

psoriázy, je možné podávat ixekizumab po předchozím selhání léčby TNFi. V tomto případě je doporučena dávka 160 mg v týdnu 0 a následně 80 mg 1× za 4 týdny. Secukinumab je humánní monoklonální protilátka proti IL-17A. V terapii PsA se současně přítomnou těžkou psoriázou anebo po selhání předchozí TNFi léčby je podáván v dávce 300 mg s. c. v týdnech 0, 1, 2, 3, 4 a následně 1× za 4 týdny. U pacientů s PsA bez těžké psoriázy nebo bez předchozího selhání TNFi je doporučena dávka 150 mg podkožně ve stejném dávkovacím režimu. Druhou možností blokady IL-17 představuje duální inhibice současně IL-17A a IL-17F. IL-17A je sice potentnější patogenní cytokin, ale IL-17F je v tkáních zastoupen ve vyšší míře a ukázalo se, že při blokádě pouze IL-17A může zánětlivý proces dále udržovat právě IL-17F. Proto duální blokáda IL-17A/F poskytuje ještě širší a účinnější potlačení zánětlivé odpovědi u PsA. Zatím jediným používaným zástupcem této skupiny je bimekizumab. Obdobně jako blokáda samotného IL-17A je inhibice IL-17A/F účinná v terapii periferní artritidy, entezitid i axiálních projevů PsA. Duální blokáda IL-17A/F je velmi účinná v ovlivnění kožní psoriázy, účinnost je vyšší než u samostatné blokady IL-17A. Účinnost bimekizumabu byla v klinických studiích srovnatelná při kombinaci s MTX i v monoterapii. Head to head studie (H2H) srovnávající efekt bimekizumabu s efektem blokady IL-17A nejsou u PsA k dispozici, v dermatologii existují H2H studie, ve kterých bimekizumab prokazoval superioritu nad IL-17A inhibicí nebo TNFi v ovlivnění kožní psoriázy (13). Inhibitory IL-17 mají u PsA obecně příznivý a dobře tolerovaný bezpečnostní profil, s nejčastějšími nežádoucími účinky v podobě infekcí horních cest dýchacích a kandidóz, bez signifikantního zvýšení rizika závažných infekcí či malignit.

Inhibitory IL-23

Třetí skupinu biologik používaných v léčbě PsA tvoří léčiva blokující IL-23, konkrétně jeho podjednotku p19, která má klíčovou roli v ose Th17. IL-23 je klíčový cytokin u PsA, podporuje diferenciaci a přežívání Th17 buněk a tím udržuje produkci efektorových cytokinů, zejména IL-17. Patří mezi ně guselkumab a risankizumab (14, 15). Guselkumab je indi-

kován pro terapii aktivní PsA buď samostatně nebo v kombinaci s methotrexátem u pacientů se současnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou (PASI skóre > 10) po předchozím selhání csDMARDs. U pacientů bez přítomnosti závažné psoriázy je možné jej použít po předchozím selhání biologické léčby. Podává se v dávce 100 mg s. c. v týdnu 0 a 4, poté každých 8 týdnů. Risankizumab je indikován pro terapii aktivní a progresivní PsA se souběžnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou (PASI > 10) v dávce 150 mg s. c. v týdnu 0 a 4 a poté každých 12 týdnů, o úhradě léku v ČR se jedná.

IL-23i jsou velmi účinné v ovlivnění kožní psoriázy, mají prokazatelný efekt v ovlivnění periferní artritidy i entezitid. Doposud však nebyl prokázán jejich efekt v ovlivnění axiální PsA (axPsA). Data o účinnosti biologické terapie v ovlivnění axiálních projevů PsA jsou většinou odvozena od výsledků klinických studií u axiální spondyloartritidy (axSpA). V klinických hodnoceních u axSpA byly IL-23i neúčinné, probíhají diskuze o odlišnostech patofyziologie, klinických projevech i radiologických nálezů u axSpA a axPsA. Probíhá také hodnocení zaměřené cíleně na efekt terapie IL-23i (guselkumab) pro axiální PsA. Na základě aktuálně dostupné evidence tedy nelze blokádu IL-23 u axiální PsA doporučit. Bezpečnostní profil IL-23i je velmi dobrý, pro pacienty příznivé je také dávkovací schéma, které zahrnuje aplikaci 1× za 2 nebo 3 měsíce.

Inhibitor IL-12/23 (p40 podjednotka)

Dalším možným typem biologické léčby PsA je ustekinumab, humánní monoklonální protilátka proti společné podjednotce p40 pro IL-12 a IL-23. Má prokazatelný efekt na periferní artritidy a kožní projevy, efekt na entezitidu a daktylitidu je omezený (16). Aplikuje se v dávce 45 mg s. c. úvodně v týdnech 0 a 4, a dále pravidelně 1× za 12 týdnů, lze jej užít v monoterapii nebo v kombinaci s methotrexátem. Ustekinumab není v ČR v indikaci terapie PsA hrazen.

Cílené syntetické choroby modifikující léky – tsDMARDs

Další kapitolou cílené léčby PsA jsou tsDMARDs (targeted synthetic DMARDs),

což jsou perorálně podávané malé molekuly ovlivňující nitro-buněčné signální dráhy. Do této skupiny patří inhibitory Janusových kináz (JAK) a inhibitor fosfodiesterázy-4 (apremilast). Tofacitinib je paninhibitor JAK, inhibuje zejména JAK1 a 3. Je účinný v ovlivnění periferní artritidy, entezitidy i daktylitidy, má pozitivní efekt na axiální manifestaci, zatímco vliv na kožní léze je spíše mírný (17). Je schválen pro léčbu PsA bez extenzivního kožního postižení v případě selhání biologické/cílené léčby, dávkování je 5 mg 2× denně nebo 11 mg (tableta s prodlouženým uvolňováním) 1× denně, vždy v kombinaci s methotrexátem. Druhým ze skupiny inhibitorů JAK je upadacitinib, blokuje zejména JAK1. Prokázal vysokou účinnost napříč všemi klíčovými doménami PsA – zlepšuje periferní artritidu, entezitidu, daktylitidu, axiální postižení i kožní manifestace (18). U PsA se podává perorálně v dávce 15 mg 1× denně samotný nebo v kombinaci s MTX, po předchozím selhání biologické nebo cílené léčby. Oba inhibitory JAK dosáhly v klinických hodnoceních velmi dobrých výsledků v ovlivnění bolesti, přičemž nástup efektu byl velmi rychlý (17, 18).

Samostatnou jednotkou je apremilast, inhibitor fosfodiesterázy-4, který zvyšuje intracelulární cAMP a tím tlumí produkci prozánětlivých cytokinů (TNF- α , IL-17, IL-23) (19). Apremilast zlepšuje periferní artritidu, daktylitidu, entezitidu i kožní projevy, avšak jeho efekt je méně výrazný než u bDMARDs nebo JAKi, lze jej aplikovat v případě mírné formy onemocnění nebo tam, kde nelze použít bDMARDs nebo JAKi. Výhodou je perorální podání, dobrý bezpečnostní profil a nízké riziko závažných infekcí. V terapii aktivní psoriatické artritidy se podává 30 mg 2× denně perorálně. V ČR je jeho úhrada schválena pouze pro psoriázu, nikoliv pro terapii PsA.

Doporučení pro terapii PsA

Cílem terapie PsA je ideálně dosažení trvalé remise nebo alespoň nízké aktivity onemocnění a prevence strukturálního poškození. Nejnovější doporučení pro strategii léčby PsA byla publikovaná v roce 2024 skupinou EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) a v souladu s nimi jsou i doporučení České revmatolo-