

Cílená léčba psoriatické artritidy

Leona Procházková

Revmatologická ambulance, II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Psoriatická artritida je chronické imunitně zprostředkované zánětlivé onemocnění ze skupiny spondyloartritid. Onemocnění je charakterizováno postižením kloubů, entezí nebo axiálního skeletu u pacientů s psoriázou. Kloubní projevy většinou následují až po rozvoji kožní psoriázy, u menší části pacientů tomu může být i opačně. Fenotyp psoriatické artritidy má mnoho podob, odrážející kombinaci konkrétního muskuloskeletálního projevu a různých forem i tíže kožní psoriázy a také přítomnost mimokloubních projevů nemoci. Různé projevy onemocnění a zejména jejich kombinace a také vývoj v čase činí někdy terapeutické rozhodování obtížným. Terapie onemocnění je komplexní, jejím cílem je dosažení remise nebo alespoň nízké aktivity onemocnění. Spektrum léčebných možností se v posledních letech významně rozšířilo. V léčbě onemocnění se uplatňují konvenční syntetické choroby modifikující léky (csDMARDs), jako je např. methotrexát, významný posun v terapii onemocnění přineslo zavedení cílené léčby v podobě biologických DMARDs (bDMARDs) a nověji cílených syntetických DMARDs (tsDMARDs). Nesteroidní antirevmatika mohou krátkodobě zmírnit symptomy onemocnění, nemají však vliv na strukturální progresi ani kožní projevy, jejich použití by mělo být omezeno pouze na krátkodobé užití u pacientů s mírnou formou onemocnění. Lokální aplikace glukokortikoidů může zmírnit zánět a bolest, systémová terapie není doporučena vzhledem k limitované účinnosti a bezpečnostním rizikům. Součástí terapie jsou i nefarmakologická opatření a v neposlední řadě zohlednění komorbidit, jako je obezita, onemocnění kardiovaskulárního systému nebo deprese, jejichž výskyt je u psoriatické artritidy častější.

Klíčová slova: psoriatická artritida, spondyloartritidy, biologická terapie, cílená terapie, switch.

Targeted treatment of psoriatic arthritis

Psoriatic arthritis is a chronic, immune-mediated inflammatory disease from the group of spondyloarthritis. The disease is characterized by joint, enthesitis, or axial skeleton involvement in patients with psoriasis. Joint manifestations usually occur after the development of skin psoriasis, although in a smaller subset of patients, this may be the reverse. The phenotype of psoriatic arthritis is highly variable, reflecting a combination of specific musculoskeletal manifestations and various forms and severity of skin psoriasis, as well as the presence of extra-articular manifestations of the disease. The different presentations of the disease, especially their combinations, and their development over time can make therapeutic decisions challenging. Treatment of the disease is complex, with the goal being remission or at least low disease activity. In recent years, the spectrum of treatment options has expanded significantly. Conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs), such as methotrexate, are used in the treatment of the disease. A major shift in therapy was brought by the introduction of targeted biological DMARDs (bDMARDs) and, more recently, targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can briefly alleviate disease symptoms, but they do not affect structural progression or skin manifestations, and their use should be limited to short-term use in patients with

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr.: *Klin Farmakol Farm.* 2026;40(1):61-66

<https://doi.org/10.36290/far.2025.067>

Článek přijat redakcí: 1. 9. 2025

Článek přijat k tisku: 18. 11. 2025

MUDr. Leona Procházková, Ph.D.

leona.prochazkova@fnusa.cz

mild disease. Local glucocorticoid application can alleviate inflammation and pain, but systemic therapy is not recommended due to limited efficacy and safety risks. The therapy also includes non-pharmacological measures, as well as consideration of comorbidities such as obesity, cardiovascular disease, or depression, which are more common in psoriatic arthritis patients.

Key words: psoriatic arthritis, spondyloarthritis, biologic therapy, targeted therapy, switch.

