

myalgii 2–21%. Na zklidnění bolesti lze podat paracetamol nebo jakékoliv nesteroidní antiflogistikum (NSA) (2, 6).

2. Periferní artritida

Její prevalence v klinických studiích byla 1–7% (15). V 50% případů se vyskytuje současně s jiným orgánovým irAE. Může přetrvávat i po vysazení ICI. Vyšší riziko rozvoje představuje kombinační léčba ICI, pacienti s dvěma a více irAEs (16). Klinické projevy jsou variabilní. Může se vyskytovat polyartritida velkých, středních i malých kloubů, oligoartritida, monoartritida či psoriatická artritida. Vzácně se vyskytuje reaktivní artritida (postižení velkých kloubů, s možným současným výskytem konjunktivitidy či uretritidy), remitující seronegativní synovitidy s edémem (tzv. syndrom RS3PE), tenosynovitida šlach ruky/ramen, entezitidy, Jacoudova artropatie či pseudodnavé ataky (2, 15, 17). V laboratorním vyšetření nalézáme ve 2/3 případů zvýšené zánětlivé parametry. HLAB27, revmatoidní faktor a protilátky proti cyklickým citrulinovaným peptidům bývají většinou negativní. Často se vyskytuje nízká pozitivita antinukleárních protilátek v titru 1:80–1:320. V případě positivity HLAB27 je jeho diagnostický význam nejasný. Kloubní výpotek bývá zánětlivý s převahou polymorfonukleárů (> 70%) (2, 18, 19).

Přerušení léčby ICI je nutné od grade 2. Její opětovné nasazení je možné po odeznění artritidy a současně pokud je dávka prednisonu (nebo jeho ekvivalentu) < 10 mg/den. NSA jsou indikovány u mírného průběhu (grade 1). Ke zmírnění bolesti jich lze rovněž přidat u středně závažných případů (grade 2). V případě monoartritidy/oligoartritidy (od grade 2) lze volit intraartikulárně aplikované glukokortikoidy a zároveň je nutno léčbu ICI přerušit (5). Systémová léčba je indikována při rozvoji polyartritidy (od grade 2). Lékem volby jsou p. o. GK, prednison v úvodní dávce 10–20 mg/den. Po zlepšení obtíží, tj. dosažení Grade 1, je možné prednison postupně snižovat v průběhu 4–6 týdnů v závislosti na klinické odpovědi (5). Jestliže pokus o vysazení GK selže a zároveň je nízká dávka GK efektivní (prednisonu < 10 mg/den), lze takto v léčbě i nadále pokračovat. Pacientovi tím bude umožněno nadále podstupovat léčbu ICI s přijatelnou mírou irAEs (14).

Na závažnější projevy (grade 2–3), nebo pokud jsou vyžadovány dávky prednisonu ≥ 10 mg/den po dobu delší než 3 měsíce, je nutné volit csDMARD. Mezi jednotlivými csDMARDs dosud nebyla prokázána superiority. Nejčastěji je používán metotrexát v dávce 7,5–20 mg/týden, méně často hydroxychlorochin v dávce 200–400 mg/den. Sulfasalazin v dávce 2–3 g/den je užíván nejméně. Ten je nutno užívat s opatrností z důvodů častěji se vyskytujících hypersenzitivních reakcí u pacientů léčených ICI(2). Efekt metotrexátu nastupuje pozvolna v průběhu 4–6 týdnů, a proto je na zvážení kombinace s p. o. GK (např. prednison 10–20 mg/den) v úvodu léčby. EULAR doporučení pro léčbu revmatoidní artritidy z roku 2019 tuto kombinaci schvaluje po dobu maximálně tří měsíců (20).

BDMARD jsou indikovány v případě závažného průběhu, tj. grade 3, nebo nedostatečné odpovědi na csDMARD. Dle EULAR se za nedostatečnou odpověď považuje nemožnost dosažení alespoň 50% zlepšení v průběhu třech měsíců nebo nedosažení remise v průběhu šesti měsíců dle kompozitního indexu. Ten zahrnuje počet postižených kloubů, např. CDAI (Clinical Disease Activity Index) nebo DAS28 (Disease Activity Score 28) (20). Lékem volby je inhibitor anti-TNF α , infliximab v i. v. podání v dávce 5 mg/kg. Adalimumab nebo etanercept se užívají méně často. Někdy je nutná dlouhodobá terapie. Tocilizumab je alternativou k anti-TNF α nebo je užíván v případě jejich selhání (2). Tocilizumab může vzácně způsobit střevní perforaci, ve většině případů jako následek aktivní divertikulární nemoci (21). Jeho užití se rovněž nedoporučuje u pacientů s kolitidou nebo metastázami do GIT (5). Užití secukinumabu a abataceptu se až na výjimky nedoporučuje (2).

V diferenciální diagnostice je z revmatických příčin nutno vyloučit infekční artritidu, dnovou artritidu či osteoartrózu. Z nereumatických příčin například kostní metastázy, patologickou frakturu, přenesenou bolest z vnitřních orgánů či hlubokou žilní trombózu (2, 22).

3. Revmatická polymyalgie a obrovskobuněčná arteriitida

Revmatická polymyalgie (PMR) se projevuje bolestí a ztuhlostí šíje, ramenních a pánevních pletenců. Laboratorně je zvýšen C-reaktivní protein a sedimentace. Jsou však možné i jejich

normální hodnoty. Antinukleární protilátky, revmatoidní faktor, protilátky proti cyklickým citrulinovaným peptidům, kreatinkináza a myoglobin, bývají negativní (18). Z pomocných zobrazovacích vyšetření se využívá ultrazvukové vyšetření k posouzení tenosynovitiid, burzitid v oblasti ramenních a pánevních pletenců nebo synovitiid ramen a kyčlí (23), případně PET/CT vyšetření (24).

Obrovskobuněčná arteriitida (OBA) se může projevovat bolestmi hlavy, bolestmi kůže hlavy, klaudikacemi čelisti nebo jazyka při žvýkání, diplopií, amaurosis fugax, systémovými příznaky, jako jsou hubnutí, teploty, nebo váhový úbytek. Současné projevy PMR mohou být také přítomny (25). Laboratorně bývají rovněž zvýšené zánětlivé parametry, negativní jsou výše zmíněné autoprotiilátky a svalové enzymy. V případě podezření na kraniální postižení lze indikovat ultrazvukové vyšetření temporálních arterií nebo MRI kraniálních arterií s black blood sekvencí, eventuálně biopsii temporální arterie. U extrakraniálního postižení pak PET/CT či MRI s black blood sekvencí (26).

Terapie revmatické polymyalgie

Mírné svalové bolesti nebo ztuhlost vyžadují nasazení paracetamolu nebo nesteroidních antiflogistik. Středně závažné obtíže (grade 2) již vyžadují přerušeni léčby ICI a nasazení prednisonu v iniciální dávce 12,5–20 mg/den po dobu 3–4 týdnů, poté pozvolné vysazování v průběhu 4–6 týdnů (5, 20). Pokud po 3–4 týdnech nedojde ke zlepšení, je potřeba vyšších dávek prednisonu a je doporučeno v léčbě pokračovat jako u grade 3–4. V případě závažných obtíží (grade 3–4) je vhodné zvážit přidání metotrexátu v dávce 7,5–20 mg/týden eventuálně tocilizumabu. S tocilizumabem jsou však v této indikaci omezené zkušenosti. Možný je také protrahovaný průběh s nutností dlouhodobé terapie GK. Zpětné nasazení ICI je možné po dosažení grade 1 a současně, pokud je dávka prednisonu < 10 mg/den (5).

Terapie obrovskobuněčné arteriitidy

Úvodní léčbou jsou systémové GK, a to prednison p. o. 1 mg/kg/den (nebo ekvivalentní dávka jiného GK denně). V případě očních symptomů je doporučeno iniciálně podávat i v.