

Léčbu zahajujeme vysokými dávkami glukokortikoidů – 40–60 mg prednizonu (nebo jeho ekvivalentu) /denně. V případě oční symptomatologie podáváme pulzy metylprednizonu (500–1 000 mg/denně po dobu tří dnů), potom pokračujeme v perorální léčbě. Klinický důkaz, že pulzní léčba metylprednizonem je účinnější v porovnání s perorální, však chybí.

Vysoké dávky prednizonu obvykle nepodáváme déle než 4 týdny. Pokud je onemocnění dobře kontrolované, doporučuje EULAR postupné snižování dávek prednizonu na dávku 15–20 mg/d během 2–3 měsíců. Potom snižujeme postupně dávku tak, abychom během jednoho roku dosáhli dávky 5 mg a méně prednizonu za den (49). Tuto dávku pokládá EULAR za relativně bezpečnou (50). Potom se pokusíme o redukci dávky o 1 mg prednizonu za 1–2 měsíce.

Při snižování dávek hrozí relapsy onemocnění, ke kterým dochází až u 50 % pacientů. Samotné zvýšení CRP bez klinické manifestace lze pokládat za relaps jen v případě vyloučení jiných příčin zvýšení CRP.

Při relapsu se vracíme na původní vyšší dávku. Ke zvládnutí relapsu obvykle stačí zvýšení dávky o 5–10 mg (např. u bolestí hlavy). V případě, že se u pacienta objeví oční, cerebrovaskulární příznaky nebo klaudikace maseterů, vracíme se až na úvodní dávku (0,75–1 mg/kg) prednizonu. (51). Relapsy zvláště hrozí při dávce 20 mg prednizonu a nižší. Proto dávku snižujeme opatrně. Někteří autoři doporučují snižování posledních 10 mg rychlostí 1 mg/měsíc. Průměrná doba léčby je 2–3 roky. Při opakovaném relapsu kombinujeme léčbu s methotrexátem nebo tocilizumabem.

Glukokortikoidy mají známé nežádoucí účinky. Ve snaze snížit dávku steroidů byla vyzkoušena celá řada dalších přípravků v kombinaci s glukokortikoidy. Kombinace s azatioprinem, cyklofosfamidem a mykofenolát mofetilem nebyly úspěšné. Naproti tomu kombinace s metotrexátem (v dávce 7,5–15 mg 1× týdně) se osvědčila. Tato kombinace snižovala riziko relapsu téměř dvojnásobně v porovnání se skupinou bez metotrexátu (52) a snižovala i celkovou kumulativní dávku glukokortikoidů (53).

Z modernějších léčiv se uplatnil tocilizumab (monoklonální humanizovaná protilátka proti receptoru IL-6). Jeho účinnost v léčbě OBA byla potvrzena v několika klinických studiích, z nich největší byla studie GIIACTA, která zahrnovala 251 pacientů (54). Jeho dobrý léčebný efekt trochu kazí častější výskyt nežádoucích účinků (podobně jako u léčby revmatoidní artritidy), tj. infekční komplikace, neutropenie, trombocytopenie, zvýšení jaterních enzymů atd. Také není jasné, jak dlouho se má tocilizumab podávat a z praktického hlediska je též nevýhodou, že při této léčbě nelze hodnotit vznik relapsu podle markerů zánětu (sedimentace erytrocytů, CRP).

Výsledky léčby s ustekinumabem (humánní monoklonální protilátka proti IL-12 a IL-23) nebyly přesvědčivé a americký FDA ho zatím pro léčbu OBA nepovolil. V klinickém zkoušení jsou další přípravky, např. abatacept (blokuje kostimulační systém aktivace T lymfocytů CD28-CD80/86) (55).

LITERATURA

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA et al. 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 66(1): 1–11.
- Hunder GG. The Early History of Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica: First Descriptions to 1970. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81(8): 1071–108.
- Hutchinson J. Diseases of the arteries. *Arch Surg (London)* 1889/90; 1: 323–329.

