Nová doporučení pro léčbu revmatoidní artritidy

prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.

Klinika revmatologie 1. LF UK, Revmatologický ústav, Praha

V roce 2017 vydala Česká revmatologická společnost přepracovaná Doporučení pro léčbu revmatoidní artritidy (RA). Základem je včasná diagnostika onemocnění a okamžité zahájení účinné terapie. Strategie léčby se řídí posuzováním aktivity onemocnění pomocí kompozitních indexů v pravidelných časových intervalech a úpravou medikace při nedosažení cíle léčby. Zpravidla do třetího měsíce od zahájení léčby je doporučováno dosažení alespoň 50% redukce aktivity a do šestého měsíce dosažení cíle léčby – remise (alternativně nízké klinické aktivity). Doporučuje se zahájit monoterapii methotrexátem, při kontraindikaci nebo intoleranci zvážit nasazení leflunomidu nebo sulfasalazinu. Ve většině případů se na počátku onemocnění (někdy také při relapsu etablované RA) doporučuje zvážit glukokortikoidy, kromě nízkých dávek se připouští i dávky střední, případně vysoké. Podávání glukokortikoidů by mělo ideálně trvat kratší dobu než tři měsíce, rozhodně ne déle než šest měsíců. Po selhání iniciační léčebné strategie se další postup řídí přítomností nepříznivých prognostických faktorů (vysoká aktivita nemoci, pozitivní autoprotílátky a časná erozivní poškození kloubů). Pokud nejsou přítomny, lze zvážit změnu za jiný konvenční syntetický chorobu-modifikující antirevmatický lék, eventuálně jejich kombinaci. U nemocných s nepříznivými prognostickými faktory je na místě zvážit přidání biologické léčby (inhibitory TNF, abatacept, tocilizumab nebo sarilumab a za některých okolností i rituximab) nebo nasazení cíleného syntetického léku (inhibitory janus kináz). Biosimilární léky jsou považovány za rovnocenné referenčním originálním biologickým lékům. U nemocných v setrvalé remisi (minimálně půl roku), kteří již nejsou léčeni glukokortikoidy, je možné zvážit snížení dávky biologického léku nebo prodloužení intervalu podávání. Úplné vysazení biologického léku vede často ke vzplanutí nemoci. Doporučené postupy představují praktický návod, jak ve většině případů postupovat při léčbě pacientů s RA.

Klíčová slova: revmatoidní artritida, chorobu-modifikující antirevmatická léčba, biologická léčba, doporučené postupy, remise.

New guidelines for treatment of rheumatoid arthritis

In 2017, the Czech Rheumatology Society issued the revised Guidelines for the Treatment of Rheumatoid Arthritis (RA). Their mainstay is timely diagnosis of the disease and immediate initiation of effective treatment. Treatment strategy is guided by assessment of disease activity using composite indexes at regular time intervals and by medication adjustment in the case of failure to achieve the treatment goal. Usually by the third month of treatment initiation, it is recommended to achieve at least a 50% reduction in the activity and, by the sixth month, the treatment goal, i.e. remission (alternatively low clinical activity). It is advised to initiate monotherapy with methotrexate; when contraindicated or intolerated, the use of leflunomide or sulfasalazine should be considered. In most cases, it is recommended to consider glucocorticoids at the onset of the disease (sometimes also in the case of relapse of established RA); in addition to low doses, medium and/or high doses are acceptable. The duration of glucocorticoid administration should ideally be less than three months, certainly not longer than six months. If there is failure of the initial treatment strategy, the further steps are governed by the presence of adverse prognostic factors (high disease activity, positive autoantibodies, and early erosive joint damage). If they are absent, a switch to another conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug and/or their combination can be considered. In patients with adverse prognostic factors, it is appropriate to consider the addition of biological therapy (TNF inhibitors, abatacept, tocilizumab or sarilumab, and, under certain circumstances, even rituximab) or the use of a targeted synthetic drug (Janus kinase inhibitors). Biosimilar drugs are thought to be equal to reference original biological drugs. In patients with sustained remission (with a duration of at least six months) who are no longer treated with glucocorticoids, it is possible to consider a dose reduction of the biological drug or prolongation of the administration interval. Complete withdrawal of the biological drug often results in a flare-up of the disease. The Guidelines provide practical

guidance on how to proceed with treatment of patients with RA in the majority of cases.

Key words: rheumatoid arthritis, disease-modifying antirheumatic treatment, biological therapy, guidelines, remission.

Úvod

Revmatoidní artritida (RA) je nejčastější chronické autoimunitní onemocnění, které postihuje 0,5–1 % populace. Typicky se projevuje progresivním synoviálním zánětem, který pokud není intenzivně léčbou potlačen, navozuje erozivní poškození kloubů, přispívá k rozvoji kloubních deformit a navíc zvyšuje riziko vzniku přidružených komorbidit, nejčastěji kardiovaskulárních onemocnění (1). V posledních letech je pozorován mírnější průběh onemocnění a lepší prognóza pacientů s RA, k čemuž přispívá několik aspektů. Velice důležitým momentem je rychlejší diagnostika a včasné zahájení léčby, což je spojeno s menším prodlením od prvních příznaků k nasazení účinné terapie – využití tzv. okna příležitosti. Základem úspěchu je využití strategických léčebných postupů uplatňujících princip léčby k cíli, tzn. dosažení remise nebo nízké aktivity onemocnění (2). V neposlední řadě je přínosem pokrok a rozšiřující se spektrum účinných léků.

Předpokladem časně diagnostiky revmatologem je použití klasifikačních kritérií Americké revmatologické asociace a Evropské ligy proti revmatismu (ACR/EULAR) využívajících klinické

a laboratorní parametry onemocnění (tabulka 1) (3). Není třeba čekat na symetrické kloubní postižení, v současné době lze stanovit diagnózu při postižení již několika málo nebo i jen jednoho kloubu, které nelze lépe vysvětlit jinou příčinou (dna, osteoartróza...). Kromě klinického nálezu artritidy významně pomáhá přítomnost auto-protilátek a zvýšené hladiny reaktantů zánětu. Léčba tak může být zahájena v horizontu několika málo týdnů od prvních příznaků. Při velmi časně léčebné intervenci, zpravidla do 3 měsíců trvání symptomů, může s větší pravděpodobností dojít ke kvalitativně odlišnému účinku, někdy i permanentnímu potlačení imunitního systému a ve vzácných případech i k vyléčení (4).

V rámci spolupráce České revmatologické společnosti a Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP byla nedávno publikována doporučení pro odesílání pacientů s podezřením na RA k odbornému vyšetření (5). Vyšetření revmatologem je naléhavě indikováno u nemocných s otokem alespoň jednoho kloubu, s postižením metakarpofalangeálních nebo metatarzofalangeálních kloubů, která lze ověřit testem příčného stisku, a s ranní ztuhlostí trvající alespoň 30 minut. Odesílající lékař nemusí

u těchto nemocných provádět žádná laboratorní vyšetření ani rentgenové snímky, aby nedocházelo ke zbytečnému zdržení nebo chybné interpretaci výsledků. Ke zkrácení dlouhých objednávacích termínů lze doporučit vyšetření v ambulanci časně artritidy, případně na základě individuální domluvy s revmatologem. Před vyšetřením specialistou lze podávat nesteroidní antirevmatika k symptomatické úlevě. Aby nedošlo k zastření příznaků, není vhodné před revmatologickým vyšetřením zahajovat léčbu glukokortikoidy.

Při trvání nemoci do 6 měsíců hovoříme o časně RA. Na začátku musí být léčba intenzivní a kromě včasného podání náležité léčby je využíván koncept pravidelného posuzování aktivity onemocnění pomocí kompozitních indexů (tabulka 2) s následnou úpravou terapie, pokud není navozena remise nebo nízká aktivita nemoci (2). Významným aspektem přispívajícím podstatně ke snížení aktivity a zlepšení kvality života pacientů s RA je rozšíření spektra nových antirevmatických přípravků. Pro léčbu RA se používají tzv. choroby modifikující antirevmatické léky (DMARD, disease-modifying antirheumatic drugs), které tlumí zánětlivou aktivitu a zabraňují strukturální progresi onemocnění. Podle nové nomenklatury se rozděluje na syntetické léky (konvenční a cílené) a biologické léky (originální a biosimilární) (tabulka 3) (6).

