proLékaře.cz | 26.7.2025

Čes-slov Derm, 85, 2010, No. 4, p. 215–218

Komentář k Doporučením Evropského dermatologického fóra pro celkovou léčbu psoriasis vulgaris

Tichý M., Ditrichová D.

Klinika chorob kožních a pohlavních LFUP a FN Olomouc
přednostka doc. MUDr. Dagmar Ditrichová, CSc.

Souhrn

Komentář k Doporučením Evropského dermatologického fóra pro celkovou léčbu psoriasis vulgaris

Pokroky ve výzkumu patogeneze psoriázy vedly v posledních letech k výraznému nárůstu počtu pacientů léčených systémovou terapií. S nástupem moderních terapeutických postupů, zejména biologických léčiv, vyplynula nutnost vypracování určitých kritérií pro léčbu těžkých forem psoriázy. Tyto doporučené postupy pro léčbu psoriázy v jednotlivých zemích doposud vycházely především z doporučených postupů velkých národních dermatologických společností – německé, britské, americké a kanadské. S cílem aktualizovat a sjednotit doporučené léčebné postupy vypracovala expertní skupina Evropského dermatologického fóra (EDF) „S3 – doporučení pro systémovou léčbu psoriázy“, materiál na nejvyšší, nadnárodní úrovni. Protože doporučení EDF lze logicky považovat za výchozí zdroj při úpravě národních doporučení, obsahem uvedeného sdělení jsou některé praktické připomínky k tomuto materiálu z pohledu jednoho z biologických center pro léčbu psoriázy v České republice.

Klíčová slova: **systémová léčba psoriázy – doporučené léčebné postupy Evropského dermatologického fóra - komentář**

Summary

Commentary to the Guidelines of The European Dermatology Forum on the Systemic Treatment of Psoriasis Vulgaris

Progress in the research of the pathogenesis of psoriasis lead, in last years, to increased number of psoriasis patients treated systemically. Arrival of new therapeutic approaches, especially biologicals, brought the necessity to establish criteria for the treatment of severe psoriasis. Guidelines for the treament of psoriasis in individual countries were mostly based on guidelines published by big national dermatologic societies – German, British, American and Canadian. The expert group of the European Dermatology Forum (EDF) with intention to offer updated and unified guidelines on the highest transnational level elaborated "S3 – the guidelines on the systemic treatment of psoriasis". The EDF recommendations are considered to be the source of modification of national guidelines. That is why the article comprises some practical remarks to this material from the view of one of the biological centres for psoriasis treatment in the Czech Republic.

Key words: **guidelines of the Europeran Dermatology Forum for the Systemic Treatment of Psoriasis Vulgaris – commentary**

ÚVOD

Systémová terapie psoriázy se v posledních několika letech dostala do popředí zájmu dermatologů zejména díky vývoji nových léčivých přípravků, které jsou označovány jako biologika. Před érou těchto preparátů, které se řadí mezi selektivní imunosupresiva a nejcíleněji zasahují do patogeneze psoriázy, byl v některých zemích přístup k systémové léčbě psoriázy vyjma fototerapie relativně zdrženlivý. S nástupem biologik zažívají určitou renesanci i konvenční léky pro systémovou terapii s cílem poskytnout pacientům co nejefektivnější léčbu samozřejmě s velkým důrazem na její bezpečnost. Výzkum etiopatogeneze psoriázy a některých dalších onemocnění, které jsou s psoriázou často asociovány a jsou označovány termínem komorbidity, mění pohled na tuto chorobu jako na čistě kožní onemocnění. Častá asociace s komorbiditami

proLékaře.cz | 26.7.2025

a mnohé společné etiopatogenetické rysy psoriázy a těchto přidružených onemocnění, konkrétně některých dalších imunitně podmíněných nemocí (nespecifické střevní záněty, kloubní zánětlivá onemocnění) a chorob v rámci metabolického syndromu (hyperlipidémie, diabetes mellitus II. typu, hypertenze, steatohepatitida, dna, obezita), nutí pohlížet na psoriázu jako na systémové onemocnění (3). Těžké formy psoriázy vedou bez adekvátní léčby k výraznému snížení kvality života až k případné invalidizaci, k rozvoji depresivních stavů a pocitů vyřazení ze společnosti, ale i ke zvýšenému riziku úmrtí na kardiovaskulární onemocnění (3, 5).

