

mavé, že v Doporučeních pro léčbu OBA se poněkud liší americká (ACR) a evropská (EULAR) doporučení. Zatímco ACR doporučuje tocilizumab u všech pacientů s OBA, evropský konsenzus doporučuje tocilizumab jako součást iniciační strategie pouze u pacientů s rizikovými faktory nežádoucích účinků kortikoterapie nebo riziky refrakterní nemoci. Jako další glukokortikoidy šetřící léky byly zkoušeny biologické léky zasahující na úrovni kostimulace T-lymfocytů, IL-17, IL-12/IL-23, faktoru stimulačního kolonie granulocytů a makrofágů (GM-CSF), ale také inhibitory januskináz (baricitinib a upadacitinib) (15). Jsou však nutné další, větší a delší studie u lépe definovaných kohort pacientů, přičemž jedna studie s baricitinibem jako investigátorem iniciovaný projekt Vídeňské a Karlovy univerzity právě probíhá.

ANCA vaskulitidy – nová klasifikační kritéria a účinné biologické léky

ANCA asociované vaskulitidy (AAV), tedy granulomatóza s polyangiitidou (GPA), mikroskopická polyangiitida (MPA) a eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (EGPA), jsou již tradičně jednou z předních oblastí zájmu ve skupině zánětlivých onemocnění cév, a to nejen v revmatologii, vzhledem k jejich potenciálu působit závažné multiorgánové postižení. Probíhající rozsáhlý výzkum na poli AAV si klade za cíl jednak usnadnit diagnostiku a stanovit spolehlivé prognostické biomarkery, ale především optimalizovat terapii, a tím zlepšit výsledky léčených pacientů. Z historických dat víme, že před zavedením imunosupresivní terapie skončilo úmrtím pacienta během prvního roku až 80 % případů. To, že se stále jedná o závažné, život ohrožující onemocnění, bylo prokázáno v recentně publikované studii, která měla za cíl prozkoumat dlouhodobé následky a prediktory mortality těchto onemocnění na souboru sedmi velkých evropských kohort (16). V této velké kohortě se pět let dožilo 81,2 % pacientů, 15 let pak pouze 54,2 %, a mortalita ve všech věkových skupinách byla výrazně vyšší oproti běžné populaci. Navzdory moderní terapii jsou pacienti s AAV stále zatíženi významnou mortalitou.

K usnadnění dalšího výzkumu napomohou nová klasifikační kritéria AAV publikovaná v roce 2022 na základě mezinárodního projektu DCVAS. Jejich smyslem je především odlišení jednotlivých tří fenotypů AAV, které by mělo usnadnit výběr homogenních skupin pacientů k sestavení výzkumných kohort. Novinkou je zde využití již běžně dostupné sérologie anti-PR3/-MPO, nebo nálezů zobrazovacích metod. Někteří experti však vyjadřují obavu z toho, že kritéria nejsou vzájemně exkluzivní a někteří stávající pacienti tak splní kritéria více než jedné z diagnóz, nebo že mohla být přeceněna významnost sérologického nálezu (17).

Zásadní publikací loňského roku jsou však upravená doporučení k léčbě pacientů s AAV vydaná evropskou asociací EULAR, která reflektují nejnovější poznatky a výsledky randomizovaných studií z posledních let (18). V terapii GPA a MPA se výrazněji prosazuje rituximab, který je nově preferován v indukční i udržovací terapii oproti konvenčním imunosupresivům. Důležitým bodem je také důraz na rychlejší detrakci glukokortikoidů, která byla prokázána jako non-inferiorní, ale méně toxická. Jako alternativa systémových glukokortikoidů je pak doporučen nový lék avacopan (inhibitor C5 receptoru), který dle srovnávací studie dokáže systémovou terapii glukokortikoidy zcela nahradit. V terapii

EGPA je nově uveden mepolizumab (inhibitor IL-5), který je doporučen k indukci remise jako lék volby u relabujících nebo refrakterních forem onemocnění, ale i jako udržovací terapie.