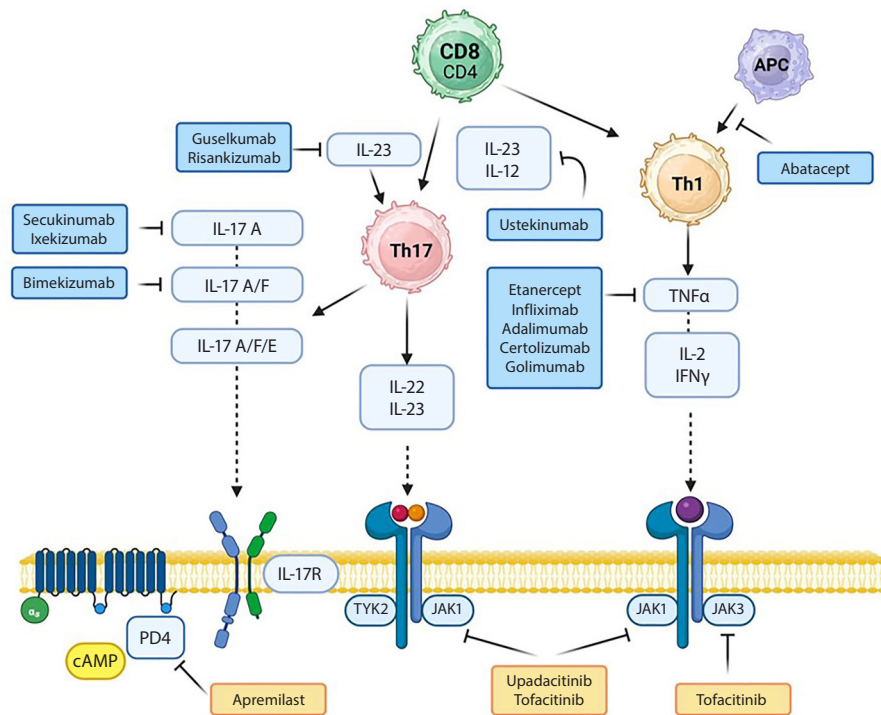
Úvod

Psoriatická artritida (PsA) je chronické imunitně zprostředkované onemocnění postihující celkově přibližně 0,3–1 % světové populace, mezi pacienty s kožní psoriázou rozvine PsA přibližně 30 % nemocných (1). Onemocnění je charakterizováno jednak muskuloskeletálními projevy v podobě postižení periferních kloubů, entezií nebo axiálního skeletu, ale i projevy mimo muskuloskeletální aparát. Různá kombinace kloubních i mimokloubních projevů je důvodem pro různé fenotypy onemocnění. PsA je onemocněním, které může významně narušit fyzické funkce a společně s negativním vlivem na psychosociální zdraví vést k trvalé disabilitě.

Patofyziologické mechanismy rozvoje PsA jsou komplexní, zahrnují interakce mezi genetickými predispozicemi, poruchami imunitního systému i vlivy prostředí (2). Právě pokroky v chápání patogenese onemocnění vedly v poslední době k vývoji cílených terapií, které blokují konkrétní části imunitní odpovědi u pacientů s PsA (Obr. 1). Díky těmto pokrokům se za poslední 2 dekády spektrum terapeutických možností pro PsA významně rozšířilo.

V době před vstupem biologické léčby na pole PsA byly terapeutické možnosti omezeny na nesteroidní antirevmatika, glukokortikoidy a konvenční syntetické chorobu modifikující léky, jako je např. methotrexát. Používání biologických DMARDs a nověji cílených syntetických DMARDs umožnilo výrazně lépe dosáhnout kontroly onemocnění a taktéž lépe cílit na konkrétní individuální projevy PsA. Právě kvůli heterogenitě projevů onemocnění a přítomnosti komorbidit není volba a pořadí léčby vždy jednoznačné. V klinické praxi se lze opřít o různá doporučení pro terapii PsA (3). Některé otázky týkající se výběru a zejména změny terapie v případě nedostatečného efektu předchozího léku nejsou ještě jednoznačně zodpovězeny. Například otázka, zda je lepší změna léku v rámci jedné farmakologické skupiny nebo změna za lék s jiným mechanismem

Obr. 1. Terapeutické cíle u PsA, cílené biologické a syntetické chorobu modifikující antirevmatické léky (Převzato z: Azuaga AB. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 3;24(5):4901)



APC – antigen prezentující buňka; TYK2 – tyrosinkináza 2; IFN γ – interferon γ ; PD4 – fosfodiesteráza 4; cAMP – cyklický adenosinmonofosfát

účinku, je stále předmětem debat. Nově se také stále více debatuje o možnosti preventability rozvoje PsA u pacientů s psoriázou prostřednictvím cílené terapie kožní lupénky.

