



This document has been downloaded from  
Tampub – The Institutional Repository of University of Tampere

*Publisher's version*

Authors: Hakala Markku  
Name of article: Nivelreuman kehittyvä hoito  
Year of publication: 2010  
Name of journal: Duodecim  
Volume: 126  
Number of issue: 12  
Pages: 1445-1447  
ISSN: 0012-7183  
Discipline: Medical and Health sciences / Internal Medicine  
Language: fi  
School/Other Unit: School of Medicine

URL:

[http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p\\_p\\_id=dlehtihaku\\_view\\_article\\_WAR\\_dlehtihaku&p\\_p\\_action=1&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&dlehtihaku\\_view\\_article\\_WAR\\_dlehtihaku\\_spaga=%2Fportlet\\_action%2Fdlehtihakuartikkeli%2Fviewarticle%2Faction&dlehtihaku\\_view\\_article\\_WAR\\_dlehtihaku\\_tunnus=duo98900&dlehtihaku\\_view\\_article\\_WAR\\_dlehtihaku\\_p\\_frompage=uusinnumero](http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/arkisto?p_p_id=dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku&p_p_action=1&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_spaga=%2Fportlet_action%2Fdlehtihakuartikkeli%2Fviewarticle%2Faction&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_tunnus=duo98900&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_frompage=uusinnumero)

URN: <http://urn.fi/urn:nbn:uta-3-771>

All material supplied via TamPub is protected by copyright and other intellectual property rights, and duplication or sale of all part of any of the repository collections is not permitted, except that material may be duplicated by you for your research use or educational purposes in electronic or print form. You must obtain permission for any other use. Electronic or print copies may not be offered, whether for sale or otherwise to anyone who is not an authorized user.

Vapaaksi vammauttavasta sairaudesta?

## Nivelreuman kehittyvä hoito

**Nivelreumaa esiintyy vajaalla 1 %:lla** aikuisväestöstä. Sairauden keskimääräinen alkamisikä oli myöhentynyt 2000-luvulle tultaessa noin 60 vuoden ikään (Kaipiainen-Seppänen 2004), mutta tämä kehitys näyttää taittuneen, ja nykyisin kaksi kolmasosaa sairastuneista on työikäisiä eli alle 65-vuotiaita (Puolakka ym. 2010a).

Nivelreuma on krooninen systeeminen tulehdussairaus. Vaikka se on luonteeltaan heterogeeninen, siihen liittyy suurimmalla osalla potilaista merkittävien pysyvien nivelvaurioiden riski. Osalle potilaista kehittyi myös nivelten ulkopuolisia ilmentymiä.

Tunnettua on, että nivelreuma lyhentää elinikää (Myllykangas-Luosjärvi ym. 1995). Ennenaikaisen kuoleman syynä on useimmiten tulehduksen aktivoima valtimotauti, infektiot tai amyloidoosi. Tuorein raportti kuitenkin kertoo, että 2000-luvulla nivelreumaan sairastuneiden kuolleisuus on sama kuin muun väestön (Puolakka, ym. 2010b). Tulos selittyy reumatekijäkieltesen tautimuodon hyvällä enusteella.

1900-luvun alkupuolella krooniset niveltulehdukset, joista nivelreuma oletettavasti muodosti valtaosan, johtivat jopa 40 %:lla potilaista vaikeaan vammaisuuteen (Holsti ja Rantasalo 1936, Laine 1985). Glukokortikoidien ja erityisesti nivelensisäisten injektioiden käyttöönotto 1950-luvulla auttoi monia potilaita, mutta liialliseen käyttöön liittyvät haitat havaittiin pian. Antireumaattinen lääkehoito – pääasiassa kultahoito – oli usein riittämätöntä, ja niinpä 1950- ja 1960-lukujen taitteeseen ajoittuva reumaortopedinen kehitystyö Reumasäätiön sairaalassa saavutti maailmanlaajuista huomiota (Laine ja Vainio 1964).

