

Revmatoidní artritida – Jak může pacientovi pomoci lékárník?

MUDr. Liliana Šedová

Revmatoidní artritida je nejčastější zánětlivé revmatické onemocnění s různorodým průběhem od mírného tzv. „self-limited“, až po trvale progredující destruktivní polyartritidu invalidizující postiženého a zkracující jeho život. K zabránění těžkého průběhu je proto nutná včasná diagnóza a brzké zahájení správné léčby. Tato léčba je komplexní a používá medikamenty z několika skupin, jejichž kombinace napomáhá rychlému potlačení zánětlivé aktivity, ale může také vést k řadě nežádoucích účinků.

V průběhu nemoci se pacient setkává s různými orgánovými projevy a komplikacemi, které neumí včas rozpoznat ani hodnotit jejich závažnost. Identifikace dvou základních příznaků (oteklé klouby, nejčastěji v oblasti metakarpofalangeální a dlouhá ranní ztuhlost) by měla pomoci detekovat pacienty s velmi suspektní časnou revmatoidní artritidou. Úloha lékárníka, jako osoby, se kterou se nemocný setkává nejčasněji po vzniku choroby, často ihned po vzniku nežádoucích účinků a komplikací, je proto nezastupitelná. Klíčová slova: revmatoidní artritida, časná artritida, terapie artritidy, příznaky artritidy, orgánové projevy, nežádoucí účinky léčby.

Revmatoidní artritida (RA) je nejčastější zánětlivá artopatie. Postihuje cca 1% obyvatelstva a při přetrvávající aktivitě vede postupně ke kloubním destrukcím a deformitám, funkčnímu omezení a samozřejmě ke snížení kvality života (10). Přežití pacientů s touto chorobou je srovnatelné s přežitím při Hodgkinově nemoci či ischemické chorobě srdeční s postižením všech hlavních koronárních tepen (7).

Dosažení remise RA je hlavním cílem současných terapeutických trendů, a proto je nutné léčbu zahájit v časném období, kdy lze z krátkodobého hlediska snížit aktivitu nemoci a z hlediska dlouhodobého podstatně zmírnit nebo zastavit její průběh. Také reakce na terapii je při včasné zahájení léčby lepší a dlouhodobá remise více pravděpodobná (4). Diagnóza RA se však opírá o klasifikační

kritéria Americké revmatologické společnosti z roku 1988 (1), což z podstaty věci – šestitýdenní trvání příznaků, přítomnost revmatických uzlů a erozí při rtg zobrazení – vede k pozdnímu rozpoznávání choroby (tabulka 1).

Plně rozvinutá revmatoidní artritida v pokročilém stadiu je těžce invalidizující onemocnění, jehož nositel má kromě bolestí a ztuhlosti také závažný funkční deficit. V oblasti rukou vede ke vzniku ulnárních deviací (obrázek 1), atrofie svalů (obrázek 2), ruptur šlach (obrázek 3) a ztráty funkční schopnosti končetiny (obrázek 4). V oblasti nohou vznikají kladívkovité prsty (obrázek 5), valgozita (vbočení) metatarzofalangeálního kloubu I. prstu (obrázek 6), superpozice prstů (obrázek 7) a zborcení klenby (obrázek 8) s patologickým stereotypem chůze.

Při uzlovité formě choroby tvoří revmatické uzly nejen mechanickou překážku v místech tlaku (obrázek 9), ale i složitou diferenciální diagnózu například při výskytu v plicním parenchymu, kde je nutno zvažovat především primární nebo metastatický nádor či specifický plicní infekční tuberkulomem (obrázek 10). Revmatická vaskulitida, která doprovází většinou těžké formy choroby, má různé stupně projevů od drobných nekróz kolem nehtů (obrázek 11), až po rozsáhlé a hluboké kožní vředy (obrázek 12).

K takovým těžkým klinickým obrazům však nemusí dojít. K tomu je nutné přistoupit k nemocnému s jakoukoli časnou netraumatickou artritidou jako k pacientovi s potenciální artritidou revmatoidní se všemi jejími možnými negativními důsledky. Vzhledem k tomu, že počínající příznaky tohoto onemocnění jsou mnohdy zcela nespecifické (únava, subfebrilie, hubnutí, artralgie, ztuhlost a otoky kloubů), vyhledává velmi často pacient radu a pomoc nikoli u lékaře, ale u lékárníka.

Pacientovi, který přichází do lékárny pro „léky na kloubní bolest“, může lékárník svým aktivním přístupem pomoci předejít rozvoji těžkého onemocnění tak, že pozná **oteklé klouby, předilekčně v metakarpofalangeální oblasti** (obrázek 13) a zeptá se na **ranní ztuhlost**.

Jací další pacienti by měli být odesláni k praktickému lékaři nebo revmatologovi? Následující pacienti nemají ještě RA, ale některé příznaky, které mohou svědčit pro její brzký rozvoj, proto je nutné aby je viděl alespoň praktik, jenž je schopen rozpoznat závažnost příznaků a sám ev. odeslat k revmatologovi.

1. Nemocný s polyartritidou (obrázek 14).
2. Nemocný s bolestivým oteklým kloubem, pokud to nevzniklo na traumatickém podkladě (obrázek 15).
3. Nemocný stěžující si na únavu, zvýšenou teplotu, hubnutí, nevykonnost, současně s bolestmi kloubů a ranní ztuhlostí.

Obrázek 1. Ulnární deviace u pokročilé RA



Obrázek 2. Pokročilá svalová atrofie



Obrázek 3. Ruptura šlachy extenzoru IV. a V. prstu



Obrázek 4. Ztráta funkční schopnosti rukou u pokročilé RA



Obrázek 5. Kladívkovité prsty



Obrázek 6. Vbočení metatarzofalangeálního kloubu I. prstu



Obrázek 7. Superpozice prstů



4. Nemocný s bolestivým stiskem ruky a sníženou svalovou silou ruky (obrázek 16).
5. Nemocný s postižením metakarpofalangeálních a metatarzofalangeálních kloubů se symetrickou distribucí.
6. Nemocný s velmi dobrou odpovědí na nesteroidní antirevmatika a relapsem obtíží po jejich vysazení.

Část těchto pacientů bude mít artritidu jen přechodnou, u jiných se choroba bude teprve rozvíjet, další budou mít již příznaky přetrvávající artritidy vyžadující léčbu chorobu modifikující (9).

Základními preparáty pro léčbu RA jsou klasické choroby modifikující léky (DMARDs

Obrázek 8. Zborcení klenby – „revmatická noha“



Obrázek 9. Revmatické uzly v místě útlu na palci nohy



Obrázek 10. Revmatické uzly v plicním parenchymu napodobující metastatický proces



Obrázek 11. Nekrózy kolem nehtů u revmatoidní vaskulitidy



Obrázek 12. Vředy dolních končetin při vaskulitidě



Obrázek 13. Otok metakarpofalangeálních kloubů u časně artritidy



Obrázek 14. Časná polyartritida



bující cytokin $\text{TNF}\alpha$ (tzv. anti- $\text{TNF}\alpha$). $\text{TNF}\alpha$ je klíčový cytokin zodpovědný za inhibici i stimulaci buněk a mediátorů vedoucích k destrukci kloubních tkání. Jedná se však o léčbu nákladnou, která může být doprovázena vedlejšími nežádoucími účinky především recidivujícími infekty včetně specifických a vyšším výskytem malignit. Indikace musí být proto pečlivě zvážena z hlediska možného prospěchu a rizika.

Tyto léky vedou ke snížení klinické i laboratorní aktivity nemoci a ke zpomalení případně i zástavě rentgenové progresy (2, 6, 8). Kratší zkušenosti jsou v současné době s dalšími biologickými léky rituximab a abatacept (3, 9). U těchto léků byla popsána účinnost u ne-

dle anglické zkratky „disease modifying anti-rheumatic drugs“) rozšířeny v posledních letech o nový preparát leflunomid (tabulka 2). Podávání se musí upravit při nedostatečné účinnosti rychlým zvýšením dávky a/nebo kombinací s dalším lékem ze stejné skupiny za běžných bezpečnostních kautel. K „přemostění“ období do nástupu efektu je možné použít glukokortikoidy a nesteroidní antirevmatika. NSA jsou dnes medikamenty pomocnými, rozhodně nepatří mezi léky první linie.

Přelom v terapii RA znamenaly v posledních letech tzv. biologické léky (biologika), inhi-

Obrázek 15. Netraumatická monoartritida



Obrázek 16. Bolestivý příčný stisk ruky



mocných nereagujících na DMARDs či na anti-TNF terapii. Biologická léčba je určena pro pacienty s vysokou aktivitou choroby, u kterých selhala klasická terapie. Problematika léčby revmatoidní artritidy DMARDs a biologie bude předmětem dvou následujících článků, které budou zveřejněné v blízké době v Praktickém lékařství.