Rozšíření terapeutických možností s sebou přineslo snahu odborných dermatologických společností co nejpřesněji definovat kritéria pro nasazení jednotlivých léčebných postupů, zejména se zaměřením na biologické preparáty. Biologická léčba psoriázy je v České republice indikována na základě kritérií zpracovaných v Doporučených postupech České dermatologické společnosti z roku 2006 (2). Tento materiál vycházel především z doporučení velkých národních dermatologických společností – německé, britské, americké a kanadské. Protože je oblast výzkumu patogeneze psoriázy a s tím související selektivní léčby velice dynamická, doporučené léčebné postupy vyžadují průběžnou aktualizaci. Doporučení jednotlivých dermatologických společností se však mohou v některých bodech dosti odlišovat, často v důsledku rozdílných místních zvyklostí. Expertní skupina Evropského dermatologického fóra (EDF) na tyto skutečnosti zareagovala vytvořením „S3 – doporučení pro systémovou léčbu psoriázy“, zveřejněných na podzim loňského roku (9). Jedná se o materiál na nejvyšší, nadnárodní úrovni. Protože by tento materiál měl být teoreticky vodítkem pro úpravu jednotlivých lokálních doporučení, začíná být k materiálu EDF vedena diskuse i v podobě komentářů v odborných periodikách doma i v zahraničí (1, 6) s cílem upozornit na určité nedostatky. Ve svém sdělení si dovolujeme připojit k materiálu EDF některé praktické připomínky z pohledu jednoho z biologických center pro léčbu psoriázy v České republice.

SPORNÉ BODY DOPORUČENÍ EDF A OTÁZKY K DISKUSI

1. Diskutabilní je již samotné pojetí tohoto odborného textu, který se zaměřuje pouze na indukční léčbu psoriázy a výběr vhodného léčebného postupu tak stanovuje podle poměrně jednostranně zaměřeného kritéria, kterým je rychlost nástupu účinku léčby. Užití termínu „indukční léčba“ se v souvislosti s psoriázou neobjevuje standardně a je otázkou, zda je v souvislosti s tímto chronickým onemocněním opodstatněné hovořit o indukční terapii (6). Doporučení totiž řeší problematiku indukční léčby právě ve vztahu k chronické ložiskové psoriáze, která je nejčastější klinickou variantou nemoci, ale zároveň co se týče průběhu patří mezi tzv. stabilní formy, s pozvolnou progresí v průběhu let. Stěžejním kritériem způsobilosti jednotlivých preparátů k indukční léčbě je tedy podle EDF dosažení PASI 75 mezi 10.–16. týdnem od zahájení terapie. (PASI 75 u více než 60% pacientů – léčba se doporučuje, PASI 75 u 30–60 % pacientů – léčba je možná, PASI 75 u méně než 30 % pacientů – léčba není vhodná). Rychlost nástupu účinku terapie je u chronické ložiskové psoriázy pouze jedním z faktorů, které při volbě léčebného postupu posuzujeme (11, 12). Nejdůležitější je tato vlastnost preparátu u nestabilních forem nemoci, především u erytrodermické nebo do erytrodermie rychle směřující psoriázy a generalizované pustulózní psoriázy, jejichž terapií se však práce paradoxně vůbec nezabývá. U chronické ložiskové psoriázy lze vedle rychlosti nástupu účinku preparátu považovat za neméně důležitá kritéria pro nasazení terapie dlouhodobý léčebný efekt, bezpečnostní lékový profil, přidružená onemocnění, možnost přerušení terapie a konečně i preference pacienta. Nástup léčebného účinku může být u některých preparátů sice pomalejší, ale z dlouhodobého hlediska mohou být komplexní kritéria pro užití u konkrétního pacienta splněny lépe než u léků s rychlým nástupem účinku. Výsledný terapeutický efekt po delším časovém období pak bývá u jednotlivých léčebných postupů často srovnatelný. Např. ve skupině biologik ustekinumab dosahuje maximálního účinku až ve 24. týdnu léčby (8), u etanerceptu účinnost narůstá až do 48. týdne, kdy dosahuje srovnatelného efektu měřeného PASI 75 s monoklonálními protilátkami adalimumabem a infliximabem (13, 14). Podobné stanovisko k terapii chronické ložiskové psoriázy zastává většina renomovaných textů. Např. aktualizovaná verze Doporučení pro biologickou léčbu psoriázy Britské dermatologické společenosti (BAD) ze srpna 2009 (10) nevychází při volbě preparátu určeného pro léčbu stabilní chronické ložiskové psoriázy z izolovaného kritéria rychlosti nástupu účinku léčby, ale hlavně z výše uvedeného komplexního přístupu – z posouzení poměru přínosu léčby k jejím rizikům pro konkrétního pacienta.

