

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře



REVMATOLOGIE

Autoři:

prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.
Česká revmatologická společnost ČLS JEP

prim. MUDr. Heřman Mann, Ph.D.
Česká revmatologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Jakub Závada, Ph.D.
Česká revmatologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Michal Tomčík, Ph.D.
Česká revmatologická společnost ČLS JEP

NOVELIZACE 2021



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Sokolská 31, Praha 2

REVMATOLOGIE

Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře 2021

Autoři:

prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.
Česká revmatologická společnost ČLS JEP

prim. MUDr. Heřman Mann, Ph.D.
Česká revmatologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Jakub Závada, Ph.D.
Česká revmatologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Michal Tomčík, Ph.D.
Česká revmatologická společnost ČLS JEP

Garant:

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Oponenti:

prof. MUDr. Pavel Horák, CSc.
Česká revmatologická společnost ČLS JEP

MUDr. Dana Moravčíková
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

1. Úvod	3
2. Revmatoidní artritida	4
3. Spondyloartritidy	9
4. Revmatická polymyalgie	14
5. Dnavá artritida	20
6. Vedlejší nežádoucí účinky a monitorování bezpečnosti léčby revmatických onemocnění	26
7. Zvláštní situace ve vztahu k léčbě revmatických onemocnění	28
8. Literatura	30
9. Doporučené zdroje pro další studium	31

1. ÚVOD

Onemocnění pohybového aparátu postihují asi třetinu populace a jsou jedním z nejčastějších důvodů pro návštěvu lékaře. Celkem rozlišujeme asi 150 různých revmatických chorob a syndromů, které se mohou projevat bolestí muskuloskeletálního aparátu anebo řadou dalších, často poměrně nespecifických, příznaků. Lékaři se v praxi samozřejmě setkávají především s chorobami častými, jako jsou bolesti zad, osteoartróza, fibromyalgie a lokální mimokloubní syndromy (označované také jako revmatismus měkkých tkání).

Imunitně zprostředkovaná zánětlivá revmatická onemocnění jsou poměrně vzácná. Těm nejčastějším, mezi která patří revmatoidní artritida, spondyloartritidy, dnava artritida a ve vyšším věku revmatická polymyalgie, se budou věnovat tato doporučení. Časná diagnostika zánětlivých revmatických chorob umožňuje zahájit účinnou léčbu dříve a tím zlepšit prognózu nemocných. Úvodní příznaky se ale mohou u jednotlivých nemocných výrazně lišit a proto je určení správné diagnózy, zejména v časných fázích onemocnění, obtížné. Úkolem praktického lékaře není přesné určení správné diagnózy, ale spíše včasný záchyt a odeslání nemocných s podezřením na zánětlivé revmatické onemocnění k odbornému vyšetření.

Základní klinická charakteristika revmatických chorob

Pro většinu revmatických onemocnění nejsou k dispozici specifická laboratorní nebo jiná vyšetření. Klíčovou roli při diagnostice revmatických onemocnění hraje fyzikální vyšetření a anamnéza. U většiny nemocných lze po pečlivém vyšetření určit pravděpodobnou diagnózu nebo alespoň zařadit onemocnění do širší skupiny příbuzných syndromů. Při vyšetřování nemocného s onemocněním pohybového aparátu si pokládáme čtyři základní otázky - jedná se o onemocnění:

1. zánětlivé, nebo nezápětlivé;
2. akutní, nebo chronické;
3. kloubní, nebo mimokloubní;
4. kolik a které klouby jsou postiženy?

Pro zánětlivé procesy je charakteristická bolest s největší intenzitou ráno, někdy nemocné budí v noci. Zánětlivá bolest bývá spojená s výraznou ranní ztuhlostí trvající i několik hodin. Přítomny mohou být i celkové příznaky, jako jsou únava, teploty a hubnutí. Laboratorně můžeme zjistit elevaci reaktantů akutní fáze nebo jiné abnormality (např. anemie). Naproti tomu bolest mechanického původu se typicky zhoršuje při zátěži a bývá nejhorší v odpoledních hodinách a večer. Nemocní s nezápětlivou bolestí si mohou také stěžovat na ranní ztuhlost, ta však typicky trvá několik minut nebo maximálně málo desítek minut. Dále je při formování diferenciální diagnózy třeba zohlednit, zda se jedná o onemocnění akutní s průběhem trvajícím několik dní až týdnů (např. dnava záchvat, virová artritida) nebo o chorobu chronickou trvající déle než šest týdnů (např. revmatoidní artritida, osteoartróza, systémová onemocnění pojiva, fibromyalgie). Důležitý je také časový průběh obtíží. Pro dnu je typický intermitentní průběh s asymptomatickým obdobím mezi jednotlivými záchvaty. Stěhovavé kloubní obtíže bývají při virové a gonokokové artritidě. Osteoartróza a revmatoidní artritida mají typicky průběh aditivní, kdy k postiženým kloubům postupně přibývají další. Ne všechny bolesti, které nemocný lokalizuje do oblasti kloubu, jsou skutečně způsobené kloubním procesem. V okolí kloubů se nalézá řada dalších struktur (např. šlachy a vazy, šlachové pochvy, burzy, fascie, svaly), jejichž postižení může způsobovat obtíže. V určitých anatomických lokalizacích (rameno, loket) je periartikulární postižení mnohem častější než onemocnění kloubů. Kloubní bolesti bývají hůře lokalizovatelné a zhoršují se při aktivním i pasivním pohybu ve všech rovinách. Často jsou spojené s otokem a s palpační citlivostí celé kloubní šterbiny. Při zánětech kloubu (artritida) bývají klouby teplejší než okolí, zarudnutí nemusí být přítomné. Pro periartikulární obtíže je typická bolest spíše bodová, která se zhoršuje při aktivních pohybech způsobujících napínání nebo stlačování postižené struktury.

U nemocných s kloubním postižením je dále třeba rozlišit, zda se jedná o mono- nebo oligoartikulární postižení 1–3 kloubů (např. septická artritida, dna, spondyloartritidy, osteoartróza, Lymeská borelióza) nebo o onemocnění polyartikulární (např. revmatoidní artritida, osteoartróza, systémový lupus erythematoses). Podstatná je také distribuce kloubního postižení. Distální interfalangeální klouby bývají postižené při osteoartróze a psoriatické artritidě, ale ne při revmatoidní artritidě. Metakarpofalangeální klouby bývají postižené při revmatoidní artritidě, ale obvykle ne při osteoartróze. Odpovědi na výše uvedené čtyři otázky nám ve většině případů pomohou dobrat se nejpravděpodobnější diagnózy, kterou si můžeme následně ověřit pomocí laboratorních a zobrazovacích vyšetřovacích metod.

2. REVMATOIDNÍ ARTRITIDA

Heřman Mann

Definice

Revmatoidní artritida je chronické systémové autoimunitní onemocnění charakterizované zánětem kloubů, které může být doprovázeno dalšími mimokloubními projevy. Způsobuje nejen významné snížení funkčních schopností a kvality života nemocných, ale je spojena i s vyšší mortalitou. Nejčastější příčinou úmrtí nemocných s revmatoidní artritidou jsou kardiovaskulární onemocnění vzniklá v důsledku akcelerované aterosklerózy.

Epidemiologie

Prevalence revmatoidní artritidy je odhadována na 0,5–1%, ženy jsou postiženy asi 2–3× častěji než muži. Onemocnění může vzniknout v jakémkoliv věku, typicky ve čtvrté a páté dekádě věku.

Klinický obraz

Revmatoidní artritida většinou začíná postupně v průběhu několika týdnů až měsíců. Pro onemocnění je charakteristický aditivní rozvoj symetrické polyartritidy, tj. k jednomu nebo několika postiženým kloubům se postupně přidávají další, postihující především drobné klouby: zápěstí, metakarpofalangeální (MCP), proximální interfalangeální (PIP) a metatarzofalangeální (MTP) klouby. Artritida velkých nosných kloubů končetin se obvykle objevuje až po delším průběhu onemocnění, ale u starších nemocných může být i prvním projevem. Asi u 10 % nemocných může revmatoidní artritida propuknout náhle jako polyartritida s výraznými celkovými příznaky. Klouby postižené revmatoidní artritidou bývají oteklé, teplé a citlivé na pohmat, zarudnutí nebývá přítomno. Bolesti kloubů bývají horší ráno po probuzení a jsou typicky spojené s ranní ztuhlostí, která trvá desítky minut až několik hodin. Revmatoidní artritida může být provázena celkovými příznaky, jako jsou únava, nechutenství a subfebrilie. Typické mimokloubní projevy onemocnění (revmatické uzly, postižení plic, srdce, očí, vaskulitida, Feltyho syndrom) se obvykle objevují až po delším trvání choroby (Tabulka 1).

Diagnostika

Pro revmatoidní artritidu neexistuje žádný diagnostický test. Jedná se o klinický syndrom a diagnóza je založena na anamnéze, fyzikálním nálezu a výsledcích pomocných vyšetření. Obvykle se pro potřebu diagnostiky používají klasifikační kritéria navržená společně Americkou kolejí revmatologů (ACR) a Evropskou ligou proti revmatismu (EULAR) v roce 2010. Předpokladem pro použití ACR/EULAR kritérií u daného nemocného je přítomnost klinicky zjevné artritidy alespoň jednoho kloubu, kterou nelze lépe vysvětlit jinou příčinou. Onemocnění lze klasifikovat jako revmatoidní artritidu pokud na základě zhodnocení klinických a laboratorních parametrů nemocný dosáhne alespoň 6 bodů z deseti možných (Tabulka 2). U většiny nemocných s revmatoidní artritidou je přítomna elevace zánětlivých parametrů (sedimentace erytrocytů a C-reaktivního proteinu), v krevním obraze může být i anemie, trombocytóza a leukocytóza s neutrofilii. Revmatoidní faktory (RF) se vyskytují asi u 2/3 nemocných, nejsou ale specifické pro revmatoidní artritidu. RF mohou být pozitivní při řadě jiných onemocnění, ale i u jinak zdravých lidí. Prevalence výskytu RF v populaci stoupá s věkem a ve věku ≥ 60 let se nespecifická pozitivita RF odhaduje na asi 25 %. Důležitou roli v diagnostice revmatoidní artritidy hraje průkaz protilátek proti citrulinovaným proteinům (ACPA). V klinické praxi je rutinně dostupné a poměrně levné vyšetření protilátek proti cyklickému citrulinovanému peptidu (anti-CCP). Hodnota výkonu vyšetření je 314 bodů, což je méně než pro RF (RF-IgM 518 bodů). Tyto protilátky mají obdobnou senzitivitu jako RF, ale, na rozdíl od RF, jsou pro revmatoidní artritidu vysoce specifické a téměř se nevyskytují u zdravých jedinců. Přítomnost ACPA může předcházet rozvoji klinického onemocnění o několik let a, stejně jako pozitivita RF, je ukazatelem závažnějšího průběhu onemocnění. Normální hodnoty reaktantů akutní fáze ani negativní výsledek RF a ACPA ale revmatoidní artritidu nevylučují. Vyšetření protilátek proti streptolysin (ASLO) nehraje při diagnóze revmatoidní artritidy žádnou roli a není indikované.

Základní zobrazovací metodou při vyšetřování nemocných s revmatoidní artritidou zůstává i nadále rentgenová skiografie (RTG). Standardně se provádějí snímky rukou i nohou, protože u části nemocných mohou být změny přítomné jen na kloubech nohou, někdy bez výraznějších subjektivních příznaků. Charakteristickým nálezem u revmatoidní artritidy je zúžení kloubní štěrbiny a přítomnost marginálních kostních erozí. Tyto změny se objevují až po delším trvání onemocnění, a proto u nemocných v časných fázích choroby bývají RTG snímky bez abnormalit. Ultrasonografie a magnetická rezonance (MR) mají větší senzitivitu při detekci kostních erozí a umožňují detailnější zobrazení měkkých tkání, ale v běžné praxi se zatím příliš nevyužívají.

Diferenciální diagnostika

V časných stádiích onemocnění je diferenciální diagnostika poměrně široká (Tabulka 3). V první řadě je třeba odlišit zánětlivý proces při revmatoidní nebo jiné artritidě od mnohem častější nezápětlivé osteoartrózy. Je třeba si ovšem uvědomit, že vzhledem k vysoké prevalenci osteoartrózy se obě onemocnění mohou vyskytovat zároveň. Určitým diagnostickým vodítkem může být distribuce obtíží (Obrázek 1). Artritidu metakarpofalangeálních a metatarzofalangeálních kloubů lze jednoduše odhalit pomocí tzv. testu příčného stisku (Obrázek 2). Artritida

těchto kloubů je v časných fázích revmatoidní artritidy častá a osteoartróza je obvykle nepostihuje, bolestivost při stisknutí tedy vede k podezření na možnou revmatoidní artritidu.

Periferní spondyloartritidy se typicky projevují asymetrickou oligoartritidou. Při spondyloartritidě může být navíc přítomné postižení sakroiliakálních kloubů a páteře, případně další klinické projevy (např. psoriáza, akutní přední uveitida, daktylitida), které nejsou typické pro revmatoidní artritidu. Revmatoidní faktory, ACPA ani jiné autoprotilátky se u nemocných se spondyloartritidami obvykle nevyskytují. Artritida při systémovém lupusu erytematodes (SLE) může mít podobnou distribuci jako revmatoidní artritida, otoky kloubů a ranní ztuhlost bývají méně výrazné. SLE typicky začíná v nižším věku než revmatoidní artritida a nemocní mívají postižení dalších orgánů (např. fotosenzitivita, motýlovitý exantém, serozitida, glomerulonefritida), po kterém je nutno aktivně pátrat. Nemocní se SLE mají pozitivní antinukleární protilátky. Revmatická polymyalgie postihuje starší nemocné a typicky způsobuje zánětlivé bolesti pletence ramenního a pánevního, někdy může být přítomna i periferní artritida. Při revmatické polymyalgii bývají výrazně zvýšené reaktanty akutní fáze a onemocnění není spojené s pozitivitou autoprotilátek. U nemocných s revmatickou polymyalgií je třeba vyloučit přidruženou obrovskobuněčnou arteritidu, která se vyskytuje v asi 20 % případů. Klasické dnové záchvaty většinou nečiní větší diagnostické obtíže, ale chronická polyartikulární dnavá artritida má někdy klinický průběh podobný revmatoidní artritidě. Může se vyskytnout u postmenopauzálních žen; zvláště u starších mužů se seronegativní polyartritidou je třeba na toto onemocnění myslet. Vzácně může být periferní artritida i paraneoplastickým projevem dosud nediodagnostikovaného maligního onemocnění. Řada virů (např. parvovirus B19, HCV, HBV, HIV, SARS-CoV2, rubeola a alfaviry) může způsobovat artritidu. Virová artritida většinou začíná náhle, může být doprovázena vyrážkou a/ nebo horečkou a obvykle odezní samovolně do 6 týdnů.

Léčba

Léčba revmatoidní artritidy patří do rukou revmatologa. Onemocnění samotné zůstává ve většině případů nevyléčitelné, ale při včasné zahájení léčby lze u většiny nemocných usilovat o dosažení klinické remise a zabránění vzniku nevratného poškození. V současné době je nejdůležitější složkou léčby revmatoidní artritidy farmakoterapie. Základem léčby je pravidelné sledování aktivity onemocnění pomocí kompozitních indexů (Tabulka 4) a následná úprava medikace s cílem dosažení remise nebo alespoň nízké klinické aktivity.

NSA jsou užívána především pro symptomatickou úlevu a neovlivňují průběh onemocnění, není vhodné je podávat dlouhodobě. Celkově podávané glukokortikoidy, obvykle v malých dávkách (ekvivalent $\leq 7,5$ mg prednisonu denně), mají zřejmě chorobu-modifikující efekt v počátku onemocnění a slouží především k překlenutí doby do nástupu účinku chorobu-modifikujících léčiv nebo jsou podávány přechodně v období vyšší aktivity onemocnění. Dlouhodobé podávání i nízkých dávek glukokortikoidů je spojeno s rizikem nežádoucích účinků a proto není vhodné. U pacientů s aktivitou malého počtu kloubů lze s výhodou využít lokální aplikace glukokortikoidů do postižených kloubů.

Základem farmakoterapie revmatoidní artritidy jsou tzv. chorobu-modifikující léčiva, která ovlivňují průběh onemocnění a zpomalují rentgenovou progresi. Jejich podávání by mělo být zahájeno v okamžiku stanovení diagnózy revmatoidní artritidy. Bylo prokázáno, že i, poměrně krátké, tříměsíční zpoždění zahájení léčby těmito léky vede k významnému rozdílu v dlouhodobé prognóze. Lékem volby je methotrexát. Pokud dojde k selhání léčby prvním chorobu-modifikujícím léčivem, můžeme zvolit jiné (leflunomid, sulfasalazin, případně hydroxychlorochin), podávat kombinaci několika zároveň anebo zahájit léčbu tzv. cílenou (biologická léčba nebo inhibitory janusových kináz). Včasné nasazení cílené léčby je vhodné zvláště u nemocných s vysokou aktivitou onemocnění a/nebo s rizikovými faktory nepříznivého vývoje.

Léčba revmatoidní artritidy by měla být komplexní. Její součástí musí být také léčba bolesti, fyzioterapie a léčebná rehabilitace. U nemocných se strukturálním poškozením mohou být indikovány chirurgické zákroky včetně kloubních náhrad. Důležitá je také diagnostika a léčba přidružených onemocnění (např. kardiovaskulární onemocnění, deprese). Lázeňská léčba je vhodná především v období nižší aktivity onemocnění. Komplexní lázeňskou léčbu v rozsahu 28 dnů jednou v kalendářním roce lze poskytnout nemocným na základě doporučení revmatologa od II. stadia choroby s funkčním postižením třídy „B“.

