockerare finns numera. Sedan ett par år tillbaka finns nu även dupilumab (Dupixent) på indikationen medelsvårt till svårt atopiskt eksem. Kronisk urtikaria kan vara svårbehandlad och även höga doser av icke-sederande antihistaminer kan i de svåraste fallen vara otillräckligt. I dessa fall har behandling med antikroppen omalizumab (Xolair) som binder till IgE, inneburit ett terapeutiskt genombrott. Då nya ännu mer specifika och effektiva biologiska läkemedel introduceras i snabbt takt och ett mycket stort antal ligger i ”pipeline” kan allmänläkarspecialisten framöver få ta över kontroll och uppföljning av patienter som är välinställda på typ TNF-alfa-blockerare och andra biologiska läkemedel som funnits på marknaden sedan många år.

Läs mer om:
Teledermatoskopi på sidorna 6–10, psoriasis på sidorna 14–18, atopiskt eksem på sidorna 19–20.

Vanliga hudåkommor på vårdcentralen

Bilderna visar vanliga hudåkommor där det finns nya behandlingar.

Urtikaria

Symtom: Rodnad kliande flammighet och kvaddlar. Försvinner restlöst inom 24 timmar, men kan ersättas av nya lesioner och pågå under någon till några veckor – akut urtikaria eller längre än sex veckor – kronisk urtikaria, där de olika formerna av fysikalisk urtikaria är vanlig variant. Bilden illustrerar tryckurtikaria.

Differentialdiagnoser: Mastocytos, kontaktallergier/kontakturtikaria, vaskuliter, erythema multiforme.

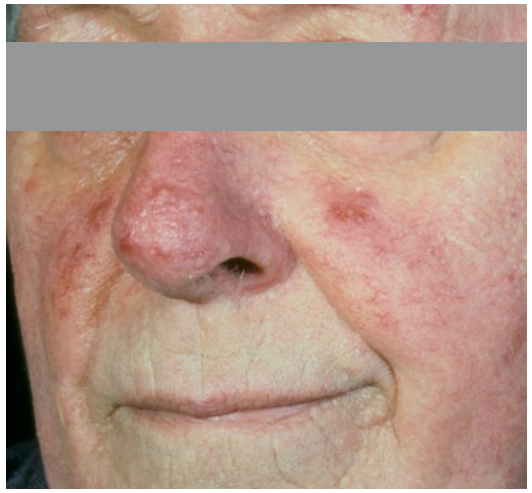
Behandling: Icke-sederande antihistaminer i normaldos i två veckor. Om ingen effekt upp till 4-dubblad dos. Svår kronisk spontan urtikaria remitteras till hudläkare för ställningstagande till behandling med omalizumab (Xolair).

Hemangiom

Symtom: Kan variera från små ”smultronliknande” noduli till stora blåröda vulstiga förändringar, som kan växa till under första levnadsåret för att sedan spontant gå i regress.

Differentialdiagnoser: Nevus flammeus.

Behandling: Vanligen exspektans. I detta fall hot mot synen och kräver akut remiss till barnklinik för behandling med propanolol och/eller steroider.

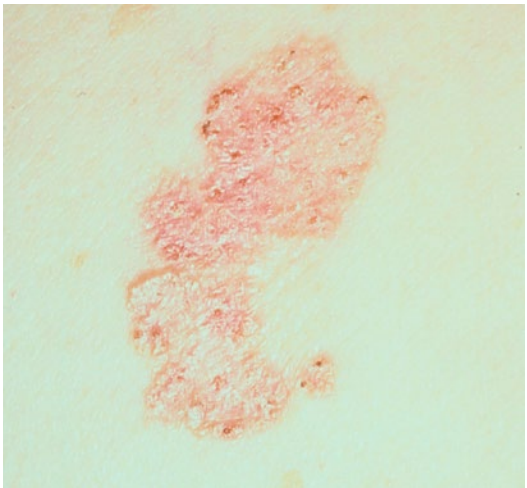


Rosacea

Symtom: Rodnad hud med inslag av vidgade blodkärl och papulopustler.