Doporučené léčebné postupy nejsou univerzální, ale představují praktický návod, jak postupovat v nejčastějších situacích. Je třeba vždy přihlížet k celkovému stavu, komorbiditám, doprovodné terapii a kontraindikacím, které mohou do jisté míry léčebný přístup modifikovat. Po zvážení evropských a amerických doporučených postupů (7, 8) a všech nových poznatků navrhla pracovní skupina České revmatologické společnosti následující principy léčby RA (9):

Všeobecné principy léčby revmatoidní artritidy

■ Při léčbě RA je třeba usilovat o zajištění co nejlepší péče, a to na základě sdíleného rozhodnutí nemocného a ošetřujícího revmatologa. Na počátku onemocnění by měl být každý nemocný dostatečně poučen

Tab. 1. Klasifikační kritéria revmatoidní artritidy (Upraveno podle: Aletaha D, Neogi T, Silman A, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1580–1588)

KLOUBY (0–5)	skóre
1 střední – velký	0
2–10 středních – velkých	1
1–3 malé klouby rukou/ nohou nebo zápěstí	2
4–10 malé klouby rukou/ nohou nebo zápěstí	3
> 10 (alespoň 1 z rukou/ nohou nebo zápěstí)	5
SÉROLOGIE (0–3)	
RF a anti-CCP obojí negativní	0
RF a anti-CCP níže pozitivní	2
RF a anti-CCP vysoce pozitivní	3
REAKTANTY AKUTNÍ FÁZE (0–1)	
Normální CRP a FW	0
Abnormální CRP a FW	1
TRVÁNÍ SYMPTOMŮ (0–1)	
< 6 týdnů	0
≥ 6 týdnů	1

Onemocnění je klasifikováno jako revmatoidní artritida při nálezů otoku alespoň v jednom kloubu, který byl určen klinickým vyšetřením zkušeným hodnotitelem a při dosažení ≥ 6 bodů z celkem 10 možných.

*Při hodnocení rozsahu kloubního postižení se nepočítají klouby typicky postižované osteoartrózou (distální interfalangeální klouby, karpometakarpální klouby palců rukou a 1. metatarzofalangeální klouby nohou).

Zkratky: ACPA: protilátky proti citrulinovaným proteinům, CRP: C reaktivní protein, FW: sedimentace erytrocytů, RF: revmatoidní faktory, ACR: Americká revmatologická asociace (American College of Rheumatology), EULAR, Evropská liga proti revmatismu (European League Against Rheumatism).

o charakteru svého onemocnění, cílech léčby a o přínosu i možných rizicích léčby.

- Rozhodnutí o léčebném postupu záleží převážně na aktivitě onemocnění, ale také na rychlosti progresu strukturálního poškození, komorbiditách a bezpečnosti léčby.
- Léčbu RA by měl řídit lékař specialista – revmatolog. Onemocnění vyžaduje často mezioborovou spolupráci, vhodná je konzultace fyzioterapeuta, v některých případech také revmatochirurga, osteologa, kardiologa

či oftalmologa. Důležitá je také léčba bolesti, fyzioterapie a léčebná rehabilitace včetně balneoterapie. U nemocných se strukturálním poškozením se uplatňují chirurgické metody, např. artroskopická synovektomie, totální náhrady nebo artrodéza.

- Revmatoidní artritida s sebou nese vysoké individuální, medicínské a společenské náklady. V řadě případů jsou vysoké přímé náklady (léky, hospitalizace, operace atd.), ale často i náklady nepřímé (pracovní neschop-

nost, invalidita atd.). Ošetřující revmatolog by měl při výběru léčby zvažovat všechny tyto aspekty.

Strategie léčby revmatoidní artritidy

Iniciální léčba

Při stanovení diagnózy RA je doporučeno neprodleně zahájit léčbu **konvenčními syntetickými DMARD**. Preferenčně se podává methotrexát, přednost se nově dává monoterapii nad kombinovanou léčbou více konvenčních léků. Ve většině případů se zahajuje dávkou 10–15 mg methotrexátu týdně, která se podle tolerance navyšuje každé 2–4 týdny na 25–30 mg týdně. Plného účinku bývá dosaženo po 4–6 měsících léčby. Souběžně s methotrexátem je doporučováno užívání 10 mg kyseliny listové týdně (obvykle den po užití methotrexátu), což přispívá ke snížení rizika jeho toxicity, nejčastěji tedy gastrointestinální a hepatální. Při kontraindikaci nebo intoleranci methotrexátu se doporučuje zvážit jako lék první linie leflunomid nebo sulfasalazin. Antimalarika (hydroxychlorochin) jsou doporučována v monoterapii jen u velmi mírných forem onemocnění, jsou navíc vhodnější pro kombinační léčbu s ostatními konvenčními léky.

