

imunoglobulinů (IVIG) u rezistentních pacientů s IMNM. Určitou nadějí k léčbě IBM dává nové zjištění přítomnosti zvláštních vysoce cytotoxických T lymfocytů v zánětlivých svalových infiltrátech. Tyto buňky jsou rezistentní k apoptóze, nesou na povrchu marker KLRG1 a jsou identické s velkými granulárními lymfocyty u leukemie z těchto buněk. ABC008 je monoklonální protilátka namířená proti KLRG1, která potently snižuje počty KLRG1+ buněk. V současné době proto probíhá velké klinické hodnocení fáze 2/3 u projektovaných 231 pacientů s IBM k ověření možnosti této léčby.

Objevení několika různých autoprotilátek u nemocných s dermatomyozitidami (DM) v posledních 5–10 letech vedlo k možnosti separace podtypů s významně rozdílným klinickým průběhem a odlišnou prognózou. Pacienti s anti-MDA5 autoprotilátkami mají často celkově závažné onemocnění a mohou mít rychle progredující intersticiální plicní zánět s vysokou a časnou mortalitou. Je proto na místě je léčit rychle a agresivně kombinací imunosupresiv. Nemocní s anti-TIF1 protilátkami mají v desítkách procent se vyskytující DM spolu s maligním procesem. Podrobné vyšetření umožní najít nádor v časném stadiu. Protilátky anti-NXP-2 se vážou s přítomností závažnější podkožní kalcinózy nebo i těžkým a neléčivým průběhem nemoci. U všech pacientů s dermatomyozitidou jsou nápadné známky aktivace interferonu typu I, což má jednak celkově prozánětlivé důsledky, ale také přímý cytotoxický vliv na svalové buňky. Terapie mířená na modulaci této možné patogení dráhy u DM přináší efekt, např. při použití inhibitorů januskináz.

Téměř všechny léky, které jsou používány pro léčbu myozitid, jsou „off label“. Nedávné období přineslo první schválení lékovými agenturami pro IVIG v léčbě DM. Hodnocení ProDERM přesvědčivě ukázalo ve dvojitě slepém uspořádání, že 79 % ze 47 pacientů vykázalo zlepšení v kompozitním indexu po 16 týdnech léčby, zatímco v placebové větvi to bylo jen 44 % ze 48 pacientů. Zlepšila se i celá řada sekundárně sledovaných parametrů. Nemocní iniciálně léčení placebem se rychle dostali na úroveň léčených IVIG po jejich zavedení od 16. týdne léčby (12). IVIG se snáší celkem dobře, asi největší obava panuje z možných tromboembolických příhod, kterých bylo pozorováno celkem 6. Nežádoucím účinkům se dá částečně předejít zpomalením rychlosti infuze a rozdělením do více dnů podání.

Polymyalgia rheumatica a obrovskobuněčná arteriitida – využití inhibice IL-6R v léčbě

Polymyalgia rheumatica (PMR) a obrovskobuněčná arteriitida (OBA) jsou úzce vázané syndromy, které se vyskytují současně, následně nebo izolovaně. U pacientů s OBA se polymyalgie vyskytuje v 40–60 %, jako iniciální symptom pak ve 20 %. Klinická diagnóza PMR je zdánlivě jednoduchá, protože jde o typický obraz bolestí pletenců ramenních a pánevních v kombinaci se zvýšenými reaktanty akutní fáze a vyloučením všech jiných příčin. Jde tedy také o diagnózu per exclusionem, a to je spolu s absencí specifického biomarkery jednou z příčin diagnostických rozpaků u lékařů první linie a internistů. Proto nutno uvítat novější zobrazovací metody prokazující zánět u PMR. Diskutuje se senzitivita a specifita ultrazvuku, ale řada studií byla provedena při použití 18FDG PET/CT nebo MRI s kontrastem. Určitým překvapením byl nález poškození svalů v retrospektivní studii pacientů s proběhlou PMR, který

