

o cyklosporin A (Neoral, 150 mg denně). Při kombinované léčbě CSA a MTX došlo k dalšímu zlepšení kloubních obtíží, pacient byl bez synovitid i daktylitid. Byl zaznamenán i výrazný ústup lupénky v oblasti trupu a končetin, paradoxně se však objevila lupénka nehtů DK. Při léčbě cyklosporinem došlo postupně k vze-stupu hodnot dusíkatých metabolitů a progresivnímu zvyšování hodnot TK. To vedlo k rozhodnutí terapii CSA v srpnu 2005 vynechat, dávka MTX byla navýšena na 20 mg týdně. Při následující kontrole již pacient udává opět zhoršení kloubních obtíží, bolesti a otoky IP kloubů a daktylitidu V. prstu LDK, v laboratoři roste CRP. Vzhledem k přetrvávající aktivitě onemocnění přes adekvátní léčbu (selhání standardní léčby cyklosporinem A, MTX) a absenci vylučovacích kritérií bylo rozhodnuto o podání biologické léčby TNF inhibitorem. V listopadu 2005 byla zahájena terapie adalimumabem v dávce 40 mg s. c. a 14 dní a +MTX 12,5 mg týdně. Efekt adalimumabu byl velmi dobrý, do 6 týdnů došlo k výraznému poklesu aktivity onemocnění v oblasti kůže, ručních kloubů, regresi daktylitidy a entezitid a poklesu humorální aktivity. Až do začátku roku 2008 byl stav pacienta velmi uspokojivý. Od jara 2008 postupně nárůst aktivity PsA, při kontrole v dubnu 2008 udával progredující ranní ztuhlost drobných kloubů, polyartralgie, vyšší únavnost, zhoršení psoriatických lézí v predil. lokalizacích, entezopatie plantární aponeurózy a úponů kolenních kloubů. Pro známky sekundárního selhání léčby TNFi byla terapie adalimumabem ukončena a od října 2008 byl pacient převeden na léčbu solubilním receptorem (etanercept) v dávce 50 mg subkutánně 1x týdně v kombinaci s MTX. Při hodnocení odpovědi v týdnu 12 byl pacient bez oteklých a bolestivých kloubů, bez daktylitid a entezitid a pouze s minimálními ložisky psoriázy v oblasti za ušními boltci. Až do začátku roku 2015 byl bez obtíží s minimální aktivitou PsA. Na jaře 2015 se na kůži objevil výsev ložisek, která byla dermatologem hodnocena jako folikulitida, léčba lokálním erytromycinem v kombinaci se zinkem však byla bez efektu. Při konziliárním vyšetření na kožní klinice FN Plzeň bylo vyjádřeno podezření na kožní vaskulitidu, které potvrdila v srpnu 2015 biopsie s nálezem leukocytoklastické vaskulitidy. U pacienta byla dle doporučení kožního lékaře

zpočátku ponechána terapie etanerceptem a MTX, která byla doplněna opět o cyklosporin A (Neoral). Pro perzistenci kožní vaskulitidy i přes terapii byla indikována změna biologika a od května 2016 byla zahájena terapie infliximabem 5 mg/kg, stejné dávky 2. a 6. týden po první infuzi a pak každý 8. týden. Při této terapii došlo k rychlému vymizení vaskulitidy i psoriatických kožních lézí, ale byla bohužel od srpna 2018 komplikována výsevem herpes zoster (HZ), včetně očního postižení. Terapie infliximabem musela být ukončena, přesto i při dlouhodobé terapii antivirotiky došlo k opakovaným relapsům onemocnění, naštěstí bez trvalého poškození zraku. Vzhledem k vysokému riziku recidivy HZ, opakovanému selhání terapie TNFi a nežádoucím účinkům anti TNF bylo nutné přejít na biologický lék s jiným mechanismem účinku a s nižším rizikem herpetických infekcí. Od listopadu 2016 byl pacient léčen secukinumabem v dávce 300 mg aplikacemi dle protokolu v úvodní fázi a pak v měsíčních intervalech. Léčba byla zahájena při absenci aktivity HZ, ale při vysoké aktivitě onemocnění (polyartrtida, daktylitis IV.–V. prstu DK bilaterálně, psoriáza s vysokou humorální aktivitou (CRP 113 mg/L). Po 3 měsících léčby v únoru 2017 udával výrazný pokles kloubních obtíží a ústup psoriázy, objektivně nebyla přítomna artritida ani daktylitida a kožní léze byly minimální, hodnota CRP překračovala lehce horní limit normy. Léčba secukinumabem stále pokračuje, u pacienta dominuje ztuhlost drobných kloubů a zápěstí, klinicky bez manifestní synovitidy, daktylitidy a entezitidy při minimálních projevech psoriázy (lokty, ramena). Rtg rukou a nohou vykazuje pouze známky periatikulární osteoporózy v oblasti drobných ručních kloubů a zápěstí, bez dalších strukturálních změn. Při terapii nebyly zaznamenány významnější nežádoucí účinky a nedošlo k relapsu herpes zoster ani kožní vaskulitidy.

### Komentář ke kazuistice

Léčba PsA je členěna do 4 fází (linií):

Do **první linie** je zařazena terapie nesteroidními antirevmatiky (NSA) spolu s příležitostnou aplikací intraartikulárních glukokortikoidů.

■ Tato léčba může být dostačující u lehkých, nedestruktivních forem onemocnění.

■ Mohou tedy být užita u mírných forem artritidy a čistě axiálních forem.

■ Chybí důkazy o účinnosti NSA na entezitidy, kožní syndrom neovlivňují vůbec.

Glukokortikoidy v kontextu aktuálních doporučení jsou chápány jako doplňková terapie:

■ k aplikaci intraartikulárně, do šlachových pochev nebo k bolestivým entezím jsou u PsA plně indikovány,

■ u oligoartikulárních forem PsA mohou být spolu s NSA jedinými léčivými, která dostávají pro kontrolu aktivity lehkých forem onemocnění (12).

Systémová kortikoterapie má být užívána s opatrností a při užití nejvyšší účinné dávky GK. Jedná se o terapii, která má být použita pouze krátkodobě, není doporučena pro terapii axiálních forem onemocnění (11, 12, 13).

**V druhé linii** farmakoterapie PsA jsou zařazeny konvenční DMARDs. Konvenční DMARDs jsou doporučeny jako chorobu modifikující léky první linie. To reflektuje názor odborníků v rámci pracovní skupiny, kteří zvažovali přínosy a rizika csDMARDs (a to zejména MTX) v první linii oproti bDMARDs, a to i vzhledem k jejich nízké ceně. Oproti starším doporučením zde nebyl zaznamenán významnější názorový posun, nicméně došlo k upřesnění postavení MTX. I přes nejednoznačné výsledky starších klinických hodnocení MTX zůstává zlatým standardem z několika důvodů:

■ MTX je v léčbě PsA široce používán, což dokazují data z registrů i observačních studií, vykazuje dobré setrvání na léčbě (14).

■ MTX je účinný v kontrolních ramenech většiny klinických studií s biologickými preparáty.

■ Dokumentován je signifikantní efekt podávání MTX na kožní postižení.

Recentní studie SEAM-PsA prokázala velmi dobrý efekt MTX v porovnání s etanerceptem. MTX překvapivě prokázal účinnost i na daktylitidy, nikoliv však na entezitidy. Za optimální dávku MTX je považována dávka 25 mg týdně (15).

■ Alternativně lze místo MTX použít leflunomid nebo sulfasalazin.

■ Použití cyklosporinu A není v doporučeních EULAR mezi léky 2. linie uvedeno.