V případech aktivního onemocnění se jako součást iniciální léčebné strategie k methotrexátu doporučuje zvážit přidání **glukokortikoidů**, obvykle v perorální formě. V minulosti se kladl důraz na použití nízkých dávek glukokortikoidů (< 7,5 mg prednisonu denně) co nejkratší možnou dobu. Současná doporučení sice neupřesňují dávku, ale jednoznačně definují délku podávání glukokortikoidu. Několik recentních klinických hodnocení ukázalo významný prospěch krátkodobě podávaných středních (≤ 30 mg prednisonu denně) dávek glukokortikoidů (10, 11). Podobně byl popsán prospěch i jednorázového parenterálního podání vysokých dávek methylprednisolonu (250 mg i.v.) (12), ale jejich použití je v běžné praxi spíše ojedinelé. Racionálně vedená léčba glukokortikoidy může vést k rychlé úpravě klinické aktivity a přemostění nástupu účinku konvenčních DMARD, který je v řádech měsíců, a navíc může vést ke zpomalení strukturálního progresu (12). Protože ale dlouhodobá léčba glukokortikoidy bývá spojena se zvýšeným rizikem závažných nežádoucích

Tab. 2. Kompozitní indexy pro hodnocení aktivity revmatoidní artritidy. Zdroj: Aletaha D a Smolen J. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23(Suppl. 39): S100–S108

DAS28	
Počet oteklých kloubů (0–28)	□
Počet bolestivých kloubů (0–28)	□
FW (mm/h) nebo CRP (mg/l)	□
VAS (0–100)	□
$DAS28 (FW) = 0,56 * \sqrt{(\text{bolestivé klouby})} + 0,28 * \sqrt{(\text{oteklé klouby})} + 0,70 * \ln(FW) + 0,014 * GH$ $DAS28 (CRP) = 0,56 * \sqrt{(\text{bolestivé klouby})} + 0,28 * \sqrt{(\text{oteklé klouby})} + 0,36 * \ln(CRP+1) + 0,014 * GH + 0,96$	
Remise	≤ 2,6
Nízká aktivita	≤ 3,2
Střední aktivita	≤ 5,1
Vysoká aktivita	> 5,1
DAS, skóre aktivity onemocnění; FW, sedimentace erytrocytů; CRP, C-reaktivní protein; GH, globální hodnocení aktivity; ln, přirozený logaritmus	
CDAI	
CDAI = bolestivé klouby (28) + oteklé klouby (28) + GH (pacient VAS) + GH (lékař VAS)	
Remise	≤ 2,8
Nízká aktivita	≤ 10
Střední aktivita	≤ 22
Vysoká aktivita	> 22
CDAI, klinický index aktivity onemocnění; GH, globální hodnocení aktivity (VAS 0–10 cm)	
SDAI	
SDAI = bolestivé klouby (28) + oteklé klouby (28) + GH (pacient VAS) + GH (lékař VAS) + CRP	
Remise	≤ 3,3
Nízká aktivita	≤ 11
Střední aktivita	≤ 26
Vysoká aktivita	> 26
DAS, skóre aktivity nemoci (Disease Activity Score); CDAI, klinický index aktivity nemoci (Clinical Disease Activity Index); SDAI, zjednodušený index aktivity nemoci (Simplified Disease Activity Index)	
TJC, počet citlivých kloubů; SJC, počet oteklých kloubů; MDGA, globální hodnocení lékařem; PGA, globální hodnocení pacientem; FW, sedimentace erytrocytů; CRP, C-reaktivní protein.	

Tab. 3. Rozdělení chorobu-modifikujících léků (DMARD) pro revmatoidní artritidu (Upraveno podle: Smolen JS, van der Heijde D, Machold KP, et al. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73: 3–5)

Syntetická DMARD		Biologické léky	
Konvenční csDMARD	Cílená tsDMARD	Originální boDMARD	Biosimilární bsDMARD
např. methotrexát, leflunomid, sulfasalazin, hydroxychlorochin	např. tofacitinib, baricitinib	inhibitory TNFa: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab	etanercept, infliximab, a schvalovací řízení probíhá pro adalimumab
		s jiným mechanismem účinku: abatacept, anakinra, rituximab, tocilizumab a sarilumab	

