

manifestaci kloubního syndromu, méně často se kožní i kloubní projevy rozvinou současně. Nejméně frekventní je situace, kdy kloubní postižení předchází rozvoji psoriázy (2). Typickým klinickým nálezem jsou artritidy distálního interfalangeálního skloubení rukou či nohou, daktylitidy a entezitidy a při delším trvání zánětu i mutilující artritidy a spondylitidy (3). Počínající příznaky PsA mohou být pro dermatologa hůře detekovatelné. Krátký a rychlý screeningový dotazník PEST (psoriasis epidemiology screening tool) může v dermatologické ambulanci pomoci PsA rychle odhalit. Tento dotazník je velmi srozumitelný, snadno použitelný a také rychle vyhodnotitelný. Skládá se z pěti jednoduchých otázek, pokud pacient na tři a více otázek odpoví kladně, tak se jedná pravděpodobně o PsA a pacient by měl být vyšetřen revmatologem (4). K určení diagnózy PsA neexistuje žádný specifický laboratorní marker, u většiny případů PsA nenacházíme zvýšené hodnoty revmatoidního faktoru ani protilátky proti citrulinovaným peptidům (ACPA). Mírně zvýšené mohou být laboratorní hodnoty C-reaktivního proteinu (3). Včasná diagnostika PsA může být pro další vývoj choroby zásadní. Při zpoždění terapie psoriatické artritidy o více než 6 měsíců již může docházet ke vzniku nevratných změn, které mohou vést k omezení funkce, mutilacím a zásadnímu zhoršení kvality života (5).

Patogeneze

V patogenезi psoriázy a PsA hrají klíčovou roli T-lymfocyty. Jejich aktivace vede ke kaskádě procesů, jejichž výsledkem je produkce řady prozánětlivých cytokinů. V některých případech však může být zánětlivý proces spuštěn i prostřednictvím faktorů nespecifické imunity.

Interleukin 17 je jedním z klíčových efektorových cytokinů v patogenезi psoriázy i PsA. Jedná se o glykoprotein, který je produkován Th17 lymfocyty stimulovanými IL-23, a který se váže na receptor pro interleukin 17 (IL-17R). Do rodiny cytokinů IL-17 řadíme celkem 6 členů – IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E a IL-17F. Nejlépe prozkoumanými interleukiny 17 jsou IL-17A a IL-17F, které vykazují 50% homologii v oblasti proteinové části. Jsou produkova-

ny jako homodimery – IL-17A a IL-17F nebo jako heterodimery IL-17A/F a vážou se na stejný receptorový komplex IL17RA/IL17RC (6). Vzhledem k strukturální homologii IL-17A a IL-17F byla vyslovena hypotéza o překryvném mechanismu účinku těchto dvou cytokinů (7). U pacientů s revmatoidní artritidou a psoriatickou artritidou byly v zánětlivě změněné synovii detekovány zvýšené hladiny IL-17A a IL-17F (8). Ačkoliv je IL-17F biologicky méně aktivní než IL-17A, byly detekovány jeho vyšší hladiny v psoriatických lézích i v séru pacientů s psoriázou. Z těchto důvodů bylo postulováno a následně potvrzeno v preklinických modelech, že duální neutralizace IL-17A a IL-17F by mohla mít synergický efekt v terapii psoriázy (7).

Možnosti terapie

Terapie psoriatické artritidy by v ideálním případě měla spočívat v kooperaci dermatologa a revmatologa. Léčba by měla být vedena tím specialistou, jehož zdravotní problematika u pacienta dominuje.

Z dermatologického pohledu jedinou účinnou konvenční systémovou metodou terapie artropatické psoriázy je metotrexát. Z novějších možností terapie lze u pacientů se závažnou formou psoriázy (PASI > 10) využít léčbu apremilastem, inhibitorem fosfodiesterázy 4. V případě, že při terapii PsA metotexátem přetrvává velká aktivita psoriázy (PASI > 10), je indikována biologická léčba. Pro léčbu psoriázy i PsA jsou v současnosti v České republice registrovány biologické preparáty ze skupiny TNFα blokátorů – adalimumab, etanercept, infliximab a certolizumab pegol, inhibitory IL-23 – risankizumab a guselkumab a inhibitory interleukinu 17 – secukinumab, ixekizumab a bimekizumab.

Bimekizumab

Bimekizumab je humanizovaná monoklonální protilátka IgG1/κ, která se s vysokou afinitou selektivně váže na cytokiny IL-17A, IL-17F a IL-17A/F, čímž blokuje jejich interakci s receptorovým komplexem IL17RA/IL17RC (9). Na patogenезi ložiskové psoriázy se podílejí zvýšené koncentrace IL-17A a IL-17F. Inhibice těchto prozánětlivých cytokinů bimekizumabem tak vede k normalizaci kož-

ního zánětu a následně ke zlepšení klinických projevů psoriázy.

Bimekizumab je na našem trhu dostupný pod obchodním názvem Bimzelx v podobě předplněného pera s obsahem 160 mg účinné látky. Doporučená dávka v rámci iniciální indukční fáze je 320 mg bimekizumabu (podaných rozděleně ve dvou dílčích dávkách po 160 mg) aplikovaná subkutánně jednou za 4 týdny až do 16. týdne (v 0., 4., 8., 12. a 16. týdnu). Poté v udržovací fázi je doporučena aplikace 320 mg bimekizumabu jednou za 8 týdnů. Pokud nedojde ani po 16 týdnech od zahájení léčby k adekvátnímu zlepšení psoriázy (dosažení alespoň 75 % zlepšení od zahájení terapie, tj. PASI75), je třeba zvážit ukončení léčby. U obézních pacientů s váhou ≥ 120 kg, kteří nedosáhnou adekvátního zlepšení psoriázy v 16. týdnu, může zkrácení intervalu mezi dávkami na 4 týdny po prvních 16 týdnech léčby dále zlepšit odezvu na léčbu po 16. týdnu (9).

Bezpečnost a účinnost bimekizumabu byla hodnocena několika klinickými studiemi u pacientů se středně těžkou až těžkou formou ložiskové psoriázy. V rámci studie BE VIVID byl srovnáván bimekizumab s placebem a ustekinumabem, ve studii BE READY pouze s placebem, ve studii BE SURE s adalimumabem a ve studii BE RADIANT se secukinumabem. Jednalo se o multicentrické, randomizované, placebem a/nebo aktivním komparátorem kontrolované studie fáze 3. Ve všech těchto klinických hodnoceních dosáhl bimekizumab superiorních výsledků ve srovnání s komparátorem (10–13).

Kromě vysoké efektivity a rychlého nástupu účinku bimekizumab vykázal také příznivá bezpečnostní data z dvouletého sledování pacientů s psoriázou v rámci studie BE BRIGHT. Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky v rámci dvouletého sledování byly v podobě nazofaryngitidy, orální kandidózy a infekce horních cest dýchacích. Tyto infekce byly hlášeny u 36 % pacientů léčených bimekizumabem ve srovnání s 22,5 % pacientů léčených placebem. Více než 98 % případů bylo nezávažných, mírných nebo středně závažných a nevyžadovalo přerušování léčby. Obecně byl bimekizumab pacienty velmi dobře tolerován s bezpečnostním