

Nivelreuman varhainen diagnoosi ja hoito – tavoitteena remissio

Nivelreuman diagnoosi on tehtävä varhain. Näin luodaan edellytykset estää työkyvyn menetyks ja toimintakyvyn heikkeneminen ja vähennetään oheissairauksia ja jopa pienennetään nivelreumapotilaiden kuolleisuutta. Suomalaisen käytännön mukaan hoito aloitetaan tavanomaisten reumalääkkeiden yhdistelmällä. Jos riittävää vastetta ei saavuteta, hoitoon liitetään biologinen reumalääke. Varsinkin taudin alussa hoidon tehoa ja turvallisuutta on seurattava tiiviisti. Hoidossa on pyrittävä remissioon. Hyvä hoito vähentää potilaan kärsimyksiä ja on yhteiskunnan kannalta kustannustehokasta.

Nivelreumaan sairastuu vuosittain parituhatta suomalaista (Kaipiainen-Seppänen, 2004). Tämä voi tapahtua missä iässä tahansa, mutta kaksi kolmasosaa sairastuneista on työikäisiä (alle 65-vuotiaita) (Puolakka ym. 2010). Nivelreuma on kaksi kertaa tavallisempi naisilla kuin miehillä. Taudin syytä ei tiedetä, mutta ympäristötekijät ovat määräävämmät kuin perintötekijät. Ainoa tunnettu itsenäinen vaaratekijä, johon voidaan vaikuttaa, on tupakanpolto. Hoitamattomana nivelreuma etenee ja johtaa usein nivelten korjaantumattomiin vaurioihin, toimintakyvyn heikkenemiseen, ennenaikaiseen eläkkeelle jääntiin ja elinajan lyhenemiseen (Myllykangas-Luosujärvi ym. 1995). Nivelreumaa sairastavien elämänlaatu on todettu huonommaksi kuin muun väestön (Laajalahti ja Sintonen 2005).

Nivelreuma aiheuttaa huomattavia kustannuksia. Se lisää merkittävästi terveyspalvelujen

käyttöä, mistä seuraa kuluja potilaille ja heidän läheisilleen, vaikka julkinen terveydenhuolto ja sairausvakuutus kattavat valtaosan kustannuksista (Laajalahti ja Sintonen 2005). Yli kaksi kolmasosaa nivelreuman aiheuttamasta kustannusrasituksesta on kuitenkin seurausta menetetyistä tuotantopanoksesta (Parvinen ym. 2007).

Vaikka nivelreuman lääkehoito on kehittynyt viime vuosikymmenellä, hyvää hoitotulosta ja täydellistä oireettomuutta (remissio) ei voida edelleenkään potilaille taata. Kuitenkin nykyisillä hoidoilla yli puolet potilaista saavuttaa remission (Leirisalo-Repo ym. 2006). Onnistumisen edellytykset ovat aikainen diagnoosi, moniammatillinen yhteistyö, potilasopetus ja varhain aloitettu vaikuttava lääkehoito. Hoidon tavoitteeksi on asetettava remissio. Tavoitteen saavuttamiseksi tarvitaan potilaan huolellista seurantaa ja hoitovasteen säännöllistä arviointia: jos vaste on riittämätön, on lääkitystä tehostettava. Tämä kaikki edellyttää hyvää yhteistyötä erikoissairaanhoidon ja perus- ja työterveyshuollon välillä.

Miten teen diagnoosin?

Nivelreuman varhainen diagnoosi luo perustan mahdollisimman tehokkaalle hoidolle. Sairauden toteaminen perustuu ensisijaisesti potilaan kuuntelemiseen ja huolelliseen kliiniseen tutkimiseen. Mikään yksittäinen laboratoriotutkimus ei varmista diagnoosia, mutta laboratoriotutkimukset auttavat erotusdiagnostiikassa.

Tavallisimmin nivelreumapotilas kärsii nivelten liikearkuudesta ja jäykkydestä. Leposärky ei yleensä ole johtava oire. Mikä tahaansa nivel voi sairastua, mutta usein niveloireet alkavat ranteista, sorminivelistä tai päkiöistä. Mitä useampi pikkunivel turpoaa, sitä varmemmin kyse on nivelreumasta. Jos potilaan niveloireet ovat jatkuneet yli kuusi viikkoa ja todetaan vähintään yksi turvonnut, tulehtunut nivel ja selkeästi positiivinen tulos sitrulliinipeptidivasta-ainetestissä, eikä oireistolle löydy muuta ilmeistä selitystä, nivelreumaa voidaan pitää varmana. Positiivinen reumatekijä tai sitrulliinipeptidivasta-ainelöydös eivät ole kuitenkaan nivelreumadiagnoosin edellytys, koska noin 40 %:lla nivelreumapotilaista nämä testitulokset ovat negatiiviset (Sokka ja Pincus 2009).

