

Tab. 1. Přehled nežádoucích účinků podle jednotlivých inhibitorů TNF α

Nežádoucí účinek	Infliximab (i. v.)	Adalimumab (s. c.)	Etanercept (s. c.)	Golimumab (s. c.)	Certolizumab (s. c.)
Infuzní/injekční reakce	Časté (10–20%) Časné i opožděné reakce po i. v. podání	Méně časté (< 10%) Mírné až střední lokální reakce	Časté (10–37%) Mírné lokální reakce	Méně časté Mírné lokální reakce	Méně časté Mírné lokální reakce
Závažné infekce	Zvýšené riziko, zvláště u RA a při kombinaci s MTX	Střední riziko	Mírně zvýšené riziko	Střední riziko	Střední riziko
Reaktivace latentní tuberkulózy	Zvýšené riziko – zejména v endemických oblastech	Zvýšené riziko	Nižší riziko	Zvýšené riziko	Zvýšené riziko
Tvorba protilátek proti léku	Častá bez MTX, zejména u RA (nutná kombinace s MTX)	Možná (doporučena kombinace s MTX)	Nízká imunogenita	Nízká imunogenita	Nízká imunogenita
Autoimunitní projevy	Tvorba ANA Anti-TNF indukovaný lupus AI hepatitida	Tvorba ANA Anti-TNF indukovaný lupus AI hepatitida	Méně časté	Raritní	Raritní
Riziko demyelinizačního onemocnění	Vzácné	Vzácné	Vzácné	Vzácné	Vzácné
Srdeční selhání	Kontraindikováno u středně těžkého a těžkého SS	Stejně jako infliximab	Méně dat, opatrnost nutná	Méně dat, opatrnost nutná	Méně dat, opatrnost nutná

arteritidy a revmatické polymyalgie. Jejich mechanismus účinku spočívá v blokádě IL-6 receptoru, čímž se tlumí prozánětlivé signály zprostředkované tímto cytokinem, ale současně též ovlivňují některé metabolické a hematologické parametry.

Tocilizumab je humanizovaná monoklonální protilátka proti receptoru pro interleukin-6 (IL-6R), používaná v léčbě RA, systémové a polyartikulární formy juvenilní idiopatické artritidy (JIA) a obrovskobuněčné arteritidy. Je též jednou z alternativ léčby autoinflamatorních onemocnění či syndromu aktivovaných makrofágů (11). Mimo revmatologii se dále užívá v léčbě syndromu cytokinové bouře u těžkých forem covidu-19 nebo syndromu uvolnění cytokinů, což je komplikace CAR-T buněčné terapie (12, 13).

Jeho imunomodulační účinek však může být spojen s výskytem různých nežádoucích účinků, které vyžadují pečlivé monitorování (1, 14).

Velmi časté nežádoucí účinky zahrnují infekce horních cest dýchacích, bolesti hlavy, hypertenzi a zvýšení jaterních transamináz (ALT, AST). U řady pacientů dochází ke zvýšení sérových lipidů – celkového cholesterolu, LDL cholesterolu i triglyceridů (1, 14). Dále se mohou objevit hematologické nežádoucí účinky (leukopenie, neutropenie, trombocytopenie), gastrointestinální potíže (bolest břicha, nauzea, stomatitida), kožní reakce (lokální, v místě injekce i celkové) (14).

Vzácně se mohou vyskytnout i závažné infekce – bakteriální, virové i oportunní, včetně reaktivace herpes zoster či latentní tuberku-

lózy (1, 14). Vzácnou, avšak těžkou komplikací může být divertikulitida, která může vést až k perforaci střeva (15).

Tocilizumab může být v řadě situací život zachraňujícím lékem a při správném monitorování je obecně dobře tolerován. Vždy je však třeba zvážit poměr benefitu a rizika individuálně u každého pacienta.

Sarilumab je plně humánní monoklonální protilátka zaměřená proti receptoru pro interleukin-6 (IL-6R), schválená pro léčbu středně těžké až těžké formy RA. Lze jej, podobně jako tocilizumab, podávat jako monoterapii, nebo v kombinaci s csDMARDs.

Výskyt a spektrum nežádoucích účinků je obdobný jako u tocilizumabu. Nejčastěji se v průběhu léčby objevují infekce horních cest dýchacích a uroinfekce a reakce v místě injekce (erytém, pruritus). Z laboratorních anormalit je častá neutropenie a zvýšené hladiny aminotransferáz, nezdá se však, že by byla neutropenie spojena s vyšším výskytem infekčních komplikací (16, 17).

Závažné infekce (pneumonie, celulitidy aj.) byly zaznamenány častěji u populace nad 65 let věku a v kombinaci sarilumabu s MTX (18).

Před zahájením léčby inhibitory IL-6 je doporučeno vyšetření na latentní tuberkulózu a monitorování infekčních příznaků během terapie. Pravidelné sledování krevního obrazu a jaterních funkcí je nezbytné pro včasné odhalení potenciálních nežádoucích účinků. Zvláštní opatrnost je třeba u starších pacientů, u nichž může být vyšší riziko závažných infekcí.

Abatacept

Abatacept je selektivní modulátor kostimulačního signálu T lymfocytů. Váže se na CD80/CD86 na antigen prezentujících buňkách a blokuje interakci s CD28 na T lymfocytech, čímž inhibuje jejich aktivaci. Používá se zejména v terapii RA a JIA, méně často u PsA. I přes svou relativně příznivou bezpečnostní charakteristiku může být spojen s výskytem nežádoucích účinků (19).

Nejčastěji se jedná o infekce horních cest dýchacích, bolesti hlavy nebo nauzeu, běžné jsou i závratě, hypertenze, průjem, vyrážka – lokální po injekci i celková (20).

Riziko reaktivace latentní tuberkulózy je oproti předchozím skupinám biologik nízké, stejně tak závažné infekce se vyskytují vzácně, popsány byly např. bronchopneumonie, pyelonefritida, infekce měkkých tkání, reaktivace herpes zoster (21).

Vzácné jsou i hypersenzitivní reakce – urtikarie, angioedém, anafylaktická reakce.

Dlouhodobé podávání abataceptu může vést k mírnému poklesu počtu lymfocytů. Neprokázalo se zvýšené riziko malignit, ani významné kardiovaskulární nebo hematologické riziko (22).

Celkově je abatacept považován za dobře tolerovanou biologickou terapii s příznivým bezpečnostním profilem, zejména u pacientů s rizikem infekčních komplikací při léčbě jinými DMARDs.

Rituximab

Rituximab je chimérická monoklonální protilátka proti povrchovému antigenu