MUDr. Marta Olejárová, CSc.,
Doc. MUDr. Mária Filková, Ph.D.

REVMATOIDNÍ ARTRITIDA – MODERNĚ

maxdorf jessenius

2 EPIDEMIOLOGIE REVMATOIDNÍ ARTRITIDY

Marta Olejárová

Revmatoidní artritida (RA), jakožto chronické, nevyléčitelné onemocnění, představuje značnou zátěž, jak individuálně, pro život samotného pacienta, tak i globálně, pro celou společnost. Socio-ekonomický dopad nemoci nad rámec přímých nákladů na léčbu je důsledkem postižení fyzických funkcí, snížení až ztráty pracovní schopnosti i omezení sociálních rolí.

Jelikož se v případě RA jedná chronické onemocnění, které svého nositele bezprostředně nezahubí, avšak provází jej po zbytek jeho života a progreduje, dopad nemoci na pacienta roste s délkou onemocnění.

2.1 INCIDENCE A PREVALENCE

Revmatoidní artritida se vyskytuje celosvětově, na všech kontinentech, ve všech podnebných pásech i u všech ras, s určitými geografickými rozdíly.

Incidence RA v epidemiologických studiích závisí na použitých kritériích a pohybuje se v rozmezí 10–50 případů na 100 000 obyvatel. Medián incidence RA při užití klasifikačních kritérií ACR (American College of Rheumatology) dosahuje v severní Evropě 29/100 000, v jižní Evropě 16,5/ 100 000 a v Severní Americe 38/100 000, přičemž incidence u žen je přibližně 2–3× vyšší než u mužů.

Revmatoidní artritida může vzniknout v jakémkoliv věku, od mladých žen po porodu až po seniory, ale vrcholu incidence dosahuje ve věkové skupině 40–50 let. Jen u přibližně čtvrtiny nemocných začne onemocnění až po 65. roce věku; tato forma se označuje jako RA vyššího věku a může se mírně klinicky lišit od RA mladších věkových skupin.

Prevalence RA v Evropě podle klasifikačních kritérií ACR se pohybuje v rozmezí 0,4–1,0 % a má podobný geografický trend jako incidence, klesá obecně od severu k jihu a v Severní Americe a severní Evropě je vyšší než u zbývající části světa. Zvláště vysoká prevalence byla pozorována u některých kmenů původních severoamerických indiánů (Pima, Yakima, Chippeva). Oproti tomu v Africe a Asii je prevalence RA několikanásobně nižší (0,2 % a 0,3 %) (tab. 2.1).

Prevalence se dále zvyšuje s hustotou osídlení, v městských a průmyslových aglomeracích je prevalence vyšší než na venkově, nejvýraznější rozdíly byly pozorovány v Jihoafrické republice (viz tab. 2.1).

2.2 RIZIKOVÉ FAKTORY

Epidemiologické studie odhalily též řadu environmentálních rizikových faktorů pro vznik RA. Mezi nejvýznamnější z nich patří jednoznačně kouření, které zvyšuje riziko vzniku RA, zejména u nemocných s pozitivními protilátkami proti cyklickým citrulinovaným peptidům (ACPA), a je asociováno i s vyšší aktivitou nemoci a horším průběhem. Úloha kouření při vzniku a rozvoji RA je podrobně vysvětlena v kap. 3 Patogeneze RA.

Revmatoidní artritida se vyskytuje častěji u jedinců s nižším socioekonomickým statusem, což potvrdilo několik autorů. Riziko vzniku RA zvyšují i některá povolání, vyšší riziko RA bylo popsáno u mužů pracujících v prašném prostředí (expozice uhelnému, stavebnímu či textilnímu prachu) a v městských a průmyslových aglomeracích.

Pozitivní rodinná anamnéza, tedy přítomnost RA u příbuzných prvního stupně, zvyšuje riziko vzniku nemoci až pětkrát.

2.3 PŘEŽÍVÁNÍ NEMOCNÝCH S REVMATOIDNÍ ARTRITIDOU A DÉLKA JEJICH ŽIVOTA

Revmatoidní artritida zvyšuje riziko předčasného úmrtí asi o 50 % a zkracuje předpokládanou délku života o 3–10 let ve srovnání s běžnou populací. Studie z posledních 20 let ukazují, že je délka života (ve srovnání s běžnou populací) nejvíce zkrácena u starších nemocných. S ohledem na významné globální snížení mortality v ekonomicky vyspělých zemích a prodloužení střední délky života se rozdíl mezi pacienty s RA a běžnou populací paradoxně ještě více prohlubuje. Markantní je zejména u pacientů se séropozitivní RA (obr. 2.1).

Určujícími faktory zvýšené mortality pacientů s RA jsou věk, mužské pohlaví a přítomnost komorbidit, zejména kardiovaskulárních, respiračních a infekčních onemocnění. Komorbidity jsou častější u nemocných se závažnými formami RA s vysokou aktivitou a pokročilým morfologickým postižením. Mortalita u RA proto koreluje s obecnými biomarkery těžké RA, jako je zvýšení C-reaktivního proteinu (CRP), skóre DAS (Disease Activity Score), stupeň radiografického postižení, přítomnost osteoporózy, přítomnost extraartikulárních manifestací nebo overlap s jiným systémovým autoimunitním onemocněním, např. systémovým lupus erythematodes. I negativní prognostické faktory, nezávislé na aktivitě onemocnění (přítomnost RF a ACPA), rovněž signalizují špatnou prognózu a mohou predikovat i zvýšenou mortalitu.

3 PATOGENEZE REVMATOIDNÍ ARTRITIDY

Mária Filková

Revmatoidní artritida (RA) je zánětlivé autoimunitní onemocnění, jehož typickým projevem je zánět kloubu – artritida. Příčina onemocnění není doposud jednoznačná, ale podobně jako u jiných autoimunitních onemocnění se jedná o kombinaci genetické predispozice a vlivu zevních faktorů. Jisté je, že počátky patogeneze RA se odehrávají již několik let před první manifestací artritidy [1, 2].

Genetická predispozice ke vzniku onemocnění je popisovaná u 60 % pacientů s RA, a to zejména nositelů protilátek proti citrulinovaným proteinům (anti-citrullinated protein antibodies, ACPA) nebo revmatoidních faktorů (RF). Genetická predispozice RA byla popsána u řady genů. Nejznámější je vztah polymorfismu v lokusu *HLA-DRB1*, který je dominantou podskupiny ACPA pozitivní RA. Ve zmiňované oblasti genového lokusu *HLA-DRB1* se nachází několik alel, které kódují molekuly se společným stálým pořadím 5 aminokyselin (QRRAA, RRRAA, QKRAA) na pozici 70–74 – tzv. sdílený epitop (shared epitope) [3]. Podle „teorie sdíleného epitopu“ se tyto specifické sekvence formují v oblasti místa vázajícího antigen. Předpokládá se afinita sdíleného epitopu k citrulinovaným peptidům a jeho schopnost specificky ovlivňovat T buněčnou odpověď pomocí interakce s T buněčným receptorem (T-cell receptor, TCR). Prvostupňoví příbuzní pacientů s RA mají vyšší prevalenci ACPA v porovnání se zdravými kontrolami (48 % vs. 10 %), prevalence sdíleného epitopu je rovněž vyšší (62 %). I přes vyšší podíl u ACPA pozitivních pacientů však vysvětluje dědičnost *HLA-DRB1* pouze 18 % dědičnosti u ACPA pozitivních ve srovnání s 2,5 % u ACPA negativních pacientů.

