

Dnešní téma „Občana“ by se dalo uchopit jako rozvíjení tématu předešlého, protože kouření je spouštěcím mechanismem revmatoidní artritidy



u geneticky predisponovaných lidí, ale naši pozornost si zaslouží přinejmenším ze tří dalších důvodů. Je to nemoc závažná, invalidizující a život zkracující, která postihuje mnoho desetitisíců z nás. Je to nemoc, kterou sice neumíme vyléčit, ale jejíž průběh dnes dokážeme výrazně zmírnit, byť za cenu rostoucích nákladů. Je to nemoc, která modelově ilustruje potřebu integrace zdravotního a sociálního pohledu na životní situaci občana.

Poslední významné zlepšení léčby revmatoidní artritidy přinesl vstup biologik na scénu v roce 1999. Většinu pacientů dávají větší šanci na dosažení remise než klasické syntetické DMARD (disease-modifying antirheumatic drugs) a prodlužují dobu jejich práce schopnosti. Rubem nasazení biologických DMARD je řádové zvýšení nákladů na léčbu, které jsou také hlavním důvodem vzniku regulací, upravujících jejich použití. Dosud byla

u nás biologika vyhrazena jen pacientům s vysokou aktivitou onemocnění, ale ukazuje se, že největší benefit z této léčby mohou mít pacienti s jeho střední aktivitou. Tedy ti, kteří ještě nemají klouby nevratně poškozeny.

Klinické argumenty pro změnu indikačních kritérií leží na stole a přetlačují se s ekonomickými dopady. Jejich spojencem by měly být přínosy úspěšné léčby v sociální oblasti, kde vedle příjmů z daní a pojistného figurují i peníze ušetřené na nemocenské, invalidních důchodech a příspěvcích na péči. V současném nastavení jdou náklady na vrub zdravotnictví a benefity ve prospěch sociálního systému.

Vytvoření schengenského prostoru ve zdravotně-sociální oblasti se ještě dlouho nedočkáme, ale informační propojení obou systémů by nemělo být zas tak velkou utopií. Do té doby si budeme muset vystačit s různě přibližnými ad hoc analýzami a do čela hodnotících kritérií posadit usilování o co nejlepší kvalitu života našich pacientů. Je nepochybné, že dostupnost biologik bude v čase stoupat a jejich cena klesat, minimálně pod konkurenčním tlakem biosimilars. Zároveň věrme, že už teď je někdo na stopě kauzálnímu léčení této vážné nemoci. Opravdu upřímně se těším na budoucí debaty nad jeho nákladovou efektivitou. Už aby to bylo.

*Příjemné počtení přeje
MUDr. Pavel Vepřek*

Nově na revmatoidní artritidu?



Jiří Vencovský



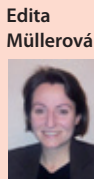
Ivana Plechatá

úhel pohledu

volné fórum



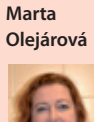
Jozef
Hoza



Edita
Müllerová



Tomáš
Doležal



Marta
Olejárová



Jaroslav
Duba

Sabina Oreská

Historie léčby revmatoidní artritidy v České republice a aktuální stav

úhel pohledu >

**prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc.,
Revmatologický ústav Praha, předseda České
revmatologické společnosti ČLS JEP**

Jaký je současný pohled na revmatoidní artritidu, její diagnostiku a léčbu

Revmatoidní artritida (RA) je chronické, zánětlivé onemocnění probíhající ve výstelce kloubů, šlach a těhových váčků. Zánět vede k postupné destrukci kloubního prostoru, a to hlavně chrupavky a přiléhající kosti. Klinicky se projevuje oteklými a bolestivými klouby, které se po nějakém čase deformují a rozpadají. Většinou je postižena řada kloubů najednou. Typický pacient či pacientka mají v akutním stavu oteklých 10–30 nebo i více kloubů, které neustále bolí, ráno jsou ztuhlé, a takové klouby nedovolují někdy ani základní sebeobsluhu. Část nemocných má i systémové a mimokloubní příznaky, jako jsou výrazná únava, zvýšená tělesná teplota, revmatoidní uzle, anémie, záněty serózních blan, vaskulitida, postižení plic a srdce. Z dlouhodobého hlediska vede RA k výraznému omezení funkčních schopností a postupně pacienty trvale invalidizuje. Nemoc zkracuje život v průměru o 5–10 let. V ČR má RA přibližně 80–100 tisíc nemocných, z nich jsou to asi třikrát častěji ženy než muži. Z hlediska závažnosti jde ovšem o spektrum – od mírných až po velmi těžké stavy.

Nedávné pokroky týkající se RA jsou pozoruhodné v několika oblastech, které se týkají především možných etiologických souvislostí, diagnostiky, léčebné strategie a použitých léčiv.

Pro RA existuje genetická náchylnost. U části nemocných s RA jsou přítomné varianty genů, které v interakci s tabákovým kouřem podporují vznik imunitní reakce podílející se na vzniku RA. Kdyby tyto osoby nekouřily, nejméně jedna třetina z nich by RA nedostala. Kouření vyvolává změny v plicích a v dásních, které mohou přispívat k tvorbě protilátek proti citrulinovaným bílkovinám. Ty mají zřejmě podíl na patogenetických projevech RA. Jejich stanovení je významnou součástí nových klasifikačních kritérií pro RA, které umožňují určit onemocnění co nejdříve. Kouření nezpůsobuje RA u všech, ale u části nemocných je zřejmě významným vyvolávajícím faktorem. Zdá se také,

že u pokračujících kuřáků jsou horší výsledky léčby.