TNFA: tumor nekrotizující faktor alfa

Vysvětlení zkratk vycházejících z anglické nomenklatury: DMARD – disease-modifying antirheumatic drugs, csDMARD – conventional synthetic DMARD, tsDMARD – targeted synthetic DMARD, boDMARD – biological original DMARD, bsDMARD – biosimilar DMARD.

projevů, je nutné dávku postupně snižovat až k vysazení, ideálně do 3 měsíců, maximálně však do 6 měsíců. Při postižení menšího počtu kloubů je výhodné použití intraartikulární injekce glukokortikoidu, a to prakticky kdykoliv v průběhu onemocnění.

Léčba by měla být vedena tak, aby u každého pacienta bylo dosaženo remise. Při delším trvání onemocnění nebo za určitých okolností, např. přítomnost komorbidit, může být alternativním cílem léčby nízká aktivita. Po 3 měsících léčby by mělo dojít k významnému zlepšení klinického stavu, což lze chápat jako 50% redukci aktivity. Dosažení této odpovědi po 3 měsících léčby predikuje dosažení remise v delším časovém horizontu, která by měla být navozena nejpozději po 6 měsících léčby a udržena v dalším časovém horizontu (14). Monitorování aktivity a bezpečnosti léčby je nezbytné po 1–3 měsících, při navození setrvalé remise jsou možné kontroly revmatologem i s delším odstupem, např. 6 měsíců. Cílem léčby RA je potlačení závažné aktivity, které je spojeno se zpomalením rentgenové progresy a zlepšením funkčních schopností, kvality života, sociální participace a pracovní schopnosti.

Selhání iniciační léčby

Pokud intenzivně vedená léčba nevede po 3 měsících k žádnému zlepšení a přetrvává vysoká aktivita nebo není dosaženo remise (případně nízké aktivity) po 6 měsících, je nutno léčbu upravit. Další postup je závislý na přítomnosti **nepříznivých prognostických faktorů** (vysoká aktivita nemoci, pozitivní autoprotilátky a erozivní poškození kloubů). Při jejich nepřítomnosti je možné zvážit změnu za jiný konvenční syntetický DMARD, a to obvykle v monoterapii, nebo přidání více léků do kombinace. Často používaná a citovaná je tzv. trojkombinace (methotrexát, sulfasalazin a hydroxychlorochin), která má popísanou lepší účinnost a srovnatelnou bezpečnost v porovnání se samotným methotrexátem (15). Iniciační trojkombinace vede k rychlejšímu dosažení remise, ale celkový prospěch není ve srovnání s monoterapií methotrexátem podle recentních poznatků příliš odlišný (10, 11).

V případě přítomnosti nepříznivých prognostických faktorů se doporučuje přidat **biologickou léčbu**. Do první linie se doporučují TNF inhibitory (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab a certolizumab pegol), abatacept

(modulátor kostimulace *T-lymfocytů*) nebo tocilizumab či sarilumab (inhibitor receptoru IL-6). Protože je s nimi více zkušeností, obvykle se první podávají TNF inhibitory. U nemocných s kontraindikacemi jiné biologické léčby, např. výskyt lymfomu, tuberkulózy či demyelinizačního onemocnění, je možné jako první linii zvážit i rituximab (inhibice CD20+ B-lymfocytů). Regulačními úřady schválené biosimilární léky (např. Remsima, Inflectra nebo Benepali) jsou považovány za rovnocenné referenčním originálním biologikům. Na podkladě klinických studií i dat z registrů je prokázáno, že biosimilární léky mají podobnou účinnost i bezpečnost jako jejich originální protějšky. Nasazení biosimilárních léků je tak v současné době doporučováno, zejména pokud je to ekonomicky výhodné.

Při selhání methotrexátu připadají v úvahu na stejné úrovni s biologickou léčbou také cílené syntetické léky, tedy inhibitory janus kináz (tofacitinib, baricitinib) (16, 17). Jejich účinnost je minimálně srovnatelná s biologickými DMARD. Biologické, ale i cílené syntetické léky by měly být kombinovány s konvenčními syntetickými DMARD, nejčastěji methotrexátem, protože kombinace je téměř ve všech případech účinnější. U nemocných, kteří nemohou užívat methotrexát nebo jiný konvenční syntetický DMARD, může mít určitou výhodu monoterapie IL-6 inhibitory nebo cílenými syntetickými léky.

