

V době rychle se rozšiřujících terapeutických možností a poznatků o jejich bezpečnosti a účinnosti jsou mezinárodní doporučení Evropské aliance revmatologických společností (EULAR) průběžně aktualizovaná přibližně každé 3 roky. Poslední aktualizace bezpečnosti a účinnosti terapie RA a doporučení EULAR pro léčbu RA proběhla v roce 2022 (1). Nejvíce změn se týká kortikoterapie a cílené léčby inhibitory januskináz (JAK).

Přemostující principy zdůrazňující sdílené rozhodování mezi pacientem a lékařem, adjustaci léčby podle individuálních aspektů, dostupnost choroby modifikujících léků (DMARD) s odlišným mechanismem účinku, roli revmatologa ve vedení komplexní léčby, tak jako výše uvedené principy T2T zůstávají beze změn. Doporučení jednoznačně podporují léčbu methotrexátem (MTX) jako lékem první linie s rychlou eskalací při adekvátní suplementaci kyselinou listovou, bez preferované formy podání. V případě kontraindikace této léčby je doporučen leflunomid nebo sulfasalazin, hydroxychlorochin má být podáván pacientům s mírným průběhem RA nebo pokud jsou ostatní konvenční syntetická DMARD (csDMARD) kontraindikovaná či netolerovaná. Při iniciaci nebo změně csDMARD lze zvážit terapii glukokortikoidy, v současných doporučeních s velkým důrazem na jejich krátkodobé podání, detrakci a úplné vysazení, které má být tak rychlé, jak to jen klinický stav dovolí. Užívání glukokortikoidů 3 měsíce je definováno jako krátkodobé, 4–6 měsíců dlouhodobé a nad 6 měsíců jako chronické. Pokud při intenzivní léčbě csDMARD nedosáhneme po 6 měsících terapeutického cíle, je třeba zvážit faktory spojené s horší prognózou RA (např. vysoká aktivita, eroze, pozitivita autoprotilátek). U pacientů bez rizikových faktorů můžeme v druhé linii zahájit léčbu jiným csDMARD, případně jejich kombinaci, u nemocných s nepříznivými prognostickými faktory léčbu eskalujeme přidáním biologické léčby, lze zvážit i terapii inhibitory januskináz, ale musí být přihlédnuto k rizikovým faktorům kardiovaskulárních komplikací a malignit: věk ≥ 65 let, kouření, další kardiovaskulární rizikové faktory (např. diabetes, obezita, hypertenze) a rizikové faktory malignit a tromboembolických komplikací (anamnéza infarktu myokardu/srdečního selhání, malignity, trombózy/embolie, vrozené trombofilní stavy, kombinovaná hormonální antikoncepce/hormonální substituční terapie, podstoupení velké operace či imobilita). Po vyloučení kontraindikace se nasazuje léčba inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru (TNFi) (včetně schválených biosimilárních léků), abataceptem nebo inhibitory receptoru interleukinu 6 (IL-6Ri). Rituximab je doporučován u pacientů po selhání léčby alespoň jednoho TNFi, v první linii je vhodný u pacientů s kontraindikacemi jiných biologických léků, např. v případě lymfomu či demyelinizačního onemocnění. Všechny biologické léky a inhibitory januskináz by měly být ideálně podávány v kombinaci s MTX ev. jiným csDMARD. V případě monoterapie se jako nejhodnější alternativou jeví IL-6Ri, případně inhibitory januskináz. Pokud není dosaženo cíle léčby po 6 měsících, je na místě změna na jiný biologický lék nebo inhibitory januskináz s ohledem na individuální rizikové faktory, doporučení dále podrobně instruuje o výběru léku s ohledem na předchozí terapii. Po vysazení glukokortikoidů, a pokud je pacient v trvalé remisi (minimálně 6 měsíců), je možné snížení dávky DMARD. Vzhledem k tomu, že ukončení léčby vede u většiny pacientů s RA k relapsu, přistupujeme k redukci léčby snížením dávky nebo prodloužením intervalu podání. Kompletní ukončení léčby se nedoporučuje.

