

pak revmatické uzly v podkožní i viscerální lokalizaci a episkleritida. Pacienti s Feltyho syndromem mají oproti ostatním pacientům s RA zvýšené riziko rozvoje maligních onemocnění, zejména non-hodgkinových lymfomů a karcinomu plic (26, 27).

Komorbidity revmatoidní artritidy

Termínem komorbidita označujeme přítomnost jednoho nebo více chorobných stavů vyskytujících se současně se sledovaným onemocněním. Pacienti s revmatoidní artritidou mají vysokou prevalenci komorbidit, jejichž důsledkem je u závažných forem onemocnění zkrácení očekávané doby života o 5–10 let (28). Jedná se o kardiovaskulární choroby, infekce, solidní nádory a lymfomy, choroby plic a gastrointestinálního traktu, osteoporózu a neuropsychiatrická onemocnění, zejména deprese. Prevalenci komorbidit u pacientů s RA (celkem 3 920 nemocných) v 17 zemích světa sledovala studie COMORA, která prokázala přítomnost deprese v 15 %, astmatu v 6,6 %, kardiovaskulárních příhod (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda) v 6 %, solidních tumorů v 4,5 % a chronické obstrukční plicní choroby (CHOPN) v 3,5 % případů (29).

Kardiovaskulární choroby

Revmatoidní artritida je provázena zvýšenou kardiovaskulární morbiditou a mortalitou. Na urychlení ateroskleroze se kromě všeobecných rizikových faktorů podílí zejména dlouhodobá zánětlivá aktivita choroby, dále pak i vlastní patogenetické mechanismy revmatoidní artritidy, které ovlivňují zánětlivou reakci v cévní stěně, apoptózu endotelií, expresi chemokinů a adhezních molekul. Vliv medikace užívané v léčbě revmatoidní artritidy je většinou ambivalentní, některé léky (hydroxychlorochin, methotrexát) mají prokázán kardioprotektivní účinek u pacientů s RA (30).

Data z německého zdravotního registru porovnávající výskyt celkem 26 komorbidit celkem 96 921 pacientů s diagnózou revmatoidní artritidy s kontrolní skupinou (n = 484 605) adjustovanou na věk a pohlaví prokázala výrazně vyšší výskyt sledovaných komorbidit včetně kardiovaskulárních příhod u pacientů s RA ve srovnání s obecnou populací. Výskyt onemocnění koronárních tepen byl častější ve skupině s RA (15,3 vs. 9,6 %), rovněž tak i infarkt myokardu byl častěji pozorován u pacientů s revmatoidní artritidou (1,4 vs. 0,8 %), častější bylo i srdeční selhání (10,3 vs. 6,0 %), výskyt cévních mozkových příhod (2,7 vs. 1,9 %) a další CV komorbidity. Výskyt obecných rizikových faktorů kardiovaskulárních příhod byl také častější ve skupině pacientů s RA, hypertenze byla přítomna u 62,5 % pacientů (vs. 47,9 %), dyslipidemie u 39,9 % (vs. 32,3 %) a obezita u 18,0 % (vs. 12,2 %) (31). Rovněž tak i další výzkum kardiovaskulárních rizik prokázal přítomnost arteriální hypertenze u 62 % z 14 503 nemocných s RA, přičemž jen přibližně polovina pacientů dosahovala cílových hodnot krevního tlaku. U 52 % pacientů byly přítomny hladiny lipidů vyžadující hypolipidemickou léčbu, přičemž i zde nebylo u značného procenta rizikových pacientů dosaženo cílových hodnot lipidogramu (45 % pacientů ve vysokém riziku a 18 % ve velmi vysokém riziku) (32).

Diabetes mellitus (DM) je jedním z hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění, obecně platí, že nemocní s diabetem mají několikanásobně vyšší kardiovaskulární riziko než nemocní bez

diabetu. Nedávno publikované výsledky mezinárodní multicentrické studie zahrnující celkem 10 543 nemocných s RA prokázaly současnou přítomnost DM u 13 % nemocných, přičemž kardiovaskulární komorbidity byly přítomny u 26,7 % pacientů s RA a DM a u 11,6 % pacientů s RA bez DM (33). V dlouhodobé, prospektivní kohortové studii CARRÉ (CARDiovascular research and Rheumatoid arthritis), ve které byl sledován výskyt kardiovaskulárních příhod při vstupu do studie a dále po 3,10 a 15 letech sledování u celkem 353 pacientů s revmatoidní artritidou, a výsledky byly porovnávány s referenční skupinou celkem 2 540 osob, z nichž velká část měla diabetes mellitus 2. typu. Incidence kardiovaskulárních příhod byla u pacientů s revmatoidní artritidou 3,20/100 paciento-roků, v kontrolní skupině 1,36/100 paciento-roků. Po adjustaci na věk a pohlaví byla výrazně zvýšená incidence kardiovaskulárních příhod u RA (HR 2,07, 95% CI 1,57–2,72, p < 0,01) a DM (HR 1,51, 95% CI 1,02–2,22, p = 0,04) ve srovnání s pacienty bez DM. Incidence CV příhod u pacientů s RA byla tedy více než dvojnásobná ve srovnání s obecnou populací, přičemž pacienti s RA byli v podstatně vyšším CV riziku než pacienti s DM (34).

Vzhledem k vysokému riziku kardiovaskulárních onemocnění u pacientů se zánětlivými revmatickými chorobami včetně revmatoidní artritidy vydal EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) již v roce 2009 s následnou aktualizací v r. 2016 doporučení pro management kardiovaskulárního rizika u těchto pacientů (35) a v roce 2022 pak verzi rozšířenou i na ostatní zánětlivá onemocnění, SLE a antifosfolipidový syndrom (36). Doporučení EULAR zahrnují 3 zastřešující principy a celkem 10 vlastních doporučení. Jejich základem je důsledná kontrola aktivity choroby s cílem redukovat CV riziko, které by mělo být pravidelně vyhodnocováno každých pět let, eventuálně při zásadní změně antirevmatické léčby. Odhad CV rizika by měl být prováděn v souladu s národními standardy nebo za pomoci nástroje SCORE2, přičemž u revmatoidní artritidy by mělo být riziko násobeno 1,5; hladiny celkového cholesterolu a HDL cholesterolu by měly být optimálně měřeny v době, kdy je onemocnění stabilní nebo v remisi. Zváženo by mělo být i provedení ultrasonografického vyšetření k detekci aterosklerotických plátů v karotickém řečišti. Všem pacientům by měla být doporučena změna životního stylu se zaměřením na dietní opatření, pravidelné cvičení a zanechání kouření; v indikovaných případech by měla být nasazena adekvátní farmakoterapie (antihypertenziva, hypolipidemika) za stejných podmínek jako u běžné populace. Nesteroidní antirevmatika by měla být zejména u pacientů s vysokým rizikem CV chorob či již známým onemocněním užívána s určitou opatrností, rovněž tak i dávky glukokortikoidů by měly být co nejnižší a podávány po co nejkratší dobu (35). Přehled doporučení EULAR uvádí tabulky 1 a 2.

U pacientů s revmatoidní artritidou bylo v celé řadě epidemiologických studií prokázáno zvýšené riziko žilního trombembolismu. Kromě „klasických“ rizikových faktorů, jako je zejména věk, kouření, obezita, užívání hormonální antikoncepce a imobilita, může riziko žilní trombózy zvyšovat i chronický zánět, který může vést k poškození endotelu a hyperkoagulačnímu stavu. Hlavní úlohu v rozvoji endoteliální dysfunkce hraje proinflamatorní stav, přičemž aktivace endoteliálních buněk vede ke zvýšené endoteliální permeabilitě a zvýšené adhezi leukocytů a trombocytů a zvýšené expresi intracelulárních adhezních molekul.