

Tab. 2. Klasifikační kritéria GCA dle ACR 1990

Klasifikační kritéria ACR 1990
Přítomnost 3 z 5 kritérií, senzitivita 93,5%, specifická 91,2%
Věk na počátku obtíží \geq 50 let
Nově vzniklá cefalea
Citlivost, oslabení pulzace a. temporalis
FW \geq 50 mm/h
Abnormální arteriální biopsie prokazující vaskulitidu s mononukleárním či granulomatozním zánětem
<i>Upraveno dle Hunder GG, Bloch DA, Michel BA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum. 1990 Aug;33(8):1122-8.</i>

Glukokortikoidy

Základním prvkem medikamentózní terapie GCA zůstávají nadále glukokortikoidy, jejichž efektivita v léčbě této diagnózy je potvrzena léty klinické praxe. Ačkoli není k dispozici žádná studie přímo potvrzující jejich efektivitu, existují studie prokazující preventivní efekt stran rozvoje výše zmíněných závažných komplikací, zejména nevratného poškození zraku. Retrospektivní studie zahrnující 245 pacientů s GCA, z nichž 34 manifestovalo nevratné poškození zraku, popisuje u 32 ze 34 těchto pacientů ztrátu zraku již před iniciací kortikoterapie, jeden případ pak do osmi dnů od zahájení terapie a jeden až rok po ukončení terapie systémovými kortikosteroidy v rámci normalizace klinických a laboratorních známek aktivity onemocnění (7).

Stran dávkování je pro rozhodnutí klíčová právě přítomnost klinických příznaků týkajících se zraku – udává-li pacient nově manifestní poškození zraku charakteru diplopie, výpadků zorného pole či přechodné nebo perzistentní ztráty zraku, je třeba zahájit kortikoterapii promptně intravenózními pulzy, zvykle 500–1000 mg methylprednisolonu denně po dobu tří dnů. V případě absence těchto zrakových symptomů je terapie zahajována perorálně dávkami prednisolonu 1 mg/kg/den (či kortikosteroidního ekvivalentu, při maximální doporučené dávce prednisolonu 60 mg/den), obdobnými dávkami je též vhodné navázat na případnou předchozí intravenózní kortikoterapii. Při takto adekvátně zahájené terapii v řádu dnů dochází k citelnému subjektivnímu ústupu symptomů a též laboratorních známek zánětu, kdy CRP poklesá výrazně rychleji než ESR. Nedochází-li k tomuto klinickému zlepšení, a zejména v kontextu případů, kdy je diagnóza GCA primárně na těchto klinických symptomech založena a není podepřena adekvátním biotickým či radiologickým nálezem, měla by tato diagnóza být znovu zvážena či přehodnocena.

Při dobrém terapeutickém efektu je vhodné s redukcí dávek započít dva až čtyři týdny po zahájení terapie a redukce by měla být velmi pozvolná, tedy zpočátku o 10 mg/den každé dva týdny k dávkám okolo 0,5 mg/kg/den, poté dále redukce o 5 mg/den každé dva týdny podmíněná laboratorními kontrolami prokazujícími normalizací zánětlivých parametrů a též adekvátní klinickou monitorací zajišťující včasné rozpoznání navracejících se symptomů. Dlouhodobá udržovací dávka je obvykle 10–20 mg prednisolonu denně, nicméně redukce dávek pod 10 mg/den je možná, stejně jako rozhodnutí o ukončení kortikoterapie při dlouhodobé kompletní remisi choroby.

Chorobu modifikující léky syntetické

V terapii GCA mají dle současných poznatků jakožto kortikoidy-šetřící medikace místo dva preparáty – methotrexát a tocilizumab,

Tab. 3. Vstupní kritéria pro zařazení do studie GiACTA 2013

Kritéria zařazení do studie GiACTA 2013
Věk \geq 50 let
Typické kranální symptomy GCA nebo typické symptomy PMR
Historie FW \geq 50 mm/h (nebo CRP $>$ 2,45 mg/dL není-li k dispozici FW)
Abnormální biopsie a. temporalis A/NEBO pozitivní nález na zobraz. metodách (CT, PET/CT/MR)
New-onset onemocnění (dg. max. 6 týdnů od baseline) NEBO refrakterní GCA (diagnóza $>$ 6 týdnů, v terapii \geq 40 mg prednisolonu/den dva po sobě jdoucí týdny)
Aktivní onemocnění (symptomy kranální GCA nebo symptomy PMR + FW \geq 30 max. 6 týdnů od baseline)
<i>Upraveno dle John H. Stone JH, Tuckwell K, Dimonaco S et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. N Engl J Med 2017; 377:317-328.</i>

přičemž tento fakt zohledňují též výše zmiňovaná doporučení EULAR pro terapii GCA z roku 2018. Methotrexát (MTX) je zástupcem konvenčních syntetických léčiv (csDMARDs). Ačkoliv tři randomizované studie zkoumající efekt MTX v terapii GCA dosáhly rozdílných, a ne vždy jednoznačných výstupů, meta-analýza těchto studií na vzorku 161 pacientů prokázala statisticky signifikantní redukcí kumulativní dávky glukokortikoidů, snížené riziko prvního i druhého relapsu onemocnění a pravděpodobnosti dosažení remise onemocnění (8). Zahajovací dávkou MTX je zpravidla 10–15 mg jedenkrát týdně, dostupná je jak perorální, tak subkutánní injekční forma preparátu. Pro minimalizaci nežádoucích účinků je třeba den po podání MTX suplementovat folát.

V terapii GCA byla zvažována též řada dalších preparátů – z konvenčních imunosupresiv byl logickou volbou cyklofosamid (CFA), který se s úspěchem využívá v první linii indukční terapie jiných systémových vaskulitid. K dispozici je nicméně pouze několik menších studií naznačujících benefit u pacientů s vysokým rizikem glukokortikoidové toxicity, u kterých zároveň nedošlo k adekvátní terapeutické odpovědi na jinou imunosupresivní terapii či se nedaří adekvátně redukovat dávky glukokortikoidů. Systematická review 103 publikovaných případů sice ukázala v 86 % případů terapeutický efekt, nicméně ve 22 % případů došlo k relapsu onemocnění i přes udržovací imunosupresivní terapii, a zjištěno bylo též relativně vysoké riziko nežádoucích účinků – až v jedné třetině případů, přičemž 12 % pacientů muselo terapii ukončit pro infekci či hematologické změny charakteru cytopenií (9). Vzhledem k tomuto nepříznivému bezpečnostnímu profilu a nedostatku přesvědčivých důkazů o jeho efektu není v současných terapeutických doporučeních pro obrovskobuněčnou arteriitidu CFA uváděn a jediným zmiňovaným zástupcem skupiny csDMARDs tak zůstává MTX.

Chorobu modifikující léky biologické

Druhým doporučovaným farmakem, které je nicméně v terapii GCA rezervováno pro pacienty ve vysokém riziku toxicity kortikoidů a jehož rutinní užívání je prozatím otázkou ne zcela vyjasněnou, je zástupce moderních biologických preparátů (bDMARDs) antagonistu IL-6R tocilizumab (TCZ). Studie GiACTA byla multicetrickou, randomizovanou, dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou studií zkoumající účinnost a bezpečnostní profil tocilizumabu. Ve studii bylo zařazeno 251 pacientů, kteří byli rozděleni v poměru 2 : 1 : 1 do skupin léčených subkutánní aplikací tocilizumabu v dávce 162 mg jednou týdně, resp. dvakrát týdně