Kritéria pro odeslání ke specialistovi

Z hlediska praktického lékaře je nejdůležitější odlišit projevy revmatoidní artritidy od běžnější osteoartrózy drobných ručních kloubů (tabulka 2). Vyšetření revmatologem je naléhavě indikováno u nemocných s otokem alespoň 1 kloubu, s postižením metakarpofalangeálních nebo metatarzofalangeálních kloubů (lze ověřit testem příčného stisku) a s ranní ztuhlostí trvající alespoň 30 minut (obrázek 1). Aby nedocházelo ke zbytečnému zdržení nebo chybné interpretaci výsledků, nemusí odesílající lékař u těchto nemocných provádět žádná laboratorní vyšetření ani rentgenové snímky. Ideální je zajištění vyšetření v ambulanci časně artritidy, případně na základě individuální domluvy s revmatologem. Před vyšetřením specialistou není vhodné zahajovat léčbu chorobu-modifikujícími antirevmatickými léky (DMARD) ani glukokortikoidy. K symptomatické úlevě lze podávat NSA.

Posudkové hledisko

V období vyšší klinické aktivity revmatoidní artritidy může být, v závislosti na vykonávaném povolání, indikována krátkodobá pracovní neschopnost. Při stanovení míry poklesu pracovní schopnosti u nemocných s revmatoidní artritidou je třeba zohlednit především aktivitu onemocnění, přítomnost strukturálního poškození a omezení funkčních schopností nemocných. Při hodnocení aktivity revmatoidní artritidy se používají validizované kompozitní indexy (Tabulka 4), morfologické stadium je založeno na RTG nálezů, pro hodnocení funkčního omezení se v praxi užívá dotazník HAQ (Health Assessment Questionnaire). Zároveň je nutno přihlídnout i k délce trvání onemocnění, k odpovědi na léčbu a k přítomnosti mimokloubních projevů, systémových komplikací a komorbidit. Posudkové hledisko je uvedeno v tabulce 5.

Tabulka 1: Mimokloubní projevy revmatoidní artritidy

Plicní: revmatické uzly, pleuritida, intersticiální plicní proces
Oční: suchá keratokonjunktivitida, episkleritida a skleritida
Kožní: revmatické uzly, palmární erytém, vaskulitida, pyoderma gangrenosum, vředy dolních končetin
Kardiovaskulární: perikarditida, chlopňové vady, převodní poruchy
Neurologické: úžínové syndromy, cervikální myelopatie, periferní neuropatie, mononeuritis multiplex
Další: amyloidóza, splenomegalie, lymfadenopatie

Tabulka 2: ACR/EULAR klasifikační kritéria pro revmatoidní artritidu z roku 2010

Základní podmínkou je přítomnost klinicky patrné artritidy (otok a citlivost kloubu), kterou nelze vysvětlit jinou diagnózou. Onemocnění je klasifikováno jako revmatoidní artritida při dosažení ≥ 6 bodů z deseti možných.	
PARAMETR	BODY
KLOUBY (0-5 bodů)	
1 velký	0
2-10 velkých	1
1-3 malých (s nebo bez postižení velkých)	2
4-10 malých (s nebo bez postižení velkých)	3
> 10 (alespoň 1 malý kloub)	5
SÉROLOGIE (0-3 bodů)	
RF a ACPA obojí negativní	0
Alespoň jeden z RF a ACPA níže pozitivní	2
Alespoň jeden z RF a ACPA vysoce pozitivní	3
TRVÁNÍ PŘÍZNAKŮ (0-1 bod)	
< 6 týdnů	0
≥ 6 týdnů	1
REAKTANTY AKUTNÍ FÁZE (0-1 bod)	
Normální hodnota CRP a FW	0
Zvýšená hodnota CRP nebo FW	1
Maximum celkem	10

ACPA: protilátky proti citrulinovaným peptidům, CRP: C reaktivní protein, FW: sedimentace erytrocytů, RF: revmatoidní faktory

Tabulka 4: Kompozitní indexy užívané při hodnocení aktivity revmatoidní artritidy

Index	Aktivita			
	remise	nízká	střední	vysoká
DAS28	<2,6	2,6-3,2	>3,2-5,1	>5,1
SDAI	$\leq 3,3$	>3,3-11	>11-26	>26
CDAI	$\leq 2,8$	>2,8-10	>10-22	>22

$DAS28 = 0,56 \times \sqrt{(TJC28)} + 0,28 \times \sqrt{(SJC28)} + 0,70 \times \ln(FW) + 0,014 \times GH$

$SDAI = SJC28 + TJC28 + MDVAS + GH + CRP$

$CDAI = SJC28 + TJC28 + MDVAS + GH$

TJC28: počet citlivých kloubů z 28, SJC28: počet otekých kloubů z 28, FW: sedimentace erytrocytů za 1 hodinu, CRP: C- reaktivní protein, GH: celkové hodnocení nemocným na vizuální analogové škále, MDVAS: hodnocení aktivity lékařem na vizuální analogové škále

Tabulka 3: Diferenciální diagnóza revmatoidní artritidy

Upraveno podle Klinkhoff A. Rheumatology: 5. Diagnosis and management of inflammatory polyarthritis. CMAJ 2000;162:1833-1838

Diagnóza	Typický věk a pohlaví	Příznaky	Klinický nálezn	Laboratorní výsledky	Charakteristické rysy
Revmatoidní artritida	Jakýkoliv věk Ženy 3x častěji	Bolesti a otoky kloubů spojené s ranní ztuhlostí, únava	Artritida zápěstí, MCP a MTP kloubů	Obvykle vyšší CRP/FW, RF/ACPA pozitivní u asi 70% nemocných	Symetrické postižení
Psoriatická artritida/periferní spondyloartritida	Jakýkoliv věk	Bolesti a otoky kloubů, bolesti v místech úponů šlach a entezí, mohou být zánětlivé bolesti zad	Artritida, entezitida, daktylitida (bolestivý otok celého prstu)	Laboratorní vyšetření může být v normě včetně CRP/FW a HLA B27	Může být sakroilitida, spondylitida, plantární fasciitida, artritida DIP kloubů, změny nehtů, anamnéza psoriázy u pacienta nebo příbuzných
Systémový lupus erythematoses	Obvykle 20-40 let Ženy 10x častěji	Projevy multiorgánového postižení (např. vyrážka, fotosenzitivita, pleuritida, glomerulonefritida)	Většinou spíše bolestivost než otoky kloubů	Pozitivita ANA Často cytopenie	Neerozivní artritida
Revmatická polyomyalgia	Vždy > 50 let Ženy 2x častěji	Často náhlý začátek, Bolesti a ztuhlost pletence ramenního a pánevního, celkové příznaky (únava, subfebrilie)	Může být artritida zápěstí, otok ruky	Vyšší CRP/FW (často výrazně), negativní RF/ACPA	Může být spojena s vaskulitidou velkých cév (obrovskobuněčnou artritidou)
Polyartikulární dnava artritida	Vyšší věk Muži 3x častěji	Obvykle anamnéza dnavých záchvatů před rozvojem polyartritidy	Artritida, dnavé tofy	Bývá zvýšená hladina kyseliny močové, urátové krystaly v kloubní tekutině	Nemocní často užívají diuretika, konzumují alkohol, mají rodinnou anamnézu dny
Paraneoplastická artritida	Vyšší věk	Náhlý začátek, mohou být další příznaky maligního onemocnění	Asymetrická artritida	Negativní RF/ACPA	
Vírová artritida		Náhle vzniklá artritida, může být vyrážka, horečka		Sérologie parvoviru B19, virů hepatitidy B a C, SARS-CoV2, HIV, alfavirů	Anamnéza kontaktu s nemocnými/cesty do rizikových oblastí.
Osteoartróza	Obvykle >45 let Častější u žen	Bolesti DIP, PIP a CMC kloubů, často postižení kolen/kyčlí	Hmatné osteofyty DIP (Heberdenovy uzle) a PIP (Bouchardovy uzle)	Laboratorní vyšetření nepřinosné	Obvykle symetrické postižení, změny na RTG

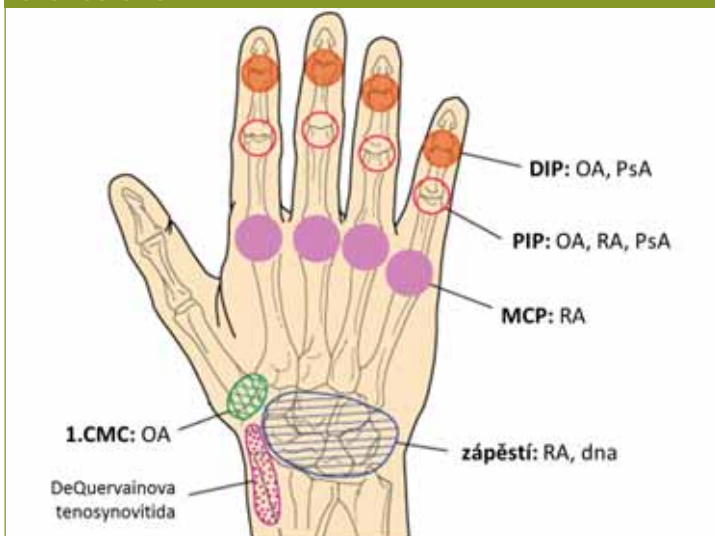
CMC: karpometakarpální klouby, MCP: metakarpofalangeální klouby, MTP: metatarzofalangeální klouby, DIP: distální interfalangeální klouby, ACPA: protilátky proti citrulinovaným peptidům, ANA: antinukleární protilátky, CRP: C reaktivní protein, FW: sedimentace, RF: revmatoidní faktory.

Tabulka 5: Posudkové hledisko

Funkční postižení	Míra postižení	Index aktivity a funkčního omezení	pokles pracovní schopnosti (%)
Lehké	lehké formy, zřídka recidivující, s trvalou lehkou poruchou funkce několika kloubů, stavy v remisi, bez výraznějších známek aktivity	DAS 28 < 2,6 HAQ 0-0,5	10-15
Středně těžké	pomalou progredující formy, lehká až střední porucha funkce, některé denní aktivity vykonávány s obtížemi, s využitím kompenzačních mechanismů a prostředků, aktivita trvale nízká, možná občasná vzplanutí, stavy bez orgánového poškození a systémových projevů, rentgenová přechodná progresse minimální	DAS 28 < 3,2 HAQ > 0,5 < 1,0	20-35
Těžké	středně těžké formy, střední až výraznější porucha funkce horních a/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, trvalá rentgenová progresse	DAS 28 > 3,2 HAQ > 1,0 < 1,5	40-60
Velmi těžké	těžké formy, těžká porucha funkce, těžké snížení celkové výkonnosti, většina denních aktivit omezena, destrukce a deformity kloubů, komplikace (nekrózy, subluxace, ankylózy, destrukce), výrazná rentgenová progresse, aktivita vysoká (u pozdní formy může již aktivita poklesnout)	DAS 28 > 5,1 HAQ > 1,5	70

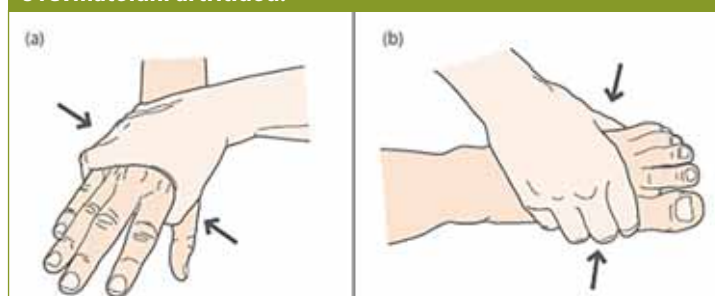
DAS28: Diseases Activity Score - skóre aktivity nemoci (hodnotící 28 kloubů); HAQ: Health Assessment. Questionnaire – dotazník na zhodnocení zdravotního stavu

Obrázek 1: Typická distribuce postižení při různých kloubních onemocněních



CMC: karpometakarpální skloubení, DIP: distální interfalangeální klouby, PIP: proximální interfalangeální klouby, MCP: metakarpofalangeální klouby, OA: osteoartróza, PsA: psoriatická artritida, RA: revmatoidní artritida

Obrázek 2: Test příčného stisku metakarpofalangeálních (a) a metatarzofalangeálních (b) kloubů. Test příčného stisku je jednoduchá metoda k odhalení možného zánětu u nemocných s revmatoidní artritidou.



3. SPONDYLOARTRITIDY

Ladislav Šenolt

Definice

Spondyloartritidy (SpA) zahrnují heterogenní skupinu zánětlivých revmatických onemocnění, která mají obdobné klinické projevy – projevují se zánětlivou bolestí, postihují převážně osový skelet, mohou se projevit i artritidou periferních kloubů, entezitidou (zánětem v místě úponů šlach a vazů) či daktylitidou (párkovité prsty), většinou dolních končetin. Charakteristické jsou pro celou skupinu mimokloubní projevy - psoriáza, akutní přední uveitida a nespecifický střevní zánět (ulcerózní kolitida nebo Crohnova nemoc). Podle převažujícího postižení se dělí na axiální a periferní SpA. Rozlišujeme neradiografickou axiální SpA a radiografickou axiální formu nemoci známou jako ankylozující spondylitida (dříve nazývaná Bechtěrevova nemoc). Mezi periferní SpA řadíme psoriatickou artritidu, enteropatickou artritidu, reaktivní artritidu a juvenilní formu SpA.

Epidemiologie

Celková prevalence všech forem SpA v populaci je odhadována na 1–2 %. Axiální forma představuje asi 2/3 případů, a je tedy nejčastější, podíl neradiografické a radiografické axiální SpA je přibližně stejný. Nejčastější z periferních SpA je psoriatická artritida. Axiální SpA typicky začíná ve věku mezi 25. a 30. rokem života, vznik v období adolescence není výjimkou. Důležité je zdůraznit, že mezi prvními příznaky a diagnózou nemoci je stále přibližně 5-8 let zpoždění. Radiografická forma axiální SpA postihuje asi 2-3 krát častěji muže než ženy, ale u neradiografické axiální SpA tento poměr neplatí, a ženy jsou dokonce postižené o něco častěji než muži. Tuto skutečnost je potřeba zdůraznit, protože u žen je diagnóza axiální SpA často určena s výraznějším zpožděním než u mužů. Psoriatická artritida postihuje přibližně 20-30 % nemocných s lupénkou, má podíl mužů a žen vyrovnaný a nejčastěji vzniká mezi 35. až 50. rokem. Genetická dispozice je nejvíce vyjádřena u axiální SpA, charakteristická je asociace s antigenem HLA-B27.

Klinický obraz

Bolesti zad jsou hlavním příznakem axiální SpA - jsou způsobené zánětem sakroiliakálních kloubů nebo páteře a promítají se do lumbální nebo lumbosakrální oblasti. Pro axiální SpA je charakteristická tzv. *zánětlivá bolest*, představuje první manifestaci u 75 % nemocných, typicky se objevuje u mladších osob, v drtivé většině případů před 45. rokem věku. Bolest bývá tupá, nástup obtíží pozvolný a průběh chronický, bolest zpravidla nemocného probouzí v noci a je spojena s ranní ztuhlostí (> 30 min), horší se během klidu a naopak se zmírňuje po rozcvičení nebo při užití NSA. Intenzita bolestí se může lišit, charakteristicky jsou obtíže trvalé, ale mohou se střídát i období relapsů a remisí.

V populaci je bolest zad velmi častý příznak - nejčastěji se jedná o akutně vzniklé obtíže, které obvykle odezní v horizontu několika týdnů až měsíců. Většina chronických bolestí zad má jiné příčiny, asi jen v 5 % případů se jedná o projevy axiální SpA. Z těchto důvodů není únosné, aby každého pacienta s bolestmi zad vyšetřoval revmatolog. Je třeba mít na paměti, že bolesti u nemocných s axiální SpA mají zpravidla jiný charakter než běžnější mechanická bolest zad u degenerativních onemocnění páteře, která bývá většinou vázána na pohyb. Rozdíl mezi zánětlivou a mechanickou bolestí zad je shrnut v tabulce 6. Při herniaci intervertebrálního disku s kompresí odstupujícího nervového kořene či durálního vaku mají pacienti prudkou bolest, často vystřelující a závislou na poloze. V tomto případě je obvykle možné najít polohu, kdy bolest v zádech není, zatímco zánětlivá bolest zad je typicky klidová.

Periferní artritida je u SpA typicky asymetrická, oligoartikulární (≤ 4 klouby) a většinou postihuje dolní končetiny. V některých případech se může jednat o monoartritidu. Nejčastější hydroksyloxy kolenního kloubu je typický pro reaktivní nebo enteropatickou artritidu, ale může být také prvním příznakem axiální SpA, dříve než se objeví bolesti zad. Kloub je většinou výrazně nateklý a bolestivý. U psoriatické artritidy obvykle předchází lupénka rozvoj kloubního postižení, které může mít rozličné projevy. Mohou být postiženy dolní i horní končetiny, artritida může být i symetrická a polyartikulární, klinicky těžko odlišitelná od revmatoidní artritidy. Stejně jako u jiných zánětlivých onemocnění je maximum potíží při psoriatické artritidě zpravidla po ránu. V některých případech artritida postihuje preferenčně distální interfalangeální klouby, které bývají oteklé, silně bolestivé a někdy i zarudlé. Zánět kloubů v této oblasti je zpravidla spojen s nehtovou psoriázou, která se projevuje dolíčkovaním a rýhováním nehtů, někdy žlutočervenými (olejovými) skvrnami nebo zbledením nehtu (leukonychie). Může vznikat hyperkeratóza neboli zhrubnutí kůže pod nehtovou ploténkou, které může vést k odloučení nehtu (onycholýza). Vzácněji se může rozvinout mutilující artritida způsobující osteolytické destrukce falang s teleskopickým zkrácením prstů, připomínající pirátský dalekohled.

