

FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI

Kniha byla vydána díky laskavé podpoře společností:



FARMAKOTERAPIE PRO PRAXI / Sv. 40

MUDr. Andrea Pavelková

REVMATOIDNÍ ARTRITIDA A BIOLOGICKÁ LÉČBA

Průvodce ošetřujícího lékaře

**JESSENIUS
MAXDORF**

Autor:

MUDr. Andrea Pavelková

Revmatologický ústav, Praha

Recenzoval:

Prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc.

1. LF UK a VFN, Revmatologická klinika, Revmatologický ústav, Praha

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autorka i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Názvy farmaceutických přípravků, výrobců, resp. obchodních zastoupení jsou uváděny podle Pharmindex brevife 2006, 15. vydání, a MediStránek 2005, 7. vydání. Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Andrea Pavelková: REVMATOIDNÍ ARTRITIDA A BIOLOGICKÁ LÉČBA

© Andrea Pavelková, 2009

© MAXDORF, 2009

Illustrations © MAXDORF, 2009

Cover Design © MAXDORF, 2009

Vydal MAXDORF s.r.o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4,
e-mail: redakce@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

JESSENIUS[®] je chráněná značka [No.267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Edice Farmakoterapie pro praxi, svazek 40

Editor: MUDr. Jan Hugo

Vedoucí redakce: Markéta Fidlerová

Redakční zpracování: PhDr. Zdeňka Juránková

Grafická úprava: MAXDORF | DESIGN STUDIO

Sazba: Mgr. Martina Bubáková

Ilustrace: Mgr. Martina Bubáková

Tisk: Books print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-192-9

Věnováno
Tomášovi, Ondrovi a Lukášovi

*Tato kniha vznikla za podpory výzkumného záměru
Ministerstva zdravotnictví ČR č. 00023728*

PŘEDMLUVA EDITORA

Revmatoidní artritida získala své jméno právě před 150 lety, kdy ji ve své knize *The Nature and Treatment of Gout and Rheumatic Gout* (1859) popsal Alfred Garrod. Přesněji řečeno ji tento slavný londýnský lékař odlišil od dny, s níž byla po staletí směřována. Několik let předtím Garrod objevil, že příčina dny souvisí s kyselinou močovou, při negativním laboratorním nálezu proto nejprve hovořil opatrně o „revmatické dně“, teprve později o revmatické artritidě.

Tři malé revoluce spojené s hledáním léčby proti této těžké invalidizující nemoci dobře charakterizují tři klíčová období rozvoje moderní farmakoterapie. Ještě před koncem 19. století bylo známo, že nemocným mohou přinést úlevu salicyláty. Ne každý si ovšem troufl podávat dostatečně vysoké dávky kyseliny salicylové, která navíc u revmatoidní artritidy nebyla tak suverénní, jako u revmatické horečky.

O půl století později se americký revmatolog Philipp Hench zabýval myšlenkou vyzkoušet u nemocných s revmatoidní artritidou hormony kůry nadledvin. Pozoroval totiž zlepšení nemoci u pacientů s obstrukčním ikterem a podobně někdy i u těhotných žen. Trvalo několik let, než byl laboratorně připraven kortizon v množství dostatečném pro první klinické pokusy. Když jej však Hench v roce 1949 poprvé vyzkoušel, terapeutický úspěch předčil očekávání. O rok později dostal Nobelovu cenu a svět zachvátila víra, že medicína našla všelék.

Posledních 15 až 20 let charakterizuje nástup biologické léčby. Oproti kortikoidům jde o revoluci pomalejší, ale zasahující patogenetické mechanismy nemoci mnohem cíleněji, na úrovni cytokinů. Možná by se slušelo připomenout, že otcem této terapie je prof. Ján Vilček, slovenský mikrobiolog, který se po emigraci do USA v 60. letech stal průkopníkem studia cytokinů a posléze autorem patentu na infliximab, první blokátor TNF.