Současné terapeutické možnosti PsA

NSA, glukokortikoidy

NSA lze indikovat jako krátkodobou úlevovou terapii, většinou v kombinaci s csDMARDs. Mohou vést ke zmírnění muskuloskeletálních symptomů, nemají však žádný vliv na kožní projevy psoriázy. V monoterapii je lze akceptovat pouze zcela krátkodobě u pacientů s mírným periferním postižením nebo s dominujícím axiálním či enteazitickým fenotypem. I v těchto případech by měla být monoterapie časově limitována, obvykle na dobu nepřesahující 4 týdny, pokud není dosaženo signifikantního klinického efektu. Vždy je nezbytné zvážit potenciální rizika spojená

s podáváním NSA, zejména gastrointestinální a kardiovaskulární, která vyžadují pečlivé zvážení rizikového profilu pacienta (3).

Glukokortikoidy v podobě lokální aplikace (formou intraartikulárních nebo perientezálních injekcí) mohou u některých pacientů sloužit jako doplňující terapie ke zmírnění lokálního zánětu a bolesti. Systémová terapie glukokortikoidy se u psoriatické artritidy nedoporučuje vzhledem k limitovaným důkazům o účinnosti a potenciálně nepříznivému bezpečnostnímu profilu. Systémové glukokortikoidy lze zvážit výjimečně pouze u vysoce symptomatických pacientů s polyartikulární formou onemocnění, nebo jako krátkodobá překlenovací léčba do nástupu účinku DMARDs (4).

Konvenční syntetické chorobu modifikující léky (csDMARDs)

Mezi csDMARDs používané v terapii PsA patří methotrexát (MTX), sulfasalazin a leflu-

nomid. Terapie csDMARDs by měla být zahájena u pacientů s polyartritidou nebo u pacientů s mono- či oligoartritidou a přítomností nepříznivých prognostických faktorů, jako je např. strukturální poškození, zvýšené zánětlivé markery, daktylitida nebo postižení nehtů. Důraz je kladen na časné zahájení terapie csDMARDs, přičemž v případech s klinicky významným kožním postižením je preferován methotrexát (5). Důležitá je i dávka methotrexátu, dostatečná dávka k ovlivnění kloubních i kožních projevů je v rozmezí 20–25 mg týdně (přibližně 0,3 mg/kg tělesné hmotnosti) se současným podáváním kyseliny listové ke snížení nežádoucích účinků MTX. Další csDMARDs, jako leflunomid a sulfasalazin, představují možné terapeutické alternativy s prokazatelnou účinností při léčbě periferní artritidy. csDMARDs mohou být účinné především u periferní artritidy. Jejich vliv na zpomalení rentgenové progresy je však omezený a u některých domén, jako jsou entezitida a axiální postižení, je jejich účinnost nízká až nulová. U entezitidy nejsou csDMARDs považovány za efektivní terapii – dostupná data prokazují jen minimální klinický benefit, v jejich léčbě jsou jednoznačně účinnější cílené léky (6). U axiálního postižení (axiální PsA) nejsou csDMARDs účinné, neovlivňují klinické symptomy ani strukturální progresi (7).

Biologické choroby modifikující léky (bDMARDs)

Tak jako u jiných revmatických onemocnění, i u psoriatické artritidy znamenalo zavedení biologických DMARDs revoluční posun v terapeutickém přístupu. V současnosti zahrnuje skupina bDMARDs používaných v léčbě PsA již pět podskupin s odlišným mechanismem účinku. Patří sem inhibitory TNF α , IL-17A, IL-17A/F, IL-12/23 a IL-23p19 (viz tab. 1). Dle aktuálně platných doporučení je biologická léčba indikována u pacientů s periferní artritidou a nedostatečnou odpovědí na alespoň jeden csDMARD. Selháním léčby se rozumí nedosažení léčebného cíle, tj. remise nebo nízké aktivity nemoci (LDA).