Differentialdiagnoser: Akne tarda.

Behandling: Lindriga fall behandlas med azelainsyra och i andra hand metronidazol. Medelsvår lokalbehandlas med ivermektin (Soolantra). Svåra fall behandlas med tetracyklin (Lymecycline).



Superficiellt basaliom

Symtom: Rubrosquamösa, välavgränsade plack som kan påminna om ett psoriasisplack. Tillväxer långsamt och är oftast lokaliserade till bålen.

Differentialdiagnoser: Mb Bowen – skivepitelcancer in situ, nummulär diskoid psoriasis, nummulärt eksem.

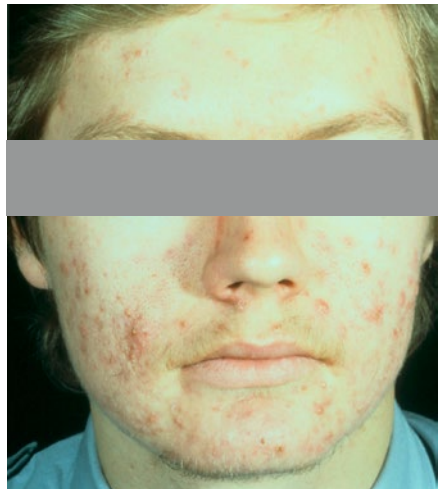
Behandling: Finns olika behandlingsalternativ. Numera vanligt att patienterna erbjuds fotodynamisk behandling (delta-aminolevulinsyra kräm appliceras och belyses med en speciell röd ljuskälla).

Atopiskt eksem hos äldre barn

Symtom: Rodnad, fjällande hud med ökad veckbildning framförallt lokaliserat till nedre ögonlocken. Övre ögonlocken varierande grad av rodnad och svullnad.

Differentialdiagnoser: Variant av Quinckes ödem, kontaktallergi, seborroiskt eksem.

Behandling: Hydrokortisonsalva cirka två veckor. Om otillfredsställande effekt takrolimus (Protopic) salva 0,03 %, 0,1 % >16 år).



Akne

Symtom: Debuterar ofta med olika grad av komedonbildning. Efterhand särskilt i ansiktet, men i allvarligare fall även på bröst och övre delen av ryggen tilltagande antal papulopustler. Allvarligare fall utvecklar cystor, ärr- till keloidbildande inflammatoriska förändringar. Vid allmänpåverkan med sepsisliknande klinik – acne fulminans – akut remiss för sluten dermatologisk vård. Sekundär psykisk stigmatisering observandum på grund av förhöjd suicidrisk.

Differentialdiagnoser: Hidradenitis suppurativa. Akne orsakad av exempelvis anabola steroider. Över 30 års ålder – rosacea.

Behandling: Bilden visar akne, som trots peroral behandling med lymecyklin visar begynnande ärrbildning på höger kind och antydd cystbildning till höger om näsan. Remittera till hudläkare för ställningstagande till behandling med isotretinoin.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Symtom: Smärtsamma bölder företrädesvis lokaliserade till axiller och ljumskar. Läker med ärrbildning.

Differentialdiagnoser: Furunkulos. Akne.

Behandling: Då tillämpligt viktnedgång. Enstaka lesioner behandlas med azelainsyra ofta i kombination med lokalt klindamycin. Medelsvår HS ordineras lymecyklin. Även här kan samtidig lokal klindamycin behandling förekomma. Enstaka recidiverande hidradeniter kan av hudläkare behandlas med intralesionella steroider eller evaporering med CO2-laser. Vid disseminerad sjukdom ställningstagande till TNF-α blockerare.

