

Guselkumab v liečbe dvoch domén psoriatickej choroby – ložiskovej psoriázy a psoriatickej artritídy

Guselkumab in the Treatment of Two Domains of Psoriatic Disease - Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis

Breznická, M.

Dermatovenerologická klinika SZU, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

korešpondencia: breznicka.maria1@gmail.com

Súhrn

Interleukín 23 stimuluje prežívanie a proliferáciu Th17 lymfocytov a tým sa stáva kľúčovým regulačným cytokínom v patogenéze autoimunitných zápalových ochorení, akými sú psoriáza i psoriatická artritída. Preukázalo sa, že guselkumab ako inhibítor interleukínu 23 zlepšuje prejavy psoriatickej artritídy, fyzickú funkciu, kvalitu života súvisiacu so zdravím a znižuje rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov u dospelých pacientov s aktívnou psoriatickou artritídou. U pacientov so psoriatickou artritídou s axiálnym postihnutím (sakroileitídou) viedla liečba guselkumabom k významným zlepšeniam v skóre hodnotiacom axiálny zápal u pacientov so psoriatickou artritídou. Formou kazuistiky autorka prezentuje prípad mladej pacientky so psoriázou sprevádzanou psoriatickou sakroileitídou, úspešne liečenej guselkumabom.

Kľúčové slová: interleukín 23, guselkumab, psoriatická artritída

Abstract

Interleukin 23 stimulates survival and proliferation of Th17 lymphocytes, and thus serves as a key master cytokine regulator in the pathogenesis of autoimmune inflammatory diseases such as psoriasis and psoriatic arthritis. Guselkumab as interleukin 23 inhibitor has been shown to improve symptoms, physical function, health-related quality of life, and reduce the rate of progression of peripheral joint damage in adult patients with active psoriatic arthritis. In patients with psoriatic arthritis with axial involvement (sacroileitis), guselkumab treatment resulted in significant improvements in the score for the assessment of axial inflammation in patients with psoriatic arthritis. In the case report, the author presents the case of a young patient with psoriasis accompanied by psoriatic sacroileitis, successfully treated with guselkumab.

Keywords: interleukin 23, guselkumab, psoriatic arthritis

Úvod

Psoriatická artritída (PsA) je chronické heterogénne zápalové ochorenie klasifikované ako séronegatívna spondyloartropatia, ktorá je spojená so zápalom periférnych kĺbov, entezitídou, daktylitídou, axiálnym ochorením a postihnutím kože a nechtov, pričom všetky tieto faktory môžu výrazne obmedziť fyzické funkcie a zhoršiť kvalitu života [1, 2]. Kvantitatívna analýza 266 štúdií preukázala, že u 976 408 pacientov so psoriázou bola prevalencia PsA 19,7 % [2].

Interleukín 23 (IL-23) je regulačný cytokín, ktorý ovplyvňuje diferenciáciu, expanziu a prežívanie subpopulácií T buniek (napr. buniek Th17 a buniek Tc17) a podsúborov vrodenných imunitných buniek, ktoré predstavujú zdroje efektorových cytokínov vrátane IL-17A, IL-17F a IL-22

riadiacich zápalové ochorenie. Preukázalo sa, že selektívne blokovanie IL-23 u ľudí tvorbu týchto cytokínov normalizuje [3].

Hladiny IL-23 sú v koži pacientov s ložiskovou psoriázou zvýšené a klinická účinnosť selektívnou blokádou IL-23 (guselkumab, rizankizumab) bola preukázaná viacerými klinickými skúšaniami [3, 4]. IL-23 je kľúčovým regulačným cytokínom aj v patogenéze psoriatickej artritídy. U pacientov s PsA boli v synoviálnej tekutine pozorované zvýšené hladiny IL-23p19 [5, 6]. V štúdiách fázy III s guselkumabom boli u pacientov s PsA na začiatku liečby zvýšené hladiny proteínov akútnej fázy v sére vrátane C-reaktívneho proteínu (CRP), sérového amyloidu A a IL-6 a efektorových cytokínov Th17 lymfocytov: IL-17A, IL-17F a IL-22. Preukázalo sa, že guselkumab selektívnou inhibíciou interleukínu 23 (väzbou

na podjednotku p19) zlepšuje prejavy a príznaky, fyzickú funkciu a kvalitu života súvisiacu so zdravím a znižuje rýchlosť progresie poškodenia periférnych kĺbov u dospelých pacientov s aktívnou PsA [3].