V klinických hodnoceních nejsou obvykle zahrnuti pacienti s vysokým kardiovaskulárním rizikem, rizikem tromboembolických příhod nebo nádorů. V klinickém programu pro vývoj tofacitinibu byl pozorován nárůst v lipidovém spektru a výskyt malignit. Regulační úřady proto daly podnět k prospektivnímu sledování bezpečnosti v přímém srovnání tofacitinibu s TNFi. Klinické hodnocení ORAL Surveillance (2) u rizikových pacientů s aktivní RA starších 50 let a alespoň jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem prokázalo vyšší výskyt závažných kardiovaskulárních nežádoucích příhod a malignit (s výjimkou nemelanomových nádorů kůže) u pacientů ve skupinách léčených tofacitinibem v porovnání s TNFi. Úmrtí bez ohledu na příčinu a v důsledku plicní embolie byla vyšší u pacientů léčených tofacitinibem v dávce 10 mg dvakrát denně než u pacientů léčených TNFi inhibitory, což vedlo k redukci dávky tofacitinibu na 5 mg dvakrát denně. Post-hoc analýza (3) dále prokázala, že u rizikových pacientů mladších 65 let a nekuřáků byl výskyt těchto událostí u pacientů na tofacitinibu ve srovnání s TNFi srovnatelný. Tato data zdůrazňují individuální zvážení poměru benefit/riziko v případě léčby inhibitory januskináz a obezřetnost v jejich indikaci se odrazila i ve výše zmíněných doporučeních pro léčbu RA (1).

Axiální spondyloartritida a psoriatická artritida – nové terapeutické cíle

Spondyloartritidy (SpA) jsou systémová zánětlivá onemocnění postihující páteř, nevyhýbají se periferním kloubům a relativně časté jsou také mimokloubní projevy v podobě akutní přední uveitidy (AAU), psoriázy nebo idiopatického střevního zánětu (IBD). Podle převažujících projevů můžeme SpA rozdělit na predominantně axiální (axSpA), kam řadíme non-radiografickou (nr-axSpA) a radiografickou axSpA známou pod pojmem ankylozující spondylitida, a dále predominantně periferní SpA, kde je nejčastějším zástupcem psoriatická artritida.

V první linii léčby axiálního postižení jsou nesteroidní antirevmatika. U pacientů s aktivním onemocněním a typickým nálezem sakroiliitidy, ať již v podobě kostního edému na magnetické rezonanci, nebo strukturální změny na konvenčním rentgenovém snímku sakroiliakálních skloubení, přichází na řadu 2. linie ve formě léčby biologické. V roce 2016 přibýly k TNFi (etenercept, infliximab, abalimumab, certolizumab pegol a golimumab) rovněž IL-17i (secukinumab a ixekizumab). Vzhledem k časté přítomnosti mimokloubních příznaků je nutné léčbu pro jednotlivé pacienty individualizovat. Monoklonální protilátky proti TNF – infliximab, adalimumab a golimumab mají dobrou účinnost v léčbě IBD, navíc jsou první dva zmíněné preparáty efektivní v léčbě AAU. V této oblasti jsou novinkou výsledky studie C-VIEW (4), která hodnotila efekt certolizumabu pegol na AAU. Byla pozorována signifikantní redukce počtu vzplanutí AAU (o 82 %) v přepočtu na jednotlivé pacienty i na pacientorky v porovnání s intervalem dvou let před zahájením léčby. Navíc bylo pozorováno snížení délky trvání vzplanutí u pacientů, u kterých se objevila epizoda AAU v průběhu léčby. U psoriázy mají IL-17i lepší efekt než TNFi, na druhou stranu se IL-17i nedoporučují podávat pacientům s IBD, kde zabránil překvapivý nástup paradoxní exacerbace onemocnění jejich schválení v této indikaci. Relativní novinkou v léčbě axSpA je cílená syntetická léčba inhibitory januskináz, u kterých jsou pro indikaci axSpA schválené tofacitinib (inhibitor JAK1 a JAK3) a upadaci-