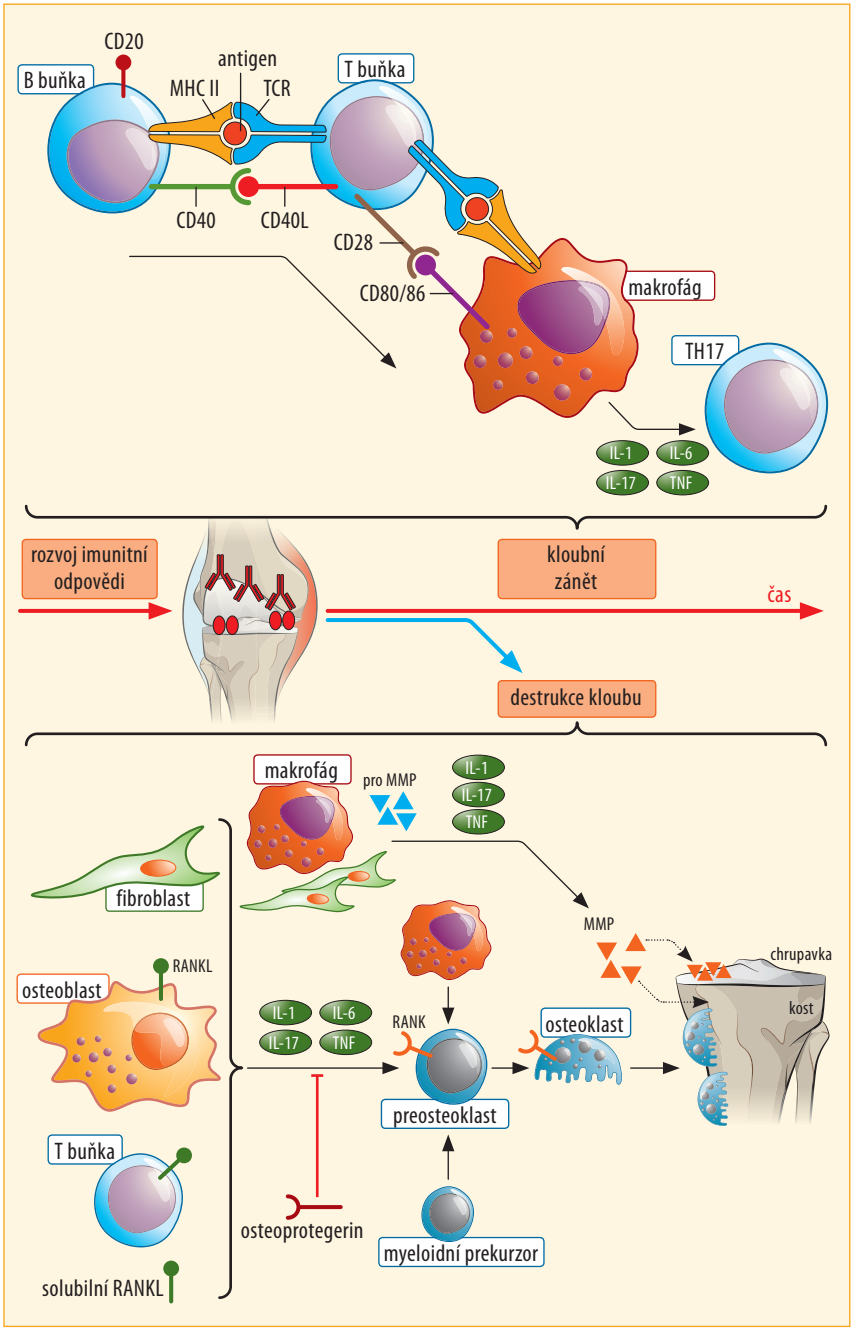
Rizikové lokusy pro vznik RA mimo *MHC* (hlavní histokompatibilní komplex) oblast se podílejí pouze na 5–6 % dědičnosti. Z genetických variant mimo *MHC* je gen *PTPN22* (tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 22) dalším genem, který je spojen s rizikem vzniku RA, zejména podtypu s pozitivitou RF. Gen *PTPN22* kóduje tyrosinfosfatázu specifickou pro T lymfocyty a ztráta její funkce vznikem polymorfismu ovlivňuje počet, aktivaci a vývoj T buněk v thymu a rovněž i aktivaci B lymfocytů. Pomocí genetického mapování bylo identifikováno několik dalších genů, které jsou slaběji asociovány s RA, některé mají spojení se séronegativní RA nebo jsou specifické pro selektované populace, např. *TRAF1-C5* (TNF receptor associated factor 1), *STAT4* (transducer and activator of transcription 4), *CTLA4* (cytotoxic T-lymphocyte protein 4), *PADI4* (protein-arginine deiminase type 4) [3, 4].

Kromě genetiky je jistě vznik, vývoj a průběh RA ovlivněn i epigenetickými mechanismy – tj. změnami v genové expresi, které nejsou způsobeny změnou nukleotidové sekvence DNA – např. methylace DNA, acetylace, methylace, fosforylace, ubiquitilace nebo sumoylace histonů nebo působení nekódujících RNA [5].

Genetická výbava však automaticky negarantuje vznik onemocnění. Geneticky predisponovaní jedinci jsou ovlivněni zevním prostředím a faktory životního stylu, např. **kouřením**, **lokální infekcí** (např. parodontitida), **obezitou** atd. Až souhra těchto faktorů spustí další imunopatogenetické reakce. Příkladem je interakce mezi sdíleným epitopem a kouřením. Kouření zvyšuje riziko RA až 20× v porovnání s nekuřáky, kteří nenesou sdílený epitop [6]. Vlivem kouření, ale i expozicí prachu, uhlí nebo při infekci, dochází v plicích k apoptóze nebo nekróze buněk, což vede k aktivaci enzymů peptidyl-deiminiáz (PAD), které v prostředí bohatém na vápník uvolňovaném při apoptóze způsobují post-translační modifikaci proteinů (citrulinizaci). Tyto modifikované proteiny představují potenciální autoantigen, který po navázání na sdílený epitop na antigen-prezentujících buňkách (např. dendritické buňky a makrofágy) vede k aktivaci T a B lymfocytů. Dochází tak ke spuštění zásadních autoimunitních procesů, jako je např. tvorba autoprotilátek proti citrulinovaným proteinům (ACPA) [7]. Dalším diskutovaným faktorem je i složení mikrobiomu, např. zánětem ovlivněného parodontu. Na parodontitidě se účastní i bakterie *Porphyromonas gingivalis (P. gingivalis)* produkující vlastní peptidyl-deiminázu, která citrulinuje nejenom vlastní proteiny, ale i antigeny hostitele. Podobně jako tomu bylo v plicích, i prostředí parodontitidy tak přestavuje slizniční rozhraní, kde dochází ke vzniku nových antigenů a spuštění autoimunitních procesů [8]. Další bakterií mikrobiomu podílející se na vzniku a vývoji RA je *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* v dutině ústní nebo *Prevotella copri*, která je součástí střevního mikrobiomu.

ACPA, RF a další autoprotilátky se tvoří a jsou detekovatelné v krvi již několik let před první manifestací symptomů [9]. U nositelů ACPA může časem dojít ke vzniku prvních bolestí kloubů, a to dokonce i bez známek lokálního kloubního zánětu. Příčinou bolesti v tomto stadiu je cytokin interleukin 8 (IL-8), který se uvolňuje po navázání ACPA na osteoklasty a váže se na příslušné nociceptory [10]. ACPA samy o sobě nejsou schopné indukovat artritidu, ale podle experimentů *in vivo* u myšího modelu artritidy s již probíhajícím zánětem tento preexistující zánět dále potencují [11]. Z toho vyplývá, že rozvoj chronické artritidy je podmíněný dalším spouštěcím faktorem (tzv. druhý spouštěč). Povaha tohoto druhého signálu není dobře definována, ale mohlo by se jednat o kombinaci vaskulárních, neuroregulačních nebo infekcí indukovaných procesů či mikrotraumat.

