

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 progresy, 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 progresy, 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 Návody 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 Návody 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 (infiximab, 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-