Entezitida je bolestivý zánět v místě úponu šlach, vazů, fascií nebo kloubního pouzdra do kosti. Jedná se o charakteristický a někdy i první projev SpA. Klinicky se projevuje bolestí v místě úponu, ztuhlostí a někdy otokem. Nejčastější je tendinitida Achillovy šlachy a plantární fasciitida, proto u nemocných aktivně pátráme po anamnéze bolestí pat. Často také vidíme postižení epikondylů, trochanteru nebo pately a kostocondrálního spojení, zasažené entezitidou bývají také vazivové prstence meziobratlových plotének annulus fibrosus.

Daktylitida (tzv. párkovitý prst) je difúzní otok celého prstu, který je zapříčiněn převážně tenosynovitiidou flexoru prstu a otokem měkkých tkání. Jedná se o klinický projev charakteristický pro celou skupinu SpA, který ale není zcela specifický pro SpA a může se vyskytovat např. u dny, sarkoidózy, tuberkulózy a jiných infekcí.

Extraartikulární manifestace jsou pro skupinu SpA charakteristické, patří mezi ně psoriáza, akutní přední uveitida a idiopatický střevní zánět (Crohnova choroba a ulcerózní kolitida). Přibližně třetina pacientů s axiální SpA má alespoň jednu epizodu akutní přední uveitidy, asi 20 % vyvine psoriázu a přibližně 5 % aktivní střevní zánět. Akutní přední uveitida může předcházet rozvoji SpA. Zhruba 20-30 % jedinců s psoriázou plně vyvine psoriatickou artritidu, kožní syndrom přibližně ve 2/3 předchází rozvoj artritidy. Crohnova choroba nebo ulcerózní kolitida mohou být provázeny rozvojem artritidy v méně než 10-20 % případů, většinou postihují kolena nebo kotníky a korelují s exacerbací střevního zánětu. V menším měřítku mohou postihovat i ruční klouby, kdy bývá průběh chronický a častěji nezávislý na aktivitě střevního zánětu. Charakteristickým a často asymptomatickým kardiovaskulárním postižením u SpA je dilatace kořene aorty (typicky u ankylozující spondylitidy, méně často u reaktivní nebo psoriatické artritidy) s následnou aortální regurgitací a převodní poruchy.

Diagnostika

Časně určené správné diagnózy a zahájení léčby vede k lepší prognóze a zároveň omezuje zbytečné diagnostické a terapeutické intervence. Rentgenové změny potřebné pro diagnostiku ankylozující spondylitidy (tabulka 7) se zpravidla objevují až za několik let po začátku příznaků, kdežto magnetická rezonance dokáže zachytit probíhající zánět v oblasti sakroiliakálního skloubení časně a díky tomu umožňuje učinit diagnózu onemocnění ve fázi, které říkáme neradiografická (obrázek 3). Diagnostika je klinická, a činí ji revmatolog na podkladě klasifikačních kritérií pro axiální SpA (tabulka 8) v kontextu klinických příznaků (bolest zad), laboratorních parametrů (CRP a HLA-B27) a zobrazovacích metod (RTG nebo MR). Základní podmínkou použití klasifikačních kritérií pro axiální SpA je přítomnost chronické bolesti zad trvající déle než 3 měsíce, která se objevila před 45 rokem věku. Samotná pozitivita HLA-B27 není diagnostická, protože přibližně 8 % zdravých jedinců má antigen HLA-B27 pozitivní. Hodnota výkonu vyšetření HLA-B27 pomocí metody průtokové cytometrie je 354 bodů.

Periferní SpA je diagnostikována na podkladě klasifikačních kritérií (tabulka 8) u nemocných s artritidou, daktylitidou nebo entezitidou a která se opírá o přítomnost některého z mimokloubních projevů (uveitida, psoriáza, nespecifický střevní zánět), předchozí infekce (urogenitálního nebo gastrointestinálního traktu), positivity HLA-B27 nebo průkazu sakroiliitidy; při diagnostice lze využít i údaj o zánětlivé bolesti zad nebo pozitivní rodinné anamnéze na SpA. Při podezření na reaktivní artritidu, nejčastěji tedy hydrops kolenního kloubu u mladšího jedince, je vhodné provést průkaz Chlamydia trachomatis metodou PCR v první porci ranní moči nebo stěr z uretry/cervixu. Systémová protilátková odpověď na urogenitální infekci je slabší a sérologické testy častěji negativní. Při akutní enteritidě lze provést kultivaci ze stolice na střevní patogeny (např. salmonela, shigella, yersinia nebo campylobacter) nebo později sérologické vyšetření - silnou protilátkovou odpověď vyvolávají zpravidla infekce salmonelou a yersinií. Infekce většinou předchází 1-6 týdnů před kloubní manifestací, ale častěji, zejména urogenitální infekce, může probíhat asymptomaticky nebo jen s minimálními příznaky.

Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika bolestí dolních zad je poměrně široká. Prostá bolest zad po nadměrné fyzické námaze je extrémně častá, bývá navozena např. natažením svalů nebo vazů, blokadou žeber, obratlů nebo sakroiliakálních kloubů. Často se jedná o bolest akutní, která většinou odeznívá do 2-4 týdnů. V mladém věku se u *stavů po proběhlé Scheuermannově nemoci* častěji setkáváme s bolestmi bederního úseku jako s následkem časných *degenerativních změn*, včetně *herniace meziobratlové ploténky*. U žen po porodu je poměrně častá *iliitis condensans*, pro kterou je charakteristická triangulární skleróza iliacké kosti v oblasti dolní části sakroiliakálního kloubu na prostém rentgenovém vyšetření. Časté jsou *poúrazové změny*, *stenóza kanálu bederní páteře* nebo *dysfunkce sakroiliakálního kloubu* vedoucí k poruše hybného systému. Jedná se o mechanické příčiny, které jsou zpravidla provázeny bolestí při pohybu. Ve vyšším věku činní často potíže radiologický popis u *difúzní idiopatické skeletální hyperostózy* (DISH, Forestierova nemoc). Nutné je myslet na případnou *viscerální bolest*, *infekce* nebo *nádorová onemocnění*. Při diferenciální diagnostice chronické bolesti zad může pomoci zvýšené CRP a pozitivita HLA-B27. Je třeba mít na paměti výše uvedenou nižší specifitu HLA-B27.

U periferní SpA je nutné odlišit jednotlivé nosologické jednotky mezi sebou. Polyartikulární průběh psoriatické artritidy připomíná *revmatoidní artritidu* a při postižení distálních článků je někdy složité odlišit *erozivní osteoartrózu*. V případech monoartikulárního postižení je nutné odlišit *krystaly indukované artropatie*, *septickou artritidu* nebo *Lymeskou boreliózu*.

Léčba

Před vyšetřením specialistou lze nemocným podat nesteroidní antirevmatika (NSA), jejichž dobrý efekt může pomoci při diagnostice a zároveň se jedná o lék první volby tohoto onemocnění.

Péče o pacienty se SpA je komplexní, vyžaduje kombinace farmakologického a nefarmakologického přístupu. Iniciálně jsou podávána NSA, která mají protizánětlivý a analgetický účinek, volí se přípravky s delším poločasem, doba podávání je individuální, při symptomech a zvýšeném CRP se doporučuje podávání kontinuální. Na druhé straně ale na axiální formu nejsou účinné celkově podávané glukokortikoidy ani chorobu-modifikující

antirevmatické léky. Proto se již při selhání účinku NSA u aktivní axiální formy doporučuje zahájit biologickou léčbu. V případě entezytoidy nebo daktylitidy lze přistoupit k *lokální instilaci glukokortikoidu* a u aktivní periferní artritidy se podávají *chorobu-modifikující antirevmatické léky* jako u revmatoidní artritidy, nejčastěji sulfasalazin nebo methotrexát. Při nedostatečném účinku, intoleranci nebo kontraindikaci je možné doporučit *biologickou léčbu*. V současnosti se zejména na podkladě delší zkušenosti doporučují v první linii TNF inhibitory (infiximab, adalimumab, etanercept, golimumab nebo certolizumab pegol) a při jejich selhání je ve druhé linii možné podat IL-17 inhibitory (secukinumab nebo ixekizumab). Přes léčebný pokrok je třeba mít na paměti, že se jedná o nevléčitelná onemocnění vyžadující v naprosté většině případů léčbu trvalou.

Nezbytná je edukace a aktivní zapojení pacienta, pravidelné cvičení a rehabilitace. Po kineziologickém vyšetření fyzioterapeutem je v případech axiální SpA sestaven krátkodobý a dlouhodobý plán fyzioterapie. Na počátku je důležité zachovat, případně obnovit pružnost sakroiliakálních kloubů a stejně tak rozsah hybnosti páteře a kloubů. Provádí se techniky měkkých tkání, mobilizace, protahování, využívá se post-izometrická relaxace, v některých případech i posilování oslabených svalových skupin. Důležitá je aktivace hlubokého stabilizačního systému. Kromě individuální fyzioterapie je oblíbené a účinné skupinové cvičení. Pro zvyšování tělesné kondice jsou vhodné přiměřené sportovní aktivity, nevhodné jsou silové a kontaktní sporty nebo aktivity spojené s tvrdými doskody nebo dopady. Velmi vhodné je plavání. Je třeba zdůraznit, že důležité je samostatné každodenní cvičení. Rehabilitační léčba periferní SpA se řídí stejnými pravidly jako u revmatoidní artritidy.

Komplexní lázeňská léčba na dobu 28 dnů může být indikována pacientům pouze s radiografickou axiální SpA, pokud je soustavně léčená v rámci ambulantní péče a může být opakována jednou ročně. U psoriatické artritidy je tomu podobně, podmínkou je erozivní postižení kloubů a funkční omezení třídy B jako u revmatoidní artritidy.

Kritéria pro odeslání ke specialistovi

Přes snahy o uplatňování různých referenčních algoritmů a využití magnetické rezonance je diagnóza axiální SpA stále určována za několik let po začátku prvních příznaků. Diagnostické zpoždění je často podmíněno různými faktory, nejčastěji to je nízký věk v době vzniku příznaků, ženské pohlaví, nepřítomnost HLA-B27 nebo naopak přítomnost psoriázy. Je třeba zdůraznit, že nepřítomnost HLA-B27 nebo normální reaktanty akutní fáze nevyklučují diagnózu SpA. Mezi další faktory přispívající ke zpoždění v diagnostice patří pomalá progresse nemoci, relativně dobrá odpověď na NSA, nedostatečné povědomí o SpA a referenčních strategiích, ale také odeslání pacientů na jiné pracoviště, např. na ortopedii, a často i limitovaný přístup k revmatologickému vyšetření.

Protože pro časnou diagnostiku onemocnění není k dispozici žádný jednoduchý a spolehlivý test, lékařům prvního kontaktu je tak velmi důležité poskytnout jednoduché referenční strategie, které by umožnily identifikovat nemocné s axiální SpA a odeslat je k odbornému vyšetření. Pro účely referenčních strategií bylo vyvinuto několik postupů s různě vysokou senzitivitou a specificitou. V posledních letech navrhovala Česká revmatologická společnost nejvíce účelnou tzv. Berlínskou strategii, kdy pro odeslání k revmatologovi je podmínkou chronická bolest zad (trvající déle než 3 měsíce) se začátkem před 45. rokem při splnění alespoň jednoho z uvedených kritérií: zánětlivý charakter bolesti zad, pozitivita HLA-B27 nebo prokázaná sakroilitida na rentgenovém snímku nebo magnetické rezonanci (obrázek 4). Podobně jako u revmatoidní artritidy je však zobrazovací vyšetření vhodné ponechat na odborné pracoviště.

V první linii není často vyšetření HLA-B27 prováděno a využití zánětlivé bolesti jako jediného parametru pro odeslání pacienta k odbornému vyšetření má poměrně nízkou senzitivitu a specificitu. Z tohoto důvodu doporučujeme použít nedávno navržený algoritmus kombinující více jednoduchých parametrů, který má poměrně vysokou senzitivitu (91 %) při lepší specificitě (67 %). Je možné využít tři jednoduché parametry, které významně zlepšují záchyt onemocnění: „dobrá odpověď na NSA“, „ranní ztuhlost > 30 minut“ a „zvýšené CRP“ (obrázek 4).

Při pozitivě HLA-B27 nebo při dobré odpovědi na NSA, ranní ztuhlosti > 30 minut a zvýšeném CRP u jedinců s chronickou bolestí zad má přibližně každý třetí odeslaný jedinec diagnózu axiální SpA. To znamená, že dvě třetiny jedinců nemají uvedenou diagnózu i při pozitivě těchto parametrů. Pokud jsou ale tyto parametry využity v kombinaci s ostatními klinickými příznaky (tabulka 8), tak se záchyt onemocnění podstatně zvyšuje.

U periferní SpA neexistují jednotné referenční strategie kdy odeslat nemocného k odborníkovi jako u axiální formy onemocnění. Nejčastějším typem je psoriatická artritida. Pro pacienty s psoriázou existuje několik screeningových dotazníků, které je možné využít jako nástroje pro časnou diagnostiku rozvoje artritidy. Jejich využití je vhodné u pacientů s psoriázou, ale i s pozitivní rodinnou anamnézou. Prakticky je možné se cíleně dotazovat na bolesti kloubů, na pacientem pozorovaný otok kloubů, případně otok celého prstu, bolest nebo otok Achillovy šlachy, probouzení v noci pro bolesti zad a nutnost užívání NSA.

Posudkové hledisko

Posuzování pracovní schopnosti má dva hlavní aspekty: 1) rozhodnutí o krátkodobé pracovní neschopnosti a 2) posouzení míry poklesu pracovní schopnosti z dlouhodobého hlediska. V aktivní fázi onemocnění, často na začátku nebo kdykoliv při vzplanutí, je vhodné doporučit na 1-2 měsíce klidový režim a fyzické šetření. Případnou invaliditu je možné posuzovat individuálně, nejdříve po ročním průběhu nemoci. Posudkové hledisko invalidity zohledňuje zánětlivý charakter onemocnění, rozsah postižení a to jak páteře, tak periferních kloubů nebo mimokloubních projevů, včetně orgánového postižení, uvádí se současná aktivita onemocnění podle

indexu BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) nebo ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), funkční postižení s rozsahem hybnosti a popisem omezení, pro které se využívá dotazník HAQ (*Health Assessment Questionnaire*), uvádí se současná terapie, případné nežádoucí projevy nebo kontraindikace, hodnotí se komplikace onemocnění, případně i terapie a na závěr se uvádí podrobný popis ireverzibilních změn a odhad prognózy. V kompozitním indexu aktivity onemocnění BASDAI pacient hodnotí celkovou únavu, celkovou bolest na krku, v zádech nebo kyčlích, spontánní bolesti nebo otok periferních kloubů, bolest kterékoliv oblasti pohybového aparátu na tlak, intenzitu a trvání ranní ztuhlosti. Index ASDAS je méně zatížen chybou subjektivního hodnocení a zohledňuje zánětlivou aktivitu (CRP). Dotazník HAQ je tvořen dotazy na potíže při oblékání, vstávání, stravování, chůzi, hygieně, atp. Posudkové hledisko je uvedeno v tabulce 9.

Tabulka 6 Rozdíl mezi zánětlivou a mechanickou bolestí zad

	Zánětlivá bolest zad	Mechanická bolest zad
Věk na počátku obtíží	< 40-45 let	Kdykoliv
Začátek nástupu obtíží	Pozvolný začátek	Variabilní, může být akutní
Doba trvání	> 3 měsíce	Variabilní doba trvání
Noční bolest	Obvykle je horší v noci, může vést k probuzení v druhé polovině noci	Variabilní
Ranní ztuhlost	> 30 minut, může být těžká	Krátkodobá
Účinek fyzické aktivity	Lepší se při pohybu, žádné zlepšení v klidu	Horší se při pohybu, lepší se v klidu
Odpověď na NSA	Dobrá	Variabilní
Charakter bolesti	Častá je bolest dolních zad, může bolet kterýkoliv úsek páteře, typická je alternující bolest hýždí, nevede k propagaci do končetin, nepůsobí necitlivost, pálení nebo mravenčení	Kterýkoliv úsek páteře, může propagovat do končetin, může způsobit necitlivost, pálení nebo mravenčení

Upraveno podle Magrey MN, Danve AS, Ermann J, Walsh JA. Recognizing Axial Spondyloarthritis: A Guide for Primary Care. Mayo Clin Proc. 2020 Jul 29;S0025-6196(20)30153-1

Tabulka 7 Modifikovaná New Yorkská kritéria pro diagnózu ankylozující spondylitidy

Klinická kritéria	Bolest v dolních zádech trvající ≥ 3 měsíce, která se zlepšuje rozcvičením a nezlepšuje se v klidu Omezení hybnosti bederní páteře Omezení expanze hrudníku
RTG kritérium	Sakroiliitida stadia 2 oboustranně, nebo stadia 3-4 jednostranně

Upraveno podle van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984 Apr;27(4):361-8.

Pro diagnostické účely je třeba splnit RTG a alespoň 1 klinické kritérium

Hodnocení RTG změn na sakroiliakálních kloubech:

Stadium 1: suspektní změny; stadium 2: minimální abnormality bez změny šíře kloubní štěrbiny;

stadium 3: jednoznačné abnormality (erozivní a reparativní změny) a stadium 4: ankylóza.

