

Obsah

Revmatoidní artritida: výběr antirevmatické léčby	1
Poznámka redakce k překladu článku	4

REVMATOIDNÍ ARTRITIDA: VÝBĚR ANTIREVMATICKÉ LÉČBY (Prescrire International, February 2010/Volume 19, No 105: 30–34)

Revmatoidní artritida ve zkratce

Revmatoidní artritida je chronické onemocnění pravděpodobně autoimunitního původu. Nejčastěji postihuje klouby končetin, ale při pokročilém onemocnění mohou být zasaženy i další orgány (kůže, srdce, plíce, oči atd.). Revmatoidní artritida v kloubech bývá spojena se zánětem synovie, symetrickým postižením malých distálních kloubů (především rukou, zápěstí a nohy). Revmatoidní artritida postupně postihuje i velké klouby s destrukcí intraartikulárních i periartikulárních tkání^{1,2}.

Průběh revmatoidní artritidy je vysoce variabilní. U většiny pacientů aktivita nemoci kolísá s akutními exacerbacemi, které se objevují na pozadí existujícího kloubního zánětu. Někdy se objeví remise, nejčastěji v průběhu prvního roku. Někteří pacienti mají jen malé nebo žádné poškození a minimální radiologické nálezy i po několika letech onemocnění. U jiných pacientů je revmatoidní artritida významně invalidizující. Invalidita je způsobena bolestí kloubů nebo jejich ztuhostí, rupturami šlach, deformací kloubů a jejich komplikacemi (syndrom karpálního tunelu) a nežádoucími účinky dlouhodobé léčby².

Symptomatická léčba exacerbací je založena na nesteroidních antirevmaticích a někdy při závažnějším onemocnění na steroidech¹. Byly navrženy mnohé léky snižující intenzitu a frekvenci exacerbací a zpomalující progresy revmatoidní artritidy. Starší antirevmatika bývaly syntetické látky: methotrexát, sulfasalazin, cyklosporin, azathioprin, cyklofosfamid, D-penicilamin, antimalarika, soli zlata a později leflunomid. Biologické látky s imunosupresivními vlastnostmi byly poprvé uvedeny na trh na začátku tisíciletí. Patří mezi ně antagonisté TNF-alfa (etanercept, infliximab, adalimumab), inhibitory interleukinů (anakinra a tocilizumab) a léky ovlivňující B buňky (rituximab) nebo T buňky (abatacept)². Každý z těchto léků může způsobovat závažné nežádoucí účinky a jejich dlouhodobé použití je špatně doloženo².

Tento přehled zkoumá poměr přínosů a rizik léků dostupných jako léčba první volby revmatoidní artritidy, společně s dalšími možnostmi, když první volba selže. Závěry jsou založeny na přehledu dostupných údajů s využitím standardní metodologie Prescriur.

Methotrexát: nejlépe zhodnocený lék

Antirevmatické léky mají pomalý nástup účinku: v klinických hodnoceních je účinnost hodnocena po nejméně třech měsících léčby³. Methotrexát je nejlépe zhodnocený antirevmatický lék a je to také látka, se kterou je nejvíce zkušeností. Podle závěrů z 5 randomizovaných placebem kontrolovaných studií s 321 pacienty s revmatoidní artritidou redukuje podání 7,5 mg až 25 mg perorálního nebo injekčního methotrexátu bolest a počet postižených kloubů a zlepšuje funkční stav⁴. Methotrexát byl srovnáván s jinými antirevmatickými látkami (starými i novými) v randomizovaných studiích, ve kterých více než 2 000 pacientů dostávalo methotrexát v monoterapii.

Účinnější než ostatní syntetická antirevmatika. Některá antirevmatika byla méně účinná než methotrexát včetně auranofinu (sůl zlata,

jedna studie s 281 pacienty), azathioprinu (jedna studie s 64 pacienty) a D-penicilaminu (jedna studie s 60 pacienty)⁵.

Tři studie (s 315 pacienty) porovnávaly methotrexát oproti sulfasalazinu. Po 12 až 18 měsících nebyly nalezeny rozdíly v klinickém nebo radiologickém nálezu. Metanalýza 71 srovnávacích studií a 88 kohortových studií ukázala, že po pěti letech stále užívá methotrexát 36 % pacientů, zatímco pouze 22 % stále užívá sulfasalazin³.