Nivelten huolellinen kliininen tutkimus ja perusterveyden- ja työterveyshuollon yksiköissä on aikaisen diagnoosin kannalta paljon tärkeämpää kuin verikokeet, koska niiden tulokset – mukaan luettuina lasko ja CRP – voivat olla täysin normaalit kolmasosalla aikaista nivelreumaa sairastavista (Sokka ja Pincus 2009). Koska kaikilla nivelreumaan sairastuneilla esiintyy turvonneita, tulehtuneita niveliä, laboratoriokokeet pitäisi kohdistaa tällaisiin potilaisiin. Jo nivelreumaepäilyn tulisi johtaa potilaan lähettämiseen hoitoon perhetyneeseen yksikköön diagnoosin varmistamiseksi ja varhaisen antireumaattisen hoidon aloittamiseksi.

Voidaanko nivelreuman kulkua ennustaa?

Nivelreuma on luonteeltaan ja ennusteeltaan vaihteleva. Turvonneiden ja arkojen nivelten suuri lukumäärä, potilaan huono toimintakyky, varhaiset runsaat nivelsyöpymät sekä positiivinen reumatekijä tai sitrulliinipeptidivasta-aine löydös merkitsevät keskimääräistä huonompaa ennustetta (Möttönen ym. 1998; Forslind ym. 2004). Yksittäisen potilaan tapauksessa ei kuitenkaan pystytä luotettavasti ennustamaan nivelreuman myöhempää kulkua, joten kaikkia sairastuneita tulee hoitaa aktiivisesti.

Nivelreuman hoidon tavoitteet

Nivelreumaa ei voida nykyisillä hoidoilla parantaa pysyvästi. Hoidon tavoitteena on potilaan oireettomuus, työ- ja toimintakyvyn säilyttäminen sekä niveltuhojen ja oheissairauksien estäminen. Tähän voidaan päästä, jos kliininen remissio saavutetaan nopeasti (Nivelreuma: Käypä hoito -suositus 2009). Muutaman kuukauden aikana oireiden alusta aloitettu antireumaattinen hoito lisää hyvän tuloksen todennäköisyyttä verrattuna viivästyneeseen hoitoon (Luukkainen ym. 1977, Möttönen ym. 2002). Ensimmäisen vuoden aikana saavutettu remissio ennustaa pysyvää remissiota, vähäisempiä nivelsyöpymiä sekä parempaa toiminta- ja työkykyä (Puolakka ym. 2005).

Remissio saavutetaan parhaiten, kun hoitoon yhdistetään intensiivinen seuranta käyttäen nivelreuman aktiivisuusmittareita. Tiukkojen hoitotavoitteiden asettaminen parantaa hoitotuloksia (Grigor ym. 2004).

Nivelreuman hoitotulosten mittaaminen

Hoitotuloksen mittaaminen toimivilla mittareilla auttaa rätätälöimään lääkehoitoja taudin kulloisenkin vaikeusasteen mukaan (Mäkinen ja Sokka 2009). Nivelreuman hoitovastetta ei voida mitata millään yksittäisellä laboratoriokokeella. Huolimatta aktiivisesta nivelreumasta voivat tulehdusta mittaavat lasko- ja CRP-arvot, olla viitealueella (Wolfe ja Michaud 1994, Sokka ja Pincus 2009). Tärkeitä ovat kliinisessä tutkimuksessa havaittujen arkojen ja turvonneiden nivelten lukumäärä sekä haastattelulomakkeilla saatu potilaan arvio kivusta, nivelreuman vaikeudesta ja toimintakyvystä. Hoidon yhtenä tavoitteena on estää pysyvien nivelvaurioiden kehittyminen, joten ainakin käsien ja jalkojen röntgenkuvat olisi hyvä tarkistaa taudin toteamisen aikaan ja myöhemmin ongelmatapauksissa 1–2 vuoden välein. Yhdysvaltain reumatologiyhdistys (American College of Rheumatology, ACR) on määrittänyt muuttujat, joita nivelreumatutkimuksissa tulisi seurata. Lääketutkimuksissa laajasti käytettyjä

