

Koincidence psoriázy a atopického ekzému. Popis případu a přehled literatury

Cetkovský M.^{1,2}, Kojanová M.¹, Fialová J.^{1,3}, Štork J.¹

¹Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
přednosta doc. MUDr. Ondřej Kodet, Ph.D.

²Lékařská fakulta UK v Plzni

³Nemocnice Milosrdných sester sv. Karla Boromejského v Praze

SOUHRN

Autoři popisují případ nemocného se současným výskytem závažného atopického ekzému a psoriázy. Tato koincidence se ukazuje častější, než se v minulosti soudilo. Práce shrnuje přehled imunopatogenetických rysů, výskytu, diagnostiky i možnosti léčby překryvu obou nemocí.

Klíčová slova: atopická dermatitida – psoriasis – současný výskyt – patogeneze – terapie

SUMMARY

Coincidence of Psoriasis and Atopic Dermatitis. Case Report and Literature Review

The authors describe a case of a patient with concurrent severe atopic eczema and psoriasis. This coexistence appears to be more common than previously thought. The article provides an overview of the immunopathogenic features, prevalence, diagnosis, and treatment options for the overlap of these two diseases.

Key words: atopic dermatitis – psoriasis – coexistence – pathogenesis – therapy

Čes-slov Derm, 100, 2025, No. 2, p. 76–80

ÚVOD

Současný výskyt atopické dermatitidy (AD) a psoriázy je obecně považován za vzácný vzhledem k jejich kontrastní podkladové imunopatologii, kdy psoriáza je dominantně spojena s Th17 imunitní odpovědí, zatímco AD je dominantně spojena s Th2 odpovědí. Nedávné výzkumy však prokázaly 1,5–2% prevalenci koincidence těchto dvou chronických, imunitně zprostředkovaných onemocnění. U závažných projevů, které nereagují na lokální léčbu, fototerapii a systémovou konvenční terapii metotrexátem či cyklosporinem, je nutné použít cílenou léčbu, která postihne obě choroby.

KLINICKÝ PŘÍPAD

Pacientem je 42letý muž (nar. 1983) s výskytem atopického ekzému u sestry a ischemické choroby srdeční u otce. Sám je léčen pro astma bronchiale od narození, alergickou rinitidu, má alergii na prach, pyly, roztoče, plísně, ořechy a psa. V roce 2023 mu byla zjištěna sideropenická anemie, přechodně léčená železem, má chronickou hepatopatii, nejspíše toxonutritivní etiologie neznámého trvání a obezitu 1. stupně. V červnu

2024 byl hospitalizován pro levostrannou pneumonii a fluidotorax. Pacient pije 4 piva denně, do roku 2020 užíval občasné pervitin bez intravenózní aplikace.

Od narození až do 5 let věku trpěl atopickým ekzémem, dále byl bez kožních potíží až do roku 2015, kdy se u pacienta rozvinula psoriáza. Byl léčen lokálními kortikoidy a dvěma sériemi fototerapie UVB 311 v roce 2019 s dobrým efektem. Od roku 2022 udával bolest pravé kyčle, postupně i bolesti kolen a kotníků, revmatologické vyšetření odhalilo počínající degenerativní změny charakteru spondylartrózy a koxartrózy levé kyčle I. stupně a počínající degenerativní změny sakroiliakální oblasti, psoriatická artritida byla v té době vyloučena.

Na našem pracovišti byl poprvé vyšetřen v lednu 2023 s doporučením ke zvážení biologické léčby, v té době klinický nález odpovídal závažné psoriáze s hodnocením PASI („Psoriasis Area Severity Index“) 42, s výrazným negativním ovlivněním kvality života 7 a DLQI (Dermatology Life Quality Index) 18. Pacient byl hospitalizován k zahájení fototerapie UVB 311 a celkové léčby. Celková léčba zahájena nebyla a světloléčba byla po přechodném krátkodobém zlepšení ukončena v únoru 2023 pro intoleranci se zhoršením psoriázy. Na další vyšetření se pacient dostavil v listopadu 2024 pro trvající projevy s postupnou generalizací od září 2024.

Při objektivním vyšetření (obr. 1, 2) byla patrná erytdermie s postižením obličeje a kůže vykazující přítomnost lichenifikovaných ložisek až ploch, exkoriace, difúzní erytém a erytematoskvamózní ložiska až plochy na zádech a končetinách, na dolních končetinách pruriginózní noduly.

