

Z našich autorů popsal Průcha příznivý účinek azathioprinu (60). A také mykofenolát mofetil v kombinaci s prednisonem byl u této diagnózy s úspěchem použit (61–68). Cyklosporin byl s úspěchem v několika případech použit, i když o cyklosporinu je méně publikací než o mykofenolát mofetilu (69, 70).

Z přehledu popisů případů či malých souborů pacientů vyplývá, že uvedené léky (methotrexát, cyklofosfamid, azathioprin mykofenolát mofetil a cyklosporin) potencují účinek prednisonu, což umožňuje jeho redukcí a zkrácení doby podávání. Kombinace s uvedenými léky lze tedy doporučit pro běžnou léčbu. Žádná studie však neřešila, který z citovaných léků považovat do kombinace za nejvhodnější. Pouze jedna retrospektivní studie hodnotila soubor 26 pacientů, z nichž 15 bylo léčeno azathioprinem a prednisonem, zatímco ostatní byli léčeni cyklofosfamidem. Azathioprin (2,5 mg/kg/den) byl podáván 6 měsíců a pak redukován na 1,5 mg/kg/den a ponechán po dalších 6 měsících. Cyklofosfamid byl podáván buď perorálně v dávce 2 mg/kg/den po dobu tří měsíců a pak snižován a vysazen po 6 měsících léčby, anebo byl podáván v měsíčních pulzech 1000 mg/m<sup>2</sup> po dobu 6 měsíců. Šlo o retrospektivní studii, která neumožnila přímé srovnání. Autoři této studie uzavírají: „kombinace prednisonu s imunosupresivou dosahuje vysoké počty léčebných odpovědí a umožňuje redukovat dávky prednisonu a tím i jeho toxicitu“ (71).

Náš názor je, aby lékař zvolil do kombinace ten lék, jehož podáváním má dostatečnou praxi a umí včas odhalit jeho nežádoucí účinky, protože i s léky je třeba mít zkušenost.

### Anti CD20 monoklonální protilátka – rituximab

Idiopatická retroperitoneální fibróza je autoimunitní choroba a v její patogenezi hrají důležitou roli B-lymfocyty. A proto se v posledních letech zde dostává do popředí léčba rituximabem. Tento lék cíleně ničí B-lymfocyty, které se podílejí tvorbou cytokinů na rozvoji fibroinflatorního procesu. Rituximab sice obecně tlumí B-buněčnou imunitu podobně jako glukokortikoidy, ale jinak má podstatně méně nežádoucích účinků (užší spektrum působení) než glukokortikoidy. První publikace, popisující příznivý účinek rituximabu u pacienta s chronickou periaortitidou a retroperitoneální fibrózou, se objevila nedávno, v roce 2012 (72).

Následně se objevily další publikace potvrzující léčebný přínos rituximabu u pacientů s touto diagnózou (73–76).

Od roku 2018 se v odborné literatuře začaly objevovat klinické studie, testující rituximab u retroperitoneální fibrózy, související či nesouvisející s IgG-RD.

První a zatím největší studie byla provedena a publikována autory z Bostonu. Do studie bylo zařazeno 26 pacientů s retroperitoneální fibrózou. Z těchto 26 pacientů bylo 19 hodnoceno jako retroperitoneální fibróza související s IgG-RD a 7 pacientů bylo hodnoceno jako idiopatická retroperitoneální fibróza. Všichni pacienti byli léčeni rituximabem. Celkem 19 (73 %) dostávalo rituximab v monoterapii a zbytek v kombinaci s glukokortikoidy. Rituximab byl podáván v celkové dávce 1000 mg v 14denních intervalech, minimálně 2x po sobě vždy s premedikací obsahující metylprednisolon 100 mg, antihistaminika a acetaminofen (650 mg). Všechny 19 pacientů, kteří měli rituximab v monoterapii, si před

léčbou stěžovalo na bolesti a tyto bolesti po léčbě pominuly. U 25 léčených bylo provedeno opakované radiografické vyhodnocení, u 22 (88 %) došlo k radiografickému zlepšení (zmenšení infiltrátu). Z deseti pacientů, kteří měli zavedený stent do ureteru a/nebo perkutánní nefrostomie, se podařilo u 4 (40 %) odstranit stent či katétr. Léčebné odpovědi byly u pacientů s kombinovanou léčbou rituximab a glukokortikoidy podobné jako u pacientů s rituximabem v monoterapii. Tato studie potvrdila účinek rituximabu u pacientů s retroperitoneální fibrózou i v monoterapii, a to jak s prokázanou asociací s „IgG4-related disease“, tak u idiopatické retroperitoneální fibrózy (77).

Druhou retrospektivní studii, hodnotící přínos rituximabu tentokrát pouze pro pacienty s idiopatickou retroperitoneální fibrózou, publikovala Veronika Boyeva se spoluautory z Kanady. U všech deseti pacientů byla potvrzena zobrazovacími vyšetřeními regrese choroby (78). Autoři této studie však upozorňují na otázky, které stále čekají za zodpovězení. Zatím není jasné, jak dlouho léčebná opověď navozená rituximabem vydrží. Není jasné, zda dopředu plánovat nějakou formu udržovací léčby. Předjetí recidivám je důležité, protože nemocné ohrožují anurií a následným chronickým renálním selháním s nutností dialýzy (78).

A třetí studie, která byla do konce roku 2021 publikována, je z Florencie. Do této studie bylo zařazeno dokonce 20 nemocných s idiopatickou retroperitoneální fibrózou bez průkazu souvislosti s Ig4-RD. Opět prokázali velmi dobrou toleranci rituximabu a vysoký počet léčebných odpovědí (79). Rituximab je hodnocen i dalšími autory jako vhodný lék pro tuto chorobu (80, 81). Pozitivní výsledky byly popsány i po další anti-CD20 monoklonální protilátce ofatumumabu (82), použití nejnovější anti-CD20 protilátky, obinutuzumabu do února 2023 nebylo popsáno.

Z těchto publikací vyplývá, že rituximab je pro nemocné s idiopatickou retroperitoneální fibrózou velkým přínosem. Umožňuje snížit dávky glukokortikoidů a délku jejich podávání, a tak omezení rozvoje jejich nežádoucích účinků (72–81).

### Tocilizumab a infliximab

V procesu vzniku retroperitoneální fibrózy má důležitou úlohu interleukin-6. A proto byla u rezistentních případů testována léčba tocilizumabem. V roce 2023 jsou k dispozici 4 publikace, popisující její léčebný efekt převážně u refrakterních aortitid (83–86).

Přínos infliximabu zatím byl popsán pouze v jedné studii v roce 2012 (87).

### Sirolimus

Novým kandidátem pro léčbu retroperitoneální fibrózy se stal preparát sirolimus, který je běžně používán v transplantační medicíně pro potlačení rejekce transplantátu. Sirolimus prokázal svůj přínos také pro léčbu četných autoimunitních nemocí včetně systémového lupus erythematodes, juvenilní idiopatické artritidy a primárního antifosfolipidového syndromu.

V roce 2023 byla publikována první práce, popisující přínos sirolimu pro osm pacientů s retroperitoneální fibrózou. Pomocí zobrazovacích vyšetření byl prokázán ústup fibrózních změn nejméně o polovinu. K datu únor 2023 je to první publikovaný přínos sirolimu pro léčbu retroperitoneální fibrózy (88).