



že azathioprin signifikantně redukuje dávku kortikoidů potřebnou k udržení remise a redukuje počet relapsů (6). Obvyklá dávka je 2–3 mg/kg těl. hm./den. Terapeutický účinek začíná zpravidla nejdříve po 3–5 měsících. Až 20 % nemocných má známky akutní idiosynkrazie, která se projevuje celkovou nevolí, zvracením, průjmem, chřipkovými příznaky, exantémem a vzestupem jaterních testů. Při léčbě azathioprinem je třeba provádět pravidelné kontroly krevního obrazu a jaterních testů. Genetický polymorfismus v enzymu thiopurin S-metyltransferázy může být příčinou pancytopenie. Hladinu tohoto enzymu je vhodné před nasazením léčby vyšetřit. Ideální hodnotou je rozmezí bílých krvinek mezi 3–4 tis./ μ l, resp. 800–1000 lymfocytů/ μ l. Tato hodnota ukazuje na dostatečnou imunosupresi a je ještě bezpečná. Při poklesu pod 2,5 tis. stačí často přechodně (dny až týdny) lék vysadit. Současné podávání kortikoidů vede k reaktivní leukocytóze, která ztěžuje monitoraci myelosuprese. Na účinnost potom ukazuje vzestup středního objemu erytrocytů (MCV = mean corpuscular volume). Hodnoty MCV vyšší než 100 svědčí o dobrém efektu imunosuprese a mírná makrocytární anémie není důvodem přerušení léčby. Chronická jaterní toxicita není častá, doporučuje se léčbu vysadit, pokud hodnoty transamináz překročí dvojnásobek normálních hodnot. Lék způsobuje rezistenci na warfarin. Allopurinol výrazně zvyšuje jeho toxicitu, při nutnosti podávání redukuje dávku alespoň o 1/3 a pečlivě monitorujeme laboratorní parametry.

Cyklosporin A je kalcineurinový inhibitor, který potlačuje především CD4+ lymfocyty a blokuje produkci a sekreci interleukinu 2. Jeho účinnost byla ověřena jednou placebem kontrolovanou studií (7). Počáteční dávka je 4–6 mg/kg tělesné hmotnosti a den, po dosažení remise stačí dávka 1–2 mg, rozdělená do dvou denních dávek. Měření hladiny cyklosporinu v séru je předmětem kontroverzí. U autoimunitních chorob nejsou žádná

spolehlivá data o správném terapeutickém rozmezí. Hladina pro dlouhodobé podávání je různými autory udávána v širokém rozmezí 75–500 ng/ml. Dávku lze také adjustovat podle hodnoty kreatininu, neměla by přesáhnout 150 % úrovně před zahájením léčby. U většiny pacientů dojde po podání cyklosporinu k ústupu potíží během 1–2 měsíců. Hlavními nežádoucími účinky léčby cyklosporinem je renální toxicita s následnou hypertenzí. Je způsobena reverzibilním ovlivněním buněk proximálního tubulu a jeho funkce. Velmi častým nežádoucím účinkem je hirsutismus (30–50 %) a hyperplazie gingiv (15 %). Časté jsou také zažívací potíže: nauzea, zvracení, pocit tlaku v žaludku. Vzácně se vyskytuje kolitida. Hepatotoxicita se objevuje jen asi u 4 % nemocných, zvláště v prvním měsíci podávání. Někdy je dostatečným opatřením snížení dávky. Neurotoxické projevy se manifestují především třesem, závažné projevy postižení nervového systému jsou však vzácné (0,1 %).

Mykofenolát mofetil je v organismu metabolizován na mykofenolovou kyselinu, která inhibuje inosin monofosfát dehydrogenázu (IMPDH) čímž dochází k inhibici de novo syntézy guanozinových nukleotidů. Jde o specifickou cestu pro lymfocyty. Metabolity jsou převážně vylučovány močí. Dochází k potlačení produkce protilátek i buněčné imunity. Zvyšuje lymfocytární apoptózu, inhibuje expresi adhezivních molekul, redukuje sekreci TNF alfa a zvyšuje expresi interleukinu 10. V roce 2008 byly publikovány dvě prospektivní randomizované placebem kontrolované studie. Obě probíhaly 6 měsíců a neprokázaly efekt mykofenolátu proti placebo ani možnost snížení KS (8, 9). Tyto výsledky jsou však v rozporu s běžnou klinickou praxí, kdy léčba bývá efektivní ve více než 70 % případů (10). Podává se standardně v dávce 2×1 g. Účinek lze pozorovat již po 2 týdnech, nejpозději nastává do 2 měsíců. Hlavními nežádoucími účinky jsou průjem, zvracení, leukopenie, resp. neu-