V synoviální tkáni dojde k vaskulární aktivaci a vzniku komplexů, které umožňují influx Fc receptor-obsahujících imunitních buněk do synoviální tkáně. Aktivované buňky synoviální tkáně uvolňují další mediátory, které dál zvyšují prostupnost autoprotilátek do kloubu. Autoprotilátky se mohou navázat na antigeny, dochází k fixaci komplementu a uvolňování chemotaktických mediátorů.



Obr. 3.2 Imunologické mechanismy vedoucí k zánětu a destrukci kloubu u pacientů s RA. Upraveno podle [3]

4 KLINICKÝ OBRAZ REVMATOIDNÍ ARTRITIDY

Mária Filková

V klinickém obraze revmatoidní artritidy (RA) dominuje ve všech stadiích nemoci postižení periferních kloubů, zejména drobných ručních a nožních kloubů. Charakter obtíží se však s délkou trvání nemoci mění. Na počátku nemoci bývají přítomny nespecifické projevy a zánětlivé změny na kloubech rukou a nohou, později se mohou vyvíjet kloubní deformity a přibývat různé mimokloubní projevy.

4.1 PRŮBĚH ONEMOCNĚNÍ

Začátek onemocnění je nejčastěji plíživý (až 50 % pacientů), u menší části nemocných je akutní (10–25 %) nebo subakutní.

Na počátku onemocnění s plíživým začátkem jsou typicky postiženy klouby zápěstí a malé klouby rukou a nohou: metakarpofalangeální (MCP), proximální interfalangeální (PIP) nebo metatarzofalangeální (MTP). Obtíže jsou obvykle symetrické, spojené se značnou ranní ztuhlostí, která trvá až několik hodin a může působit problém sevřít ruku nebo oslabení stisku ruky.

Pomalý oligoartikulární začátek postihující velké klouby jako jsou ramena nebo kolena, kdy se zánět může případně rozšířit i na další klouby, je vzácnější. Méně často se RA projevuje jako náhle vzniklá polyartritida ramen, loktů, zápěstí, kloubů rukou, kolen, kotníků a malých kloubů na nohou, s intenzivní až invalidizující bolestí. Akutní monoartritida velkých kloubů (kolene, ramene nebo kyčle) je jako projev RA vzácná, může se ale vyskytnout u pacientů ve vyšším věku a představovat diferenciálně diagnostický problém.

Bez ohledu na charakter nástupu onemocnění, příznaky a klinické projevy, může být další průběh onemocnění monocyklický s omezenou délkou trvání, epizodický (palindromický) s velmi krátkými epizodami, postupně progredující či fluktuující, kdy se střídají různě dlouhá období nízké klinické aktivity s intermitentními vzplanutími. Tento typ je nejčastější. Nepříznivé prognostické faktory průběhu onemocnění jsou shrnuty v odd. 7.4 Prognostické faktory RA.

Průběh a závažnost aktivity onemocnění i míra kloubních destrukcí se výrazně odráží i na každodenní činnosti a funkční kapacitě pacienta [1, 2].

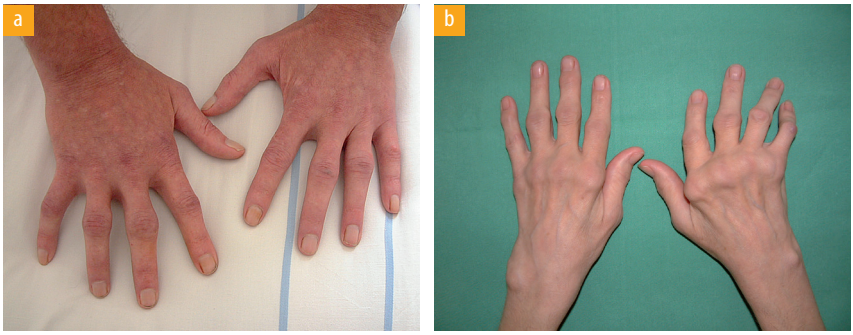
4.2 ČASNÁ REVMATOIDNÍ ARTRITIDA

Přestože typickým znakem RA je symetrická polyartritida, přibližně u 1/3 jedinců je postižení v časné fázi nemoci (první týdny až měsíce) často asymetrické a symptomy mohou být pouze mírné. Bývá postižen jeden nebo několik málo kloubů bez plně vyjádřené ranní ztuhlosti (obr. 4.1). Mohou být postiženy jakékoli klouby, obvykle jsou to MCP, PIP a MTP klouby, méně často střední nebo velké klouby. RA však nepostihuje distální interfalangeální (DIP) klouby. V časné fázi se nevyskytují kloubní deformity, které jsou popisovány u pozdních stadií RA (viz obr. 4.1). Méně často jsou prvními projevy RA burzitida, tenosynovitida nebo syndrom karpálního tunelu.

Ačkoliv při nástupu RA dominují kloubní obtíže, časté jsou i systémové projevy nemoci, jako je celková slabost, nechutenství, váhový úbytek nebo subfebrilie až febrilie. Extraartikulární projevy se v časné fázi RA obvykle nevyskytují, jsou typické pro etablovanou RA. Klinický obraz časné artritidy proto může představovat diagnostické potíže.

U pacientů s časnou nediferencovanou artritidou dojde u 30–40 % ke spontánní remisi, zatímco RA se nakonec vyvine u přibližně 25 % pacientů. Dlouhodobý průběh neléčené artritidy vede k ireverzibilnímu kloubnímu poškození a funkčnímu postižení, zatímco časné zahájení léčby, nejpozději do 12 týdnů od manifestace, je spojeno s dobrou prognózou na navození remise a zabránění destrukcí.

S cílem časné klasifikace RA a tím i časné terapeutické intervence byla v roce 2010 vytvořena klasifikační kritéria pro RA [3], která lze uplatnit i pro pacienty s monoartritidou, kterou nelze jinak vysvětlit. Tato kritéria různou váhou zohledňují velikost kloubu a počet postižených kloubů, berou v potaz i pozitivitu autoprotilátek, výši reaktantů akutní fáze a délku trvání nemoci.



Obr. 4.1 Klinický obraz pacienta s časnou revmatoidní artritidou s artritidou PIP kloubů (a) a etablovanou revmatoidní artritidou s artritidou MCP, PIP kloubů a zápěstí, atrofií interoseálních svalů, ulnární deviací a kloubními deformitami (b)

6 ZOBRAZOVACÍ METODY REVMATOIDNÍ ARTRITIDY

Marta Olejárová

Zobrazovací metody představují v případě revmatoidní artritidy (RA) základní vyšetření, které provádíme jednak k potvrzení diagnózy, jednak ke sledování morfologické, resp. radiografické progrese. Základním vyšetřením je RTG vyšetření, které je možné v indikovaných případech doplnit vyšetřením ultrazvukovým, popřípadě magnetickou rezonancí.

6.1 RENTGENOVÉ VYŠETŘENÍ

Při podezření na RA provádíme u všech pacientů RTG snímky rukou (v zadopřední projekci) a nohou (v předozadní a bočné projekci), které v případě potřeby doplňujeme snímky dalších postižených kloubů. Při silném podezření na RA a negativním nálezu je možné RTG snímky zopakovat s odstupem 3–6 měsíců.