Osteoartróza – stále výzva, přemýšlíme o využití léků na diabetes a důležitosti pohybu

Osteoartróza (OA) je degenerativní onemocnění kloubů, při kterém dochází ke strukturálnímu poškození hyalinní chrupavky a subchondrální kosti, ale také ke změnám synovie, kloubního pouzdra a vazů. Prevalence onemocnění se pohybuje mezi 12–20 %. Mezi hlavní příznaky patří bolest, ztuhlost a omezení pohyblivosti. OA je heterogenní skupina onemocnění, nejčastěji bývají postiženy ruční klouby, kolena a kyčle. Účinná terapie chybí, využívají se režimová opatření, fyzioterapie a redukce hmotnosti (u lidí s nadváhou), běžně se podávají analgetika a symptomatické pomalu působící léky (chondroitinsulfát, glukosamin-sulfát nebo piascledine a nitrokloubně podávaná kyselina hyaluronová), jejichž účinek je sporný. Při selhání konzervativního postupu je v pokročilých případech indikována léčba chirurgická.

V současné době je cílem zlepšit léčbu OA v různých fázích klinického zkoušení několik potenciálních přípravků, které jsou cíleny proti zánětu, na metabolismus subchondrální kosti, na podporu regenerace chrupavky nebo na periferní nociceptivní dráhy (19). Navzdory úspěšnému používání chorobu modifikujících antirevmatických léků u revmatoidní nebo psoriatické artritidy nebyl zjištěn žádný přínos ve smyslu zlepšení příznaků nebo strukturálního poškození u pacientů s OA. Žádný ze zkoumaných biologických léků zaměřených proti TNF (např. adalimumab, etanercept), IL-1 (anakinra, canakinumab, lutikizumab nebo gevokizumab) nebo IL-6R (tocilizumab) nebyl u pacientů s OA účinný. Podobně selhalo zkoušení konvenční antirevmatické léčby za využití methotrexátu nebo hydroxychlorochinu. V posledních letech se rozšiřují léčebné možnosti zaměřené na hyalinní chrupavku – studovány jsou přípravky zasahující na úrovni Wnt signalizace, cathepsinu K, fibroblastového růstového faktoru 18 (FGF18), transformujícího růstového faktoru β , matrixových metaloproteináz nebo proteinkinázy aktivované adenosinmonofosfátem (AMPK). Nejpokročilejší jsou přípravky lorecivint (Wnt inhibitor) a sprifermin (FGF18 inhibitor), které prochází nebo mají ukončené fáze 3 klinického zkoušení, podávaly se intraartikulárně pacientům s OA kolenních kloubů. Přestože se zdá, že vedou ke zpomalení úbytku hyalinní chrupavky, jejich symptomatický účinek je nejistý. Bez většího úspěchu se zkouší také přípravky využívané v léčbě osteoporózy, tedy s předpokladem ovlivnění subchondrální kosti, ale i chrupavky, např. bisfosfonáty, denosumab, calcitonin, stroncium ranelát a teriparatid. Nejslibnější výsledky jsou zatím popsány při léčbě erozivní OA pomocí přípravku denosumab (inhibitoru ligandu receptoru aktivujícího nukleární faktor κ B (RANKL)), který tlumí tvorbu, funkci a přežívání osteoklastů, čímž snižuje kostní resorpci. Mezi přípravky ovlivňující bolest, které mají popsáný symptomatický, ale ne strukturální účinek, patří monoklonální protilátky proti nervovému růstovému faktoru (tanezumab nebo fasinumab), nebo přípravky selektivně tlumící iontové kanály TRPV1 nociceptivních neuronů (např. mavatrep).

Velmi zajímavá je studie prokazující souvislost mezi atopickým onemocněním a rozvojem OA. Na souboru 117 346 pacientů s astma-