proLékaře.cz | 25.7.2025

Poznatky ze Specialty Dermatology Academy, Dublin, 25.-27.6.2015

ÚVOD

Toto sympozium bylo organizované pro lékaře všech evropských zemí, kteří na dermatologických pracovištích ordinují biologickou léčbu, a to s ohledem jak na stávající terapii psoriázy, tak na nové indikace (hidradenitis suppurativa, urtikarie) i nová biologika (omalizumab, secukinumab).

Sympozium probíhalo ve dvou dnech v Kongresovém centru na nábřeží řeky Liffey v Dublinu. Zúčastnilo se ho 250 lékařů z většiny zemí Evropy (z České republiky 13). Odborné jednání probíhalo v plenárních sekcích se zaměřením na psoriázu, atopický ekzém, kopřivku, hidradenitidu. Na závěr každého dne se pak konaly zajímavé workshopy s praktickým zaměřením.

Odborné poznatky

Psoriáza

Prof. Thaci (SRN) zahájil kongres pozitivním výčtem nových léků na psoriázu – nová biologika jsou zacílena na IL-17(R), IL-12/23, PDE4, TNFα nebo ve formě malých molekul (JAK, S1P, fumaráty, atd.).

Dr. Papavasalis (Švýcarsko) vystoupil místo *prof. Langleye* s poznámkami k patofyziologii psoriázy. Za ústřední spouštěcí molekulu považuje IL-17 (produkovaný Th17 lymfocyty, dendritickými buňkami a makrofágy, také mastocyty a neutrofily). Ixezumab a secukinumab blokují IL-17a, brodalumab zase receptor pro IL-17a.

Prof. Thaci (SRN) uvedl secukinumab jako lék, který po 12 týdnech léčby u 82,5 % nemocných navodí pokles PASI o 75 %. Po zastavení léčby se lupénka vrací, ale při novém nasazení na léčbu zareaguje více jak 96 % nemocných. Je také schopen ovlivnit entezitidu a spondylitidu u psoriatické artritidy. Secukinumab v klinické studii při hodnocení v 16. týdnu léčby předčil ustekinumab (PASI 100 dosáhlo 44,3 % nemocných oproti 28,4 %).

Prof. Dandén (Španělsko) zdůraznil nutnost stanovení léčebných cílů při léčbě psoriázy, a to narůstající účinnost maximalizovat. Zatímco před několika lety bylo cílem biologické léčby dosáhnout po 3 měsících PASI 50, dnes doporučuje po 6 měsících PASI 75. Dalším cílem může být např. PASI 90 u 75 % léčených a do budoucna dokonce PASI 100.

Prof. Sullivan (Austrálie) se podrobněji zabýval léčbou různých typů psoriázy. Hyperkeratotickou formou palmoplantární psoriázy trpí 10–40 % psoriatiků. Léčba se provádí lokálně keratolytiky, kortikoidy, retinoidy, systémově klasickými antipsoriatiky a také biologiky: anti-TNFα, secukinumabem (studie GESTURE), z malých molekul např. apremilastem. Za biomarker tohoto typu psoriázy je považován IL-36γ. Nehtová psoriáza bývá spojena s entezitidou u posledního kloubu prstu a spojována s psoriatickou artritidou. Při léčbě secukinumabem po 16 týdnech kleslo NAPSI o 45,3 %. Psoriatická erytrodermie bývá zpravidla vyprovokovaná (např. nevhodnou léčbou), léčí se při hospitalizaci cyklosporinem A a infliximabem. Pustulózní psoriáza může probíhat pod obrazem palmoplantární dermatitidy, akrodermatitidy nebo generalizovaně či jako impetigo herpetiformis. Generalizovaná forma bývá spojena s deficiencí receptoru pro IL-36 a léčí se zpravidla při hospitalizaci inhibitory TNFα nebo IL-17 (ixekizumab, secukinumab). V diferenciální diagnostice je potřeba odlišit AGEP jako polékovou reakci. TNFα blokátory mohou vyvolat pustulózní psoriázu, která má v histologii spongiotický charakter.

Prof. Thaci (SRN) se ještě vyjadřoval k bezpečnosti adalimumabu – podle dlouhodobé studie ESPRIT nenarůstá výskyt malignit, dokonce se snižuje výskyt kardiovaskulárních příhod.

Hidradenitis suppurativa

Prof. Szepietowski (Polsko) představil onemocnění hidradenitis suppurativa (HS), které bylo poprvé popsáno v r. 1833. Začíná zpravidla u mladších osob (20–30letí), ženy převažují 3 : 1. Ke vzniku onemocnění přispívá určitá genetická predispozice (zejména absence antibakteriálních peptidů ze sebocytů), kouření (70–100 % nemocných jsou kuřáci), nadváha. U nemocných bývá zvýšená zánětlivá pohotovost (zvýšen TNFα), časté jsou bolesti, anémie, amyloidóza i sepse. Za biomarkery se považují S100A8/A9, chitináza 3. HS má veliký psychický dopad (stigmatizuje), častěji je přítomen metabolický syndrom, dochází častěji ke kardiálním příhodám.

Dr. Hulbeová (SRN) moderovala seminář o hidradenitis suppurativa (HS). Udala incidenci 1–4 % populace, což se stalo předmětem diskuse (prý vychází z dánských dat). Typická je chronicita, známá je vazba na obezitu a také kouření. HS má řadu komplikací, mezi nejčastější patří lymfedém, jizvy, spinaliomy. Ke klinickému hodnocení tíže se používá Hurleyho klasifikace (68 % má I., 28 % II. a 4 % III. stadium), Sartoriovo skóre a PGA (Physical global assessment score). V léčbě lze lokálně aplikovat antibiotika, antiseptika (např. 15 % resorcinový krém), celková léčba zahrnuje antibiotika, hormonální přípravky, retinoidy (spíše acitretin), biologika (blokátory TNFα). Dále chirurgické odlehčovací incize, respektive se doporučují široké excize bez uzavření se sekundárním hojením, popř. laserové výkony. K podpůrným intervencím patří zákaz kouření, zhubnutí, psychologická podpora, také léčba bolesti a superinfekcí. I když přináší u poloviny nemocných nežádoucí účinky, má kombinovaná antibiotická léčba nejméně u 50 % nemocných úspěch:

proLékaře.cz | 25.7.2025

Rifampicin 300 mg 2 x 1 tbl. + Clindamycin 300 mg 3x 1 tbl. S použitím metforminu a dapsonu nemá zkušenost.

Atopický ekzém

Prof. Gimenez-Arnauová (Portugalsko) sdělila, že atopickým ekzémem trpí 8–22 % dětí a 1–5 % dospělých. Rodinný výskyt je často pravidlem, bývá suchá, svědicí kůže – škrábáním se stav šíří a zhoršuje. K vyslovení diagnózy musí nemocný splnit kritéria podle Hanifina a Rajky. Tíži onemocnění lze charakterizovat pomocí indexů (např. SCORAD) a dotazníků kvality života.

Prof. Gimenez-Arnauová (Portugalsko) znovu promluvila k etiopatogenezi a léčbě atopického ekzému. Za důležité považuje faktory, které narušují přirozenou (innate) imunitu (snížení ceramidu 1, 3, 4, defekt filaggrinu u 30 %, loricrinu, involucrinu, claudinu 1, SPINK5 u Nethertonova syndromu, TLR2, 9, snížení polymorfonukleárů, NK buněk a dendritických buněk). Léčbu lze tedy zamířit na defekt kožní bariéry, přirozené či získané imunity a pak zejména edukace. Emoliencia jsou základem, proti zánětu působí lokálně podané kortikoidy nebo kalcineurinové inhibitory. Symptomaticky se tlumí pruritus, podává se antimikrobiální léčba. Mimo klasické systémové léčby se nyní zkoušejí biologika: Dupilumab (proti receptoru pro IL-4a: 80 % nemocných dosáhne EASI50, Tralokinumab (anti IL-13), eventuálně anti ILC2.

Kožní nádory

Doc. Piaserico (Itálie) si povzdechl nad tím, že bazaliom je sice v hojném počtu hlavně u starých lidí, ale v řadě zemí není veden v registrech. Klíčová je mutace v signální cestě Hedgehdog, často vyrůstá z kmenových buněk vlasových folikulů v oblastech zvaných „niches". U imunosuprimovaných je rizikový – invazivní bazaliom. Mimo chirurgických metod lze k léčbě použít PDT (a to i u pigmentovaných bazaliomů po předchozí kyretáži), Imiquimod (který mimo toll-like receptorů zřejmě ovlivňuje i Hedgehog) a Sonidegib (který je podobný Vismodegibu, ale účinnější i za cenu četných nežádoucích účinků, např. v 52 % svalových spasmů), další malé molekuly jsou ve vývoji. Maligní melanom má velké množství mutací (> 10 mutací na megabázi DNA). Metastazující melanom lze nyní léčit imunoterapií (např. ipilimumabem, nivolumabem, pembrolizumabem), na signální dráhy (BRAF, MEK) se zaměřuje Vemurafenib a Cobimetinib (kombinace dávají lepší výsledky).

Chronická kopřivka

Prof. Zuberbier (SRN) představil GA²LEN, pracovní skupinu (sdružuje 26 zemí Evropy), která vytváří guidelines pro léčbu chronické spontánní kopřivky (v r. 2016 se plánuje revize). Histamin (který zodpovídá hlavně za symptomatologii kopřivky) je uvolňován zejména ze žírných buněk (těch je nejvíce v kůži hlavy). Nová koncepce léčby mluví o MPI (Minimal Persistent Inflammation).

Prof. Kupczyk (Polsko) shrnul diagnostický postup u chronické spontánní kopřivky. Základem je podrobná a pečlivá anamnéza. Z dalších vyšetření pak alergologie (s IgE, SPT, test s autologním sérem), fyzikální testy (k vyloučení inducibilní kopřivky), vyloučení infekčních původců (Helicobacter ve stolici, HCV, HBs, HIV, parazitologie, fokální infekty – ORL, zubní, močové a gynekologické), hormonálních poruch (thyroidální hormony, TSH, antithyroxi-peroxidázové protilátky), malignity, stanovení tryptázy (vyloučí mastocytózy), po 3 týdny pseudoalergenní dietu a konečně i kožní biopsii k vyloučení vaskulitidy, pokud pomfy trvají déle než 24 hodin.

Prof. Conlon (Irsko) podal přehled léčby chronické kopřivky (CU). Její výskyt ohodnotil jako 0,5–1%, v 71 % způsobený potravinami. CU zpravidla není alergie, ale komplex řady problémů, které vedou k degranulaci žírných buněk. Základní léčbou jsou antihistaminika i ve zvýšené dávce, dalším krokem omalizumab.

Doc. Krauseová (SRN) shrnula údaje o bezpečnosti léků používaných k léčbě kopřivky. Modernější H_1-antihistaminika jsou velmi bezpečná. V dálničním testu (sledování sedace) Rupatidin vykazoval velmi dobré výsledky, sedativně (a to i na instruktory) působil Hydroxyzin (ten se nedoporučuje ani u starých lidí – může ovlivnit srdeční rytmus). Zvýšení dávky u většiny moderních antihistaminik nevedlo ke zvýšení nežádoucích účinků (ani sedace). Z hlediska navýšení antihistaminového účinku se spíše doporučuje zvýšit dávku než kombinace. Použití Omalizumabu ve zvýšené dávce nevedlo k navýšení nežádoucích účinků (pouze u jednoho nemocného se vyskytl angioedém). Aplikaci Omalizumabu doporučuje pod dohledem a sledováním po 2 hodiny, nepoužívat u mladších pod 12 let, ani u těhotných a kojících. Je možné zvýšit dávku nad 300 mg v jedné aplikaci a zkrátit interval na 2–3 týdny a po 3–6 měsících přerušit léčbu. Cyklosporin A naproti tomu vyvolává až u 60 % nežádoucí účinky (většinou slabé). Antileukotrieny mají malou účinnost a občasné nežádoucí účinky.

ZÁVĚR

Sympozium přineslo praktický přehled o biologické léčbě v dermatologii, která se rozšiřuje i na jiné diagnózy, než je lupénka. Dermatologická léčba se tak stává nákladnou a srovnatelnou s jinými interními obory.

Zpracoval: doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.
Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK, Hradec Králové