Centrem vývoje biologické léčby v ČR je Revmatologický ústav v Praze. Je tedy zcela logické, že právě na toto špičkové pracoviště se nakladatelství Maxdorf-Jessenius obrátilo s námětem publikace věnované revmatoidní artritidě a biologické léčbě. Autorkou nového svazku edice *Farmakoterapie pro praxi* je MUDr. Andrea Pavelková, lékařka s rozsáhlou zkušeností jak s klasickou, tak biologickou léčbou revmatoidní artritidy. Je vždy mimořádně těžké psát o tématech, která jsou v tak rychlém vývoji, jako je tomu v případě biologické léčby. Autorka se tohoto nelehkého úkolu zhostila víc než dobře, čtenáři tak dostávají do rukou publikaci nejen aktuální, ale i velmi přehlednou a srozumitelnou. Věřím, že knížka pomůže širokému okruhu ošetřujících lékařů v každodenní praxi.

Praha, září 2009

Jan Hugo

OBSAH

Předmluva editora	7
1 Úvod	11
2 Repetitorium	12
2.1 Klasifikace a epidemiologie revmatoidní artritidy	12
2.2 Klinický obraz, vyšetření a diferenciální diagnostika revmatoidní artritidy	14
2.3 Hodnocení aktivity revmatoidní artritidy	25
3 Terapie revmatoidní artritidy	27
3.1 Nesteroidní antirevmatika	27
3.2 Glukokortikoidy	31
3.3 Chorobu modifikující léky – DMARD	33
4 Biologická léčba	42
4.1 Anti-TNF α léčba	42
4.2 Deplece B lymfocytů	65
4.3 Inhibice kostimulace	69
4.4 Inhibice IL-6	75
4.5 Inhibice IL-1	77
4.6 Nové terapeutické cíle v léčbě revmatoidní artritidy	77
5 Nežádoucí účinky biologické léčby	79
5.1 Nežádoucí účinky anti-TNF α léčby	79
5.2 Nežádoucí účinky při léčbě rituximabem	90
5.3 Nežádoucí účinky při léčbě abataceptem	91
5.4 Nežádoucí účinky při léčbě tocilizumabem	92
5.5 Nežádoucí účinky při léčbě anakinrou	92
6 Strategie léčby biologickými preparáty	93
7 Léčba revmatoidní artritidy v těhotenství a laktaci	98
8 Perioperační péče o pacienta s revmatoidní artritidou	102
9 Chyby a omyly	104
9.1 Chyby ve stanovení diagnózy	104
9.2 Chyby terapeutické	105
10 Úloha praktického lékaře v diagnostice a léčbě revmatoidní artritidy	107
11 Význam spolupráce a poučení pacienta v terapii choroby ...	109
Z dopisu pacientky s revmatoidní artritidou	111
Literatura	113
Přehled použitých zkratk	116
Seznam ilustrací	118
Medailonek autorky	120
Rejstřík	121

1 ÚVOD

Revmatoidní artritida (RA) je chronické zánětlivé onemocnění postihující asi 1 % populace. Je charakterizováno symetrickou polyartritidou s predilekčním postižením drobných kloubů. Vyskytuje se napříč celým věkovým spektrem, postižení v dětském věku má však svá specifika (juvenilní idiopatická artritida – JIA). Důsledkem rozvinutého onemocnění jsou kloubní deformity, které omezují výrazně funkci končetin a mají přímý vztah k rozvoji disability. Revmatoidní artritida je častou příčinou invalidity nejen pro deformující postižení, ale také pro komorbiditu, které toto onemocnění provázejí. Jsou jimi nejen komplikace revmatického zánětu (orgánové postižení), ale také onemocnění související s nežádoucími účinky provázejícími terapii.

Cílem léčby je potlačení klinických projevů kloubního zánětu či orgánových změn, zábrana rentgenové progresi, a tím i funkčního postižení a snížení laboratorní zánětlivé aktivity. V důsledku toho je cílem snížení disability a invalidity, které tato choroba s sebou přináší.

Léčba revmatických onemocnění byla po dlouhou dobu nepříliš úspěšná. V dávnější minulosti dominovalo postavení zlata či jiných relativně toxických léků. V 80. letech se objevil methotrexát jako nový a velmi úspěšný chorobu modifikující lék. Jeho pozice je dodnes velmi silná a je i součástí kombinované farmakoterapie. Zcela nový pohled na léčbu nejen revmatoidní artritidy přinesla tzv. biologická léčba (zpočátku zúžena na anti-TNF terapii). Přinesla doslova průlom v terapii revmatických chorob. S její pomocí je možno dosáhnout tzv. remise onemocnění a integrovat pacienta do plnohodnotného soukromého i pracovního života.