Solskadad hud med många aktiniska keratoser

Symtom: Små tunna skrovliga, fjällande, rodnade hudförändringar på solexponerad hud

Differentialdiagnoser: I detta fall finns en ulcererad lesion, som kan vara en tidig skivepitelcancer. Vid diagnostisk osäkerhet remittera till hudläkare.

Behandling: Vid diagnostisk säkerhet behandlas multipla aktiniska keratoser med imikvimod (Zyklara).

Varningsmärk inte i onödan!

Mellan fem och tio procent av befolkningen uppger att de är allergiska mot penicillin, men diagnosen kan bekräftas hos mindre än tio procent av dem. Varningsmärkning mot betalaktamantibiotika har i studier associerats med längre sjukhusvistelse, högre risk för återinläggning och högre prevalens antibiotikaresistenta mikroorganismer.

Eva Vikström Jonsson, överläkare, klinisk farmakologi
Diana Rydberg, bitr. överläkare klinisk farmakologi
Natalia Kuzmina, överläkare, PO Gastro/Hud/Reuma
Karolinska universitetssjukhuset

Kliniskt kan läkemedelsbiverkningar i huden visa sig både som omedelbara reaktioner inom en till sex timmar efter exponering och som fördröjda reaktioner efter mer än sex timmar. Många reaktioner är icke-allergiska, men snabballergiska IgE-medierade reaktioner förekommer och fördröjda reaktioner kan vara T-cellsmedierade.

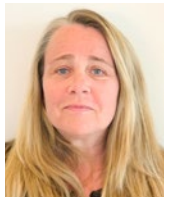
Urtikaria och makulopapulöst exantem (MPE) är de vanligaste manifestationerna. Utredning med test bör helst göras fyra till sex veckor efter att symtomen försvunnit. Efter mer än sex månader kan risken för ett negativt resultat öka.

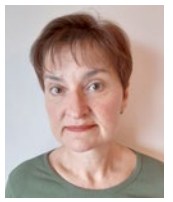
Viktigt att dokumentera

– Se till att hudreaktionen fotograferas!
– Vilka läkemedel hade patienten exponerats för i anslutning till reaktionen (läkemedelsnamn, styrka, beredningsform, tillverkare)?
– Beskriv symtom och tidsförlopp så noga som möjligt. Efter hur lång tid inträffade reaktionen? Hur lång tid efter senaste dos?
– Tidigare exponering för samma eller liknande läkemedel? Hur gick en eventuell reexponering?

Vid anamnes på misstänkt snabballergiska reaktioner, såsom urtikaria och angioödem, mot läkemedel ur penicillingruppen, kan analys av specifika IgE mot pcV, pcG och amoxicilloyl beställas. Positivt resultat stärker misstanken om allergi. Ett negativt resultat utesluter inte läkemedelsallergi. Vid negativt resultat kan remiss sändas till allergimottagning, om fortsatt utredning bedöms vara viktig och patienten är beredd att genomgå den. Vidare utredning med pricktest och provokation kan göras på allergimottagning. Vid urtikaria utlöst av NSAID eller ASA är pricktest inte meningsfullt, då reaktionen oftast är kopplad till läkemedlens verkningsmekanism.

Eva Vikström Jonsson


Diana Rydberg


Natalia Kuzmina

Läkemedelsutlöst makulopapulköst exantem med karakteristisk symmetrisk utbredning.

Nässelutslag (urtikaria) med upphöjning och rodnad.

MPE utgör 90 procent

De fördröjda reaktionerna kan utgöras av såväl fördröjd urtikaria som av exempelvis makulopapulöst exantem (MPE), fixt läkemedelsutslag, och Stevens-Johnsons syndrom (SJS) eller toxisk epidermal nekrolys. MPE utgör cirka 90 procent av alla hudbiverkningar. Data från WHO:s biverkningsregister VigiBase talar för att betalaktamantibiotika och antiepileptika är de vanligaste orsakerna till MPE.

