KAZUISTIKY Z DERMATOLOGIE

Kniha byla vydána za laskavé podpory společností:

HLAVNÍ PARTNER

Doc. MUDr. Spyridon Gkalpakiotis, Ph.D., MBA
a kolektiv

KAZUISTIKY Z DERMATOLOGIE

maxdorf jessenius

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ
Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Edice MEDICA
Šéfredaktorka: Mgr. Šárka Mašková

© Spyridon Gkalpakiotis, 2021
© Maxdorf, 2021
Cover image © Jiří Hlaváček

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4
e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti.

Odpovědný redaktor: **Ing. Veronika Pátková**
Jazyková redakce: **PharmDr. Aleš Dvořák, MBA**
Obálka: **Jiří Hlaváček**
Sazba: **Blanka Filounková**
Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-700-6

HLAVNÍ AUTOR

- **Doc. MUDr. Spyridon Gkalpakiotis, Ph.D., MBA**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
  Ostravská univerzita, Lékařská fakulta, Katedra interních oborů

SPOLUAUTOŘI

- **Doc. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Linda Bláhová**
  Dermatovenerologické oddělení FN Motol, Praha
- **MUDr. Eva Březinová, Ph.D.**
  I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno
- **MUDr. Hana Bučková, Ph.D.**
  Dětské kožní oddělení PEK FN Brno a LF MU v Brně
- **Prof. MUDr. Petra Cetkovská, Ph.D.**
  Dermatovenerologická klinika LF UK a FN Plzeň
- **Doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc.**
  I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno
- **MUDr. Barbora Divišová, Ph.D.**
  Dermatovenerologická klinika LF UK a FN Plzeň
- **MUDr. Zdeněk Drlík**
  Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP Olomouc
- **MUDr. Adéla Tefr Faridová**
  Ústav pro péči o matku a dítě; GynPrag, Praha
- **MUDr. Petra Fialová**
  I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno
- **Doc. MUDr. Tomáš Fikrle, Ph.D.**
  Dermatovenerologická klinika LF UK a FN Plzeň
- **MUDr. Pavla Fuccillo**
  Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha
- **MUDr. Petra Gkalpakioti**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **Doc. MUDr. Spyridon Gkalpakiotis, Ph.D., MBA**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
  Ostravska univerzita, Lékařská fakulta
- **MUDr. Hynek Heřman, Ph.D., LL.M, MHA**
  Ústav pro péči o matku a dítě, GynPrag, Praha

- **MUDr. Eva Hlaváčková**
  Ústav klinické imunologie a alergologie FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno
- **MUDr. Zuzana Horáčková**
  Dermatovenerologické oddělení FN Motol, Praha
- **MUDr. Jan Hugo**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Gabriela Janoušková**
  Dermatovenerologické oddělení FN Motol, Praha
- **MUDr. Iva Karlová**
  Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP Olomouc
- **MUDr. Michaela Komorousová**
  Dermatovenerologická klinika LF UK a FN Plzeň
- **MUDr. Adéla Kotrbová**
  Ústav patologie a molekulární medicíny FN Motol, Praha
- **MUDr. Šárka Kozojedová**
  Dermatovenerologické oddělení FN Motol, Praha
- **MUDr. Klára Labská, Ph.D.**
  Národní referenční laboratoř pro herpetické viry, Státní zdravotní ústav, Praha
- **MUDr. Radek Litvik**
  Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava
- **MUDr. Emanuel Carvalheiro Marques**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Hana Mičaníková**
  Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava
- **MUDr. Simona Michalčová**
  Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava
- **MUDr. Jana Nováková**
  Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava
- **MUDr. Marek Pásek**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Blanka Pinková**
  Dětské kožní oddělení PEK FN Brno a LF M U v Brně
- **MUDr. Gabriela Pitříková**
  Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava
- **Prof. MUDr. Karel Pizinger, CSc.**
  Dermatovenerologická klinika LF UK a FN Plzeň
- **MUDr. Dana Prusíková**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

- **Prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA**
  Interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Jan Říčař, Ph.D.**
  Dermatovenerologická klinika LF UK a FN Plzeň
- **MUDr. Alžběta Smetanová**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Kristýna Sokolová**
  Klinika nemocí kožních a pohlavních Fakultní nemocnice Hradec Králové
- **MUDr. PharmDr. Athanasios Stefanis**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **Doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D.**
  Ústav patologie 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Šárka Ševčíková**
  Dermatovenerologické oddělení FN Motol, Praha
- **MUDr. Jan Šternberský, Ph.D.**
  Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP Olomouc
- **MUDr. Kateřina Švarcová**
  Dermatovenerologické oddělení FN Motol, Praha
- **MUDr. Milena Tánczosová**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Martin Tichý, Ph.D.**
  Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP Olomouc
- **MUDr. Lenka Tomaško**
  Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava
- **MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D.**
  Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava
- **MUDr. Veronika Veškrňová, Ph.D.**
  Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Alena Vičíková**
  I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno
- **MUDr. Robert Zajíček, Ph.D.**
  Klinika popáleninové medicíny 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Denisa Zimová**
  Neurologická klinika, MS Centrum 3. LF UK a FNKV, Praha

OBSAH

Předmluva 13

1 **Nehtová psoriáza léčená risankizumabem** 15

2 **Brodalumab po selhaní jiné biologické terapie psoriázy** 19

3 **Těžká forma chronické ložiskové psoriázy úspěšně zvládnutá guselkumabem** 23

4 **Těžká forma atopické dermatitidy kombinovaná s alergickým astmatem úspěšně zvládnutá dupilumabem** 29

5 **Zlepšení atopické dermatitidy a IgA nefropatie u pacienta léčeného dupilumabem** 35

6 **Ixekizumab v léčbě genitální psoriázy** 38

7 **Obtížně léčitelné lokalizace psoriázy léčené secukinumabem** 41

8 **Kombinovaná biologická a chirurgická léčba hidradenitis suppurativa u adolescenta** 46

9 **Úspěšná léčba risankizumabem u pacientky s hidradenitis suppurativa a s roztroušenou sklerózou** 51

10 **Úspěšná léčba rozsáhlé pityriasis rubra pilaris risankizumabem** 55

11 **Spinaliom a biologická terapie** 59

12 **Akrolentiginózní melanom a kombinovaná imunoterapie** 64

13 **Eruptivní výsev bazaliomů v souvislosti s předchozí radioterapií pro nádor varlete** 69

14 **Balanoposthitis plasmocellularis Zoon** 73

15 **Merkelův karcinom pravého předloktí** 77

16 **Lineární Ig A dermatóza – terapeutický oříšek** 81

17 **Těžký případ importované dermatomykózy** 85

18 **Případ dermatitis herpetiformis Duhring** 89

19 **Infantilní hemangiom léčený propranololem** 94

20 **Aktinomykóza bérce** 100

21 **Morfea léčená methotrexátem** 104

22 **Léčba vícečetného inoperabilního bazocelulárního karcinomu** 107

23 **Akuminátní kondylomata léčená lokálním imiquimodem** 111

24 **Úspěšná léčba B lymfomu lokálními kortikoidy** 116

25 **Závažná komplikace biologické léčby?** 120

26 **Kožní histiocytóza z Langerhansových buněk** 124

27 **Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta** 129

28 **Kontaktní alergie po použití inzulinové pumpy** 134

29 **Nethertonův syndrom léčený imunoglobuliny** 137

30 **Kojenec s diseminovaným juvenilním xantogranulomem** 141

31 **Sézaryho syndrom – průběh onemocnění a multidisciplinární přístup k terapii** 144

32 **Pyoderma faciale** 149

33 Sarkoidóza s podkožními noduly 153

34 Kontaktní ekzém z barev na vlasy 158

35 Recidivující invazivní spinocelulární karcinom kůže kalvy u imunosuprimované pacientky 162

36 Darierova choroba komplikovaná Kaposiho variceliformní erupcí odolnou vůči acykloviru 166

37 Cimikóza u těhotné pacientky 170

Přehled použitých zkratek 175

Summary 178

Rejstřík 179

PŘEDMLUVA

Milé kolegyně a kolegové,
rozhodli jsme se s nakladatelstvím Maxdorf vydat knihu, která se bude věnovat kazuistikám v dermatologii. Poslední takovou knihu vydala před několika lety paní dr. Benáková, a dobře si pamatuji, jak moc to bylo přínosné. Troufám si říct že se dodnes jednou za čas na kazuistiky do knihy podívám. Kazuistiky jsou totiž unikátní způsob vzdělávání se. Dobrý lékař/dermatolog musí umět svoje teoretické znalosti implementovat do praxe a případně improvizovat. Každý pacient je unikátní a jeho léčba také, a proto často nestačí otevřít jen jednu knihu a jen jeden atlas a najít jakou diagnózou pacient trpí a jak ho správně léčit. Náš obor je navíc jedinečný pro tvorbu kazuistik. Dermatovenerologie je stavena primárně na to, co vidíme a druhotně na laboratorní vyšetření. Je klíčové mít od začátku správně stanovenou diferenciální diagnózu. Na to jsou potřeba naše oči a náš mozek a pravidelné procvičování těchto dvou orgánů. A na to jsou nejlepší právě kazuistiky. Oči protrénujeme fotkami a mozek doprovodným textem. V knize najdete kazuistiky ze celého spektra oboru. Od moderní biologické terapie u zánětlivých kožních onemocnění až po onkologické diagnózy a jejich léčbu, kazuistiky se vzácnými diagnózami ale i trochu „běžnější“ diagnózy se zajímavým průběhem. Autoři jsou kolegyně a kolegové z pracovišť z celé republiky. Patří jim velké poděkování za čas, který investovali psaním kazuistik do knihy, zvlášť v těžké době „covidové“. Byl jsem velmi mile překvapen s jakou ochotou přijali všichni pozvánku, aby přispěli do knihy. Takže ještě jednou děkuji a velmi si toho vážím! Poděkovaní také patří sponzorům, protože bez nich by naše kazuistiky zůstaly jen ve wordových dokumentech. Přeji všem čtenářům, aby se jim kazuistiky dobře četly, aby pro ně byly přínosné a pomohly jim k lepší orientaci u složitých případů. Já osobně jsem se toho hodně naučil při čtení a editovaní kazuistik.

Srdečně všechny zdravím

Spyridon Gkalpakiotis

maxdorf jessenius

Edice Medica

Miloslav Salavec a kol.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA V DERMATOLOGII

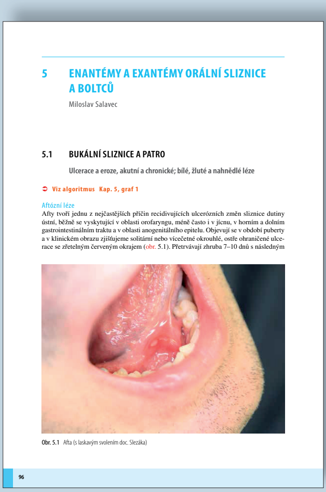
Kniha „Diferenciální diagnostika v dermatologii" je určena všem lékařům oboru, ale může být nápomocna i lékařům dalších specializací a praktickým lékařům. Zabývá se tématem diferenciální diagnostiky kožních chorob při hodnocení morfologických nálezů v různých lokalizacích kožního povrchu a zahrnuje i klinické jednotky týkající se kožních adnex (vlasy, nehty).

Publikace je podle lokalizace kožních, slizničních změn a jejich časového průběhu rozdělena do 13 kapitol. Texty jsou doplněny fotografickou dokumentací řady kožních nemocí a grafickými schématy, které umožní rychlou orientaci podle hodnocených morfologických nálezů a dalších charakteristik.

„Diferenciální diagnostika v dermatologii" byla napsána s cílem umožnit lékařům v ordinacích rychlou orientaci v diagnostickém rozhodovacím procesu. Správné určení diagnózy je v jakémkoliv oboru humánní medicíny nanejvýše žádoucí pro zahájení cílené a včasné terapie, která může významných způsobem ovlivnit kvalitu života postižených.

Na jejím vypracování spolupracoval tým odborníků z oblasti kožního lékařství z klinik a lékařských fakult UK v Hradci Králové, v Praze a v Plzni. V českojazyčné odborné literatuře jde o téma velmi aktuální.

- formát: 165 × 240 mm, pevná vazba, 380 stran, 695 Kč



5 ENANTÉMY A EXANTÉMY ORÁLNÍ SLIZNICE A BOLTCŮ

Miloslav Salavec

5.1 BUKÁLNÍ SLIZNICE A PATRO

Ulcerace a eroze, akutní a chronické; bílé, žluté a nahnědlé léze

➲ Viz algoritmus Kap. 5, graf 1

Aftózní léze

Afty tvoří jednu z nejčastějších příčin recidivujících ulcerózních změn sliznice dutiny ústní, běžně se vyskytující v oblasti orofaryngu, méně často i v jícnu, v horním a dolním gastrointestinálním traktu a v oblasti anogenitálního epitelu. Objevují se v období puberty a v klinickém obrazu zjišťujeme solitární nebo vícečetné okrouhlé, ostře ohraničené ulcerace se zřetelným červeným okrajem (obr. 5.1). Přetrvávají zhruba 7–10 dnů s následným

Obr. 5.1 Afta (s laskavým svolením doc. Slezáka)

96

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA V

Obr. 7.17 Chronická ložisková psoriáza

šem mezi 15. a 25. rokem. Léze jsou jasně červené, vykazují přesné ohraničení a stříbřité šupení (obr. 7.17). Po škrabání se stříbřitý charakter šupin zvýrazňuje. K odlučování šupin dochází snadno. Změny jsou typicky symetrické a postihují především oblast loktů, kolen, skalární oblast a dolní končetiny. Bývá postižena i oblast kštice a nehtové ploténky. Rozsah onemocnění je velmi rozdílný od několika plak až po rozsáhlé postižení integumenta. U některých nemocných dochází i k vývoji kloubního postižení (*psoriasis arthropatica*). Rozsah kloubního postižení často neodpovídá rozsahu kožního postižení. V terapii jsou nasazována keratolytika, deriváty dehtu a antralinu, kortikoidní externa, analoga vitaminu D_3, fototerapie systémově a systémově retinoidy, methotrexát, cyklosporin A, estery kyseliny fumarové a konečně i prostředky biologické léčby (anti TNF-α, anti IL-17, anti IL-23 apod.).

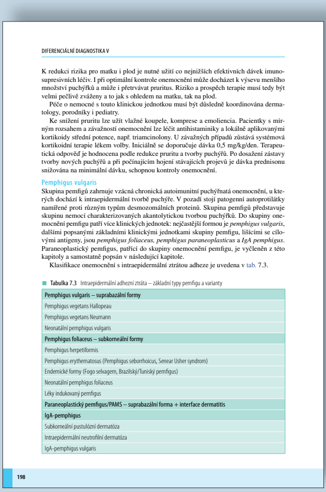
Chronická superficiální dermatitis (se šupením)

Jde o růžově zbarvený šupící se výsev s prstovými tlaky v oblasti trupu. Povrch připomíná jemný cigaretový papír. Probíhá většinou asymptomaticky a odlišuje se od kožních T-buněčných lymfomů stejným zbarvením lézí. Histopatologické vyšetření prokazuje ekzémové změny. K potlačení svědění je indikovaná NB-UVB, lokálně aplikované steroidy nejsou příliš efektivní.

Mycosis fungoides (T-buněčný kožní lymfom)

Onemocnění klasifikováno jako T-buněčný kožní lymfom. Klinicky se objevují svědící zarudlá a šupící se ložiska, která mohou napodobit ekzém nebo lupenku. Rozdíl spočívá ve faktu, že individuální léze mohou vykazovat různé zbarvení od růžové přes červenou až oranžově hnědou barvu. Postupně dochází k induraci lézí za tvorby plak. V pozdních

170



DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA V

K redukci rizika pro matku i plod je nutné užití co nejnižších efektivních dávek imunosupresivních léčiv. I při optimální kontrole onemocnění může docházet k výsevu menšího množství puchýřků a může i přetrvávat pruritus. Riziko a prospěch terapie musí tedy být velmi pečlivě zváženy a to jak s ohledem na matku, tak na plod.

Péče o nemocné s touto klinickou jednotkou musí být důsledně koordinována dermatology, porodníky i pediatry.

Ke snížení pruritu lze užít vlažné koupele, komprese a emoliencia. Pacientky s mírným rozsahem a závažností onemocnění lze léčit antihistaminiky a lokálně aplikovanými kortikoidy střední potence, např. triamcinolony. U závažných případů zůstává systémová kortikoidní terapie lékem volby. Iniciálně se doporučuje dávka 0,5 mg/kg/den. Terapeutická odpověď je hodnocena podle redukce pruritu a tvorby puchýřů. Po dosažení zástavy tvorby nových puchýřů a při počínajícím hojení stávajících projevů je dávka prednisonu snižována na minimální dávku, schopnou kontroly onemocnění.

Pemphigus vulgaris

Skupina pemfigů zahrnuje vzácná chronická autoimunitní puchýřnatá onemocnění, u kterých dochází k intraepidermální tvorbě puchýře. V pozadí stojí patogenní autoprotilátky namířené proti různým typům desmozomálních proteinů. Skupina pemfigů představuje skupinu nemocí charakterizovaných akantolytickou tvorbou puchýřků. Do skupiny onemocnění pemfigu patří více klinických jednotek: nejčastější formou je *pemphigus vulgaris*, dalšími popsanými základními klinickými jednotkami skupiny pemfigu, lišícími se cílovými antigeny, jsou *pemphigus foliaceus, pemphigus paraneoplasticus* a *IgA pemphigus*. Paraneoplastický pemfigus, patřící do skupiny onemocnění pemfigu, je vyčleněn z této kapitoly a samostatně popsán v následující kapitole.

Klasifikace onemocnění s intraepidermální ztrátou adheze je uvedena v tab. 7.3.

Tabulka 7.3 Intraepidermální adhezní ztráta – základní typy pemfigu a varianty

Pemphigus vulgaris – suprabazální formy
Pemphigus vegetans Hallopeau
Pemphigus vegetans Neumann
Neonatální pemphigus vulgaris
Pemphigus foliaceus – subkorneální formy
Pemphigus herpetiformis
Pemphigus erythematosus (Pemphigus seborrhoicus, Senear Usher syndrom)
Endemické formy (Fogo selvagem, Brazilský/Tuniský pemfigus)
Neonatální pemphigus foliaceus
Léky indukovaný pemfigus
Paraneoplastický pemfigus/PAMS – suprabazální forma + interface dermatitis
IgA-pemphigus
Subkorneální pustulózní dermatóza
Intraepidermální neutrofilní dermatóza
IgA-pemphigus vulgaris

198

www.maxdorf.cz ■ www.slovniky.cz

1 NEHTOVÁ PSORIÁZA LÉČENÁ RISANKIZUMABEM

Jan Hugo

ÚVOD

Postižení nehtů psoriázou (lat. psoriasis unguium, angl. nail psoriasis) je v odborné literatuře uváděno v průměru u 25–30 % pacientů trpících lupénkou. Ve vybraných skupinách bývá postižení ale ještě častější, u pacientů se souběžnou psoriatickou artritidou je prevalence odhadována až na 80 %.

Na rozdíl od onychomykózy, postiženy bývají častěji nehty na horních končetinách než na dolních. Oproti onychomykóze navíc velká část pacientů není spokojena se zevní terapií, ať z důvodu malého efektu či nekomfortní aplikace.

POPIS PŘÍPADU

Pacient 38letý manuální pracovník, s obezitou I. stupně, se známou, ale jinak stabilní hepatopatií toxonutritivní etiologie, bydlící dále od Prahy. Psoriázou trpěl od mladí, prakticky od samého počátku se jednalo o těžkou formu s generalizovaným postižením. Anamnesticky udával krátké období bolestí kloubů na rukou, nicméně na revmatologii nebyla psoriatická artritida jasně prokázána. Vzhledem k tíži onemocnění bylo zkoušeno několik konvenčních systémových terapií (fototerapie, acitretin, methotrexát), žádná z těchto terapií ale neměla dlouhodobě dostatečný terapeutický efekt.

Byla proto zahájena léčba inhibitorem tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF-α), účinek byl dobrý, pacient řadu let dosahoval zlepšení (psoriasis area and severity index – PASI) o 50–75 % (tj. Δ PASI 50–75), avšak následkem autonehody došlo k neočekávané náhlé ztrátě účinku. Následně pacient souhlasil s nabídnutou účastí v klinické studii s inhibitorem interleukinu 17 (IL-17), ve speciálním navýšeném dávkování (studie byla zaslepena). Během studie pacient dosahoval zlepšení o 75–90 % (tj. Δ PASI 75–90), nicméně velmi časně po skončení studie došlo k rychlému zhoršování kožního nálezu, s progresí opět až do stavu před zahájením studijní medikace.

V dané situaci bylo několik variant, jak dále postupovat. Pacient mohl pokračovat v léčbě stejným preparátem, který byl použit ve studii s dobrým efektem, nicméně ve standardním dávkování, nebylo tedy jasné, jaký by byl výsledný účinek oproti studii. Další možností bylo vybrat jiný preparát ze stejné lékové skupiny, u kterého by byl předpoklad pozitivní terapeutické odpovědi, kdy výsledný účinek mohl být lepší, ovšem i horší než ve studii. Třetí variantou byla terapie biologikem ze zcela jiné lékové

Obr. 1.1 Stav před terapií risankizumabem

Obr. 1.2 Stav po 28 týdnech terapie risankizumabem

skupiny, v tomto případě by se však jednalo již o druhou změnu léčby, a tedy i samotná terapeutická odpověď by byla otázkou.

Rozhodli jsme pro tzv. sdílené rozhodnutí – zapojení pacienta do procesu výběru konkrétního léku – po vysvětlení teoretických výhod i nevýhod všech uvedených variant. Pro pacienta bylo již mnoho let velice obtěžující postižení nehtů, nejen kvůli sociální stigmatizaci, ale i kvůli pravidelné bolestivosti. Přes celkově dobrý efekt klinické studie, oblast nehtů nebyla ani touto terapií příliš zlepšena (obr. 1.1).

Pacient proto projevil zájem zkusit preparát z jiné lékové skupiny, navíc preferoval lék, díky jehož podávání by mohl dojíždět na kontroly s co nejnižší frekvencí. I s ohledem na preference pacienta byl vybrán preparát ze skupiny selektivních inhibitorů IL-23, risankizumab, jehož udržovací aplikace probíhá 1× za 12 týdnů. Pacient v době zahájení měl středně těžkou až těžkou psoriázou se skóre PASI > 10. Risankizumab tedy byl primárně zahájen pro chronickou ložiskovou psoriázu, a ne pro psoriatické nehty, což by byla tč. off-label indikace.

Efekt terapie byl vynikající, už po 16 týdnech od zahájení pacient dosáhl téměř kompletního zhojení (Δ PASI 90–100), snášenlivost byla bez komplikací. Po 28 týdnech byly dokonce i všechny nehty již téměř bez postižení (obr. 1.2), bolestivost kompletně vymizela.

DISKUZE

Psoriatické změny na nehtech mohou vycházet jak z nehtové matrix (dolíčkování, leukonychie, červené skvrny na lunule, drolivost), tak z nehtového lůžka (subunguální hyperkeratóza, onycholýza, olejové skvrny, třískovité hemoragie).

Přestože většina změn představuje pouze kosmetický problém, mají velký vliv na psychiku pacientů. Z dotazníkových studií vyplývá, že kolem 90 % pacientů s postižením nehtů – byť i jen v malé míře – se za tyto projevy stydí a pokouší se nehty různými způsoby zakrývat před svým okolím.

Subunguální hyperkeratóza a onycholýza také mohou způsobovat bolestivost, která je i častější, než si většina lékařů uvědomuje, alespoň krátkodobou epizodu bolestivosti udává až 52 % pacientů. U některých pacientů navíc nehtové postižení postupně nabyde dystrofického charakteru, s možným omezením manuálních činností.

Nehtová psoriáza tak může mít více různými způsoby zásadní dopad na kvalitu života pacientů. Některá nejnovější mezinárodní doporučení uvádějí, že pro definici těžké psoriázy a zahájení systémové terapie – při takto limitovaném postižení – dokonce postačuje splnit kritérium přetrvávající stigmatizace pacienta (společenské, pracovní apod.) při selhání standardní zevní terapie.

Všechny konvenční systémové terapie – s výjimkou fototerapie – vykazují signifikantní efekt i na postižení nehtů, ale obdobně jako u topických přípravků, míra zlepšení je menší než u projevů na kůži. Postupem času přibývá důkazů o tom, že naopak biologická terapie vykazuje stejnou míru zlepšení na kožní i nehtové postižení.

ZÁVĚR

Psoriatickému postižení nehtů často není věnována adekvátní pozornost, pacienty přitom obtěžuje stejně jako postižení kůže. Pokud je dopad na kvalitu pacienta výrazný a zevní terapie selhala, neměli bychom váhat s použitím systémové terapie.

Komplikovanost terapie dokumentuje i náš případ, rezistentní nehtové postižení nereagovalo na konvenční systémové terapie, dokonce i biologická terapie inhibitory TNF-α a IL-17 měla jen malý efekt, zhojení bylo dosaženo až při léčbě inhibitorem IL-23, risankizumabem.

LITERATURA

1. De Jong E, Boezeman J, Van de Kerhof P, et al. Psoriasis of the nails associated with disability in a large number of patients: results of a recent interview with 1,728 patients. Dermatology. 1996;193(4):300–3
2. Jiaravuthisan M, Sasseville D, Vender R, et al. Psoriasis of the nail: anatomy, pathology, clinical presentation, and a review of the literature on therapy. J Am Acad Dermatol. 2007;57(1):1–27.
3. Langley R, Dauden E. Treatment and management of psoriasis with nail involvement: a focus on biologic therapy. Dermatology. 2010;221(Suppl):29–42.
4. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus.; Arch Dermatol Res. 2011;303(1):1–10.
5. Rigopulos D, Baran R, Chiheb S, et al. Recommendations for the definition, evaluation, and treatment of nail psoriasis in adult patients with no or mild skin psoriasis: A dermatologist and nail expert group consensus. Am Acad Dermatol. 2019;81(1):228–40.

2 BRODALUMAB PO SELHANÍ JINÉ BIOLOGICKÉ TERAPIE PSORIÁZY

Spyridon Gkalpakiotis

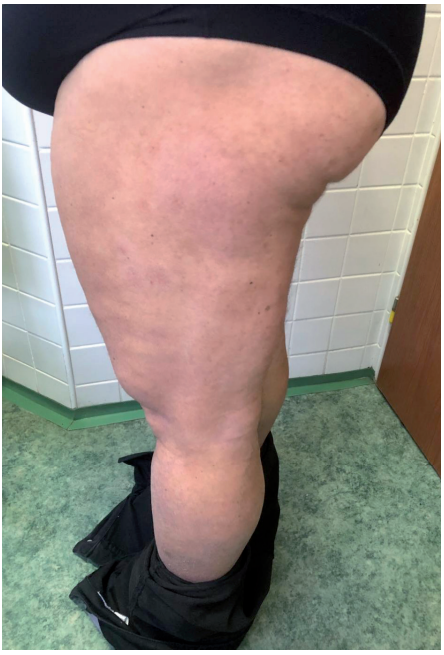
ÚVOD

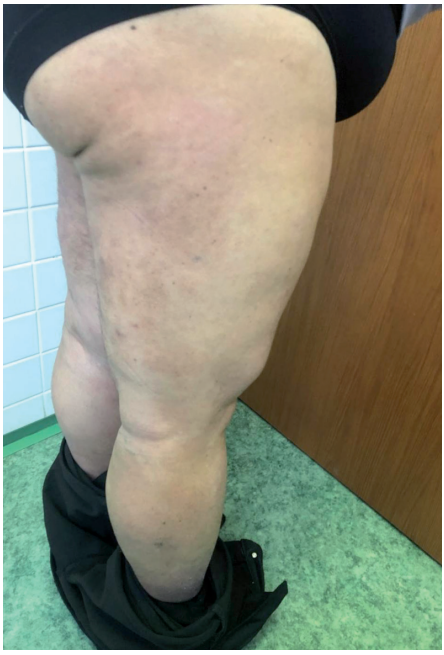
Psoriáza je chronická zánětlivá dermatóza postihující 2–4 % středoevropské populace. I když přesná etiologie není dosud známa, předpokládá se genetický podklad onemocnění, kdy u predisponovaných jedinců dojde ke spuštění patogenetických pochodů, ve kterých mají zásadní roli T lymfocyty. Choroba neohrožuje život pacienta přímo, avšak má nesporný vliv na fyzické, sociální a psychické aspekty života. Vzhledem ke chronickému průběhu onemocnění je naším hlavním cílem dlouhodobá kontrola choroby, v ideálním případě dosažení úplného vymizení psoriatických ložisek. Možnosti léčby jsou lokální nebo celkové, často ve vzájemné kombinaci. Nejnovější skupinu celkově podávaných léčiv tvoří tzv. biologika. Momentálně máme k dispozici inhibitory TNF-α (adalimumab, infliximab, etanercept, certolizumab), monoklonální protilátku proti IL-12/23 (ustekinumab), inhibitory IL-17 (ixekizumab, secukinumab) a antagonista receptoru IL-17 (brodalumab) a nově i monoklonální protilátky proti IL-23 (risankizumab, guselkumab).

POPIS PŘÍPADU

59letá pacienta je v péči naší kliniky od r. 2007. Psoriázou trpí od svých 25 let. V minulosti byla léčena fototerapií, cyklosporinem a methotrexátem bez efektu. Kromě psoriázy se léčí s diabetes mellitus 2. typu a arteriální hypertenzí. Její index tělesné hmotnosti (body mass index – BMI) je 28. Když byla poprvé vyšetřena na naší ambulanci, měla psoriázu na rozsáhlé ploše tělesného povrchu (body surface area – BSA) BSA > 10 a PASI > 10. Vzhledem k selhání předchozí systémové terapie byla indikována k zahájení biologické léčby. Vyloučili jsme latentní tuberkulózu a jiné chronické infekce a byl nasazen efalizumab. V této terapie pacientka dosáhla PASI 50, ale léčba musela být ukončena z důvodu stažení preparátu z trhu z bezpečnostních důvodů. V r. 2008 byla převedena na etanercept. Léčba byla vysazena po 4 letech z důvodu ztráty účinnosti. Od r. 2012 do r. 2017 byla léčena ustekinumabem, zpočátku s velmi dobrým efektem, ale postupně došlo k recidivě psoriázy. Následovala léčba secukinumabem, která vydržela jeden rok. Potom jsme nasadili ixekizumab v kombinaci s methotrexátem, ale po roce opět došlo ke zhoršení psoriázy. V září 2019 provedli jsme změnu na brodalumab. Při nasazení brodalumabu pacientka měla PASI 14,5 (obr. 2.1).