2 REPETITORIUM

2.1 KLASIFIKACE A EPIDEMIOLOGIE REVMATOIDNÍ ARTRITIDY

Revmatoidní artritida (RA) je chronické systémové autoimunní zánětlivé kloubní onemocnění charakterizované symetrickou polyartritidou.

Při diagnostice revmatoidní artritidy se v současné době používají klasifikační kritéria ARA (American Rheumatism Association) z roku 1987, která odlišují aktivní již rozvinutou revmatoidní artritidu od jiných artritid (tab. 2.1). Pro klasifikaci RA musejí být splněna alespoň čtyři kritéria. Senzitivita těchto kri-

TABULKA 2.1 ARA kritéria 1987, upraveno dle Arnett, MacGregor

1.	Ranní ztuhlost	Ranní ztuhlost v okolí kloubů trvající minimálně 1 hodinu
2.	Artritida ve třech nebo více lokalizacích	Otok měkkých částí či tekutina (ne kostní deformita) pozorované lékařem, přítomné minimálně 6 týdnů
3.	Artritida ručních kloubů	Otok RC, MCP či PIP kloubů trvající minimálně 6 týdnů
4.	Symetrická artritida	Současné postižení stejných kloubních skupin na obou stranách (bilaterální postižení PIP, MCP či MTP kloubů je možné bez úplné symetrie) po dobu minimálně 6 týdnů
5.	Revmatické uzle	Podkožní uzle okolo kloubů nebo na extenzorové straně pozorované lékařem
6.	Pozitivita revmatoidního faktoru (RF)	Zjištěna metodou pozitivní méně než u 5 % zdravých kontrol
7.	Rtg změny	Typické pro RA na předozadním snímku zápěstí a rukou, přítomnost erozí či periartikulární porózy

térií je 77–95 % a specifická 85–98 %. Tato kritéria však nejsou optimální, týkají se zejména rozvinutého onemocnění. U časné RA nebývají přítomny kloubní eroze a revmatické uzly, což může potenciálně snižovat senzitivitu těchto kritérií. V současné době je snaha o rozpoznání časných stádií tohoto onemocnění zejména z důvodů časné léčby. V počátečních stádiích choroby je však někdy velmi obtížné klinicky rozlišit RA od jiných forem artritidy.

Incidence revmatoidní artritidy se podle studií pohybuje okolo 0,15–0,26 na 100 tisíc obyvatel u mužů a 0,24–0,60 na 100 tisíc obyvatel u žen. Vyšší incidence u žen je patrná zejména v premenopauzálním období. Studie ukazují, že incidence roste s věkem až do 70 let věku a pak klesá. Prevalence tohoto onemocnění je vyšší u žen 2–4× a v Evropě, Severní Americe, Asii a Jižní Africe se udává v rozmezí 0,5–1 %. Poněkud častější je výskyt revmatoidní artritidy u některých kmenů severoamerických indiánů (např. Pima, Yakima) a naopak vzácný je u venkovské africké černé populace a u čínských skupin.

Sourozenci pacientů, kteří mají RA, mají 2–4× vyšší riziko vzniku tohoto onemocnění v porovnání s nepříbuznými. Toto vyšší riziko může být způsobeno genetickými vlivy i vlivy okolního prostředí. Mezi pacienty s těžšími formami RA je vyšší frekvence HLA-DR4. Genetická variace HLA regionu vysvětluje 30–50 % genetické vnímavosti populace k tomuto onemocnění. Souvislost s určitými HLA souvisí spíše s tíží onemocnění. V posledních letech byla snaha identifikovat i některé non HLA geny podílející se na genetickém riziku vzniku RA. V této oblasti došlo k výraznému pokroku v objasnění některých genetických vazeb.

Vyšší výskyt RA u žen ukazuje na možné ovlivnění vzniku a vývoje choroby hormonálními faktory. Ženy s RA mívají nižší koncentraci testosteronu a dehydroepiandrosteronu. Dřívější domněnka týkající se častějšího výskytu RA u nullipar není zcela podložená. Jisté je, že těhotenství ovlivňuje nástup onemocnění. Studie ukazují, že riziko vzniku RA během těhotenství je velmi malé, na rozdíl od období 12 měsíců po porodu, kdy se zvyšuje. Tento vývoj je patrný nejvíce po prvním těhotenství.

Z ostatních vlivů je popisován vliv kouření na vyšší riziko vzniku RA, zejména u nemocných s pozitivitou anti CCP protilátek a revmatoidních faktorů. Byly sledovány i dietní vlivy,

z některých studií vyplývá, že protektivním faktorem je vysoký obsah vitamínu C ve stravě (antioxidanty), konzumpce olivového oleje a ryb. Tato tvrzení si však zaslouží podrobnější sledování.

2.2 KLINICKÝ OBRAZ, VYŠETŘENÍ A DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA REVMATOIDNÍ ARTRITIDY

■ KLINICKÝ OBRAZ REVMATOIDNÍ ARTRITIDY

Revmatoidní artritida je systémové autoimunní onemocnění charakterizované symetrickou polyartritidou. Charakteristické je symetrické poškození zejména drobných kloubů rukou a nohou symetrickou synoviální proliferací. Poškozeny bývají typicky metakarpofalangeální klouby (MCP), interfalangeální klouby (PIP), metatarzofalangeální klouby (MTP), zápěstí, ale i lokty, ramena, kyčle, kolena. Někdy onemocnění může začínat netypicky mono či oligoartritidou. Počátek onemocnění může být bouřlivý, ale i plíživý a příznaky se zhoršují až v průběhu několika měsíců. Vždy je přítomna bolest. Většina pacientů popisuje ranní ztuhlost trvající více než jednu hodinu, jsou přítomny objektivní známky zánětu kloubů (kloubní otok a palpační bolestivost). Pacienti mají sníženou sílu stisku ruky, mohou být přítomny obtíže v metatarzální oblasti připomínající „kamínek v botě“. Onemocnění často provázejí příznaky celkové únavy, anorexie, úbytek hmotnosti.

V objektivním nálezu časného onemocnění nacházíme vřetenovité zduření zejména PIP kloubů, ale i RC kloubů či artritidu MCP (obr. 2.1). U pozdního rozvinutého onemocnění bývají přítomny kloubní deformity, nejčastěji ulnární deviace v MCP kloubech či subluxace, atrofie interoseálních svalů (obr. 2.2) a dochází také k omezení hybnosti v poškozeném kloubu. Komplikací pozdní RA jsou ruptury šlach, ruptury svalů, může být přítomno poškození n. medianus při syndromu karpálního tunelu. Mohou se objevit revmatické uzly. V důsledku RA může vzniknout tzv. „revmatická noha“, což je poškození MTP kloubů a struktur celého nártu. Vzniká obraz deformit prstů, pes planus, pes valgus. Tento stav značně stěžuje chůzi a řešením je mnohdy jen chirurgická korekce. Závažnou komplikací může být destrukce velkých kloubů, např. kyčlí a kolenních kloubů, ať již



Obr. 2.1 RA časná, vřetenovité zduření PIP kloubu (foto archiv autorky)

v rámci revmatického procesu či sekundární osteoartrózy, které může vyžadovat revmatochirurgický zákrok.

Rheumatoidní artritida může postihovat i krční páteř, zejména atlantoaxiální skloubení. Postižení transversálního ligamenta může způsobit posun C1 (atlantoaxiální subluxace), a tím míšní kompresi. Klinicky se toto postižení může projevit bolestmi hlavy, krku, paresteziemi, slabostí horních končetin. U pacientů s těžkou RA je třeba na tyto příznaky myslet a odeslat nemocného k neurologickému vyšetření, vhodné je i rtg a MRI vyšetření.

Kromě postižení kloubů a páteře bývají přítomny i mimo-kloubní příznaky.

2.2.1 Systémové projevy rheumatoidní artritidy

Podle definice RA jako systémového onemocnění je třeba pomýšlet na extraartikulární manifestace této choroby.

■ HEMATOLOGICKÉ ABNORMALITY

U pacientů s RA může být přítomna *anemie*, jejíž příčina je multifaktoriální. Dochází k poruše utilizace železa (Fe), je snížena hladina sérového Fe a transferinu. V důsledku chronického zánětu je zvýšena syntéza feritinu a hemosiderinu. V důsledku



Obr. 2.2 RA pozdní, deformity v PIP kloubech, revmatické uzle v okolí PIP I., DIP II. (foto archiv autorky)

nedostatku železa však může být hladina feritinu i nízká. Stupeň anémie obvykle koreluje se zánětlivou aktivitou onemocnění. Většinou se jedná o anemii normochromní a normocytární. Anémie se může upravit při úspěšné léčbě revmatického zánětu.

Další častou hematologickou abnormalitou je *trombocytóza* v důsledku chronického zánětu. Mechanismus tohoto stavu není zcela jasný, příčinou může být zvýšená intravaskulární koagulace, a tím i kompenzatorní vzestup hladiny trombocytů.

Trombocytopenie je vzácná při RA, může být důsledkem farmakoterapie či součástí Feltyho syndromu. Eozinofilie bývá někdy přítomna zejména v souvislosti s plicními komplikacemi choroby či v minulosti po léčbě zlatem. U aktivní RA může být přítomna nebolestivá *lymfadenopatie*, jejímž histologickým korelátem je folikulární hyperplazie. Pacienti s aktivní a zejména dlouhotrvající chorobou či současným výskytem Sjögrenova syndromu mají vyšší riziko vzniku lymfomů v porovnání s obecnou populací. Nejčastějším typem jsou lymfomy z velkobuněčných B lymfocytů.

Feltyho syndrom je definován jako kombinace RA se splenomegalií a leukopenií. Může být přítomna i hepatomegalie (až u 65 % pacientů) bez elevace jaterních enzymů. Tento syndrom

se většinou objevuje u pacientů s aktivním séropozitivním, nodulárním, dlouhotrvajícím a deformujícím onemocněním. Může být přítomna pozitivita antinukleárních protilátek.

■ HEPATÁLNÍ ABNORMALITY

Aktivní RA může být spojena s poruchou jaterních funkcí při současné anemii, trombocytóze a zvýšené sedimentaci erytrocytů. Při úspěšné léčbě onemocnění se tato funkce většinou normalizuje. Častý je výskyt vzestupu jaterních enzymů v důsledku terapie, nejčastěji methotrexátem či nesteroidními antirevmatiky (NSA). Po ukončení této léčby se jaterní enzymy vracejí k normálním hodnotám a při správném monitorování terapie nedochází k ireverzibilnímu jaternímu poškození.

■ PLICNÍ POSTIŽENÍ

Je u pacientů s revmatoidní artritidou relativně časté. Častější je u mužů. Postižení pleury bylo prokázáno až u 50 % nemocných s RA při sekci, avšak klinické projevy byly přítomny jen u 10 % pacientů. Pleurální výpotek má většinou charakter exsudátu s vysokou koncentrací bílkovin (> 4 g/l) a s nízkou koncentrací glukózy ($< 1,4$ mmol/l).

U pacientů s RA může být přítomna i *exsudativní pleuritida a intersticiální plicní postižení*. Plicní uzle bývají většinou asymptomatické a vyskytují se nejčastěji u nemocných se séropozitivní aktivní RA s výskytem revmatických uzlů periartikulárně. Jako Kaplanův syndrom nazýváme RA s přítomnou plicní nodulózou a pneumokoniózou a vyskytuje se nejvíce u jedinců pracujících v prostředí s uhlíovým prachem.

Přítomnost *intersticiální plicní fibrózy* u pacientů s RA můžeme detegovat na rtg snímku bilaterálně bazilárně, někdy i asymetricky. Pro stanovení přesné diagnózy se nejčastěji používá HRCT, bronchoalveolární laváž či následná biopsie. Současně funkčního vyšetření plic při podezření na intersticiální plicní proces je vyšetření DLCO (difuzní plicní kapacita pro CO). Postižení plicního intersticia při RA je častější u mužů, u pacientů se séropozitivní dlouhotrvající nodulární chorobou. Tento stav je třeba odlišit od plicní toxicity methotrexátu, kdy dochází k náhlému výskytu a progresi respiračních příznaků, menšímu rtg nálezu fibrózy na plicích a odlišnému histologickému nálezu.

Bronchiolitis obliterans a obstrukce dýchacích cest bývají u pacientů s RA méně časté.

■ KARDIÁLNÍ POSTIŽENÍ

K postižení srdce může dojít v důsledku vaskulitidy, nodulózy, amyloidózy, serositidy, vulvitidy a fibrózy.

Nejčastějším projevem RA v kardiální oblasti je *perikarditida*. Bývá-li symptomatická, dobře reaguje na kortikosteroidy. Může být přítomna i nespecifická *myokarditida*, avšak zřídka-kdy je symptomatická. *Koronární arteritida* může být součástí systémové revmatické vaskulitidy. Samotná RA je nezávislým rizikovým faktorem pro vznik koronárního onemocnění v důsledku jejího zánětlivého charakteru. Při úspěšné léčbě chorobu modifikujícími či anti-TNF léky dochází ke snížení rizika kardiovaskulární komorbidity.

■ OČNÍ POSTIŽENÍ

Nejčastějším očním projevem u pacientů s RA je *keratoconjunctivitis sicca*, která postihuje méně než 10 % pacientů s RA. Klinicky je přítomno řezání či pocit cizího tělesa v oku, či jen pocit oční suchosti. Produkci slz můžeme změřit Schirmerovým testem, postižení rohovky je možné zhodnotit testem s bengálskou červení. Někdy se tento projev pojí s xerostomií a tvoří tak obraz *Sjogrenova syndromu*.

Další oční jednotkou je *episkleritida*, která většinou koreluje s aktivitou RA. Jde o akutní projevy bolesti a zarudnutí oka. *Skleritida* je méně častá a vyskytuje se spolu s vaskulitidou a aktivním kloubním postižením. Neléčená skleritida může přejít ve skleromalacii.

Zřídka se může vyskytnout *uveitida*, *ulcerativní keratitida*, *episklerální nodulóza*.

Je třeba myslet i na oční postižení v důsledku léčby RA. Glukokortikoidy mohou být příčinou *katarakty* a *glaukomu*, zlato může způsobit spojivková a korneální depozita a deriváty chlorochinu mohou způsobit *keratopatii* i *retinopatii*.

■ NEUROLOGICKÉ POSTIŽENÍ

V důsledku vaskulitidy malých cév může dojít k projevům periferní neuropatie s projevy difuzní *senzomotorické neuropatie* či *mononeuritis multiplex*. Častým projevem RA je *komprese*

nervu, která může být důsledkem těžké synovitidy v místě postižení. Nejčastěji jsou to oblasti inervace n. medianus, ulnaris, tibialis posterior a zadní větve n. radialis. Klinicky jsou přítomny zejména noční parestzie a bolesti. Často je třeba chirurgické intervence, aby se zabránilo ireverzibilní svalové atrofii.

Cervikální myelopatie bývá způsobena atlantoaxiální subluxací způsobenou erozí processus odontoideus či transversálního ligamenta C1 obratle. Processus odontoideus pak sklouzne dozadu a způsobí tak myelopatii. Tato komplikace se vyskytuje zejména u aktivní a dlouhotrvající choroby. Intenzivní bazální léčba může zabránit vzniku atlantoaxiálního postižení.

■ RENÁLNÍ POSTIŽENÍ

Renální postižení u pacientů s RA není časté. Může být přítomna *membranózní nefropatie*, *glomerulonefritida*, *vaskulitida* či *sekundární amyloidóza*. Asi u 20 % pacientů s RA s renálním postižením se vyskytují c-ANCA protilátky. *Mesangioproliferativní glomerulonefritida* je příznakem systémového orgánového postižení u pacientů s RA.

Amyloidóza může komplikovat dlouho probíhající a aktivní RA. Hladiny sérového amyloid A proteinu jsou zvýšené v důsledku zvýšené produkce prozánětlivých cytokinů. Amyloidóza může postihovat různé orgány, nejčastěji ledviny, srdce, játra, slezinu, střeva i kůži. Postižení ledvin se manifestuje jako proteinurie a diagnóza je potvrzena biopsií.

■ REVMATICKÁ VASKULITIDA A CÉVNÍ POSTIŽENÍ

Revmatická vaskulitida je *vaskulitidou malých cév*, často je vaskulitida zodpovědná za kožní projevy (periunguální infarkty, gangreny prstů, bérkové vředy). V rámci vaskulitidy se mohou vyskytnout projevy distální senzorické neuropatie. Systémová vaskulitida je spojena s těžkou destruktivní RA s vysokými titry revmatoidních faktorů, cirkulujících imunokomplexů, mohou být přítomny kryoglobuliny. Takoví pacienti mívají vysokou sedimentaci erytrocytů (FW), nízký albumin, anemii a trombocytózu.