Kotimaisen väestötason selvityksen mukaan 1990-luvun alussa liikuntakyvyttömiä reumapotilaita oli enää vain prosentin verran ja vaikeaa toimintakyvyn heikentyneisyyttä (HAQ-indeksi yli 2) esiintyi 11 %:lla (Hakala ym. 1994). Suotuisaan tulokseen arvioitiin vaikuttavan eniten sen, että 20 %:lle potilaista oli asennettu tekoniveliä alaraajoihin. Myös amerikkalaisten reumatologiasiantuntijoiden vuonna 1986 tekemän arvion mukaan tekonivelleikkaus oli merkittävin nivelreuman hoidon edistysaskel 20 edellisen vuoden aikana (Fries 1989).

Nivelreuman lääkehoidon historia alkoi kultahoidosta 1930-luvulla, ja hoito on ollut vuosikymmenet luonteeltaan kokeellista. Niinpä ei ole ihme, että 1970-luvun lopussa esiintyi mielipiteitä, että potilaita ei tule altistaa tälle liian toksisena pidetylle hoidolle. Samaan aikaan suomalainen työryhmä osoitti varhaisen kultahoidon hyödyn (Luukkainen ym. 1977). Meillä onkin pitkään vallinnut varhaisen hoidon ideologia ja malli: ”jos ensimmäinen anti-reumaattinen lääke ei auta tai sovi, niin se tulee vaihtaa toiseen valmisteeseen” (Möttönen ym. 1996).

Ensimmäiset satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset varhaisen nivelreuman yhdistelmähoidoista tehtiin 1990-luvulla. Pitkäaikaisvaikutuksia on parhaiten dokumentoinut kotimainen REKO-tutkimuksemme, jossa vertailtiin metotreksaatin, sulfasalatsiinin, hydroksiklorokiinin ja pieniannoksisen prednisolonin tehoa yksittäislääkkeeseen (ensisijaisena vaihtoehtona sulfasalatsiini ja prednisoloni tarvittaessa) (Möttönen ym. tässä numerossa). Yhdistelmä kaksinkertaisti remissiodien määrän 40 %:iin ja jarrutti selvästi nivelvaurioiden

kehitystä. Varhaisen hoidon edut olivat selkeät myös myöhemmän työkyvyn säilymisen kannalta. REKO-yhdistelmä onkin vakiintunut suomalaisiksi hoitokäytännöksi. Keskeinen strategia on siis pyrkimys remissioon. Olenaista hyvälle tulokselle on tiivis seuranta ja hoidon tehostus erilaisten hoidon vaikutusta kartoitettavien mittareiden, kuten arkojen ja tulehtuneiden nivelten lukumäärän, C-reaktiivisen proteiinin pitoisuuden ja näistä rakennettujen indeksien antaman signaalin mukaan (Mäkinen ja Sokka 2009).

Sekä koti- että ulkomaisten raporttien mukaan nivelreuman aiheuttama niveltuho ja toimintakyvyn heikkeneminen ovat progressiivisesti lievittyneet antireumaattisten lääkkeiden lisääntyneen käytön myötä (Heikkilä ja Isomäki 1994, Krishnan ja Fries 2003, Sokka ja Pincus 2008). 2000-luvun vaihteeseen mennessä ennen uusien biologisten lääkkeiden käyttöönottoa nivelreuman aiheuttama keskimääräinen niveltuho oli vähentynyt yli 70 % 1980-luvun alkuun verrattuna (Sokka ja Pincus 2008). Samana aikana metotreksaatin käyttäjämäärä kasvoi nopeasti ja metotreksaattista tuli nivelreuman peruslääke ja eri yhdistelmien kantälääke (Klaukka ja Kaarela 2006). Tälle vuosituhannele tultaessa reumaartopediten toimenpiteiden määrä pieneni selkeästi tekonivelleikkauksia lukuun ottamatta (Weiss ym. 2008). Nivelreumaan liittyy myös yhä harvemmin amyloidoosi, ja sen osuus dialyysin ja munuaissiirron syynä on vähentynyt (www.musili.fi). Suomalaisten nivelreumapotilaiden hoitotulosten todettiin olevan parhaasta päästä kansainvälisessä vertailussa. Samassa tutkimuksessa taudin aktiivisuuden havaittiin korreloivan käänteisesti bruttokansantuotteen (Sokka ym. 2009). Hyvät hoitotulokset ovat heijastuneet myös hoitojärjestelmään. Aiemmasta vuodeosastopainotteisuudesta on siirrytty polikliiniseen hoitoon.

Viimeaikainen lisääntynyt tietämys nivelreuman immunopatogeneesistä on mahdollistanut tautimekanismeihin vaikuttavien hoitojen – ns. biologisten lääkkeiden – kehityksen tulehduksellisten reumatautien hoidossa (Hannonen ja Korpela tässä numerossa).

1446 Näiden lääkkeiden niveltulehdusta rauhoit-

tava teho näyttää olevan samanveroinen kuin klassisten reumalääkkeiden, mutta ne estävät paremmin niveldaurioiden syntyä. Paras teho saavutetaan yhdistämällä biologinen lääke metotreksaattiin. Toistaiseksi näyttö niiden käytöstä ensimmäisenä lääkkeenä edes yhdistelmissä ei ole riittävä.

Nivelreumadiagnoosi merkitsi aiemmin väistämättä vaikeaan invaliditeettiin johtavaa sairautta, mutta nykyisin realistinen hoitotavoite on täysi oireettomuus ja niveldaurioiden estäminen. Tämä edellyttää varhaista diagnoosia ja reumalääkkeiden aktiivista käyttöä, usein kombinaationa, yhdistettynä pienianoksiseen glukokortikoidiin. Tähän riittämättömästi reagoiville potilaille aloitetaan biologinen lääkehoito. Tuoreen reuman hoito tulee aloittaa jo ennen kuin nivelreuman luokittelukriteerit täyttyvät. Sitruilliinipeptidivastaineiden toteaminen niveltulehduspotilaalla auttaa varhaiseen diagnoosiin pääsyä (Hakala ym. 2009).

Huolimatta nivelreuman hoidossa tapahtuneista merkittävistä edistysaskeleista hoitoon liittyy useita haasteita. Nivelreumapotilaiden elämänlaatu on edelleen huonompi kuin muun väestön. Sairastuvuus ja kuolleisuus kardiiovaskulaaritauteihin eivät ole muuttuneet rinnan nivelten vaurioitumisriskin vähenemisen kanssa (Bergström ym. 2009). Nivelreumaan liittyy edelleen varhaisen työkyvyttömyyden riski. Kaikkiin edellä mainittuihin haasteisiin voidaan vastata tehokkaalla varhaisella antireumaattisella hoidolla, johon todennäköisesti kuuluu tulevaisuudessa biologisten lääkkeiden käyttö nykyistä varhaisemmassa taudin vaiheessa. ■



**MARKKU HAKALA, ma. professori, osastonyliääkäri**

Tampereen yliopisto, lääketieteen laitos, Reumasäätiön sairaala ja Päijät-Hämeen keskussairaala