Glukokortikoidy zůstávají zlatým standardem pro navození remise u OBA. U pacientů s relapsem je často kombinujeme s metotrexátem nebo velice úspěšným tocilizumabem, což má za cíl udržet remisi a snížit kumulativní dávku glukokortikoidů. Nedávná práce japonských autorů ukázala, že pacienti s postižením velkých tepen (aorty a jejích větví) mají mnohem menší odezvu na klasickou léčbu a domnívají se, že tito pacienti od začátku vyžadují mnohem intenzivnější léčbu (56). Také opakované biopsie temporální tepny v průběhu léčby ukázaly, že zatímco klinické projevy po léčbě glukokortikoidy poměrně rychle ustoupí, zánětlivé změny v tepnách přetrvávají mnohem déle. Lymfocytární infiltráty v cévách přetrvávaly ještě 12 měsíců po léčbě glukokortikoidy (57).

V minulosti se standardně podávala protidestičková léčba (malé dávky kyseliny acetylsalicylové). Dnes se rutinně nepodává, jenom v případě indikace z jiných příčin nebo za zvláštních okolností (např. cévní ischemické komplikace, vysoké kardiovaskulární riziko atd.), po individuálním posouzení pacienta (37). Nedávná práce z Izraele ukázala, že 100 mg aspirinu denně snižovalo mortalitu ve sledovaném dvouletém intervalu a přežití pacientů se zvýšilo ze 66 na 90 % (58). Proto ji někteří autoři nadále doporučují, pokud pacient nemá kontraindikace (59). V tomto duchu je dokonce součástí doporučených postupů ve Švédsku (60).

Prognóza: Výsledky klinických studií zabývajících se touto problematikou jsou často diskrepantní. Medián přežití u pacientů s OBA byl 3,7 let, u kontrolní skupiny bez OBA – 8,34 let. Pětileté přežití u kontrolní skupiny bylo 67 %, u pacientů s OBA jenom 35 % (61). Na druhé straně nedávná meta-analýza klinických studií nezjistila rozdíl v dlouhodobé mortalitě u pacientů s OBA a ostatní populací (62). Práce z jižního Švédska prokázala významně vyšší krátkodobou mortalitu u nemocných s OBA, ale dlouhodobá mortalita se nelišila od kontrolní skupiny (63).

Závěr

OBA je onemocnění vyžadující rychlou diagnostiku a léčbu. Při podezření na diagnózu OBA se dnes prosazuje rychlé odeslání pacienta do specializovaného centra. V našich podmínkách to budou dobře vybavené okresní a krajské nemocnice, případně specializovaná pracoviště ve fakultních nemocnicích, která zaručují dostupnost potřebných i konziliárních vyšetření jiných oborů (revmatolog, oftalmolog, neurolog a další odbornosti podle potřeby). Tam by měl pacient dorazit nejlépe ještě v ten samý den, kdy kontaktoval svého praktického lékaře. V centru by měl absolvovat důležitá diagnostická vyšetření do tří dnů. I když v léčbě stále dominují glukokortikoidy, úspěch tocilizumabu nastínil další směr léčby, kdy se budou postupně prosazovat cíleně podávané biologické přípravky proti jednotlivým cytokinům, důležitým v patogenезe granulomatózního zánětu.

- Horton BT, Magath TB, Brown GE. An undescribed form of arteritis of the temporal vessels. *Proc Staff Meet Mayo Clin.* 1932; 7: 700–701.
- Gilmour JR. Giant-cell chronic arteritis. *J Pathol Bacteriol.* 1941; 53: 263–277.
- Kilbourne ED, Wolff HG. Cranial arteritis: A critical evaluation of the syndrome of „temporal arteritis“ with report of a case. *Ann Intern Med* 1946; 24(1): 1–10.