2. Podle EDF je mezi konvenčními metodami doporučenými (recommended) pro indukční léčbu chronické ložiskové psoriázy fototerapie (UVB 311nm v první linii, PUVA následně při nedostatečném efektu UVB 311nm), částí autorů pak i terapie metotrexátem, jinými však považována pouze za léčbu možnou (suggested). Cyklosporin a fumaráty (u nás se nepoužívají) je pro indukční léčbu možné použít, zatímco acitretin je nevhodný. Z biologických preparátů EDF doporučuje pro indukční léčbu adalimumab a infliximab, etanercept je léčbou možnou. Zmiňován je i efalizumab, jehož použití pro indukční léčbu je možné, tato informace však již neplatí vzhledem k ukončení registrace preparátu. Naopak zmínka o nově registrovaném preparátu ustekinumabu chybí, protože v době příprav S3-doporučení tento lék podle sdělení autorů ještě nebyl pro léčbu psoriázy registrován. Pohled BAD je na volbu jednotlivých biologických preparátů poněkud odlišný a především komplexně zohledňuje klinickou formu nemoci a bezpečnostní profil jednotlivých

proLékaře.cz | 26.7.2025

léků. Pro léčbu stabilní chronické ložiskové psoriázy BAD v první linii doporučuje etanercept nebo adalimumab. U pacientů, kde je stěžejním kritériem rychlé zvládnutí onemocnění (např. u forem rychle progredujících do erytrodermie), je první volbou adalimumab nebo infliximab. Pro generalizovanou pustulózní psoriázu je prvním doporučeným biologikem infliximab. Doporučení BAD řeší i postup při selhání prvního nasazeného inhibitoru TNF α, kdy je dalším krokem přechod na jiný preparát ze skupiny TNF α blokátorů. Ustekinumab je dle BAD rezervován jako biologikum druhé linie při selhání TNF α blokátorů nebo tam, kde je nelze použít. Důvodem jsou zatím limitovaná data z pohledu dlouhodobé bezpečnosti.

3. Jak již bylo naznačeno v bodě 1, nedostatkem S3-doporučení je absence informací týkajících se léčby ostatních klinických forem psoriázy (zejména erytrodermické, pustulózní generalizované a lokalizované, palmoplantární a případně forem s těžkým kožním postižením a asociovanou psoriatickou artritidou) a léčby těžké psoriázy u dětí, což je v kontrastu s komplexním materiálem BAD.

4. Skupina inhibitorů TNF α má velmi podobné spektrum potenciálních vedlejších účinků. V závěrečném souhrnu u jednotlivých biologik je patrná určitá nesourodost informací vyplývající nejspíše z rozdílného autorství jednotlivých podkapitol. V uvedeném shrnutí jsou stručně zmíněny nejčastější vedlejší účinky preparátu, stejně jako poměrně vzácné závažné vedlejší účinky. Paradoxně pouze u etanerceptu je zde jmenovitě uvedena možnost reaktivace latentní TBC infekce, který s ohledem na mechanismus svého účinku patří v této skupině léků k nejbezpečnějším přípravkům, což dokumentují rozsáhlé statistické soubory (4, 7). Velmi dobrý bezpečnostní profil etanerceptu dokumentuje i skutečnost, že je jediným biologikem registrovaným pro léčbu těžkých forem psoriázy u dětí (10). Přečtení uvedeného „Summary“ u jednotlivých biologik však může na první pohled působit opačným dojmem, a to i s ohledem na zmínku o riziku jednotlivých preparátů ve vztahu ke vzniku malignit.

5. Polemizovat se dá s navrhovanými intervaly pro laboratorní kontroly v rámci dispenzarizace nemocných léčených jednotlivými přípravky. Zejména u adalimumabu a etanerceptu se zdá požadavek na tříměsíční interval biochemických kontrol u pacientů s dlouhodobě zavedenou terapií předimenzovaný. Záleží vždy na konkrétním případu, ale v praxi jsou zvyklejší kontroly u stabilizovaných dlouhodobě léčených pacientů v intervalech šestiměsíčních, což koreluje i s Doporučenými postupy BAD (10).