tetyt 20 %:n, 50 %:n ja 70 %:n paranemisvas-
teet (ACR20, ACR50 ja ACR70) perustuvat
näihin muuttujiin. ACR20/50/70-vasteen
saavuttaminen vaatii vähintään 20/50/70 %:n
paranemisen turvonneiden ja arkojen nivelten
lukumäärässä sekä yhtä huomattavan parane-
misen kolmessa seuraavista viidestä muuttu-
jasta: potilaan oma arvio kivusta ja yleisvoin-
nista 100 mm:n janalla, toimintakyky potilaan
arvioimana, lääkärin arvio potilaan yleisvoin-
nista 100 mm:n janalla sekä lasko- tai CRP-
arvo (Felson ym. 1995). Tämä menettely so-
pii kuitenkin huonosti käytännön työhön ja
mittaa ainoastaan nivelreuman aktiivisuuden
muutosta.

Yhdistämällä yksittäisiä mittareita on ni-
velreuman seurantaan kehitetty aktiivisuus-
indeksejä, joilla saadaan nivelreuman kullois-
takin aktiivisuutta kuvaava lukuarvo. Näistä
yleisimmin käytössä on Disease Activity Score
(DAS) ja sen muunnos, 28 nivelen tutkimi-
seen perustuva DAS28-indeksi. Nämä indek-
sit lasketaan monimutkaisien kaavien avulla,
johon sisältyvät turvonneiden ja arkojen ni-
velten lukumäärä (DAS28:ssä ei jalkateriä ja
nilkkoja), potilaan oma arvio yleisvoinnis-
ta 100 mm janalla sekä lasko- tai CRP-arvo
(van der Heijde ym. 1993, Prevoo ym. 1995).
Saatavilla on Web-pohjaisia laskureita (www.das-score.nl/www.das-score.nl/). Yksinkertaisen
nivelreuman aktiivisuuden mittari on lääkä-
rin kokonaisarvio nivelreuman vaikeudesta
100 mm:n janalla.

Remission määrittäminen

Nivelreuman hoidon tavoiteremissio voidaan
määritellä tilanteeksi, jossa sairauden kliini-
siä merkkejä ei ole todettavissa: potilaalla ei
esiinny nivelkipua tai -kankeutta eikä arkoja
tai turvonneita niveliä ja hänen toimintaky-
kynsä on normaali. Koska iäkkäillä potilailla
voi olla oheissairauksia, jotka saattavat aiheut-
taa samoja oireita ja löydöksiä, ei remission
toteaminen aina ole kiistatonta. Yhdysvaltojen
reumatologyyhdistyksen määritelmän mu-
kaan seuraavista kuudesta kriteeristä vähin-
tään viiden on täyttyvä vähintään kahdesti
kuukauden välein: aamujäykkyyden kesto alle

YDINASIAT

- ▶ Epäily nivelreumasta on aihe lähettää potilas hoi-
toon perehtyneeseen yksikköön diagnoosin var-
mistamiseksi ja varhaisen hoidon aloittamiseksi.
- ▶ Nivelreuman onnistuneen hoidon edellytykset ovat
aikainen diagnoosi, moniammatillinen yhteistyö,
potilasopetus ja varhain aloitettu vaikuttava lää-
kitys.
- ▶ Ensimmäisen vuoden aikana saavutettu remissio
ennustaa pysyvää remissiota, vähäisempiä nivel-
syöpymiä sekä parempaa toiminta- ja työkykyä.
- ▶ Yhdistelmä lääkehoito (metotreksaatti, sulfasalasiini,
hydroksiklorokiini ja prednisoloni) parantaa hoito-
tuloksia eikä lisää haittavaikutuksia.
- ▶ Jos edellisillä yhdistelmillä ei saavuteta riittävää
hoitovastetta, on syytä liittää rinnalle biologinen
reumalääkitys.

15 minuuttia, ei uupumusta, ei nivelkipuja,
ei nivelarkuutta, ei nivelturvotusta ja viite-
alueella oleva lasko (Pinals ym. 1981). Nämä
vaatimukset ovat niin tiukat, että vain 15 % yli
50-vuotiaasta suomalaisesta väestöstä täyttää
ne (Sokka ym. 2007).

Toinen yleisesti käytetty tapa on määrittää
aktiivisuus-indekseille remissiota vastaava raja-
arvo. DAS-remission raja-arvoksi on määritel-
ty 1,6 (Prevoo ym. 1996) ja DAS28-remission
2,6 (Fransen ym. 2004). Suurin osa nivel-
reumapotilaista, joiden taudin aktiivisuus on
alle tuon arvon, on oireettomia, mutta osalla
potilaista on turvonneita ja arkoja niveliä, toi-
sin sanoen aktiivinen nivelreuma (Mäkinen
ym. 2005). DAS28-remissio ei ota huomioon
aktiivisuutta nilkoissa ja päkiöissä. DAS28-
remission kriteerit täyttyvät nivelreumassa
helpommin kuin ACR-remission (Sokka ym.
2008) ja ensin mainitut ovat yleisimmin käy-
tössä uusimmissa nivelreuman lääkehoidon
tehoa mittavissa tutkimuksissa.

Yhteiskunnan kannalta tärkeimpiä hoito-
tuloksen mittareita on työkyvyn säilyminen.

1459

Hyvä työkyky kytkeytyy hyvään ja nopeasti saavutettuun hoitovasteeseen (Puolakka ym. 2005).

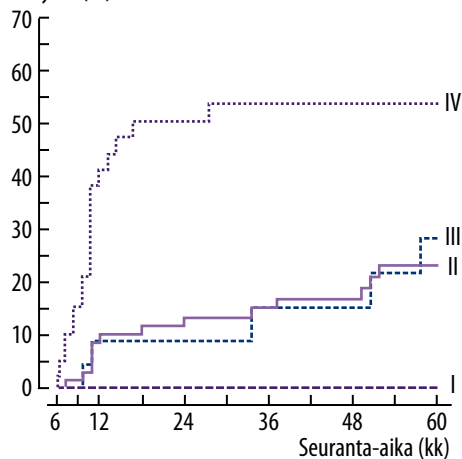
Lääkehoidon periaatteet

Antireumaattisen lääkityksen aloittaa nivelreuman hoitoon perehtynyt lääkäri heti diagnoosiin päästyä, jotta tulehdus saataisiin sammumaan ennen pysyvien nivelvaurioiden syntymistä. On toki suositeltavaa, että jo lähettävä lääkäri hoitaa niveloireita esimerkiksi tulehduskipulääkkeillä, mutta glukokortikoidilääkitystä ei pidä aloittaa ennen diagnoosin varmistusta.

Suomalaisessa tuoreen nivelreuman yhdistelmä-lääkehoitoa koskevassa tutkimuksessa (Reko) todettiin kolmen reumalääkkeen (metotreksaatti + sulfasalatsiini + hydroksiklorokiini) ja prednisolonin yhdistelmän olevan yhdellä reumalääkkeellä (ensimmäisenä sulfasalatsiini, johon voitiin kuitenkin liittää pieni annos prednisolonia) aloitettua hoitoa tehokkaampi (Möttönen ym. 1999). Käypä hoito-suosituksen mukaan nivelreuman hoito on aiheellista aloittaa tällä Reko-yhdistelmällä, ellei vasta-aiheita todeta (Nivelreuma: Käypä hoito-suositus 2009). Esimerkiksi sulfa-allergia estää sulfasalatsiinin käytön. Metotreksaattia pidetään parhaana tavanomaisena reumalääkkeenä sen tehon, siedettävyyden ja annoksen laajan vaihdeltavuuden vuoksi, joten se pyritään aina sisällyttämään varhaiseen hoitoon. Haittavaikutusten ja tehon puutteen vuoksi tavanomainen reumalääkitys joudutaan usein vaihtamaan, mutta onneksi vaihtoehtoja on monia. Aktiivisen nivelreuman lääkehoitoon liitetään yleensä pieniannoksinen glukokortikoidi (esim. enintään 10 mg prednisolonia), jolla on todettu olevan nopea oireita lievittävä ja myös nivelsyöpymiä estävä vaikutus (Nivelreuma: Käypä hoito -suositus 2009).

Lääkeannokset pyritään lisäämään suurimman siedettyyn määrään kolmen kuukauden kuluessa. Alussa nivelreumapotilaita on seurattava tiiviisti. Tavoitteena on saavuttaa remissio mahdollisimman nopeasti. Varhainen remissio parantaa merkittävästi ennustetta sekä kliinisen tilan että työkyvyn säilymisen

Pysyvien reumalääkkeiden kertymä (%)



KUVA. Pysyvien työkyvyttömyyseläkkeiden kertymä kuuden kuukauden hoitovasteen mukaisissa ryhmissä (Puolakka ym. 2005). I = oireeton (remissio), II = nivelreuma parantunut vähintään 50 %, mutta jonkin verran oireita, III = nivelreuma parantunut ainakin 20 %, mutta vähemmän kuin 50 %, IV = nivelreuma parantunut vähemmän kuin 20 %.

