

Index) u 62,0 % versus 33,7 % pacientů (OR (90 % CI) 3,31 (1,97–5,55), $p < 0,001$). Při hodnocení artritidy bylo u většího podílu pacientů léčených anifrolumabem pozorováno zlepšení ve SLEDAI-2 K ve srovnání s placebem: 56,7 % versus 42,4 % (OR (90 % CI) 1,88 (1,16–3,04), $p = 0,032$); a v BILAG 69,1 % versus 49,5 % pacientů (OR (90 % CI) 2,47 (1,48–4,12), $p = 0,003$); při hodnocení počtu oteklých a bolestivých kloubů byla při léčbě anifrolumabem pozorována vyšší průměrná redukce (SD) počtu postižených kloubů: -5,5 (6,3) versus -3,4 (5,9), $p = 0,004$ (22).

Ve dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii fáze III TULIP-1 nebylo sice dosaženo primárního cíle, kterým byla SRI-4 (SLE responder index-4) odpověď, bylo však dosaženo významných sekundárních cílů studie včetně možnosti redukce dávek glukokortikoidů a lepší odpovědi hodnocené pomocí CLASI a BICLA (the British Isles Lupus Assessment Group-based Composite Lupus Assessment) ve skupině pacientů léčené anifrolumabem (23). Pacienti se středně těžkým a těžkým SLE užívající standardní léčbu byli randomizováni v poměru 2 : 1 : 2 k léčbě placebem či anifrolumabem v dávce 150 nebo 300 mg i.v. každé 4 týdny po dobu 48 týdnů. V 52. týdnu sledování bylo dosaženo SRI-4 odpovědi u podobného počtu pacientů léčených anifrolumabem v dávce 300 mg (36 %) a placebem (40 %): rozdíl -4,2 [95 % CI -14,2 – 5,8], $p = 0,41$ (23). Ve studii TULIP-2 byly původně sekundární cíle ze studie TULIP-1 použity jako primární cíl. Celkem 362 pacientů se SLE bylo randomizováno v poměru 1 : 1 k podávání anifrolumabu v dávce 300 mg i.v. co 4 týdny nebo k placebu. Primárním cílem studie bylo v tomto případě dosažení terapeutické odpovědi hodnocené pomocí BICLA. Ve skupině léčené anifrolumabem dosáhlo léčebné odpovědi 47,8 % pacientů, ve skupině placebové 31,5 % pacientů (rozdíl 16,3, 95 % CI, 6,3–36,3; $p = 0,001$) (24). Příznivý bezpečnostní profil anifrolumabu potvrdila poolovaná data z výše uvedených studií (celkem 925 pacientů), lék byl dobře tolerován, nejčastějším nežádoucím účinkem byly respirační infekce a zejména zvýšené riziko infekce herpes zoster (6,1 % vs. 1,3 % v placebové skupině; EAIR risk difference (95 % CI) 5,4 (2,8–8,4) (25).

Nežádoucí účinky léčiv

Farmakoterapie SLE je zatížena řadou vedlejších účinků užívaných léků. V případě glukokortikoidů je to zejména dobře známé riziko rozvoje sekundárního Cushingova syndromu, vzniku osteoporózy, diabetu, obezity, katarakty, ale také riziko infekcí, trombembolické choroby či akcelerace aterosklerózy. Hydroxychlorochin je spojený s možností rozvoje retinopatie či kardiotoxicity. Imunosupresivní léky všeobecně zvyšují rizika myelosuprese, infekcí, mnohé z nich jsou teratogenní (cyklofosamid, methotrexát, mykofenolát), mohou mít onkogenní potenciál. Kalcineurinové inhibitory mohou přispívat ke zhoršení renálních funkcí či vzniku hypertenze. Biologické léky zvyšují náchylnost k bakteriálním, virovým i mykotickým infekcím, v případě rituximabu včetně progresivní multifokální leukoencefalopatie. Z toho vyplývá nutnost pečlivé monitorace všech nasazených léků.

Další doporučení pro management pacientů se SLE

Jak již bylo zmíněno, pacienti se SLE mají zvýšené riziko kardiovaskulárních komplikací, jejich prevence je proto důležitou součástí

managementu léčby. Podle současných doporučení EULAR publikovaných v letošním roce se doporučuje zejména důsledná korekce hypertenze, která zásadním způsobem zvyšuje riziko koronárních příhod a ischemických cévních mozkových příhod u pacientů se SLE. Optimální cílovou hodnotou jsou hodnoty TK < 130/80 mm Hg. U pacientů s lupusovou nefritidou je při poměru močový protein/kreatinin > 500 mg/g nebo přítomné hypertenzi doporučeno podávání ACEi (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu) nebo ARB (blokátory receptorů pro angiotenzin II). Dalším důležitým rizikovým faktorem je dyslipidemie, její léčba se řídí doporučeními platnými pro obecnou populaci. Na základě individuálního kardiovaskulárního rizika lze u některých skupin pacientů doporučit preventivní podávání kyseliny acetylsalicylové, zejména pak u pacientů se sekundárním antifosfolipidovým syndromem. Prediktorem kardiovaskulárních komplikací je i samotná aktivita SLE; dosažení nízké aktivity choroby a také použití nejnižších možných dávek glukokortikoidů vede k redukci CV rizika. Rovněž tak i podávání hydroxychlorochinu, který by měl být podáván všem pacientům se SLE, je doporučeno i ke snížení kardiovaskulárního rizika. Naopak neexistuje specifická imunosupresivní terapie, jejíž podání by toto riziko zásadním způsobem snižovalo (26).

V prevenci osteoporózy u pacientů se SLE se doporučují nefarmakologická opatření, jako je pravidelné cvičení a udržení optimální tělesné hmotnosti v kombinaci s adekvátní suplementací kalcia a vitamínu D. U pacientů s osteoporózou nebo s vysokým rizikem osteoporotické zlomeniny je indikováno zahájení terapie (bisfosfonáty, denosumab, v indikovaných případech teriparatid).

U pacientů se SLE je zvýšené riziko infekčních komplikací vyplývajících jak z aktivity onemocnění, tak i z dlouhodobého podávání glukokortikoidů a imunosupresivních léků. V souladu s doporučeními EULAR pro vakcinaci pacientů s autoimunními chorobami se doporučuje očkování neživými vakcínami. Pacienti by měli být pravidelně očkováni proti sezónní chřipce a pneumokokové infekci, rovněž tak je doporučena vakcinace proti SARS-CoV-2. Měla by být zvážena i vakcinace proti herpes zoster; podle dostupných dat má v tomto případě i živá atenuovaná vakcína přijatelný bezpečnostní profil a může být zvážena zejména u pacientů s méně intenzivní imunosupresí (27).

Závěr

Přístup k pacientovi se SLE by měl být vždy komplexní, základem by měla být zejména včasná a komplexní diagnostika choroby s identifikací rozsahu a závažnosti orgánového poškození. K tomu je často vzhledem k rozmanitosti klinických manifestací choroby potřeba mezioborová spolupráce, lékařem rozhodujícím o strategii léčby bývá často revmatolog či nefrolog. Volba správné imunosupresivní terapie pak záleží na typu a tíži postižení, neméně důležitá je však i prevence komplikací choroby, zejména rozvoje kardiovaskulárních chorob a infekcí. Portfolio léků užívaných v terapii se v posledním roce rozšířilo o nový kalcineurinový inhibitor voclosporin, který prokázal dobrou účinnost v léčbě lupusové nefritidy, z biologických léků určených pro léčbu SLE je třeba zmínit belimumab, rituximab a nově také anifrolumab. Nadále probíhá intenzivní vývoj celé řady nových molekul, které by mohly v budoucnu umožnit bezpečnou a dlouhodobou kontrolu