Na nehtech rukou byly patrné olejové skvrny, rýhování a ojedinělé dolíčky. Projevy postihovaly celý kožní povrch s hodnocením BSA („Body Surface Area“) rovném 100 %. Klinický obraz odpovídal kombinaci projevů atopické dermatitidy a psoriázy. Hodnocení ekzémových projevů dle EASI („Eczema Area and Severity Index“) bylo 63,0 a současně hodnocení psoriatických ložisek dle PASI („Psoriasis Area and Severity Index“) bylo 13,7. Svědění na numerické škále NRS („Numeric rating scale“) hodnotil pacient číslem 7 z 10 a ovlivnění spánku NRS 2 z 10. Biopsie erytematoskvamózních ložisek ze sakrální oblasti a stehna prokázaly superficiální perivaskulární dermatitidu připouštějící diagnózu psoriázy, biopsie erytémových projevů z oblasti zad prokázala superficiální perivaskulární spongiotickou dermatitidu připouštějící diagnózu ekzému.

V laboratorních odběrech dominovala elevace jaterních testů (zejména GMT 12,58 μ kat/l, norma 0,84 μ kat/l), hypomagnezemie, hyperurikemie, ostatní biochemie včetně hodnoty celkového imunoglobulinu (Ig E) byla v normě, vyšetření moče bylo bez patologie, v krevním obraze byla mírná anemie a výrazná eozinofilie (14,5 %, norma 5,0 %).

Vzhledem k hepatopatii a koincidenci psoriázy a AD byla volba systémové léčby omezená. Metotrexát byl kontraindikován pro výraznou hepatopatii, proto byla v prosinci 2024 zahájena terapie cyklosporinem ve snížené dávce 150 mg denně (1,7 mg/kg/den). Při kontrole po 3 týdnech léčby byly projevy téměř nezměněny, BSA bylo stále 100 %, EASI 60,6, PASI 11,3, NRS pruritus 6 a spánek 2, vzhledem k výsevu eczema herpeticatum byla léčba cyklosporinem přerušena a pacientovi byl nasazen acyklovir. Dle dalšího průběhu onemocnění lze zvažovat navýšení cyklosporinu, či převedení pacienta na jiný typ terapie. Pacient je nadále klinicky i laboratorně kontrolován, bude provedena ultrazvuková elastografie jater a hepatologické vyšetření.

DISKUSE A STRUČNÝ PŘEHLED

Atopická dermatitida (AD) je chronické, svědivé, recidivující, imunitně zprostředkované onemocnění postihující více než 20 % dětí a 2–8 % dospělé populace. Manifestuje se erytémy, papulózními výsevy, mokváním, deskvamací, lichenifikací a odlišnými projevy i lokalizací dle věku postižených. Onemocnění je často spojeno s výskytem ostatních atopických chorob, jako je bronchiální astma, alergická rinokonjunktivitida a potravinové alergie, ale i s dalšími komorbiditami, např. očními, autoimunitními, metabolickými, kardiovaskulárními a psychiatrickými [12].



Obr. 1. Psoriáza – erytematoskvamózní splyvající ložiska



Obr. 2. Atopická dermatitida – erytém, lichenifikace, exkoriace

Psoriáza je chronické imunitně zprostředkované systémové onemocnění s prevalencí okolo 2–3 %, které se projevuje erytematoskvamózními ložisky v predilekční lokalizaci, ale i postižením nehtů, kloubů a řadou přidružených onemocnění, nejčastěji hypertenzí, diabetem, dyslipidemií, hepatopatií, zánětlivým onemocněním střev a psychiatrickými onemocněními [5].

Hlavními patofyziologickými rysy psoriázy jsou hyperproliferace epidermis s poruchou diferenciací keratinocytů, zvýšená angiogeneze a imunopatologický zánět, kdy významnou úlohu sehrávají Th1 a Th17 lymfocyty, jejichž aktivita je provázána vysokou expresí

prozánětlivých cytokinů jako tumor nekrotizující faktor/tumor necrosis faktor- α (TNF- α), interferon- γ (IFN- γ), interleukin (IL)-12, IL-17 a IL-23 [5]. Naproti tomu u AD narušená kožní bariéra usnadňuje průnik alergenů do kůže, ty navozují imunitní odpověď zprostředkovanou Th2 buňkami s přehnanou produkcí prozánětlivých cytokinů IL-4, IL-5 a IL-13 [12].