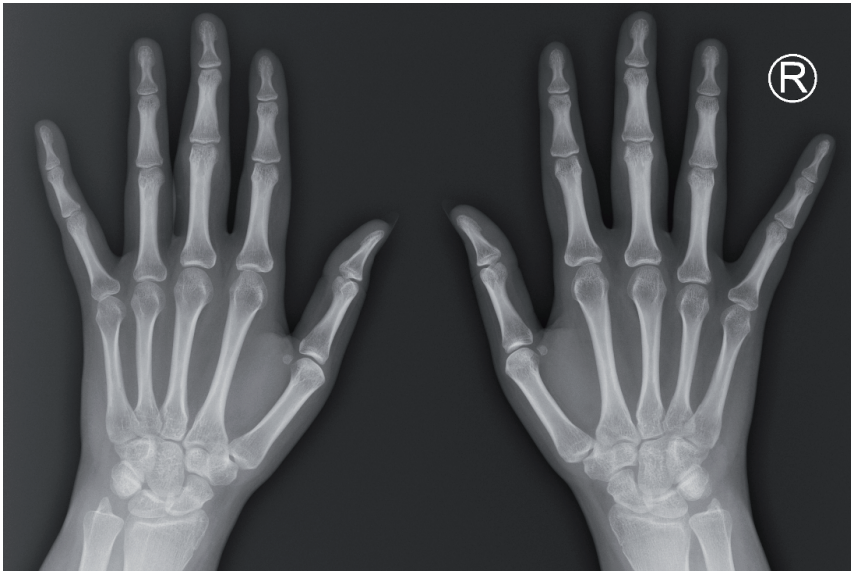
Pro hodnocení strukturální progrese v klinické praxi se doporučuje opakovat RTG snímky po 1–2 letech, později, v případě dosažení remise, je možné tento interval podle uvážení ošetřujícího lékaře podle potřeby prodloužit.

Charakteristické radiografické změny u revmatoidní artritidy

Chronický zánět u RA vede nejprve k lokální demineralizaci kosti, která se projeví **periartikulární porózou**. Jedná se o suspektní, ale nespecifický nález, dále může být v časné fázi onemocnění patrný otok měkkých tkání kolem postižených kloubů. Při růstu pannu, který produkuje proteolytické enzymy, dochází k **erozi** kosti, nejprve v místě, kde není kost chráněna hyalinní kloubní chrupavkou, tedy marginálně. Eroze se mohou objevit již v prvních měsících onemocnění a jejich časný vznik je nepříznivým prognostickým znamením. Častěji se objevují u nemocných s pozitivními RF a ACPA protilátkami. Později může dojít k **destrukci** kloubní chrupavky a celého kloubu, vznikají typické poruchy osového uspořádání kloubu – **deformity**. V poslední fázi může dojít ke srůstu postižených kloubních ploch a vzniku nejprve fibrózní a později kostěné **ankylózy**.

V některých případech se mohou na podkladě chronického zánětu vyvinout druhotné degenerativní změny, tedy sekundární osteoartróza.

Lokalizace rentgenových změn na **rukou** odpovídá kloubům, které RA postihuje nejčastěji i klinicky – jedná se tedy o zápěstí, metakarpofalangeální klouby



Obr. 6.1 Revmatoidní artritida I. stadia (periartikulární poróza MCP a PIP kloubů, výraznější na kloubech pravé ruky), otoky měkkých tkání v okolí PIP kloubů

a proximální interfalangeální klouby. Postižení bývá často symetrické a s postupem nemoci mnohočetné.

U počínající RA bývá patrná periartikulární poróza v oblasti MCP a PIP skloubení (obr. 6.1). Specifickým radiografickým projevem RA jsou eroze, které, pokud jsou lokalizovány laterálně, se projevují jako drobný, defekt kosti na okraji kloubní plochy. Pokud jsou lokalizovány dorzálně nebo palmárně, mají vzhled cystoidního projasnění, zpravidla dobře ohraničeného. Projasnění mohou být vícečetná (obr. 6.2).

Při přetrvávající aktivitě zánětu dochází v průběhu dalších let k destrukci kloubních tkání, v těžkých případech až lytickým změnám nebo ankylóze. Pokročilé RTG změny jsou patrné na obr. 6.3; na obr. 6.4 je zachycen vývoj destrukcí levého zápěstí v průběhu několika let. Deformity, typické pro RA ukazuje obr. 6.5.

Nohy jsou druhou nejčastější lokalizací RA, až u třetiny nemocných může být postižení nohou výraznější než postižení rukou. Distribuce změn je podobná jako u rukou, nejčastěji jsou postiženy metatarzofalangeální (MTP) klouby (obr. 6.6), někdy i klouby hlezenní.

U počínajícího onemocnění nacházíme periartikulární porózu, specifickým nálezem jsou opět eroze kosti, které bývají nejčastěji patrné na II. a V. MTP kloubu. Později mohou být přítomny deformity kloubů – desaxace, subluxace, valgózní deformity palců apod. (obr. 6.7).

Tabulka 6.2 Larsenovo skóre (verze z r. 1995). Definice a popis změn

Skóre	Definice	Nález	Diagram
0	normální stav	normální nález	
1	mírné abnormality	≥ 1 eroze velikosti do 1 mm nebo zúžení kloubní štěrbiny	
2	jasné abnormality	≥ 1 eroze velikosti nad 1 mm	
3	výrazné abnormality	výrazné eroze	
4	těžké abnormality	těžké eroze, obvykle zaniklé kloubní štěrbiny, původní obrysy kosti jsou zachovány	
5	mutilující abnormality	mutilující změny, původní obrysy kosti jsou zničené	

V tzv. B-modu vzniká klasický ultrazvukový obraz v odstínech šedi, který rozliší měkké struktury, např. synoviální membránu, šlachy, vazy, tukovou a svalovou tkáň, a tekutinu. Pomocí B-modu můžeme detekovat synovialitidu, tenosynovitidu a přítomnost výpotku v kloubu, barevné mapování pomocí dopplerovského principu navíc znázorní aktivní zánětlivé změny v závislosti na jejich intenzitě.

V současné době existují i různé ultrazvukové skórovací systémy k hodnocení aktivity nemoci, které lze rovněž provádět opakovaně a hodnotit tak dynamicky mimo klinické aktivity i aktivitu sonografickou.

Charakteristické ultrazvukové nálezy u revmatoidní artritidy

Pomocí ultrazvukového vyšetření můžeme detekovat synovitidu a její intenzitu, přítomnost výpotku, tendinitidy a tenosynovitidy a kostní eroze.

Synovialitida, resp. synoviální hypertrofie se projevuje jako zpravidla hypoechogenní intrartikulární tkáň, která je nepohyblivá a omezeně stlačitelná, aktivní

7.2 KLASIFIKAČNÍ KRITÉRIA EULAR/ACR PRO REVMATOIDNÍ ARTRITIDU 2010

Z potřeby časnější diagnostiky RA a modernizace klasifikačních kritérií o nové poznatky z patogeneze RA byla mezinárodní pracovní skupinou (EULAR a ACR), vedenou D. Aletahou, navržena v roce 2010 publikována nová klasifikační kritéria, která se užívají v evropských zemích i mimo Evropu a v současné době postupně nahradila původní kritéria ACR z r. 1987.

Klasifikační kritéria EULAR/ACR pro RA 2010 jsou založena na přítomnosti artritidy alespoň jednoho kloubu, potvrzené lékařem, kterou nelze lépe vysvětlit jinou příčinou, a dosažení skóre nejméně 6 bodů z možných 10 ve čtyřech doménách: počet a lokalizace artritidy (skóre 0–5), serologické abnormality (skóre 0–3), zvýšení reaktantů akutní fáze (skóre 0–1) a trvání symptomů (2 úrovně, rozsah 0–1).

Kritéria jsou přehledně uvedena v tabulce 7.2.

Tabulka 7.2 Klasifikační kritéria ACR/EULAR pro revmatoidní artritidu (2010)

Měl by být vyšetřen pacient 1. S alespoň 1 kloubem s prokazatelnou synovitidou či otokem 2. Se synovitidou nevysvětlitelnou jiným onemocněním*	
	Skóre
A. Postižení kloubů synovitidou	
1 velký kloub	0
2–10 velkých kloubů	1
1–3 malé klouby (s nebo bez postižení velkých kloubů)	2
4–10 malých kloubů (s nebo bez postižení velkých kloubů)	3
> 10 kloubů (alespoň jeden malý kloub)	5
B. Sérologie	
RF i ACPA negativní	0
nízké titry RF nebo ACPA	2
vysoké titry RF nebo ACPA	3
C. Reaktanty akutního zánětu	
normální FW, normální hladina CRP	0
zvýšená FW, zvýšená hladina CRP	1
D. Trvání symptomů	
< 6 týdnů	0
> 6 týdnů	1

Kritéria jsou splněna při celkovém skóre A-D ≥ 6 z 10 možných bodů; pacienti, kteří nedosáhnou skóre 6/10 mohou být v průběhu dalšího sledování překlasifikováni, pokud splní tato kritéria.

* *Diferenciální diagnostika zahrnuje systémový lupus erythematodes, psoriatickou artritidu, dnavou artritidu či osteoartrózu.*

ACPA – protilátky proti cyklickým citrulinovaným peptidům, RF – revmatoidní faktor

8.5 HODNOCENÍ KVALITY ŽIVOTA

Důležitým aspektem chronických onemocnění, včetně RA, je jejich vliv na kvalitu života, nejen na fyzické funkce, ale i mentální zdraví a sociální funkce pacienta. Konečným cílem moderní léčby RA je obnovení a udržení normální nebo co nejlepší kvality života pacienta ve všech jejích aspektech.

Dotazník **The Short Form (36) Health Survey** (SF-36) je univerzální dotazník kvality života a obsahuje celkem 36 dotazů z osmi oblastí:

- vitalita
- fyzické funkce
- tělesná bolest
- celkový zdravotní stav
- emoční funkce
- sociální funkce
- mentální zdraví

Dotazník vyplňuje pacient sám.

Česká validizovaná verze dotazníku SF-36 je dostupná např. na webových stránkách České revmatologické společnosti. Dotazník SF-36 je nutné po vyplnění vyhodnotit pomocí kalkulátoru, který je dostupný on-line (https://www.rand36calculator.com). Odpovědi jsou skórované a výsledkem je hodnota 0–100 % u každé z domén, přičemž hodnota 100 % představuje normální, plnou kvalitu života.

Dotazník se užívá nejen v klinickém a farmakoekonomickém výzkumu, ale též pro individuální zhodnocení kvality života nebo dopadu nemoci na život konkrétního pacienta.

8.6 DALŠÍ HODNOTÍCÍ SYSTÉMY

Velmi častým problémem pacientů se zánětlivými chorobami je únava. Částečně koreluje s aktivitou nemoci, ale může přetrvávat i po úspěšné léčbě a nastolení remise artritidy či stavu nízké aktivity. Jedná se o čistě subjektivní symptom, proto není možné ho jakkoliv objektivizovat.

Existují různé systémy pro hodnocení únavy, nejznámější je FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue), který je po registraci dostupný on-line i v české verzi a pro nekomerční účely a klinickou praxi zdarma. Obsahuje celkem 13 otázek na únavu v různých situacích, hodnocení je třeba provést on-line.

9 LÉČBA REVMATOIDNÍ ARTRITIDY – FARMAKOTERAPIE

Mária Filková

Léčbu revmatoidní artritidy (RA) vede lékař specialista – revmatolog. Rozhodnutí o terapeutickém postupu má vycházet z aktivity onemocnění, dalších individuálních faktorů, jako je např. progrese strukturálního poškození, komorbidity a bezpečnost či tolerance léčby. Nedílnou součástí rozhodování o léčbě jsou i preference a přání pacienta. Cílem léčby je dosažení remise u pacientů s časnou RA, u dlouhodobého průběhu alespoň docílení nízké klinické aktivity.

Nejdůležitější postavení v léčbě RA má farmakoterapie, která má být zahájena co nejdřív – ideálně do 3 měsíců od prvních příznaků, což je důležité v navození časné remise a zabránění progrese postižení v průběhu dalších let onemocnění. Základem farmakoterapie RA jsou tzv. léky modifikující průběh choroby (disease modifying antirheumatic drugs, DMARD) [1–3].

DMARD jsou léky, které neovlivňují pouze symptomy jako je bolest, ale i zánětlivou aktivitu a její důsledky v podobě nevratného poškození (eroze, ruptury

Tabulka 9.1 Přehled a nomenklatura DMARD léků používaných v terapii RA. Upraveno podle [4]

Syntetická DMARD		Biologické léky (bDMARD)	
konvenční csDMARD	cílené tsDMARD	originální boDMARD	biosimilární bsDMARD
• methotrexát • sulfasalazin • leflunomid • soli zlata • hydroxychlorochin	• tofacitinib • baricitinib • upadacitinib • filgotinib	TNF inhibitory: • infliximab • adalimumab • certolizumab pegol • golimumab • etanercept	• infliximab • etanercept • adalimumab • rituximab
		S jiným mechanismem účinku: • tocilizumab • sarilumab • rituximab • abatacept	

DMARD – disease-modifying antirheumatic drugs, chorobu modifikující léky

10.6 TECHNIKA INTRAARTIKULÁRNÍ INJEKCE

Prakticky u všech končetinových kloubů je možné injekci provádět z různých přístupů. U kolenních kloubů se upřednostňuje přístup superolaterální, u ostatních kloubů injekční přístup stanoví lékař s ohledem na charakter postižení a své klinické zkušenosti.

Ramenní klouby

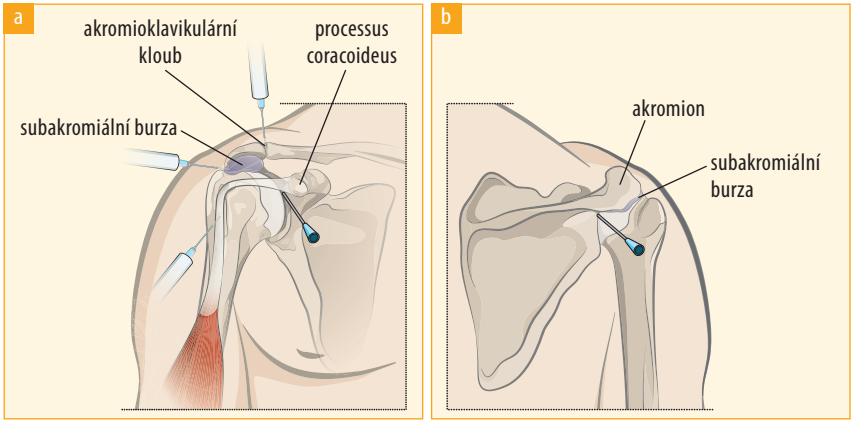
Injekci do **glenohumerálního kloubu** může vést zepředu nebo zezadu. Pacient sedí na židli, končetina je svěšená v mírné abdukci, s loktem v pravém úhlu a volně položená o podložku (stůl, lůžko). Při anteriorním přístupu palpujeme zepředu glenohumerální štěrbinu a jehlu vedeme její střední částí, kolmo k povrchu kůže (obr. 10.1, 10.2). Při zadním přístupu je jehla zavedena posterolaterálně, přibližně 1 cm distálně a 1 cm laterálně od konce akromia (obr. 10.1b).

Injekci **akromioklavikulárního skloubení** provádíme v místě palpované kloubní štěrbiny (obr. 10.1a), jehlu zavádíme s opatrností (malá kloubní dutina, meniskus), stejně tak injekci glukokortikoidu.

Při punkci **subakromiální burzy** jehlu zavádíme z laterální strany, tangenciálně, přímo pod akromion (obr. 10.1a).