Dvě randomizované studie porovnávaly methotrexát s leflunomidem (20 mg denně) u celkem 1481 pacientů³. Po dvou letech používání nebyl rozdíl v symptomatické účinnosti, radiologických změnách nebo nežádoucích účincích. Methotrexát měl rychlejší nástup účinku než leflunomid a především frekvence symptomatické odpovědi (symptoms response rate) byla po roce vyšší ve skupině s methotrexátem.

Nežádoucí účinky: imunosuprese, cirhóza, plicní onemocnění, pancytopenie. Hlavní na dávce závislé nežádoucí účinky jsou gastrointestinální a hematologické⁶. Methotrexát je imunosupresivum, takže je u něj riziko infekcí a při dlouhodobém používání vznik lymfomů⁶. Vzácné, ale závažné nežádoucí účinky, které se objevují při dlouhodobém používání, zahrnují cirhózu, akutní intersticiální fibrózu a pancytopenii. Methotrexát může také způsobit ulceraci ústní sliznice a purpuru^{6,7}. V jedné pětileté studii 6 z 56 pacientů přerušilo monoterapii methotrexátem kvůli nežádoucím účinkům⁸.

Zdá se však, že cyklosporin, azathioprin, cyklofosfamid, D-penicilamin a soli zlata přináší ještě vyšší riziko závažných nežádoucích účinků než methotrexát. Hydroxychlorochin může poškodit sítnici. Sulfasalazin přináší možné riziko gastrointestinálních nežádoucích účinků, hematologických onemocnění (včetně aplastické anemie) a kožních reakcí (včetně Lyelova syndromu)². Ve srovnávacích studiích byl leflunomid spojen se závažnějšími nežádoucími účinky (jaterní, hematologická a kožní onemocnění) než methotrexát⁹.

Interakce. U renálního selhání vyvolaného nebo zhoršeného léky, které snižují renální exkreci, je vyšší riziko předávkování methotrexátem nebo sulfasalazinem⁷. Methotrexát zvyšuje riziko krvácení u pacientů léčených antagonisty vitamínu K. Kombinace methotrexátu s trimethoprimem nebo pyrimethaminem zvyšuje toxicitu methotrexátu⁷. V průběhu léčby methotrexátem je lepší vyhnout se podání živých atenuovaných vakcín⁷.

Antagonisté TNF-alfa jako antirevmatická léčba první volby: nejsou lepší než methotrexát

Imunosupresiva (etanercept, adalimumab a infliximab) zasahující prozánětlivý cytokin TNF-alfa byla původně testována u pacientů, u kterých selhala léčba^{10,11}. Etanercept a adalimumab byly poté testovány jako terapie první volby u pacientů, kteří nikdy nedostali methotrexát. Nebyla nalezena žádná „head to head“ srovnávací studie, která by porovnávala tyto léky při podobném podávání. Nepřímé porovnání naznačilo podobnou účinnost^{3,12-14}.

Etanercept versus methotrexát: po roce žádný rozdíl v příznacích. Dvě randomizované studie porovnávaly etanercept oproti methotrexátu. Jedna studie zahrnovala 632 pacientů, kteří nikdy nedostali léky modifikující onemocnění, a ve druhé bylo zařazeno 686 pacientů, kteří již dostali neúčinnou antirevmatickou terapii, ale nedostávali methotrexát³/. Po dvou letech měly oba léky srovnatelnou symptomatickou účinnost. V jedné studii byl etanercept přínosnější než methotrexát při porovnání radiologického poškození kloubu: žádná progresse se po roce neobjevila u 72 % pacientů ze skupiny s etanerceptem a u 60 % pacientů ve skupině s methotrexátem ($p=0,007$)³/.

Adalimumab versus methotrexát: žádný rozdíl v symptomech po dvou letech. Randomizovaná studie u 799 pacientů s nově diagnostikovanou revmatoidní artritidou porovnávala adalimumab s methotrexátem^{3,15}/. Po dvou letech byla symptomatická účinnost srovnatelná v obou skupinách, ale radiologické poškození bylo méně závažné u adalimumabu než methotrexátu. Vysazení pro neúčinnost bylo podobné u obou skupin.