Velký pokrok v léčbě RA znamenalo uvedení si nutnosti potlačit i malé známky aktivity nemoci. Léčíme tzv. „k cíli“, tedy pravidelně měříme klinické a laboratorní projevy a přizpůsobujeme léčbu tak, abychom dosáhli remise onemocnění, případně alespoň nízké klinické aktivity. Zdá



Jiří Vencovský

se, že u řady pacientů je tato strategie důležitější než výběr použitých léků. Tento přístup je však náročný jak pro lékaře, tak pro pacienta a stále se ne vždy plně uplatňuje.

V současné době je léčba usnadněna možností použít vedle kombinací syntetických léků modifikujících průběh choroby (DMARD) i léky biologické. Ty se přidávají do léčby ve chvíli, kdy klasický přístup selže. Kritéria vyžadují použití alespoň jednoho syntetického léku, většinou methotrexátu, v dostatečně dlouhé době a dávce, před podáním biologického léku. Diskuse se vede o tom, zda není vhodnější začít léčit biologickými léky hned od počátku onemocnění, protože existuje možnost hlubšího ovlivnění mechanismu choroby v období, které se nazývá „okno příležitosti“ a které není zřejmě delší než 4 měsíce od začátku onemocnění. Důkazy pro tento postup ale nejsou zatím dostatečné – řadě pacientů se daří dobře i při použití léčby syntetickými léky, a evropské návody k léčbě zatím tento postup nedoporučují z obavy z přeléčenosti a možných nežádoucích účinků spjatých s biologickou léčbou.

Diskuse se vede také o míře aktivity a závažnosti RA, která si zaslouží být léčena biologickými léky. Onemocnění progreduje i při středních známkách aktivity, a proto evropská a také naše národní doporučení zahrnují podání těchto léčiv

i nemocným se střední aktivitou. V tomto se lišíme od současných platných indikačních kritérií biologických léků stanovených SÚKL, která stále ještě vyžadují průkaz vysoké aktivity nemoci před jejich zahájením. Jako efektivní léčbu hodnotí SÚKL pokles aktivity v kritériu DAS28 nejméně o 1,2. Případná možnost zahájení léčby i pro pacienty se střední aktivitou ovšem také znamená změnu zhodnocení účinnosti – ve shodě s „léčbou k cíli“ dosažení alespoň nízké aktivity, resp. remise u časnějších případů. To není úplně jednoduché a neexistuje ideální přístup, nicméně rozšíření indikace o střední aktivitu je do budoucna nevyhnutelné. Jistě tomu napomůže prokázání nákladové efektivity takové léčby a také pravděpodobné zlevnění preparátů při nástupu biosimilárních léčiv. Schváleny jsou již biosimilární přípravky infliximabu a etanerceptu. V řadě evropských zemí je cena těchto biosimilárních léků až o 50 % nižší, než byla cena originálních preparátů před uvedením biosimilárního infliximabu a etanerceptu. Vede se

Diskuse se vede také o míře aktivity a závažnosti RA, která si zaslouží být léčena biologickými léky. Onemocnění progreduje i při středních známkách aktivity, a proto evropská a také naše národní doporučení zahrnují podání těchto léčiv i nemocným se střední aktivitou.

sice diskutuje o pozici biosimilárních preparátů např. z hlediska jejich zaměnitelnosti s originálem či extrapolace na další diagnózy,

ale jejich používání rychle narůstá.

Ani biologické léky však nejsou zcela suverénní a v nejlepších případech dosahuje žádaného cíle 50–70 % nemocných. Choroba je také léčbou pouze potlačena; pokud je nutné biologickou léčbu ukončit, pak většinou RA opět vzplane. Na druhou stranu se ukazuje, že u značné části nemocných, kteří dosáhnou remise, je možné snížit dávkování nebo prodloužit intervaly léčby bez negativního dopadu.

Stále se hledají nové cesty léčby RA – probíhá celá řada klinických hodnocení s novými léky, které cílí na jiné mechanismy nemoci, než na které jsou zaměřeny současné postupy. Některé z těchto přístupů již potvrdily svou účinnost. Dosud se však nezdá, že by kterýkoliv z nich měl potenciál vyléčení choroby a z tohoto hlediska jsou podobné současně užívaným biologikům. V tomto směru

jsou asi nadějnější výzkumy, které cílí na identifikaci nemocných v riziku vývoje revmatoidní artritidy. To jsou ti, kteří mají pouze nespecifické symptomy, ale ne dosud vyvinutou RA. Některé údaje naznačují, že pokud se zasáhne v takovém období formace imunitní reakce u dosud nerozvinutého onemocnění, je možné zvrátit celý proces tak, aby nedošlo k jeho zacyklování a vývoji do chronického stavu. To je ovšem zatím doménou výzkumných projektů, které však již v současné době v Evropě probíhají.

**PhDr. Ivana Plechatá,
ředitelka, Ústav lékového průvodce z. ú.**

Revmatoidní artritida z pohledu pacientů

Revmatoidní artritida patří mezi chronické a progredující onemocnění, se kterým se pacient potýká roky, desetiletí, celý život. Velmi často toto onemocnění propuká v produktivním věku, kdy se od člověka očekává „plný výkon“ v zaměstnání, v rodině (to zejména od žen), ve volném čase, s přáteli, dětmi apod. Nemoc přichází náhle, prvním „záchvatem“, bolestí, otoky kloubů, omezením pohybu, nemožností, únavou. Edita Müllerová, předsedkyně pacientské organizace Revma Liga, kterou k práci pro revmatiky přivedla nemoc její maminky, popisuje své pocity následovně: „Vím, jaké to je, když vidíte milovaného člověka trpět a nedokážete to nijak ovlivnit – to je jedním slovem bezmoc. Jeden den je maminka plná energie a ten další nevstane z postele. Ona sama říká, že je to jako na houpačce, nikdy neví, čeká a bojuje s bolestí jako s větrnými mlýny. Někdy je tak unavená a bolestivá, že nezvládá ani běžné úkony v domácnosti, což my, zdraví, nedokážeme vždycky pochopit a přijmout.“ To je velmi osobní výpověď, ale pokud chceme přistupovat k RA nově, musíme brát (kromě statistických dat, odborných guidelines, klinických dat a dalších atributů vědecké medicíny) stále více v potaz konkrétního pacienta s jeho individuálním životním příběhem, zkušenostmi, pocity, zájmy, preferencemi a také s jeho „náklady na nemoc“.

„Náklady na nemoc“, které na svých bedrech nese pacient, mohou být velmi vysoké, i když obtížně vyčíslitelné. Léčbu vyčíslit umíme. Umíme ale provést spravedlivý výpočet poměru přínosů

a nákladů, právě s ohledem na konkrétního pacienta? Snížená výkonnost a její kolísání v zaměstnání, absence, časté návštěvy lékaře, konflikty s kolegy i nadřizováními, deprese, odchod ze zaměstnání, částečný či úplný invalidní důchod doprovázejí tuto nemoc velmi často, pokud není včas a správně léčena. Problémy s prací jsou provázené finančními problémy, které dopadají na pacienta, ale často i celou rodinu, která může být následně ohrožena chudobou. Snižování životního standardu, negativní dopad na vnímání sebe sama, snížená sebedůvěra, problémy v rodině, s partnerem, častá únava, bolesti, nemožnost vykonávat to, co jsme vždy zvládali, a snižující se soběstačnost vedou k psychickým problémům, omezování společenských aktivit, uzavírání se do sebe. To vše, různou měrou, snižuje kvalitu života pacientů

Biologická léčba je nákladná, pohybuje se kolem 200 až 300 tisíc korun ročně na jednoho pacienta, ale jak dokládají nejnovější studie, tato cena se vyplatí.

i mezinárodní studie sledující kvalitu života pacientů (např. v rámci registru ATTRA).

Současný systém stanovení ceny a úhrady za léky reflektuje pouze farmakoeconomické analýzy, které dávají na misku vah přínosy a náklady v rámci zdravotnického systému, nezohledňují se dostatečně ani „náklady osobní“ (do dotazníků na kvalitu života se individuální příběh nevtěsna), ale nezohledňují se ani nepřímé společenské náklady, jako ztráta produktivity, opakované pracovní neschopnosti, ztráta zaměstnání, invalidita a závislost na různých sociálních dávkách. Dlouhodobé epidemiologické studie přitom ukazují, že již v prvním roce po stanovení diagnózy revmatoidní artritidy je pracovní neschopnost přítomna u 20 % pacientů, po 10 letech u 50 % a 90 % po 30 letech od stanovení diagnózy.¹ Návrat z invalidity zpět

do pracovního procesu je přitom velmi obtížný. RA je tak pro společnost významným břemenem ekonomickým a sociálním.

Dnes víme, že jak osobní, tak nepřímé celospolečenské, ale i přímé medicínské náklady budou nižší, pokud bude nemoc včas diagnostikována a co nejdříve a správně „léčena k cíli“ (tedy dosažení remise, či alespoň nízké aktivity onemocnění). V nedávné ekonomické studii vypracované v České republice bylo zahájení biologické léčby u pacientů s revmatickými chorobami provázeno poklesem pracovní neschopnosti z 19,4 % na 5,6 % již po třech měsících léčby. Průměrná délka pracovní neschopnosti poklesla z 22,7 dne na 10 a zvýšila se také pracovní produktivita ve smyslu prezentismu.²

Pokud jde o včasnou diagnostiku RA, existují u nás stále rezervy, co se týká doby od prvního kontaktu s lékařem, určením diagnózy a následným zahájením léčby. Ani dostupnost té nejmmodernější a nejúčinnější léčby v centrech specializované péče není v ČR ideální, což dokládají mezinárodní srovnání přístupu pacientů k novým lékům. Naposled nám bylo nelichotivé hodnocení vystaveno od švédské instituce Health Consumer Power House v novém Euro Health Consumer Index za rok 2015. Dnes se totiž mohou biologiky léčit pouze pacienti ve vysoké aktivitě onemocnění (hodnoceno škálou DAS 28), kdy je poškození kloubů často nevratné. Takový přístup je velmi neefektivní, vzhledem k následným dopadům jak pro jedince, tak pro společnost. Toto omezení je navíc v rozporu jak s odborným doporučením České revmatologické společnosti, tak také s doporučeními EULAR (Evropská liga proti revmatismu).

Hlavním problémem jsou finance. Biologická léčba je nákladná, pohybuje se kolem 200 až 300 tisíc korun ročně na jednoho pacienta, ale jak dokládají nejnovější studie, tato cena se vyplatí.



Ivana Plechatá

1. Lacaillle D. J Rheumatol 2005;32: 42-45, Puolakka K. Arthritis Rheum 2005;52: 36-41.
2. Mlcoch T, Jirčikova J, Mandelikova M, Kruntoradova K, Dolezal T. THE IMPACT OF ANTI-TNF (ETANERCEPT) THERAPY ON WORK PRODUCTIVITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS, PSORIATIC ARTHRITIS AND PSORIASIS IN THE CZECH REPUBLIC. ISPOR 18th Annual European Congress. November 2015.

