

Revmatoidní artritida – diagnostika a léčba

prof. MUDr. Petr Němec, Ph.D.

Revmatologická ambulance II. interní kliniky FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno

Revmatoidní artritida je závažné chronické autoimunitní zánětlivé onemocnění postihující 0,5–1 % populace s převahou postižení u žen ve středním věku. K typickým symptomům onemocnění patří bolest a ztuhlost zejména drobných kloubů rukou a nebo nohou dominující v ranních hodinách a únava. Důsledkem chronického zánětu kloubů je poškození jejich struktury s významným narušením fyzických a pracovních schopností a zhoršením kvality života. Mimokloubní manifestace onemocnění a přidružená onemocnění mohou zvyšovat mortalitu. Diagnóza revmatoidní artritidy může být stanovena na základě kvalitně odebrané anamnézy, klinického vyšetření s přispěním laboratorních a zobrazovacích metod. Pomoci mohou aktuálně platná klasifikační kritéria. Mezi základní principy léčby revmatoidní artritidy patří její včasné zahájení okamžitě po stanovení diagnózy a volba vhodné léčebné strategie směřující k dosažení a k dlouhodobému udržení terapeutických cílů. Rozhodnutí o strategii léčby by měla vycházet z hodnocení aktivity onemocnění, bezpečnosti léčby a dalších faktorů, jako je přítomnost komorbidit a progresu strukturálního poškození a měla by zohledňovat pacientovy preference, ale i náklady spojené s léčbou. Léčba musí být komplexní, nicméně stěžejní je farmakoterapie s použitím chorobu modifikujících antirevmatických léků. Vzhledem k chronickému a heterogennímu průběhu onemocnění mohou pacienti v průběhu života vyžadovat přístup k více léčebným strategiím a lékům. Praktičtí lékaři mohou významným způsobem přispět k časné diagnostice revmatoidní artritidy, pokud pacienta s klinickým podezřením na vznik onemocnění, s přítomností artritidy alespoň jednoho z metakarpofalangeálních nebo metatarzofalangeálních kloubů odešlou včas na specializované revmatologické pracoviště, optimálně po individuální domluvě s revmatologem.

Klíčová slova: artritida, diagnostika, revmatoidní, terapie.

Rheumatoid arthritis – diagnosis and treatment

Rheumatoid arthritis is a severe chronic autoimmune inflammatory disease affecting 0.5-1% of the population, with a predominance of middle-aged women. Typical symptoms of the disease include pain and stiffness, especially in the small joints of the hands or feet, predominating in the morning, and fatigue. Chronic inflammation of the joints results in structural damage with significant impairment of physical and occupational abilities and impaired quality of life. Extra-articular manifestations of the disease and comorbidities may increase mortality. The diagnosis of rheumatoid arthritis can be established based on a well-taken medical history, and clinical examination with the contribution of laboratory and imaging methods. Current classification criteria may be helpful. The basic principles of rheumatoid arthritis treatment include its early initiation immediately after diagnosis and the choice of an appropriate treatment strategy aimed at achieving and long-term maintaining therapeutic goals. Decisions on treatment strategy should be based on an assessment of disease activity, safety of treatment, and other factors such as the presence of comorbidities and progression of structural damage, and should take into account the patient's preferences as well as the costs associated with treatment. Treatment must be comprehensive, however, pharmacotherapy using disease-modifying antirheumatic drugs is pivotal. Given the chronic and heterogeneous course of the disease, patients may require access to multiple treatment strategies and medications over the course of their lives. General practitioners can make a significant contribution to the early diagnosis of rheumatoid arthritis if they refer patients with clinically suspected disease, with arthritis of at least one of the metacarpophalangeal or metatarsophalangeal joints, to a specialist rheumatology unit promptly, optimally after individual discussion with a rheumatologist.

Key words: arthritis, diagnostics, rheumatoid, therapy.



prof. MUDr. Petr Němec, Ph.D.
Revmatologická ambulance II. interní kliniky FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno
petr.nemec@fnusa.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(4):201-210

Článek přijat redakcí: 2. 5. 2023

Přijato k tisku: 11. 5. 2023

Úvod

Revmatoidní artritida (RA) je závažné chronické autoimunitní zánětlivé onemocnění projevující se nejčastěji chronickou symetrickou polyartritidou, která může být doprovázena dalšími mimokloubními projevy (1). Pokud není onemocnění včas rozpoznáno a adekvátně léčeno, může dojít k nevratnému poškození struktury pohybového aparátu, které bývá spojeno s významným omezením fyzických, sociálních a pracovních schopností a poklesem kvality života. Onemocnění je rovněž spojeno se zvýšenou mortalitou. K nejčastějším příčinám úmrtí pacientů s RA patří kardiovaskulární choroby z důvodu rozvoje akcelerované aterosklerózy (2).

RA postihuje přibližně 0,5–1 % populace, 2–4× častěji ženy. Onemocnění se rozvíjí nejčastěji ve čtvrté a páté dekádě života, ale může postihovat mladší i starší jedince. Riziko rozvoje RA u prvostupňových příbuzných nemocného s RA je přibližně 3× vyšší než v běžné populaci (1).

Etiopatogeneze

Etiologie RA není doposud zcela objasněna. Na jejím vzniku se podílí faktory genetické a environmentální, spolu s poruchou fungování imunitního systému. Genetické studie prokazují u části pacientů s RA přítomnost skupiny rizikových alel hlavního histokompatibilního komplexu (HLA) v lokusu HLA-DRB1, které bývají označovány jako tzv. sdílený epitop (3). Jejich přítomnost zvyšuje riziko rozvoje především seropozitivní RA vyznačující se přítomností anticitrulinových autoprotilátek (ACPA) a současně určuje i závažnost průběhu onemocnění. Za významný etiologický faktor zevního prostředí, přispívající ke vzniku onemocnění, je považováno kouření cigaret, které může být zodpovědné za 35–50 % případů ACPA pozitivní RA. Mnohé práce rovněž prokazují vztah mezi chronickou periodontitidou a vznikem RA.

Při rozvoji chronického zánětu se zřejmě uplatňují modifikované citrulinované bílkoviny, například fibrinogen, kolagen nebo fibronectin, které bývají detekovány v sérech i v synoviální tkáni nemocných s RA (1). Atypická aminokyselina citrulin vzniká posttranslační úpravou argininu za katalytického působení enzymu peptidyl arginin deimináza (PAD1). V zánětlivé synoviální tkáni je zvýšena přítomnost těchto enzymů, jejichž aktivitu může mimo jiné zvyšovat kouření. Modifikované citrulinované proteiny jsou

prostřednictvím antigen prezentujících buněk (APC) předkládány T-lymfocytům a dochází k jejich aktivaci. V důsledku toho může v synoviální tkáni dojít ke spuštění zánětlivé kaskády, na jejímž udržování se podílí řada buněk imunitního systému, kromě již dříve zmíněných například B-lymfocyty, synoviální fibroblasty nebo neutrofilní granulocyty. Jednotlivé buňky jsou aktivovány pomocí sítě cytokinů, například tumor nekrotizujícím faktorem α (TNF α) nebo interleukinem-6 (IL-6), růstovými faktory a chemokiny. B-lymfocyty produkují autoprotilátky, kromě již zmíněných ACPA rovněž revmatoidní faktory (RF). Dochází k zánětlivé přestavbě synoviální membrány kloubního pouzdra, k jejímu zbytnění, které bývá označováno jako revmatický pannus. Ten svým agresivním chováním v prostředí kloubu vyvolává poškození hyalinní kloubní chrupavky, dekalcinaci subchondrální kosti a tvorbu kostních erozí. Výsledkem je postupné vymizení kloubní chrupavky, destrukce kosti a poškození měkkých tkání kloubu včetně kloubního pouzdra, šlach a vazů.

