

**Tab. 1.** Překryv terapií častých autoimunitních onemocnění. Více viz (35)

	RS	IBD	PSO	RA
<b>Klasická imunosupresiva</b>				
MTX	+	+	+	++
AZA	+	++	+	+
MMF	+	+	+	+
5-ASA	(+/-)	++	(-)	+
HCQ	(+)	(+)	-	+
CYA/TAC	+	++	++	++
<b>Injekční + perorální DMT</b>				
IFN	++	(-)	(-)	(-)
TER	++	(-)	+	++
DMF	++	(+)	++	(+)
S1P	+++	++	(+)	(+)
<b>Monoklonální protilátky</b>				
NATA	+++	++	(-)	(-)
ALEM	(+++)	x	(+)	(+++)
xCD20	+++	(-)	(-)	+++
xTNF $\alpha$	---	+++	+++	+++
TOC	(+/-)	(+)	(-)	+
USTE	(+)	++	+++	x
SEC	+	+/-	+++	(+)
<b>Další</b>				
JAK	(+)	++	++	++
Abatacept	x	x	+	++
Anakinra	x	(+)	+	++

RS – roztroušená skleróza, IBD – idiopatické střevní záněty, PSO – psoriáza, RA – revmatoidní artritida, MTX – methotrexát, AZA – azathioprin, MMF – mykofenolat mofetil, 5-ASA – 5-aminosalicylová kyselina, HCQ – hydrochlorochin, CYA/TAC – cyklosporin/tacrolimus, DMT – chorobu modifikující terapie, IFN – interferony, TER – teriflunomid, DMF – dimethyl fumarát, S1P – sfingosin 1 fosfátový modulátor, NATA – natalizumab, ALEM – alemtuzumab, xCD20 – anti-CD20 terapie, xTNF $\alpha$  – protilátky proti faktoru nekrotizujícího nádory, TOC – tocilizumab, USTE – ustekinumab, SEC – secukinumab, JAK – inhibitory Janus kináz, červená barva – kontraindikováno, zelená barva – výhodná volba terapie

Progrese, respektive vzplanutí jednoho autoimunitního onemocnění je také často spojeno se zhoršením onemocnění přidruženého. Pacienti s RS a revmatoidní artritidou mají až třikrát vyšší riziko relapsu RS (11) a naopak mají pacienti s RS horší průběh psoriázy, autoimunitní tyreoiditidy a diabetu (32). Autoimunitní komorbiditativy mohou být také spojeny s prognosticky závažnějším MR nálezem. Např. u psoriázy byla prokázána vyšší četnost kmenových a mozečkových ložisek (33).

Některé DMT mohou paradoxně vývoj jiné autoimunity iniciovat nebo již preexistující autoimunitu zhoršit. Klasickým příkladem je alemtuzumab, který vede až u třetiny pacientů k rozvoji Graves-Basedowovy choroby, vzácněji k rozvoji autoimunitní trombocytopenie či Goodpastureova syndromu (34). Určitý překryv imunopatogeneze jednotlivých autoimunitních onemocnění se však dá brát z určitého úhlu pohledu i jako výhoda. Mnohdy lze totiž využít léčbu pokrývající více onemocnění, např. natalizumab u pacientů s RS a Crohnovou nemocí (Tab. 1). Zcela zásadní je proto úzká mezioborová spolupráce.

### Primum non nocere

Algoritmus léčby RS se s přibývajícím poznatky mění a posouvá se k účinnějším DMT podávaným hned na počátku nemoci. Ačkoliv s sebou tento přístup přináší oddálení či zamezení dlouhodobých následků RS (36, 37), pojí se i s vyšším rizikem plynoucím zejména z nežádoucích účinků terapie. Tyto nežádoucí účinky jsou pak následně často v díkci lékařů oboru interní medicíny. Spolu s vyšším účinkem terapie a delším dožitím pacientů se zvýrazňuje i důležitost komorbidit a lékových interakcí, na které se často zapomíná (Tab. 2).

Vzhledem k tomu, že DMT využívané v terapii RS mají imunosupresivní, respektive imunomodulační účinky, je třeba dbát zvýšené opatrnosti zejména s ohledem na infekční komplikace a oddálené malignity (zejména

**Tab. 2.** Chorobu modifikující terapie v léčbě roztroušené sklerózy, její kontraindikace, vybrané nežádoucí účinky a lékové interakce. Pro mechanismus účinku, dávkování a podrobnější informace viz (3, 38, 43). Dále čerpáno z (8, 44, 45)

Účinná látka (název přípravku)	Kontraindikace	Vybrané nežádoucí účinky	Lékové interakce
<b>Interferon beta 1a (Avonex, Plegridy, Rebif 22, Rebif 44)</b> <b>Interferon beta 1b (Betaferon, Extavia)</b>	Závažná depresivní porucha a/nebo suicidální myšlenky	Chřipkové příznaky, možné zvýšení jaterních testů a změny v krevním obraze, kožní reakce, deprese; byly hlášeny případy tyreopatie, TTP a HUS	Inhibice CYP1A2 – zvýšení expozice teofylinu, duloxetinu; zvýšení myelotoxicity ACE inhibitorů, snížení účinku inhibitorů AChE
<b>Glatiramer acetát (Copaxone)</b>	Hypersenzitivita na mannitol	Reakce v místě vpichu, bezprostřední poinjekční reakce	
<b>Teriflunomid (Aubagio)</b>	Hepatopatie (Child-Pugh třídy C), těhotenství a kojení, závažný imunodeficit, významně narušená funkce kostní dřene, závažná aktivní infekce, renální selhání s hemodialýzou, závažná hypoproteinemie	Gastrointestinální obtíže, lymfopenie, hepatopatie, alopecie, arteriální hypertenze	Substrát CYP3A – snížení expozice rifampicinem ( $\geq 40\%$ ), inhibitor CYP2C8 – zvýšení expozice repaglinidu ( $\geq 150\%$ ), inhibitor CYP3A4, inhibitor OAT – zvýšení expozice cefakloru, inhibitor BCRP a OATP – zvýšení expozice rosuvastatinu
<b>Dimethyl-fumarát (Tecfidera)</b>		Zarudnutí kůže a návaly horka, gastrointestinální obtíže, lymfopenie, hepatopatie, nález ketonů v moči	Při užití většího množství alkoholu výrazné gastrointestinální obtíže, při souběžné léčbě nefrotoxicími přípravky (aminoglykosidy, diuretika, NSAID) nefropatie
<b>Natalizumab (Tysabri)</b>	PML, vysoké riziko oportunních infekcí a narušení imunity předchozími terapiemi (např. mitoxantronem nebo cyklofosfamidem), aktivní malignita s výjimkou bazocelulárního karcinomu kůže	Progresivní multifokální leukoencefalopatie, imunorekonstituční zánětlivý syndrom po ukončení	Nekombinovat s imunosupresivy včetně inhibitorů TNF $\alpha$