Obr. 2.1 Psoriatická ložiska na dolních končetinách





Obr. 2.2 Kompletní zhojeni po 8 týdnech

Po 8 týdnech pacientka dosáhla PASI 0 (kompletní zhojení), které přetrvává dodnes (obr. 2.2).

Methotrexát jsme vysadili 4 týdny po zahájení brodalumabu vzhledem k tomu, že již ve 4. týdnu byla téměř zhojena.

DISKUZE

Brodalumab je rekombinantní plně lidská monoklonální protilátka IgG2 (imunoglobulin – Ig), která se váže s vysokou afinitou k lidskému receptoru pro IL-17A a blokuje biologickou aktivitu prozánětlivých cytokinů IL-17A, IL-17F, IL-17A/F a IL-17E (známý jako IL-25). Brodalumab je indikován u ložiskové psoriázy. Podává se subkutánně v dávce 210 mg v týdnech 0, 1, 2 a následně každé 2 týdny. Biologický poločas je 10,9 dne.

Při krátkodobém hodnocení (12. týden) dosahuje PASI 75 83–86 % léčených, PASI 90 69–70 % léčených a dermatologického indexu kvality života (dermatology life quality index – DLQI) 0/1 56–61 % léčených. Při dlouhodobém sledování (52. týden) dosahuje PASI 75 65–87 % a PASI 90 73–75 % nemocných.

Lék je kontraindikován u hypersenzitivity na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, u aktivní formy Crohnovy nemoci a klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). Brodalumab má velmi rychlý nastup účinku, což může být výhoda pro pacienty s těžkou formou psoriázy, kteří od nás očekávají rychlé zlepšení nemoci.

Předchozí biologická terapie se dříve považovala za negativní faktor pro dosažení PASI 90 a PASI 100. U nových preparátů (anti IL-17 a anti IL-23) se toto ale nepotvrdilo v klinických studiích ani v reálné klinické praxi. Pacienti, kteří jsou předléčeni jinou biologickou léčbu, mají stejnou šanci dosáhnout PASI 90 a PASI 100 jako pacienti dosud biologiky neléčení. Naše pacientka byla před brodalumabem léčena efalizumabem, etanerceptem, ustekinumabem, secukinumabem a ixekizumabem, a přesto po 8 týdnech léčby brodalumabem dosáhla kompletní zhojení (PASI 100). Jedno z vysvětlení je, že brodalumab má jiný mechanismus účinku než ostatní preparáty; blokuje receptor pro IL-17 (IL-17RA), a ne přímo IL-17A. Bezpečnostní profil je uspokojivý, ale je potřeba počítat s vyšším rizikem infekce horních dýchacích cest a s kandidózami. Brodalumab je kontraindikován u aktivní formy Crohnovy nemoci a klinicky významné aktivní infekci (např. aktivní tuberkulóza).

ZÁVĚR

Kazuistika popisuje pacientku s těžkou formou psoriázy reagující částečně a hlavně po omezenou dobu na různé biologické preparáty. Nyní je léčena 20 měsíců brodalumabem a je stále kompletně zhojena.

LITERATURA

1. Fargnoli MC, Esposito M, Dapavo P, Parodi A, Rossi M, Tiberio R, Dastoli S, Offidani AM, Argenziano G, Gisondi P, Lo Schiavo A, Loconsole F, Pella P, Bardazzi F, Cusano F, Gattoni M, Nacca M, Cannavò SP, Pellegrini C, Costanzo A; BRILLIANT Working Group. Brodalumab for the treatment of moderate-to-severe plaque-type psoriasis: a real-life, retrospective 24-week experience. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35(3):693–700.
2. Gkalpakiotis S, Cetkovská P, Kojanová M, a Arenberger P. Psoriáza: od teorie k praxi. Praha: Mladá fronta; 2020. Aeskulap. ISBN 978-80-204-5574-1.
3. Papp KA, Reich K, Paul C et al. A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. Br J Dermatol. 2016;175: 273–86.