Tampereen yliopisto, Lääketieteen laitos  
33014 Tampereen yliopisto

## KIRJALLISUUTTA

- Bergström U, Jacobsson LT, Turesson C. Cardiovascular morbidity and mortality remain similar in two cohorts of patients with long-standing rheumatoid arthritis seen in 1978 and 1995 in Malmö, Sweden. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:1600–5.
- Fries JF. Advances in management of rheumatic disease. 1965 to 1985. *Arch Intern Med* 1989;149:1002–11.
- Hakala M, Nieminen P, Koivisto O. More evidence from a community based series of better outcome in rheumatoid arthritis. Data on the effect of multidisciplinary care on the retention of functional ability. *J Rheumatol* 1994;21:1432–7.
- Hakala M, Hannonen P, Helve T, ym. Nivelreuman diagnostiikka ja hoito. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Reumatologisen Yhdistyksen Asetama Työryhmä. *Duodecim* 2009;125:2131–2.
- Heikkilä S, Isomäki H. Longterm outcome of rheumatoid arthritis has improved. *Scand J Rheumatol* 1994;23:13–5.
- Holsti Ö, Rantasalo V. On the occurrence of arthritis in Finland. *Acta Med Scand* 1936;88:181–95.
- Kaipainen-Seppänen O. Nivelreuman epidemiologia. *Duodecim* 2004;120:283–7.
- Klaukka T, Kaarela K. Reumasairaudet ja niiden lääkehoito Kelan tietojen valossa vuonna 2005 *Suom Lääkäril* 2006;61:2870–2.
- Krishnan E, Fries JF. Reduction in long-term functional disability in rheumatoid arthritis from 1977 to 1998: a longitudinal study of 3035 patients. *Am J Med* 2003;115:371–6.
- Laine V, Vainio K. Orthopedic surgery in rheumatoid arthritis. *Bull Rheum Dis* 1964;15:360–1.
- Laine V. Reumahoidon kehityksestä Suomessa. Katsaus aikaan ennen 17.7.1951. *Reumatautien tutkimussäätiö. Vammala: Vammalan kirjapaino* 1985.
- Luukkainen R, Kajander A, Isomäki H. Effect of gold on progression of erosions in rheumatoid arthritis. Better results with early treatment. *Scand J Rheumatol* 1977;6:189–92.
- Myllykangas-Luosujärvi R, Aho K, Kautiainen H, Isomäki H. Nivelreuma lyhentää ikää. *Duodecim* 1995;11:1209–15.
- Mäkinen H, Sokka T. Nivelreuman aktiivisuusmittareiden hyödyntäminen potilaan hoidossa. *Suom Lääkäril* 2009; 64:2183–6.
- Möttönen T, Paimela L, Ahonen J, ym. Outcome in patients with early rheumatoid arthritis treated according to the “sawtooth” strategy. *Arthritis Rheum* 1996;39:996–1005
- Puolakka K, Kautiainen H, Pohjolainen T, ym. Rheumatoid arthritis remains a threat to work productivity – a nationwide register-based incidence study from Finland. *Scand J Rheumatol* 2010 (painossa).
- Puolakka K, Kautiainen H, Pohjolainen T, ym. No increased mortality in incident cases of rheumatoid arthritis during the new millennium. *Ann Rheum Dis*, julkaistu verkossa 6.5.2010.
- Sokka T, Pincus T. Ascendancy of weekly low-dose methotrexate in usual care of rheumatoid arthritis from 1980 to 2004 at two sites in Finland and the United States. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:1543–7.
- Sokka T, Kautiainen H, Pincus T, ym. Disparities in rheumatoid arthritis disease activity according to gross domestic product in 25 countries in the QUEST-RA database. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1666–72.
- Weiss RJ, Ehlin A, Montgomery SM, ym. Decrease of RA-related orthopaedic surgery of the upper limbs between 1998 and 2004: data from 54,579 Swedish RA inpatients. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:491–4.
- [www.musili.fi/fin/munuaistaurekisteri](http://www.musili.fi/fin/munuaistaurekisteri)

## SIDONNAISUODET

Kirjoittaja on osallistunut työnantajan määräämänä ulkomaisiin kongresseihin eri lääkealan yritysten rahoituksella (Schering-Plough, MSD). Kirjoittaja on toiminut asiantuntijana lääkealan yrityksen tieteellisessä neuvottelukunnassa (MSD) ja antanut muuta asiantuntija-apua (Meda, Roche). Lisäksi hän on osallistunut lääkealan yritysten järjestämien/tukemien koulutustilaisuuksien suunnitteluun ja/ tai esiintynyt niissä kutsuttuna luennoitsijana (Abbott, Wyeth, Roche, MSD, Ratiopharm) ja tehnyt lääketutkimusta korvausta vastaan (Roche).