Současný výskyt AD a psoriázy je obecně považován za vzácný vzhledem k jejich kontrastní podkladové imunopatologii, kdy psoriáza je dominantně spojena s Th17 imunitní odpovědí, zatímco AD je dominantně spojena s Th2 odpovědí [2], ale výzkumy v roce 2021 prokázaly vyšší prevalenci psoriázy u nemocných s AD [7]. U nemocných s psoriázou byl pozorován také vyšší výskyt astma bronchiale a alergické rinokonjunktivitidy. Obě onemocnění se mohou současně vyskytovat v překrývající se formě, v anglické literatuře označované jako psoriasis dermatitis (PD) nebo PsEma (Psoriasis and Eczema) [2, 8]. Pacienti s tímto onemocněním mají projevy vykazující známky jak psoriázy, tak atopického ekzému. Častější výskyt PD v dětském věku odpovídá vyšší prevalenci AD u dětské populace [8].

Obě onemocnění mohou mít řadu společných imunopatogenetických rysů. U obou chorob se prolíná vliv Th1, Th22 a Th17 buněk. Lymfocyty Th17, které jsou klíčové u psoriázy, se vyskytují také u intrinsické formy AD, u AD dětí a Asiatů [8, 17]. Intrinsická forma AD, která se vyskytuje u přibližně 20 % pacientů s AD, se obvykle projevuje v pozdějším věku a s normálními hladinami IgE [2]. Výzkum dále ukázal, že varianty mutace filaggrinu a cytokin IL13 mohou být asociovány nejen s AD, ale i s psoriázou [8].

Systematický přehled a metaanalýza uvádí výskyt atopického ekzému u pacientů s psoriázou od 0,17 % do 20 % s prevalencí 2 % a výskyt psoriázy u pacientů s atopickým ekzémem od 0,3 % do 12,6 % s prevalencí taktéž 2 % [6]. Tento výskyt potvrzuje i další retrospektivní práce s prevalencí konkomitantní psoriázy a AD u 1,5 % pacientů [2].

Přestože klinická diagnostika psoriázy nebo atopického ekzému většinou nečiní potíže, v dětském věku nebo při postižení v neobvyklých lokalitách může být problematická.

Obě onemocnění mají typická predilekční místa. Psoriáza postihuje křtici a extenzorové partie končetin, predilekční krajina atopického ekzému se liší s věkem. V kojeneckém období ekzém postihuje extenzorovou část končetin a obličej, později se projevy přesouvají na flexorovou část končetin a ruce [16, 17].

Psoriatická ložiska jsou u dětí méně infiltrovaná než u dospělých, méně se šupí, mají méně výrazné okraje a větší tendenci postihovat obličej a flexory než u dospělých, což ztěžuje rozlišení od atopického ekzému [8]. Občas se nemoci manifestují postupně, např. v dětství trpí atopickým ekzémem, poté zažijí roky remise, a v dospělosti se objeví psoriáza, jako tomu bylo v případě našeho pacienta. Současný výskyt obou onemocnění v dospělosti se jeví jako relativně vzácný [8, 17].

V klinické praxi jsou možné situace, kdy jsou projevy na pomezí mezi AD a psoriázou. Nejvíce problematické je postižení atypických lokalizací a celotělová erytrodermie. Další obtížné rozlišení představuje ekzém rukou a palmoplantární psoriáza [2]. Také určité fenotypy AD jako AD u Asiatů vykazují klinické a histopatologické známky psoriázy. V případě diagnostických rozpaků potřebujeme další pomocné metody, jako jsou laboratorní parametry a histopatologické vyšetření [17].

Hladina celkového IgE je u atopického ekzému někdy zmiňována jako sérový marker, bylo ale zjištěno, že i u psoriatických pacientů jsou celkové hladiny IgE signifikantně vyšší, než u zdravé populace (median IgE 425 IU/ml vs 54,5 IU/ml) [10] a pacienti s dlouhotrvajícími, rozsáhlými projevy psoriázy mohou vykazovat vyšší hladiny IgE. Eozinofilie je typická pro atopický ekzém, naopak její absence může podporovat diagnózu psoriázy [17]. Naš pacient má eozinofilii, ale normální hladinu celkových IgE protilátek.

U sporných případů je dalším diagnostickým přínosem provedení histopatologického vyšetření. Úskalí této metody spočívá ve výběru vhodného projevu, který je klíčový pro správnost diagnózy a často není vybrána léze prokazující typické klinické rysy psoriázy [17] (papilomatóza, hyperkeratóza, parakeratóza), či AD (spongióza a intraepidermální puchýřky u akutních stavů a nepravidelná akantóza s hyperkeratózou a parakeratózou u chronického stadia), a proto výsledný závěr bioptického vyšetření může být nespecifický [10, 16]. Současně i atopický ekzém ve své chronické formě nebo v případě impetiginizace může vykazovat podobné histologické známky jako psoriáza [17].

