

(nesteroidní antiflogistika, z ang. *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs*). Navíc až 40 % pacientů dostatečně nereaguje nebo netoleruje inhibitory TNF alfa, které jsou nyní standardní léčbou.

Pro management terapie psoriatické artritidy bylo vydáno v roce 2023 doporučení EULAR (*The European Alliance of Associations for Rheumatology*), které uvádí 7 hlavních zásad terapie. Léčba by měla být nasazena s konkrétním cílem, kterým by mělo být dosažení remise (nebo alespoň nízké aktivity onemocnění) za pravidelného hodnocení aktivity onemocnění a vhodné úpravy léčby. NSAIDs v monoterapii mají pouze omezenou účinnost. Monoterapie NSAIDs event. s lokálními injekcemi glukokortikoidů, by měla být lokálními injekcemi glukokortikoidů by měla být pouze krátkodobým řešením trvajícím maximálně 4 týdny a pouze v případě entezytídy, predominantního axiálního onemocnění nebo oligoartritidy bez nepříznivých prognostických faktorů, mezi které patří polyartritida, strukturální poškození, zvýšené reaktanty akutní fáze, daktylitida a postižení nehtů.

Základem terapie je léčba DMARDs. V první linii u oligoartritidy s/bez nepříznivých prognostických faktorů a u polyartritidy je upřednostňován methotrexát, zvláště u pacientů s klinicky významným postižením kůže. Pokud pacient nedostatečně odpovídá na syntetická DMARDs, měla by být zahájena léčba biologiky. Mezi používaná biologika řadíme inhibitory TNF-alfa nebo interleukinů zmiňované výše. V doporučení EULAR 2023 byl navíc přidán i inhibitor IL-17 A&F bimekizumab. Při nedostatečné účinnosti biologik nebo pokud léčba jimi není pro pacienta vhodná (kontraindikace, nonadherence aj.), jsou pro terapii schválené i inhibitory Janusových kináz (JAK inhibitory) tofacitinib a upadacitinib. U nich je nutno zvážit vhodnost podávání především u starších pacientů, kuřáků, pacientů s komorbiditami nebo ve vyšším riziku vzniku malignit.

U pacientů s klinicky významným axiálním postižením a nedostatečnou odpovědí na NSAIDs by měla být zvážena léčba inhibitory TNF-alfa, IL-17A, IL-17 A/F nebo JAK inhibitory.

Při výběru terapie je vhodné řídit se dominantním projevem onemocnění. Je-li přítomno významné postižení kůže, je vhodné zavést inhibitory interleukinů. Při přítomné uveitidě se preferují inhibitory TNF-alfa a při zánětlivém střevním onemocnění jsou upřednostňovány inhibitory TNF-alfa nebo inhibitory IL-12/23 nebo IL-23 či JAK inhibitory.

Parkinsonova choroba

V sobotním dopoledním přednáškovém bloku se diskutovalo o terapii Parkinsonovy nemoci (PN) a lékových problémech antiparkinsonik. Přednášky zazněly z pohledu neurologa doc. MUDr. Marka Baláže, Ph.D., z Neurologické kliniky Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a klinické farmaceutky působící na této klinice, PharmDr. Veroniky Svobodové.

PN je onemocnění charakteristické nedostatkem dopaminu především v nigrostriálním systému, postiženy jsou však i dopaminergní neurony v jiných částech mozku a také v periferním a enterálním nervovém systému. Nemoc postupně progreduje v celém nervovém systému a zasahuje i dráhy glutamatergní, noradrenergí, serotonergní a jiné. PN se typicky projeví mezi 60.–70. rokem života a je klinicky velmi heterogenní. V premotorické fázi se PN může projevit nespecifickými příznaky (anosmie, porucha spánku v REM fázi, úzkost či deprese),

obvykle je však diagnostikována díky motorickým příznakům (asymetrická bradykinéza a rigidita, u 80 % pacientů se vyskytuje tremor) a po vyloučení jiných příčin parkinsonismu. Jednoznačným ukazatelem je však pozorovatelné klinické zlepšení u pacientů po nasazení dopaminergní medikace. K potvrzení diagnózy je využíváno zobrazovacích technik, především magnetická rezonance (MR) mozku a dále DaT scan (*Dopamine Transporter Scan*) nebo IBZM SPECT (*Single-Photon-Emissions-Computed Tomography*). Při vyšetření DaT scan je pacientovi injekčně podán joflupan (¹²³I), který se váže na dopamin, a při zobrazení je tedy viditelné množství přítomného dopaminu. IBZM SPECT je metoda pro zobrazení striatálních D₂-receptorů prostřednictvím jodobenzamidu (¹²³I), který je ligandem na tento receptor.

Farmakoterapie PN se zahajuje co nejdříve po zjištění diagnózy. Důležité je neodkládat symptomatickou terapii do doby, než bude pacient významně postižen motorickými i nemotorickými příznaky. Léčba se většinou zahajuje D₂-agonisty, především u mladších pacientů do 70 let bez mnoha komorbidit. Díky nim dochází ke snížení a oddálení rizika rozvoje pozdních hybných komplikací. Jejich výhodou je podávání 1x denně, nevýhodou je vyšší riziko nežádoucích účinků. U zástupců D₂-agonistů nejsou provedeny srovnávací studie stran účinku a míry jejich tolerance je individuální. Lékové problémy D₂-agonistů souvisejí s jejich lékovou formou, náhlým vysazením nebo manifestací nežádoucích účinků. Léková forma se stává problémem u pramipexolu a ropinirolu při restrikci per os příjmu. Převod pramipexolu z prodloužené formy na formu s okamžitým uvolňováním se provádí v poměru 1 : 1 a celková denní dávka se rozděluje na 3 dílčí, u ropinirolu je převod analogický, avšak léková forma s okamžitým uvolňováním není dostupná. Při převodu obou zmíněných látek buď na levodopu (L-DOPA) nebo rotigotin je nutné zachovat ekvivalenci dávky. Příhodným nástrojem k výpočtu ekvivalentní dávky může být nástroj „Dose Calculator“ poskytovaný Národní zdravotní službou (NHS, z ang. *National Health Service*). Redukce dávek k prevenci syndromu náhlého vysazení by měla probíhat u pramipexolu o 0,52 mg/den až do dávky 0,52 mg a poté by dávka měla být redukována na 0,26 mg, u ropinirolu o 4 mg/den během 7 dní a po dosažení dávky 8 mg redukce o 2 mg/den do úplného vysazení. Dávka rotigotinu by měla být snižována o 2 mg/den či ob den do úplného vysazení.

L-DOPA je u pacientů nasazena ihned nebo až později podle stavu pacienta. Oproti D₂-agonistům má výraznější symptomatický efekt a méně nežádoucích účinků, ale nižší vliv na oddálení pozdních hybných komplikací. Typický wearing off L-DOPA, tj. vyprchání účinnosti, se objevuje u 38–50 % pacientů do 1–2 let od zahájení léčby L-DOPA, až u 100 % pacientů po 10 letech léčby. U více než poloviny pacientů se do 5 let léčby L-DOPA rozvíjí motorické výkyvy, tzv. on/off fenomén, do 15 let léčby L-DOPA je to až 90 % pacientů s PN. S progresí onemocnění se zkracuje i její dávkovací interval. Lékové problémy L-DOPA se týkají například jejích interakcí, díky nimž dochází k manifestaci nežádoucích účinků. Kombinace L-DOPA s linezolidem je dle dostupných informací zdrojů kontraindikována. Při pohledu na aktuálnost zdrojů, ze kterých dané dokumenty ale vycházejí, je patrné, že se jedná o zdroje publikované před 30 a více lety. Rizikovost kombinace L-DOPA s linezolidem je proto nutno hodnotit individuálně u každého pacienta nebo