Klinický obraz

Klinický průběh RA je variabilní, může být mírný se spontánními remisemi nebo naopak s častými relapsy a s rychlou progresí strukturálních změn (1). U většiny nemocných je začátek onemocnění plíživý, často s tzv. aditivním průběhem. V řádech týdnů až měsíců dochází postupně k rozvoji symetrické polyartrity postihující 5 a více kloubů. Prvním projevem onemocnění ale mohou být i bolesti kloubů (artralgie) nebo artritida jednoho kloubu (monoartritida) postihující nejčastěji metakarpofalangeální (MCP) klouby rukou nebo metatarzofalangeální (MTP) klouby nohou. U přibližně 10 % nemocných dochází k rozvoji symptomů náhle s rychle progredující polyartritidou a s celkovými příznaky zahrnujícími zvýšenou tělesnou teplotu až horečku, únavu, celkovou slabost, nechutenství a váhový úbytek nebo lymfadenopatii. Onemocnění dále často postihuje proximální interfalangeální (PIP) klouby a radiokarpální (RC) klouby. V pozdějších fázích vývoje onemocnění může rovněž docházet k postižení větších kloubů např. loktů, ramen, temporomandibulárních kloubů, kyčlí, kolen a hlezenních

kloubů nebo k postižení krční páteře nejčastěji na úrovni prvních dvou krčních obratlů (C1, C2), které může vést k nestabilitě jejich spojení a k riziku rozvoje cervikální myelopatie. S postižením větších kloubů v časném stadiu onemocnění se někdy setkáváme u starších pacientů. RA většinou nepostihuje distální interfalangeální (DIP) klouby.

Jako časnou RA obvykle označujeme období mezi vznikem prvních klinických symptomů onemocnění a rozvojem nevratných strukturálních změn detekovatelných zobrazovacími technikami. Arbitrárně se jako velmi časná artritida označuje onemocnění s trváním do 3 měsíců a časná artritida s trváním do 6 měsíců. Nevratné strukturální poškození kloubů se v průběhu prvních 3 let vývoje onemocnění může manifestovat až u 70 % pacientů.

Klinické symptomy onemocnění zahrnují zejména bolest kloubů, která bývá nejintenzivnější ráno po probuzení a doprovází ji ranní ztuhlost trvající desítky minut až několik hodin. Závažnost a délka ranní ztuhlosti obvykle koreluje s aktivitou onemocnění, která v čase kolísá. K častým symptomům aktivního onemocnění patří únava, poruchy spánku, psychické potíže nebo sexuální dysfunkce. Bez adekvátního léčebného zásahu dochází dříve nebo později k postupné progresi onemocnění, k destrukci kloubních struktur a k rozvoji kloubních deformit, například k ulnární deviaci MCP kloubů, subluxaci MCP kloubů palce a zápěstí, deformitám prstů rukou tvaru labutí šíje a knoflíkové dírky nebo k rozvoji kladívkových prstů na nohou. Progredující kloubní poškození přináší pacientům omezení jejich fyzických a pracovních schopností a významným způsobem narušuje kvalitu života. Pacienti se často obávají narušení sociálních aktivit a ztráty nezávislosti.

Mimokloubní projevy nemoci se v současnosti objevují méně často asi u 40 % nemocných a většinou v pozdějších fázích vývoje onemocnění. Častěji se manifestují u nemocných se závažným průběhem onemocnění s pozitivitou autoprotilátek. Mohou zahrnovat rozvoj revmatoidních uzlů, postižení srdce, plic, očí nebo nervového systému, revmatoidní vaskulitidu, Feltyho syndrom nebo amyloidózu a osteoporózu (Tab. 1).

Revmatoidní artritidu obvykle doprovází významné komorbidity zahrnující kardiovaskulární onemocnění, obezitu, infekce, zvýšené riziko rozvoje některých malignit zejména lymfomů, karcinomu plic nebo melanomu, osteoporóza, deprese, chronické onemocnění plic a dýchacích cest a zvýšená mortalita (2).

Diagnostika onemocnění

Diagnóza RA může být stanovena na základě anamnézy, klinického vyšetření a výsledků pomocných vyšetření. Pro diagnostiku RA nejsou dostupná žádná diagnostická kritéria.

V anamnéze pátráme po výskytu RA u prvostupňových příbuzných, zaměřujeme se na klinické charakteristiky onemocnění (symetrická, klidová kloubní bolest převážně na MCP kloubech rukou nebo na MTP kloubech nohou, přítomnost kloubního otoku a významné ranní ztuhlosti trvající obvykle déle než 1 hodinu) a dále na přítomnost celkových a mimokloubních projevů onemocnění. Zajímáme se o přidružená onemocnění například chronické infekce, kardiovaskulární onemocnění, alergie, malignity a demyelinizační onemocnění a o prodělaná očkávání.

Při klinickém vyšetření se zaměřujeme na přítomnost artritidy kloubů zejména na rukou nebo nohou eventuálně na přítomnost mimokloubních projevů onemocnění. Pohybový aparát vyšetřujeme pohledem, pohmatem a funkčními testy. Aktivní artritida (synovitida) se manifestuje otokem, proteplením, palpační bolestivostí a omezenou hybností kloubu. Otok kloubu, který je projevem synoviální hyperplazie a zvýšeného obsahu nitrokloubní a periartikulární tekutiny, se při palpaci projevuje jako měkká pružná tkáň okolo kontur kloubu. Erytém kůže v okolí postižených kloubů nebývá u RA přítomen. V případě hluboko uložených kloubů (kyčelní kloub) může být jediným příznakem omezení hybnosti kloubu.

V praxi se ke stanovení diagnózy RA často používají klasifikační kritéria, která však byla původně vytvořena pouze pro potřeby klinických hodnocení. Od roku 2010 jsou k dispozici klasifikační kritéria společně vytvořená Americkou kolejí revmatologů (ACR) a Evropskou aliancí revmatologických asociací (EULAR), která slouží k časné identifikaci pacientů s doposud nediferencovanou artritidou, zejména těch, kteří vyžadují včasnou léčbu,

Tab. 1. Mimokloubní projevy revmatoidní artritidy

Revmatoidní uzly	Nad olekranonem, na extenzorové ploše předloktí, na dorzální ploše kloubů rukou, nad Achillovou šlachou, ve vnitřních orgánech (plíce, srdce, štítná žláza). Mnohočetný výskyt se označuje jako revmatoidní nodulóza (možná souvislost s léčbou metotrexátem).
Revmatoidní vaskulitida	Kožní vyrážka, vředy, nekróza s rozvojem gangrény postihující konečky prstů nebo bérce, periferní neuropatie, poškození vnitřních orgánů (plíce, srdce, játra, pankreas, střevo). Postihuje především pacienty se seropozitivní RA.
Plicní	Pleuritida, plicní uzly, intersticiální plicní onemocnění a plicní fibróza, vaskulitida, Caplanův syndrom (kombinace plicní nodulózy a pneumokoniozy).
Kardiovaskulární	Perikarditida, postižením chlopní, převodní poruchy, kardiomyopatie, akcelerovaná ateroskleróza spojená se zvýšenou kardiovaskulární morbiditou a mortalitou.
Oční	Suchá ketatokonjunktivitida (10–35 % pacientů se sekundárním Sjögrenovým syndromem), episkleritida, skleritida, katarakta.
Neurologické	Úžínové syndromy, cervikální myelopatie, distální senzorická polyneuropatie, mononeuritis multiplex.
Hematologické	Anémie chronických onemocnění, trombocytóza, leukocytóza, Feltyho syndrom, kryoglobulinemie.
Kostní	Sekundární osteoporóza v důsledku chronického zánětu a léčby glukokortikoidy.
Ostatní	Lymfadenopatie, amyloidóza, splenomegalie.

RA – revmatoidní artritida

Tab. 2. Klasifikační kritéria American College of Rheumatology/ European Alliance of Associations for Rheumatology pro revmatoidní artritidu z roku 2010

Cílová populace (kdo by měl být testován?): Pacient: 1) s alespoň jedním kloubem s prokazatelnou synovitidou (otok)* 2) se synovitidou dobře nevysvětlenou přítomností jiné choroby† (skórovací algoritmus: součet skóre kategorie A–D; skóre ≥ 6/10 je potřebné ke klasifikaci RA)‡	Skóre
A. Postižení kloubů synovitidou 1 velký kloub 2–10 velkých kloubů 1–3 malé klouby (s postižením velkých kloubů nebo bez) 4–10 malých kloubů (s postižením velkých kloubů nebo bez) > 10 kloubů (alespoň jeden malý kloub)	0 1 2 3 5
B. Sérologie negativní RF, negativní ACPA nízce pozitivní RF anebo nízce pozitivní ACPA vysoce pozitivní RF anebo vysoce pozitivní ACPA	0 2 3
C. Reaktanty akutní fáze normální FW, normální CRP zvýšená FW, zvýšený CRP	0 1
D. Trvání symptomů < 6 týdnů ≥ 6 týdnů	0 1

*Klasifikační kritéria slouží ke klasifikaci nových pacientů. Navíc pacienti s erozivní artritidou typickou pro RA a s anamnézou splňující tato kritéria mohou být klasifikováni jako nemocní s RA. Pacienti s dlouhotrvajícím onemocněním i inaktivním (s terapií nebo bez terapie), kteří na základě retrospektivních dat splnili tato kritéria, mohou být klasifikováni jako pacienti s RA.

†Diferenciální diagnostika může zahrnovat SLE, PsA a dnovou artritidu. Při nejasnostech by měl být konzultován revmatolog.

‡Pacienti, kteří nedosáhnou skóre 6/10, mohou být v průběhu dalšího sledování překlasiifikováni, pokud splní tato kritéria.

Zkratky: ACPA – protilátky proti citrulinovaným peptidům; ACR – Americká kolej revmatologů; CRP – C-reaktivní protein; EULAR: Evropská aliance revmatologických asociací; FW – sedimentace erytrocytů metodou Fahræus Westergren; PsA – psoriatická artritida; RF – revmatoidní faktor; SLE – systémový lupus erythematoses.

jež by mohla zabránit vývoji perzistentní anebo erozivní artritidy (4) (Tab. 2).

Prvním projevem velmi časného onemocnění mohou být bolesti kloubů ještě bez přítomnosti klinicky manifestní artritidy. V roce 2016 EULAR vytvořil soubor klinických parametrů pacientů s artralgiemi bez klinicky manifestní artritidy (tzv. klinicky signifikantní

artralgie), které mohou pomoci odlišit pacienty s vysokým rizikem rozvoje RA (5). Vysoké senzitivity (> 90 %) je dosaženo, pokud jsou přítomny alespoň 3 parametry, vysoká specifita (> 90 %) vyžaduje přítomnost alespoň 4 parametrů (Tab. 3).

Existují rovněž různá doporučení, kdy odeslat nemocného k revmatologickému vyšetře-

Tab. 3. European Alliance of Associations for Rheumatology definice artralgie podezřelé z progresu do revmatoidní artritidy z roku 2016

EULAR definoval parametry popisující artralgie s rizikem vývoje RA Tyto parametry mají být aplikovány u pacientů s artralgií bez klinické artritidy, bez jiné diagnózy nebo jiného vysvětlení artralgií		
Anamnéza	- kloubní příznaky s nedávným začátkem (trvání < 1 rok) - příznaky lokalizované na MCP kloubech - délka ranní ztuhlosti ≥ 60 min - nejzávažnější příznaky v časných ranních hodinách - existence příbuzného 1. stupně s RA	
Klinické vyšetření	- potíže sevřít pěst - pozitivní squeeze test (příčný stisk MCP kloubů)	
Počet přítomných parametrů	Senzitivita (%)	Specifita (%)
≥ 1	100	14,1
≥ 2	98,4	53,8
≥ 3	90,2	74,4
≥ 4	70,5	93,6
≥ 5	32,8	100
≥ 6	16,4	100
≥ 7	1,6	100

EULAR – Evropská aliance revmatologických lig proti revmatismu; MCP – metakarpofalangeální RA – revmatoidní artritida

ní s podezřením na časnou RA. Jedno z nich zohledňuje přítomnost varovných signálů jako je přítomnost 3 a více oteklých kloubů, pozitivní squeeze test (test příčného stisku MCP kloubů) a ranní ztuhlost kloubů trvajících alespoň 30 minut.

Laboratorní vyšetření obvykle zahrnuje stanovení zánětlivých parametrů C-reaktivního proteinu (CRP) a sedimentace erytrocytů (FW), jejichž zvýšení obvykle doprovází aktivní onemocnění. Mohou být použity ke sledování aktivity onemocnění, ale nejsou pro RA specifické. Jejich korelace s klinickou aktivitou onemocnění nemusí být vždy přesná, někteří pacienti s aktivním onemocněním mohou mít i normální CRP a FW. Aktivní onemocnění často doprovází anémie chronických onemocnění, trombocytóza nebo leukocytóza a změny v elektroforéze sérových bílkovin odrážející chronický zánět. U části nemocných lze detekovat přítomnost kryoglobulinů.

Sérologické vyšetření u RA by mělo zahrnovat především stanovení ACPA a RF. Nevýhodou RF je jejich nízká specifita pro RA (~78 %). Mohou být přítomny u jiných onemocnění nebo u zdravých osob vyššího věku, kde se jejich prevalence u osob nad 60 let odhaduje až na 25 %. K průkazu RF se většinou používá test ELISA (stanovení RF IgM, IgG, IgA). Nejčastěji bývají přítomny RF ve třídě IgM. RF IgA mohou být asociovány s erozivním onemocněním a vysoké hladiny RF IgG s mimokloubními projevy onemocnění. Poté co je stanovena diagnóza RA,

postrádá opakované stanovení přítomnosti RF smysl.

Naopak velkou výhodou ACPA je jejich vysoká specifita pro RA (≥ 97 %) a u zdravých jedinců se prakticky nevyskytují. Proto by jejich stanovení mělo být preferováno před stanovením RF u všech pacientů s klinickým podezřením na RA. Ke stanovení ACPA se používají dostupné a levné testy ELISA detekující tzv. protilátky proti cyklickým citrulinovaným peptidům (anti-CCP) nebo protilátky proti mutovanému citrulinovanému vimentinu (anti-MCV). Pouze malá část pacientů (10–20 %) zůstává v průběhu onemocnění séronegativní.

Laboratorní vyšetření by mělo dále zahrnovat biochemické testy (minerály, močovina, kreatinin, lipidogram, glukóza, bilirubin, jaterní testy), kompletní krevní obraz a vyšetření moči a močového sedimentu. V případě, že je punkcí kloubu získán kloubní výpotek, má obvykle zánětlivý charakter. Analýza kloubního výpotku může být přínosná při odlišení jiných zánětlivých artritid (septická artritida, krystaly indukovaná artritida), zvláště v případech, kdy je přítomna pouze artritida jednoho kloubu.

Ze zobrazovacích technik je zejména k hodnocení progresu onemocnění používána klasická rentgenová skiografie kloubů rukou a nohou, případně ostatních postižených kloubů (6). Hodnocení rentgenové progresy by se mělo provádět zpravidla 1× ročně zejména v průběhu prvních 5 let vývoje onemocnění. Charakteristickým nálezem je zúžení kloubní štěrby a přítomnost marginálních kostních

erozí. Zejména v začátcích onemocnění nemusí být na rentgenovém snímku přítomny žádné změny. V roce 2013 byla pracovní skupinou EULAR vytvořena definice erozivního onemocnění (7). Je určena především pro situace, kdy pacient nesplnil klasifikační kritéria ACR/EULAR pro RA. Podle této definice je za průkaz erozivního onemocnění považován náleze 3 a více kloubů postižených erozí. Hodnotí se klouby zápěstí, PIP a MCP na ruce a MTP klouby na nohou. Ultrasonografie (USG) a magnetická rezonance (MR) jsou citlivější metody, které mohou být použity k časně detekci kostních erozí a umožňují detailnější zobrazení měkkých tkání a posouzení aktivity artritidy.

K hodnocení aktivity RA a k hodnocení odpovědi na léčbu se používají validizované numerické kompozitní indexy. Bylo prokázáno, že spolehlivě hodnotí aktivitu onemocnění a jsou dostatečně citlivé ke změnám aktivity RA v průběhu léčby (1). Nejčastěji se používají indexy DAS28 (Disease Activity Score – 28 kloubů), SDAI (Simplified Disease Activity Index) a CDAI (Clinical Disease Activity Index). Stanovení aktivity RA je doporučeno provádět u aktivního onemocnění a při zahájení léčby v intervalu 1 až 3 měsíců a ve stadiu remise nebo nízké aktivity onemocnění v intervalu 3 až 6 měsíců. K vyhodnocení numerických indexů lze využít například zdarma dostupnou aplikaci RheumaHelper. Podle novelizovaných doporučení ACR/EULAR z roku 2022 lze k hodnocení remise onemocnění použít tzv. Booleovskou definici, která zahrnuje skóre počtu palpačně bolestivých kloubů, palpačně oteklých kloubů, CRP (mg/dl) ≤ 1 a pacientovo globální hodnocení aktivity choroby na VAS (0–10 cm) ≤ 2 nebo hodnocení pomocí kompozitního indexu (SDAI ≤ 3,3) (8). Booleovská definice remise je však pro praktické použití příliš přísným kritériem. V klinické praxi dosahuje remise podle této definice pouze 6–10 % pacientů.

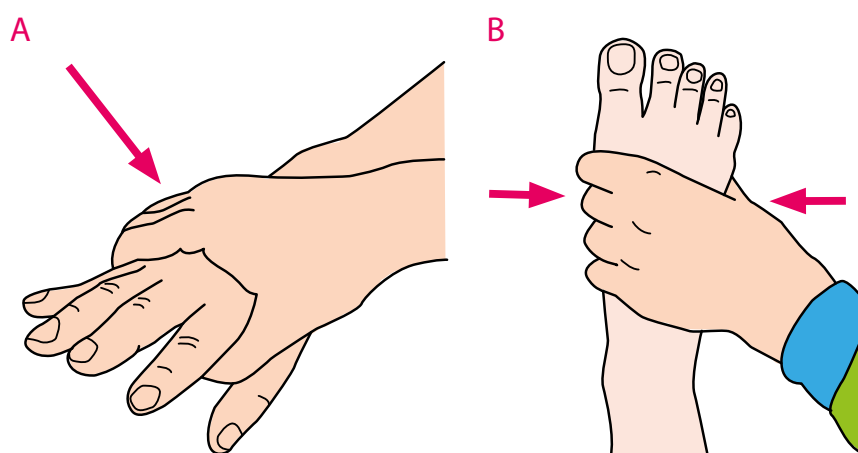
K hodnocení symptomů onemocnění (bolest, únava, nezávislost) a k hodnocení vlivu onemocnění na fyzické a pracovní schopnosti a na chorobou podmíněnou kvalitu života se používají standardizované dotazníky (PROs, z anglického Patient Reported Outcomes) například Health Assessment Questionnaire (HAQ), Short Form 36-item Health Status Questionnaire (SF-36), Euro Quality of Life Scale (EQ-5D) a další. Jejich hodnocení by

Tab. 4. Diferenciální diagnóza revmatoidní artritidy (upraveno podle Mann H. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, revmatologie, novelizace 2021. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. ISBN 978-80-88280-29-3 a Klinkhoff A. Rheumatology: 5. Diagnosis and management of inflammatory polyarthritis. CMAJ. 2000;162:1833-1838)

Diagnóza	Typický věk a pohlaví	Příznaky	Klinický nález	Laboratorní testy	Charakteristické rysy
Revmatoidní artritida	jákýkoli věk (obvykle 40–60 let) ženy 2–4× častěji	bolesti a otoky kloubů spojené s ranní ztuhlostí > 1 h, únava	artritida MCP, MTP, PIP kloubů a zápěstí	obvykle vyšší CRP/FW, RF/ACPA pozitivní u asi 70 % nemocných	symetrické postižení
Psoriatická artritida/ spondyloartritida	jákýkoli věk	bolesti a otoky kloubů, bolesti v místech úponů šlach a entezí, může být zánětlivá bolest zad	artritida, entezitida, daktylitida (bolestivý otok celého prstu)	laboratorní vyšetření může být normální včetně CRP/FW a HLA-B27, negativní RF/ACPA	může být sakroiliitida, spondylitida, plantární fasciitida, artritida DIP kloubů, změny nehtů (např. dolíčkování, onycholýza), anamnéza psoriázy u pacienta nebo příbuzných, uveitida
Systémový lupus erytematoses	obvykle 20–40 let, ženy 10–20× častěji	projevy multiorgánového postižení (např. vyrážka, pleuritida), fotosenzitivita	často spíše bolestivost než otoky kloubů, hypermobilita	pozitivita ANA a jiných autoprotilátek, často cytopenie	neerozivní artritida, někdy deformující artritida (Jacoudova)
Polymyalgia rheumatica	> 50 let ženy 2–3× častěji	často náhlý začátek, bolesti a ztuhlost ramenního a pánevního pletence, celkové příznaky (únava, subfebrilie)	může být artritida zápěstí (otok hřbetu ruky), kolene	často výrazně zvýšené CRP/FW, negativita RF/ACPA	může být spojena s vaskulitidou velkých cév (obrovskobuněčnou arteriitidou)
Polyartikulární dnávací artritida	vyšší věk muži 3–4× častěji	obvykle anamnéza epizodických dnávacích záchvatů (monoartritida) před rozvojem polyartrity, dnávací tofy	artritida, dnávací tofy	bývá zvýšená hladina kyseliny močové, urátové krystaly v kloubní tekutině	nemocní často užívají diuretika, konzumují alkohol, mají rodinnou anamnézu dny
Paraneoplastická artritida	vyšší věk	náhlý začátek, mohou být další příznaky maligního onemocnění	asymetrická artritida	negativní RF/ACPA	
Virová artritida		náhle vzniklá artritida, může být vyrážka, horečka		sérologie parvoviru B19, virů hepatitidy B a C, SARS-CoV2, HIV, alfavirů	anamnéza kontaktu s nemocnými, cesty do rizikových oblastí
Osteoartróza	obvykle > 45 let častěji u žen	bolesti DIP, PIP kloubů, CMC kloubů palců, často postižení kolen, kyčlí, MTP palce nohy	hmatné osteofyty DIP (Heberdenovy uzly) a PIP (Bouchardovy uzly)	laboratorní vyšetření nepřínosné	obvykle symetrické postižení, změny na RTG

Použité zkratky: CMC – karpometakarpální klouby, MCP – metakarpofalangeální klouby, MTP – metatarzofalangeální klouby, DIP – distální interfalangeální klouby, ACPA – protilátky proti citrulinovaným peptidům, ANA – antinukleární autoprotilátky, CRP – C-reaktivní protein, FW – sedimentace erytrocytů, RF – revmatoidní faktory.

Obr. 1. Test příčného stisku metakarpofalangeálních (A) a metatarzofalangeálních (B) kloubů. Test příčného stisku je jednoduchá metoda k odhalení možného zánětu kloubů u nemocných s revmatoidní artritidou



mělo být standardní součástí monitoringu efektu léčby RA.

Prognózu onemocnění lze posuzovat podle přítomnosti nepříznivých prognostických faktorů, které zahrnují pozitivitu autoprotilátek (RF, ACPA) zejména ve vysokém titru, zvýšení hladiny zánětlivých parametrů

(CRP), perzistující střední a vysokou aktivitu onemocnění, vysoký počet oteklých kloubů, časný vývoj kloubních erozí nebo selhání léčby dvěma a více chorobu modifikujícími léky (DMARD). K faktorům spojeným se závažnějším průběhem onemocnění patří rovněž ženské pohlaví, kouření cigaret nebo obezita.

Diferenciální diagnóza

Vzhledem k její vysoké prevalenci v populaci bývají často symptomy a kloubní nález u pacientů s osteoartrózou (OA) mylně interpretovány jako RA. Nicméně obě onemocnění se mohou vyskytovat současně. U pacientů s OA dominuje postižení interfalangeálních kloubů včetně DIP a postižení karpometakarpálního kloubu palce (rizartróza). Častým nálezem je přítomnost osteofytů na DIP (Heberdenovy uzly) a PIP kloubech (Bouchardovy uzly). Pacienti mohou mít současně OA kolen, kyčlí nebo MTP kloubu palce nohy, případně degenerativní postižení krční nebo bederní páteře (spondylóza, spondylartróza). Příznaky OA obvykle zahrnují startovací bolest kloubů a krátkodobou ztuhlost manifestující se kdykoli v průběhu dne. Naopak artritidu MCP nebo MTP kloubů u pacientů s RA může pomoci odhalit jednoduchý klinický test příčného stisku (9) (Obr. 1).

Tab. 5. Nomenklatura chorob modifikujících léků z roku 2014 (upraveno podle Smolen JS, van der Heijde D, Machold KP, et al. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(1):3-5.)

Chorobu modifikující antirevmatické léky (DMARD)							
Syntetické (sDMARD)		Biologické (bDMARD)					
Konvenční syntetické (csDMARD)	Cílené syntetické (tsDMARD)	Biologické originální (boDMARD)				Biosimilární (bsDMARD)	
metotrexát leflunomid sulfasalazin (hydroxychlorochin)	tofacitinib baricitinib upadacitinib filgotinib	TNFi infliximab etanercept adalimumab golimumab certolizumab pegol	IL-6Ri tocilizumab sarilumab	deplece B lymfocytů rituximab	inhibice aktivity T lymfocytů abatacept	TNFi infliximab etanercept adalimumab	deplece B lymfocytů rituximab

Použité zkratky: DMARD – disease modifying antirheumatic drugs; IL-6Ri – inhibitor receptoru pro interleukin-6; TNFi – inhibitor tumornekrotizujícího faktoru α.

