



**KLINIKA DETÍ A DORASTU**

Klinika detí a dorastu LF UPJŠ, Tr. SNP 1, 040 66 Košice  
tel.: +421 (055) 640 41 32, fax: +421 (055) 642 89 35, IČO: 00397768

Kategorizačná komisia MZ  
Limbová 2  
P.O.BOX 52  
837 52 Bratislava

Košice, 10. 09.2018

**Vec: Stanovisko hlavného odborníka MZ pre pediatrickú reumatológiu k počtu detí s JIA liečených liekom Simponi**

Vážená kategorizačná komisia,

Pojmom juvenilná idiopatická artritída (JIA) označujeme heterogénnu skupinu chorôb s rôznymi imunogenetickými predpokladmi, etiopatogenetickými mechanizmami, ako aj s klinickým priebehom a prognózou. Z etiopatogenetického hľadiska chápeme jednotlivé formy juvenilnej idiopatickej artritídy ako rôzne choroby. Odlišujú sa imunogenetickými a etiopatogenetickými charakteristikami. Pre početné sprievodné abnormality vrodenej aj získanej imunity radíme JIA medzi autoimunitné choroby. Môže vzniknúť u geneticky predisponovaného dieťaťa, ale nie je to pravidlo a v jej patogenéze hrá podstatnú úlohu porucha regulácie imunitnej odpovede. Charakterizuje ju chronický zápal kĺbu nejasnej etiológie, ktorý pretrváva dlhšie ako 6 týždňov, s nástupom príznakov pred 16. rokom života. Žiadny laboratórny parameter včítane autoprotilátok, ako sú reumatoidné faktory alebo antinukleárne protilátky, nie je diagnosticky smerodajný na stanovenie diagnózy u detí. Percento detských séropozitívnych pacientov je nízke, len v jednotkách %, čím sa výrazne líši od reumatických chorôb u dospelých. Klasifikačné kritériá rozlišujú 7 podtypov JIA na základe klinických a laboratórnych prejavov prítomných v prvých 6 mesiacoch ochorenia. Pre každý zo 7 podtypov sú stanovené špecifické vstupné a vylučujúce kritériá. Základom je počet postihnutých kĺbov, prítomnosť IgM RF, psoriázy, HLA – B27, entezitídy, sakroiliitídy a systémových prejavov.

Typy JIA podľa klasifikácie ILAR:

1. Systémová forma JIA
2. Oligoartritída; perzistujúca, rozšírená
3. Polyartritída RF pozitívna
4. Polyartritída RF negatívna
5. Psoriatická artritída
6. Artritída s entezopatiou
7. Iná artritída



Incidencia sa odhaduje na 13,9/100 000 detí a prevalencia na 100/100 000 detí do 16. roku života. Vzhľadom na výraznú dlhodobú morbiditu patrí medzi najvýznamnejšie chronické choroby detského veku. Postihuje deti vo všetkých vekových kategóriách vrátane dojčiat. JIA je systémové autoimunitné zápalové ochorenie vedúce k progresívnym zmenám kĺbov, so znížením ich pohyblivosti a s obmedzením dennej aktivity a zvýšenej bolesti a únavy.

Najcharakteristickejšim prejavom choroby je bolesť a obmedzená pohyblivosť chorého kĺbu. Ak sa artritída nelieči dostatočne efektívne, pretrváva mesiace až roky. Cieľom farmakoterapie zápalových JIA je znížiť laboratórnu a klinickú zápalovú aktivitu choroby, zabrániť röntgenovým zmenám a tým zmierniť alebo úplne zabrániť funkčnému postihnutiu kĺbov a vzniku invalidity pacientov. Ak dôjde počas liečby k potlačeniu synovitiídy, dochádza k zmierneniu bolesti, stuhnutosti a zlepšeniu funkcie a následne k zníženiu invalidity a mortality pacientov. Poznanie týchto patologických procesov nám umožňuje cielene do nich farmakoterapeuticky zasiahnuť.