Nežádoucí účinky: více neznámých než u methotrexátu. Krátkodobé a dlouhodobé nežádoucí účinky antagonistů TNF-alfa nejsou přesně známy^{3,5}/. Tyto látky jsou imunopresiva, proto sebou přinášejí riziko infekcí (včetně tuberkulózy) a nádorů. Zdá se také, že jsou spojeny s vyšším rizikem městnavého srdečního selhání a autoimunitních onemocnění³/.

Methotrexát s antagonisty TNF-alfa: někdy přínosné

Různé kombinace antirevmatik byly porovnávány s monoterapií methotrexátem u pacientů bez iničiálního selhání léčby nebo bez předcházející antirevmatické terapie.

Methotrexát s antagonisty TNF-alfa: účinnější, ale s možností závažnějších nežádoucích účinků. Metaanalýza 6 randomizovaných studií porovnávajících methotrexát v monoterapii s kombinací methotrexát + TNF-alfa antagonistu u 1530 pacientů ukázala pětikrát častější vysazení kvůli neúčinnosti ve skupině s monoterapií než u kombinované terapie¹⁶/. Podobný počet pacientů odstoupil ze studie kvůli nežádoucím účinkům. Infliximab byl testován ve třech studiích, etanercept ve dvou a adalimumab v jedné.

Další tři studie porovnávaly podání methotrexátu oproti methotrexátu s infliximabem nebo oproti methotrexátu s etanerceptem. Výsledky po roce až dvou opět favorizovaly kombinaci methotrexátu s antagonistou TNF-alfa ve smyslu funkčního zlepšení a skóre celkových symptomů¹⁷⁻¹⁹/. U pacientů s původně závažnou revmatoidní artritidou jedna studie ukázala, že kombinace adalimumabu s methotrexátem je po dvou letech účinnější než monoterapie methotrexátem. K remisí symptomů došlo u 49 % pacientů s kombinovanou léčbou v porovnání s 25 % u pacientů s monoterapií methotrexátem nebo adalimumabem²⁰/.

Závažné nežádoucí účinky byly častější při kombinaci, ale rozdíl nebyl statisticky významný (18,5 závažných nežádoucích účinků na 100 pacientů léčených jeden rok ve srovnání s 15,9 u samotného methotrexátu). Několik studií ukázalo, že kombinace antagonisty TNF alfa s methotrexátem je účinnější než monoterapie antagonistou TNF-alfa^{3,12}/. Nebyly nalezeny žádné studie porovnáující různé antagonisty TNF-alfa s methotrexátem.

TNF-alfa antagonisté: nepohodlné. Použití antagonistů TNF-alfa jako léku první volby přináší omezení pacientů. Methotrexát se užívá perorálně, zatímco TNF-alfa antagonisté se podávají parenterálně. Ve Francii jsou pro ambulantní pacienty v lékárnách dostupné etanercept (obvykle jedna injekce týdně) a adalimumab (obvykle jedna injekce každé dva týdny). Infliximab je podáván v dvouhodinové intravenózní infuzi a musí být aplikován v nemocnici.

Méně důkazů o účinnosti kombinací starších antirevmatik. Systematická analýza zkoumala 8 studií porovnávajících kombinace 2 nebo 3 starších antirevmatik oproti monoterapii jednou z látek obsažených v kombinaci (hlavně methotrexát)⁵/. Některé výsledky favorizovaly

kombinaci methotrexát + sulfasalazin +hydrochlorochin^{5,21}/, ale byly limitovány častou ztrátou následných návštěv (follow-up). Nebyly nalezeny studie porovnáující tyto antirevmatické léky s kombinací TNF-alfa antagonistu + methotrexát.

Anakinra: žádný přínos. Dvě randomizovaná klinická hodnocení porovnávala kombinaci anakinra + methotrexát a placebo + methotrexát u 925 pacientů, u kterých nedošlo ke zlepšení po monoterapii methotrexátem²²/. Kombinace aktivních látek byla účinnější. Při nedostatku srovnávacích studií jsou k dispozici pouze nepřímé důkazy, že anakinra je méně účinná než TNF-alfa antagonisté^{3,13,15,22}/. Jedna studie u 244 pacientů neukázala přínos přidání anakinry k etanerceptu, i když tato kombinace byla spojena s vyšším výskytem závažných infekcí. Nebyla nalezena žádná studie s podáním leflunomidu po selhání methotrexátu.

Selhání léčby: pokračování v podávání rituximabu

Rituximab, abatacept a tocilizumab jsou registrovány pro použití u pacientů, u kterých selhala alespoň jedna antirevmatická léčba včetně TNF-alfa antagonistů.

Žádná studie nahrazení jednoho TNF-alfa antagonisty jiným. Nebyla nalezena žádná studie hodnotící nahrazení jednoho TNF-alfa antagonisty jiným TNF-alfa antagonistou.

Rituximab + methotrexát: občasná remise. Ve studii s 517 pacienty, u kterých selhala léčba TNF-alfa antagonistou, byla kombinace rituximab + methotrexát účinnější při zmírnění příznaků než placebo + methotrexát: po 6 měsících léčby bylo v remisi 9 % pacientů oproti 0 %^{3,15,23,24}/. Pro rituximab je k dispozici jen málo údajů z následných kontrol při tomto uspořádání. V klinických hodnoceních mělo okolo 25 % pacientů zkušenost s akutní reakcí po podání první dávky rituximabu v infuzi (hypertenze, nauzea, kožní reakce, horečka, svědění) a 15 % mělo podobné reakce po druhé dávce²³/. Pozorovány byly také otoky, respirační poruchy (bronchospasmus, laryngeální otok), kožní reakce (angioedém, generalizovaný pruritus) a poruchy imunitní (anafylaktické nebo anafylaktoidní reakce). Potenciální rizika spojená s dlouhodobým podáním (infekce, nádory, autoimunitní poruchy) jsou pouze chabě dokumentována^{23,25}/.

Tocilizumab a abatacept: nejsou lepší než rituximab. Bylo nalezeno ještě méně zdokumentovaných zkušeností s tocilizumabem (inhibitor interleukinu 6) a abataceptem (inhibitor aktivace T buněk) než s rituximabem. Nebyla nalezena studie porovnáující tocilizumab nebo abatacept s rituximabem.

Čtyři klinická hodnocení porovnávala tocilizumab + methotrexát oproti kombinaci placebo + methotrexát po selhání antirevmatické léčby, která v jedné studii zahrnovala TNF-alfa antagonistu. Nepřímé porovnání ukazuje, že tocilizumab není ani účinnější ani lépe tolerován než rituximab^{25,26}/.

Ve dvojité zasklepené randomizované studii s 391 pacienty, u kterých selhal TNF-alfa antagonistu, byl abatacept účinnější než placebo po přidání k methotrexátu²⁷/. Abatacept se nezdál být lépe tolerován než rituximab. Léčba rovněž přináší riziko závažných infekcí a akutních reakcí během infuze a jsou zde obavy ze zvýšeného rizika nádoru^{25,27}/.

Dlouhodobá léčba steroidy: krátkodobá terapie jako poslední možnost. Steroidy rychle účinkují na příznaky zánětu.

Okolo 15 studií zkoumalo dlouhodobé přidání steroidů k antirevmatické terapii^{13,28}/. Steroidy ulevily od příznaků během 3 měsíců po rozhoření onemocnění, ale přínosy jen vzácně přetrvávaly po roce léčby. Steroidy neprokázaly dlouhodobý účinek na úlevu od příznaků. U pacientů s nově vzniklou revmatoidní artritidou dlouhodobá léčba steroidy zpomaluje radiologickou progresi po jednom nebo dvou letech²⁸/. Dlouhodobé podání steroidů má mnoho nežádoucích účinků, některé z nich jsou závislé na dávce a zahrnují osteoporózu, infekce

a kataraktu^{2/}. Je lepší omezit terapii steroidy, v nejnižší účinné dávce, na pacienty s vysokou zánětlivou aktivitou, kterou není možné kontrolovat jinou léčbou, především v začátku antirevmatické léčby při očekávání nástupu účinku jiné léčby^{2/}.

