

(např. na kolenech a loktech, pokožce hlavy a ve vlasech, nehtech, na ploskách nohou nebo rukou).

Cílem terapie je především dostat chorobu pod kontrolu, zlepšit kvalitu života pacienta a zamezit vzniku komorbidit. Důležité je zajistit účinnost a dlouhodobou bezpečnost léčby s minimálními nežádoucími účinky přijatelnými pro pacienta. Terapie zahrnuje celou škálu léčiv, u nichž však s rostoucí účinností roste i toxicita. Topicky podávaná léčiva (kortikosteroidy, kalcipotriol, antralin) jsou méně toxická, ale i méně účinná. Systematicky podávaná léčiva zahrnující biologika, cyklosporin, methotrexát a retinoidy jsou vysoce účinná, ale mohou mít řadu závažných nežádoucích účinků. Systémovou terapii lze doplnit fototerapií.

Systémová léčba je indikována v léčbě středně těžké a těžké ložiskové psoriázy, u psoriázy refrakterní na fototerapii nebo pokud fototerapii nelze provést, při výrazném zhoršení kvality života nebo omezení pracovní schopnosti či soběstačnosti, event. při obtížně léčitelné lokalizaci psoriázy (kštice, nehty, genitál). Výhodou tradiční/syntetické systémové léčby je vysoká účinnost, nízká cena, efekt i na psoriázu nehtů, dostatek dat o účinnosti a bezpečnosti v populaci a možnost kombinace s lokální léčbou. Mezi možné nevýhody naopak patří nižší účinnost a pomalejší nástup účinku v porovnání s biologickou léčbou, necílený účinek, a tedy i vyšší riziko toxicity, nežádoucích účinků a lékových interakcí, dále častá intolerance pacienty a nutnost denního/týdenního užívání a pravidelných laboratorních kontrol. V České republice jsou dostupné tři účinné látky: methotrexát, cyklosporin a acitretin.

Před nasazením systémové terapie je doporučeno zhodnotit závažnost psoriázy a stanovit terapeutické cíle s pacientem. Účinnost léčby by měla být zhodnocena po 12 týdnech a poté i při každé další návštěvě lékaře. Při dosažení stanovených cílů je vhodné v léčbě pokračovat, v opačném případě by měla být dávka eskalována na maximální možnou a s odstupem opět zhodnocena účinnost. Pokud by byla účinnost terapie stále nedostatečná, měla by být terapie změněna.

Retinoidy jsou deriváty vitamínu A se širokým spektrem účinku (akutní generalizovaná pustulóza, erytrodermie, palmoplantární pustulóza). Denní dávka se pohybuje mezi 0,3 a 0,8 mg/kg a jejich efekt nastupuje za 4–12 týdnů. Mezi časté nežádoucí účinky patří suchost rtů a sliznic, vypadávání vlasů, poškození jater a růstová retardace. Léčba retinoidy je kontraindikována u pacientů s ledvinnou nebo jaterní nedostatečností, s hyperlipidemií nebo při abúzu alkoholu. Jsou známými teratogeny, a tedy může dojít k vážnému poškození plodu a k početí by nemělo dojít 2 roky po ukončení léčby.

Methotrexát je léčivo používané v řadě indikací. Od 80. let 20. století se používá i v terapii psoriázy, a to především u těžké psoriázy, pustulozní psoriázy, erytrodermie, artritidy nebo nehtového postižení. Methotrexát omezuje tvorbu keratinocytů, redukuje zánět a zpomaluje postup kloubního postižení. Podává-li se v malých dávkách 7,5–15 mg týdně, je obvykle dobře tolerován, i když mohou pacienti často pociťovat nevolnost, únavu nebo ztrátu chuti k jídlu. Ke zlepšení tolerance má být dávka 15 mg methotrexátu rozdělena na tři dílčí dávky (ráno, večer, ráno). Jeho efekt nastupuje za přibližně 2 měsíce. Při dlouhodobé léčbě může dojít k poškození jater, útlumu kostní dřeně, a to jak v červené i bílé krevní řadě, tak u trombocytů. Terapie methotrexátem je kontraindikována u imunodeficitních pacientů, při abúzu alkoholu

a v těhotenství, jelikož se jedná o teratogenní látku. Těhotenství je nutno plánovat nejdříve 3 měsíce po ukončení léčby nejen u žen, ale i u mužů kvůli ovlivnění spermatogeneze.

Cyklosporin je imunosupresivum s nástupem účinků do 4 týdnů. Doporučená denní dávka je 2,3–3 mg/kg s postupným snižováním dávky. Doporučuje se pouze ke krátkodobému použití, a to maximálně 1–2 roky z důvodu vyššího rizika infekcí, malignit, poškození ledvin, zvýšení arteriálního krevního tlaku a častých interakcí s dalšími léčivy.

Biotechnologicky připravená léčiva (biologika) obsahují produkty či komponenty živého organismu a jedná se o velké molekuly až makromolekuly (proteiny, glykoproteiny). Biologická léčba přináší řadu výhod oproti konzervativní léčbě malými molekulami. Biologika vykazují vysokou selektivitu a efektivitu a zároveň méně nežádoucích účinků. Jsou indikována po selhání předchozí fototerapie, systémové nebo topické léčby z důvodu neúčinnosti, intolerance nebo kontraindikace. Biologika je též možné kombinovat s dalšími léčebnými modalitami. Před nasazením terapie je nutno pacienta komplexně vyšetřit (krevní obraz, vyloučení hepatitid, onemocnění virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV, z ang. *Human Immunodeficiency Virus*), latentní tuberkulózy (TBC), vyšetření biochemických parametrů aj.) a během terapie je nutno pravidelně monitorovat bezpečnost terapie. Interval aplikací bývají různé (denní, týdenní, měsíční) a podávají se buď subkutánně, nebo intravenózně (ve formě injekcí, infuzí či per). Účinnost léčby se zhodnocuje většinou po 16 týdnech léčby a jako úspěšné se považuje zlepšení o 75 %. Mezi rizika léčby patří ovlivnění imunitního systému, vyšší náchylnost k infekcím (TBC), u některých léčiv také vyšší náchylnost k nádorům nebo riziko tvorby protilátek. Těhotenství je u žen na této terapii nutno plánovat, protože některá z těchto léčiv (např. inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF) alfa) jsou s určitými stadii těhotenství kompatibilní.

Biologika používaná v terapii psoriázy zahrnují inhibitory TNF-alfa a inhibitory interleukinů (IL) – IL12/23p40 (ustekinumab), inhibitory IL-17A/RA (secukinumab, ixekizumab, brodalumab, bimekizumab) a inhibitory IL-23p19 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab).

Psoriatická artritida

Psoriatická artritida je zánětlivé muskuloskeletální onemocnění, které postihuje především klouby, páteř nebo entezy a způsobuje vážnou invaliditu. Je spojeno s vyšším rizikem rozvoje komorbidit a předčasného úmrtí. Prvním projevem je nejčastěji mono- či oligoartritida zejména distálních kloubů společně s ranní ztuhlostí trvající nad 30 minut. V 25 % případů se onemocnění prvně projeví polyartritidou podobnou revmatoidní artritidě. Typickým znakem je entezitida zejména v oblasti kolen, dlaní a chodidel. Psoriatická artritida se diagnostikuje pomocí kritérií CASPAR (*Criteria for Psoriatic Arthritis*), kdy pro pozitivní diagnózu je nutný výskyt 3 a více kritérií. Ty zahrnují prokázanou psoriázu, postižení nehtů psoriázou, nepřítomnost revmatoidních faktorů, daktylitida a rentgenový průkaz juxtaartikulární kostní novotvorby.

Úskalím terapie je především fakt, že aktuální formy léčby nenaplní veškeré medicínské potřeby a mnoho pacientů nedosahuje adekvátní terapeutické odpovědi při léčbě syntetickými DMARDs (chorobu modifikující léčiva, z ang. *Disease Modifying Antirheumatic Drugs*) a NSAIDs