Cieľom liečby JIA je dosiahnuť remisiu alebo aspoň znížiť aktivitu choroby čo najskôr, keďže sa vie, že röntgenové zmeny vznikajú veľmi skoro po prepuknutí choroby. Liečba JIA je komplexná, založená na multidisciplinárnom prístupe k pacientovi a jeho rodine. Nesteroidné antiflogistiká (NSAID) majú účinok len symptomatický, hlavne proti bolesti. Táto liečba sa uplatňuje hlavne na začiatku ochorenia a pri relapsoch. Na druhej strane majú všeobecne známe nežiaduce účinky, ako riziko krvácania. Glukokortikoidy patria medzi najúčinnnejšie symptomatické lieky, ale v prípade JIA je systémová liečba glukokortikoidmi používaná výnimočne. Klinický účinok sa prejavuje len na začiatku ochorenia a po istom čase sa stráca. Medzi zásady, ktorými je dôležité sa riadiť patrí najmä zásada podávať čo najnižšie účinné dávky glukokortikoidov a podávať ich len čo najkratší čas a to u vysokoaktívnych polyartikulárnych foriem. Deti sú omnoho citlivejšie na nežiaduce účinky glukokortikoidov. U detí pôsobia negatívne na rast, imunitu a negatívne ovplyvňujú činnosť nadobličiek.

Chorobu modifikujúce lieky sú indikované u závažnejších foriem JIA. Metotrexát tvorí pilier liečby JIA a psoriatickej artritídy. Je indikovaný u polyartikulárnej artritídy akéhokoľvek podtypu JIA alebo u rezistentnej oligoartritídy neodpovedajúcej uspokojivo na liečbu NSAID alebo intraartikulárne podaných glukokortikoidov. Biologická liečba môže u detí, podobne ako u dospelých potlačiť zápalovú aktivitu spustenú imunitným systémom. Biologická liečba u detí s JIA dokáže obnoviť rastovú kapacitu aj u detí, u ktorých bol rast narušený. V súčasnej dobe je indikácia biologickej liečby JIA blokádou TNF – alfa, blokátormi interleukínov alebo inhibítorom T-buniek viazaná na neúspech konvenčnej terapie, za ktoré je považované pretrvávanie aktívnej choroby v polyartikulárnej forme alebo v prognosticky nepriaznivých lokalitách po minimálne 3-mesačnom užívaní metotrexátu v plnej dávke. Pri optimálnom spôsobe podania je metotrexát účinný u 70% detí s JIA u všetkých foriem, s výnimkou systémovej JIA. Pri súčasnom postihnutí očí v podobe uveitídy sa aplikuje biologická liečba. Medzi všeobecné výhody biologickej liečby oproti konvenčným chorobu modifikujúcim liekom patrí jej vysoká účinnosť, relatívne nízka toxicita a veľmi dobrá tolerancia detskými pacientami.

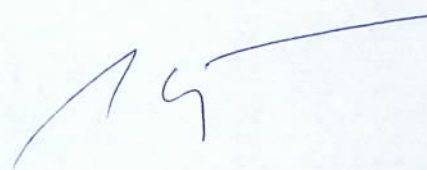
Na Slovensku je v súčasnosti schválených niekoľko biologických liekov (adalimumab, tocilizumab, abatacept a etanercept) na liečbu JIA. K najpoužívanejšej liečbe patria blokátory TNF-alfa. Ich podávanie je limitované vekom detí na základe aktuálne schválených indikačných obmedzení.

Biologický liek golimumab patrí tak isto k blokátormi TNF-alfa, ktorý má Európskou liekovou agentúrou schválené použitie na liečbu polyartikulárnej JIA u detí s telesnou hmotnosťou najmenej 40 kg. Táto indikácia nie je momentálne na Slovensku zahrnutá do schválených hradených indikačných obmedzení lieku. Rozšírenie aktuálne platných indikačných obmedzení pre liek Simponi by znamenal nárast terapeutických



možností liečby JIA na Slovensku. Vzhľadom na hmotnostnú limitáciu odhadujem počet vhodných detí na liečbu liekom Simponi maximálne 50, pričom z aktuálnej terapeutickkej praxe a liečebných možností odhadujem maximálny počet liečených na 10 ročne.

S pozdravom,



Doc. MUDr. Veronika Vargová, PhD.  
hlavný odborník MZ pre odbor pediatrická reumatológia

Det'ské fakultná nemocnica Košice Trieda SNP č. 1 Košice	<b>P83483145201</b> Doc. MUDr. Veronika Vargová, PhD pediater, imunolog, alergológ, reumatológ <b>A93774045</b> 1
--	---