suhteen. Reko-tutkimuksen aineistossa yksikään potilaista, joilla ei ollut reumaoireita kuuden kuukauden jälkeen, ei tullut pysyvästi työkyvyttömäksi viiden vuoden seuranta-aikana, kun taas 54 % potilaista, jotka eivät vastanneet lääkehoitoon (eivät saavuttaneet edes ACR20-vastetta) joutui pysyvästi työkyvyttömyyseläkkeelle nivelreuman vuoksi (**KUVA**) (Puolakka ym. 2005). Potilaita, jotka reagoivat huonosti Reko-yhdistelmähoitoihin oli noin 20 %. Vuodessa työkyvyttömyyspäiviä kertyi hyvin hoitoon vastanneessa ryhmässä keskimäärin 11, huonosti reagoineilla 217. Vastaavat laskennalliset tuotantopanosmenetykset viidessä vuodessa olivat 2 701 ja 72 723 euroa (Puolakka ym. 2006).

Koska hoitoon huonosti vastanneiden potilaiden työkyvyn ennuste on keho, tulee hoitoa tehostaa nopeasti työkyvyn säilyttämiseksi. Osalle näistä potilaista hyvä hoitovaste on mahdollista saavuttaa biologisilla lääkkeillä. Nämä potilaat olisi löydettävä jo ensimmäisen sairastamisvuoden aikana, ja heidän hoitoonsa tulisi liittää biologinen hoito jo ennen niveltulojen kehittymistä.

Kuinka usein remissio saavutetaan?

Suomalainen Reko-tutkimus on ensimmäinen julkaistu tuoreen nivelreuman yhdistelmähoidosta tehty tutkimus, jossa ensisijaisena päätepahtumana käytettiin remissiota. Koko tutkimuksen ajan tavoitteena oli saavuttaa remissio. Jos sitä ei saavutettu, tehostettiin hoitoa ja annettiin nivelensisäisiä glukokortikoidiruiskeita. Kahden vuoden kuluttua 37 % yhdistelmähoitoa saaneista ja 18 % monoterapialla hoidetuista täytti ACR-remission tiukat kriteerit. Tämän tiukan remissiomääritelmän mukaan potilaalla ei saanut olla yhtään turvontutta tai arkaa niveltä (Möttönen ym. 1999). Yhdistelmähoitoa saaneista 68 % ja yhdellä lääkkeellä hoidetuista 41 % oli kahden vuoden kuluttua hoidon aloittamisesta DAS28-remissiossa (Mäkinen ym. 2007). Vaikka hoidon valinta oli kahden vuoden kuluttua vapaa, säilyi ero ACR-remissiossa vielä 11 vuoden seurannassa. Tuolloin alkuun yhdistelmälääkityksellä hoidetuista 37 % oli ACR-remissiossa ja niistä, joiden hoito aloitettiin yhdellä reumalääkkeellä, oli remissiossa 19 % (Rantalaho ym. 2009). Tehostettu varhainen hoito siis paransi taudin pitkäaikaisennustetta.

Ticora-tutkimuksessa (Tight Control of Rheumatoid Arthritis) potilaat satunnaisesti intensiivisen ja tavanomaisen hoidon ryhmään. Kaikkia hoidettiin tavanomaisilla reumalääkkeillä. Intensiiviryhmässä oli tavoitteena taudin vähäinen aktiivisuus ja hoitoa tehostettiin, jos DAS-arvo oli yli 2,4. Intensiiviryhmän potilaista 65 % ja tavanomaisen hoidon potilaista 16 % oli DAS-remissiossa 18 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta (Grigor ym. 2004). Näyttääkin siltä, että tiukat tavoitteet ja hoitojen aktiivinen säätely kliinisen vasteen mukaan ovat hyvän tuloksen takana. Näillä keinoilla myös tavanomaiset reumalääkkeet tuottavat hyvän tuloksen suurimmalla osalla potilaista.

Varhaisen nivelreuman hoitotutkimuksissa ovat tuumorinekroositekijän (TNF) estäjät yksinään osoittautuneet kliiniseltä teholtaan suunnilleen metotreksaatin veroisiksi, mutta ne saattavat olla tehokkaita osalla huonosti metotreksaattiin reagoineista potilaista.

TNF:n estäjiä käytettäessä parhaat tulokset onkin saatu yhdistämällä ne metotreksaattiin. DAS28-remission yleisyys on vaihdellut tätä hoitoa käytettäessä välillä 31–54 % (St Clair ym. 2004, Breedveld ym. 2006, van der Heijde ym. 2006).

Tanskassa on vuodesta 2000 lähtien pidetty biologisten lääkkeiden rekisteriä (DANBIO). Se kattaa koko maan biologisia reumalääkkeitä saavat potilaat. Rekisterin pohjalta on verrattu kolmea käytössä olevaa TNF:n estäjää toisiinsa. Kuuden kuukauden kuluttua DAS28-remissiossa oli 26 % adalimumabia saaneista, 21 % etanerseptillä hoidetuista ja 17 % infliksimabia saaneista (Hetland ym. 2010). Suomen vastaavan rekisterin (ROB-FIN) (Nordström ym. 2006, Virkki ym. tässä numerossa) mukaan hoitovasteet kolme kuukautta biologisen lääkehoidon aloittamisesta ovat olleet: ACR20 65 %; ACR50 41 % ja ACR70 20 %; remissiossa (DAS28 alle 2,6) oli 33 %. Vuoden, kahden ja kolmen vuoden seurannan jälkeen remission oli saavuttanut 42 %, 50 % ja 55 % potilaista (Nordström ym. 2006).

Muita Suomessa nivelreuman hoitoon käytettäviä biologisia lääkkeitä ovat B-soluvastaaine rituksimabi, T-solujen estäjä abatasepti sekä interleukiini 6 -reseptorin vasta-aine tosilitsumabi. Anakinraa (liukoinen IL-1-reseptorin antagonistti) ei juuri käytetä nivelreuman hoidossa. Suomesta kerätyn seurantatiedon mukaan aiemmin toiseen biologiseen hoitoon huonosti reagoineista rituksimabia saaneista nivelreumapotilaista 18 % on saavuttanut DAS28-remission ensimmäisen rituksimabi-infuusion jälkeen (Valleala ym. 2009). Kun tosilitsumabilla hoidettiin nivelreumapotilaita, jotka eivät olleet saaneet riittävää vastetta yhteen tai useampaan TNF:n estäjään, 30 % potilaista saavutti DAS28-remission puolen vuoden kuluttua hoidon aloittamisesta (Emery ym. 2008).

Näitä remissio-osuuksia ei voida luotettavasti vertailla, koska potilasryhmät ja tutkimusasetelmat ovat olleet erilaisia. Suomalaisen käytännön mukaan biologiset hoidot tulee varata niille potilaille, jotka eivät reagoi riittävästi tavanomaisiin reumalääkkeisiin tai niiden yhdistelmiin. Kokemustemme mukaan näiden

potilaiden osuus nivelreumaa sairastavista on 10–20 %. Näiden vaikeamuotoista tautia sairastavien hoidossa biologiset lääkkeet parantavat hoitotulosta puolella potilaista. Heidänkin hoitovastettaan on mitattava tarkasti ja lääkkeitä edelleen vaihdettava, jollei riittävää tehoa ilmene.

Koska Reko-yhdistelmähoidon tulokset ovat olleet hyvät eikä haittavaikutuksia ole ilmennyt enemmän kuin käytettäessä yhtä reumalääkettä, tulisi tämä yhdistelmä mielestämme valita tuoreen nivelreuman aloitushoidoksi, jollei vasta-aiheita ilmene. Jos potilaan nivelreuma on aktiivinen huolimatta tavanomaisten reumalääkkeiden yhdistelmän käytöstä, on syytä tehostaa hoitoa aloittamalla biologinen reumalääkitys.

Lopuksi

Nivelreuman hoitotulokset ovat viime vuosina parantuneet. Tehokkaamman hoidon ansiosta potilaiden toimintakyky on parantunut, niveltuhoja kehittyä vähemmän ja tekonivelkirurgian tarve vähenee (Pincus ym. 2005). Parantuneiden hoitotulosten ansiosta nivelreumapotilaat säilyvät useammin työkykyisinä (Puolakka ym. 2004) ja jopa kuolleisuuden on todettu vähentyneen potilailla, jotka vastaavat metotreksaattihoitoon tai biologiseen reumalääkitykseen (Krause ym. 2000). Nivelreuman hyvä hoito kannattaa! ■

TIMO MÖTTÖNEN, professori
Turun yliopisto ja TYKS
Paimion sairaala
Alvar Aallon tie 275, 21540 Preitilä

HEIDI MÄKINEN, LT
TAYS

KARI PUOLAKKA, dosentti
Etelä-Karjalan keskussairaala

Kirjoittajien sidonnaisuudet artikkelin verkkoversiossa, www.duodecimlehti.fi

SIDONNAISUUDET

TIMO MÖTTÖNEN: Kirjoittaja on toistuvasti ollut kutsuttuna lääkealan seuraaviin yritysten järjestämiin tilaisuuksiin ja saanut luontopalkkioita sekä osallistunut koulutustilaisuuksien suunnitteluun) Abbott, BMS, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche Sanofi-Aventis, Servier, UCB). Kirjoittaja on osallistunut ulkomaisiin kongresseihin yrityksen maksamana (matkat ja osallistumismaksu) (Abbott, BMS, Lilly, Novartis, Roche, UCB) ja antanut asiantuntija-apua lääkealan yrityksille ja saanut siitä palkkion (Abbott, BMS, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi-Aventis, Roche, UCB).

HEIDI MÄKINEN: Kirjoittaja on osallistunut ulkomaisiin kongresseihin yrityksen maksamana (Abbott, UCB, MSD, Whyet, BMS ja Roche).

KARI PUOLAKKA: Ei ilmoitusta sidonnaisuuksista.

Summary

The goal for the treatment of rheumatoid arthritis should be remission

Early diagnosis is the cornerstone for a successful treatment of rheumatoid arthritis. The Finnish way is to start early using the combination of three disease modifying drugs (methotrexate, sulphasalazine, hydroxychloroquine) and a low dose of glucocorticoid (FIN-RACo strategy) aiming at remission. A tight control of disease activity and flexible adjustment of drug therapy are needed using local joint injections, as well. In severe disease with insufficient treatment response, the new biologicals are indicated before marked joint damages occur.

KIRJALLISUUTTA

- Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, *ym.* The PREMIER study: A multicenter, randomized, 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;54:26–37.
- Emery P, Keystone E, Tony HP, *ym.* IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-tumour necrosis factor biologicals: results from a 24-week multicentre randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1516–23.
- Felson DT, Anderson JJ, Boers M, *ym.* American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:727–35.
- Forslind K, Ahlmen M, Eberhardt K, *ym.* Prediction of radiological outcome in early rheumatoid arthritis in clinical practice: role of antibodies to citrullinated peptides (anti-CCP). *Ann Rheum Dis* 2004;63:1090–5.
- Fransen J, Creemers MC, Van Riel PL. Remission in rheumatoid arthritis: agreement of the disease activity score (DAS28) with the ARA preliminary remission criteria. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1252–5.
- Grigor C, Capell H, Stirling A, *ym.* Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364:263–9.
- Hetland ML, Christensen IJ, Tarp U, *ym.* Direct comparison of treatment responses, remission rates, and drug adherence in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab, etanercept, or infliximab: Results from eight years of surveillance of clinical practice in the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthritis Rheum* 2010;62:22–32.
- Kaipainen-Seppänen O. Nivelreuman epidemiologia. *Duodecim* 2004;120:283–7.
- Krause D, Schleusser B, Herborn G, Rau R. Response to methotrexate treatment is associated with reduced mortality in patients with severe rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000;43:14–21.
- Laajalahti L, Sintonen H. Nivelreuman hoidon kustannukset ja vaikutus elämäntilaan. *Suom Lääkäril* 2005;51–52:5293–6.
- Leirisalo-Repo M, Möttönen T, Hannonen P. Does addition of infliximab to triple DMARD plus prednisolone therapy increase rate of remissions in patients with early, active rheumatoid arthritis? A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 2006;54: Suppl: 543.
- Luukkainen R, Isomäki H & Kajander A. Effect of gold treatment on the progression of erosions in RA patients. *Scand J Rheumatol* 1977;6:123–7.
- Myllykangas-Luosujärvi R, Aho K, Kautiainen H, Isomäki H. Nivelreuma lyhentää elinikää. *Duodecim* 1995;111:1209–15.
- Mäkinen H, Kautiainen H, Hannonen P, *ym.* Sustained remission and reduced radiographic progression with combination disease modifying antirheumatic drugs in early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2007;34:316–21.
- Mäkinen H, Kautiainen H, Hannonen P, *ym.* (2005). Is DAS28 an appropriate tool to assess remission in rheumatoid arthritis? *Ann Rheum Dis* 2005;64:1410–3.
- Mäkinen H, Sokka T. Nivelreuman aktiivisuusmittareiden hyödyntäminen potilaan hoidossa. *Suom Lääkäril* 2009;64:2183–6.
- Möttönen T, Hannonen P, Korpela M, *ym.* Delay to institution of therapy and induction of remission using single-drug or combination-disease-modifying antirheumatic drug therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:894–8.
- Möttönen T, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, *ym.* Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomised trial. FIN-RACo trial group. *Lancet* 1999; 353:1568–73.
- Möttönen T, Paimela L, Leirisalo-Repo M, *ym.* Only high disease activity and positive rheumatoid factor indicate poor prognosis in patients with early rheumatoid arthritis treated with “sawtooth” strategy. *Ann Rheum Dis* 1998;57:533–9.