Tabulka 8: Klasifikační kritéria axiální a periferní spondyloartritidy

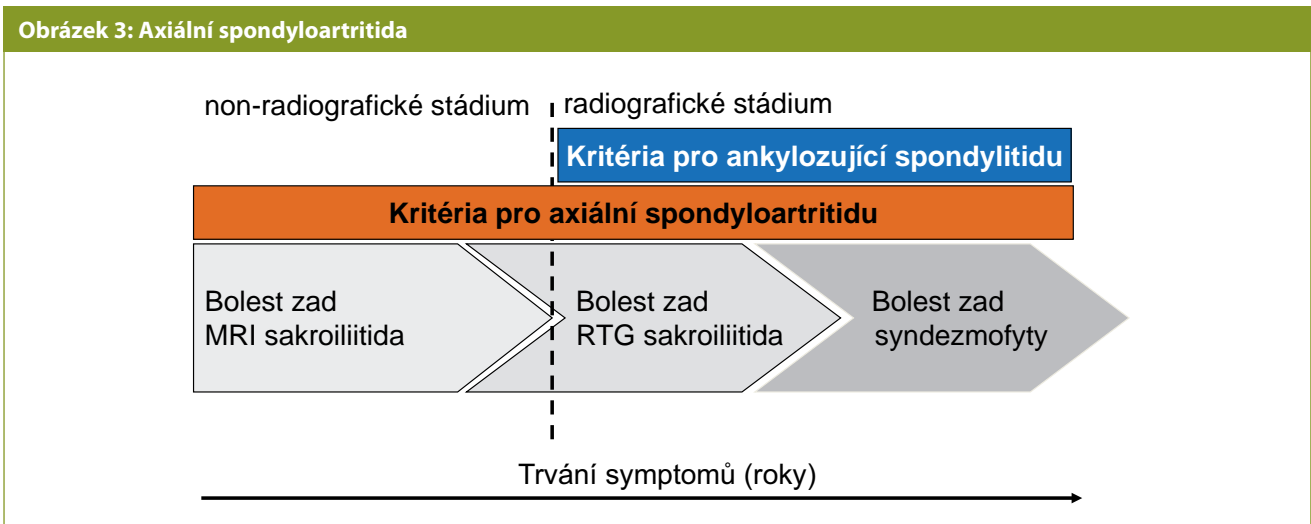
AXIÁLNÍ SPONDYLOARTRITIDA	PERIFERNÍ SPONDYLOARTRITIDA
Chronická bolest zad (≥ 3 měsíce)	Artritida
Začátek potíží u jedinců < 45 let	Daktylitida
	Entezitida
Zobrazovací větev	≥ 1 příznak SpA
Sakroiliitida na MR nebo RTG	HLA-27 pozitivita
+ ≥ 1 příznak SpA	Sakroiliitida
	Psoriáza
Klinická větev	Uveitida
HLA-B27 pozitivita	Nespecifický střevní zánět
+ ≥ 2 příznaky SpA	Předchozí urogenitální nebo
	gastrointestinální infekce
Klinické příznaky SpA	
Zánětlivá bolest zad	nebo
Artritida	
Entezitida (paty)	≥ 2 příznaky SpA
Daktylitida	
Psoriáza	Zánětlivá bolest zad
Uveitida	Artritida
Nespecifický střevní zánět	Entezitida
Rodinná anamnéza SpA	Daktylitida
Dobrá odpověď na NSA	Rodinná anamnéza SpA
HLA-B27 pozitivita	
Elevace CRP	

Upraveno podle Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis. 2009 Jun;68(6):777-83 a Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. Ann Rheum Dis. 2011 Jan;70(1):25-31
 Klasifikační kritéria byla navržena pracovní skupinou ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society). SpA, spondyloartritidy; NSA, nesteroidní antirevmatika; CRP, C reaktivní protein; MR, magnetická rezonance; RTG, rentgen; HLA, humánní leukocytární antigen.

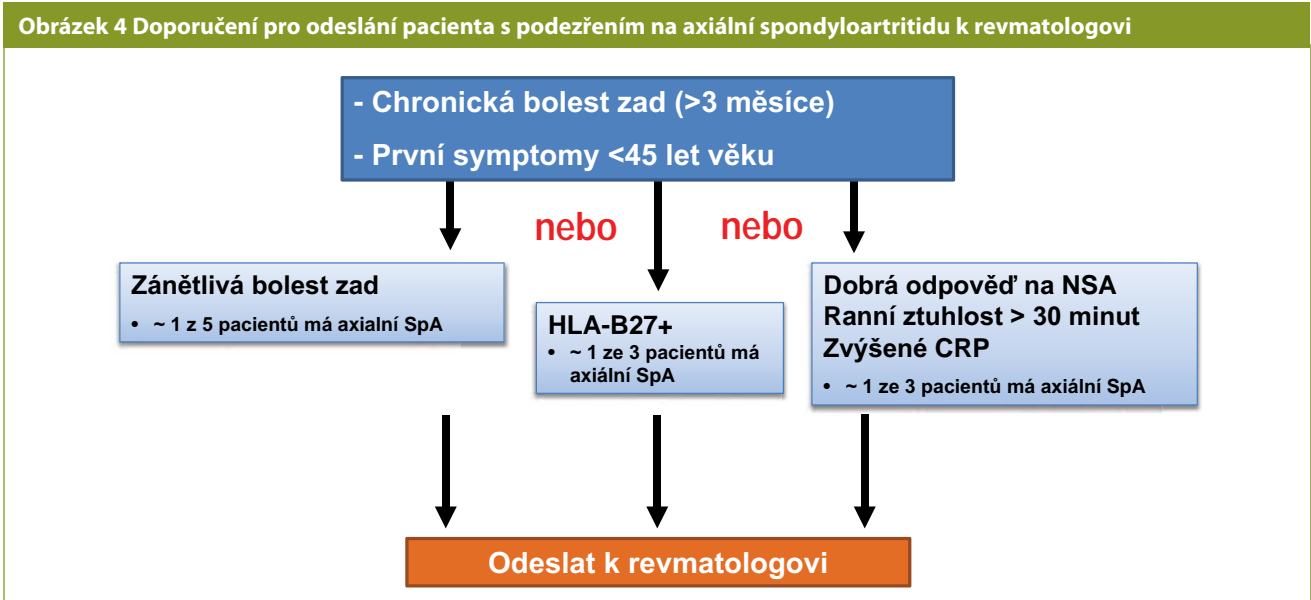
Tabulka 9: Posudkové hledisko pro pacienty s axiální spondyloartritidou

Funkční postižení	Míra postižení	Index aktivity a funkčního omezení	Pokles pracovní schopnosti
Minimální	* postižení jednoho úseku páteře, popř. periferních kloubů s minimálním omezením pohyblivosti	BASDAI trvale < 4,0 HAQ 0 - 0,5	10 %
Lehké	* + mírně aktivní onemocnění	BASDAI převážně < 4,0 HAQ 0,5 - 1,0	15–20 %
Středně těžké	* + středně těžkým omezením pohyblivosti a středně aktivní onemocnění	BASDAI > 4,0 HAQ 1-1,5	30–40 %
Těžké	postižení několika úseků páteře a vysoce aktivní onemocnění s velmi těžkým omezením pohyblivosti, omezeným rozvíjením hrudníku, fixovanou hrudní kyfózou a s funkčně významným postižením více než dvou velkých kloubů při dlouhodobě aktivním onemocnění	BASDAI > 4,0 HAQ > 1,5	45–60%
Velmi těžké	ztuhnutí všech úseků páteře, tzv. obraz bambusové páteře na rentgenovém snímku, je závažné funkční postižení páteře a více než dvou kloubů, velmi těžké omezení pohyblivosti až ankylóza nebo stavy s funkčně závažnými poruchami ventilace, onemocnění může mít vysokou zánětlivou aktivitu, ale může být i vyhaslé	BASDAI > 4,0 HAQ > 1,5,	65–70 %

Zkratky: BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis. Disease Activity Index); HAQ, Health Assessment Questionnaire



Upraveno podle: Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? Arthritis Rheum. 2005 Apr;52(4):1000-8



Upraveno podle: Sieper J et al. Ann Rheum Dis 2005;64:659-63 a Baraliakos X, et al. Rheumatology (Oxford). 2020;keaa212. doi:10.1093/rheumatology/keaa212
SpA, spondyloartritida; HLA-B27, humánní leukocytární antigen-B27

4. REVMATICKÁ POLYMYALGIE

Michal Tomčík

Definice

Revmatická polymyalgie (PMR, polymyalgia rheumatica) je nejčastější zánětlivé revmatické onemocnění vznikající ve věku nad 50 let. Projevuje se typicky bolestí a delší ranní ztuhlostí v oblasti ramenního a pánevního pletence a šíjových svalů. Charakteristickými rysy jsou vysoké reaktanty akutní fáze, celkové projevy systémového zánětu a velmi dobrá odpověď na léčbu glukokortikoidy. Diagnóza onemocnění se zakládá na klinických projevech a opírá se o laboratorní známky zánětu. Vzhledem k tomu, že pro PMR není k dispozici žádné specifické vyšetření, je vždy třeba vyloučit, kromě jiných revmatických onemocnění, především infekce a nádory. Revmatickou polymyalgii může až v 20 % případů provázet obrovskobuněčná arteriitida charakterizovaná zánětem středně velkých až velkých arterií s obávanými komplikacemi v podobě permanentní ztráty zraku či disekce aorty. Obě tyto jednotky mají řadu společných rysů, které se odlišují v diagnostice a její naléhavosti, včetně vedení a urgentnosti terapie.

Epidemiologie

Na vzniku PMR se pravděpodobně podílí genetická predispozice (vyšší výskyt v kavkazské populaci původem ze severu Evropy), faktory vyššího věku (tzv. „endokrinosenescence“, neadekvátní odpověď kortizolu na zánětlivý stimulus) a zevního prostředí. Onemocnění postihuje 2-3× častěji ženy než muže, téměř výlučně ve věku nad 50 let. Incidence stoupá s věkem, nejvyšší výskyt je mezi 70-80 lety. Roční incidence se udává až 2 případy na 1000 jedinců starších 50 let, objevuje se častěji v letním než v zimním období. Prevalence kolísá od 0,012 % v jižní Evropě až do 1,53 % v severní Evropě.

Klinický obraz

Typický je subakutní, plíživý, ale vzácně i rychlý nástup bolesti a ztuhlosti v oblasti ramen a horní části paží (70-95 %), krku, šíje a oblasti pánve, hýždí, kyčlí, horní části stehen (50-70 %) či dolní části zad. Symptomy mají zánětlivý charakter, jsou tedy horší v klidu nebo v noci, mohou významně narušovat spánek, provází je ranní ztuhlost, většinou delší než 45-60 minut, a omezení hybnosti, které se postupně zmírňuje pohybem. Pacienti mají často po ránu problém vstát z lůžka, obléct se či učesat si vlasy, někdy mohou mít i svalovou slabost v oblasti pletenců. První postiženou oblastí bývají oba ramenní pletence, vzácněji vidáme i jednostranné postižení, které se postupně rozšiřuje na obě ramena. Časté jsou celkové nespecifické projevy systémového zánětu, jako jsou nechutenství, hubnutí, únava, nevykonnost, deprese a subfebrilie, které mají většinou mírnější intenzitu než u obrovskobuněčné arteriitidy. Až u třetiny případů PMR můžeme nalézt i artritidu periferních kloubů. Jde většinou o přechodnou, asymetrickou, neerozivní artritidu, která nevytváří deformity a postihuje nejčastěji koleno, zápěstí anebo sternoklavikulární skloubení. Postižení drobných ručních či nožních kloubů a kotníků má spíše vést k podezření na revmatoidní artritidu. Mezi vzácnější projevy spojené s PMR pak patří tendinitida extenzorů prstů a syndrom karpálního tunelu.

Při odběru anamnézy a fyzikálním vyšetření musíme myslet na možné manifestace obrovskobuněčné arteriitidy, které mohou provázet PMR až v pětině případů. Jedná se zejména o kraniální nebo extrakraniální manifestace, případně jejich překryv: konkrétně jde o bolest hlavy (citlivost skalpu), poruchy zraku (rozmazané vidění, omezení zorného pole, náhlá ztráta zraku, diplopie), bolestivá, zarudlá, prominující temporální arterie s vymizelou pulzací, klaudikační bolesti žvýkacích svalů nebo jazyka, paréza kraniálních nervů, horečka, tinitus, případně specifické příznaky spojené s lokálním postižením tepen středního až velkého kalibru (např. klaudikace končetin, kardiovaskulární a cerebrovaskulární příhody). Závažným komplikacím, jako je zejména permanentní ztráta zraku, která může nastat i v řádu několika dnů, či disekce aorty, se dá většinou předejít urgentním vyšetřením a okamžitým zahájením příslušné terapie.

Diagnostika

Pro PMR neexistuje specifický diagnostický test, diagnózu stanovujeme na základě charakteristických klinických symptomů u staršího jedince za přítomnosti zvýšených reaktantů akutní fáze po vyloučení jiných onemocnění, které mohou napodobovat PMR (tabulka 10). Určitou pomocí v diagnostice může být i skutečnost, že u nemocných s PMR po podání glukokortikoidů typicky dochází k rychlému a dramatickému zlepšení klinického stavu během několika málo dnů a k normalizaci zvýšených reaktantů akutní fáze v průběhu několika týdnů.

Při fyzikálním vyšetření bývá omezena aktivní hybnost kloubů pro bolest, zatímco pasivní hybnost i svalová síla mohou být zachovány. Může být přítomná palpační bolestivost postižených oblastí a v pozdější fázi i atrofie svalů.

Charakteristickým laboratorním nálezem je zvýšení reaktantů akutní fáze, zejména rychlosti sedimentace erytrocytů a CRP, případně interleukinu (IL)-6. Samotné zvýšení reaktantů zánětu není specifické, v 6-20 % případů můžeme u pacientů s PMR nalézt sedimentaci nižší než 30 mm/h. CRP je pro účely diagnostiky a relapsů PMR považován za vhodnější a specifičtější parametr. Mezi další laboratorní nálezy obvykle provázející systémový zánět u PMR patří anémie chronických chorob (normocytární, normochromní), trombocytóza, méně často leukocytóza, elevace imunoglobulinu G a alkalické fosfatázy a pokles albuminu. Vyšetření autoprotilátek se provádí z diferenciálně diagnostických důvodů a je obvykle negativní.

Stále častěji je revmatology využíván při diagnostice PMR také ultrazvuk, který dokáže detekovat pro PMR typické, ale nespecifické známky: tendinitida bicepsu, burzitida (subakromiální, subdeltoidní, ischiogluteální, iliopsoatická, trochanterická či interspinózní v oblasti krční a bederní páteře) a synovitida (glenohumerální, koxofemorální, intervertebrální), případně u konkomitantní obrovskobuněčné arteriitidy bývá přítomno hypo až anechogenní halo kolem zesílené tepenné stěny („halo sign“) při vyšetření postižené temporální arterie. Nejspecifičtější ultrazvukovým nálezem pro PMR je bilaterální subakromiální burzitida. Podobně se do popředí dostává i využití pozitronové emisní tomografie v kombinaci s výpočetní tomografií (PET-CT), které je schopné odhalit aktivitu kloubních i mimokloubních struktur, vaskulitidu středně velkých až velkých tepen, případně skrytou malignitu.

K diagnostice PMR lze v praxi využít i klasifikační kritéria navržená pracovní skupinou Americké revmatologické koleje (ACR) a Evropské ligy proti revmatizmu (EULAR) v roce 2012 (tabulka 11). Diagnostika obrovskobuněčné arteriitidy se opírá o přítomnost specifických klinických příznaků, fyzikální a laboratorní vyšetření a potvrzení diagnózy pomocí jedné ze zobrazovacích metod (ultrazvuk temporální arterie, PET/CT, CT nebo MR aorty), případně biopsie a histologie temporální arterie, pokud je zavedena, aby nedošlo ke zpoždění diagnostiky a léčby, jak navrhuje aktualizovaná doporučení pracovní skupiny EULAR z roku 2018 (tabulka 12).

Diferenciální diagnostika

V diferenciální diagnostice PMR je potřebné na prvním místě vyloučit infekční onemocnění (virové, endokarditida, tuberkulóza, osteomyelitida) a malignity (lymfom, myelom). Pro časté postižení ramenních pletenců může být v praxi složité odlišit revmatoidní artritidu začínající ve vyšším věku a nemoc z ukládání kalcium pyrofosfát dihydrátu (CPPD) neboli chondrokalcinózu známou také jako pseudodna, která je většinou monoartikulární. Odlišit je třeba systémové vaskulitidy a jiná zánětlivá revmatická onemocnění, např. periferní spondyloartritidy, remitující symetrickou séronegativní synovitidu s plastickým edémem (RS3PE), zánětlivé myopatie a jiná systémová onemocnění pojiva, fibromyalgii a mnohem častější revmatismus měkkých tkání, např. syndrom zmrzlého ramene, burzitidy a tendinitida bicepsu či rotátorové manžety. Myslet musíme i na léky indukované myalgie (statiny, glukokortikoidy, kolchicin), endokrinní (hypertyreóza, hypotyreóza, hyperparatyreóza, hypovitaminóza D) a neurologická onemocnění (Parkinsonova nemoc), nebo chronické muskuloskeletální bolesti jiného původu (tabulka 10).

Léčba

Zlatým standardem léčby PMR jsou glukokortikoidy, které umožňují rychlé potlačení symptomů onemocnění. Většina pacientů odpoví během několika dnů na prednison v dávce 15 mg denně, i když někteří pacienti mohou vyžadovat iniciační dávku až 20-30 mg denně. Selhání odpovědi na tyto dávky by mělo vést k revizi diagnózy. Dle doporučení EULAR z roku 2015 (obrázek 5) se iniciačně zavádí prednison v dávce 12,5-25 mg denně (podle rizika vzniku nežádoucích účinků glukokortikoidů, komorbidit, rizika relapsu PMR), která se podává 2-4 týdny do dosažení klinické a laboratorní remise. Poté lze postupně snížit iniciační dávku prednisonu na 10 mg denně v průběhu 1-2 měsíců, podle klinického stavu pak snižovat přibližně o 1 mg každé 1-2 měsíce; průměrná délka léčby glukokortikoidy představuje 2-3 roky. Vysazování kortikoterapie musí být velmi pozvolné, protože relapsy jsou u PMR poměrně časté (23-55 %), hrozí především při rychlém snižování nebo předčasném ukončení kortikoterapie. Terapii lze ukončit po 2 letech přibližně v 50 %, po 3 letech v 70 % a po 4 letech přibližně v 80 % případů. Při relapsu je potřebné zvýšit prednison na předcházející účinnou dávku a posléze snižovat v průběhu 1-2 měsíců na původní dávku, při které došlo k relapsu.