Inhibitory TNF α (TNFi)

Inhibitory TNF α byly prvními bDMARDs implementovanými do terapie PsA. Mechanismem účinku je blokáda TNF α , jednoho

Tab. 1. Chorobu modifikující léky v terapii PsA

csDMARDs	■ methotrexát	
	■ leflunomid	
	■ sulfasalazin	
bDMARDs	■ TNFi	adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab
	■ IL-17Ai	ixekizumab, secukinumab
	■ IL-17A/Fi	bimekizumab
	■ IL-12/23i	ustekinumab
	■ IL-23p19i	guselkumab, risankizumab
tsDMARDs	■ PDE4i	apremilast
	■ JAKi	tofacitinib, upadacitinib

z významných cytokinů v zánětlivé kaskádě PsA. Pro léčbu PsA jsou schváleny všechny TNFi: adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab a infliximab. Všechny TNFi mohou být v terapii PsA podávány samostatně nebo v kombinaci s methotrexátem. Adalimumab je rekombinantní, plně humánní monoklonální protilátka proti TNF α . Aplikuje se subkutánně (s.c.) v dávce 40 mg každé 2 týdny. Certolizumab je rekombinantní humanizovaný Fab fragment proti TNF α . V terapii PsA se aplikuje 200 mg 1× za 2 týdny s.c., s úvodní dávkou 400 mg v týdnech 0, 2 a 4. Etanercept je solubilní receptor p75 pro TNF α . Podává se v dávce 50 mg s.c. 1× týdně nebo 25 mg 2× týdně. Golimumab je plně humánní monoklonální protilátka proti TNF α , aplikuje se 1× za 28 dnů s.c. v dávce 50 mg. Infliximab je chimérická monoklonální protilátka proti TNF α . V terapii PsA se podává buď intravenózně v dávce 3–5 mg/kg hmotnosti v 6–8týdenních intervalech s úvodní dávkou v týdnech 0, 2 a 6, novější alternativou je s.c. podání v dávce 120 mg 1× za 2 týdny.

Mezi jednotlivými TNFi nebyly dosud v terapii PsA prokázány zásadní rozdíly v klinické účinnosti, ačkoli přímé head-to-head studie chybí. Všechny TNFi vykazují srovnatelný účinek na periferní kloubní i kožní manifestace a mají podobný bezpečnostní profil. TNFi jsou účinné i u entezitid a daktylitid, taktéž jsou účinnou volbou v případě axiálního postižení (8). Určité rozdíly v účinnosti TNF inhibitorů jsou v ovlivnění extraartikulárních projevů v podobě uveitidy a idiopatických střevních zánětů – zde jsou účinné monoklonální protilátky proti TNF α , nikoliv etanercept. V případě gravidity je nejvhodnějším TNFi certolizumab, který díky své molekulární struktuře prakticky nepřechází transplacentárně. Dostupné klinické údaje nenaznačují, že by kombinace TNFi

s csDMARDs, zejména s methotrexátem, vedla ke statisticky významnému zvýšení účinnosti oproti monoterapii TNFi (data jak z kontrolovaných studií, tak v real-world datech). Proto je v léčbě PsA akceptovatelná i monoterapie TNFi. Nicméně, v určitých klinických situacích může být přidání MTX ke TNFi výhodné. Zejména v případě nedostatečné kožní odpovědi může kombinovaná léčba zlepšit účinnost, především u pacientů s rozsáhlou psoriázou. Kromě toho má MTX schopnost snižovat tvorbu protilátek proti biologickým léčivům (tj. imunogenicitu), což může přispět k udržení dlouhodobé účinnosti terapie. Tato problematika je obzvláště relevantní u infliximabu, který je chimerickou monoklonální protilátkou a vykazuje nejvyšší imunogenicitu ze všech TNFi (5, 9, 10).

