

spondylitidy (AS) a tzv. non-radiografické axiální spondyloartritidy, a na formu převážně periferní, kam patří reaktivní artritida (ReA) a psoriatická artritida (PsA) (26). Na rozdíl od RA je většina tzv. csDMARDs u ax SpA neúčinných, a to včetně metotrexátu (MTX). Určitá evidence je pouze u efektu sulfasalazinu u forem axiálních, které mají částečně i periferní artritidu (27). Neúčinné jsou rovněž systémově podávané glukokortikoidy, které se uplatňují pouze v léčbě lokální.

Proto zavedení anti TNF preparátů do léčby AS v roce 2003 znamenalo revoluci v léčbě tohoto onemocnění (28). Efekt anti TNF léčby u AS je rychlý, robustní a pokrývá celé široké spektrum manifestace AS, tzn. jak symptomy axiální (bolesti v zádech), tak periferní (artritida, enteazitida, daktilitida) i extraartikulární manifestace (idiopatické střevní záněty, psoriáza a uveitida). Účinnost anti TNF preparátů u AS je obdobná, s výjimkou etanerceptu, který není účinný u pacientů s AS a idiopatickým střevním zánětem. Novější studie prokázaly stejně dobrou účinnost anti TNF preparátů u forem radiografických (AS) a tzv. non-radiografických (29). Při léčbě anti TNF preparáty však vznikají i určité problémy. Část pacientů (kolem 30%) selhává na léčbě a není dosaženo cíle, proto se hledaly i biologické léky s jiným mechanismem účinku a šlo vesměs o preparáty, které byly primárně zkoušeny u revmatoidní artritidy. Všechny studie však byly negativní a žádný z nich se u spondyloartritid neuplatnil (IL-1, IL-6 inhibitory, rituximab, abatacept).

Inhibitory IL-17

Prvními biologickými léky s jiným mechanismem účinku, které prokázaly účinnost u spondyloartritid, byly až inhibitory IL-17 (30) (Obr. 3).

Naše znalosti o důležitosti osy IL-17 / IL-23 se zvýšily po získání experimentálních dat o tom, že hraje klíčovou roli u SpA. Secukinumab je plně humánní, monoklonální protilátka, která blokuje membránově vázaný i volný cytokin IL-17A. Secukinumab je k dispozici ve formě intravenózní nebo subkutánní. Postupem času převládla jednoznačně forma subkutánní. Podává se v týdenních intervalech subkutánně v dávce 150 mg první měsíc v tzv. indukční fázi a v udržovací fázi potom 1x měsíčně. Prokázal výbornou klinickou účinnost na axiální i periferní projevy ax SpA (31). Kromě klinické účinnosti bylo zjištěno i zpomalení strukturální progresu AS (32). Zatím nebyl prokázán příznivý vliv na ovlivnění idiopatických střevních zánětů a dokonce někdy může docházet k jejich zhoršení. Naopak je velmi účinný na psoriázu, a proto je s výhodou podáván u pacientů se spondyloartritidou a psoriázou. Kromě ankylozující spondylitidy byl secukinumab úspěšně aplikován ve dvojslepé studii v léčbě tzv. non-radiografické axiální SpA.

Ixekizumab je monoklonální, humánní protilátka IgG4, která blokuje IL-17A s vysokou vazebnou kapacitou. Inhibice IL-17 ixekizumabem účinně blokuje artritidu, enteazitidu, inhibuje degradaci kloubní chrupavky a subchondrální kosti a potenciálně inhibuje i ektopickou kostní formaci. Ixekizumab byl zkoušen ve třech randomizovaných, kontrolovaných studiích, a to u pacientů s ankylozující spondylitidou naivních na biologickou léčbu (33), pacientů se selháním anti TNF (34) a pacientů s non-radiografickou SpA (35).

Bezpečnost léčby IL-17 inhibitory

Bezpečnost léčby je obdobná jiným biologickým lékům. Některé studie zjistily vyšší výskyt kandidové infekce. Většina z nich byla mírné nebo středně závažných. Byly také zaznamenány exacerbace idiopatických střevních zánětů. Může se také vyskytnout neutropenie.

Strategie léčby biologickými preparáty u axiálních spondyloartritid

K biologické léčbě jsou indikováni pacienti, u kterých dochází k selhání konvenční léčby a kteří mají aktivní onemocnění (Obr. 4). Při volbě prvního biologického léku je možné zvolit buď anti TNF, nebo IL-17 inhibitor. Jelikož nebyly provedeny srovnávací studie, je nutné považovat oba preparáty za rovnocenné. U pacientů s idiopatickými střevními záněty jsou IL-17 inhibitory nevhodné, naopak u pacientů s psoriázou jsou výhodnější IL-17 inhibitory. Po selhání první biologické léčby je vhodné podat v druhé linii druhý biologický lék, přičemž zatím není prokázáno, zdali to má být biologický lék se stejným či jiným mechanismem účinku. I když v teoretické rovině by bylo možné předpokládat výhodnější změnu biologického léku s jiným mechanismem účinku.

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida (PsA) je chronické, zánětlivé, muskuloskeletální onemocnění asociované s kožní psoriázou. Zahrnuje různé formy od mírných, nedestruktivních, oligoartriálních až po závažné mutující artritidy vedoucí k invaliditě. Výskyt artritidy u pacientů s psoriázou kolísá od 10 % od 42 %, nejčastěji kolem 30 %. Ke klasifikaci a diagnostice PsA se nejčastěji používají kritéria CASPAR (36). Podobně jako další spondyloartritidy má i PsA přítomné časté komorbidity, jako je akutní přední uveitida, idiopatický střevní zánět a častější kardiovaskulární komplikace.

Terapie psoriatické artritidy konvenčními léky

K léčbě psoriatické artritidy se používají nesteroidní antirevmatika, glukokortikoidy, csDMARDs, bDMARDs a tsDMARDs. Mezi konvenční,

Obr. 4. ASAS/EULAR Doporučení pro bDMARD u ax SpA
Van der Heijde D et al. *Ann Rheum Dis* 2017; 0: 1–14

