

diněných případech byla zaznamenána demyelinizační onemocnění (33).

Ustekinumab není spojen s exacerbací ISZ a je schválen pro léčbu Crohnovy choroby. Nebyl zjištěn vyšší výskyt malignit, nebo kardiovaskulárních příhod. Laboratorní monitorování během léčby není standardně nutné, ale doporučuje se základní vstupní screening infekcí.

## Inhibice BlyS

**Belimumab** je plně humánní monoklonální protilátka třídy IgG1 $\lambda$ , která se váže na B lymfocyty stimulující faktor (BlyS, také známý jako BAFF), čímž inhibuje přežívání a diferenciaci autoreaktivních B lymfocytů. Je schválen k léčbě SLE, včetně lupusové nefritidy.

Léčba belimumabem je obecně dobře tolerována. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří infekce horních cest dýchacích, jako jsou nazofaryngitida, bronchitida a faryngitida, dále bolesti hlavy, únava a nauzea. Závažné infuzní reakce jsou vzácné; během čtyřletého sledování byla zaznamenána pouze jedna taková reakce (34).

Psychiatrické nežádoucí účinky, včetně deprese a suicidálních myšlenek, byly hlášeny, avšak metaanalýza zvýšené riziko těchto poruch u pacientů léčených belimumabem nezjistila (35).

Belimumab může vést ke snížení hladin imunoglobulinů, zejména IgM a IgG, a k leukopenii a lymfopenii, méně často k neutropenii. Tyto změny nejsou většinou klinicky významné. Po zahájení léčby může paradoxně dojít k přechodnému zvýšení hladin anti-dsDNA protilátek, což zpravidla nemá žádný klinický dopad (36).

Kombinace belimumabu s jinými biologickými léky zaměřenými na B buňky, jako je rituximab, se z důvodu nedostatečných bezpečnostních údajů nedoporučuje. Před léčbou se provádí standardní screening latentních infekcí, včetně tuberkulózy a hepatitidy B.

## Inhibice interferonů typu I

**Anifrolumab** je plně humanizovaná monoklonální protilátka třídy IgG1 $\kappa$ , která se váže na podjednotku 1 receptoru interferonu typu I (IFNAR1) a blokuje tuto signální dráhu, jež hraje klíčovou roli v patogenezi SLE. Anifrolumab byl schválen pro léčbu

středně těžkého až těžkého SLE u dospělých pacientů.

Klinické studie (např. TULIP-1 a TULIP-2) potvrdily jeho účinnost, zároveň však upozornily na specifické bezpečnostní aspekty této imunomodulační terapie (37).

Nejčastějšími nežádoucími účinky spojenými s léčbou anifrolumabem jsou infekce, zejména horních cest dýchacích (nazofaryngitida, bronchitida) a herpetické infekce, včetně reaktivace herpes zoster. Infuzní reakce nejsou časté a nebývají závažné. Dosud nebylo pozorováno zvýšené riziko malignit, ani výrazné hematologické abnormality, ani při dlouhodobé léčbě (38).

Nicméně vzhledem k mechanismu účinku je třeba sledovat potenciální dlouhodobé důsledky chronické inhibice interferonů typu I, zejména u pacientů s preexistujícím imunodeficitem či současnou další imunosupresivní terapií.

Před zahájením léčby se doporučuje provést screening latentních infekcí a zvážit vakcinaci proti varicelle – zoster, pokud není pacient imunní.

## Inhibitory Janusových kináz (JAK)

Inhibitory JAK (**tofacitinib**, **baricitinib**, **upadacitinib**, **filgotinib**) představují významný pokrok v léčbě zánětlivých revmatických onemocnění jako jsou RA, PsA a ulcerózní kolitida. Jedná se o malé molekuly, které blokují intracelulární přenos signálu přes Janusovy kinázy (JAK1, JAK2, JAK3, TYK2). Jsou vysoce účinné, ale vyžadují pečlivé sledování kvůli specifickým rizikům.

Mezi časté nežádoucí účinky patří infekce horních cest dýchacích, bolesti hlavy, nauzea, zvýšení jaterních enzymů, dyslipidemie a laboratorní změny, jako jsou lymfopenie a neutropenie. Reaktivace herpes zoster je pozorována zejména u starších pacientů (39).

Méně časté až vzácné účinky zahrnují závažné infekce (pneumonie, TBC, oportunní infekce), reaktivaci hepatitidy B, tromboembolické příhody, zvýšení kardiovaskulárního rizika a potenciálně vyšší výskyt malignit. Riziko těchto komplikací je rovněž vyšší u starších pacientů, kuřáků a osob s komorbiditami (39, 40).

Bezpečnostní upozornění (EMA, FDA) vedla k omezení indikace a důrazu na indi-

viduální posouzení přínosu a rizika, zejména při dlouhodobé terapii. Jejich použití doporučuje pouze v situaci, kdy nejsou dostupné jiné vhodnější a bezpečnější alternativy léčby.

Před zahájením léčby JAK inhibitory je doporučeno provést screening latentní tuberkulózy a hepatitidy B, zvážit vakcinaci proti herpes zoster a pravidelně monitorovat krevní obraz, jaterní testy a lipidový profil během léčby.

Inhibitory JAK jsou výhodné pro pohodlné perorální podání a rychlý nástup účinku, ale vyžadují důsledné klinické i laboratorní sledování.

## Závěr

Biologická a cílená syntetická léčba zásadně změnila prognózu řady zánětlivých revmatických onemocnění, přinesla vyšší účinnost, rychlejší nástup účinku a u části pacientů umožnila dosažení remise nebo nízké aktivity choroby. Zároveň však tyto terapie nesou specifická rizika, která vyplývají z jejich mechanismu účinku (Tab. 2).

Nejčastějšími nežádoucími účinky napříč třídami zůstávají infekce, zejména horních cest dýchacích a herpes zoster. Závažné infekce, malignity a kardiovaskulární komplikace se vyskytují vzácně, ale vyžadují pečlivé zvážení rizikových faktorů, zejména u starších pacientů a osob s komorbiditami. V posledních letech se pozornost zaměřila především na bezpečnost inhibitorů JAK, které jsou účinné a pohodlné pro perorální podání, ale jejich podávání je vázáno na individuální posouzení rizika.

Bezpečnostní profil jednotlivých léčiv se liší, a proto je zásadní volit terapii podle klinické situace, věku, komorbidit a preferencí pacienta. Pravidelné laboratorní sledování a důsledný vstupní screening (zejména latentních infekcí) zůstávají nezbytnou součástí bezpečné léčby.

Z dlouhodobého hlediska jsou data o bezpečnosti biologické a cílené léčby příznivá, a to zejména u pacientů sledovaných ve specializovaných centrech. Do budoucna bude důležité pokračovat v aktivním monitorování rizik, sdílení dat z registrů a individuálním přístupem ke každému pacientovi s ohledem na léčebný benefit i možná rizika.