Inhibitory IL-17

Další skupinou cílené terapie PsA jsou inhibitory IL-17. U PsA je IL-17 považován za výkonný (efektorový) cytokin, tedy ten, který přímo zprostředkovává zánětlivou odpověď a tkáňové poškození a podporuje tvorbu dalších prozánětlivých mediátorů. První biologické léky z této skupiny cílily na blokádu IL-17A, novější pak na duální blokádu IL-17A/F, což přináší ještě širší protizánětlivý účinek. Mezi blokátory IL-17A patří ixekizumab a secukinumab. Oba léky mají výborný efekt na periferní artritidy, entezitidy i axiální projevy onemocnění a jsou velmi účinné v ovlivnění kožní psoriázy (11, 12). Ixekizumab je humanizovaná monoklonální protilátka proti IL-17A, v terapii aktivní a progresivní PsA je hrazen v případě současné středně těžké až těžké psoriázy (PASI skóre > 10) v dávce 80 mg s.c. 1× za 4 týdny, s úvodní dávkou 160 mg s.c. v týdně 0 a 80 mg s.c. v týdnech 2, 4, 6, 8, 12. U pacientů s PsA, kteří nemají těžkou formu

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 blokada IL-17A/F poskytuje ještě širší a účinnější potlačení zánětlivé odpovědi u PsA. Zatím jediným používaným zástupcem této skupiny je bimekizumab. Obdobně jako blokada samotného IL-17A je inhibice IL-17A/F účinná v terapii periferní artritidy, entezitid i axiálních projevů PsA. Duální blokada 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 blokadu 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

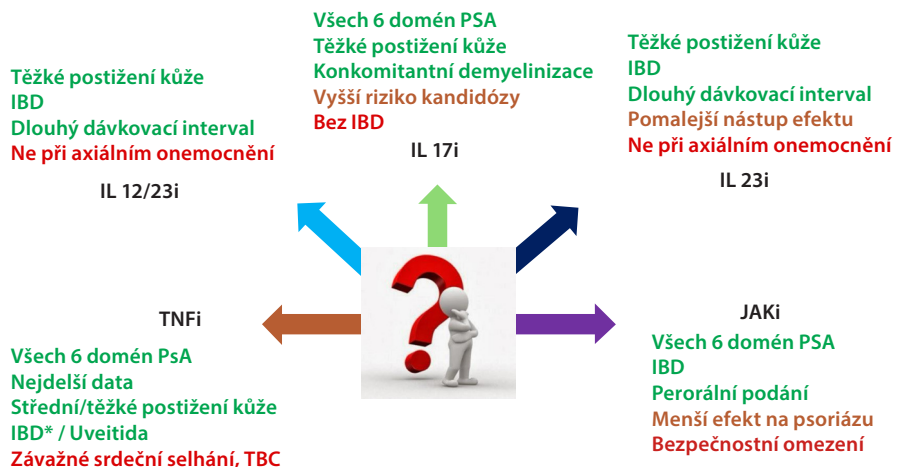
Cílem terapie PsA je ideálně dosažení trvalé remise nebo alespoň nízké aktivity onemocnění a prevence strukturálního poškození. Nejnovější doporučení pro strategii léčby PsA byla publikovaná v roce 2024 skupinou EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) a v souladu s nimi jsou i doporučení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

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 přemostující 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 ruce, nebo psoriáza v intímních oblastech těla, může mít pro pacienta zásadní význam. V případě klinicky významné psoriázy je doporučeno přednostní podávání léčby IL-17Ai, IL-17A/Fi, IL-23i nebo IL-12/23i inhibitory. U pacientů s uveitidou jsou zase doporučeny monoklonální protilátky proti TNF α , 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



– použití s výhodou
– pozitiva
*pouze monoklonální protilátky

– problematické
– negativa

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 progresu onemocnění, ale i zlepšení kvality života pacientů s PsA.