Terapie současně probíhajícího onemocnění je obecně složitá a doposud neexistuje konsenzus optimální léčby koincidence AD a psoriázy.

Lokální léčba kortikosteroidy, lokálními inhibitory kalcineurinu, konvenční systémová imunosupresivní terapie a fototerapie UVB 311 se nabízejí jako první volba [5, 12, 17]. Systémová konvenční terapie zahrnuje imunosupresiva, jako je metotrexát či cyklosporin, které se standardně užívají jak na léčbu psoriázy, tak na léčbu AD. Metotrexát a cyklosporin vykazují významný efekt a zlepšení u obou onemocnění, ale nežádoucí účinky těchto léků mohou být významně omezující. Příznivý efekt může mít i fototerapie, která je běžně u obou onemocnění používána. Fototerapie je bezpečná, ale má své limity vzhledem k časové náročnosti a také vysokému riziku časně reaktivace po dokončeném cyklu [5, 12, 17].

Moderní cílená léčba je indikována jen pro závažné formy psoriázy a AD. Biologická léčba samostatně užívaná pro psoriázu nemá významně zlepšující účinek v léčbě AD, a naopak, dupilumab používaný k léčbě AD, je neefektivní v léčbě psoriázy [4]. Zároveň, biologická léčba cílící na specifické T lymfocyty a cytokiny, nemusí být prospěšná pro společně se vyskytující ekzém a psoriázu, a dokonce může vyvolat transformaci z jednoho onemocnění na druhé [17]. Jsou popsány

případy paradoxního rozvoje ekzému při biologické léčbě psoriázy zejména anti-IL17 přípravky a rozvoje psoriázy u pacientů s AD léčených dupilumabem. Tento fenomén lze vysvětlit posunem ve zvýšené aktivitě dráhy Th1/Th17. V literatuře byla většina případů psoriázy indukovaných dupilumabem léčena lokální léčbou, nebo převedena na jinou biologickou léčbu psoriázy [1, 4, 8].

U koincidence psoriázy a AD jsou již popsány případy, kdy jsou pacienti léčeni dvěma biologiky současně, např. dupilumabem a tildrakizumabem, dupilumabem a brodalumabem, či dupilumabem a guselkumabem. Současná léčba dvěma biologiky byla u pacientů efektivní, vedla ke zlepšení aktivity obou onemocnění a vyjma konjunktivitid byla bez závažných nežádoucích účinků [2, 9].

U souběhu obou nemocí se ukazuje jako přínosná i terapie malými molekulami. Z inhibitorů Janusových kináz (JAKi), byl např. upadacitinib (selektivní JAK1i) podáván perorálně, který je schválen pro léčbu atopické dermatitidy v dávce 15 mg denně dlouhodobě účinný ve studii při léčbě psoriatické artritidy, aniž by hrozily závažné nežádoucí reakce. I další JAKi, schválené pro léčbu AD, baricitinib (perorální JAK1/2i) a abrocitinib (perorální JAK1i), prokázaly příznivé výsledky v léčbě psoriázy v klinických studiích v porovnání s placebem [4, 11]. Podobně upadacitinib, v dávce 15 i 30 mg denně, dosáhl efekt srovnatelný s adalimumabem na zlepšení psoriázy [13].

Léčba upadacitinibem (v dávce 15 a 30 mg denně po dobu alespoň 20 týdnů) u 11 pacientů se souběžným výskytem psoriázy a AD, kteří nereagovali na lokální a systémovou konvenční terapii, prokázala po 15 týdnech léčby významný pokles projevů při hodnocení lékařem (Physician Global Assessment/ PGA). Z výchozí hodnoty PGA 3 až 5 došlo u 9 pacientů k poklesu na hodnoty 0 až 1 a u dvou na hodnotu 2. U všech pacientů došlo ke zlepšení, nebo úplnému vymizení svědění [4]. V dalším souboru čtyř pacientů vedla léčba upadacitinibem k úplné remisi [3] a podobné výsledky přináší i sledování skupiny sedmi pacientů [14]. Léčba JAKi byla použita i u 6 pacientů po diagnostikování překryvu psoriázy a AD, u 5 pacientů byl nasazen upadacitinib a u jednoho pacienta baricitinib. Celkem 66,7 % pacientů dosáhlo úplného zhojení projevů [15].