Selhání biologické nebo cílené syntetické léčby

Při selhání biologické nebo cílené syntetické léčby je třeba zvážit náhradu jiným biologickým či cíleným syntetickým lékem. Pokud selhal TNF inhibitor, pacienti mohou dostat jiný TNF inhibitor či lék s jiným mechanismem účinku. V případě nedostatečného účinku léku od počátku, tj. při primárním selhání TNF inhibitoru, by měl být spíše preferován lék s jiným mechanismem účinku, i když záměna za jiný TNF inhibitor je podle nedávno dostupných údajů také možná (18). V některých, obvykle těžkých případech, může dojít k vystřídání všech biologických léků.

Postup při dosažení remise

Pokud je naopak pacient v trvalé remisi, je možné zvážit snížení dávky biologického léku nebo prodloužení intervalu jeho podávání. S re-

dukci dávky cílených syntetických léků nejsou v současné době dostatečné zkušenosti. Před zvážením redukce dávky léku by vždy mělo dojít k vysazení glukokortikoidů. Redukce biologické léčby je vhodná zejména, pokud je podávána v kombinaci s methotrexátem nebo jinými konvenčními léky. Po snížení dávky udrží většina nemocných dobrý stav, nicméně úplné vysazení biologického léku vede často k relapsu nemoci (19). Po znovuzavedení biologického léku však u těchto nemocných dochází většinou opět k dobré odpovědi.

Nežádoucí účinky léčby

Syntetické i biologické léky mohou mít řadu nežádoucích účinků (20). Léčba konvenčními syntetickými DMARD vyžaduje pravidelné, alespoň tříměsíční, kontroly potenciální myelosuprese a hepatotoxicity. Léčba methotrexátem nebo sulfasalazinem je v některých případech limitována gastrointestinální intolerancí. Při léčbě leflunomidem se navíc mohou dostavit průjmy, nezbytné je monitorování krevního tlaku. Nežádoucí účinky glukokortikoidů jsou poměrně dobře známy a jejich diskuse je nad rámec tohoto sdělení. Na biologické léčbě se může dostavit lokální, infuzní nebo celková alergická reakce. Častěji se mohou vyskytovat infekce, obvykle postihující respirační a močový trakt. Proti kontrolní populaci se častěji vyskytují závažné infekce, včetně tuberkulózy. Před zahájením biologické léčby se kromě pečlivé anamnézy, fyzikálního vyšetření a rentgenu plic provádí testy na přítomnost latentní tuberkulózy, nejčastěji quantiferonový test. Zpravidla se také provádí vyšetření hepatitid. Při léčbě JAK inhibitory se častěji objevuje infekce herpes zoster. Na podkladě rozsáhlých randomizovaných a observačních studií, včetně dat z registrů se nezdá, že by bylo zvýšené riziko malignit, a to včetně lymfomů. Biologické léky jsou imunosupresivní a mohou vyvolat protireakci organismu ve formě tvorby protilátek proti biologickému léku, jež mohou vést ke ztrátě efektu či vzniku některých nežádoucích účinků. V tuto chvíli se ale rutinní pravidelné kontroly protilátek proti léku neprovádí. Podávání biologické a cílené syntetické léčby vyžaduje pravidelné monitorování pacientů lékaři se zkušeností s touto léčbou, v podmínkách České republiky se jedná o tzv. centrovou léčbu.

Závěr

Revmatoidní artritida je potenciálně závažné onemocnění, které pokud není včas správně léčeno, navozuje destruktivní postižení kloubů, významně může snížit kvalitu života, a celkově zvyšovat morbiditu a mortalitu. Při stanovení diagnózy je doporučována terapie methotrexátem, u aktivního onemocnění ve většině případů s krátkodobým přidáním glukokortikoidů. Důraz je kladen na včasnou diagnostiku, okamžité zahájení terapie a uplatňování principů

léčby k cíli ve snaze navodit remisi. Z těchto důvodů jsou nezbytné pravidelné kontroly s optimalizací léčby podle aktivity nemoci, které mohou nepříznivý stav onemocnění zvrátit. Nově jsou v doporučených postupech diskutovány biosimilární léky, jejichž účinnost a bezpečnost je srovnatelná s referenčními originálními přípravky, a jejich zavedení do praxe v řadě zemí významně snížilo vysoké ekonomické náklady na léčbu RA. Zmíněny jsou také cílené syntetické léky (inhibitory janus kináz),

jejichž postavení se v hierarchii léků řadí na stejnou úroveň s biologickými léky. Doporučené postupy slouží jako praktický návod pro revmatology, jak podle nejnovějších poznatků nejlépe postupovat při léčbě RA.

Podpořeno projektem

*Ministerstva zdravotnictví pro koncepční rozvoj
výzkumné organizace 023728.*

LITERATURA

- Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016; 388(10055): 2023–2038.
- Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75(1): 3–15.
- Aletaha D, Neogi T, Silman A, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1580–1588.
- van Nies JA, Tsonaka R, Gaujoux-Viala C, Fautrel B, van der Helm-van Mil AH. Evaluating relationships between symptom duration and persistence of rheumatoid arthritis: does a window of opportunity exist? Results on the Leiden early arthritis clinic and ESPOIR cohorts. *Ann Rheum Dis*. 2015; 74(5): 806–812.
- Šenolt L, Mann H, Herle P. Revmatologie – Doporučení pro včasný záchyt nejčastějších zánětlivých revmatických onemocnění. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. První vydání 2014.
- Smolen JS, van der Heijde D, Machold KP, et al. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73: 3–5.
- Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76(6): 960–977.
- Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68(1): 1–26.
- Šenolt L, Mann H, Závada J, Pavelka K, Vencovský. Doporučení České revmatologické společnosti pro farmakoterapii revmatoidní artritidy 2017. *Česká revmatologie*. 2017; 25(1): 3–18.
- den Uyl D, ter Wee M, Boers M, et al. A non-inferiority trial of an attenuated combination strategy („COBRA-light“) compared to the original COBRA strategy: clinical results after 26 weeks. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(6): 1071–1078.
- de Jong PH, Hazes JM, Han HK, et al. Randomised comparison of initial triple DMARD therapy with methotrexate monotherapy in combination with low-dose glucocorticoid bridging therapy; 1-year data of the tREACH trial. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(7): 1331–1339.
- Nam JL, Villeneuve E, Hensor EM, et al. Remission induction comparing infliximab and high-dose intravenous steroid, followed by treat-to-target: a double-blind, randomised, controlled trial in new-onset, treatment-naïve, rheumatoid arthritis (the IDEA study). *Ann Rheum Dis* 2014; 73(1): 75–85.
- Hafström I, Albertsson K, Boonen A, et al; BARFOT Study Group. Remission achieved after 2 years treatment with low-dose prednisolone in addition to disease-modifying anti-rheumatic drugs in early rheumatoid arthritis is associated with reduced joint destruction still present after 4 years: an open 2-year continuation study. *Ann Rheum Dis*. 2009; 68(4): 508–513.
- Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Optimisation of a treat-to-target approach in rheumatoid arthritis: strategies for the 3-month time point. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75(8): 1479–1485.
- Möttönen T, Hannonen P, Leirisalo-Repo M, et al. Comparison of combination therapy with single-drug therapy in early rheumatoid arthritis: a randomised trial. FIN-RACo trial group. *Lancet*. 1999; 353(9164): 1568–1573.
- van der Heijde D, Tanaka Y, Fleischmann R, et al; ORAL Scan Investigators. Tofacitinib (CP-690,550) in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate: twelve-month data from a twenty-four-month phase III randomised radiographic study. *Arthritis Rheum*. 2013; 65(3): 559–570.
- Fleischmann R, Schiff M, van der Heijde D, et al. Baricitinib, Methotrexate, or Combination in Patients with Rheumatoid Arthritis and No or Limited Prior Disease-Modifying Antirheumatic Drug Treatment. *Arthritis Rheumatol*. 2017; 69(3): 506–517.
- Smolen JS, Burmester GR, Combe B, et al. Head-to-head comparison of certolizumab pegol versus adalimumab in rheumatoid arthritis: 2-year efficacy and safety results from the randomised EXXELERATE study. *Lancet*. 2016; 388(10061): 2763–2774.
- Schett G, Emery P, Tanaka Y, et al. Tapering biologic and conventional DMARD therapy in rheumatoid arthritis: current evidence and future directions. *Ann Rheum Dis*. 2016; 75(8): 1428–1437.
- Ramiro S, Sepriano A, Chatzidionysiou K, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017; 76(6): 1101–1136.