Pokud bych měla doporučit jak na RA nově, určitě bych pacienta postavila do centra všech diskusí, rozhodování, úvah a strategií, a to jak odborných lékařských, tak také na úrovni regulačních orgánů, plátců, zákonodárců a moci výkonné. Nezapomínejme totiž, že pacienti s takovýmto celoživotním onemocněním vědí o něm a jeho dopadech nejvíce a mají mít právo mluvit do toho, co se jich bytostně týká. Opakovaně se ubezpečujeme, že pacient má pravdivé, srozumitelné a aktuální informace v každém momentu svého onemocnění a že je schopen se v partnerství s lékařem kompetentně rozhodovat o své léčbě. Změny v přístupu k léčbě či náhledu na nemoc pak dělejme v širokém partnerství se všemi, kteří k tomu mají co říci – tedy s pacienty na prvním místě, lékaři a ostatními zdravotníky, plátcí a regulačními orgány a v neposlední řadě s ekonomy, sociology i průmyslem, který vkládá nemalé prostředky do vývoje nové léčby a sledování účinnosti a bezpečnosti stávající. Společně si naslouchejme, argumentujme, postupujme

transparentně, otevřeně, s respektem vůči datům i sobě navzájem.

O to jsme se pokusili v projektu Revma Výzva www.revma.vyzva.cz a shrnuli pohled pacientů na léčbu RA v dokumentu dostupném na odkazu <http://www.lekovypruvodce.cz/files/5abb2f-353f3a09dc14c04e5fc08620da.pdf>

Zdroje informací:

Health Consumer Power House, leden 2016 více info na http://www.healthpowerhouse.com/index.php?option=com_content&view=section&layout=blog&id=7&Itemid=54

Lacaille D. J Rheumatol 2005;32: 42-45, Puolakka K. Arthritis Rheum 2005;52:36-41.

Mlcoch T, Jircikova J, Mandelikova M, Krontoradova K, Dolezal T. THE IMPACT OF ANTI-TNF (ETANERCEPT) THERAPY ON WORK PRODUCTIVITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS, PSORIATIC ARTHRITIS AND PSORIASIS IN THE CZECH REPUBLIC. ISPOR 18th Annual European Congress. November 2015.

volné fórum

V tomto čísle odpovídají naši respondenti na tyto otázky:

- 1. Revmatoidní artritida je modelovou nemocí ilustrující vazbu mezi náklady zdravotnictví a sociálního systému. Myslíte si, že by oba systémy měly být více propojeny, a popřípadě jak?*
- 2. Jakým způsobem bychom měli určovat péči, kterou má hradit veřejné zdravotní pojištění?*
- 3. U revmatoidní artritidy přináší nasazení biologické léčby již ve středně závažném stadiu podstatné zlepšení klinického průběhu a prodloužení doby průběhu práce schopnosti, na straně druhé také výrazné zvýšení nákladů a určitou nejistotu stran dlouhodobých dopadů. Jaký trend v jejím léčení očekáváte v nejbližším desetiletí?*

odpovědi Jozefa Hozy:

1. Moje zkušenosti z působení v orgánech pediatrické společnosti s propojením zdravotnických a sociálních systémů u nás nejsou dobré. Nezažil jsem moc ochoty naslouchat ze strany institucí sociální sítě našim odborným argumentům a z rozhodování sociálních institucí až příliš trčela čistě administrativní, úřednická hlediska, někdy na hony vzdálená realitě. Výsledkem posledních

rozhodnutí MPSV je výrazné snížení rozsah pomoci státu rodinám s hendikepovaným dítětem (a mnohé děti s revmatickou chorobou jsou výrazně funkčně postižené). Propojení v oblasti ekonomické by mělo být revidováno a spojovat náklady na zdravotní péči s náklady na sociální zajištění nemocného (u dítěte jeho rodiny) vidím jako neúčelné a nevhodné pro oba systémy z hlediska rozdělování prostředků.

2. Klíčová otázka!!! Nevím o systému, nebo státu, který by toto vyřešil. Struktura státního rozpočtu nemá regule a z „handrkování“ o jeho podobě nevidím perspektivu ve zlepšení situace ku prospěchu nejen společnosti, ale také našeho resortu. U nás postrádám důležitý prvek „hrazení péče“ – tím je možnost pojištění nad rámec oficiálních zdravotních pojišťoven. Pokud by byla, bylo by možné snížit stávající počet

zdravotních pojišťoven a více zainteresovat občana do péče o své zdraví. Spoléhat jen na veřejné zdravotní pojištění znamená podle mne jen otevírat vrátka pro významný únik prostředků. Nebylo by lepší otočit otázku – jak určit péči, kterou nebudeme hradit?



*doc. MUDr. Jozef Hoza, CSc.,
nestor české dětské reumatologie*

3. „Biologická léčba“ a další metody vznikající podle možností nových technologií, nejsou etiologické, ale symptomatologické. Zlepšují kvalitu života, ale nemoc nevyлéčí. Je to problém výzkumu, jeho zaměření. Současná doba je určitou fází poznání, kdy se velmi rychle rozšířila snaha věnovat velké prostředky ve prospěch nalézání nových variant symptomatik, a proto asi nezbývá na badání etiologie nemocí. Myslím, že tento trend bude trvat nejméně desetiletí, je totiž velmi lukrativní. Holt, nový Galén je možná nyní kojeneček, takže významné objevy v medicíně vidím až za 30–40 let (mně je 75, takže je to spíše moje přání Vám mladším).

odpovědi Edity Müllerové:

1. V naprosto ideálním případě by se měla ministerstva sloučit, nebo alespoň sloučit některé systémy (zdravotnický a nemocenský, nebo výplatu invalidních důchodů) a zohledňovat náklady těchto systémů při rozhodování o tom, zda léčbu platit, či nikoli, to je u chronických a dlouhodobých onemocnění jako revmatoidní artritida klíčové. Jasně by se totiž ukázalo, že náklady na moderní léčbu na jedné straně přinášejí úsporu nákladů v sociální oblasti na straně druhé. Zjednodušeně řečeno, efektivně léčený pacient je produktivní – může chodit do práce, vydělávat a platit daně, takže svou léčbu do státního rozpočtu vrátí.