Guselkumab je indikovaný u dospelých pacientov na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy od novembra 2017 a od novembra 2020 je ako prvý inhibítor IL-23 schválený Európskou liekovou agentúrou (EMA) v indikácii psoriatickej artritídy. Guselkumab samotný alebo v kombinácii s metotrexátom (MTX) je indikovaný na liečbu aktívnej PsA u dospelých pacientov, u ktorých odpoveď na predchádzajúcu liečbu antireumatickými liekmi modifikujúcimi ochorenie (DMARD) nebola dostatočná alebo ju netolerovali [3].

Dizajn štúdií a charakteristika zaradených pacientov

Dve randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované klinické skúšania fázy III DISCOVER-1 a DISCOVER-2 hodnotili účinnosť a bezpečnosť guselkumabu v porovnaní s placebom u dospelých pacientov s aktívnou PsA napriek liečbe konvenčnými syntetickými (cs)DMARD, apremilastom alebo nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID) [3, 7, 8].

Pacienti v týchto štúdiách mali diagnózu PsA založenú na Klasifikačných kritériách pre psoriatickú artritídu (CASPAR) s mediánom trvania 4 roky. V štúdiu DISCOVER 1 bolo zaradených 381 pacientov s PsA, ktorí mali ≥ 3 opuchnuté a ≥ 3 bolestivé kĺby a hladina C-reaktívneho proteínu (CRP) $\geq 0,3$ mg/dl, a 31 % z nich v minulosti dostávali anti-TNF α liečbu. V štúdiu DISCOVER-2 bolo všetkých 739 zaradených pacientov bez predchádzajúcej biologickej liečby, mali ≥ 5 opuchnutých a ≥ 5 bolestivých kĺbov a hladina CRP $\geq 0,6$ mg/dl (závažnejší pacienti z hľadiska PsA). V oboch štúdiách viac ako 90 % pacientov dostávalo v minulosti csDMARD [3, 7, 8].

Do oboch štúdií boli zaradení pacienti s rôznymi podtypmi PsA vrátane polyartikulárnej artritídy bez reumatoidných uzlíkov (40 %), spondylitídy s periférnou artritídou (30 %), asymetrickej periférnej artritídy (23 %), distálneho interfalangeálneho postihnutia (7 %) a arthritís mutilans (1 %). Viac ako 65 % pacientov malo na začiatku štúdie enteazitídu, viac ako 42 % malo daktylitídu a viac ako 75 % malo psoriatické postihnutie kože ≥ 3 % BSA [3]. 28 % zaradených pacientov s aktívnou PsA (312 z 1120) malo aj axiálne postihnutie (sakroileitídu) [6].

Randomizovaní pacienti (1:1:1) v štúdiách DISCOVER-1 a DISCOVER-2 dostávali liečbu guselkumabom 100 mg subkutánnou injekciou v 0. a 4. týždni, po ktorej nasledovalo podávanie guselkumabu 100 mg každých 8 týždňov (à 8 t.) alebo každé 4 týždne (à 4 t.) alebo podávanie placeba. Približne 58 % pacientov v oboch štúdiách pokračovalo v stabilných dávkach metotrexátu (≤ 25 mg/týždeň) [3, 7, 8].

Ciele štúdií

Primárnym cieľovým ukazovateľom v obidvoch štúdiách bolo percento pacientov, ktorí v 24. týždni dosiahli odpoveď podľa kritérií American College of Rheumatology (ACR) 20. V 24. týždni pacienti s placebom prešli na guselkumab 100 mg à 4 t., t.j. po 24. týždni už nebola skupina s placebom [3, 7, 8]. Štúdiu DISCOVER-1 následne hodnotila účinnosť a bezpečnosť do 52. týždňa [9] a klinické údaje zo štúdie DISCOVER-2 boli aktuálne prezentované až do 100. týždňa [10].

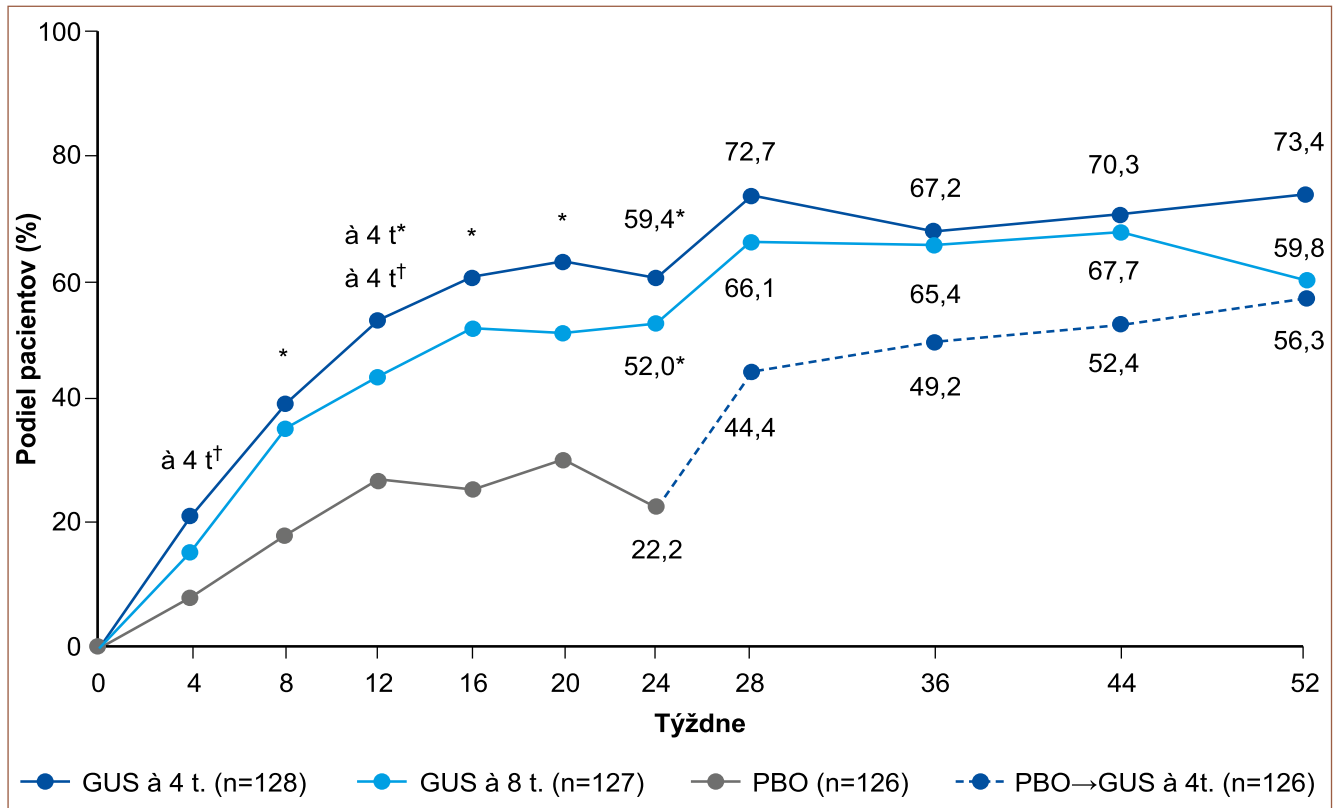
Odpoveď ACR sa používa na hodnotenie stupňa zlepšenia symptómov postihnutých kĺbov po liečbe a vyjadruje sa v percentách [11, 12]; je Európskou liekovou agentúrou odporúčaný ako parameter účinnosti pri klinických skúšaníach v liečbe psoriatickej artritídy (aktivita periférneho poškodenia kĺbov) [13]. Odpoveď ACR 20 znamená ≥ 20 % zlepšenie počtu bolestivých kĺbov (zo 68 meraných kĺbov), zároveň ≥ 20 % zlepšenie počtu opuchnutých kĺbov (zo 66 meraných kĺbov) a zároveň musia byť splnené aspoň 3 z nasledujúcich 5 kritérií: ≥ 20 % zlepšenie v: ESR alebo CRP (reaktanty akútnej fázy); hodnotenie bolesti pacienta; celkové hodnotenie pacientom; celkové hodnotenie lekárom (PGA), dotazník na posúdenie zdravotného stavu – index postihnutia (HAQ-DI) [11].

Výsledky štúdií

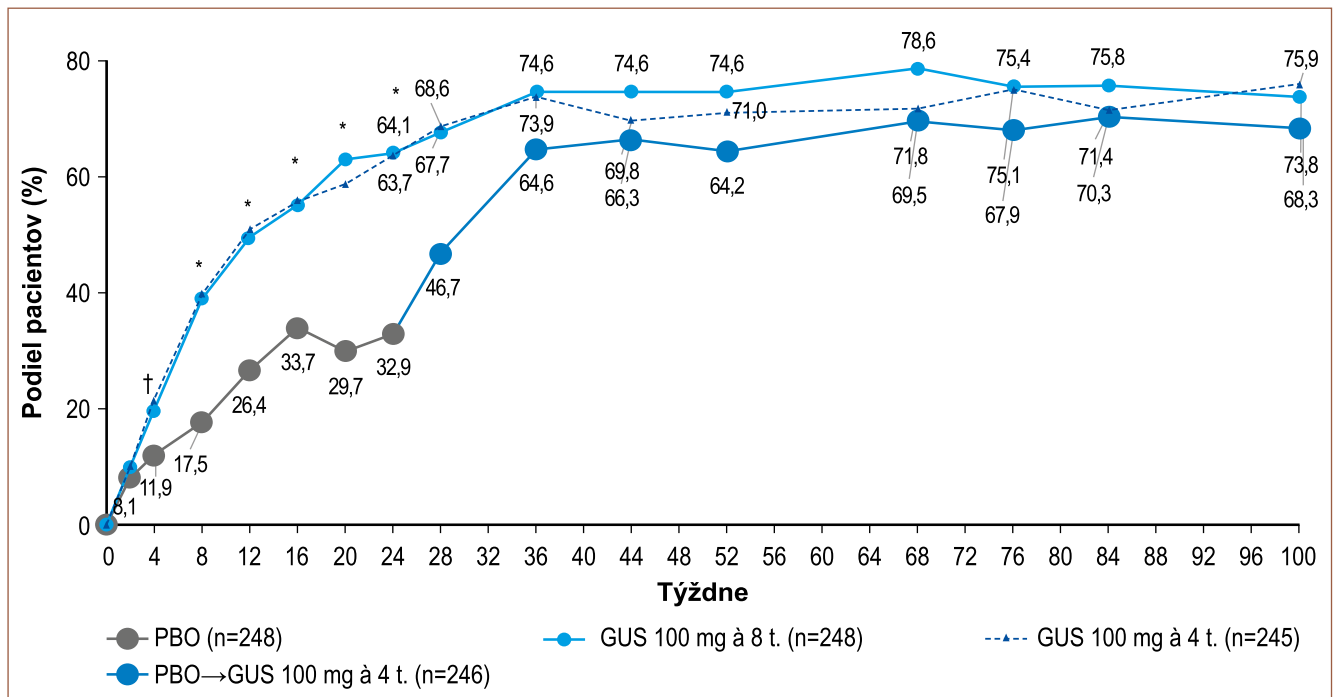
Liečba guselkumabom viedla v 24. týždni k významnému zlepšeniu hodnôt aktivity ochorenia v porovnaní s placebom. Odpoveď ACR 20 dosiahlo v DISCOVER-1 52,0 % pacientov v skupine s dávkovaním à 8 t., 59,4 % v skupine s dávkovaním à 4 t. oproti 22,2 % v placebo skupine ($p < 0,001$); signifikantný rozdiel v liečbe guselkumabom oproti placebo bol pozorovaný už v 4. týždni pre dávkovanie à 4 t. ($p < 0,05$) a v 8. týždni pre obe dávkovacie schémy ($p < 0,001$). V štúdiu DISCOVER-2 sa pozorovala signifikantne vyššia odpoveď ACR 20 v oboch skupinách s guselkumabom v porovnaní s placebom už v 4. týždni ($p < 0,05$) a rozdiel v liečbe sa v priebehu času ďalej zvyšoval až do 24. týždňa: 64,1 % v skupine à 8 t., 63,7 % v skupine à 4 t. oproti 32,9 % v placebo skupine ($p < 0,001$). Odpovede pozorované v skupinách s guselkumabom boli podobné bez ohľadu na súbežné použitie csDMARD vrátane MTX. Okrem toho vyšetrenie veku, pohlavia, rasy, telesnej hmotnosti a predchádzajúceho používania csDMARD a predchádzajúceho používania anti TNF-alfa neidentifikovalo rozdiely v odpovedi na guselkumab medzi týmito podskupinami [3, 7, 8].

Klinická odpoveď sa udržala až do 52. týždňa podľa hodnotenia na základe miery odpovede ACR 20/50/70, DAS 28 (CRP), minimálnej aktivity ochorenia, IGA a PASI 90 [3, 9, 14]. Odpoveď ACR 20 dosiahlo v 52. týždni v DISCOVER-1 59,8 % pacientov (dávkovanie à 8 t.) a 73,4 % (à 4 t.). Na základe výsledkov z DISCOVER-2

odpoveď ACR 20 dosiahlo v 52. týždni 74,6 % (à 8 t.) a 70,6 % (à 4 t.) pacientov a táto odpoveď bola udržaná až do 2. roku (týždeň 100): 73,8 % (à 8 t.) a 75,9 % (à 4 t.) [3, 7 - 10, 14]. Výsledky odpovedí ACR 20 zo štúdie DISCOVER-1 do 52. týždňa [9] a DISCOVER-2 do 100. týždňa [10] prezentujú grafy 1 a 2 v tomto poradí:



Graf 1 • Podiel pacientov (%), ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 až do 52. týždňa v DISCOVER-1 (analýza NRI, imputácia nonrespondérov, zahŕňa pacientov randomizovaných na guselkumab v 0. týždni, ktorí dostali ≥ 1 dávku skúšanej liečby). * $p \leq 0,001$; † $p < 0,05$.



Graf 2 • Podiel pacientov (%), ktorí dosiahli odpoveď ACR 20 až do 100. týždňa v DISCOVER-2 (analýza NRI, imputácia nonrespondérov, zahŕňa pacientov randomizovaných na guselkumab v 0. týždni, ktorí dostali ≥ 1 dávku skúšanej liečby). * $p \leq 0,001$; † $p < 0,05$.

Hodnotenie enteazitídy a daktylitídy

Na základe zlúčených údajov zo štúdií DISCOVER-1 a 2 bola hodnotená enteazitída a daktylitída. Z 1118 randomizovaných pacientov malo pri vstupe do štúdie 728 enteazitídu a 473 daktylitídu. Preukázal sa významný vplyv už po 24. týždňoch liečby guselkumabom oproti liečbe placebom ($p < 0,05$). V 52. týždni sa udržali podiely účastníkov s ústupom enteazitídy (57,8 % v skupine à 8 t. a 57,6 % v skupine à 4 t.) a s ústupom daktylitídy (75,6 % v skupine à 8 t. a 74,8 % v skupine à 4 t.). Ústup enteazitídy bol významne spojený s klinicky významným zlepšením kĺbových príznakov PsA, minimálnej aktivity ochorenia (MDA) i fyzickej funkcie (podľa HAQ-DI, dotazníka na posúdenie zdravotného stavu – index postihnutia). U pacientov bez východiskovej enteazitídy sa u viac ako 80 % do 52. týždňa enteazitída nevyvinula [3, 7, 8, 14, 15].

Hodnotenie axiálneho postihnutia u pacientov s PsA

Približne 25 - 70 % pacientov s PsA má prítomné aj axiálne postihnutie [16, 17], s výlučným axiálnym postihnutím u 5 % pacientov s PsA [17, 18]. Diagnóza sa potvrdzuje fyzikálnym vyšetrením a zobrazovacími technikami (napr. sakroileitída, spinálna osifikácia) [18]. BASDAI skóre (Index aktivity ankylozujúcej spondylitídy z Bathu) odporúča EMA ako parameter účinnosti pri klinických skúšaníach v liečbe PsA s axiálnym zápalom [13]. BASDAI pozostáva zo 6 otázok týkajúcich sa subjektívnych príznakov počas týždňa. BASDAI skóre hodnotí únavu, bolesť kĺbov, chrčtie, enteazitídu, intenzitu a trvanie rannej stuhnutosti. Skóre ≥ 4 znamená aktívne ochorenie. Pokles BASDAI skóre o ≥ 50 % alebo o ≥ 2 body je považované za klinicky významné [13, 19, 20].

V DISCOVER-1 a 2 312 (28 %) pacientov malo pri vstupe do štúdií rádiograficky diagnostikované aj axiálne postihnutie (sakroileitídu). U pacientov liečených guselkumabom sa v 24. týždni preukázalo významné väčšie zlepšenie indexu aktivity ankylozujúcej spondylitídy (BASDAI 50) oproti východiskovej hodnote v porovnaní s placebom ($p = 0,0044$ pre skupinu s guselkumabom à 4 t. a $p = 0,0054$ pre skupinu s guselkumabom à 8 t.) a toto zlepšenie sa udržalo od 24. do 52. týždňa (po 24. týždni už nebola skupina s placebom). Zároveň bolo pozorované významné zlepšenie vo všetkých parametroch BASDAI skóre (každá zo 6 otázok zvlášť) v ramene s guselkumabom v porovnaní s placebom v 24. týždni. Odpovede sa udržali do 52. týždňa [3, 6, 21].

Kazuistika

30-ročná pacientka (výška 150 cm, hmotnosť 60 kg, BMI: 26,7) s 23-ročnou anamnézou chronickej ložiskovej psoriázy s výrazným postihnutím kapilícia, nechťov a psoriatickou artritídou (PSA). Profesionálne pracuje ako opatrovatelka v domove sociálnych služieb. V rodine sa na

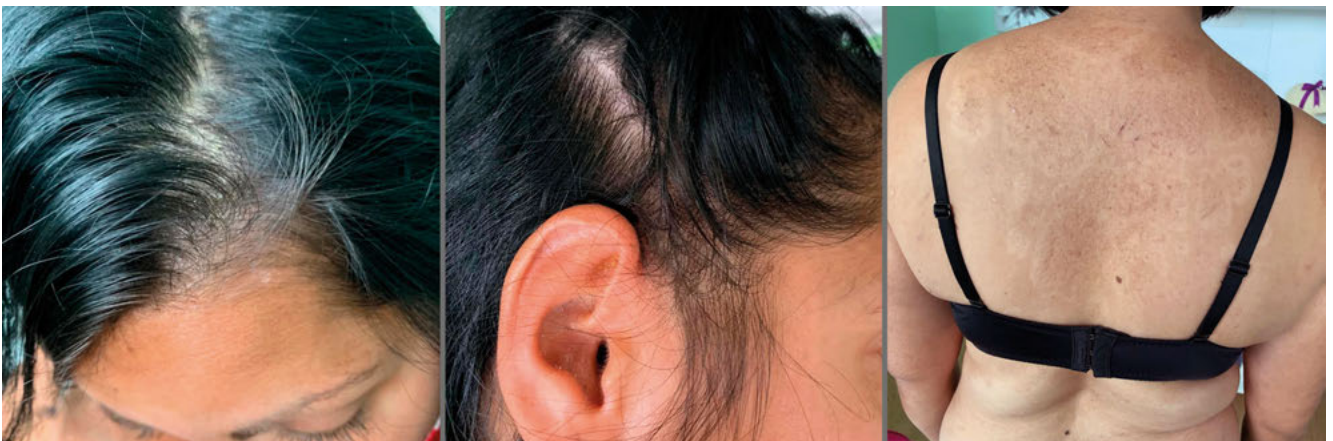
psoriázu a psoriatickú artritídu lieči matka, matkina sestra a sesternica pacientky. Okrem psoriázy a PSA sa pacientka na nič nelieči, v roku 2011 cisárskym rezom porodila dvojčičky a ďalšie deti už neplánuje. Prvé prejavy psoriázy začali v siedmych rokoch života gutátnym celotelovým výsevom, ktorý sprevádzal streptokokovú angínu. V detstve mávala časté infekty horných dýchacích ciest, v ôsmych rokoch absolvovala tonzilektómiu. Následne boli prejavy ložiskovej psoriázy trvalo prítomné v predilekčných lokalitách. Lokálna liečba kortikosteroidmi, keratolytikami, analógmi vitamínu D3, emolieniami, ako aj UVB 311 fototerapia a balneoterapia v kúpeľoch Smrdáky mali len minimálny efekt. Od 26 rokov života sa pridružil výrazný postih kapilícia a psoriatická onychodystrofia. Pacientka bola od septembra 2017 liečená acitretínom v dennej dávke 25 mg p.o. Vzhľadom na výraznú xerodermiu a deskvamáciu kože, sprevádzanú svrbením a cheilitídou, bola liečba acitretínom v novembri 2017 ukončená. Od roku 2018 pacientka udávala bolesti kĺbov, najmä krížov, charakterizované ranným nástupom po nočnom kľude a zmiernením po rozcvičení. Bolesti zmiernovala rôznymi druhmi nesteroidných antiflogistík, ktoré pre gastrointestinálnu intoleranciu opakovane menila, avšak ťažkosti neustúpili. V auguste 2018 bola vyšetrená reumatológom, ktorý na základe ďalších vyšetrení diagnostikoval psoriatickú artritídu a sakroileitídu. Nasledovala ročná liečba metotrexátom až do dávky 10 mg p.o. jedenkrát týždenne, nasledovaná 60 % zlepšením kožných prejavov, avšak bez dostatočného efektu na PSA, ktorá si naďalej vyžadovala užívanie analgetík. Pre gastrointestinálny diskomfort sa redukovala dávka metotrexátu, čo malo za následok zhoršenie psoriázy a ukončenie liečby. Od septembra 2018 bola iniciovaná liečba cyklosporínom A v dávke 2,5 mg/kg/deň s dobrým efektom na kožu a s redukciami artralgií. Pre výraznú cefaleu (pretrvávajúcu aj pri redukcii dávky), ktorá si vyžadovala opakovanú konzultáciu neurológa a algeziológa, bola liečba cyklosporínom A po piatich mesiacoch ukončená. Vzhľadom na pracovnú vyťaženosť pacientky, ktorá obmedzovala absolvovanie vyšetrení potrebných na schválenie biologickej liečby, bola indikovaná liečba apremilastom (PASI 17). V marci 2020 bola zahájená liečba apremilastom s parciálnym efektom. Počas indukčnej liečby však pacientka udávala GIT intoleranciu (nauzea, zvracanie, ťažoba žalúdka), ktorá sa nezlepšila ani po symptomatickej liečbe ordinovanej gastroenterológom, čo viedlo k ukončeniu liečby. Vzhľadom na rozsah ložiskovej psoriázy (PASI 19,8), artralgie, výrazný dopad na kvalitu života mladej pacientky a vyčerpanie terapeutických možností bola indikovaná biologická liečba guselkumabom. Pacientka absolvovala ORL, stomatologické a urologické vyšetrenie, ktoré fokus vylúčili, pľúcne vyšetrenie vylúčilo tuberkulózu infekciu. Od septembra 2020 je pacientka liečená guselkumabom v odporúčanej dávkovacej schéme 100 mg (1 inj. s.c.) každých 8 týždňov. Už po prvých troch podaniach došlo

k výraznému zlepšeniu kožného nálezu – PASI 90 a ústupu artralgií. Následne zaznamenávame PASI 100 - klinickú regresiu psoriatických prejavov na tele a v kapilíciu, ktorá

pretrváva dodnes. Po roku liečby guselkumabom došlo ku kompletnému odrasteniu nechťov postihnutých psoriázou na rukách aj nohách.



Obr. 1 • Pacientka pred zahájením biologickej liečby guselkumabom v septembri 2020



Obr. 2 • Pacientka na liečbe guselkumabom v septembri 2021

Záver

Guselkumab je monoklonálna protilátka, ktorá sa selektívne zameriava na IL-23 a ako prvá vo svojej triede bola schválená na liečbu stredne závažnej až závažnej

chronickej ložiskovej psoriázy a psoriatickej artritídy. Jeho profily účinnosti a bezpečnosti boli posilnené nedávnymi štúdiami, ktoré preukazujú potenciál pre dlhodobú cieleňú liečbu obidvoch domén psoriatickej choroby - ložiskovej psoriázy aj psoriatickej artritídy.

Literatúra

1. Gottlieb AB, Merola JF. Psoriatic arthritis for dermatologists. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(7):662-679.
2. Alinaghi F, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:251-265.
3. Súhrn charakteristických vlastností lieku Tremfya®, 02/2021 [online]. Dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tremfya>.
4. Súhrn charakteristických vlastností lieku Skyrizi®, 09/2020 [online]. Dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/skyrizi>.
5. Suzuki E, et al. The IL-23/IL-17 axis in psoriatic arthritis. *Autoimmun Rev.* 2014;13:496-502.

6. Mease PJ, et al. Efficacy of guselkumab on axial involvement in patients with active psoriatic arthritis and sacroiliitis: a post-hoc analysis of the phase 3 DISCOVER-1 and DISCOVER-2 studies. *Lancet Rheumatol.* 2021; doi: 10.1016/S2665-9913(21)00105-3 (v tlači).
7. Deodhar A, et al. Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naïve or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2020;395:1115-1125.
8. Mease PJ, et al. Guselkumab in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2020;395:1126-1136.
9. Ritchlin CT, et al. Guselkumab, an IL-23 Inhibitor That Specifically Binds to the IL23p19-Subunit, for Active Psoriatic Arthritis: One Year Results of a Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study of Patients who Were Biologic-Naïve or TNF α Inhibitor-Experienced. Poster prezentovaný na e-kongrese EULAR 2020. Poster 0397.
10. McInnes IB, et al. Efficacy and Safety of Guselkumab, a Monoclonal Antibody Specific to the p19-Subunit of Interleukin-23, Through Two Years: Results from a Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Conducted in Biologic-naïve Patients with Active Psoriatic Arthritis. Poster prezentovaný na e-kongrese EULAR 2021. Poster POS1027.
11. Salaffi F, Ciapetti A. Clinical disease activity assessments in rheumatoid arthritis. *Int J Clin Rheumatol.* 2013;8:347-360.
12. Gossec L, et al. Minimal Disease Activity as a Treatment Target in Psoriatic Arthritis: A Review of the Literature. *J Rheumatol.* 2018;45:6-13.
13. Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products for the Treatment of Psoriatic Arthritis, CHMP, EMA, December 2006 (CHMP/EWP/438/04), 10 s. Dostupné na: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-psoriatic-arthritis_en.pdf.
14. McInnes IB, et al. Efficacy and Safety of Guselkumab, an Interleukin-23p 19–Specific Monoclonal Antibody, Through One Year in Biologic-Naive Patients With Psoriatic Arthritis. *Arthritis & Rheumatology.* 2021;73(4): 604-616. DOI 10.1002/art.41553.
15. McGonagle D, et al. Resolution of enthesitis by guselkumab and relationships to disease burden: 1-year results of two phase 3 psoriatic arthritis studies. *Rheumatology (Oxford).* 2021;keab285; doi:10.1093/rheumatology/keab285 (v tlači).
16. Gladman DD. Axial disease in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2007;9:455-460.
17. Gottlieb A, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58:851-864.
18. Gottlieb AB, Merola JF. Axial psoriatic arthritis: An update for dermatologists. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(1):92-101.
19. van der Heijde D, et al. Treatment trials in ankylosing spondylitis: current and future considerations. *Ann Rheum Dis.* 2002; 61 Suppl 3(Suppl 3):iii 24-32.
20. Garrett S, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol.* 1994;21(12):2286-2291.
21. Gottlieb AB, et al. Efficacy of guselkumab on axial-related endpoints in patients with active psoriatic arthritis with imaging-confirmed sacroiliitis: Results through week 52 from DISCOVER-1 and DISCOVER-2. Poster prezentovaný na e-kongrese AAD VMX 2021.

*Tento článok vznikol s podporou spoločnosti Janssen, Johnson & Johnson, s.r.o.
EM-74770*