U pacientů s dlouhým trváním onemocnění nebo s opakovanými relapsy, eventuálně s přítomností komorbidit nebo s vysokým rizikem toxicity glukokortikoidů by mělo být zváženo užití glukokortikoidy šetřících léků: nejčastěji methotrexátu (v dávce 7,5-10 mg/týden), případně azathioprinu (v dávce 150 mg/den). Slibným biologickým preparátem s glukokortikoidy šetřícím účinkem se zdá být inhibitor receptoru IL-6 tocilizumab, který však nemá schválenou indikaci ani podmínky úhrady pro PMR. TNF inhibitory nejsou u pacientů s PMR účinné.

Vzhledem k dlouhodobému podávání glukokortikoidů je zvýšené riziko rozvoje nežádoucích účinků až ve 2/3 případů. Nejčastěji jde o glukokortikoidy indukovanou osteoporózu (25 %) a patologické fraktury (14%). U všech pacientů s PMR se proto doporučuje před zahájením léčby glukokortikoidy změřit denzitu kostního minerálu (BMD), dlouhodobě zvýšit příjem vápníku (1200 mg/den) a vitamínu D3 (cholekalCIFEROL 800 IU/den) a v případě hodnoty BMD T-skóre $-1,5$ a menší zvážit nasazení bisfosfonátů. Je nutné zabezpečit pravidelné kontroly klinického stavu a základních laboratorních parametrů pacienta, na počátku po 2-4 týdnech, dále pak ideálně po 2-3 měsících. Při kontrolách je třeba monitorovat rizikové faktory toxicity a projevy toxicity glukokortikoidů, rizikové faktory relapsu nemoci, aktualizovat komorbidity a jejich terapii a pátrat po možných projevech obrovskobuněčné arteriitidy, typicky po bolestech hlavy, bolestivém zduření temporální arterie, klaudikačních bolestech žvýkacích svalů nebo poruchách zraku. V případě podezření na obrovskobuněčnou arteriitidu je nezbytné okamžitě zahájení terapie vysokými dávkami glukokortikoidů: iniciační dávka 1 mg/kg/den prednisonu nebo 0,5-1 g/den methylprednisolonu i.v. tři dny po sobě v případě komplikované závažné obrovskobuněčné arteriitidy (blíže viz rozdíly v terapii PMR a obrovskobuněčné arteriitidy, viz obrázek 5).

Kritéria pro odeslání k specialistovi

Dosud nebyly publikovány žádné doporučené postupy pro praktické lékaře pro odeslání pacientů s podezřením na PMR. Na PMR by se mělo pomýšlet zejména u starších pacientů s charakteristickými klinickými příznaky a laboratorními projevy zánětu (tabulka 13). Tyto příznaky jsou však nespecifické, podobně jako elevace reaktantů akutní fáze, které navíc nemusí být u malé části pacientů přítomny. To může činit obtíže při včasné stanovení diagnózy PMR a zahájení adekvátní terapie (obrázek 5), která může výrazně zmírnit funkční postižení, zlepšit kvalitu života a snížit riziko výskytu relapsů v pozdějším průběhu nemoci a délku kortikoterapie.

Při klinickém podezření na PMR se doporučuje:

- 1) zajistit včasné revmatologické vyšetření,
- 2) provést minimální soubor doplňkových vyšetření (tabulka 14),
- 3) vyloučit zejména infekční a nádorová onemocnění, příznaky obrovskobuněčné arteriitidy a stavy napodobující symptomy typické pro PMR (tabulka 10),
- 4) nezahajovat terapii glukokortikoidy až do vyšetření revmatologem, aby nedošlo k zastření příznaků PMR.

V případě, že praktický lékař rutinně diagnostikuje a léčí pacienty s PMR dle doporučených postupů, je nezbytné urychleně odeslat pacienta s PMR revmatologovi v případech:

- normálních anebo extrémně vysokých hodnot reaktantů akutní fáze na začátku onemocnění,
 - atypických symptomů PMR včetně přítomnosti periferní artritidy, orgánového postižení,
 - špatné odpovědi na adekvátní dávky glukokortikoidů,
 - zvažování nasedajícího nebo současně se vyskytujícího dalšího revmatického onemocnění,
 - při klinickém podezření na obrovskobuněčnou arteriitidu, kdy by měl být pacient urgentně předán do specializovaného revmatologického pracoviště k dalšímu vyšetření a okamžitému zahájení adekvátní terapie.
- Praktický lékař by měl monitorovat projevy toxicity glukokortikoidů, nové komorbidity, výskyt tradičních kardiovaskulárních rizikových faktorů a tyto adekvátně léčit a aktivně pátrat po možných projevech obrovskobuněčné arteriitidy a riziku ztráty zraku.

Posudkové hledisko

Prognóza PMR je ve srovnání s obrovskobuněčnou arteriitidou většinou příznivá. Samotná PMR nepůsobí deformity a vyléčení bývá často ad integrum. Pokud však onemocnění není včas rozpoznáno a adekvátně léčeno, může výrazně zhoršit funkční schopnosti, fyzickou kondici i kvalitu života pacientů. U pracujících pacientů s PMR je vhodné rozhodnout o pracovní neschopnosti v aktivní fázi onemocnění, minimálně během prvních dvou měsíců nemoci je na 1-2 měsíce vhodné ordinovat klidový režim a fyzické šetření. Případnou invaliditu je možné posuzovat individuálně po ročním průběhu nemoci.

Dlouhodobá kortikoterapie s sebou nese řadu nežádoucích účinků. Ve srovnání se zdravou populací stejného věku mají pacienti s PMR přibližně 3× vyšší riziko makrovaskulárních příhod (kardiovaskulárních, cerebrovaskulárních a periferních) a 2-5× zvýšené riziko vzniku zlomenin obratlů a proximálního femuru či vývoje diabetes mellitus. Ve 12 % případů PMR dochází v průběhu kortikoterapie k rozvoji arteriální hypertenze.

Tabulka 10: Diferenciální diagnostika polymyalgia rheumatica

Nemoc	Příznaky
Zánětlivá onemocnění	
Revmatoidní artritida	Symetrická polyartritida, pozitivita RF, anti-CCP, můžou být eroze na RTG
Krystalové artropatie	Artritida středních a velkých kloubů, intermitentní ataky, charakteristický RTG a USG nález, krystaly ve výpotku
Spondyloartritidy	Rizomelická forma axiálních spondyloartritid (zpravidla u mladších), zánětlivá bolest zad, bolestivost hýždí, sakroileitida na RTG Periferní spondyloartritidy (nejčastěji psoriatická artritida)
Remitující séronegativní symetrická synovitida s plastickým edémem (RS3PE)	Periferní edém, synovitida šlach extenzorů ruky na USG, může být paraneoplastické etiologie
Idiopatické zánětlivé myopatie	Primárně svalová slabost, elevace svalových enzymů, EMG a MRI známky myopatie
Další systémová onemocnění pojiva	Postižení vícero orgánů, pozitivita specifických autoprotilátek, pokles komplementu
Nezánětlivá onemocnění	
Osteoartróza	Zhoršení bolesti po zátěži, normální RAF, degenerativní změny na RTG
Fibromyalgie	Únava, chronická generalizovaná difúzní bolest, mladší věk rozvoje obtíží
Spondylóza a spinální stenóza	Hypestezie, parestezie, svalová slabost, normální RAF
Parkinsonova nemoc	Primárně svalová ztuhlost, třes
Infekce	Febrilie, srdeční šelest, leukocytóza, pozitivní hemokultura
Tumory a paraneoplastické syndromy	Hubnutí, difúzní symptomy i mimo ramenní či kyčelní pletence, chybí odpověď na nízkou dávku glukokortikoidů
Léky indukovaná myopatie (statiny, glukokortikoidy, kolchicin)	Chybí celkové příznaky, svalová slabost a bolest, zlepšení po vysazení léčby, elevace svalových enzymů, pozitivita anti-HMGCR protilátek
Onemocnění štítné žlázy a příštítných tělísek	Typické celkové projevy pro endokrinopatii, abnormální hodnoty hormonů štítné žlázy, vápníku, fosforu, parathormonu

RF, revmatoidní faktor; anti-CCP, protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu; RTG, rentgen; USG, ultrazvuk; EMG, elektromyografie; MRI, magnetická rezonance; RAF, reaktanty akutní fáze; anti-HMGCR, protilátky proti 3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym A reduktáze
Upraveno podle Mahmood SB, et al. Polymyalgia rheumatica: An updated review. Cleve Clin J Med. 2020;87(9):549-556.

Tabulka 11: ACR/EULAR klasifikační kritéria pro revmatickou polymyalgii (2012)

Povinná kritéria: věk ≥ 50 let, bolest obou ramenních pletenců, elevace CRP a/nebo FW		
Další kritéria	Body bez USG*	Body s USG#
Ranní ztuhlost délky > 45 minut	2	2
Bolest nebo omezená hybnost pánevních pletenců	1	1
Nepřítomnost RF nebo anti-CCP	2	2
Nepřítomnost jiných periferních synovitiid	1	1
Ultrazvuk: Bud' * ≥ 1 ramenní kloub se subdeltoidní burzitidou a/nebo tenosynovitiidou bicepsu a/nebo glenohumerální synovitiidou a * ≥ 1 kyčelní kloub se synovitiidou a/nebo trochanterickou bursitiidou Nebo * Oba ramenní klouby se subdeltoidní burzitidou a/nebo tenosynovitiidou bicepsu a/nebo glenohumerální synovitiidou	N/A N/A	1 1

CRP, C-reaktivní protein; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; USG, ultrazvuk; RF, revmatoidní faktor; anti-CCP, protilátky proti citrulinovaným peptidům; N/A, nelze uplatnit

* Bez USG: skóre ≥ 4 je klasifikováno jako PMR (senzitivita 68 %, specifická 78 %)

S USG (volitelné): skóre ≥ 5 je klasifikováno jako PMR (senzitivita 66 %, specifická 81 %)

Upraveno podle Dasgupta B, et al. 2012 provisional classification criteria for polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology collaborative initiative. Ann Rheum Dis. 2012;71(4):484-92.

Tabulka 12: Doporučení EULAR pro diagnostiku obrovskobuněčné arteriitidy (2018)

Klinické příznaky	Fyzikální vyšetření	Zobrazovací a laboratorní vyšetření
Nástup perzistentní lokalizované bolesti hlavy, často ve spánkové oblasti	Citlivost a/nebo ztluštění a. temporalis superficialis s/bez snížené pulzace, citlivost skalpu	USG nebo MR temporální nebo jiné kraniální tepny
Celkové nespecifické projevy (hubnutí >2 kg, subfebrilie, únava, noční pocení)		USG, CT, PET/CT nebo MR aorty a/nebo jejich extrakraniálních větví
Klaudikační bolesti žvýkacích svalů/ jazyka	Pozitivní test žvýkání (5 min žvýkačka)	Biopsie a histologie a. temporalis superficialis
Akutní oční symptomatologie (amaurosis fugax, náhlá bezbolestná ztráta zraku, diplopie)	Patologické oftalmologické nálezy (přední ischemická optická neuropatie, paréza n. oculomotorius, okluze a. centralis retinae a/ nebo jejich větví, choroidální ischemie)	Zvýšení FW (až 4 % má normální FW!) a CRP Trombocytóza Anémie chronických chorob Elevace ALP, α1 a α2 globulinů Negativní RF, anti-CCP, ANA
Klaudikace končetin	Snížený/asymetrický pulz/tlak v tepně končetin, šelesty periferních tepen (zejména a. subclavia, axillaris, femoralis, poplitea)	
Symptomy revmatické polymyalgie	Palpační bolestivost a omezená aktivní hybnost ramenních a kyčelních pletenců	

USG, ultrasonografie; MR, magnetická rezonance; CT, počítačová tomografie; PET, pozitronová emisní tomografie; FW, rychlost sedimentace erytrocytů; CRP, C-reaktivní protein; ALP, alkalická fosfatáza; RF, revmatoidní faktor; anti-CCP, protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu; ANA, antinukleární protilátky. Upraveno podle Helmich B et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis. 2020;79(1):19-30.

Tabulka 13: Charakteristické rysy, klinické příznaky a laboratorní obraz pro polymyalgia rheumatica

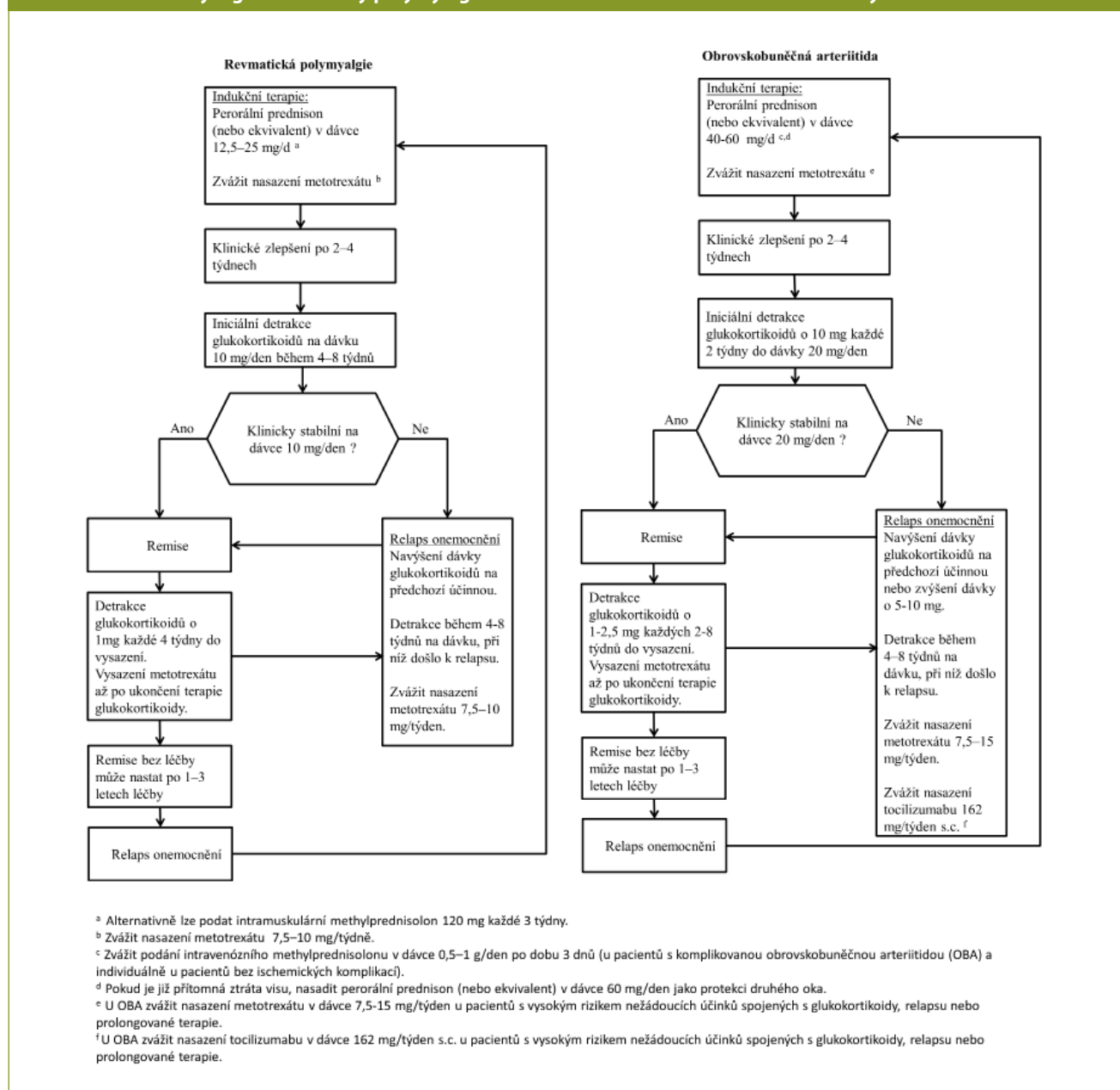
Populace
Věk ≥ 50 let (nejčastější výskyt ve věku 70-80), častěji ženy a kavkazská rasa ze severu Evropy
Klinické příznaky
Subakutní, plíživý (vzácně rychlý) nástup obtíží, bilaterální postižení Bolest (klidová, noční), ztuhlost, omezená hybnost ramenních a kyčelních pletenců a krku/šíje Ranní ztuhlost ≥ 45-60 minut, postupné zlepšení pohybem Nechutenství, necílené hubnutí, únava, nevykonnost, deprese, subfebrilie (nejčastěji < 38°C)
Fyzikální vyšetření
Palpační bolestivost a omezená aktivní hybnost postižených oblastí
Laboratorní nález
Zvýšení FW (nejčastěji 40-50 mm/h) a CRP (nejčastěji 40-50 mg/l); až 20 % má normální FW! Normocytární normochromní anemie, trombocytóza, zvýšení IgG a ALP, pokles albuminu Negativní RF, anti-CCP, ANA

FW, rychlost sedimentace erytrocytů; CRP, C-reaktivní protein; IgG, imunoglobulin G; ALP, alkalická fosfatáza; RF, revmatoidní faktor; anti-CCP, protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu; ANA, antinukleární protilátky

Tabulka 14: Minimální soubor doplňkových vyšetření při klinickém podezření na polymyalgia rheumatica

Krevní obraz a diferenciální rozpočet bílých krvinek
 Rychlost sedimentace erytrocytů (FW), C-reaktivní protein
 Mineralogram
 Renální funkce
 Jaterní testy
 Kreatinináza
 Elektroforéza séra, případně moči
 Hormony štítné žlázy
 RF, anti-CCP, ANA
 Rentgenový snímek hrudníku

RF, revmatoidní faktor; anti-CCP, protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu; ANA, antinukleární protilátky
 Upraveno podle Dasgupta B, et al. BSR and BHR Standards, Guidelines and Audit Working Group. BSR and BHR guidelines for the management of polymyalgia rheumatica. Rheumatology (Oxford). 2010;49(1):186-90.

Obrázek 5: Navržený algoritmus léčby polymyalgia rheumatica a obrovskobuněčné arteriitidy


Upraveno podle Buttgerit F, et al. Polymyalgia Rheumatica and Giant Cell Arteritis: A Systematic Review. JAMA. 2016;315(22):2442-58.

5. DNAVÁ ARTRITIDA

Jakub Závada

Definice

Dna je metabolické onemocnění způsobené ukládáním urátových krystalů do kloubů a měkkých tkání následkem chronické hyperurikémie. Typické klinické projevy dny - akutní artritida, tenosynovitida, burzitida a celulitida - jsou způsobeny zánětlivou reakcí na urátové mikrokrystaly.

Epidemiologie

Dna postihuje podle různých epidemiologických studií 1-2 % dospělých v Evropě a až 4 % v USA a představuje tak nejčastější zánětlivou artritidu u mužů a pravděpodobně i u všech dospělých osob vůbec. Prevalence dny stoupá s věkem, je výrazně vyšší u mužů než u žen, u kterých narůstá výskyt dny po menopauze.

Klinický obraz

Dna se obvykle iniciálně projevuje jako akutní zánětlivá monoartritida, zhruba u 10 % případů ale může dna začínat i polyartrikulárním postižením. Dna typicky postihuje 1. metatarzofalangeální kloub (tj. „podagra“), často také bývají postiženy klouby přednoží a nártu, kotník nebo koleno, při dlouhodobějším průběhu i zápěstí nebo drobné klouby ruky. Ataky typicky začínají brzy ráno a vzbudí pacienta ze spánku. Rychlý vznik kruté bolesti kloubu dosahující maxima za 6-12 hodin, spojený s lokální citlivostí a zarudnutím, která spontánně ustupuje v průběhu několika následujících dnů, je téměř patognomonický pro krystalovou artritidu, ale není specifický pro dnu. U některých pacientů se dnavá ataka vyskytne pouze jednou za život, většinou ale následují za několik měsíců a někdy i za několik let další ataky, které často trvají déle, postihují několik kloubů zároveň a šíří se i na horní končetiny. Pokud není dna dlouhodobě léčena, rozvíjí se obraz chronické dnaové artropatie a tofózní dny).

Diagnostika

Dnu bychom měli optimálně diagnostikovat na základě mikroskopického průkazu krystalů urátu sodného z aspirátu synoviální tekutiny, nebo z nátěru křídovitého materiálu z tofu. Pokud to není možné, musíme se pokusit postavit diagnózu na kombinaci informací získaných z anamnézy, klinického obrazu a laboratorních a zobrazovacích metod.

Anamnéza

Pro dnu je typický obraz jedné nebo více epizod akutní monoartrity v typické lokalizaci, mužské pohlaví a starší věk. Je třeba ptát se na výskyt dny u rodinných příslušníků, přítomnost rizikových faktorů pro rozvoj hyperurikémie a dny (tabulka 15), spouštěcích mechanismů předcházejících dnaové atace (tabulka 16) a komorbidit asociovaných s dnou (tabulka 17). Atypické vzorce kloubního postižení, horečka s třesavkou a protražované trvání symptomů svědčí spíše pro alternativní diagnózu.

Fyzikální vyšetření

V rámci kompletního vyšetření kloubů se zaměřujeme na zápěstí, kolena, kotníky a nohy. Dále je třeba pátrat po přítomnosti tofů v oblasti ušních boltců, prstů, burzy olecrani a Achillovy šlachy.

Aspirace synoviální tekutiny a mikroskopický průkaz urátových krystalů

O aspiraci kloubu je třeba se pokusit vždy při prvních projevech zatím jednoznačně nediagnostikovaného onemocnění a kdykoliv při podezření na septickou artritidu. Kloubní výpotek při akutní dnaové atace bývá zánětlivý (> 2000 leukocytů/μl), s převahou polymorfonukleárů. V klinické praxi nejčastěji aspirujeme synoviální tekutinu ze symptomatických kloubů, ale průkaz krystalů urátu je možný i v interkritických periodách z asymptomatických kloubů, nejčastěji z kolena či z 1. metatarzofalangeálního kloubu. Urátové krystaly lze obvykle dobře rozpoznat i v běžném světelném mikroskopu, ale k jejich jednoznačné identifikaci – s typickým charakterem negativně silně dvojlomných krystalů – je nutný kompenzovaný polarizační mikroskop. Urátové krystaly mají jehlicovitý tvar, v přímém polarizovaném světle jsou silně dvojlomné a jasně vystupují proti temnějšímu pozadí. Při podezření na septickou artritidu je třeba kloubní punktát vyšetřit také na přítomnost bakterií (tj. Gramovo barvení a kultivace).

Diferenciální diagnostika

V diferenciální diagnostice musíme odlišit především septickou artritidu, pseudodnu a jinou zánětlivou autoimunitně podmíněnou artritidu, především revmatoidní artritidu.

Septická artritida

Při podezření na septickou artritidu je třeba se vždy pokusit o aspiraci kloubu a provést adekvátní vyšetření punktátu (tj. Gramovo barvení a kultivaci). Horečka nad 38 °C není u dnaové ataky obvyklá, a svědčí proto pro infekci, ale zvýšená teplota kolem 37–37,5 °C se může vyskytnout až u 1/3 pacientů s krystalovou artritidou.

Naopak staří a imunosuprimovaní pacienti se septickou artritidou mohou být afebrilní. Dna a septická artritida mohou koexistovat.

Pseudodna (choroba s depozicí krystalů pyrofosforečnanu vápenatého)

Pseudodna má poněkud jiný vzorec kloubního postižení – objevuje se často v kloubech poškozených artrózou nebo traumatem a postihuje často kolena, zápěstí, ramena, nebo bázi palce na ruce. Rentgenové vyšetření zde může prokázat linii kalcifikace v kloubní chrupavce (tj. chondrokalcinózu), a napomoci tak v diferenciální diagnóze. Podobně jako dna, i pseudodna se často manifestuje po úrazu, chirurgickém výkonu či závažném akutním onemocnění, jako je infarkt myokardu či cévní mozková příhoda. Klinické projevy mohou být nerozlišitelné od dnave ataky, a zásadní význam má proto posouzení přítomnosti a charakteru krystalů polarizačním mikroskopem (urátové krystaly u dny jsou jehlicovité a silně negativně dvojlomné, kalciumpyrofosfátové krystaly u pseudodny mají tvar kosočtverce a jsou slabě pozitivně dvojlomné).

Revmatoidní artritida

V pozdních stádiích se dna může projevovat jako symetrická zánětlivá polyartritida a napodobovat tak revmatoidní artritidu. Také tofy mohou být při zběžném vyšetření zaměněny za revmatické uzly u revmatoidní artritidy, případně podkožní kalcifikace u systémové sklerodermie nebo myozitidy.

Léčba

Dna je jedno z mála revmatických onemocnění, jehož kauzální podstatu dobře známe a lze jej vyléčit. Dlouhodobou (obvykle celoživotní) hypourikemickou léčbou cílenou k trvalému snížení sérových hladin kyseliny močové (s-KM) pod její saturační bod (< 360 $\mu\text{mol/l}$) lze dosáhnout redukce nálože urátu sodného ve tkáních s následným vymizením dnave atak a postupným zmenšováním objemu tofů. Přesto je řada pacientů léčena nedostatečně. U menší části pacientů je to způsobeno refrakterní povahou onemocnění, přítomností závažných komorbidit nebo intolerancí hypourikemických léků, což může komplikovat dosažení terapeutického cíle. U většiny neúspěšně léčených pacientů je ale problém v nedostatečně monitorované a důsledné léčbě ze strany ošetřujících lékařů a v nespolupráci pacientů s léčbou (tj. non-compliance). Zásadním prvním krokem v léčbě dnave artritidy je tedy iniciační zevrubné a srozumitelné poučení pacienta o povaze onemocnění, horizontu léčby a možných komplikacích léčby. Pacientům je třeba nejprve vysvětlit, že existují dvě komplementární linie léčby dny: a) symptomatická *protizánětlivá léčba* akutní dnave ataky a prevence jejich recidiv, b) kauzální léčebná a dietní opatření k dlouhodobému snížení hladiny kyseliny močové v plazmě a resorpci nálože urátu z tkání, kloubů a tofů (tj. *hypourikemická léčba*). Dále je třeba je poučit o celoživotním horizontu hypourikemické léčby i o tom, že četnost dnave atak začne klesat až zhruba rok po jejím zahájení a krátkodobě může i stoupnout – proto je v prvních 6 měsících vhodná profylaktická léčba kolchicinem. Pacientům také musíme vysvětlit, jak postupovat při akutní dnave atace. Poučení o dietních opatřeních by mělo být velmi jednoduché, aby si je pacient zapamatoval a také aby byl schopen je uvést v praxi.

Léčba akutní dnave ataky

Léčba akutní dnave ataky by měla být zahájena co nejdříve po vzniku prvních příznaků – pacienta proto musíme vybavit medikací a náležitě poučit o způsobu jejího použití. Doporučené terapeutické možnosti první linie zahrnují: a) kolchicin (do 12 hodin od nástupu ataky) v nasycovací dávce 1 mg (tj. 2 tbl á 0,5 mg) následované o 1 hodinu později 0,5 mg v první den a následně 3x 0,5 mg/den (vyšší dávky kolchicinu než 1,5 mg/den nejsou účinnější, ale jsou spojeny s vysokým rizikem nežádoucích účinků, především profuzního průjmu), b) NSA (případně s inhibitory protonové pumpy), c) orální glukokortikoidy (Prednison 30–35 mg/den nebo jeho ekvivalent) nebo intraartikulární injekce glukokortikoidů. Celkové léky podáváme obvykle 3-5 dnů, resp. do vymizení projevů dnave ataky. Výběr léčebné modality záleží mimo jiné na přítomnosti vybraných komorbidit, lze je i kombinovat. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin je třeba se vyhnout kolchicinu a NSA. Kolchicin by neměl být podáván pacientům užívajícím silné P-glykoproteiny nebo inhibitory CYP3A4, jako je cyklosporin nebo klarithromycin. Coxiby mohou být alternativou neselektivních NSA pro pacienty s anamnézou vředové choroby či GIT intolerancí neselektivních NSA. Prednison může být vhodnou volbou například pro starší pacienty s těžší renální insuficiencí nebo jinou kontraindikací NSA či kolchicinu. Ve výjimečných případech závažně probíhající dny, kde běžná léčba selhává, je kontraindikována nebo není tolerována, lze využít cílených blokátorů interleukinu-1 (dále IL-1). Tato léčebná metoda se používá vzhledem k její vysoké nákladnosti v ČR zatím zcela ojediněle a měl by jí indikovat erudovaný specialista. Možnosti terapie akutní dnave ataky jsou shrnuty v tabulce 18.

Terapeutické možnosti k dlouhodobému snížení hladiny kyseliny močové

Protože rozpustnost urátu v tělesných tekutinách je překročena při hodnotách s-KM okolo 420 $\mu\text{mol/l}$, doporučuje se v současné době trvale snížit hladinu kyseliny močové alespoň pod 360 $\mu\text{mol/l}$ (a u pacientů s tofozní dnou pod 300 $\mu\text{mol/l}$), aby bylo zabráněno pokračující depozici urátových krystalů a aby došlo k redukci celkových zásob urátu a vstřebání makroskopických tofů. Dosažení těchto nízkých hladin kyselin močové je spojeno s dlouhodobě nižším výskytem dnave atak a může mít také příznivý vliv na renální funkce a kardiovaskulární

systém. Agresivnější snižování hladiny urátu k hladinám okolo 180-300 $\mu\text{mol/l}$ je vhodné k urychlení vstřebání větších tofů a vyplavení zásob urátu u pacientů s těžším kloubním postižením. K dispozici máme v současné době několik základních postupů: 1) dietní opatření, 2) inhibitory xantinoxidázy (XOI), 3) urikosurika a 4) rekombinantní urikázy. Strategie hypourikemické léčby je naznačena na obrázku 6.

Dietní opatření

Doporučení stran diety a životního stylu u pacientů s dnou musí respektovat fakt, že řada pacientů s dnou trpí dalšími chorobami (metabolický syndrom, obezita, hyperlipidemie, hypertenze, kardiovaskulární a renální onemocnění). Poučení pro pacienta musí být srozumitelné a snadno zapamatovatelné, doporučená opatření pak musí holisticky integrovat přístupy vhodné i pro ostatní komorbidity. Současné poznatky z rozsáhlých epidemiologických studií studujících vztah diety a rekurentních dnových atak nasvědčují protektivnímu vlivu mléčných výrobků a kávy, neutrální se zdá být efekt čaje, vína a zeleniny (včetně luštěnin), zatímco rizikový je příjem masa, slazených nealkoholických nápojů, piva a destilátů. Jednoznačně vhodná je aerobní fyzická aktivita a v indikovaných případech redukce hmotnosti.

Hypourikemická léčba

Hypourikemická léčba („urate lowering therapy“, ULT) by měla být zvážena a prodiskutována s každým pacientem s jednoznačnou diagnózou dny od její první prezentace. ULT je indikována u všech pacientů s opakovanými atakami, tofy, urátovou artropatií (tj. typickými radiologickými změnami) nebo s ledvinovými kameny. Zahájení hypourikemické léčby v době první ataky je také vhodné u mladých pacientů (< 40 let) nebo s velmi vysokou hladinou s-KM (> 480 $\mu\text{mol/l}$) a nebo komorbiditami (porucha funkce ledvin), hypertenze, ischemická choroba srdeční, srdeční selhání). ULT je obvykle celoživotní, a proto je třeba pacienty o její podstatě, přínosu a rizicích náležitě poučit. Neměla by být také zcela automaticky zahajována po první atace. Pacienty je třeba poučit, že v prvních měsících od zahájení účinné hypourikemické léčby se incidence akutních dnových atak může zvýšit. Proto je také doporučováno po dobu 6 měsíců zajistit pacienty profylaktickou léčbou kolchicinem v dávce 0,5-1 mg/den. Přestože terapie dny je v principu jednoduchá, řada studií zabývajících se kvalitou péče o pacienty s dnou ukázala řadu nedostatků týkajících se farmakoterapie dny. Jde především o: 1) nedostatečné dávkování hypourikemických léků (především alopurinolu), 2) nedostatečné sledování efektu hypourikemické léčby, 3) nedostatečnou profylaxi dnových atak při zahájení hypourikemické léčby a 4) nedostatečné poučení pacientů ošetřujícím lékařem o povaze onemocnění, cílech a horizontu léčby, což může zvýšit riziko non-compliance pacientů s léčbou. Hypourikemickou léčbu je vhodnější zahájit v interkritické periodě (tj. mezi atakami), ale nyní (na rozdíl od staršího striktnějšího postoje) je považováno za přijatelné ji z praktických důvodů zahájit i v době probíhající ataky. Vždy je vhodné začínat nízkou dávkou hypourikemického léku a postupně ji navyšovat k dosažení cílových hladin s-KM. Hodnoty s-KM kontrolujeme nejprve častěji (např. po 1-3 měsících), po dosažení cílových hladin s-KM a stabilizaci onemocnění postačí kontroly po 6-12 měsících. Součástí monitorace bezpečnosti hypourikemické léčby by měla být i kontrola krevního obrazu a jaterních testů. V době probíhající dnové ataky hypourikemickou léčbu nevysazujeme!

Alopurinol

Evropská liga proti revmatismu (EULAR) doporučuje zahájit léčbu 100 mg alopurinolu/den a dávku postupně navyšovat o 100 mg za 1-4 týdny (maximální doporučená dávka je 900 mg/den) k dosažení cílových hodnot urikemie pod 360 $\mu\text{mol/l}$. Možnosti terapie alopurinolem jsou ale omezeny výskytem možných nežádoucích účinků – časté jsou především mírnější kožní projevy (exantém, pruritus), průjem, nebo elevace jaterních testů. Obávanou, ale naštěstí relativně vzácnou komplikací je výskyt vážných kožních reakcí charakteru toxické epidermální nekrolýzy. Problematické je také používání vyšších dávek alopurinolu u pacientů s těžší renální insuficiencí, protože starší (řadou expertů kritizovaná) doporučení k redukci dávek u závažnější renální insuficienci reálně znemožňují efektivní léčbu hyperurikémie v této situaci.

Febuxostat

Febuxostat je v dávce 40 mg/den zhruba stejně účinný a v dávce 80 mg a 120 mg významně účinnější ve srovnání s alopurinolem 300 mg/den. Z titračních studií s alopurinolem ale vyplývá, že jeho účinnost v dávce 600 mg/den zhruba odpovídá 80 mg febuxostatu. Febuxostat je indikován u pacientů s dnou, u kterých alopurinol nebyl dostatečně účinný, nebo nebyl tolerován. Febuxostat je metabolizován převážně v játrech a na rozdíl od alopurinolu tak není jeho vylučování významně závislé na funkci ledvin. Může být tedy vhodnou volbou pro pacienty se závažnější renální insuficiencí. Nežádoucí účinky febuxostatu byly v dosavadních zkoušeních relativně vzácné - u méně než 2 % pacientů se objevila vyrážka, bylo také pozorováno zvýšení jaterních enzymů, průjem a bolesti kloubů. Je třeba upozornit, že v rozsáhlé randomizované studii u pacientů se dnou a kardiovaskulárním onemocněním byla léčba febuxostatem spojena s vyšším rizikem smrti z kardiovaskulárních i všech příčin ve srovnání s léčbou alopurinolem. Nedávná podobně dimenzovaná srovnávací studie ale toto zvýšené riziko nepotvrdila.

Urikosurika

Urikosurika účinkují především inhibicí reabsorbce urátu v proximálním tubulu nefronu, čímž dochází ke zvýšené exkreci urátu. Urikosurika (bez bromaron, probenecid, lesinurad) u většiny pacientů cíleně korigují primární metabolický deficit (tj. sníženou exkreci urátu), a pokud je dosaženo analogického poklesu urikemie, vedou k srovnatelně rychlé regresi tofů jako u pacientů léčených allopurinolem. Problémem urikosurik je zvýšené riziko urolitiázy a pokles účinnosti korelující s klesající glomerulární filtrací – jsou tedy relativně kontraindikována u pacientů s urolitiázou v anamnéze a nejsou účinná u pacientů s těžší renální insuficiencí. Starší urikosurikum benzobromaron je účinný jak v monoterapii, tak v kombinaci s inhibitory xanthinoxidázy (XOI), jejichž účinek může potencovat. V současné době není v České republice žádné urikosurikum registrováno, benzobromaron lze ale poměrně snadno získat na mimořádný dovoz a jeho cena pro pacienta je relativně nízká. Menší urikosurický efekt mají také některá jiná léčiva, například losartan či fenofibrát, a proto může být jejich využití v indikovaných případech u pacientů s dnou výhodné. Nové urikosurikum lesinurad bylo na žádost výrobce staženo z trhu.

Kritéria pro odeslání ke specialistovi

Většinu případů dny může léčit praktický lékař. Ke specialistovi by měli být odesláni pacienti s nejasnou diagnózou, nebo pacienti s komplikovaným průběhem dny (tofózní dna, velmi časté a závažně probíhající dnové ataky) a nedostatečnou odpovědí na ULT nebo intolerancí ULT.

Posudkové hledisko

Při stanovení míry poklesu pracovní schopnosti se hodnotí porucha funkce (omezení pohyblivosti postižených kloubů), aktivita a rozsah procesu, strukturální postižení (destrukce kloubních tkání, deformity, kostní eroze na RTG) a mimokloubní projevy dny (především postižení ledvin) a dopad postižení na celkovou výkonnost a pohybové schopnosti. Lázeňská léčba může být pro pacienty s těžším chronickým poškozením způsobeným dnou přínosná, ale dnová artritida není výslovně uvedena v platném indikačním seznamu pro lázeňskou péči. Posudkové hodnocení je podrobněji rozvedeno v tabulce 19.

Tabulka 15: Rizikové faktory pro vznik dny

Faktory zvyšující riziko incidentní dny
<ul style="list-style-type: none"> • Zvýšený příjem piva a destilátů • Zvýšený dietní příjem masa, mořských plodů, slazených nápojů a potravin s obsahem fruktózy • Užívání thiazidových a kličkových diuretik • Přítomnost následujících komorbidit: <ul style="list-style-type: none"> • arteriální hypertenze • renální insuficience • hypertriglyceridemie, hypercholesterolemie • hyperurikémie • diabetes • obezita • Předčasná menopauza
Faktory snižující riziko incidentní dny
<ul style="list-style-type: none"> • Dietní příjem mléčných výrobků, folátů a kávy

Tabulka 16: Faktory provokující dnovou ataku

<ul style="list-style-type: none"> Nárazová konzumace alkoholu, masa, mořských plodů Zahájení hypourikemické léčby Přerušování hypourikemické léčby Cytotoxická léčba Zahájení suplementace vitamínem B12 u perniciozní anemie Zahájení diuretické léčby Sepse, infarkt myokardu, akutní závažné onemocnění Trauma, chirurgický výkon Přísná dieta a hladovění Fyzické vypětí, dehydratace
--

Tabulka 17: Zvýšená prevalence komorbidit u pacientů s dnou ve srovnání s jedinci bez dny u účastníků studie NHANES 2007-8

Komorbidity	Prevalence (%) u pacientů s dnou	Prevalence (%) u pacientů bez dny	K věku a pohlaví adjustované OR
Hypertenze	74	29	4,2
CHRI ≥ 2 (GFR<60 ml/min/1,73m ²)	71	30	1,7
CHRI ≥ 3 (GFR<30 ml/min/1,73 m ²)	20	5	2,3
Obezita (BMI ≥ 30 kg/m ²)	53	33	2,3
Diabetes	26	8	2,4
Nefrolitiáza	24	8	2,1
Infarkt myokardu	14	3	2,4
Srdeční selhání	11	2	2,7
CMP	10	3	2,0

CMP: cévní mozková příhoda, CHRI: chronická renální insuficience, BMI: body mass index, OR: odds ratio (poměr šancí), GFR: glomerulární filtrace

Tabulka 18: Terapeutické možnosti pro symptomatickou léčbu akutní dnové ataky

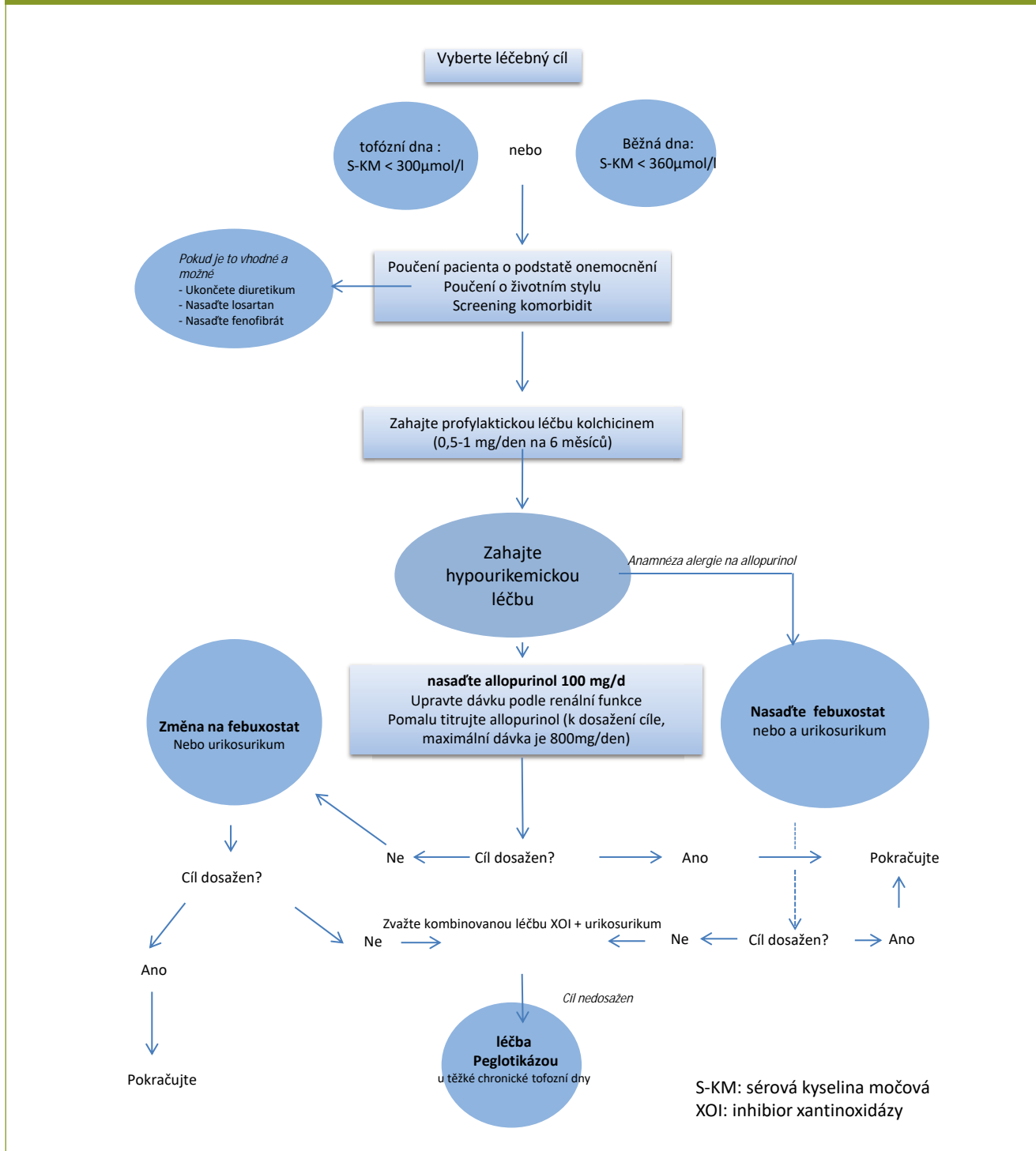
- Kolchicin 1 mg a následně za 1 hodinu 0,5 mg, následně pokračovat 3x 0,5 mg/den do vymizení dnové ataky
- Nesteroidní antirevmatika (NSA) v plné dávce
- Prednison 30-35 mg/den po dobu 5 dní
- Intraartikulární aplikace glukokortikoidu do postiženého kloubu
- Kombinovaná terapie (např. kolchicin+ NSA, nebo kolchicin + glukokortikoidy)
- Inhibitor IL1 (Canakinumab, Anakinra) – u pacientů, kteří netolerují běžnou léčbu a mají > 3 ataky ročně

Tabulka 19: Posudkové hledisko pro pacienty s dnou

Funkční postižení	Míra postižení	pokles pracovní schopnosti
lehké	lehké formy, s řídkou frekvencí záchvatů, s minimálním omezením pohyblivosti kloubů	10-15%
střední	progredující formy, s častou frekvencí záchvatů, se strukturálními změnami více kloubů, některé denní aktivity vykonávány s obtížemi	20-35%
těžké	chronická tofózní dna, závažná strukturální a funkční postižení více kloubů, podstatné snížení celkové výkonnosti, některé denní aktivity omezeny	40-60%
velmi těžké	těžké formy, těžká strukturální postižení (deformity) a funkční postižení více kloubů, přítomnost mimokloubních projevů, těžké snížení celkové výkonnosti, většina denních aktivit omezena	70%

Poznámka: Při stanovení míry poklesu pracovní schopnosti se hodnotí porucha funkce (omezení pohyblivosti postižených kloubů), aktivita a rozsah procesu, strukturální postižení (destrukce kloubních tkání, deformity, kostní eroze na RTG) a mimokloubní projevy dny (především postižení ledvin) a dopad postižení na celkovou výkonnost a pohybové schopnosti.

Obrázek 6: Doporučení pro léčbu hyperurikémie u pacientů se dnou podle EULAR



Upraveno podle Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. Ann Rheum Dis. 2020 Jan;79(1):31-38.

6. VEDLEJŠÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY A MONITOROVÁNÍ BEZPEČNOSTI LÉČBY REVMATICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

Ladislav Šenolt, Heřman Mann

Preskripce i monitorování bezpečnosti léčby revmatických onemocnění by měly probíhat v režii revmatologa, ale praktický lékař by s nimi měl být rámcově seznámen. Pokud je onemocnění stabilizované, může být i praktický lékař tím, kdo provádí kontrolu bezpečnosti léčby, včetně laboratorních parametrů. V řadě případů se praktický lékař setká s nežádoucími projevy antirevmatické léčby dříve než samotný revmatolog a měl by být poučen, jak některé stavy zvládnout.

Revmatolog i praktický lékař by měli vést v patrnosti skutečnost, že pacienti se zánětlivými revmatickými chorobami mají zvýšenou náchylnost k *infekcím*, častější jsou běžná infekční onemocnění (respirační trakt a močové cesty), při kterých není většinou nutné antirevmatickou léčbu měnit. V případě podezření na infekci, zejména v kontextu s horečnatým stavem, se postupuje standardně, provádí se základní laboratorní testy, sedimentace erytrocytů a CRP, odběr materiálu (orofaryngeální stěr, kultivace sputa, moči nebo stěr z rány) na mikrobiologické vyšetření, rtg plic, v nemocničních podmínkách dále hemokultivace, prokalcitonin, echokardiografické vyšetření, atp. Při podezření na bakteriální infekci je lépe empiricky zahájit antibiotika a jejich podávání upravit podle výsledku mikrobiologického vyšetření. Důležité je mít na paměti, že kortikoterapie a biologická léčba, zejména blokátory IL-6, mohou potlačovat horečku a snižovat hladinu CRP. Při horečnatém onemocnění nebo při podávání antibiotik se zpravidla přerušuje cílená i konvenční léčba a nasazuje se zpět obvykle týden po zhojení infekce. Podávání glukokortikoidů se neukončuje.

Glukokortikoidy a konvenční chorobu-modifikující přípravky

Léčba glukokortikoidy je spojena s celou řadou nežádoucích účinků včetně adrenální insuficience, diabetu, osteoporózy, aseptické nekrózy kostí a steroidní myopatie. Riziko nežádoucích účinků spojené s léčbou glukokortikoidy je závislé na dávce a délce podávání. Bohužel i malé dávky ($\leq 7,5$ mg prednisonu denně) jsou při dlouhodobém podávání spojené se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění. Nemocní užívající delší dobu glukokortikoidy by měli dostávat suplementaci kalcia a vitamínu D.

Významné nežádoucí účinky chorobu-modifikujících přípravků a monitorace nemocných v průběhu léčby jsou shrnuty v tabulce č. 20.

Cílená léčba syntetickými a biologickými přípravky

Podávání biologické léčby může být provázeno infuzní reakcí nebo kožní reakcí, které jsou většinou mírné a dobře zvládnutelné; mohou se ale vyskytnout i závažné reakce - včetně anafylaktického šoku, ty jsou většinou vzácné. Výskyt závažných infekcí, včetně oportunních, je vzácný, ale na cílené léčbě častější. Důležité je mít na paměti, že léčiva ovlivňující imunitní systém zvyšují možnost reaktivace latentní tuberkulózy, a to zejména v časně fázi léčby. Zvýšené je i riziko reaktivace virové hepatitidy. Při léčbě inhibitory Janusových kináz je častější herpes zoster. Inhibitory receptoru IL-6 snižují proti ostatním cíleným léčivům významněji tvorbu CRP v játrech, a proto u těchto nemocných nemusí být vždy akutní infekce doprovázena vzestupem CRP.

Před zahájením cílené léčby se v rámci *laboratorních testů* vyšetřuje krevní obraz a standardní biochemické testy, provádí se *screeningové vyšetření hepatitid* (HBsAg, anti-HBs a anti-HBc, anti-HCV) a, kromě rituximabu, také *screening latentní tuberkulózy* - pečlivá anamnéza a fyzikální vyšetření, rtg hrudníku, testy založené na detekci uvolněného INF γ (nejčastěji Quantiferon (QF)), jimž dáváme přednost před tuberkulinovým kožním testem, případně se doplňuje pneumologické vyšetření. Nejvyšší riziko reaktivace latentní TBC infekce je po zahájení léčby, proto se obvykle kontrolní vyšetření QF testu provádí po třetím a dvanáctém měsíci od zahájení léčby. Riziko TBC včetně mimoplicního průběhu je zvýšené po celou dobu léčby a je třeba na něj myslet. Při léčbě rituximabem se navíc kontrolují hladiny imunoglobulinů před zahájením a v průběhu léčby, monitorování počtu B-lymfocytů se neprovádí.

Monitorování bezpečnosti je prováděno revmatologem v centru pro podávání biologické léčby, kontrolní laboratorní testy (krevní obraz, diferenciální rozpočet, kreatinin a jaterní testy) je možné provést v rámci spolupráce s praktickým lékařem v místě bydliště nebo v centru. Většina cílených léčiv může způsobovat mírnou *elevaci jaterních aminotransferáz, neutropénii a trombocytopenii*, které nejsou tak časté jako při konvenční léčbě, ale častěji je vidíme při léčbě inhibitory receptoru IL-6 nebo Janusových kináz. První kontrolní laboratorní vyšetření se provádí po jednom měsíci od zahájení léčby, následně za dva měsíce, další kontroly jsou již většinou v pravidelných tříměsíčních intervalech, pokud není důvod provést vyšetření dříve. Při vzestupu aminotransferáz do trojnásobku horního limitu normy je nutné upravit dávku souběžně podávaného konvenčního syntetického přípravku. Pokud toto opatření nevede k žádné změně nebo je cílená léčba podávána v monoterapii, je vhodné prodloužit interval nebo snížit dávku cíleného léčiva, dokud nenastane normalizace laboratorních hodnot. Pokud jsou hodnoty aminotransferáz v rozmezí trojnásobku až pětinasobku horního limitu normy, je třeba cílený lék přechodně vysadit. Při takto opakovaně zvýšených hodnotách aminotransferáz nebo pokud jsou zvýšené nad pětinasobek horního limitu normy, se cílená léčba ukončuje. Při poklesu hodnot neutrofilních leukocytů mezi $0,5-1,0 \times 10^3$ nebo trombocytů mezi $50-100 \times 10^3/\mu\text{l}$ je nutné cílenou léčbu přechodně vysadit, při zlepšení,

ale ne normalizaci, je možné cílené léčivo nasadit v redukované dávce. Léčba se ukončuje v případě poklesu neutrofilních leukocytů pod $0,5 \times 10^3$ nebo trombocytů pod $50 \times 10^3/\mu\text{l}$. Při léčbě inhibitory Janusových kináz a opakovaném poklesu hemoglobinu pod 80 g/l, případně náhlém poklesu o 20 g/l, je doporučeno podávání přípravku přerušit do normalizace hodnot. Pokud je opakovaně zjištěna lymfopenie pod 500 buněk/ μl , léčba se také ukončuje.

Pacienti po infarktu myokardu, cévní mozkové příhodě nebo tromboembolické příhodě nemusí biologickou léčbu přerušovat, ale v případě zhoršení *městnavého srdečního selhání* na léčbě TNF inhibitory nebo u jedinců s pokročilým srdečním selháním je vhodné tuto léčbu přerušit a změnit za přípravek s jiným mechanismem účinku. Přestože léčba inhibitory receptoru IL-6 nezvyšuje kardiovaskulární riziko, je často provázena elevací celkového cholesterolu, LDL- i HDL-cholesterolu. Podávání hypolipidemické léčby se řídí standardními doporučenými postupy. Při léčbě inhibitory Janusových kináz je nutná zvýšená obezřetnost v případě anamnézy tromboembolické příhody a jejich rizikových faktorů. U rizikových pacientů je vhodnější volit jiné léčivo.

