

z obou kolen. Pacient nadále užíval celou řadu nesteroidních antirevmatik a nejrůznější potravinové doplňky. Počátkem roku 2021 se objevily intermitentní průjmy, které přikládal užívání potravních doplňků, nicméně i po jejich vysazení potíže přetrvávaly a pacient zhubnul téměř 30 kg za 4 měsíce.

V květnu 2021 byl praktickým lékařem odeslán k hospitalizaci. V té době měl již prakticky trvalé bolesti zad, pro bolesti kyčlí a otoky obou kolenních kloubů byl obtížně mobilní o dvou francouzských holích. Při klinickém vyšetření bylo patrné napřímení bederní páteře, hybnost páteře byla výrazně omezena, Thomayerova distance byla 22 cm, Schoberova distance 1 cm, dechové exkurze hrudníku byly 1 cm, hybnost krční páteře byla bez omezení. Byl pozitivní Mennelův manévr bilaterálně, výrazně byly omezeny vnitřní rotace v kyčlích, pacient nebyl schopen přinožit, v obou kolenních kloubech byly přítomny výpotky. Ultrasonografickým vyšetřením byla potvrzena bilaterální coxitida a gonitida. Na radiogramech byla popsána bilaterální sakroilitida III. stadia, na páteři byl nález normální. Denzitometrickým vyšetřením byla prokázána osteoporóza, celkové Z skóre na bederní páteři bylo -3,7, na proximálním femuru -3,4. V laboratoři byla zvýšená rychlost sedimentace erytrocytů ([Fahraeusova-Westergrenova metoda, FW] 67/hod) a vysoká plazmatická koncentrace C-reaktivního proteinu ([CRP] 58,0 mg/l). Rovněž tak byly vysoké indexy aktivity choroby ([Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI] 65 mm) a ASDAS (4, 8) a funkční index ankylozující spondylitidy ([Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASFI] 65 mm). Dále byla přítomna mikrocytární anemie s hodnotami hemoglobinu 103 g/l, byl opakovaně pozitivní test na okultní krvácení ve stolici, rovněž tak byly vysoké i hodnoty fekálního kalprotektinu -538 ug/g. Bylo tedy doplněno kolonoskopické vyšetření, kde byly přítomny difúzní zánětlivé změny s aftami a fissuroidními vřidky v celé délce tračníku, a dále pak edém Bauhinské chlopně s vředovou lézí v orificiu. Byla provedena MR enterografie, která prokázala postižení terminálního ilea se stenózami. Histologický nález potvrdil diagnózu Crohnovy nemoci.

Pro vysokou aktivitu onemocnění byla v červnu 2021 zahájena terapie TNFi, vzhledem k potvrzené diagnóze IBD byl zvolen

infiximab v dávce 5 mg/kg i.v. ve zvyklém dávkovacím režimu. Po nasazení léčby došlo poměrně rychle ke zmírnění potíží nemocného, bolesti zad a ranní ztuhlost byly minimální, rovněž tak došlo k regresi kloubního nálezu a vymizení průjmů. Laboratorně došlo k rychlému poklesu parametrů zánětu, sedimentace erytrocytů byla po 12 týdnech 3 mm/h, CRP 4 mg/l, rovněž tak se upravila i anemie. Při hodnocení aktivity choroby pomocí kompozitních indexů bylo patrné výrazné zlepšení, kontrolní BASDAI 10 mm, ASDAS 1,15. Pacient dále pokračoval v terapii intravenózním infiximabem, jeho stav byl i v dalších měsících léčby stabilizován, byl schopen plného pracovního zatížení (kuchař, práce na směny). Se stabilizací aktivity Crohnovy choroby došlo postupně k výraznému nárůstu tělesné hmotnosti o 40 kg za 8 měsíců, bylo tedy nutno postupně navyšovat dávky infiximabu podle aktuální hmotnosti. Objevily se však problémy se zajištěním periferního žilního přístupu, takže nakonec bylo v květnu 2022 rozhodnuto o změně aplikační cesty a nasazen subkutánní infiximab (Remsima®) v dávce 120 mg 1x za 14 dnů. Aplikaci léku pomocí předplněného pera pacient zvládl bez potíží. Efekt léčby infiximabem přetrvává i po změně preparátu, pacient je subjektivně bez kloubních či vertebrogenních potíží, nejsou přítomny průjmy či jiné extraartikulární manifestace ankylozující spondylitidy (uveitida, psoriáza). Na kontrolních radiogramech nejsou známky radiografické progresy choroby, při poslední klinické kontrole v lednu 2023 byl pacient stabilizovaný, bez známek aktivity choroby hodnocené pomocí ASDAS.

Diskuze

Infiximab je prvním inhibitorem TNF α , který byl v zaveden do klinické praxe. Zároveň šlo i o první registrované biotechnologicky vyrobené léčivo charakteru monoklonální protilátky (2). Je registrován pro léčbu autoimunních onemocnění v revmatologii, gastroenterologii a dermatologii. Indikacemi k léčbě infiximabem jsou revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, psoriatická artritida, psoriáza, Crohnova nemoc a ulcerózní kolitida (3). Dále je infiximab využíván i k léčbě závažných forem sarkoidózy refrakterních na léčbu glukokortikoidy (4). Může být použit

i v léčbě hidranenitis suppurativa (5), je také doporučován jako lék volby u očních manifestací Behčetovy choroby a v druhé linii léčby ostatních autoimunních uveitid (6).

Infiximab je rovněž první monoklonální protilátkou, které vypršela patentová ochrana a na trh byly uvedeny jeho biologicky podobné léčivé přípravky (biosimilars). Do nedávna byl dostupný pouze ve formě intravenózních infúzí s dávkováním v závislosti na diagnóze a tělesné hmotnosti pacienta, poměrně nedávno byl na trh uveden subkutánní přípravek s jednoduchou dávkou 120 mg v jedné podkožní injekci aplikované co 14 dnů. Non-inferiorita subkutánního oproti intravenóznímu podání byla potvrzena ve studii u 343 pacientů s revmatoidní artritidou (7), data byla následně extrapolována i pro ostatní indikace infiximabu. Subkutánní infiximab má lepší farmakokinetiku oproti intravenózně podávanému léčivu, po pravidelné subkutánní aplikaci jsou udrženy trvalejší terapeutické koncentrace léku bez poklesu pod cílovou terapeutickou hodnotu. Subkutánní infiximab má rovněž nižší imunogenicitu než intravenózní forma, vzhledem k výhodnější farmakokinetice léčiva nedochází k výraznému kolísání sérových koncentrací léku, které se považuje za příčinu vyšší tvorby protilátek (8). Možnost subkutánní aplikace může být pro celou řadu pacientů z nejrůznějších důvodů výhodná, jako například u pacientů s vyčerpaným periferním žilním přístupem či s obavami z intravenózní aplikace nebo u pacientů, pro které je pravidelné dojíždění k infúzím z časových či jiných důvodů obtížné.

Závěr

Subkutánní aplikace infiximabu je novou možností léčby celé řady autoimunních onemocnění. Jeho účinnost a bezpečnost je srovnatelná s intravenózní aplikací, podkožní podání léku však může představovat pro část pacientů významný benefit. V námi prezentovaném případě vedla léčba subkutánním infiximabem k navození remise ankylozující spondylitidy a Crohnovy nemoci, rovněž tak je patrný i pozitivní vliv na radiografickou progresi AS.

Podpořeno MZ ČR RVO FNOL-0098892
a grantem IGA_LF_2022_03