Edita Müllerová, předsedkyně, Revma Liga

2. Podle mne by mělo jít především o kvalitu a efektivitu (podloženou spolehlivými daty), nikoliv kvantitu. Tedy jak se léčba projevila u pacienta, jaký měla dopad na jeho kvalitu života. Pacient je ten, na koho bychom při principu stanovování způsobů měli myslet! Bohužel mám někdy pocit, že

myšlenku na pacienta systém někde ztratil... Víme, že pojišťovny hledají úspory ve výdajích na léky, což je jistě správné, ale chtěli bychom být stále ujišťováni a přesvědčováni v praxi, že úspory budou přesunuty do oblastí, kde ještě jsou rezervy v přístupu pacientů k léčbě oproti zahraničí – jako je tomu například v případě RA.

3. Hrazení biologické léčby z veřejného zdravotního pojištění již ve střední závažnosti onemocnění a především léčení pacientů strategií „léčba k cíli“.

Tak to také doporučuje EULAR a ČRS. Cílem je volit léčbu efektivně, maximalizovat dlouhodobou kvalitu života, kontrolovat příznaky onemocnění, normalizovat funkční schopnosti a zamezit poškození kloubů tím, že jsou potlačeny zánětlivé procesy. K tomu je třeba sledovat aktivitu onemocnění pomocí kompozitních indexů (střední a vysoká aktivita onemocnění jedenkrát měsíčně). Strategie léčby a její cíl bude sdíleným rozhodnutím lékaře i pacienta.

odpovědi Tomáše Doležala:

1. Jednoznačně, chronické invalidizující nemoci hraničí mezi zdravotním a sociálním systémem nerespektují. Propojení, ať už datové, nebo úhradové je nezbytnou podmínkou racionálního nastavení managementu chronických nemocí obecně a může přinášet i finanční úspory. Na zdravotně-sociálním pomezí vznikají finančně neefektivní situace. Měli bychom začít snahou datově tyto dva systémy propojit a připravit analýzy finančního dopadu na zdravotní a sociální systém.

2. Civilizovaný svět, do kterého patříme, se již dávno vydal

cestou praktické aplikace HTA (Health Technology Assessment). HTA analýzy vyhodnocují přínosy pro pacienta, jeho okolí a náklady na zdravotní a sociální rozpočty. Metodika je v ČR již standardně používána při hodnocení léčivých přípravků. Ostatní technologie (zdravotnické prostředky, přístroje, intervence či preventivní postupy) zatím překvapivě rezistují, což má své neblahé dopady na straně nákladů i přínosů.



*MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.,
ředitel, iHETA*

3. Trendem posledních let, a to nejen v revmatologii, je časná intenzivní intervence s cílem zpomalit progresi onemocnění. Longitudinální data a klinické studie racionalitu tohoto konceptu potvrzují. Jen tímto způsobem je možné udržet pacientům dlouhodobě kvalitu života a praceschopnost, zabránit komplikacím a tím vytvořit i určité úspory ve zdravotním rozpočtu. Ano, je to za cenu vyšších nákladů na moderní a účinné léky, ale tyto si na sebe dokážou v dlouhodobém horizontu vydělat.



*MUDr. Marta Olejárová, CSc.,
vedoucí redaktorka, Česká
reumatologie*

odpovědi Marty Olejárové:

1. Revmatoidní artritida (RA) je z hlediska přímých a nepřímých nákladů skutečně jedna z nejdražších chorob. Často začíná v mladších věkových kategoriích a svého nositele prochází po zbytek života. Neohrožuje pacienta na životě přímo, ale prokazatelně život nemocného zkracuje a zhoršuje jeho kvalitu. Moderní terapie RA je poměrně nákladná, nicméně umožňuje dosáhnout u většiny pacientů remise či stavu nízké aktivity a finálně udržet jejich fyzické schopnosti, kvalitu života i pracovní schopnosti na standardní úrovni. Potažmo se tak sníží náklady nepřímé včetně různých sociálních dávek (např. počet prostonaných dní, počet a závažnost invalidních důchodů, příspěvky na péči apod.). Úspěšně léčený pacient s RA tedy znamená citelné navýšení nákladů pro zdravotní pojišťovnu, avšak úspora nákladů nepřímých se promítne především v systému sociálního zabezpečení. Je pochopitelné, že tento problém nemůže zdra-

votní pojišťovnu dostatečně stimuluje k nákladné terapii, byt by byla vysoce efektivní.

2. To je velmi složitá otázka, určující je samozřejmě objem finančních prostředků, které máme k dispozici. Měli bychom je rozdělit tak, aby byly vynaloženy co nejefektivněji, což s sebou samozřejmě přináší řadu etických dilemat. Měli bychom pochopitelně na prvním místě zajistit život zachraňující výkony. U chronických onemocnění pak péči, která významně zlepšuje jejich průběh a dopad na kvalitu života pacienta. U každé nákladné terapie je potřeba si klást otázku, zda její ceně odpovídá i benefit, který pacientovi přináší.

3. Farmakoekonomické studie biologické léčby u RA vyznívají velmi pozitivně a spektrum léčených pacientů se žádoucím způsobem rozšiřuje. Určujícím faktorem pro její nasazení není v současné době ani tak stadium, resp. délka trvání nemoci, ale přetrvávající aktivita RA přes standardní terapii, zejména u pacientů s rizikovými faktory závažného průběhu RA. Evropská doporučení pro léčbu RA doporučují léčit biologicky pacienty již se střední aktivitou nemoci, v České republice je kritériem zatím aktivita vysoká. Paralelně s terapeutickými studii probíhá i intenzivní klinický výzkum různých biomarkerů optimální odpovědi na biologickou léčbu. Jejich identifikace napomůže cílenému výběru biologika pro daného pacienta, lepší terapeutické odpovědi i účelnějšímu využití nákladů na biologickou terapii. V posledních letech se objevují i tzv. biosimilární léky, které jsou levnější než jejich originální verze (jejichž cena pochopitelně s příchodem bio-

similárních léčiv rovněž poklesla). Díky snížení ceny biologické léčby se bude počet léčených pacientů zvyšovat a předpokládáme, že se v indikaci biologické léčby a procentu takto léčených pacientů budeme evropským doporučením postupně přibližovat.