Intersticiální plicní onemocnění klinicky postihuje 5-10 % pacientů s revmatoidní artritidou a není kontraindikací léčby TNF inhibitory, velmi vzácně však byly po léčbě TNF inhibitory popsány velmi těžké až fatální formy *intersticiálního plicního onemocnění*, proto je při zhoršení nebo nově vzniklém intersticiálním onemocnění plic vhodné zvážit změnu léčby na cílený přípravek s jiným mechanismem účinku.

Při léčbě inhibitory receptoru IL-6 je zvýšené riziko *perforace gastrointestinálního traktu*, toto riziko je zvýšené zejména při souběžné léčbě glukokortikoidy a při anamnéze divertikulitidy v minulosti.

Po biologické léčbě, nejvíce dokladů je po TNF inhibitech, byly velmi vzácně popsány *paradoxní imunologické reakce*, nejčastěji psoriáza (až 5 %), méně často uveitida, nespecifický střevní zánět, vaskulitida nebo další autoimunitní choroby. V některých případech je nutné léčbu změnit, při rozvoji demyelinizačního onemocnění se léčba TNF inhibitory okamžitě ukončuje. Relativně často se mohou objevit antinukleární protilátky (ANA) nebo protilátky proti dvouvláknové DNA (anti-dsDNA) bez klinických příznaků systémového lupus erythematoses (SLE), biologickou léčbu v těchto případech není nutné vysazovat.

Neexistují jednoznačné doklady o tom, že by biologická léčba zvyšovala riziko vzniku *nádorových onemocnění*. Pokud se ale nádorové onemocnění v průběhu biologické léčby objeví, tak je nutné tuto léčbu ukončit a další postup konzultovat s onkologem. Biologická léčba se opětovně nasazuje podle celkového stavu a přání pacienta, a to zpravidla v případě exacerbace zánětlivého revmatického onemocnění a zejména když je onkologické onemocnění v remisi.

Tabulka 20: Konvenční chorobu-modifikující přípravky - dávkování, významné nežádoucí účinky a monitorace v průběhu léčby

	Obvyklé dávkování	Významné nežádoucí účinky	Vyšetření před léčbou	Četnost kontrol, poznámky	Kontraindikace
Methotrexát	7,5–30 mg týdně PO, SC	hepatotoxicita, útlum kostní dřeně, pneumonitida	KO, JT, s-krea, RTG S+P v posledních 6 měsících Sérologie HBV, HCV	KO a JT, s-krea - první 3 měsíce každé 2-4 týdny, následně každé 2-3 měsíce Při každé kontrole zhodnotit dušnost a kašel	aktivní infekce, symptomatické plicní onemocnění, leu < 3,0, trc < 50, CrCl < 30 ml/min, anamnéza myelodysplazie nebo nedávného lymfoproliferativního on., JT > 2x horní hranice normy, akutní nebo chronická HBV a HCV, těhotenství, kojení
Leflunomid	10 nebo 20 mg denně PO	hepatotoxicita, arteriální hypertenze, průjem, kožní reakce, pneumonitida	KO, JT, s-krea, HBV, Sérologie HCV TK	KO, JT, TK, s-krea - první 3 měsíce každé 2-4 týdny, následně každé 2-3 měsíce	aktivní infekce, leu < 3,0, trc < 50, anamnéza myelodysplazie nebo nedávného lymfoproliferativního on., JT > 2x horní hranice normy, akutní nebo chronická HBV a HCV, těhotenství, kojení
Sulfasalazin	1000–3000 mg denně PO	útlum kostní dřeně, kožní reakce, hepatotoxicita	KO, JT, s-krea,	KO a JT - první 3 měsíce každé 2-4 týdny, následně každé 2-3 měsíce	Alergie na sulfa-léky, trc < 50, JT > 2x horní hranice normy, akutní HBV/HCV
Hydroxy- chlorochin	200 nebo 400 mg denně PO	retinopatie, keratopatie	oční vyšetření (SD-OCT a perimetrie)	oční vyšetření vstupně (v prvním roce léčby) a po 5 letech 1x ročně	Anamnéza poruchy vizu spojené s deriváty 4-amino-chinolonu, některé případy neléčené HBV/HCV

7. ZVLÁŠTNÍ SITUACE VE VZTAHU K LÉČBĚ REVMATICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

Ladislav Šenolt, Heřman Mann

Gravidita a laktace

Při léčbě těhotných žen se zánětlivým revmatickým onemocněním je vždy třeba zvažovat poměr prospěchu a rizika podávané léčby pro matku i plod. Je třeba zdůraznit, že nedostatečně léčené onemocnění představuje zvýšené riziko komplikací, a proto je obvykle nutné léčit ženy i v průběhu těhotenství.

NSA je možné podávat během prvních dvou trimestrů těhotenství a v průběhu kojení, nejlépe intermitentně a raději přípravky s kratším biologickým poločasem. V posledních šesti týdnech těhotenství je užívání NSA kontraindikováno z důvodu rizika předčasného uzavření ductus arteriosus plodu. Podávání COX-2 selektivních inhibitorů se pro nedostatek informací během těhotenství nedoporučuje, celekoxib je ale možné podávat během kojení.

Glukokortikoidy se v léčbě zánětlivých revmatických onemocnění podávají většinou perorálně, jedná se o prednison a methylprednisolon, tedy krátce působící nefluorované přípravky, které jsou během těhotenství a kojení bezpečné, protože jsou metabolizovány v placentě a plod je tak vystaven méně než 10 % aktivního přípravku.

Nejčastěji používaný methotrexát je v období gravidity a laktace přísně kontraindikován a měl by být vysazen minimálně tři měsíce před plánovanou koncepcí, protože je prokazatelně teratogenní, proniká do mateřského mléka a může u novorozenců navíc působit imunosupresivně. Leflunomid má sice prokázané teratogenní účinky ve studiích pouze na zvířatech, ale během těhotenství ani kojení by neměl být podáván. Leflunomid má dlouhý biologický poločas, proto je před plánovanou koncepcí doporučeno provést eliminační proceduru spočívající v podání cholestyraminu (8 g třikrát denně po dobu 11 dní), a poté vyšetřit sérovou hladinu leflunomidu. Hydroxychlorochin a sulfasalazin, u systémových onemocnění požívají to platí také pro azathioprin a cyklosporin, jsou jediné konvenční syntetické antirevmatické přípravky, které mohou být bezpečně podávány během těhotenství a kojení. Při pokračování léčby sulfasalazinem je doporučena suplementace kyselinou listovou, což platí i při vysazeném methotrexátu před koncepcí i v průběhu těhotenství, aby se předešlo deficitu folátu u novorozence.

Biologické léky není třeba plánovaně před koncepcí vysazovat, protože jako rekombinantní proteiny pronikají přes placentu až od 16. týdne těhotenství. Podle doporučení České revmatologické společnosti je možné bezpečně podávat TNF inhibitory do 20. týdne gravidity. Výhodou má certolizumab pegol - pegylovaný Fab fragment protilátky proti TNF, který má minimální průnik přes placentu a je regulačními úřady schválen pro podávání během celého těhotenství. V průběhu laktace je možné podávat bezpečně všechny TNF inhibitory. Pro ostatní biologické není dostatek informací, a musí být během gravidity a laktace ukončeny.

Cílené syntetické antirevmatické léky typu inhibitorů Janusových kináz jsou malé molekuly a pro nedostatek zkušeností by se během gravidity ani kojení neměly podávat. Protože mají krátký biologický poločas, jejich vysazení jeden měsíc před početím by mělo být dostačující.

U mužů léčených revmatologickou medikací je situace jednodušší, před plánovanou koncepcí se z důvodu možné oligospermie až reverzibilní infertility vysazuje sulfasalazin. Ostatní chorobu modifikující přípravky je možné ponechat.

Perioperační období

Glukokortikoidy a chorobu-modifikující léčiva zasahují do obranyschopnosti organismu a mohou zvyšovat riziko infekčních komplikací. K riziku postoperačních komplikací, včetně infekcí ale větší měrou přispívá zánětlivá aktivita vlastního revmatického onemocnění a také další faktory, jakými jsou vyšší věk, komorbidity (např. obezita, kouření, cukrovka, anémie nebo předchozí infekce) a náročnost chirurgického výkonu.

Dlouhodobá léčba glukokortikoidy by se z důvodu možného navození adrenální insuficience neměla před nebo během chirurgického zákroku náhle přerušit. Pro zvýšené riziko infekčních komplikací je ale vhodné, a to nejen před plánovanou operací, podávat co nejnižší účinnou dávku prednisonu. V minulosti bylo u kortikodependentních pacientů doporučováno perioperační podávání suprafyziologických dávek glukokortikoidů, ale vzhledem ke zvýšenému riziku infekce a pro nedostatek důkazů o jejich pozitivním vlivu se v den operace doporučuje podávat pouze obvyklou dávku glukokortikoidu.

Perioperační podávání konvenčních syntetických chorobu modifikujících léčiv je nutné řešit individuálně. Protože je větším rizikem exacerbace základního onemocnění, methotrexát, leflunomid, sulfasalazin ani hydroxychlorochin není většinou nutné před operací vysazovat. Přechodné vysazení lze zvážit v případě stabilizovaného revmatického onemocnění a v přítomnosti rizikových faktorů jakými jsou např. diabetes, renální insuficience, opakované infekce, atp.

Při biologické léčbě se doporučuje operaci naplánovat na konci terapeutického cyklu, tedy dva až pět týdnů po poslední aplikaci přípravku, u rituximabu až po šesti měsících. Nasazení biologické léčby je možné 14 dní po chirurgickém zákroku, zpravidla tedy po odstranění stehů, pokud nejsou potíže s hojením rány a v místě zákroku nejsou známky infekce.

Inhibitory Janusových kináz se doporučuje vysadit týden před plánovaným chirurgickým výkonem a je možné je nasadit zpět opět při dobrém hojení operační rány po extrakci stehů jako u biologické léčby.

Očkování

U nemocných se zánětlivými revmatickými chorobami je zvýšené riziko infekcí v důsledku přítomnosti autoimunitního onemocnění samotného, podávané imunosupresivní léčby a komorbidit. Tyto faktory bychom měli zohledňovat při plánování očkování, které by mělo probíhat za úzké spolupráce praktického lékaře a ošetřujícího revmatologa. Obecně platí, že očkování samotné je nejlepší provádět v době neaktivního zánětlivého onemocnění. Imunosupresivní léčba, především přípravky způsobující depleci B lymfocytů (např. rituximab), může snižovat účinnost očkování, proto je vhodné očkovat před zahájením imunosuprese. Neživé očkovačké látky lze aplikovat v průběhu léčby glukokortikoidy i chorobu-modifikujícími přípravky. U nemocných léčených přípravky způsobující depleci B lymfocytů je vhodné očkování načasovat do doby před podáním dalšího cyklu. Podání živých oslabených vakcín je u nemocných na imunosupresivní léčbě relativně kontraindikováno a lze je zvažovat jen ve výjimečných případech.

U většiny nemocných je doporučeno každoroční očkování proti chřipce a zvážit podání pneumokokové vakcíny. Stejně tak je pacientům s revmatickým onemocněním doporučováno očkování proti COVID-19. Pokud pacient užívá methotrexát, není zpravidla nutné jeho podávání přerušovat, ale pokud to stav onemocnění dovoluje (remise, nízká aktivita), je pro dosažení lepší imunitní odpovědi možné vynechat podání methotrexátu dva týdny po očkování proti chřipce nebo jeden týden po očkování i po přeočkování proti COVID-19. Glukokortikoidy v dávce do 20 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu denně a další konvenční chorobu-modifikující léčiva není třeba přerušovat. Inhibitory Janusových kináz je doporučováno přerušit po každé dávce očkování proti COVID-19 u pacientů s dobře kompenzovaným onemocněním. Při podávání abataceptu je doporučováno přerušit léčbu týden před a jeden týden po první dávce vakcíny COVID-19, žádné přerušení není nutné kolem druhé dávky vakcíny. U pacientů na B-depleční léčbě (např. rituximab) je situace složitější, pokud je riziko nákazy COVID-19 nízké, je vhodné naplánovat očkování ideálně po pěti až šesti měsících po posledním cyklu rituximabu, tedy přibližně jeden měsíc před dalším plánovaným cyklem. Po očkování je doporučováno oddálit podání rituximabu o dva až čtyři týdny po druhé dávce vakcíny, pokud to aktivita onemocnění dovolí. Ostatní biologické přípravky by neměly mít na protektivní účinek vakcíny zásadní vliv a není je třeba přerušovat.

Očkování proti tetanu lze provádět podle obecných doporučení. Pokud dojde k rizikovému poranění u nemocných na léčbě způsobující depleci B lymfocytů, je indikována pasivní imunizace imunoglobulinem proti tetanu. U nemocných s rizikovými faktory je doporučováno provést očkování proti infekci viry hepatitidy A a B. Zvláště u starších nemocných a před zahájením léčby inhibitory Janusových kináz je vhodné zvážit očkování proti herpes zoster rekombinantní adjuvovanou vakcínou. Novorozenci matek léčených v těhotenství biologickými přípravky by v prvních 6 měsících života neměli být očkováni živými vakcínami. Imunokompetentní osoby ve společné domácnosti s nemocnými by měly být očkovány podle obecných doporučení s výjimkou perorální vakcíny proti poliu, která je kontraindikována.

Poděkování: Tato práce byla podpořena grantovým projektem Ministerstva zdravotnictví České republiky AZV č. 17-33127 A a projektem koncepčního rozvoje pro instituci Ministerstva zdravotnictví České republiky č. 023728.

8. LITERATURA:

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:1580-8.
2. Šenolt L, Mann H, Závada J et al. Doporučení České reumatologické společnosti pro farmakologickou léčbu revmatoidní artritidy 2017. *Česká revmatologie*, 2017;25:8-24.
3. Šenolt L. Revmatoidní artritida [Rheumatoid arthritis]. *Vnitr Lek.* 2018;64(2):98-106.
4. Magrey MN, Danve AS, Ermann J, Walsh JA. Recognizing Axial Spondyloarthritis: A Guide for Primary Care. *Mayo Clin Proc.* 2020 Nov;95(11):2499-2508.
5. Baraliakos X, Tsiami S, Redeker I, et al. Early recognition of patients with axial spondyloarthritis-evaluation of referral strategies in primary care. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 May 30:keaa212.
6. Smolen JS, Schöls M, Braun J, et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force. *Ann Rheum Dis.* 2018 Jan;77(1):3-17.
7. Pavelka Karel. Polymyalgia rheumatica. In: Pavelka K, Vencovský J, Horák P, et al. (Eds.) *Revmatologie. 2. aktualizované a rozšířené vydání.* Praha: Maxdorf, [2018]. 2018, s. 522-529.
8. Mahmood SB, Nelson E, Padniewski J, Nasr R. Polymyalgia rheumatica: An updated review. *Cleve Clin J Med.* 2020 Aug 31;87(9):549-556.
9. DeJaco C, Singh YP, Perel P, et al.; European League Against Rheumatism; American College of Rheumatology. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2015 Oct;74(10):1799-807.
10. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2018 updated European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for the diagnosis of gout. *Ann Rheum Dis.* 2020 Jan;79(1):31-38.
11. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis.* 2017 Jan;76(1):29-42.
12. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Jun;72(6):744-760.
13. Šenolt L, a kolektiv výboru ČRS. Stanovisko České reumatologické společnosti k léčbě revmatických onemocnění a očkování v kontextu infekce SARS-CoV-2. *Česká revmatologie*. 2020;28(4):197-205.

9. DOPORUČENÉ ZDROJE PRO DALŠÍ STUDIUM:

Doherty M, Doherty J. **Klinické vyšetření v revmatologii**. 1. vydání. Praha: Grada, 2000.

- Překlad úspěšné britské učebnice fyzikálního vyšetření pohybové soustavy

Olejárová M a kol. **Revmatologie v obrazech**. 1. vydání. Praha: Mladá fronta, 2016.

- Fotografický atlas revmatických chorob

Závada J a kol. **Revmatologie v klinických scénářích**. 1. vydání. Praha: Mladá Fronta, 2018.

- Úvod do revmatologie formou krátkých komentovaných kazuistik

Šenolt L, Veigl D. **Diferenciální diagnostika bolestivého kloubu v klinické praxi**. 1. vydání. Praha: Mladá fronta, 2020.

- Ojedinelá publikace nahlížející problematiku kloubních onemocnění z pohledu revmatologů i ortopedů

Pavelka K, Vencovský J, Horák P, Šenolt L, Mann H, Štěpán J. **Revmatologie**. 2. aktualizované a rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, 2018.

- Aktualizovaná učebnice pokrývající celou problematiku revmatických onemocnění

Nejlepší aplikace pro revmatology (klasifikační kritéria, skóre aktivity onemocnění): <https://rheumahelper.com>

Pacientské organizace: <https://www.revmaliga.cz>; <https://www.bechterevoanemoc.cz>

České lázeňství: <http://www.lecebnelazne.cz>

Doporučené postupy České revmatologické společnosti: <https://www.revmatologicka-spolecnost.cz/doporucene-postupy-crs/>

EULAR School of Rheumatology: Principles of the Musculoskeletal History and Examination Dostupné z:

<https://www.youtube.com/watch?v=0NPYiXF1CdQ>

<https://esor.eular.org/course/view.php?id=119>

Zdarma přístupný půlhodinový instruktážní film v anglickém jazyce

Tisk podpořen firmou



Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN 978-80-88280-29-3

ISBN 978-80-88280-29-3



© 2021, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP