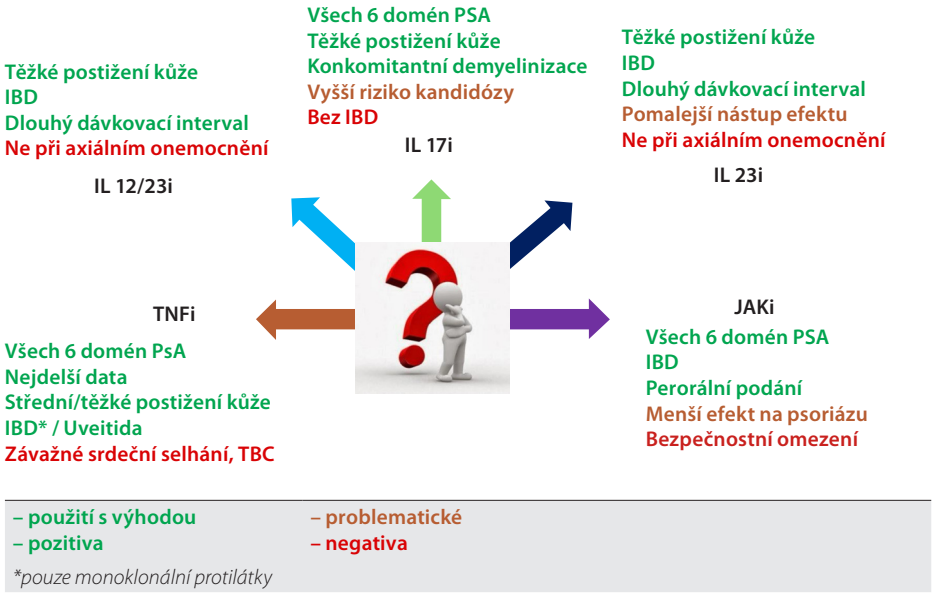
gické společnosti (3, 20). Volba terapie se odvíjí od aktivity nemoci, konkrétních projevů onemocnění, přítomnosti extraartikulárních manifestací a efektu či selhání předchozí léčby (Obr. 2). U mírných forem onemocnění lze symptomaticky krátkodobě použít NSA, použití glukokortikoidů se omezuje většinou na lokální injekce jako doplňková terapie, popřípadě ve výjimečných případech vysoce aktivní PsA jako přemosťující terapie systémově, s cílem překlenutí doby do dosažení efektu DMARDs. U pacientů s polyartritidou, nebo i mono- či oligoartritidou, za současné přítomnosti nepříznivých prognostických faktorů (typicky strukturální poškození, elevace zánětlivých markerů, přítomnost daktylitidy nebo postižení nehtů), je doporučeno rychlé zahájení léčby csDMARDs. Pokud u pacientů s periferní artritidou není touto terapií dosaženo léčebného cíle, měla by být zahájena léčba biologickými DMARDs. V případě terapie periferních kloubních projevů PsA je možno zvolit kterýkoliv z biologických léků. Jiná je situace u axiální PsA, kde lze volit mezi TNFi a blokátory IL-17, popř. JAKi (3).

Aktuální doporučení zdůrazňují význam zohlednění mimokloubních projevů onemocnění a také komorbidit při výběru léčby. Jedním z faktorů, které významně ovlivňují výběr bDMARDs, je psoriáza. V dnešní době již není zmiňován pouze rozsah a tíže kožního postižení, hovoříme o klinicky významném kožním postižení. Tato formulace jednoznačně ukazuje i na zohlednění pohledu pacienta, kdy i rozsahem malá ložiska psoriázy například v obličeji nebo na rukou, nebo psoriáza v intimních oblastech těla, může mít pro pacienta zásadní význam. V případě klinicky významné psoriázy je doporučené přednostní podávání léčby IL-17Ai, IL-17A/Fi, IL-23i nebo IL-12/23 inhibitory. U pacientů s uveitidou jsou zase doporučeny monoklonální protilátky proti TNFα, při současné přítomnosti zánětlivého střevního onemocnění jsou doporučeny TNFi(mAb), IL-23i, IL-12/23i nebo JAKi (3).

U většiny pacientů je přítomno postižení více tzv. domén psoriatické nemoci – tedy kombinace různých forem postižení muskuloskeletálního systému s různou tíží přítomné psoriázy a event. přítomností dalších mimokloubních projevů. V průběhu

Obr. 2. *Zjednodušeně faktory ovlivňující výběr cílené terapie PsA*



onemocnění se také tyto projevy mohou měnit. Tato flexibilita konkrétního fenotypu nemoci je leckdy terapeutickou výzvou, může být i důvodem pro změnu léčby. PsA je často spojena s komorbiditami, jako jsou metabolický syndrom, obezita, kardiovaskulární onemocnění nebo např. deprese, které je třeba zohlednit při volbě terapie. Současně je třeba počítat s tím, že komorbidity mohou ovlivnit toleranci léčby. Při rozhodování o terapii je proto nutné i tyto faktory zohlednit spolu s preferencemi pacienta – ať už jde o cílení na dominantní klinickou doménu PsA, volbu aplikační formy nebo interval podávání léku. Optimální léčebná strategie by měla vycházet ze společného rozhodování pacienta a lékaře a měla by vždy pečlivě hodnotit poměr přínosů a rizik jednotlivých možností (21).

Selhání terapie

I přes narůstající dostupnost různých léčebných možností stále mnoho pacientů nedosáhne adekvátní terapeutické odpovědi, nebo u nich dojde k selhání původně účinné terapie či rozvoji nežádoucích účinků. Udává se, že přibližně 30–40 % pacientů nedosáhne uspokojivé odpovědi při terapii bDMARDs v prvních 6 měsících léčby (primární selhání). Sekundární selhání efektu terapie je běžným jevem, a to zejména u TNFi, což může být mimo jiné způsobeno tvorbou neutralizačních protilátek. Nejčastějšími nežádoucími účinky cílené terapie jsou infekce, lokální reakce v místě aplikace injekce, laboratorní abnormality nebo gastrointestinální potíže.

V případě selhání předchozí cílené léčby je nutné provést změnu terapie (switch). Možností je přechod na jiný lék se stejným mechanismem účinku (označováno jako cycling) nebo na jiný lék s odlišným mechanismem účinku (swapping). Data získaná z běžné klinické praxe – např. z registrů pacientů, zdravotnických databází, elektronické dokumentace či observačních studií naznačují, že změna na lék s jiným mechanismem účinku (TNFi → IL-17i) se jeví o něco efektivnější než cycling, při tomto postupu byla evidentní vyšší retence na terapii. Nicméně některá retrospektivní hodnocení zase prokazují stejný efekt při obou postupech (22, 23).

Závěr

Cílená léčba PsA dnes umožňuje zasahovat do specifických patogenetických drah a tím účinně kontrolovat zánět i strukturální poškození. Přesto zůstává výzvou výběr správné terapie pro konkrétního pacienta, jak z pohledu konkrétního klinického fenotypu onemocnění, tak s ohledem na přítomné komorbidity, individuální toleranci a event. odpovědi na předchozí léčbu. Do budoucna lze očekávat další rozvoj personalizované medicíny, včetně využití biomarkerů k predikci odpovědi na léčbu. Cílem všech těchto snah je nejen zmírnění symptomů a zpomalení progrese onemocnění, ale i zlepšení kvality života pacientů s PsA.