V diferenciální diagnóze RA je dále nutné odlišit jiných typů artritidy (10) (Tab. 4). Zvláště u starších pacientů může být v časném stadiu onemocnění obtížné odlišit RA od polymyalgia rheumatica manifestující se převážně symetrickou pletencovou bolestí a ztuhlostí a v některých případech i vaskulitidou velkých cév (obrovskobuněčná arteriitida). Symetrickou polyartritidou se mohou rovněž manifestovat další systémová autoimunitní onemocnění (např. systémový lupus erythematosus, sklerodermie, idiopatické zánětlivé myopatie), psoriatická artritida nebo virová artritida (např. parvovirus B19, hepatitida B a C). Případy převážně asymetrické monoartritidy a oligoartritidy mohou zahrnovat axiální spondyloartritidu, reaktivní artritidu, krystaly indukované artritidy, paraneoplastickou artritidu, septickou artritidu, boreliózu, revmatickou horečku nebo Stillovu nemoc dospělých. Za RA by neměly být zaměněny případy manifestující se nezářlivými polyartralgii např. fibromyalgie, hypotyreóza, hypertyreóza nebo hyperparatyreóza.

Terapie

Základní principy léčby

O pacienty s RA by dlouhodobě měli pečovat zejména revmatologové, nicméně vzhledem ke strukturální progresi onemocnění, mimokloubním manifestacím a přidruženým chorobám může být užitečná spolupráce s praktickými lékaři a dalšími specialisty např. pneumology, kardiology, neurology nebo ortopedy (1).

Léčba RA by měla být vždy komplexní. Kromě farmakologické léčby by měla zahrno-

vat i nefarmakologické a chirurgické léčebné postupy. Po stanovení diagnózy RA by každý nemocný měl být adekvátně poučen o charakteru onemocnění, cílech léčby a o přínosu i možných rizicích jednotlivých léčebných postupů. Cílem léčby RA je poskytnout pacientovi co nejlepší dostupnou péči, která by měla být výsledkem sdíleného rozhodnutí mezi informovaným pacientem a revmatologem. Rozhodnutí o strategii léčby by měla vycházet z hodnocení aktivity onemocnění, bezpečnosti léčby a dalších faktorů, jako je přítomnost komorbidit a progresu strukturálního poškození. Z důvodu heterogenity onemocnění může být v jejím průběhu vyžadován přístup k různým lékům s odlišným mechanismem účinku. Při zvažování jednotlivých léčebných strategií by měla být hodnocena nejen účinnost a bezpečnost léčby a rovněž její vysoké individuální medicínské a společenské náklady. Součástí péče o pacienta s RA by mělo být rovněž monitorování a management komorbidit, jakou jsou kardiovaskulární onemocnění, onemocnění plic a dýchacích cest, infekce, malignity, osteoporóza nebo deprese.

Strategie léčby

Strategie léčby RA by měla vycházet z aktuální verze Doporučení EULAR pro léčbu RA syntetickými a biologickými chorobu modifikujícími léky z roku 2022, z Doporučení České revmatologické společnosti pro farmakologickou léčbu RA 2017, případně z aktuálních Návodů ACR pro léčbu RA publikovaných v roce 2021 (11–13).

Základem léčby RA je farmakoterapie, která zahrnuje léčbu chorobu modifikující-

mi antirevmatickými léky (DMARD), glukokortikoidy (GK), nesteroidními antiflogistiky (NSA) případně analgetiky, přičemž stěžejní skupinou léků jsou DMARD, které svým protizánětlivým efektem nejenom účinně potlačují symptomy onemocnění, ale rovněž zastavují nebo významně zpomalují strukturální progresi, brání poklesu fyzických a pracovních schopností a zhoršení kvality života. Nomenklatura DMARD z roku 2014 rozděluje tuto lékovou skupinu na podskupinu syntetických a biologických DMARD (14) (Tab. 5).

Léčba RA pomocí DMARD by měla být zahájena co nejdříve, jakmile je stanovena diagnóza RA (11). Včasné stanovení diagnózy RA a zahájení adekvátní léčby dokáže předcházet rozvoji nevratného strukturálního poškození kloubů. Existují důkazy, že včasná agresivní léčba zahájena ve stadiu velmi časně RA (do ~15 týdnů od vzniku příznaků) dokáže u části pacientů (5–10 %) navodit trvalou remisi bez nutnosti další léčby (window of opportunity) (12).

Terapie RA by měla být vedena tak, aby bylo dosaženo trvalé remise nebo alespoň nízké aktivity onemocnění u každého pacienta. Tento koncept je označován jako léčba k cíli (treat to target, T2T) (15). Podstatou této strategie je opakované posuzování aktivity onemocnění pomocí kompozitních indexů a následná úprava léčebné strategie v pravidelných časových intervalech. Monitorování aktivity RA by mělo být časté u aktivního onemocnění (každé 1–3 měsíce), po dosažení léčebného cíle se frekvence může snížit na 3–6 měsíců. K hodnocení naplnění léčebného cíle je doporučeno použít Booleovskou definici nebo hodnocení pomocí kompozitních

INZERCE

indexů. V současnosti není dostatek důkazů, že by se rozhodnutí o léčebné strategii měla provádět pouze na základě vyšetření kloubů USG nebo MR. Zobrazovací techniky mohou být využity jako doplňková vyšetření k hodnocení aktivity onemocnění a k monitorování efektu léčby. Naopak existují důkazy, že dosažení a dlouhodobé udržení léčebných cílů je spojeno s nižším rizikem strukturální progrese, zlepšením fyzických schopností, pracovní produktivity a kvality života.

Po zahájení léčby DMARD by měl být po 3 měsících léčby patrný pokles aktivity onemocnění a léčebného cíle by mělo být dosaženo nejpozději do 6 měsíců od jejího zahájení. V opačném případě je nutné léčebnou strategii změnit. Při výběru vhodné léčby je kromě aktivity onemocnění nutné zohlednit i další faktory, jako je strukturální progrese, komorbidita, pacientovy preference, bezpečnost léčby, ale i její cenu.

Součástí první linie léčby u pacientů se středně nebo vysoce aktivní RA by měl být metotrexát (MTX), který je v léčbě RA považován za tzv. kotevní lék (1, 11). Důvodem je jeho účinnost při iniciační léčbě časné RA, efektivita v léčbě dlouhodobě probíhajícího onemocnění, ale především možnost jeho kombinovatelnosti s GK a s ostatními DMARD. Iniciační, obvykle perorální, dávka MTX by se měla pohybovat mezi 10–15 mg 1× týdně, následně je doporučeno individuálně jeho dávku zvyšovat o 5 mg v intervalu 2–4 týdnů až do optimální dávky 20–25 mg 1× týdně nebo do nejvyšší tolerované dávky. Při dávkování MTX je nutné zohlednit renální funkci (eGFR 20–50 ml/min. maximálně 50 % dávky, při eGFR < 20 ml/min. nesmí být MTX použit). Povinnou součástí léčby MTX je současná profylaktická léčba kyselinou listovou v dávce alespoň 10 mg týdně podávané obvykle den po užití MTX z důvodu snížení rizika jeho toxicity. V případě intolerance léčby perorálním MTX je možné použít jeho variantu pro subkutánní podání.