Není prokázáno, že rutinní časná léčba je účinná

Podle jednoho britského hodnocení (British systematic review) ukázala tři randomizovaná srovnávací klinická hodnocení účinnost časné antirevmatické léčby^{13/}.

Ve studii se 120 pacienty bylo oddálení podání hydroxychlorochinu o 36 týdnů spojeno s redukcí symptomatického účinku po třech letech^{13/}. Další dvě studie, které měly podobný design, porovnávaly podání antirevmatické léčby na počátku 90. let oproti placebo nebo žádné léčbě.

Nejdůvěryhodnější studie s 238 pacienty léčenými dle striktních protokolů porovnávala skupinu léčenou okamžitě methotrexátem, solemi zlata nebo hydroxychlorochinem se skupinou, která dostávala placebo následované antirevmatickou léčbou po selhání symptomatické terapie^{8,29/}. Po roce měli pacienti, u kterých byla od začátku podávána antirevmatická léčba mírně méně bolesti a mírnější kloubní příznaky než pacienti s placebem^{13/}. Po 5 letech už nebyl mezi oběma skupinami žádný rozdíl v bolesti, funkční kapacitě nebo progresi radiologického kloubního poškození^{8/}. Nebylo nalezeno žádné randomizované klinické hodnocení s časnou léčbou TNF-alfa antagonisty nebo novějšími látkami.

V praxi: methotrexát je lékem první volby, s možností kombinace s TNF-alfa antagonistou

Racionální rozhodnutí pro terapii revmatoidní artritidy jsou omezena nedostatkem údajů o přímém srovnání mezi jednotlivými látkami patřícími do stejné skupiny a hodnocení dlouhodobého podání jednotlivých léků. V praxi, i přes uvedení nových látek, je jen malý pokrok v bezpečnosti léčby. Terapie revmatoidní artritidy je stále založena na imunosupresivních lécích, které sebou nesou riziko závažných infekcí a možnost rozvoje nádorů. Methotrexát zůstává základním kamenem antirevmatické léčby. Pokud závažnost příznaků ospravedlňuje riziko dalších závažných nežádoucích účinků a nepohodlí, může přidání TNF-alfa přinést patrná zlepšení.

Závěrem doporučení pro výběr antirevmatické terapie

- Zahájení antirevmatické terapie je odůvodněné, pokud je symptomatická léčba neúčinná či špatně tolerována.
- Podání perorálního methotrexátu v dávce od 7,5 mg do 15 mg (maximálně 25 mg) týdně je léčbou první volby a je často dostačující. Známé nežádoucí účinky vyžadují hematologickou, renální a jaterní kontrolu. Často jsou doporučeny měsíční kontroly (pokud je možné týdenní v prvních 3 měsících).
- U agresivního onemocnění, nebo pokud je methotrexát neúčinný po zhruba 3 měsících, je často prospěšné přidání TNF-alfa antagonisty. Pro ambulantní pacienty je nejpohodlnější TNF-alfa antagonist etanercept (jedna subkutánní injekce týdně) a adalimumab (jedna subkutánní injekce každé dva týdny). Infliximab musí být podán za hospitalizace jako dvouhodinová intravenózní injekce každých 8 týdnů.
- Kombinace rituximab + methotrexát je možností volby tam, kde je terapie s TNF-alfa antagonistou po třech měsících neúčinná.
- Všechny léky používané k antirevmatické terapii jsou imunosupresiva. Proto zvyšují riziko závažných infekcí (tuberkulózy atd.). Toto je třeba mít na mysli i po vysazení léčby. Pacienti musí být upozorněni na možnost četných lékových interakcí.