Utreds med epikutantest

Det är viktigt att gradera MPE från mycket lindrig till svår och undvika varningsmärkning vid lindrig variant. MPE kan i vissa fall utvecklas till svåra läkemedelsreaktioner (till exempel SJS). Denna typ av reaktioner kan ibland utredas med epikutantest på Läkemedelsbiverkningsmottagningen på Karolinska universitetssjukhuset i Solna. Nu finns lapptest för 35 olika läkemedelssubstanser. Ett negativt resultat utesluter dock inte läkemedelsallergi och diagnos ställs efter noggrann analys av anamnes, klinisk bild, förlopp och resultat av utredning.

Vid omedelbara hudreaktioner:

- Ge erforderlig behandling och kontrollera S-tryptas inom 0,5–3 timmar från symtomdebut.
- Avbryt behandlingen med misstänkt läkemedel.
- Undersök förekomst av specifika IgE efter en till sex månader om någon penicillin är misstänkt.
- Överväg behov av varningsmärkning av journalen, eventuellt i samråd med allergolog.

Vid fördröjda hudreaktioner:

Lindriga: fortsätt behandlingen och ordinera lokala steroider.

Måttliga: pausa behandlingen och remittera till hudkliniken.

Utbredda ömmande hudrodnader, mucosit, temperaturstegring: akut remiss till hudkliniken.

Avvakta varningsmärkning tills ni får svar från hudkliniken.

Skicka biverkningsrapport till Läkemedelsverket.

Fler kan ha nytta av SGLT2-hämmare

Intresset ökar för hjärt- och njurskyddande egenskaper hos SGLT2-hämmare vid behandling av diabetes typ 2. Nu kommer studier som visar positiva effekter även vid mer uttalad njursvikt och hos patienter utan diabetes.

Peter Bárány
Docent, överläkare, ordförande njurmedicinska expertgruppen

De positiva effekterna av SGLT2-hämmare på hjärta och njurar har i nyare studier visats även vid lägre njurfunktion än vad som nämns i Fass. Vi kan förvänta oss att läkemedelsmyndigheterna inom kort kommer att godkänna utökade indikationer för behandling med SGLT2-hämmare både med och utan diabetes typ 2.

Peter Bárány

Riktlinjer kommer successivt att uppdateras. Den amerikanska diabetesföreningen ADA har redan en ny rekommendation om att SGLT2 kan initieras vid eGFR ned till 30 ml/min*1,73 m². Vi behöver nu mer kunskap om hur vi bäst kombinerar de olika läkemedlen vid behandling av diabetes typ 2 och hjärt- och njursvikt.

Sekundära utfallsmått

I de första tre stora studierna som ligger till grund för registreringarna av SGLT2-hämmarna för behandling av patienter med diabetes typ 2 inkluderades patienter med måttlig njurpåverkan (medel-eGFR mellan 74-85 ml/min*1,73 m²) vilket avspeglas i Fass-text och aktuella rekommendationer i Kloka listan: behandling ska initieras hos patienter med skattad glomerulär filtration (eGFR) över 60 ml/min*1,73 m². Studierna visade att riskerna att utveckla albuminuri, att dubblera kreatininvärden och att hamna i dialysberoende njursvikt minskade signifikant. Alla dessa var sekundära utfallsmått men var specificerade i studieprotokollen.

CREDENCE-studien avbröts i förtid

Förra året publicerades CREDENCE-studien som var den första där njurprotektion ingick i ett primärt sammansatt utfallsmått (dubblering av kreatinin, behov av dialys/njurtransplantation eller död på grund av njursvikt och eller kardiovaskulär sjukdom). I studien inkluderades 4 401 patienter med diabetes typ 2 som randomiserades till canagliflozin eller placebo. Patienter med albuminuri och eGFR ner till 30 ml/min*1,73 m² kunde inkluderas (median eGFR var 56 ml/min*1,73 m²). Studien avbröts i förtid efter medianuppföljning på 2,6 år på grund av tydligt positiva resultat. För det primära utfallsmåttet minskade risken med 30 procent

> ”Det är tydligt att de positiva effekterna på hjärta och njurar bibehålls vid lägre njurfunktion ...”

under uppföljningen (NNT 22, 95 % konfidensintervall 15–38). Det var liknande effekter på både njur- och kardioprotektiva utfall.

Hjärtsviktsstudie med och utan diabetes

I november publicerades också den första större SGLT-2-studien där patienter utan diabetes typ 2 inkluderades. Patienter med hjärtsvikt med reducerad ejektionsfraktion, med eller utan diabetes typ 2, randomiserades till dapagliflozin eller placebo och visade signifikant minskning av kardiovaskulär död och färre akuta händelser med försämrad hjärtsvikt. Även risken för mortalitet totalt minskade med 17 procent under två års uppföljning. De positiva effekterna var oberoende av om patienten hade diabetes typ 2 eller inte. Fyrtio procent av patienterna hade eGFR 30–60 ml/min*1,73 m² vid inklusion. De renala effekterna var inte signifikant bättre i dapagliflozingruppen, men uppföljningstiden var här betydligt kortare än i de tidigare studierna.

Fler studier på gång

Ytterligare studier är på gång. DAPA-CKD-studien avbröts nyligen i förtid på grund av ”överraskande god effekt” av dapagliflozin jämfört med placebo hos patienter med eller utan diabetes typ 2 och kronisk njursjukdom med eGFR mellan 25–90 ml/min*1,73 m². Data från studien är ännu inte tillgängliga. En studie med empagliflozin som inkluderar patienter med eGFR ned till 20 ml/min*1,73 m² pågår.

Njur- och hjärtskyddande effekter av SGLT2-hämmare

– Glukos filtreras fritt i njurens glomeruli men reabsorberas helt vid normala blodglukosvärden.

– SGLT2-hämmare minskar reabsorbtionen i proximala tubuli och ger en måttlig sänkning av förhöjda blodglukos.

– Sekundära adaptativa effekter är ökad natriures, sänkt blodtryck och initialt sänkt glomerulär filtration som leder till en minskad belastning på hjärta, kärl och njurar.

– Glukosurin bidrar till viktnedgång.

– Flera cellulära mekanismer såsom minskning av intracellulärt natrium och metabola effekter med minskat syrebehov har föreslagits bidra till de cytoprotektiva egenskaperna.

Det är tydligt att de positiva effekterna på hjärta och njurar bibehålls vid lägre njurfunktion än vad nuvarande text i Fass och riktlinjer rekommenderar. Däremot avtar glukosurin och den blodsockersänkande effekten vid sänkt njurfunktion. Vid starkt nedsatt njurfunktion ökar exponering och serumkoncentrationer av SGLT2-hämmarna måttligt, så angivna maxdoser bör undvikas.

