

Tab. 1. CTCEA kritéria pro vybrané revmatické projevy

CTCAE termín	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Artralgie	Mírná bolest	Středně těžká bolest limitující iADL	Výrazná bolest limitující sADL	–
Artritida	Mírná bolest související se zarudnutím a otokem kloubu	Středně těžká bolest související se zarudnutím a otokem kloubu limitující iADL	Výrazná bolest související se zarudnutím a otokem kloubu limitující sADL	–
Myalgie	Mírná bolest	Středně těžká bolest limitující iADL	Výrazná bolest limitující sADL	–
Myozitida	Mírná bolest	Středně těžká bolest a současně svalová slabost; bolest limitující iADL	Bolest a současně těžká svalová slabost limitující sADL	Život ohrožující stav
Myasthenia gravis	Bezpriznakový průběh nebo mírné symptomy	Středně závažné symptomy limitující iADL	Závažné symptomy bez bezprostředního ohrožení života	Život ohrožující stav
Suchost v dutině ústní	Symptomatický průběh (např. suchost v ústech nebo pocit vazkosti slin) bez nutnosti dietních opatření; nestimulovaná sialometrie > 0,2 ml/min	Středně závažné symptomy; nutná úprava p.o. příjmu (např. současně zvýšený příjem tekutin, kašovitá strava, nebo strava s vyšším podílem tekutin); nestimulovaná sialometrie 0,1–0,2 ml/min	Neschopnost dostatečného p.o. příjmu; nutnost NGS nebo parenterální výživy; nestimulovaná sialometrie < 0,1 ml/min	–
Vaskulitida	Bezpriznakový průběh	Mírné symptomy	Závažné symptomy	Život ohrožující stav
Polymyalgie (5) (není součástí CTCAE)	Mírná ztuhlost nebo bolest	Středně výrazná ztuhlost nebo bolest limitující iADL	Výrazná ztuhlost a bolest limitující sADL	Výrazná ztuhlost a bolest limitující sADL

Praktické denní aktivity (iADL) – Instrumental Activities of Daily Living: označují aktivity jako příprava jídla, nakupování potravin nebo oblékání, používání telefonu atd. Denní aktivity související se sebeobsluhou (sADL) – Selfcare Activities of Daily Living: označují soběstačnost při koupání, oblékání a svlékání, jedení, používání toalety, užívání léků. NGS: nazogastrická sonda.

ních revmatických onemocnění (8, 9). Léčba DMARD a imunosupresivní dávkou GK (prednison ≥ 10 mg/den) je kontraindikací pro další nádorovou imunoterapii (2).

Cílená terapie DMARD by měla být nasazována až po definitivním potvrzení revmatické choroby. V ostatních případech je třeba považovat její použití za „off label“ a pro úhradové účely je třeba se dohodnout s plátcem.

K hodnocení tíže irAEs je v onkologii užíván CTCAE klasifikační systém (Common Terminology Criteria for Adverse Events) (10). Tento systém hodnotí projevy dle jejich závažnosti stupněm 1–3, případně 1–4. Stupeň (grade) 1 představuje mírné projevy, stupeň 2 projevy středně závažné a stupeň 3–4 závažné projevy nebo život ohrožující stavy. Výčet vybraných revmatických projevů dle CTCEA je uveden v tabulce 1.

Imunosupresivní léčba a anti-tumorózní efekt ICI

GK mohou snižovat antitumorózní odpověď navozenou ICI, a proto by u každého pacienta měla být snaha o redukci dávky prednisonu (nebo jeho ekvivalentu) na < 10 mg/den (2).

Použití GK v dávce ≥ 10 mg/den prednisonu z důvodu nežádoucích účinků nesouvisejících s imunoterapií, např. mozkové metastázy nebo dušnost, může před zahájením léčby ICI antitumorózní odpověď rovněž snižovat (11). Metotrexát, hydrochylorochin, myco-

fenolat mofetil, rovněž jako anti-TNF α a anti-IL6R (tocilizumab) antitumorózní odpověď nesnižují. Abatacept má protichůdný mechanismus účinku než ipilimumab, proto je teoreticky možné zhoršení anti-tumorózní odpovědi, a jeho užití se až na výjimky nedoporučuje. Výjimkou jsou těžké, život ohrožující stavy. V jednom kazuistickém sdělení francouzských autorů byl užit v případě refrakterní myokarditidy nereagující na léčbu i. v. pulzy GK ani na plazmaferézu (12). Užití sekucinumabu (anti-IL17) se nedoporučuje pro nedostatek dat a rozporuplné závěry v klinických studiích (2).

Pacienti s preexistujícím revmatickým onemocněním a léčba ICI

Tito pacienti mohou léčbu ICI podstoupit za podmínky, že imunosupresivní medikace základního revmatického onemocnění je na nejnižší možné účinné dávce, tj. prednison (nebo jeho ekvivalent) < 10 mg/den. Byly však pozorovány časté relapsy, a to až v 50% případů (2).

Tab. 2. Přehled revmatických nežádoucích účinků nádorové imunoterapie

Časté	Méně časté
1. artralgie, myalgie	6. vaskulitida
2. periferní artritida	7. lupus-like syndrom
3. revmatická polymyalgie (+/- obrovskobuněčná arteriitida)	8. antifosfolipidový syndrom
4. myozitida (+/- myastenie gravis, myokarditida)	9. kostní abnormality
5. sicca syndrom	10. skleroderma-like syndromy
	11. sarkoidóze podobné léze

Testování pacientů bez revmatického onemocnění na přítomnost autoprotištěk není před zahájením léčby ICI EULAR doporučováno (2).

Revmatické nežádoucí účinky

Prevalence revmatických irAEs se udává kolem 3,5% (13). Spektrum příznaků je široké a ne vždy splňuje klasifikační kritéria tradičních revmatických onemocnění (2). V porovnání s non-revmatickými irAEs mohou přetrvávat déle, a to i po vysazení ICI (14). U vzácně se vyskytujících jednotek jako lupus-like syndrom, antifosfolipidový syndrom, skleroderma-like syndromy, kostní abnormality a sarkoidóze podobné léze neexistují jednotná terapeutická doporučení. Dostupná data jsou pouze z kazuistických sdělení a souhrnných článků. Přehled revmatických irAEs je uveden v tabulce 2.

1. Artralgie, myalgie

Artralgie a myalgie byly nejčastěji zmiňovanými symptomy v klinických studiích. Prevalence artralgií se udává mezi 1–43%,