*Ing. Jaroslav Duba,
CEO, OAKS Consulting s.r.o.*

odpovědi Jaroslava Duby:

1. Vzhledem k tomu, že jsou obě oblasti propojeny jak v rovině příjemce, kterým je občan-pacient, tak v rovině financování, které zajišťuje stát ze zdrojů získaných výběrem daní a plateb za zdravotní a sociální pojištění, zastávám názor, že by oba systémy měly být propojeny i fakticky. Takový systém by pak zjednodušil a zefektivnil rozhodování o alokaci finančních zdrojů pro zajištění hrazené zdravotní péče zejména u pacientů se závažným chronickým onemocněním, kde vyšší náklady na samotnou

léčbu v různé míře kompenzují úspory za sociální výdaje. Za stávajícího nastavení však úspory v sociální oblasti nehrájí při rozhodování o úhradách za zdravotní služby žádnou roli.

Aby takový systém mohl fungovat, znamenalo by to buď velmi úzkou spolupráci Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva práce a sociálních věcí, nebo ideálně spojení obou institucí do jedné. Na druhou stranu je třeba poznamenat, že Česká republika není zdaleka jedinou zemí, kde jsou oba systémy oddělené, a záleží tak na politické reprezentaci, jak hodnotí výhody a nevýhody obou přístupů.

Realizovatelnou alternativou je pak dle mého názoru zahrnutí tzv. nepřímých nákladů do analýz nákladové efektivity při rozhodování o stanovení úhrad zdravotních služeb. Tento přístup by vyžadoval „pouze“ úpravu legislativy, což je proces výrazně jednodušší než v extrémním případě slučování ministerstev.

2. Česká republika patří mezi země s legislativně zakotveným, propracovaným a funkčním systémem úhrad léčivých přípravků a potravin pro zvláštní lékařské účely a v posledních dvou letech se rovněž výrazně zprůhlednil a zefektivnil i proces úhrad za zdravotní služby. Rezervy naopak vidím v oblasti úhrad prostředků zdravotnické techniky a v oblasti lékové politiky pak v zavedení změn, které na jedné straně zjednoduší vstup nových léčebných intervencí do systému hrazené péče a na straně druhé umožní plátcům lépe plánovat a realokovat finance. Pokud by se po-

dařilo dokončit reformy zejména v oblasti úhrad prostředků zdravotnických, bylo by vhodné pro rozhodování o hrazení péče z veřejného zdravotního pojištění uvažovat o zavedení systému HTA.

3. S ohledem na dostatek důkazů o přínosech posunutí biologické léčby do stadia se středně závažnou aktivitou onemocnění jsem přesvědčen, že tato léčba bude v relativně krátké době hrazena i pro pacienty v České republice. Pokud k tomu dojde, bude tato účinná léčba dostupná pro větší počet pacientů, a ačkoli to bude spojeno se zvýšením objemu potřebných financí, nebude nárůst lineární, neboť na trh vstoupí a budou vstupovat nová biosimilars a lze tak očekávat další snižování cen zejména ve skupině anti-TNF. V té souvislosti je třeba upozornit na skutečnost, že k výraznému poklesu úhrad již došlo po vstupu prvních biosimilars v roce 2014.

Pokud se bude pozitivně odvíjet probíhající klinický program v oblasti léčby revmatoidní artritidy, je třeba do budoucna počítat s příchodem jak nových molekul, tak rozšířením indikací pro časná stadia tohoto onemocnění u již registrovaných léčivých přípravků. Jak rychle se pak nové trendy „zhmotní“ do podoby léčby hrazené ze systému veřejného zdravotního pojištění, bude záviset jednak na poměru nákladů a přínosů a jednak na tom, zda se podaří vytvořit konsenzuální strategii přístupu k léčbě tohoto chronického onemocnění, akceptované zejména odborníky a plátcí.

MUDr. Sabina Oreská

Historie léčby revmatoidní artritidy v České republice a aktuální stav

Revmatoidní artritida (RA) je chronické, zánětlivé onemocnění postihující synoviální tkáň s dalšími možnými extraartikulárními a systémovými manifestacemi. Jedná se o jedno z nejčastějších revmatických onemocnění s prevalencí celosvětově okolo 0,8 %, častěji postihující ženské pohlaví a s vrcholem vzniku mezi 35. a 50. rokem věku. Projevuje se typicky chronickou symetrickou polyartritidou s plíživým začátkem a postupným vznikem kloubních destrukcí a deformit. Etiologie onemocnění není dosud zcela známá, významnou roli sehrávají dědičné faktory spolu s vlivy prostředí a s tím souvisejícími změnami v biochemických pochodech v organismu. Patogeneze byla do značné míry odhalena a umožnila vývoj cílené terapie, který pokračuje nadále. Laboratorní diagnostika závažných prognostických markerů (pozitivita RF zvláště ve třídě IgM, přítomnost protilátek proti cyklickým citrulinovaným peptidům – aCCP, modifikovanému citrulinovanému vimentinu – aMCV a nově proti karbamylovaným peptidům – antiCarP), nové možnosti a kvalitnější zobrazení kloubů spolu se skórovacími systémy erozivního poškození usnadnily odhad progrese onemocnění a úpravu strategie léčby u rizikových pacientů.