činil až 34 % (kontroly 10 %), přičemž svalové poškození nekorelovalo ani s věkem, CRP ani s celkovým skórem PMR. Etiopatogeneze PMR není jasná, byly získány některé nové poznatky z oblasti genetického pozadí, tak vnějších faktorů. Bylo prokázáno, že některé varianty blízko IL-6R genů (nazývané Proxi IL 6Ri) snižují riziko vzniku PMR. Toto zjištění může sloužit jako podpora strategie léčby IL-6R inhibitory. Zajímavé jsou přehledy týkající se nežádoucích účinků vznikajících při léčbě rakoviny inhibitory kontrolních bodů. Mezi imunitně podmíněnými nežádoucími účinky s revmatologickou manifestací bylo 20 % s onemocněním blízcím se PMR. Byla také provedena studie průběhu PMR a OBA u pacientů s infekcí covid-19. Závažný průběh nebo úmrtí se vyskytlo při OBA/PMR u 26,1 % pacientů. Představovalo to přibližně trojnásobné riziko proti pacientům s revmatoidní artritidou, ale po adjustaci na další rizikové faktory již nebylo významné a vliv vaskulitidy na mortalitu při covidu-19 nebyl prokázán.

U čisté PMR jsou lékem první volby glukokortikoidy, iniciální dávka 15–20 mg prednisonu denně. Pokud není efekt do 4 týdnů, doporučuje se zvýšit dávku prednisonu na 30 mg. Pro podávání glukokortikoidů byla navržena různá detrakční schémata, protože je prokazatelný kumulativní efekt dávky glukokortikoidů na výskyt nežádoucích účinků, např. osteoporózy, ale i dalších. Proto se i u PMR uvažuje o podávání tzv. glukokortikoidy šetřících léků. U PMR byly zkoušeny azathioprin a methotrexát. Z novějších léků nebyly úspěšné TNFi, ale pozitivní zkušenost byla získána s tocilizumabem (IL-6Ri), který snižoval kumulativní dávku glukokortikoidů až 58–70 % (13). Efekt tocilizumabu byl průkazný pouze v kombinaci s glukokortikoidy, nikoliv v monoterapii.

Na OBA je nutné pohlížet jako na urgentní situaci, kterou je nutné řešit okamžitě, jinak hrozí ireverzibilní ztráta zraku, akutní ischemie různých orgánů nebo aneuryzma. Oční vyšetření je nutné provést statimově i při nepřítomnosti vizuálních příznaků. Biopsie temporální arterie je vždy ke zvážení, ale neměla by být příčinou oddálení léčby. Do jisté míry může pomoci ultrasonografie, přičemž v ložském roce byl publikován konsenzuální dokument EULAR o metodologii hodnocení sonografie temporálních arterií (14). Dalšími zobrazovacími metodami, které se doporučují, jsou MRI, MRI angiografie, PET CT a 18 FDG PET/CT, které mohou objasnit postižení oblouku aorty a jejich větví na straně jedné a intrakraniální postižení na straně druhé.

Při terapii OBA jsou indikovány glukokortikoidy ve vysokých dávkách. Při stavu bez vizuálních příznaků v dávce 1 mg/kg per os, při vizuálních příznacích v pulzní formě (1000 mg methylprednisolonu i. v.). Po navození remise je pak nutné začít aplikovat detrakční schémata tak, aby délka podávání a tím i kumulativní dávky glukokortikoidů byla co nejnížší na straně jedné, ale aby se snížilo riziko relapsu, které je jinak poměrně vysoké. Proto se stále diskutuje úloha dalších imunosupresivních léků, které by zkrátily délku léčby glukokortikoidy, ev. snížily nutné dávky. Zkoušen byl v minulosti především methotrexát, ale podstatně lepších výsledků je dosahováno při aplikaci IL-6Ri (tocilizumabu). Efekt tocilizumabu prokázala především studie GIACTA, ve které byla remise po roce léčby dosažena při iniciálním režimu glukokortikoid + tocilizumab v 53 %, zatímco v monoterapii glukokortikoidy pouze v 18 % ($p < 0,001$). Aktuálně byly prezentovány výsledky studie GIACTA po 3 letech, které stále potvrdily benefit iniciální léčby tocilizumabem. Je zají-