LITERATURA

1. Karmacharya P, Chakradhar R, Ogdie A. The epidemiology of psoriatic arthritis: A literature review. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2021;35(2):101692.
2. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med.* 2017;376(10):957-970.
3. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis.* 2024;83(6):706-719. doi: 10.1136/ard-2024-225531. PMID: 38499325; PMCID: PMC11103320.
4. Vincken NLA, Balak DMW, Knulst AC, et al. Systemic glucocorticoid use and the occurrence of flares in psoriatic arthritis and psoriasis: a systematic review. *Rheumatology.* 2022;61:4232-4244.
5. Felten R, Lambert De Cursay G, et al. Is there still a place for methotrexate in severe psoriatic arthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2022;14. doi: 10.1177/1759720X221092376.
6. Eder L, Mathew AJ, Carron P, et al. Management of Enthesitis in Patients With Psoriatic Arthritis: An Updated Literature Review Informing the 2021 GRAPPA Treatment Recommendations. *J Rheumatol.* 2023;50(2):258-264.
7. Lubrano E, Chan J, Queiro-Silva R, et al. Management of Axial Disease in Patients With Psoriatic Arthritis: An Updated Literature Review Informing the 2021 GRAPPA Treatment Recommendations. *J Rheumatol.* 2023;50(2):279-284.
8. Mantravadi S, Ogdie A, Kraft WK. Tumor necrosis factor inhibitors in psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2017;10(8):899-910.
9. Lindström U, Di Giuseppe D, Delcoigne B, et al. Effectiveness and treatment retention of TNF inhibitors when used as monotherapy versus comedication with csDMARDs in 15 332 patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2021;80:1410-1418.
10. Regierer AC, Kiefer D, Schett G, et al. No difference in clinical parameters and drug retention in PsA patients receiving b/tsDMARD monotherapy versus combination with methotrexate: data from the RABBIT-SpA registry. *RMD Open.* 2024;10(3):e004389.
11. Coates LC, Mease P, Kronbergs A, et al. Efficacy and safety of ixekizumab in patients with active psoriatic arthritis with and without concomitant conventional disease-modifying antirheumatic drugs: SPIRIT-P1 and SPIRIT-P2 3-year results. *Clin Rheumatol.* 2022;41(10):3035-3047.
12. Blair HA. Secukinumab: A Review in Psoriatic Arthritis. *Drugs.* 2021;81(4):483-494.
13. Nie T, Shirley M. Bimekizumab: A Review in Psoriatic Arthritis. *Drugs.* 2024;84(5):587-598.
14. Mease PJ, McInnes IB, Tam LS, et al. Comparative effectiveness of guselkumab in psoriatic arthritis: updates to a systematic literature review and network meta-analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2023;62(4):1417-1425.
15. Nakamura A, Chandran V. Risankizumab for the treatment of active psoriatic arthritis in adults. *Expert Rev Clin Immunol.* 2023;19(12):1435-1448.
16. Kavanaugh A, Ritchlin C, Rahman P, et al. PSUMMIT-1 and 2 Study Groups. Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(6):1000-1006.
17. Paik J, Deeks ED. Tofacitinib: A Review in Psoriatic Arthritis. *Drugs.* 2019;79(6):655-663.
18. Marchesoni A, Citriniti G, Girolimetto N, et al. Upadacitinib for the treatment of adult patients with active psoriatic arthritis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2024;20(5):423-434.
19. Schett G. Apremilast in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(5 Suppl 93):S98-100.
20. Pavelka K, Mann H, Výbor České revmatologické společnosti. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu psoriatické artritidy. *Čes Revmatol.* 2023;31(2):63-74.
21. Queiro R, Loredo M, Brana I, et al. Managing psoriatic arthritis in different clinical scenarios. *Expert Rev Clin Immunol.* 2023;19(12):1469-1484.
22. Lumetti F, Ariani A, Marchesoni A, et al. Cycling versus swapping strategies with TNF- α inhibitors and IL-17 inhibitors in psoriatic arthritis in clinical practice. *Sci Rep.* 2024;14(1):24922.
23. Esti L, Fattorini F, Cigolini C, et al. Clinical aspects of psoriatic arthritis: one year in review 2024. *Clin Exp Rheumatol.* 2025;43(1):4-13.