



Reumatoidná artritída

MUDr. Roman **Stančík** PhD.

Národný ústav reumatických chorôb, Piešťany

Reumatoidná artritída (RA) je chronické systémové zápalové ochorenie, ktoré sa prejavuje symetrickou polyartritídou. V dôsledku chronického zápalu synoviálnej výstelky dochádza k poškodeniu chrupky a marginálnej kosti, čo môže viesť k trvalej deformácii postihnuteho kĺbu. Typickými klinickými prejavmi sú bolesť, opuch a stuhnutosť postihnutých kĺbov, pričom môžu byť postihnuté aj iné orgány. Ochorenie, ak je nedostatočne liečené, má výrazný negatívny dopad na kvalitu života pacientov, môže viesť k závažnej disabilite. Etiológia ochorenia nie je úplne objasnená, RA patrí medzi autoimunitné ochorenia, charakterizované poruchou imunitnej odpovede.

Epidemiológia

Prevalencia RA v kaukazskej populácii je približne 1%. Ochorenie postihuje častejšie ženy ako mužov (pomer 2–3:1); môže sa objaviť v ktoromkoľvek veku, najčastejšie vo veku od 30 do 50 rokov.

Etiológia

Etiológia RA nie je známa, predpokladá sa, že k jej vzniku prispievajú genetické predispozície spolu s environmentálnymi rizikovými faktormi.

Genetické faktory: riziko vzniku RA sa najčastejšie spája s antigénom HLA-DR4, ktorý determinuje alela HLA DRB1. Tento antigén sa vyskytuje približne u 70% pacientov v kaukazskej populácii⁽¹⁾.

Environmentálne faktory: fajčenie je najvýznamnejším rizikovým faktorom spájaným s rozvojom RA⁽²⁾.

Patofyziológia

RA je systémové autoimunitné ochorenie, pri ktorom je poškodenie tkaniva výsledkom abnormálnej imunitnej reakcie organizmu. V patogenéze RA hrá aktívnu úlohu viacero buniek imunitného systému, ako sú T-lymfocyty, B-lymfocyty, fibroblasty a makrofágy.

V zápalom postihnutej synovii dochádza k masívnej produkcii prozápalových cytokínov, z nich najväčší význam majú IL-1, IL-6 a TNF α (tumor necrosis factor α). Prozápalové cytokíny majú kľúčový význam pri udržiavaní zápalovej odpovede, ovplyvňujú celý rad procesov uplatňujúcich sa v patogenéze RA⁽³⁾. Chronický zápalový proces v synoviálnej membráne sa postupne rozširuje na okolité štruktúry, s postupnou degradáciou chrupavky a erózií kostí. V konečnom dôsledku dochádza k rozvoju ireverzibilných kĺbových deformít.

Autoprotilátky

U tzv. séropozitívnych pacientov s RA je možné v sére detekovať vysoké hladiny autoprotilátok, ako

sú reumatoidné faktory (RF) a protilátky proti citrulínovému peptidom (ACPA), ktoré môžu byť prítomné aj viac rokov pred klinickými prejavmi ochorenia.

RF býva pozitívny asi u 80% pacientov s RA. Niekedy je omylom považovaný za diagnostický pre RA, nájde sa však aj u viacerých iných systémových ochoreniach, chronických infekciách alebo nádoroch, v menšom rozsahu aj u zdravých jedincov vo vyššom veku.

ACPA majú veľký diagnostický a prognostický význam u pacientov s RA. Ich prítomnosť je asociovaná so závažnejším priebehom ochorenia a rýchlejšou tvorbou erózií. V prípade účinnej terapie koncentrácie RF aj ACPA klesajú, pričom RF môžu až úplne vymiznúť⁽⁴⁾.

Klinický obraz

Reumatoidná artritída (RA) sa zvyčajne prejavuje symetrickou polyartritídou, pričom najčastejšie sú postihnuté malé kĺby rúk a nôh (metakarpofalangeálne, proximálne interfalangeálne a metatarzofalangeálne kĺby). Začiatok ochorenia býva zvyčajne pozvoľný, s progredujúcim postihnutím kĺbov, menej častý je akútny začiatok s polyartritídou, často sprevádzaný aj inými systémovými prejavmi, ako sú teploty a celková slabosť. Okrem artritídy je typická aj raná stuhnutosť, často trvajúca až niekoľko hodín.

Reumatoidná artritída je systémové ochorenie. Medzi systémové príznaky choroby môžu patriť anémia, únava, váhový úbytok a febrilita. Spektrum extraartikulárnych prejavov RA je pomerne široké; tvorba tzv. reumatických uzlov je spomedzi nich najčastejšia, môžu sa však vyskytnúť aj pľúcne,

	KĹBY	SKÓRE
A	1 veľký kĺb	0
	2–10 veľkých kĺbov	1
	1–3 malé kĺby rúk, nôh alebo zápästí	2
	4–10 malých kĺbov rúk, nôh alebo zápästí	3
	> 10 kĺbov (najmenej 1 malý kĺb)	5
	SÉROLÓGIA	
	(vyžaduje sa aspoň 1 test)	
B	Negatívny RF a negatívne ACPA	0
	Nízko pozitívny RF a/alebo ACPA	2
	Vysoko pozitívny RF a/alebo ACPA	3
	REAKTANTY AKUTNEJ FÁZY	
	(vyžaduje sa aspoň jeden test)	
C	Normálna hodnota CRP a ESR	0
	Zvýšená hodnota CRP a/alebo ESR	1
	TRVANIE PRÍZNAKOV	
D	< 6 týždňov	0
	> 6 týždňov	1

kardiálne alebo očné manifestácie ochorenia. Mortalita je u pacientov s RA v porovnaní s bežnou populáciou zvýšená, k čomu výrazne prispievajú najmä kardiovaskulárne komplikácie.

Diagnostika

Včasnú diagnostiku je dôležité nielen z aspektu liečby, ale má vplyv aj na prognózu ochorenia. Čím skôr je stanovená diagnóza a zahájená adekvátna liečba, tým je vyššia pravdepodobnosť klinickej remisie a účinnej prevencie rozvoja kĺbových deformít.

Pre diagnostiku RA sa používajú ACR/EULAR klasifikačné kritériá. V kritériách sa zohľadňuje počet postihnutých kĺbov, sérológia (prítomnosť RF a/alebo ACPA), prítomnosť reaktantov akútnej fázy a trvanie príznakov⁽⁵⁾.

Základnou zobrazovacou metódou pri diagnostike, ako aj posudzovaní progresie ochorenia ostáva stále röntgenový snímok. Využíva sa aj magnetická rezonancia a ultrazvuk, ktoré sú senzitívnejšie pri detekcii menších, včasných kĺbových erózií. Zobrazujú tiež mäkké tkanivá, čím poskytujú komplexnejší obraz o zápalovom procese v postihnutých kĺboch a príslušných štruktúrach.

Liečba RA

Možnosti liečby RA sa za posledných približne 30 rokov výrazne zlepšili. Súčasná terapia prináša väčšine pacientov dostatočnú úľavu od symptómov ochorenia a umožňuje im udržiavať dobrú kvalitu života. Cieľom liečby je dosiahnuť remisiu alebo aspoň nízku aktivitu ochorenia a zabrániť rozvoju kĺbových deformít.

Je dôležité diagnostikovať a zahájiť liečbu RA čo najskôr, oneskorenie terapie už o niekoľko mesiacov môže mať za následok ireverzibilné poškodenie kĺbov. Neexistuje univerzálna optimálna liečba: výber vhodnej liečby by mal byť „šitý na mieru“ pre každého pacienta individuálne.

Po stanovení diagnózy RA je nevyhnutné zahájiť liečbu choroby modifikujúcim liekom (disease modifying antirheumatic drug-DMARD), ktorý nielen uľahčuje od symptómov, ale spomaľuje aj progresiu ochorenia. V súčasnosti rozlišujeme tzv. syntetické a biologické DMARD. Medzi najpoužívanejšie syntetické DMARD, či už v monoterapii alebo v kombinácii, patria metotrexát, leflunomid, sulfasalazín a antimalarická (hydroxychlorochín).

DMARD sa často podávajú spolu s nesteroidovými protizápalovými liekmi (NSAID), ktoré majú symptomatický (analgetický, antipyretický a antiflogistický) efekt, neovplyvňujú však z dlhodobého hľadiska priebeh RA. Systémové podávanie glukokortikoidov je indikované najmä na preklopenie obdobia než sa naplno uplatní efekt DMARD, ale aj v liečbe závažných extraartikulárnych manifestácií RA. Kortikoidy je možné aplikovať aj intraartikulárne, zvlášť v prípadoch, keď aktivita ochorenia je vyznačená len v jednom, príp. dvoch kĺboch.

Biologická liečba predstavuje obrovský prínos v liečbe RA, je indikovaná najmä v prípadoch, keď konvenčná liečba syntetickými DMARD zlyhala. Biologické liečivá sú schopné zasiahnuť do zmenenej imunitnej odpovede, selektívne ovplyvňujú tie prvky imunitného systému (receptory, cytokíny), ktoré sa uplatňujú v patogenéze zápalu pri RA. Biologická liečba sa používa buď v monoterapii alebo v kombinácii so syntetickými DMARD - najčastejšie s metotrexátom. Osobitnú kategóriu predstavujú inhibítory janus kinázy (JAK-inhibítory), označované aj ako ciele syntetické DMARD.

Pre optimálnu kontrolu RA sa odporúča pravidelne merať aktivitu ochorenia (približne každé 2-4 mesiace), a ak je to potrebné, upraviť dávkovanie liekov alebo zmeniť liečbu. Aktivita ochorenia sa meria pomocou tzv. kompozitných indexov. Najčastejšie používaným je index DAS 28, ktorý zahŕňa počet bolestivých a opuchnutých kĺbov, vnímanie aktivity ochorenia pacientom a aktuálnu hodnotu sedimentácie erytrocytov alebo CRP⁽⁶⁾.

Použitá literatúra

1. Pavelka K, Rovenský J et al. Klinická revmatologie. Praha: Galén, 2003.
2. Sugiyama D, Nishimura K, Tamaki K, et al. Impact of smoking as a risk factor for developing rheumatoid arthritis: A meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 70-81.
3. Choy EH, Panayi GS. Cytokine pathways and joint inflammation in rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2001; 344: 907-16.
4. Bohler C, Radner H, Smolen JS, Aletaha D. Serological changes in the course of traditional and biological disease modifying therapy of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 241-44.
5. 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: 1580-88.
6. Prevoo MLL, van't Hof MA, Kuper HH, et al: Modified disease activity scores that include twenty-eight joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 44-48.