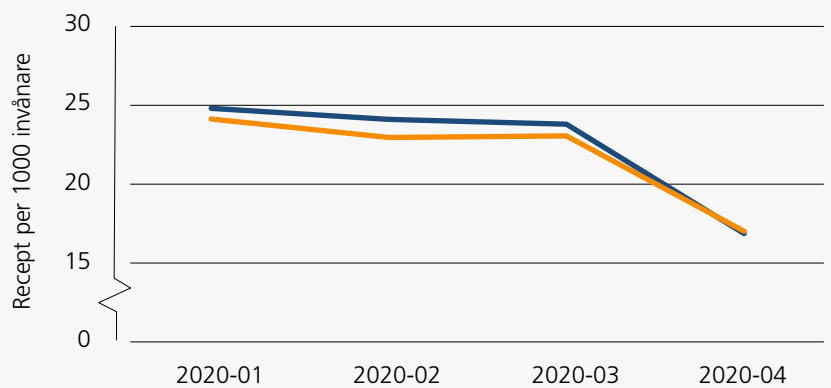
Biverkningar ökar inte vid njursvikt

Allvarliga biverkningar är inte heller direkt relaterade till njurfunktion och är inte högre i de senare studierna där fler patienter med avancerad njursvikt deltog. Det var ingen ökad risk för amputationer vid SGLT2-behandling i CREDENCE- eller hjärtsviktsstudien, men det fanns som i tidigare studier cirka tio gånger ökad risk för ketoacidos hos diabetespatienterna (1–2 promille av behandlade patienter under uppföljningen). Liksom vid insättning av ACE-hämmare och angiotensin-2-receptorblockerare ses en initial lätt sänkning av eGFR vid start av SGLT2-hämmare, vilket ska tolkas positivt som att glomerulära filtrationstrycket sänks och belastningen på njurarna minskar.

Användningen av antibiotika minskar under pandemin

Antalet uthämtade antibiotikarecept fortsätter att stadigt minska i Sverige och så även i Stockholm. Under pandemin accelererar minskningen.

Annika Hahlin, Leg. apotekare, Strama Stockholm, Astrid Lundevall, Enhetschef Strama Stockholm



Uthämtade antibiotikarecept per 1 000 invånare i Sverige och Region Stockholm januari till april 2020.

Källa: Concice, eHälsomyndigheten

Länge toppade Region Stockholm nivån på uthämtade antibiotikarecept i hela landet, men ligger nu på sjätte plats och närmar sig rikssnittet på 271 recept per 1000 invånare och år. Det är framför allt recept på luftvägsantibiotika som minskat över tid.

Mellan 2009 och 2019 har minskningen varit särskilt stor hos barn 0–4 år, där nästan en halvering setts. Under samma period har den totala minskningen i Stockholm varit hela 32 procent, vilket bara den senaste 5-årsperioden motsvarar mer än 200 000 sparade antibiotikarecept till befolkningen. Enligt en studie med Stockholmsdata gjord under denna period, kunde man inte påvisa en ökad förekomst av komplikationer eller allvarliga infektioner.

Under 2020 har minskningen i uthämtade antibiotikarecept accelererat, särskilt under april, kopplat till pandemin (se diagram). Störst minskning sågs hos barn 0–4 år där 70 procent färre recept hämtades ut i april 2020 jämfört med april 2019. På årsbasis ses en minskning till hela befolkningen med 7,4 procent: från 303 uthämtade recept per 1000 invånare och år till 281.

Inom slutenvården ser det annorlunda ut med en kraftig ökning av antibiotika på rekvisition under mars 2020. Sannolikt orsakat av viss hamstring till läkemedelsförråden. Under april minskade åter rekvisitionen av antibiotika, men det finns ändå risk för en bristsituation.

När samma antibiotika efterfrågas i hela världen och det oftast bara finns ett begränsat antal tillverkare kan en bristsituation uppstå snabbare än vi kunnat förutsäga. Redan före pandemin har problemet med restnoterade antibiotika varit stort.

Mats Ek, ordförande expertgrupp psykisk hälsa, överläkare Wemind, psykiatri Tyresö

Melatonin har stor förpackning och är förhållandevis dyr. Kan man i stället skriva ut Cirkadin som har mindre förpackning och är billigare? Hur lång tid tar det för melatonin att ge effekt?

Cirkadin kan vara ett alternativ för äldre patienter, men inte yngre. Cirkadin har en långsammare tillslagstid (T_{max} 3 timmar jämfört med 50 minuter) och längre halveringstid ($t_{½}$ 3,5 timmar jämfört med 45 minuter). Det gör att Cirkadin har en planare kurva för att uttrycka sig modernt. Det gör också att det behövs en högre dos av Cirkadin för att få samma sömngivande effekt och risken för trötthet morgonen efter ökar. Cirkadin är framtaget för att stämma bättre med den naturliga melatoninförändringen hos personer över 65 år. Rekommendationen är att ta melatonin samma tid varje dag cirka en timme innan man planerar att somna.

Hur ser du på mirtazapin som sömnmedel till äldre?

Mirtazapin kan vara effektivt för behandling av sömnsvårigheter hos vissa individer. Jag anser inte att det ska vara en standardbehandling, men det kan övervägas för individer som har nedstämdhet och ångest samt sömnsvårigheter. Det man utnyttjar när man använder mirtazapin för sömnen är den mycket vanliga biverkningen med sedering och trötthet. Man bör dock vara medveten om att livliga drömmar, förvirring och insomni är vanliga biverkningar av mirtazapin.

Martin Larsson, specialistläkare vid ME Endokrinologi, Karolinska universitetssjukhuset

Stämmer det att efter 10–15 år med diabetes typ 2 har en patient minimal eller ingen insulinproduktion? Ska vi mäta c-peptid innan vi inleder GLP-1-behandling hos de patienterna?

Betacellsfunktionen (insulinproduktionen) avtar med tiden hos personer med typ 2-diabetes och många blir till slut beroende av insulinbehandling. Insulinproduktionen sjunker dock olika snabbt hos olika individer och kan variera stort. Många, men inte alla, är insulinbristiga efter 10–15 års duration.

GLP-1-analoger har dock flera verkningsmekanismer och påverkar förutom insulinproduktion även exempelvis magsäckens tömningshastighet, glukagonfrisättning och mättnadskänsla. Det är även så att de kardiovaskulärt skyddande effekterna av en GLP-1-analogbehandling inte enbart är glukos- och insulinberoende.

Sammantaget är det inte nödvändigt att kontrollera en c-peptid innan behandling med GLP-1-analog initieras, men behandlingssvar bör följas upp kliniskt.

Har du en fråga om läkemedel eller behandling?

Mejla din fråga till våra experter: lakemedelskommitten.hsf@sll.se. Skriv Evidens i ämnesraden.

Returadress vid okänd adressat:
Internpost: Region Stockholms läkemedelskommitté. Lindhagensgatan 98
Postadress: Box 6909, 102 39 Stockholm

Missa aldrig ett nummer av Evidens!
Gå in på www.janusinfo.se/prenumerera och klicka Tidningen Evidens så skickar vi den med e-post.

Adresskälla: Region Stockholm

Håll dig uppdaterad om covid-19

På Janusinfo hittar du den senaste informationen om covid-19. Här finns bland annat:

– aktuella **webbutbildningar**

– **utlåtanden** och **riktlinjer** från Region Stockholms läkemedelskommittés expertgrupper

– Covid-19-infektion i **Akut internmedicin**

– länkar till **specialsidor** hos myndigheter och **vetenskapliga tidskrifter**

Webbplatsen Janusinfo publicerar kommersiellt obunden läkemedelsinformation riktad till läkare och sjukvårdspersonal. Prenumerera på Janusinfos nyhetsbrev: www.janusinfo.se/nyhetsbrev

Fortbildning i höst

ONSDAG 16 SEP

Urologiska sjukdomar hos äldre

16 sep kl. 13.15–16.30
Sabbatsbergs sjukhus
Målgrupp: ST-läkare i geriatrik

ONSDAG 7 OKT

Kvällsseminarium: Expertgruppen läkemedel psykisk hälsa

7 oktober kl. 18.00–19.30
Saturnus Konferens, Slussen
Målgrupp: Läkare, sjuksköterskor

TISDAG 13 OKT

Nya nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar

13 oktober kl. 08.30–12.30
Digitalt sjukvårdsregionalt seminarium
Målgrupp: Alla intresserade

MÅNDAG 19 OKT

Kvällsseminarium: Osteoporos

19 oktober kl. 18.00–19.30
Saturnus Konferens, Slussen
Målgrupp: Läkare, sjuksköterskor

Se janusinfo.se/fortbildning för mer information. Förändringar kan ske i programmet på grund av covid-19-pandemin.