- Nivelreuma [verkkoversio]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Reumatologisen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2009 [päivitetty 18.9.2009]. www.kaypahoito.fi
- Nordström DC, Konttinen L, Korpela M, *ym.* Classic disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in combination with infliximab. The Finnish experience. *Rheumatol Int* 2006;26:741–8.
- Parvinen P, Herse F, Väänänen J. Sairausten kokonaiskustannukset ja hoidon kehityksen vaikutukset. Helsinki: Lillrank ja Co 2007.
- Pinals RS, Masi AT, Larsen RA. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1981;24:1308–15.
- Pincus T, Sokka T, Kautiainen H. Patients seen for standard rheumatoid arthritis care have significantly better articular, radiographic, laboratory, and functional status in 2000 than in 1985. *Arthritis Rheum* 2005;52:1009–19.
- Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, *ym.* Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. 1995;38:44–8.
- Prevoo ML, van Gestel AM, van 't Hof MA, *ym.* Remission in a prospective study of patients with rheumatoid arthritis. *American Rheumatism Association preliminary remission criteria in relation to the disease activity score.* *Br J Rheumatol* 1996;35:1101–5.
- Puolakka K, Kautiainen H, Möttönen T, *ym.* Impact of initial aggressive drug treatment with a combination of disease-modifying antirheumatic drugs on the development of work disability in early rheumatoid arthritis: a five-year randomized followup trial. *Arthritis Rheum* 2001;50:55–62.
- Puolakka K, Kautiainen H, Möttönen T, *ym.* Early suppression of disease activity is essential for maintenance of work capacity in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: five-year experience from the FIN-RACo trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:36–41.
- Puolakka K, Kautiainen H, Pekurinen M, Möttönen T, *ym.* Monetary value of lost productivity over a five year follow up in early rheumatoid arthritis estimated on the basis of official register data on patients' sickness absence and gross income: experience from the FIN-RACo trial. *Ann Rheum Dis* 2006;65:899–904.
- Puolakka K, Kautiainen H, Pohjolainen T. Rheumatoid arthritis remains a threat to work productivity: a nation-wide register-based incidence study from Finland. *Scand J Rheumatol* 2010 (painossa).
- Rantalaiho V, Korpela M, Hannonen P, *ym.* The good initial response to therapy with a combination of traditional disease-modifying antirheumatic drugs is sustained over time: the eleven-year results of the Finnish rheumatoid arthritis combination therapy trial. *Arthritis Rheum* 2009;60:1222–31.
- Sokka T, Hetland ML, Mäkinen H, *ym.* Remission and rheumatoid arthritis: Data on patients receiving usual care in twenty-four countries. *Arthritis Rheum* 2008;58:2642–51.
- Sokka T, Mäkinen H, Hannonen P, *ym.* Most people over age 50 in the general population do not meet ACR remission criteria or OMERACT minimal disease activity criteria for rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1020–3.
- Sokka T, Pincus T. Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, or rheumatoid factor are normal at presentation in 35%-45% of patients with rheumatoid arthritis seen between 1980 and 2004: analyses from Finland and the United States. *J Rheumatol* 2009;36:1387–90.
- St Clair EW, van der Heijde DM, Smolen JS, *ym.* Combination of infliximab and methotrexate therapy for early rheumatoid arthritis: a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2004;50:3432–43.
- Valleala H, Korpela M, Möttönen T, *ym.* Rituximab therapy in patients with rheumatoid arthritis refractory or with contraindication to anti-tumour necrosis factor drugs: real-life experience in Finnish patients. *Scand J Rheumatol* 2009;38:323–7.

- van der Heijde D, Klareskog L, Rodriguez-Valverde V, et al. Comparison of etanercept and methotrexate, alone and combined, in the treatment of rheumatoid arthritis: two-year clinical and radiographic results from the TEMPO study, a double-blind, randomized trial. *Arthritis Rheum* 2006;54:1063–74.
- van der Heijde DM, van 't Hof M, van Riel PL, van de Putte LB. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. *J Rheumatol* 1993;20:579–81.
- Wolfe F, Michaud K. The clinical and research significance of the erythrocyte sedimentation rate. *J Rheumatol* 1994; 21:1227–37.