ZÁVĚR

S3-doporučení EDF pro systémovou léčbu psoriázy jsou materiálem, jehož cílem je vypracování určitého nadnárodního schématu pro výběr optimálního léku či léčebného postupu u těžkých forem chronické ložiskové psoriázy. Práce detailně charakterizuje jak konvenční preparáty včetně fototerapie, tak preparáty biologické – v této části, bohužel, v tuto chvíli již ne ve všech bodech zcela aktuálně. Proti obvyklým doporučeným postupům zaměřeným pouze na biologickou léčbu obsahují Doporučení EDF i precizně zpracovanou část týkající se konvenční systémové léčby, což je pozitivem této práce. Naopak nedostatkem dokumentu je jeho diskutabilní cíl, úzce zaměřený na indukční léčbu chronické ložiskové psoriázy. V porovnání s Doporučenými postupy BAD pro biologickou léčbu psoriázy vydanými prakticky ve stejnou dobu působí S3-doporučení EDF v této kapitole poměrně neuceleným dojmem. Doporučení BAD je naopak možné hodnotit jako komplexní materiál, splňující všechny atributy dokumentu, který by v současné době mohl sloužit jako vzor pro případné úpravy doporučených postupů pro biologickou léčbu psoriázy v jednotlivých zemích a případně i pro aktualizaci Doporučení EDF v kapitole biologické léčby. Je jisté, že žádný z doporučených postupů pro biologickou léčbu není materiálem trvalým, průběžná aktualizace na základě nových poznatků je nezbytná. Kromě doplňujících informací ve formě dodatků ke stávajícím doporučeným postupům počítají velké národní dermatologické společnosti s vypracováním inovovaných postupů podle aktuální potřeby. Nové vydání citovaných Doporučených postupů BAD je v plánu v roce 2012.

LITERATURA

1. BENÁKOVÁ, N., CETKOVSKÁ, P., KOJANOVÁ, M. Doporučení Evropského dermatologického fóra pro celkovou léčbu psoriázy – důležité informace a komentář. Biologická léčba, 2010, 3(1), s. 6-11.
2. BENÁKOVÁ, N., ŠTORK, J. Léčba psoriázy biologiky. Konsensuální doporučené postupy České dermatovenerologické společnosti ČLS JEP 2006. Čes Slov Derm, 2006, 81(4) Suppl., S1-11.
3. BENÁKOVÁ, N., ŠTORK, J. Novinky v léčbě psoriázy biologiky a standardními systémovými léky. Čes-slov Derm, 2008, 83(4), s. 191-202.
4. DIXON, WG., HYRICH, KL., WATSON, KD. et al. Drug specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy; results from the BSR biologics register (BSRBR). Rheumatology, 2008, 47, p. 171.
5. GELFAND, JM., TROWEL, AB., LEWIS, JD. et al. The risk of mortality in patients with psoriasis. Arch Dermatol, 2007, 143(12), p. 1493-1499.
6. GIANNETTI, A. Commentary on the European S3- Guidelines on the systemic treatment of Psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2010, 24, p. 368.
7. HERNANDEZ CRUZ, B., CETNER, AS., JORDAN, JE. et al. Tuberculosis in the age of biologic therapy. J Am Acad Dermatol, 2008, 59, p. 363-380.
8. LEONARDI, CL., KIMBALL, AB., PAPP, K. et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin 12/23

proLékaře.cz | 26.7.2025

antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). Lancet, 2008, 371, p. 1665-1674.
9. PATHIRANA, D., ORMEROD, AD., SAIAG, P. et al. European S3- Guidelines on systemic treatment of psoriasis vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2009, 23 Suppl 2., p. 1-70.
10. SMITH, CH., ANSTEY, AV., BARKER, JN. et al. British Association of Dermatologistsę guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. Br J Dermatol, 2009, 161(5), p. 987-1019.
11. TICHÝ, M., DITRICHOVÁ, D. Biologika v léčbě těžkých forem psoriázy. Dermatolog. Praxi, 2007, 1, s. 19-21.
12. TICHÝ, M., DITRICHOVÁ, D. Biologická léčba v dermatologii. Klin Farmakol Farm, 2008, 22(2), s. 68-71.
13. TYRING, S., GORDON, KB., POULIN, Y. et al. Long-term safety and efficacy of 50mg of etanercept twice weekly in patients with psoriasis. Arch Dermatol, 2007, 143, p. 719-726.
14. van de KERKHOF, PC., SEGAERT, S., LAHFA, M. et al. Once weekly administration of etanercept 50mg is efficacious and well tolerated in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomised controlled trial with open-label extension. Br J Dermatol, 2008, 159, p. 1177-1185.

Došlo do redakce: 16. 4. 2010

Odb.as. MUDr. Martin Tichý, Ph.D.
Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP
a FN Olomouc
I.P. Pavlova 6
775 20 Olomouc
E-mail: tichy.martin.jun@fnol.cz