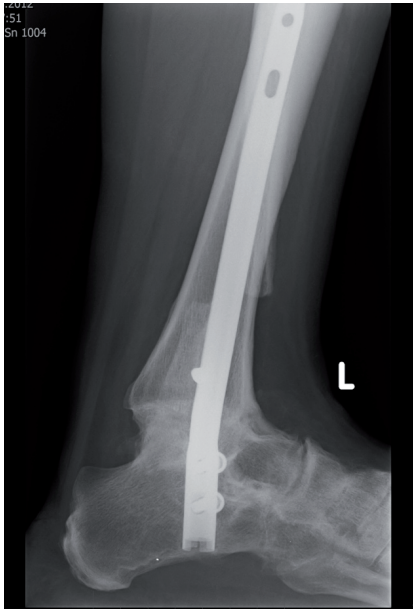
Loketní kloub

Punkci loketního kloubu provádíme u pacienta vsedě, s loktem ve flexi do pravého úhlu, opřeným o podložku. Možné jsou dva vstupy – inferolaterální a laterální. Místo vpichu při inferolaterálním přístupu hmatáme mezi špičkou olekranonu a zevním epikondylem, jehlu vedeme kolmo. Laterálním přístupem můžeme ošetřit humeroradiální kloub; jehlu zavedeme do štěrbiny mezi humerem a radiem, kolmo k povrchu kůže.



Obr. 10.1 Anteriorní (a) a posteriorní (b) přístup do glenohumerálního kloubu, přístup do akromioklavikulárního skloubení (a) a subakromiální burzy (a)

Obr. 12.2 RTG snímek nohou pacientky 75leté pacientky, jež trpí RA od 50 let věku a u níž dominuje postižení nohou (destruktivní artritida se subluxacemi). Na obou nohách byly v minulosti provedeny resekce hlaviček metatarzů



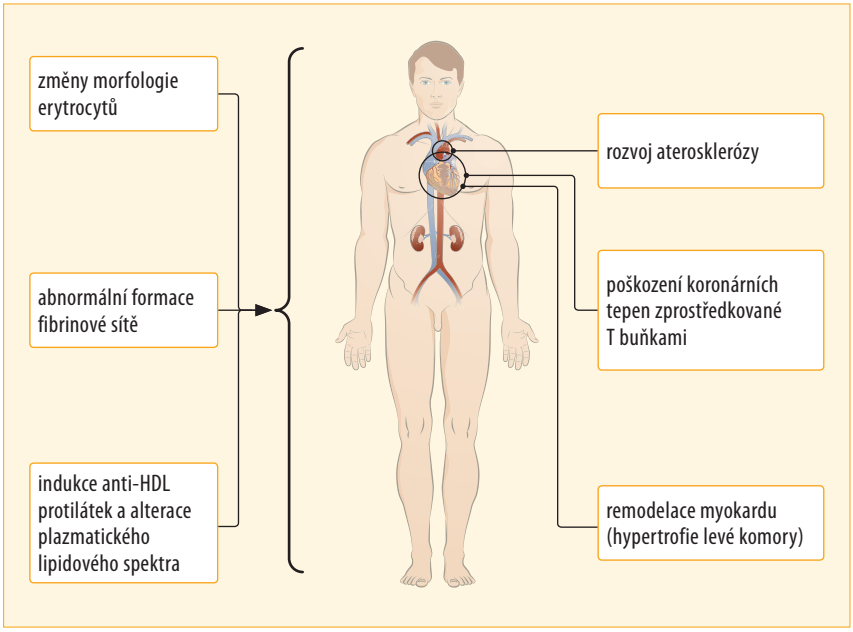
Obr. 12.3 Tibiotalokalkaneální artrodéza hřebem

noze nebo na kloubu hlezenním. Synovektomie na noze či hleznu nejsou častým výkonem.

Při **destrukci hlaviček metatarzů** se osvědčily resekční artroplastiky MTP kloubů, jejichž úspěšnost dosahuje až 90 % a které spolu s artrodézou MTP kloubu palce představují „zlatý standard“ léčby deformit přední nohy u RA (obr. 12.2). Resekční operace valgózních palců se provádějí méně často, většinou jen u starších pacientů.

Destrukci hlezenních kloubů je možné řešit artrodézou nebo implantací totální endoprotézy. Oba postupy mají své výhody i nevýhody. Artrodézou je vytvořen pevný, stabilní, nebolestivý kotník, avšak za cenu ztráty hybnosti. Při současném postižení hlezna a při deviaci subtalárního kloubu je jediným řešením artrodéza tibiotalokalkaneálního kloubu (obr. 12.3). Při artritidě hlezna bez deviace je vhodnější použít totální náhradu, která zlepší hybnost a zmírní bolesti v oblasti předonoží (obr. 12.4).

Podle metaanalýzy 13 klinických studií u pacientů s RA představují chirurgické výkony na revmatické noze a hleznu účinnou cestu ke zmírnění bolesti i zlepšení funkce nohy.



Obr. 14.1 Předpokládané mechanismy vzniku kardiovaskulárních onemocnění u revmatoidní artritidy

Při léčbě RA je třeba opatrnosti při podávání NSA, především selektivních inhibitorů COX-2, zejména pacientům s preexistujícím KV onemocněním nebo zvýšeným KV rizikem. Je také třeba minimalizovat použití glukokortikoidů a v ideálním případě se jim vyhnout zcela. Methotrexát a ostatní syntetické DMARD kardiovaskulární riziko naopak snižují, nejspíše cestou poklesu aktivity systémového zánětu. Stejně tak bylo snížení rizika KV onemocnění pozorováno v několika populačních studiích pacientů léčených inhibitory TNFα i jinými biologickými léky, které ukázaly i další skutečnost, že se KV riziko s délkou podávání anti-TNF léčby progresivně snižuje a po 3 letech léčby může být až o 50 % nižší ve srovnání s RA bez biologické léčby. Na poklesu KV rizika se podílí hlavně snížení aktivity RA, snížení či zlepšení tradičních KV rizikových faktorů pozorováno až na výjimky nebylo.

Při léčbě tocilizumabem v praxi se často pozoruje zvýšení celkového a LDL cholesterolu, avšak dle řady klinických studií tento nález nevede ke zvýšenému výskytu KV onemocnění, spíše naopak, podle některých autorů léčba tocilizumabem KV riziko snižuje, a to více než inhibitory TNFα. Výraznější snížení KV rizika oproti inhibitorům TNFα bylo zaznamenáno i u abataceptu.

Problematické jsou však z tohoto pohledu inhibitory Janusových kináz (JAK), které zvyšují riziko KV, zejména tromboembolických příhod. Z tohoto důvodu se nyní nedoporučuje inhibitory JAK podávat pacientům nad 65 let věku, pacientům

Tabulka 14.4 Posuzování poklesu pracovní schopnosti u nemocných s RA

LEHKÉ FORMY (pokles pracovní schopnosti o 10–15 %)
• Zřídka recidivující, s trvalou lehkou poruchou funkce několika kloubů, HAQ 0–0,5, stavy v remisi nebo nízkou aktivitou (DAS 28 < 2,6)
POMALU PROGREDUJÍCÍ FORMY (pokles pracovní schopnosti o 20–35 %)
• Lehká až střední porucha funkce (HAQ 0,5–1,0), některé denní aktivity vykonávány s obtížemi, kompenzační mechanismy a prostředky, aktivita trvale nízká (DAS 28 < 3,2), možná občasná vzplanutí, bez orgánového poškození a systémových projevů, rentgenová přechodná progrese minimální
STŘEDNĚ TĚŽKÉ FORMY (pokles pracovní schopnosti o 40–60 %)
• HAQ 1,0–1,5, střední až výraznější porucha funkce horních nebo dolních končetin, podstatné snížení celkové výkonnosti, některé denní aktivity omezeny, přítomny deformity a kloubní deformace, svalové atrofie, šlachové problémy, aktivita zpravidla střední až vysoká (DAS 28 > 3,2), trvalá rentgenová progrese
TĚŽKÉ FORMY (pokles pracovní schopnosti o 70 % a více)
• Těžká porucha funkce, HAQ > 1,5, těžké snížení celkové výkonnosti, většina denních aktivit omezena, destrukce a deformity kloubů, komplikace (nekrózy, subluxace, ankylózy, destrukce), výrazná rentgenová progrese, aktivita vysoká (DAS 28 > 5,1; u pozdní formy může již aktivita poklesnout).

nejméně o 50 %, avšak nejvíce o 69 %, se jedná o invaliditu druhého stupně, a při poklesu nejméně o 70 %, se jedná o invaliditu třetího stupně.

U pacientů s RA, kterým již byl v minulosti přiznán nárok na invalidní důchod, může v současné době dojít za určitých okolností, např. po zavedení biologické léčby, po operaci apod., ke zlepšení zdravotního stavu a ztrátě nároku na invalidní důchod nebo snížení jeho stupně. O tom je třeba pacienty informovat, aby s touto možností počítali.

Pro posouzení pracovní schopnosti a jejího poklesu pro účely přiznání invalidního důvodu je třeba spolehlivě zjistit zdravotní stav, stav pracovní schopnosti a všech dalších, pro práci významných skutečností, což může provést pouze lékař.

Ošetřující lékař – revmatolog – provede klinické a laboratorní, případně zobrazovací vyšetření pacienta, včetně zhodnocení aktivity, funkčního postižení, shrnutí dosavadního průběhu, stávající léčby a její efektivity a odhadu prognózy nemocného. Za účelem posudkového řízení není třeba provádět zvláštní vyšetření mimo rámec pravidelných kontrol, je možné poskytnout i zprávy z předešlých vyšetření, pokud požadované údaje obsahují.

Objektivizaci zdravotního stavu nemocného, tedy jeho fyzických, duševních a smyslových funkcí, zajišťuje na podkladě zpráv z odborných vyšetření ošetřujících lékařů posudkový lékař. V případě potřeby může posudkový lékař dle vlastního uvážení doplnit i další šetření.

REJSTŘÍK

A

abatacept *155*, *276*
– a chronické onemocnění jater *244*
– a chronické onemocnění ledvin *240*
– a chronické plicní onemocnění *248*
– nežádoucí účinky a bezpečnost léčby *158*
– u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí *250*
– v graviditě a laktaci *254*
ACPA *viz* protilátky proti cyklickým citrulinovaným peptidům
adalimumab *124*, *126*
Aggregatibacter actinomycetemcomitans *26*
analgetika *183*
anemie *52*
ankylóza *58*
anti-CD20 *149*
antimalarika *121*
antinukleární protilátky *55*
antisyntetázový syndrom *85*
antivimentinové protilátky *55*
artralgie, klinicky suspektní *45*
artritida *34*
artrosonografie *70*

B

Babinského reflex *40*
barevné změny nad kloubem *34*
baricitinib *159*, *160*, *161*, *165*, *240*
B buňky *28*
biosimilární léky *193*
bolest *97*
bronchiolitida *42*
buňky adaptivní imunity *27*
buňky přirozené zabíječské imunity *27*
buňky vrozené imunity *27*
burzitida lokte *229*

C

Caplanův syndrom *41*
certolizumab pegol *125*, *127*
cervikální myelopatie *40*
cestování *281*
Clinical Disease Activity Index (CDAI) *99*
C-reaktivní protein *49*, *98*

Č

časná revmatoidní artritida *33*

D

deformita
– „knoflíkové dírky“ *37*
– „labutí šíje“ *37*
– palce *37*
– ruky *36*
demyelinizační syndromy *139*
deprese *266*
depresivní a úzkostné poruchy *225*
destrukce zápěstí *227*
diabetes mellitus *210*
diagnóza RA *80*
diferenciální diagnóza RA *83*
Disease Activity Score (DAS) *98*
dispenzarizace revmatologem *256*
DMARD *106*, *274*
– biologické *123*
– – a chronické onemocnění ledvin *239*
– – u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí *249*
– cílené syntetické *159*
– konvenční syntetické *108*
– v graviditě a laktaci *253*
druhý spouštěč *26*

E

edukace pacienta *219*
elektroléčba *223*
endokrinní onemocnění *88*
epidemiologie RA *21*
episkleritida *40*
ergoterapie *223*
eroze kosti *58*
etanercept *124*, *126*
– u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí *250*

F

FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue) *104*
farmakoterapie RA *106*
Feltyho syndrom *42*
fertilita mužů *272*
fertilita žen *270*
filgotinib *159*, *160*, *161*, *167*, *240*
fyzikální léčba *222*
fyzioterapie *224*

G

Garrod, Alfred Baring, Sir *16*
genetická predispozice *25*
glukokortikoidy *174*, *273*
– a chronické plicní onemocnění *248*
– intraartikulární injekce *210*
– lokální *178*
– nežádoucí účinky a jejich prevence *179*
– systémové *177*
– u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí *250*
– v graviditě a laktaci *253*
golimumab *125*, *127*
gonitida *231*
gravidita *viz* těhotenství

H

HAQ-DI (Health Assessment Questionaire Disability Index) *101*
HAQ (Health Assessment Questionaire) *45*, *102*
hematologické a biochemické vyšetření *52*
Hench, Philip Showalter *19*
historie a původ RA *16*
Hodgkinův lymfom *43*
hodnocení
– aktivity RA *92*
– celkového stavu a aktivity pacientem a lékařem *98*
– funkčního postižení *101*
– kvality života *104*
Hoffmanův reflex *40*
hydroxychlorochin *242*
hypergamaglobulinemie *52*
hyperparatyreóza *88*
hypertyreóza *88*
hypotyreóza *88*

Ch

chirurgická léčba RA *226*
– hlezna *230*
– kolena *231*
– krční páteř *233*
– kyčle *231*
– lokty *229*
– nohy *229*
– ramena *228*
– ruce *227*
– zápěstí *227*
chorobu modifikující léky *viz* DMARD
chronická dnavá artritida *86*
chronická obstrukční plicní nemoc *42*, *246*
chronické onemocnění jater *241*
chronické onemocnění ledvin *238*

I

imunologická vyšetření *52*
incidence RA *21*
indukce autoimunitního onemocnění *278*
infekce *249*, *260*
– interkurentní *252*
– prevence *251*
infliximab *125*, *127*
inhibitor kostimulace *155*

inhibitory IL-6 *141*, *275*
– a chronické onemocnění jater *243*
– hematologické komplikace *147*
– hepatopatie *148*
– infekce *147*
– injekční a infuzní reakce *149*
– lipidové spektrum *149*
– maligní onemocnění *149*
– nežádoucí účinky a bezpečnost léčby *147*, *148*
inhibitory JAK *159*
– a chronické onemocnění jater *243*, *245*
– a chronické onemocnění ledvin *240*
– a chronické plicní onemocnění *248*
– nežádoucí účinky a bezpečnost léčby *169*
– v graviditě a laktaci *254*
inhibitory TNF alfa *123*, *274*
– a chronické onemocnění jater *243*, *244*
– a chronické onemocnění ledvin *240*
– a chronické plicní onemocnění *247*
– autoimunitní onemocnění *138*
– demyelinizační syndromy *139*
– hematologické komplikace *139*
– hepatopatie *140*
– infekce *133*
– injekční a infuzní reakce *138*
– kardiovaskulární systém *138*
– kožní onemocnění *140*
– nádorová onemocnění *137*
– nežádoucí účinky a bezpečnost léčby *133*
– plicní postižení *140*
– u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí *250*
– v graviditě a laktaci *254*
intersticiální plicní proces *41*, *246*
intraartikulární léčba *208*
– kontraindikace *209*
– poloha pacienta *209*
– technika intraartikulární injekce *212*
invalidní důchod *282*

K

kalprotektin *51*
kardiovaskulární onemocnění *44*, *258*
keratokonjunctivitis sicca *40*
kladívkové prsty *38*
klasifikační kritéria ACR 1987 *81*
klasifikační kritéria EULAR/ACR 2010 *82*
klinické a laboratorní ukazatele aktivity RA *32*, *92*
kloubní index *92*
kloubní postižení *34*
kloubní výpotek *34*
kolenní kloub *38*
komorbidity RA *257*
kompozitní indexy *98*
kostní eroze *75*
kouření *26*, *220*
koxitida *38*
krční páteř *40*
kritéria zlepšení a remise RA *100*
krystalové artritidy *86*

L

laboratorní vyšetření *49*
laktace *253*
Landré-Beauvais, Augustin Jacob *16*
Larsenovo skóre *69*
laseroterapie *223*
lázeňská léčba *224*
leflunomid *113*, *274*
– a chronické onemocnění jater *242*, *244*
– a chronické onemocnění ledvin *238*
– a chronické plicní onemocnění *247*
– nežádoucí účinky *114*
– u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí *250*
– v graviditě a laktaci *254*
leukocytóza *52*
lokální infekce *26*
loketní kloub *37*

M

magnetická rezonance *78*
makrofágy *28*
malignity *268*
methotrexát *108*, *191*, *274*
– a chronické onemocnění jater *242*, *244*
– a chronické onemocnění ledvin *238*

– a chronické plicní onemocnění *246*
– nežádoucí účinky *111*
– u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí *250*
– v graviditě a laktaci *254*
methylprednisolon *178*, *210*
mimokloubní manifestace *38*
mortalita *viz* přežívání nemocných s RA
myokarditida *44*

N

nealkoholická steatóza *241*
nediferencované onemocnění pojivové tkáně *44*
nefarmakologická léčba RA *219*
nespavost *225*
nesteroidní antirevmatika *184*, *274*
– a chronické onemocnění ledvin *238*
– v graviditě a laktaci *253*
neurologické postižení *39*
nodální osteoartróza rukou *88*
non-Hodgkinský lymfom *43*

O

obezita *26*
obrovskobuněčná arteriitida *43*
obtížně léčitelná RA *235*
očkovací látky *277*
očkování *251*, *277*
oční postižení *40*
okno příležitosti *187*
osteoporóza *261*

P

pacientské organizace *286*
palec *37*
paracetamol *183*
paraneoplastická (karcinomatózní) artritida *89*
parodontitida *265*
patogeneze RA *25*
periartikulární poróza *58*
periferní spondyloartritidy *83*, *84*
perikarditida *44*
perioperační péče *272*
plánování rodiny *270*
pleuritida *41*, *246*
plicní nodulóza a pneumokonióza *41*
plicní postižení *41*
pneumotoxicita vyvolaná methotrexátem *42*
pojištění zdravotních výloh *282*
polymyozitida *85*
Porphyromonas gingivalis *26*
porucha nálady *225*
pracovní neschopnost *221*, *282*
praktický lékař *257*
prednison *177*, *178*, *190*, *270*
preklinické stadium RA *45*
prevalence RA *21*
Prevotella copri *26*
prognostické faktory RA *89*, *187*
progresivní multifokální leukoencefalopatie *154*
proliferace zánětlivé synoviální tkáně (synovitida) *34*
proteplení kůže nad kloubem *34*
protilátky proti cyklickým citrulinovaným peptidům *25*, *54*
protilátky proti karbamylovaným bílkovinám *55*
průběh onemocnění *32*
průkaz osoby se zdravotním postižením *284*
překryvné syndromy *44*
přežívání nemocných s RA *23*
příčný stisk *46*
příspěvek na mobilitu *285*
příspěvek na péči *285*
psoriatická artritida *83*
psychologická intervence *225*
pyrofosfátová artropatie *87*

R

radiografická klasifikace RA *67*
ramenní kloub *37*
reaktanty akutní fáze *98*
rehabilitace *222*
rentgenové vyšetření *58*
rentgenové změny
– na nohou *59*

– na ramenních kloubech *63*
– na rukou *58*
– u kolenního kloubu *63*
– u krční páteře *65*
– u kyčle *63*
– u loketního kloubu *63*
– u plic *65*
Revmaliga *286*
revmatická polymyalgie *86*
revmatoidní faktory *25*, *52*
revmatoidní uzly *39*, *41*
revmatolog *256*
režimová opatření *220*
rituximab *149*, *276*
– a chronické onemocnění jater *243*, *245*
– a chronické onemocnění ledvin *240*
– a chronické plicní onemocnění *248*
– nežádoucí účinky a bezpečnost léčby *153*
– u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí *250*
– v graviditě a laktaci *254*
rizikové faktory RA *23*

S

samoléčení (self-management) *237*
sarilumab *142*, *145*
– u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí *251*
sdílený epitop *25*
sedimentace erytrocytů *49*, *98*
Sharpovo skóre *67*
Sharpův syndrom *44*
silikonové implantáty *227*
Simplified Disease Activity Index (SDAI) *99*
Sjögrenův syndrom *85*
skákavý prst *34*
skleritida *40*
smíšené onemocnění pojivové tkáně *44*
sociální podpora osob zdravotně postižených *284*
soli zlata *119*
stadia vývoje RA *28*
steatofibróza *241*
steatohepatitida *241*
Steinbrockerovo stadium *67*
strategie léčby *184*
strava *221*
sulfasalazin *116*
– a chronické onemocnění jater *242*
– a chronické onemocnění ledvin *238*
– a chronické plicní onemocnění *247*
– nežádoucí účinky *117*
– u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí *249*
syndrom caput ulnae *227*
synovektomie zápěstí a MCP kloubů *227*
synovialitida, resp. synoviální hypertrofie *71*
synoviální fibroblasty *28*
synoviální membrána *27*
synoviální tekutina *55*
synoviortéza *211*
systémová sklerodermie *85*
systémový lupus erythematodes *84*

T

taloklurální a subtalární kloub *38*
T buněčný receptor *25*
těhotenství *253*, *270*
tenosynovitida *73*
termoterapie *222*
The Short Form (36) Health Survey *104*
T lymfocyty *28*
TNF alfa *28*, *123*
tocilizumab *141*, *142*
– a chronické onemocnění jater *245*
– a chronické onemocnění ledvin *240*
– a chronické plicní onemocnění *248*
– u pacientů se zvýšeným rizikem infekcí *251*
– v graviditě a laktaci *254*
tofacitinib *159*, *160*, *162*
Toll-like receptor *28*
totální endoprotéza
– kolene *231*
– kyčle *232*
– zápěstí *227*
transorální odontoidektomie *233*
T-regulační (Treg) lymfocyty *28*

trendy ve vývoji nových léčiv pro RA *193*
trombocytóza *52*
tromboembolické komplikace *277*
týlní oblast *38*

U

ulnární deviace *227*
ultrazvukové vyšetření *70*
únik prstu – finger escape *40*
upadacitinib *159*, *160*, *161*, *165*, *240*
úžinové syndromy *39*

V

van der Heijde modifikované skóre *67*
vaskulitida *43*
virové artritidy *86*
virové hepatitidy *243*
vitamin D *251*
vizuální analogová škála *97*
výpotek *73*

Z

zobrazovací metody RA *58*
zúžení kloubní štěrbiny *68*
zvláštní situace, léčba RA *235*