U pacientů s kontraindikací nebo časnou intolerancí léčby MTX by měla být zvážena alternativní léčba leflunomidem (LEF) nebo sulfasalazinem (SSZ) již v první linii léčby. Použití hydroxychlorochinu (HCQ) není z důvodu slabšího klinického efektu a chybějícího strukturu modifikujícího efektu v první linii

léčby doporučeno, nicméně Návodů ACR z roku 2021 připouští jeho použití u pacientů s mírnou aktivitou onemocnění, kteří nebyli doposud léčeni csDMARD.

Při zahájení nebo změně léčby csDMARD by mělo být zváženo krátkodobé použití GK v různých dávkovacích schématech s různými cestami podání. Dávka GK má však být postupně snižována a léčba má být ukončena tak rychle, jak je to klinicky možné. Důvodem jsou zejména obavy o dlouhodobou bezpečnost léčby GK. Glukokortikoidy by tedy měly být použity pouze dočasně, jako překlenovací léčba do nástupu účinku csDMARD a následně by jejich dávka měla být postupně redukována a léčba ukončena ideálně během 3 až 6 měsíců (11). Například Návodů ACR z roku 2021 se ale staví k použití GK velmi rezervovaně a doporučují zahajovat léčbu csDMARD bez GK nebo pouze s krátkodobým použitím GK nepřesahujícím 3 měsíce (13).

Pokud není dosaženo cíle léčby prvním csDMARD, mělo by být při absenci nepříznivých prognostických faktorů zváženo použití ostatních csDMARD v monoterapii nebo v kombinaci (např. MTX + LEF nebo MTX + SSZ + HCQ) s nebo bez přidání GK.

Pokud není dosaženo cíle léčby prvním csDMARD v situaci, kdy jsou přítomny nepříznivé prognostické faktory, měl by být do léčby přidán biologický DMARD (bDMARD), případně po zvážení relevantních rizikových faktorů může být v této fázi léčby rovněž zváženo použití inhibitorů Janusových kináz (JAKi) (11). Léky ze skupiny bDMARD i JAKi by měly být kombinovány s csDMARD, obvykle s MTX. U pacientů, kteří nemohou současně užívat MTX, může být výhodnější použití bDMARD ze skupiny inhibitorů receptoru pro IL-6 (IL-6Ri) tocilizumabu nebo sarilumabu nebo použití JAKi, z důvodu jejich dostatečné účinnosti v monoterapii.

Podmínkou pro zahájení této tzv. cílené léčby, ale současně i podmínkou úhrady takové léčby, je minimálně střední (DAS28 > 3,2) nebo vysoká aktivita (DAS28 > 5,1) onemocnění a dále selhání minimálně 6měsíční léčby alespoň jedním lékem ze skupiny csDMARD (MTX, LEF, SSZ) nebo intolerance léčby (1). Toto omezení úhrady se

v současné době vztahuje na léky ze skupiny TNFi (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab a certolizumab pegol). Určitou výjimku má certolizumab pegol, který může být rovněž použit u pacientů s vysokou aktivitou onemocnění (DAS28 > 5,1), s časnou artritidou do 4 měsíců od stanovení diagnózy, kteří nebyli doposud léčeni csDMARD, ale pouze při současné přítomnosti kostních erozí a pozitivitě revmatoidního faktoru nebo ACPA. V případě použití tocilizumabu, sarilumabu, rituximabu nebo abataceptu je požadováno selhání minimálně 6měsíční léčby alespoň jedním lékem ze skupiny csDMARD (MTX, LEF, SSZ) a minimálně 3měsíční léčby alespoň jedním lékem ze skupiny inhibitorů TNFa (TNFi) nebo intolerance této léčby.

V současné době jsou považovány všechny bDMARD za srovnatelně účinné, protože existuje pouze málo přímých srovnávacích studií. Účinnost JAKi v léčbě RA může být dokonce v některých aspektech vyšší než účinnost bDMARD. V klinických studiích byl jejich efekt srovnáván především s TNFi adalimumabem. Na základě randomizovaného otevřeného klinického hodnocení ORAL surveillance, které bylo provedeno na požadavek regulační lékové agentury Food and Drug Administration, však bylo zjištěno, že léčba JAKi tofacitinibem může být ve srovnání s TNFi etanerceptem nebo adalimumabem spojena s mírně zvýšeným rizikem závažných kardiovaskulárních příhod a malignit (lymfom, karcinom plic) u některých skupin rizikových pacientů (16). Proto farmakovigilanční výbor Evropské lékové agentury (EMA) vydal v roce 2023 doporučení, které považuje toto riziko za „class effect“ všech používaných JAKi (kromě tofacitinibu, baricitinibu, upadacitinibu, filgotinibu), a které nedoporučuje jejich použití, pokud existuje jiná srovnatelně účinná léčba u pacientů ve věku 65 let a starších, u současných a bývalých dlouhodobých kuřáků a u osob s vysokým rizikem kardiovaskulárních onemocnění, žilního tromboembolismu a malignity (17).

Pokud selže léčba prvním bDMARD nebo JAKi, mělo by být zváženo použití dalšího bDMARD nebo JAKi (11). Pokud selže léčba jedním TNFi nebo IL-6Ri je možné ho vy-

měnit za bDMARD s jiným mechanismem účinku nebo JAKi nebo použít druhý TNFi nebo IL-6Ri (tzv. cyklování léků).

Pokud po ukončení léčby GK trvá dlouhodobá remise onemocnění, lze zvážit postupnou redukci léčby bDMARD, JAKi nebo i csDMARD (11).

Nesteroidní antiflogistika a analgetika mají v léčbě RA pouze okrajový význam u pacientů s reziduálními symptomy onemocnění jako je bolest nebo ztuhlost kloubů (1). Umožňují pouze kontrolu symptomů a nebrání strukturální progresi. Nesteroidní antiflogistika je proto doporučeno používat pouze u symptomatických pacientů navzdory léčbě DMARD v nejnižší efektivní dávce po nezbytně nutnou dobu a průběžně monitorovat jejich případnou toxicitu.

Léčba bDMARD a JAKi může být spojena s rizikem nežádoucích příhod. Bezpečnost léčby je tedy nutné před jejím zahájením a v průběhu pravidelně monitorovat. Před zahájením léčby je doporučeno vyloučit některé chronické infekce (latentní tuberkulóza, chronická virová hepatitida B a C), u kterých hrozí riziko jejich vzplanutí. V případě pozitivního nálezu může být léčba bDMARD nebo JAKi použita až po zahájení profylaktické léčby izoniazidem nebo virostatiky. V průběhu léčby je dále nutné sledovat základní biochemické (CRP, jaterní soubor, renální funkce, mineralogram, lipidogram) a hematologické (kompletní krevní obraz) parametry. Pacienty léčené bDMARD a zejména JAKi je vhodné 1× ročně odeslat k dermatologickému vyšetření k vyloučení rizika rozvoje melanomu nebo nemelanomových kožních nádorů.

Použití některých DMARD v průběhu těhotenství a kojení je z důvodu jejich potenciálního teratogenního rizika a rovněž rizika

pro kojené dítě zakázáno a ženy ve fertilním věku by měly být poučeny, aby v průběhu léčby účinně bránily početí (18). Platí to zejména pro MTX, LEF, některá bDMARD (IL-6Ri, abatacept, rituximab) a všechny JAKi. Naopak použití TNFi je v průběhu celého těhotenství (certolizumab pegol) nebo po dobu alespoň prvních 20–32 týdnů gravidity (etanercept, adalimumab, infliximab) a rovněž v průběhu kojení možné.

Při léčbě bDMARD a JAKi je zakázáno použití živých očkovacích látek. U všech léčených pacientů je ale vhodné sledovat anamnézu očkování a doporučit jim vakcinaci vybranými neživými vakcínami např. proti chřipce nebo tetanu a u vybraných rizikových skupin proti infekci SARS-CoV2, invazivním pneumokokům, infekčním hepatitidám nebo herpes zoster (19).

Součástí komplexní péče o pacienty s RA je rovněž nefarmakologická léčba s využitím různých fyzioterapeutických postupů, fyzikální léčby a balneoterapie. V různých fázích onemocnění je důležitá spolupráce s fyzioterapeutem, protetikem, ortopedem nebo psychologem. Při aktivním onemocnění je doporučena spíše limitace fyzické aktivity a případná lokální aplikace chladu. U pracujících pacientů může být, v závislosti na vykonávané profesi, indikována krátkodobá pracovní neschopnost. Při stanovení míry poklesu pracovní schopnosti u nemocných s RA je nutné zohlednit především aktivitu onemocnění, přítomnost strukturálního poškození a omezení funkčních schopností nemocných. Naopak v období nízké aktivity onemocnění je pacientům doporučována pravidelná pohybová léčba s cílem zmírnit symptomy onemocnění, udržet hybnost kloubů, předcházet rozvoji svalové atrofie nebo snižovat riziko rozvoje osteoporózy. Pokud to vyžaduje pacientův stav,

může být rovněž zváženo použití asistenčních a kompenzačních pomůcek. Lázeňská léčba je vhodná především v období nižší aktivity onemocnění. Komplexní lázeňskou léčbu v rozsahu 28 dnů jedenkrát za kalendářní rok lze nabídnout nemocným na základě doporučení revmatologa od II. stadia choroby s funkčním postižením třídy „B“ (20).

Kritéria pro odeslání ke specialistovi

Při rozhodování, zda odeslat pacienta k revmatologickému vyšetření, je vhodné vycházet z aktuálních Doporučených diagnostických a terapeutických postupů pro všeobecné praktické lékaře novelizovaných v roce 2021 (9). Pro zajištění optimální péče o pacienta s RA je nezbytná spolupráce praktického lékaře a revmatologa. Před odesláním pacienta k revmatologickému vyšetření může být velmi přínosné, pokud praktický lékař s revmatologem pacientův stav konzultuje. Ideální může být zajištění vyšetření pacienta v tzv. ambulancích časné artritidy, které zřizují některá významná revmatologická pracoviště.

Z hlediska praktického lékaře je nejdůležitější odlišit projevy RA od běžnější OA drobných ručních kloubů. Vyšetření revmatologem je naléhavě indikováno u nemocných s artritidou alespoň 1 kloubu, především s postižením MCP nebo MTP kloubů (lze ověřit testem příčného stisku) a s raní ztuhlostí trvající alespoň 30 minut. Aby nedocházelo ke zbytečnému zdržení nebo chybné interpretaci výsledků, nemusí odesílající lékař u těchto nemocných provádět žádná laboratorní vyšetření ani rentgenové snímky. Před vyšetřením specialistou není současně vhodné zahajovat léčbu DMARD ani GK. K symptomatické léčbě lze použít pouze NSA nebo analgetika.

LITERATURA

- Němec P. Revmatoidní artritida. In: Němec, et al. Revmatologie pro praxi. Praha: Grada Publishing; 2021.
- Løgstrup BB, Ellingsen T, Pedersen AB, et al. Cardiovascular risk and mortality in rheumatoid arthritis compared with diabetes mellitus and the general population. *Rheumatology* (Oxford). 2021;60:1400.
- Yamamoto K, Okada Y, Suzuki A, et al. Genetic studies of rheumatoid arthritis. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*. 2015;91:410-22.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative

- initiative. *Ann Rheum, DiS*. 2010;69:1580-8.

- Van Steenberg HW, Aletaha D, Beaaart-van de Voorde LJ, et al. Extended report: EULAR definition of arthralgia suspicious for progression to rheumatoid arthritis. *Ann Rheum, DiS*. 2017;76:491-496.
- Colebatch AN, Edwards CJ, Østergaard M, et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum, DiS*. 2013;72:804-14.
- Van der Heijde D, van der Helm-van Mil AH, Aletaha D, et al. EULAR definition of erosive disease in light of the 2010 ACR/EULAR rheumatoid arthritis classification criteria.

- Ann Rheum, DiS*. 2013;72:479-81.

- Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Provisional Definition of Remission in Rheumatoid Arthritis for Clinical Trials. *Ann Rheum, DiS*. 2011;70:404-413.
- Mann H. Revmatoidní artritida. In: Šenolt L, Mann H, Závada J. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, revmatologie, novelizace 2021. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře [Internet]. Available from: <https://www.svl.cz/files/files/Doporučené-postupy/2020/DP-Revma.pdf>, ISBN 978-80-88280-29-3.

10. Klinkhoff A. Rheumatology: 5. Diagnosis and management of inflammatory polyarthritis. *CMAJ*. 2000;162:1833-1838.
11. Smolen JS, Landewé R, Bergstra SA, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023;82(1):3-18.
12. Šenolt L, Mann H, Závada J, et al. Doporučení České revmatologické společnosti pro farmakologickou léčbu revmatoidní artritidy 2017. *Čes Revmatol*. 2017;25:8-24.
13. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. 2021 American College of rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2021;73(7):1108-1123.
14. Smolen JS, van der Heijde D, Machold KP, et al. Proposal for a new nomenclature of disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:3-5.
15. Smolen JS, Breedveld FC, Burmester GR, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:3-15.
16. Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2022; 386:316-326.
17. EMA recommends measures to minimise risk of serious side effects with Janus kinase inhibitors for chronic inflammatory disorders. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-measures-minimise-risk-serious-side-effects-janus-kinase-inhibitors-chronic>.
18. Procházková L. Antirevmatické léky v těhotenství a laktaci. In: Němec, et al. *Revmatologie pro praxi*. Praha: Grada Publishing; 2021.
19. Roman R. Vakcinace u pacientů s revmatickým onemocněním. In: Němec, et al. *Revmatologie pro praxi*. Praha: Grada Publishing; 2021.
20. Běhounek J, Sedláčková M. Základy rehabilitace pacienta s revmatickým onemocněním. In: Němec, et al. *Revmatologie pro praxi*. Praha: Grada Publishing; 2021.