ZÁVĚR

Současný výskyt závažného atopického ekzému a psoriázy je častější, než se v minulosti soudilo. Obě onemocnění mají řadu společných rysů a přidružených onemocnění. Správně stanovená diagnóza současné koincidence obou chorob umožňuje včasné zahájení efektivní léčby. Při nedostatečné účinnosti konvenční systémové imunosupresivní terapie je možno zvážit léčbu JAKi, zejména upadacitinibem, nebo kombinaci dupilumabu, či lebrakizumabu společně s inhibitorem IL-23.

LITERATURA

1. AL-JANABI, A., ALABAS, Y., et al. Risk of Paradoxical Eczema in Patients Receiving Biologics for Psoriasis. *JAMA Dermatol.*, 2024, 160(1), p. 71–79.
2. BARRY, K., ZANCANARO, P., CASSARES, R., et al. Concomitant atopic dermatitis and psoriasis – a retrospective review. *J Dermatolog Treat.*, 2021, 32(7), p. 716–720.
3. GARGIULO, L., IBBA, L., PAVIA, G., et al. Upadacitinib for the treatment of concomitant psoriasis and atopic dermatitis: a case series. *J Dermatolog Treat.*, 2023, 34(1), p. 2183729.
4. CARLOS, C., TOUS-ROMERO, F., et al. Upadacitinib for the management of overlapping psoriasis and atopic dermatitis: a case series. *Int J Dermatol.*, 2024, Epub ahead of print. doi: 10.1111/ijd.17512.
5. CETKOVSKA, P., KOJANOVÁ, M., ARENBERGER, P., et al. Přehled současných doporučených postupů pro systémovou „nebiologickou“ léčbu psoriázy. *Čes-slov Derm*, 2017, 92, No. 1, p. 1–52.
6. CUNLIFFE, A., GRAN, S., ALI, U., et al. Can atopic eczema and psoriasis coexist? A systematic review and meta-analysis. *Skin Health Dis.*, 2021, 1(2), p. e29.
7. DAI, YX., TAI, YH., CHANG, YT., et al. Bidirectional association between psoriasis and atopic dermatitis: a nationwide population based cohort study. *Dermatology*, 2021, 237, p. 521–527.
8. DOCAMPO-SIMON, A., BELINCHON, I., SANCHEZ-PUJOL, M., et al. Psoriasis dermatitis, a common phenotype of early forms of both psoriasis and atopic dermatitis in children: A prospective multicenter study. *Int J Dermatol.*, 2024, 63(10) p. 1392–1397.
9. GERGER, V., RUMMENIGGE, C., PINTER, A., et al. Safety and efficacy of blocking IL-4/13 and IL-23 in concomitant atopic dermatitis and psoriasis – two case reports. *J Dtsch Dermatol Ges.*, 2023, 21(6), p. 648–646.
10. KASUMAGIC-HALILOVIC, E. Total Serum Immunoglobulin E Levels in Patients with Psoriasis. *Mater Sociomed.*, 2020, 32(2), p. 105–107.
11. KONAKANCHI, VCh., KAR, BR., SATHISHKUMAR, D., et al. Small molecules in the management of psoriasis and psoriatic arthritis. *Indian J Dermatol.*, 2024, 69, p. 249–255.
12. MACHOVCOVÁ, A., CETKOVSKÁ, P., KOJANOVÁ, M., et al. Atopická dermatitida: současná doporučení pro diagnostiku a léčbu. Část I. *Čes-slov Derm.*, 98, 2023, 2, p. 45–120.
13. McINNES, IB., ANDERSON, JK., MAGREY, M., et al. Trial of Upadacitinib and Adalimumab for Psoriatic Arthritis. *NEngl J Med.*, 2021, 384(13), p. 1227–1239.
14. SHAHRIARI, N., STROBER, B., SHAHRIARI, M., Upadacitinib for the treatment of psoriasisform and spongiotic dermatitis: A multicenter case series. *JAAD Case Rep.*, 2024, 49, p. 106–109.

15. SCHNELLER-PAVELESCU, L., EXPOSITO-SERRANO, V., SANTOS-ALARCON, S., et al. 52242 Psoriasis and atopic dermatitis: two diseases or two poles of the same disease? *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 91, Issue 3, AB74.
16. ŠTORK, J., et al. *Dermatovenerologie*, 2008, Galén, 502 str.
17. TSAI, Y-C., TSAI, T-F. Overlapping Features of Psoriasis and Atopic Dermatitis: From Genetics to Immunopathogenesis to Phenotypes. *Int J Mol Sci.*, 2022, 23(10), p. 5518.

Do redakce došlo dne 10. 1. 2025

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Martin Cetkovský
Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 499/2
128 08 Praha 2
e-mail: Martin.cetkovsky@vfn.cz