Vývoj revmatologie v Čechách

Vývoj a změny terapie v Čechách reflektovaly v průběhu století celosvětový trend, objevy nových protizánětlivě působících preparátů a jejich zavedení do terapie revmatických onemocnění. Navazovaly na doporučení světových lékařských společností (American College of Rheumatology, ACR, zal. 1937 a European League Against Rheumatism, EULAR, zal. 1947)

Významnou událostí v tehdejší Československé republice bylo založení dvou výzkumných revmatologických ústavů: VÚCHR v Praze (dnešní Revmatologický ústav) v čele s prof. MUDr. Františkem Lenochem, DrSc., považovaným za zakladatele moderní revmatologie v Československu a VÚCHR v Piešťanoch. Vzhledem k rostoucímu významu revmatologie jako oboru byla v roce 1969 založena Česká revmatologická společnost (ČRS) reflektující ve svých doporučeních EULAR a ACR.

Terapie RA v polovině 20. století spočívala zejména v rehabilitaci a fyzioterapeutických přístupech, s postupným zaváděním farmakologických prostředků schvalovaných Evropskou lékovou agenturou (European Medical Agency, EMA). V 70. a 80. letech došlo také k významnému vývoji v oblasti revmatochirurgie a navázání spolupráce Revmatologického ústavu s 1. ortopedickou klinikou 1. LF UK. Rev-

matologický ústav se po roce 1990 se stal jedním z uznávaných center výzkumu v Evropě. Se zavedením biologické léčby do klinické praxe byl v roce 2001 v ČR založen registr ATTRA, svého času jediný ve východní Evropě.

Vývoj farmakoterapie

Historicky prvním farmakologickým prostředkem v terapii RA byla dle zprávy McLagana z roku 1876 kyselina acetylsalicylová. V roce 1929 byla zavedena do terapie progresivní polyartritidy sůl zlata (Forestier). O další 30 let později vyšla zpráva o léčebném efektu kortisonu na toto onemocnění, v roce 1948 byl kortizon poprvé použit v terapii RA a za popis jeho účinku obdrželi autoři P. S. Hench, E. Kendall a T. Reichstein Nobelovu cenu. Vzápětí v roce 1950 byl syntetizován hydrokortizon (Wendler a spol.). Glukokortikoidy se staly na dlouho nenahraditelnými v léčbě autoimunitních a zánětlivých chorob. Vzápětí však byly popisovány nežádoucí účinky kortikoidní terapie a nutnost vývoje efektivní léčby s výhodným profilem byla stále aktuální.

V 70. letech byla definována nesteroidní antiflogistika (NSA, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) působící protizánětlivě blokadou prostaglandinové cesty inhibicí cyklooxygenázy. Mechanismus účinku popsal sir J. Vanem v roce

Terapie RA v polovině 20. století spočívala zejména v rehabilitaci a fyzioterapeutických přístupech, s postupným zaváděním farmakologických prostředků schvalovaných Evropskou lékovou agenturou.

1971, později byl oceněn Nobelovou cenou. V té době už byly v terapii RA užívány indometacin a fenylbutazon.

Od 60. let se do terapie revmatických chorob zaváděly antimetabolity (sulfasalazin, později penicilamin, cyklosporin A, azathioprin a cyclofosfamid). V roce 1988 byl americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) v léčbě RA uznán methotrexát (MTX), dnes považovaný za kotevní lék terapie, a v 90. letech leflunomid. Tyto léky znamenaly výrazné zlepšení prognózy pacientů, zároveň se ale ukázaly nežádoucí účinky a kontraindikace limitující užití. Pro usnadnění kontroly terapie v ČR byly vydány Českou revmatologickou společností (ČRS) doporučení pro monitoraci bezpečnosti léčby. Poměrně novou skupinou jsou tzv. cílené syntetické choroby modifikující léky, malé molekuly zasahující do imunitních pochodů na úrovni nitrobuňkové signalizace, podávané perorálně.

Díky vědeckým pokrokům v oblasti výzkumu etiopatogeneze revmatických onemocnění a hledání potenciálních cílů terapie došlo na konci 20. století po syntéze účinných biologik k výraznému skoku v možnostech terapie RA.

První monoklonální protilátky byly připraveny už v 70. letech 20. století, mezi prvními rituximab, schválený v roce 1997 pro klinické použití v hematologické indikaci, v roce 2007 i k léčbě RA dospělých ve specifických situacích. Od 90. let probíhaly klinické zkoušky preparátů blokujících Tumor necrosis factor alpha (TNFα), následované zavedením léčiv do praxe na začátku 21. století. Blokátory TNFα se staly prvními biologickými léky schválenými pro léčbu RA.

V České republice je v současné době k dispozici 8 biologických léků s různým mechanismem účinku. Dle doporučení ČRS navazujících na EULAR jsou jako léky první linie indikovány inhibitory TNFα a v druhé linii, po selhání těchto preparátů léky s odlišným mechanismem účinku. Všechny tyto preparáty ve studiích prokázaly lepší účinek v kombinaci s MTX než v monoterapii.

Novinkou jsou biosimilars – protilátky podobné originálním biologickým přípravkům, se stejným mechanismem účinku, pravděpodobně dle zatím provedených studií se stejným efektem a podobným profilem nežádoucích účinků.

V Evropské unii byl od roku 2013 schválen jeden přípravek, a to biosimilární infliximab, značený CTP13, v ČR zatím distribuovaný pod názvem Remsima a Inflectra.

V roce 2013 byla navržena nová klasifikace skupiny léků DMARDs: dělí přípravky do dvou základních skupin – syntetická a biologická DMARDs.