Literatura

1. Prescrire Rédaction. Les traitements de la polyarthrite rhumatoïde. Des inconnues a long terme. Rev Prescrire 2000; 20 (211): 759-768.
2. Prescrire Rédaction. Idées-Forces Prescrire. Polyarthrite rhumatoïde. www.prescrire.org accessed 28 June 2009; 12 pages.
3. Agency for Healthcare Research and Quality. Comparative effectiveness of drug therapy for rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis in adults. November 2007: 129 pages.
4. Suarez-Almazor ME et al. Methotrexate for treating rheumatoid arthritis (Cochrane Review, last update 1998). In: The Cochrane Library John Wiley and Sons, Chichester 2009; issue 2: 24 pages.
5. Haute autorité de santé. Polyarthrite rhumatoïde. Prise en charge en phase d'état. Argumentaire. September 2007: 352 pages.
6. Methotrexate. In: Martindale The Complete Drug Reference, www.medicinescomplete.com accessed 26 June 2009; 27 pages.
7. Prescrire Rédaction. 20-1 Patients ayant une polyarthrite rhumatoïde. Rev Prescrire 2008; 28 (302 suppl. Interactions médicamenteuses).
8. Verstappen SMM et al. Five year followup of rheumatoid arthritis patients after early treatment with disease-modifying antirheumatic drugs versus treatment according to the pyramid approach in the first year. Arthritis Rheum 2003; 48 (7): 1797-1807.
9. Prescrire Editorial Staff. Lenflumide. Prescrire Int 2001; 10 (52): 36-39.
10. Prescrire Rédaction. Infliximab-Remicade et polyarthrite rhumatoïde. Utile en cas d'échec du méthotrexate. Rev Prescrire 2000; 20 (212): 817-820.
11. Prescrire Editorial Staff. Etanercept. Prescrire Int 2003; 12 (66): 127-132.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence. Adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. October 2007: 35 pages.
13. The National Collaborating Center for Chronic Conditions. Rheumatoid arthritis: National clinical guideline for management and treatment of rheumatoid arthritis in adults. Royal College of Physicians, London 2009: 234 pages.
14. Alonso-Ruiz A et al. Tumor necrosis factor alpha drugs in rheumatoid arthritis: systematic review and metaanalysis of efficacy and safety. BMC Musculoskelet Disord 2008; 9: 52.
15. Oregon Evidence-based Practice Center. Drug Class review on targeted immune modulators. January 2007: 148 pages + Evidence Tables: 376 pages.
16. Choy EHS et al. A meta-analysis of the efficacy and toxicity of combining disease-modifying anti-rheumatic drugs in rheumatoid arthritis based on patient withdrawal. Rheumatology 2005; 44 (11): 1414-1421.
17. St Clair EW et al. Combination of infliximab and methotrexate therapy for early rheumatoid arthritis: a randomised, controlled trial. Arthritis Rheum 2004; 50 (11): 3432-3443.
18. Goekoop-Ruiterman YP et al. Comparison of treatment strategies in early rheumatoid arthritis: A randomised trial. Ann Intern Med 2007; 146 (6): 406-415.
19. Emery P et al. Comparison of methotrexate monotherapy with a combination of methotrexate and etanercept in active, early, moderate to severe rheumatoid arthritis (Comet): a randomised, double-blind, parallel treatment trial. Lancet 2008; 372:375-382 + letters: 1807-1808.
20. Breedveld FC et al. The Premier study: A multicenter, randomised, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. Arthritis Rheum 2006; 54 (1): 26-37.
21. O'Dell JR et al. Treatment of rheumatoid arthritis with methotrexate and hydroxychloroquine, methotrexate and sulfasalazine, or a combination of the three medications: results of a two-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum 2002; 46 (5): 1164-1170.

22. Clark W et al. The clinical and cost-effectiveness of anakinra for the treatment of rheumatoid arthritis in adults: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 2004; 8 (18): 124 pages.
23. NHS Research and Development HTA Programme. Rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis. August 2007: 94 pages.
24. Prescrire Editorial Staff. Rituximab. *Prescrire Int* 2007. 16 (91): 186-188.
25. Salliot C et al. Risk of serious infections during rituximab, abatacept and anakinra treatments for rheumatoid arthritis: meta-analyses of randomised placebo-controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2009; 68 (1): 25-32.
26. Prescrire Rédaction. Tocilizumab-roActemra. Polyarthrite rhumatoïde: encore un „mab“, sans progrès. *Rev Prescrire* 2009; 29 (307): 334-337.
27. Prescrire Editorial Staff. Abatacept. *Prescrire Int* 2008; 17 (98): 232.
28. Kirwan JR et al. Effects of glucocorticoids on radiological progression in rheumatoid arthritis. (Cochrane Review, last update 2007). In: *The Cochrane Library* John Wiley and Sons, Chichester 2009; issue 2: 80 pages.
29. Van der Kooij SM et al. Patient-reported outcomes in a randomized trial comparing four different treatment strategies in recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 61 (1): 4-12.

POZNÁMKA REDAKCE K PŘEKLADU ČLÁNKU

Článek „Rheumatoidní artritida: výběr antirevmatické léčby“ popisuje možnosti farmakoterapie u rheumatoidní artritidy a kriticky hodnotí dosažené výsledky včetně léčby biologickými přípravky. Přesto, že byl publikován už před 3 lety, obsažené informace jsou stále platné a mohou posloužit zejména praktickým lékařům a internistům jako rychlá a přehledná informace. Přístup k léčbě rheumatoidní artritidy se v posledních letech radikálně změnil^{1,2}. Nedávno byla publikována nová diagnostická kritéria zlepšující diagnostiku i nové doporučené postupy pro léčbu, kdy jejím cílem je snaha o dosažení remise nebo alespoň nízké aktivity onemocnění^{3,4}. Agresivní přístup v léčbě časných stadií rheumatoidní artritidy má zabránit ireverzibilnímu poškození kloubů. Největší očekávání byla v souvislosti s použitím tzv. biologických léčiv. Jejich širšímu použití u nás brání vysoká cena a dále fakt, že ve srovnání terapie methotrexát-resistentních forem rheumatoidní artritidy léčebných kombinací methotrexátu s dalšími staršími léky nebo kombinací s biologickou léčbou se po 2 letech klinický obraz v obou skupinách neliší⁵. Biologické léky k dosažení efektu vyžadují nepřerušovanou léčbu, která vede ke generalizované imunosupresi se závažnými nežádoucími účinky (nejčastěji infekce), kontroverzní je otázka vyššího výskytu malignit. Dlouhodobé výsledky u novějších přípravků chybí. Přesto jsou na trh uváděny nové biologické přípravky a je snaha, aby se používaly jako první volba u vysoce aktivního onemocnění bez předěšlého intervalu léčby methotrexátem (golimumab, certolizumab, pegol). Začátkem t.r. povolil americký FDA léčbu tofacitinibem, JAK (Janus kinase) inhibitorem. Výsledky z klinického zkoušení (fáze 2 a 3) jsou slibné a navíc jde o první perorální biologický přípravek. S novými poznatky ze základního výzkumu budou nové biologické

přípravky stále více specifické. Ze širokého spektra přípravků si tak budeme moci vybírat a sestavovat nevhodnější léčbu pro konkrétního pacienta. V nejbližší době čekají na uvedení na trh další přípravky, jako jsou tabalumab (anti-BAFF monoklonální protilátka), baricitinib (JAK 1,2 inhibitor) a fostamatinib (inhibitor SYK kinázy).

Literatura

1. Smolen JS, Keystone EC. Rheumatoid arthritis: where are we now? Pathogenesis, treatment response and tailored therapy. *Rheumatology* 2012; 51:v1-v2. doi:10.1093/rheumatology/kes112.
2. Davis III JM, Matteson EL. My treatment approach to rheumatoid arthritis. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 659-673.
3. Smolen JS et al. EULAR recommendation for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 964-975.
4. Singh JA et al.: 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res* 2012; 64: 625-639.
5. Vollenhoven RF et al. Conventional combination treatment versus biological treatment in methotrexate-refractory early rheumatoid arthritis: 2 year follow-up of the randomised, non-blinded, parallel-group Swefot trial. *Lancet* 2012; 379: 1712-1720.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Konec zadní strany pod čarou

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha časopisu *Tempus Medicorum*, *Časopisu českých lékárníků* a *Zdravotnických novin* vydavatelství *Ambit Media*.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.

Odborní redaktori: MUDr. Jana Mladá, MUDr. Martina Kotulková

Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

Redakční rada: Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; RNDr. J. Kramlová, lékárna VFN; MUDr. J. Lyer, Sante; Doc. MUDr. Jitka Patočková, PhD., Ústav farmakologie 3. LF UK; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; Prof. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 52.000 výtisků ISSN 1211 - 0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL (www.sukl.cz).