Kromě možnosti brzkého rozpoznání časné artritidy může lékárník pomoci předejít závažným nežádoucím účinkům léků, a to především nesteroidních antirevmatik. Nakupuje-li pacient NSA, nebo vyzvedává-li na recept větší množství NSA, je na místě vždy sledovat možné kontraindikace nebo rizikové faktory nežádoucích účinků těchto preparátů jako

Tabulka 1. Klasifikační kritéria revmatoidní artritidy

Pacienti by měli splňovat nejméně 4 z následujících kritérií:

- ranní ztuhlost trvající nejméně jednu hodinu po dobu 6 týdnů
- artritida s otokem nejméně 3 kloubů po dobu 6 týdnů
- artritida ručních kloubů s otokem, nejméně po dobu 6 týdnů
- symetrická artritida po dobu nejméně 6 týdnů
- revmatoidní uzly
- typické rtg změny
- přítomnost revmatoidního faktoru v séru

Tabulka 2. Základní chorobu modifikující léky revmatoidní artritidy

Lék	Doba nástupu účinku	Udržovací dávka	Nežádoucí účinky
Chlorochin	2–4 měsíce	250 mg/den	raš, průjem, retinopatie
Hydroxychlorochin	2–4 měsíce	2 x 200 mg/den	raš, průjem, retinopatie
Sulfasalazin	1–2 měsíce	2–3 g/den	GI příznaky, raš, myelotoxicita
Methotrexát	1–2 měsíce	10–25 mg/týden p. o., i. m., s. c.	hepatotoxicita, GI příznaky, raš, častější infekce myelotoxicita, pneumotida
Leflunomid	1–3 měsíce	20 mg/den	hepatotoxicita, GI příznaky, raš
Azathioprin	2–3 měsíce	50–150 mg/den	myelotoxicita, hepatotoxicita, GI příznaky
Cyklosporin A	1–2 měsíce	2,5–4 mg/kg/den	nefrototoxicita, hypertenze, hyperplazie gingivy, infekce
Cyklofosamid	2–3 týdny	50–100 mg/den p. o. nebo 400–800 mg/3–5 týdnů	GI příznaky, hematurie, myelotoxicita

GI – gastrointestinální

jsou: anamnéza gastrointestinálního krvácení nebo perforace vředu v souvislosti s léčbou NSA, aktivní nebo recidivující vřed nebo hemoragie, závažné srdeční selhání, arteriální hypertenze, vysoký věk nebo současné užívání glukokortikoidů, antikoagulancií, antiagregancií a selektivních inhibitorů serotoninových receptorů.

Závěr

K zabránění těžkým následkům revmatoidní artritidy včetně komplikací léčby je zapotřebí spolupráce všech zdravotnických složek. Svou nezastupitelnou roli má zde lékárník jako

osoba prvního kontaktu, jak při rozpoznávání časného onemocnění, komplikací choroby, tak nežádoucích účinků léčby. Varovnými signály počínající RA („red flags“) jsou otoky kloubů, lokalizace v metakarpofalangeální oblasti a dlouhá ranní ztuhlost.

Tato publikace vznikla za podpory grantu MZ ČR 000 000 23728.

MUDr. Liliana Šedová

Revmatologický ústav
Na Slupí 4, 128 50 Praha 2
e-mail: sedo@revma.cz

Literatura

1. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315–324.
2. Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, et al. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis Rheum*; 54: 26–37.
3. Edwards JCW, Scepanski L, Szechinski J, et al. The efficacy of B-cell-targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2004; 350: 2572–2581.
4. Emery P. Prognosis in inflammatory arthritis: the value of HLA genotyping and oncological analogy. The Dunlop Dottridge Lecture. *J Rheumatol* 1997; 24: 1436–1442.
5. Genovese MC, Becker J-C, Schiff M, et al. Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor necrosis factor inhibition. *N Engl J Med* 2005; 353: 1114–1123.
6. Maini R, StClair EW, Breedveld F, et al. Infliximab (chimeric anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomised phase III trial. *Lancet* 1999; 354: 1932–1939.
7. Van Aken J, Lard LR, le Cessie S, et al. Radiological outcome after four years of early versus delayed treatment strategy in patients with recent onset rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 274–279.
8. Van der Heijde DM, Klareskog L, Rodriguez-Valverde V, et al. Comparison of etanercept and methotrexate, alone and combined, in the treatment of rheumatoid arthritis. Two-year clinical and radiographic results from the TEMPO study, a double-blind, randomized trial. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1063–1074.
9. Van Zeben D, Hazes JM, Zwiderman AH, et al. Factors predicting outcome of rheumatoid arthritis, results of a follow up study. *J Rheumatol* 1993; 20: 1288–1296.
10. Wiles N, Symmons DPM, Harrison B, Barret E, Barret JH, et al. Estimating the incidence of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1339–1346.