Změna strategie léčby

Původní koncept terapie doporučený v 80. letech go low go slow – tedy začít nízkými dávkami nejprve NSA, při nedostatečném efektu přidat antimalarika, auráty, a nakonec MTX kombinovaný s kortikoidy – byl opuštěn.

V současnosti se terapie RA řídí novým konceptem léčby k cíli (treat to target). Hlavním cílem je dosažení remise, respektive nízké aktivity onemocnění u dlouhotrvající RA, protože definice remise je přísná. Vzhledem k důležitosti včasného stanovení diagnózy byla v roce 2010 vypracována nová kritéria ACR/EULAR,

která na základě bodovacího systému umožní rychlejší diagnostiku a zahájení terapie. Pacienti s takto časné zahájenou terapií mají zároveň větší pravděpodobnost dosažení cíle.

Základem terapie se staly csDMARDs, v první řadě MTX, který by měl být nasazen do terapie, pokud nejsou kontraindikace, co nejdříve po stanovení diagnózy – v tzv. window of opportunity, s rychlým navýšením na maximální terapeutickou dávku 20–30 mg. Doporučuje se pokračovat s terapií i při nízké aktivitě nemoci vzhledem k evidovaným častým relapsům onemocnění po vysazení.

Ostatní csDMARDs, jako antimalarika a cyklosporin A, sice zmírňují projevy kloubního zánětu, ale nezabrání erozivnímu poškození kloubů, proto se používají spíše do kombinace s jinými csDMARDs.

Glukokortikoidy pro svůj silný protizánětlivý a chorobu modifikující efekt nadále zůstaly součástí terapie RA, avšak s významnou úpravou jejich podávání. Dříve dlouhodobé užívání jako udržovací terapie je dnes opuštěno. Nízké dávky (pod 10 mg/den) se dle doporučení EULAR přidávají k terapii csDMARDs v iniciační fázi léčby k překlenutí období do nástupu účinku MTX, či při vzplanutí choroby, a měly by být vysazeny do

V současnosti se terapie RA řídí novým konceptem léčby k cíli (treat to target). Hlavním cílem je dosažení remise, resp. nízké aktivity onemocnění u dlouhotrvající RA, protože definice remise je přísná.

6 měsíců, pro riziko nežádoucích účinků dlouhodobé terapie (zejména osteoporózy), a to dokonce i v dávkách 5 mg prednisonu denně.

Nesteroidní antirevmatika jsou dnes indikována jen symptomaticky v nejnižší dávce na co nejkratší dobu. Nezabraňují strukturálnímu poškození.

Na základě poznatků z klinických studií byly přehodnoceny terapeutické postupy a pro strategii terapie vypracována doporučení EULAR v roce 2010, následně s úpravou 2013. Tato kritéria zohlednila ve svých doporučeních z roku 2010 i ČRS.

Ve třech hlavních principech a 14 doporučeních byl shrnut přístup k léčbě pacienta s RA. Pacient je zahrnut do rozhodování o terapii, je vyhraněna role revmatologa ve specializované péči a zohledněna je také ekonomická náročnost terapie. V jednotlivých bodech je popsán doporučený postup v užití jednotlivých farmakologických prostředků, vhodných indikacích, dávkách a délce podávání. Zároveň je zdůrazněno pravidelné hodnocení aktivity choroby pacienta zejména na začátku terapie a při vysoké aktivitě nemoci pomocí validizovaných numerických skórovacích systémů, jejichž senzitivita byla testována (DAS 28, CDAI, SDAI). Tyto skórovací systémy mají sloužit také ke sledování efektu terapie, odpovědi pacienta a měly by sloužit jako podklad po flexibilní úpravu terapie při pravidelných ambulantních kontrolách (1–3 měsíce).

Celý algoritmus terapie je rozdělen do tří fází, které zpracovala ČRS na základě doporučení EULAR. První fáze zahrnuje včasnou diagnostiku, zahájení terapie a dosažení cíle (remise, či LDA) do 6 měsíců, nebo snížení aktivity nemoci do 3

měsíců. Při selhání první fáze a trvající aktivitě nemoci (DAS 28 > 3,2) je doporučeno zhodnocení přítomnosti negativních prognostických faktorů – autoprotilátky, vysoké reaktanty akutní fáze, vyšší počet postižených kloubů, časný vývoj erozí nebo přítomnost genetických rizikových faktorů. Při jejich pozitivitě jsou indikována biologická DMARDs. Při výběru preparátu hraje roli přítomnost dalších, např. mimokloubních projevů, a preference formy podání.

Pokud ani druhá fáze nepřinese zlepšení, následuje třetí poslední fáze, která spočívá v záměně biologického preparátu za jiný se stejným nebo jiným mechanismem účinku – tzv. switch.

Závěr

RA značně limituje svým destruktivním průběhem a někdy závažnými mimokloubními projevy kvalitu života, schopnost vykonávat zaměstnání a soběstačnost pacientů, proto je důležitá včasná diagnostika, zahájení adekvátní terapie a tím zabránění vzniku ireverzibilního postižení a invalidizace pacientů. Od počátků terapie RA pomocí salicylátů v 19. století do současnosti došlo k četným změnám nejen v možnostech terapie pomocí imunomodulačních a nových cíleně působících preparátů, jejichž vývoj usnadnilo bližší poznání etiopatogeneze, ale i ve strategii a managementu terapie. Tento vývoj nadále pokračuje. Cílem je včasná, efektivní terapie, dobře tolerovaná s dobrou kontrolou či minimem nežádoucích účinků, která dovede pacienta k remisi nebo stavu nízké aktivity dříve, než dojde ke strukturální progresi a k trvalému omezení funkčnosti pohybového aparátu a zhoršení kvality života.