Chronické užívání glukokortikoidů vede k rozvoji *aterosklerózy* a může způsobit transformaci vaskulitidy v okluzivní vaskulopatii. Na druhé straně mohou mít glukokortikoidy příznivý účinek na snížení aktivity zánětlivého procesu u RA, a tím i na snížení vaskulárních komplikací.



Obr. 2.3 *Revmatické uzle u pacientky s pokročilou RA (foto archiv RÚ)*

■ REVMATICKÉ UZLE

Revmatické uzle jsou nodozity v podkoží asi u 20 % pacientů s dlouhotrvající séropozitivní a destruktivní chorobou. Vyskytují se na extenzorové straně kloubů v oblastech chronické mechanické iritace např. na palcích, loktech a patách) (obr. 2.3). Histologicky představují uzle zánětlivě změněnou tkáň s centrální nekrózou.

■ VYŠETŘENÍ PACIENTA S REVMATOIDNÍ ARTRITIDOU

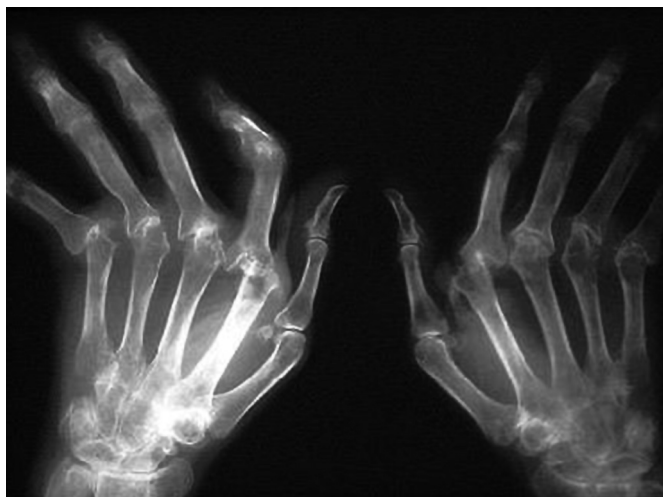
Při vyšetření pacienta na začátku léčby postupujeme v rámci algoritmu:

1. subjektivní hodnocení pacienta – stupeň bolesti kloubů, trvání ranní ztuhlosti, únava, omezení funkce
2. klinické vyšetření – oteklé a palpačně citlivé klouby, deformity, krepitus, instabilita, mimokloubní příznaky
3. laboratorní vyšetření – sedimentace erytrocytů (FW) a C-reaktivní protein (CRP), revmatoidní faktory (RF), krevní obraz, jaterní testy, kreatinin, albumin, vyšetření moči, vyšetření synoviální tekutiny
4. hodnocení aktivity choroby – funkční dotazníky (např. HAQ), hodnocení aktivity lékařem a pacientem
5. zobrazovací metody – rtg rukou a nohou + šikmý snímek, rtg vyšetření ostatních postižených kloubů.

■ LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

U pacientů zejména s aktivní RA jsou zvýšeny laboratorní zánětlivé parametry, včetně nespecifických markerů – FW a CRP, přičemž CRP koreluje těsněji se zánětlivým procesem. Je známa souvislost hodnot CRP s rentgenovou progresí onemocnění.

Vyšetřujeme i autoprotilátkovou aktivitu. Asi u 80 % pacientů je přítomen revmatoidní faktor (RF), což je imunoglobulin vázící Fc fragment IgG molekuly. RF se deteguje ve třídě IgG, IgM i IgA v séru i synoviální tkáni pacientů s RA. Vysoké titry RF, zejména IgM a IgA, jsou horším prognostickým faktorem průběhu onemocnění. RF a anticitrulinové (anti CCP) protilátky mohou být přítomny až u poloviny pacientů s RA i pět let před propuknutím onemocnění. Anticitrulinové protilátky jsou vysoce specifické pro revmatoidní artritidu a bývají zjištěny i v časně fázi onemocnění. Jsou to protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu. Podle některých studií pacienti s aktivní RA a pozitivitou RF mají až 70% pravděpodobnost vzniku erozí na rtg v prvních dvou letech. Vyšší riziko erozí mají i nemocní s anti CCP pozitivitou.



Obr. 2.4 Rtg obraz pozdní RA, destrukce MCP RC i PIP, ulnární deviace MCP (foto archiv RÚ)