syntetické, chorobu modifikující léky csDMARDs, které se používají k léčbě PsA, řadíme sulfasalazin, metotrexát a leflunomid. U žádného z uvedených farmak, ale nebyla prokázána možnost zpomalit nebo dokonce zastavit rentgenovou progresi. Podobně u nich nebyla prokázána schopnost ovlivnit entezitidy a axiální syndrom, daktylitidy jen částečně. U všech je třeba zohlednit jejich toxicitu.

Terapie psoriatické artritidy biologickými léky

Biologická léčba psoriatické artritidy bDMARDs zahrnuje především inhibitory TNF, modulaci interleukinu 12/23 (IL-12/23) a inhibitory interleukinu 17 (IL-17i) (Obr. 5).

Anti TNF léčba je indikována v případě selhání léčby nižších úrovní, tedy z pravidla konvenčními syntetickými DMARDs v průběhu 3–6 měsíců. Selháním léčby se rozumí nedosažení léčebného cíle, tzn. remise nebo stavu minimální aktivity. Anti TNF jsou účinné i u entezitid a daktylitid (37). Vzhledem k tomu, že chybí doklady o účinnosti csDMARDs u pacientů s tímto typem postižení, může být léčba anti TNF indikována i bez předchozího léčebného pokusu csDMARDs. Na rozdíl od situace u revmatoidní artritidy nejsou žádné doklady o vyšší účinnosti TNF inhibitorů v kombinaci s csDMARDs ve srovnání s TNF v monoterapii. Je tedy otázkou, jak postupovat u pacientů se selháním metotrexátu, zda biologický lék přidat nebo léčbu metotrexátem ukončit a dále postupovat v monoterapii. Přesto, že není doklad o vyšší účinnosti kombinace než monoterapie anti TNF, některé studie ukazují lepší retenci na léku v kombinaci (38).

Modulace interleukinu 12/23

Nadměrná produkce IL-23 je jedním z důležitých patogenetických mechanismů v celé skupině SpA a současně je známa vyšší senzitivita na jeho působení u psoriázy, ale také u AS i u idiopatických střevních zánětů. Dosud jediným preparátem v této skupině je ustekinumab (39).

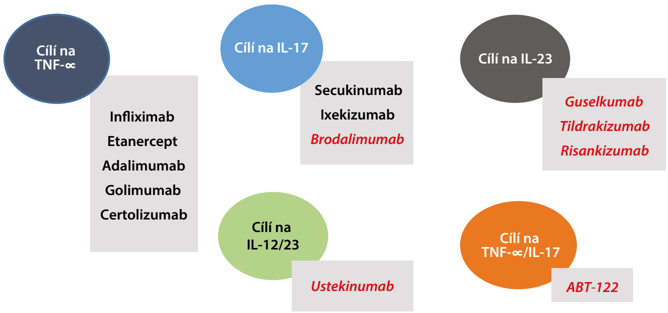
Ustekinumab

Ustekinumab je plně humánní monoklonální protilátka IgG1κ se specifickou afinitou k podjednotce p40 cytokinů IL-12 a IL-23, kterým tak brání navázat se na receptory exprimované na povrchu imunitních buněk. Podává se v subkutánních injekcích v dávce 45 mg v týdnu 0 a 4 a následně 45 mg po 12 týdnech (40). Ustekinumab byl zkoušen ve dvou randomizovaných klinických studií u PsA v PSUMMIT I a PSUMMIT II. Jeho účinnost na PsA se zdá slabší než u anti TNF a v České republice je zatím hrazen pouze v indikaci psoriázy, nikoliv psoriatické artritidy.

IL-17 inhibitory

Interleukin 17 je prozánětlivý cytokin, který hraje významnou roli v patogenezi psoriázy a psoriatické artritidy. Zvýšená exprese IL-17 byla nalezena jak v synovialis kloubu u pacientů s PsA, tak v synoviálních lézích. Secukinumab byl zkoušen ve studiích FUTURE I a FUTURE II a zlepšil všechny domény „psoriatické nemoci“ včetně kožních, kloubních a extraartikulárních manifestací (41, 42). U více než 80 % pacientů nebyla pozorována žádná rentgenová progrese.

Obr. 5. *Biologická DMARDs v léčbě psoriatické artritidy*
Podle: EMA website. European Publis Assessment Reports



Červeně uvedené molekuly zatím nejsou na českém trhu

Secukinumab byl účinný bez ohledu na současnou léčbu MTX či předchozí léčbu inhibitory TNF. Podává se v dávce 150 mg subkutánně s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou nebo u pacientů nedostatečně odpovídajících na anti TNF (IR) je doporučená dávka 300 mg se stejným schématem. Každá dávka 300 mg je podána ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg.

Druhým IL-17 inhibitorem registrovaným v indikaci PsA je ixekizumab, což je humanizovaná monoklonální protilátka IL-17. Je vysoce účinný u psoriázy, kde 30–50 % pacientů dosáhne úplného vymizení psoriázy (PASI 100). Výsledky ukazují na dobrou účinnost i u psoriatické artritidy, entezitid a daktylitid (43). Ve srovnání s placebem signifikantně zpomaluje rentgenovou progresi. Podává se v iniciální dávce 160 mg s.c. a dále 80 mg po 4 týdnech. V přímé srovnávací studii proti adalimumabu byl při hodnocení komplexního ukazatele ACR 50 a PASI 100 účinnější než adalimumab (44).

Cílené syntetické chorobu modifikující léky

Apremilast je specifický inhibitor fosfodiesterázy 4, který modeluje expresi prozánětlivých cytokinů prostřednictvím zvýšené hladiny intracelulárního cAMP s následným snížením hladiny TNF, IL-12 a IL-23. V rámci výzkumného projektu PALACE byl zkoušen celkem ve 4 randomizovaných, kontrolovaných studiích v dávce 2×30 mg denně. Dobrá odpověď byla na kožní postižení a entezitidy, nebyla ale dobrá pro daktylitidy (45). V současné době je považován za lék méně účinný a jen pro středně těžké formy PsA. Nově byl schválen pro léčbu aktivní PsA tofacitinib (aktuálně zatím bez úhrady) v dávce 2×5 mg denně tam, kde nebylo dosaženo dostatečného cíle konvenčními DMARDs nebo kde nebyly tolerovány. Při změně byly prokázány periferní artritidy, entezitidy a daktylitidy. Zároveň došlo k výraznému zlepšení psoriázy. Účinnost byla prokázána až do 30 měsíců podávání (46). Docházelo i ke zpomalení rentgenové progrese. Bezpečnostní profil tofacitinibu u PsA je podobný jako u revmatoidní artritidy (viz výše).

Práce byla podpořena projektem
Ministerstva zdravotnictví ČR koncepčního rozvoje
výzkumné organizace 00023728 Revmatologický ústav.

Literatura u autora a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz