

Vliv biologické léčby na kvalitu života u pacientů s atopickou dermatitidou

MUDr. Martina Matzenauer, MUDr. Jana Chlebková

Kožní oddělení se stacionářem, Nemocnice Agel Nový Jičín, a. s.

Atopická dermatitida je chronické zánětlivé kožní onemocnění s postupně vzrůstající incidencí a prevalencí v populaci. V závislosti na tíži kožních projevů je provázené různou mírou psychických obtíží a porozumění jim je zásadní pro komplexní přístup k léčbě pacientů, včetně psychodermatologické péče. Neméně důležitá je i somatizace psychických obtíží, se kterou se v naší praxi setkáváme čím dál častěji a je potřeba ji brát v úvahu.

Díky novým modalitám léčby jsme nyní schopni nejenom ulevit pacientům od jejich kožních symptomů, nebo je i zcela potlačit, ale také velkou mírou přispět ke zmírnění jejich dopadu na běžné denní aktivity a psychické zdraví, což v konečném důsledku vede k celkovému zlepšení kvality života pacientů s atopickou dermatitidou. Pro objektivizaci lokálního nálezu a celkového dopadu na kvalitu života pacientů máme k dispozici řadu jednoduchých nástrojů, převážně ve formě dotazníků nebo online kalkulačků, jejichž osvojení v běžné praxi vede ke zpřesnění naší diagnostiky a dává nám i našim pacientům cennou zpětnou vazbu s ohledem na efektivitu léčby.

Klíčová slova: atopická dermatitida, kvalita života, psychické obtíže, biologická léčba.

Impact of biologic treatment on the quality of life in patients with atopic dermatitis

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease with a gradually increasing incidence and prevalence in the population. Depending on the severity of the skin manifestations, it is accompanied by varying degrees of mental disorders and their understanding is essential for a comprehensive approach to the treatment of patients, including psychodermatological care. Equally important is the somatization of mental health problems, which we encounter more and more often in our practice and it is necessary to take them into account.

Thanks to new treatment modalities, we are now able not only to relieve patients of their skin symptoms, or to completely suppress them, but also to greatly contribute to mitigating their impact on daily activities and mental health, which ultimately leads to an overall improvement in the quality of life of patients with atopic dermatitis. We have a number of simple tools available to objectify the local findings and the overall impact on patients' quality of life, mainly in the form of questionnaires or on-line calculators, the adoption of which leads to more accurate diagnostics and gives us and our patients valuable feedback with regard to treatment effectiveness.

Key words: atopic dermatitis, quality of life, mental burden, biologic treatment.

Úvod

Atopická dermatitida je časté chronické zánětlivé onemocnění kůže charakterizované suchostí, erytémem a tvorbou ekzémových projevů, které jsou provázené výrazným svěděním. Etiopatogeneze tohoto onemocnění je komplexní, jedná se o vzájemné působení mnohočetných faktorů počínaje genetickou predispozicí, vlivy vnějšího

prostředí, neuroimunologickou nerovnováhou, narušenou epidermální bariérou a z toho důvodu zvýšeným působením alergenů, vystavení stresu, atd. (1, 2). Prevalence atopické dermatitidy v populaci roste, postihuje asi 20 % dětí a 2–8 % dospělých. Často je provázená, podobně jako psoriáza, četnými komorbiditami. Mezi nejčastější patří alergie, astma bronchiale, psychiatrické poruchy,

poruchy spánku, kardiovaskulární choroby, infekční choroby a v neposlední řadě autoimunitní choroby (areální alopecie, thyreopatie) (3). Je již prokázáno, že psychický stres spouští komplexní imunitní pochody v organismu. Akutní stres spouští rychlé vylučování kortizolu a adrenalinu nebo noradrenalinu, které pak stimulují imunitní systém, zejména pak pomocné T-buňky (Th1 buňky), k pro-

dukci prozánětlivých cytokinů. Ty poté vedou k buněčné imunitní odpovědi a rozvoji zánětu. Naopak dlouhodobé vystavování se chronickému stresu zvyšuje bazální kortizol a snižuje kapacitu pro vytvoření akutní stresové odpovědi, jelikož je chronickým stresem dlouhodobě stimulována humorální, ne buněčná, imunita. Navíc přímo keratinocyty aktivně participují na psychoneuroimunologických pochodech, protože obsahují receptory pro hormony a neurotransmitery (1).

Jak již bylo zmíněno, mezi známé symptomy, které provázející atopickou dermatitidu a negativně vplývají na kvalitu života pacientů, patří poruchy spánku, svědění a v neposlední řadě narušení běžných denních a pracovních činností.

Svědění má prokázaný vliv na kvalitu života a spánku (4, 5, 6). Téměř 70% pacientů se středně těžkou až těžkou formou atopické dermatitidy udává poruchy spánku způsobené svěděním, nejčastěji potíže s usínáním a buzení ze spánku během noci (4). Nedostatek spánku pak negativně ovlivňuje kvalitu života, vnímání svého zdravotního stavu a celkovou produktivitu během dne (5, 6). Vyšší míra svědění byla také prokazatelně asociována se zvýšenou mírou stresu a výskytem depresí (7).

Při hodnocení nových molekul v léčbě atopické dermatitidy je jedním z nejvíce sledovaných kritérií účinnosti léčby právě její efekt na svědění. U moderních léčebných modalit, zejména ze skupiny monoklonálních protilátek a JAK inhibitorů, pozorujeme rapidní zlepšení svědění, kdy obvykle nastává úleva již do dvou týdnů od zahájení léčby (4). Tato pozorování se promítají i do zmírňování celkových obtíží způsobených atopickou dermatitidou, zejména vidíme zlepšování hodnot dotazníků DLQI (dotazník kvality života u dermatologických pacientů) a HADS (dotazník k posouzení míry úzkosti a deprese) (8).

Hodnotící nástroje pro určení dopadu onemocnění na kvalitu života

The Dermatology Life Quality Index (DLQI)

Atopická dermatitida zásadně vplývá na kvalitu života pacientů. Dotazník DLQI byl poprvé publikován Finlayem a Khanem v roce

1994 (9). Dotazník obsahuje 10 otázek, které se zaměřují na denní aktivity pacientů s ohledem na jejich rozpaky při běžných činnostech, jako jsou nakupování, domácí péče, volba oblečení, pracovní a studijní povinnosti, sociální kontakty, sexuální aktivita, sportovní a volnočasové aktivity a léčba. V dotazníku pacienti označují, do jaké míry stav jejich kůže ovlivnil jejich zapojení se do těchto aktivit v uplynulém týdnu od minimálního vlivu (0 bodů), až po významný dopad na sebeuplatnění a seberealizaci (3 body). Bodové ohodnocení jednotlivých odpovědí se poté sečte a celkový součet nám dává obraz toho, do jaké míry dané kožní onemocnění vplývá na kvalitu života pacienta. Celkové skóre se pohybuje v rozmezí 0 až 30 bodů, přičemž 0 bodů znamená, že kožní onemocnění nemá žádný vliv na kvalitu života a 30 bodů znamená maximální dopad na kvalitu života. Podle vypočítané hodnoty pak rozlišujeme pásma vlivu na kvalitu života pacienta: 0–1 = žádný vliv, 2–5 = malý vliv, 6–10 = střední vliv, 11–20 = velmi velký vliv, 21–30 = extrémně velký vliv.

Díky těmto jednoduchým otázkám a skórovacímu systému jsme schopni si při následných kontrolách objektivně zhodnotit efektivitu naší péče. Dotazník DLQI se kromě atopické dermatitidy úspěšně využívá i u pacientů trpících dalšími chronickými dermatózami, nejčastěji u psoriázy, dále u acne vulgaris, urtikárie, neurodermitis, vitiliga a mnoha dalších (10).

Dotazník DLQI bylo přeloženo do více než 115 jazyků. Úplné překlady jsou k dispozici na stránkách dermatologického oddělení Cardiff University, kde byl vytvořen (11).

V souvislosti s dopadem atopické dermatitidy na kvalitu života a produktivitu u dospělých pacientů v USA analyzoval Laurent a kolektiv prostřednictvím průřezové studie jejich celkové psychické zdraví, poruchy nálady a spánku, účinky na kvalitu života související se zdravím (HRQoL, health-related quality of life), produktivitu práce a nepřímé náklady související s léčbou. K posouzení duševní a fyzické kondice bylo použito skóre SF-36 (short form), které v obou posuzovaných oblastech, jak duševní, tak fyzické, vykazovalo klinicky významné nižší hodnoty pro pacienty s atopickou dermatitidou ve srovnání s kontrolní skupinou, co svědčí pro obtížnější sebeuplat-

nění. Ze studie vyplývá také značně vyšší míra pracovní absence, která byla u pacientů s atopickou dermatitidou až 3× vyšší než v kontrolní skupině (12). Tato zjištění ostatně korelují i s našimi zkušenostmi z běžné klinické praxe.

Poruchy nálady a spánku

Pacienti s atopickou dermatitidou uvádějí jako jeden z nejčastějších symptomů svého onemocnění pruritus. Tento se může objevit v kteroukoliv denní či noční hodinu, závažnější z hlediska celkového zdravotního stavu a koníčků je noční pruritus, který narušuje spánek a vede v vyšší únavě a nevykonnosti během následujícího dne (13). Téměř třetina pacientů (33,2%) udávala poruchy spánku, ve srovnání s 19,2% v kontrolní skupině (14).

Skóre HADS (The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (Zigmond & Snaith, 1983) je 14položkový dotazník určený k posouzení míry úzkosti a depresivních symptomů u pacientů. Při tomto hodnocení se klade důraz na snižování míry dopadu fyzického onemocnění na celkové skóre. Skóre HADS nabízí 2 základní stupnice, první pro úzkosti (HADS–A) a druhou pro deprese (HADS–D) s tím, že se tyto dva stavy rozlišují. Pokud hodnota skóre dosáhne nebo překročí hodnotu 11 bodů na kterékoliv stupnici, je to považováno za zjevný průkaz onemocnění (15).

Ve skupině pacientů s atopickou dermatitidou byla prokázána jednoznačně vyšší míra sebevražedných myšlenek, stavů úzkosti a deprese. Byla také pozorována významná korelace mezi závažností symptomů a jejich psychickým dopadem na pacienty s atopickou dermatitidou. Pocity úzkosti udávalo 29,8% pacientů s AD ve srovnání s 16,1% v kontrolní skupině, a 31,2% atopiků trpí depresivními stavy ve srovnání se 17,3% v kontrolní skupině (14). Až 16,1% atopiků udává sebevražedné myšlenky, zatímco v kontrolní skupině se tyto myšlenky vyskytují pouze u 1,6% pacientů (16). Jako významné faktory pro predikci sebevražedných myšlenek u atopické dermatitidy byly identifikovány nižší věk, nedostatečný fyzický kontakt v rodině, symptomy deprese a vysoká závažnost atopické dermatitidy. S ohledem na tyto faktory je namístě diskuze ohledně psychiatrického screeningu v dermatologické praxi při léčbě atopické dermatitidy, obzvláště závažnějších forem (17).

Hodnotící nástroje pro určení závažnosti projevů atopické dermatitidy

EASI skóre (Eczema Area and Severity Index)

Skóre EASI je jednoduchý a dostupný nástroj, díky kterému se hodnotí rozsah postižených ploch a celková závažnost atopické dermatitidy. Hodnocení zabere pouze pár minut, ale dokáže nám poskytnout cenné informace ve vztahu ke sledování dynamiky onemocnění. Hodnotí se erytém, lichenifikace, exkoriace a přítomnost papul či plaků a jejich intenzita na jednotlivých částech těla od mírné až po výraznou. Kožní povrch rozdělujeme do 4 oblastí: hlava a krk, trup, horní končetiny a dolní končetiny. Skóre však nezohledňuje šupení pokožky a její suchost, pouze zánětlivá ložiska (18, 19).

Míra tíže EASI se udává v hodnotách 0–72, přičemž o středně těžkou formu atopické dermatitidy se jedná, pokud hodnota EASI dosáhne hodnotu 7,1–21,0, o těžkou formu při hodnotě 21,1–50,0 a o velmi těžkou formu při hodnotách 50,1–72,0 (18).

V běžné praxi jsou dostupné různé kalkulatory pro snadný a rychlý výpočet skóre EASI u našich pacientů, jak online, tak prostřednictvím aplikací v chytrém telefonu.

SCORAD (SCORing AD, The Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index)

Pro hodnocení úspěšnosti léčby a zlepšení stavu onemocnění před a během léčby se neobejdeme bez určení závažnosti atopické dermatitidy. Jedná se o nástroj, který se využívá úspěšně v klinických studiích, může ale sloužit také jako velmi šikovná pomůcka v běžné klinické praxi (20). Hodnocení SCORAD je dané 6 klinickými příznaky, kdy hodnotíme erytém, edém/papuly, lichenifikace a exkoriace, obdobně, jak je tomu u EASI skóre, nicméně v hodnocení SCORAD bereme v potaz navíc také suchost pokožky a mokvání či tvorbu krust.

Jednotlivé příznaky se hodnotí bodovou hodnotou 0 až 3, dotazujeme se pacientů na denní pruritus a poruchy spánku. Vzorec indexu SCORAD je: $A/5 + 7B/2 + C$. V tomto vzorci je A definováno jako rozsah (0–100), B je defi-

nováno jako intenzita (0–18) a C je definováno jako subjektivní symptomy (0–20). Maximální skóre indexu SCORAD je 103. Objektivní skóre SCORAD pozůstává z hodnocení rozsahu a intenzity; redukovaný vzorec pro tento výpočet je $A/5 + 7B/2$. Maximální objektivní skóre SCORAD je 83 (s možností přičtení dalších 10 bodů zohledňujících těžký znetvořující ekzém obličeje a rukou). O lehkou formu AD se jedná při dosažení hodnoty SCORAD do 25, v případě hodnot nad 50 se již jedná o těžké formy AD. Výše zmíněných vzorců se není třeba obávat, protože je zde opět možné využít řadu online kalkulatorů nebo aplikací v chytrém telefonu, které nám počítání usnadní tím, že vzorce se propočítávají automaticky. Řada z těchto kalkulatorů nabízí i obrazovou dokumentaci pro výběr bodového ohodnocení jednotlivých lézí, což naši práci opět značně usnadní (19, 21).

Modality biologické léčby a jejich efektivita

Na českém trhu máme prozatím k dispozici jen málo léčebných možností pro pacienty se středně těžkou až těžkou AD, kteří vyžadují systémovou léčbu (22). Z hlediska standardní systémové terapie je schválen cyklosporin pro léčbu těžké formy AD, jeho použití je ale spojeno s nefrotoxitou závislou na dávce (23). Další systémová imunosupresiva (methotrexát, azathioprin a mykofenolát mofetil) se používají v off-label indikaci k léčbě středně těžké až těžké AD, ačkoli jejich použití je také spojeno s toxicitou pro koncové orgány (24).

Jako první vlašťovka biologické léčby byl v ČR schválen dupilumab, antagonist receptoru interleukinu (IL)-4, který blokuje dráhu IL-4 i IL-13. (25) Další monoklonální protilátky, tralokinumab (IL-13) a lebrikizumab (IL-13), které se vzájemně liší mírně rozdílným mechanismem účinku, vykazují ve studiích velmi dobré výsledky a ve srovnání s dupilumabem také méně nežádoucích účinků (26). Prozatím ale nejsou na českém trhu dostupné.

V současnosti čekají v České republice na úhradu 2 preparáty ze skupiny inhibitorů Janus kináz (JAK inhibitory). Baricitinib, který je v Evropě schválen pro použití u dospělých se středně těžkou až těžkou AD, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu (27) a upadacitinib, u kterého by mělo pravděpodobně dojít k získání úhrady v letošním roce.

Monoklonální protilátky

Dupilumab

Dupilumab je subkutánně podávané léčivo dostupné pro děti ve věku od 6 let, dospívající a dospělé se středně těžkou až těžkou formou atopické dermatitidy (25), standardní dávkovací schéma je 300 mg každé dva týdny. Na českém trhu je s úhradou dostupný od června 2019 (28) a od té doby si drží své osamělé postavení na trhu, i když každou chvíli očekáváme příchod nových hráčů, kteří v dosavadních studiích a analýzách vykazují velmi slibné výsledky. Nicméně dupilumab si ve srovnávacích studiích udržuje první příčky v hodnocení efektivity léčby a zlepšení kvality života pacientů (29). Ze studií vyplývá, že u dupilumabu došlo k rapidnímu zlepšení vrcholového skóre pruritu ve srovnání s placebem, úleva se odstavila již od 2. dne léčby. Zlepšení skóre úzkostí a deprese hodnocené dotazníkem HADS a hodnocení kvality života dotazníkem DLQI bylo patrné do 2. týdne léčby a udrželo se až do 16. týdne. V 16. týdnu také hlásilo více pacientů léčených dupilumabem než placebem zlepšení svědění a spánku, snížení skóre SCORAD a žádnou bolest či nepohodlí (31). Tyto výstupy reflektují i naše vlastní zkušenosti z praxe.

V monoterapii dosáhly EASI 50 více než dvě třetiny pacientů na dupilumabu (63,4%). V kombinované terapii s lokálními kortikoidy zastával dupilumab 2. nejvyšší skóre EASI 50 (82,7%) hned za abrocitinibem v dávkování 200 mg pro die (86,6%) (37).

Tralokinumab

Tralokinumab je plně humánní monoklonální protilátka, která specificky neutralizuje interleukin-13, klíčový cytokin zodpovědný za vznik zánětu u atopické dermatitidy (AD) (29). Blokuje navázání interleukinu 13 na podjednotku receptoru alpha-1 (IL-13Ra1) a alpha-2 (IL-13Ra2). (26)

V kombinaci s topickými kortikosteroidy vykazoval tralokinumab ve studiích fáze II časné a trvalé zlepšení symptomů AD (31). Poté následovaly dvě 52týdenní, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie fáze III, ECZTRA 1 a ECZTRA 2, kde byli dospělí se středně těžkou až těžkou AD randomizováni (3:1) k subkutánnímu podání tralokinumabu

300 mg každé 2 týdny nebo placebo. Primárními cílovými body bylo v 16. týdnu léčby zhodnotit skóre Investigator's Global Assessment (IGA) 0 nebo 1 a $\geq 75\%$ zlepšení v oblasti ekzému a indexu závažnosti (EASI 75) (31).

V 16. týdnu léčby bylo v ramenu s účinnou látkou pozorováno časné zlepšení svědění, zlepšení spánku, dermatologického indexu kvality života, a skórování atopické dermatitidy. V 16. týdnu dosáhlo skóre IGA 0 nebo 1 ve studii ECZTRA 1 15,8% pacientů na léčbě tralokinumabem vs. 7,1 % u placebo a ve studii ECZTRA 2 22,2% u tralokinumabu vs. 10,9 % u placebo. EASI 75 bylo dosaženo u 25,0% pacientů léčených tralokinumabem vs. 12,7 % u placebo ve studii ECZTRA 1 a ve studii ECZTRA 2 33,2 % na tralokinumabu vs. 11,4 % u placebo.

Většina responderů na tralokinumab v 16. týdnu si udržela klinickou odpověď i v 52. týdnu pokračující léčby bez nutnosti použití záchranné medikace (včetně lokálních kortikosteroidů).

Míra hlášení nežádoucích účinků léčby byla ve studii ECZTRA 1 76,4 % u tralokinumabu vs. 77,0 % u placebo, a ve studii ECZTRA 2 61,5 % u tralokinumabu vs. 66,0 % u placebo. (31) Mezi nejčastějšími nežádoucími účinky patří infekce horních cest dýchacích (23,4%; hlášeno hlavně jako běžné nachlazení), reakce v místě vpichu (7,2 %), konjunktivitida (5,4 %) a alergická konjunktivitida (2,0 %) (32).

Lebrikizumab

Lebrikizumab je nová, vysoce afinitní, monoklonální protilátka zacílená na IL-13, která selektivně zabraňuje tvorbě signálního komplexu heterodimerního receptoru IL-13Ra/IL-4Ra u dospělých se středně těžkou až těžkou AD. Během 16 týdnů léčby lebrikizumab poskytoval rychlou, na dávce závislou účinnost v širokém rozsahu klinických projevů u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou AD a prokázal příznivý bezpečnostní profil. Tato data podporují ústřední roli IL-13 v patofyziologii AD. Pokud se tato zjištění potvrdí ve studiích fáze III, které v současné době probíhají, lebrikizumab může významně posunout standard péče o pacienty se středně těžkou až těžkou formou atopické dermatitidy. Jako slibné se jeví i výsledky u pacientů, u kterých selhala předchozí léčba dupilumabem (33).

JAK inhibitory

Upadacitinib

Perorální, selektivní, reverzibilní inhibitor Janus kinázy (JAK), s větším účinkem na JAK 1, než 2, 3, nebo tyrozinkinázu 2 (34). Upadacitinib byl schválen Evropskou komisí pro použití v léčbě středně těžké až těžké atopické dermatitidy v srpnu 2021 u pacientů starších 12 let, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu. Doporučená dávka upadacitinibu je 15 mg až 30 mg v jedné denní dávce u dospělých mladších 65 let. V pediatrické populaci a v populaci dospělých starších 65 let je doporučená dávka 15 mg denně. Lék se může podávat v monoterapii nebo v kombinované terapii s použitím lokálních kortikoidů (35). Skóre EASI 75 v 16. týdnu dosáhlo až 65 % pacientů při léčbě 15 mg upadacitinibu v kombinaci s lokálním kortikosteroidem, 77% pacientů při léčbě 30 mg upadacitinibu v kombinaci s lokálním kortikosteroidem ve srovnání s placebem a lokálním kortikosteroidem, kde došlo k dosažení hodnoty EASI 75 ve 26 % případů.

Mezi nejčastější nežádoucí účinky při léčbě upadacitinibem patří acné, které se vyskytlo u 10 % pacientů při léčbě 15 mg denně a ve 14 % při 30 mg denně (36).

Abrocitinib

Abrocitinib je perorální selektivní inhibitor Janus kinázy 1 podávaný jednou denně. Ve studii fáze 3 monoterapie pacientů se středně těžkou až těžkou atopickou dermatitidou prokázal dobrou účinnost i bezpečnostní profil (37).

V této studii vedla léčba abrocitinibem v dávce 200 mg nebo 100 mg jednou denně k významně lepšímu výsledku ve 12. a 16. týdnu v porovnání s placebem (38).

Při dávce 200 mg denně došlo po 2 týdnech k výraznější úlevě od pocitu svědění, než u pacientů, kteří medikovali placebo, abrocitinib 100 mg nebo dupilumab. Při tomto dávkování se vyskytly častější nežádoucí účinky ve srovnání s ostatními skupinami, nicméně patřily do kategorie mírných až středně těžkých nežádoucích účinků (32).

Baricitinib

Baricitinib je perorální selektivní reverzibilní inhibitor Janus kinázy 1/2 indikovaný k léčbě atopické dermatitidy a revmatoidní

artritidy (33). V Evropě je schválený pro léčbu středně těžké až těžké formy atopické dermatitidy u dospělých pacientů od podzimu 2020 (35), v České republice nyní čeká na úhradu. S ohledem na data ze studie III fáze BREEZE-AD vykazuje v 16. týdnu léčby dobrý bezpečnostní profil a účinnost, nicméně dlouhodobá data prozatím nejsou dostupná.

V dávkování 4 mg denně vykazuje baricitinib rychlou úlevu od symptomů AD již v prvním týdnu léčby. S ohledem na nežádoucí účinky můžeme nejčastěji očekávat výskyt nasopharyngitid, infekcí horních cest dýchacích, zvýšené hodnoty kreatinfosfokinázy a bolesti hlavy (34).

Upadacitinib vykázal ve srovnávacích studiích superioritu vůči srovnání s dupilumabem, následovaný abrocitinibem a lebrikizumabem (40). V dosažení EASI 50 (zlepšení EASI o $\geq 50\%$) dosáhl nejvyšší účinnosti (83,6 %), zatímco dupilumab ve standardním dávkovacím schématu 300 mg každé 2 týdny vykázal účinnost poněkud nižší (63,4 %). Podobné trendy byly pozorovány i v odpovědi EASI 75 a EASI 90. V kombinované terapii byla efektivita dupilumabu druhá nejvyšší (82,7 %) (34). Dupilumab ale vykázal, spolu s abrocitinibem, celkově nejvýraznější pokles skóre DLQI, HADS a SCORAD, a tím také významnější zlepšení kvality života pro pacienta (24). Nejvýraznější efekt na zmírnění svědění se prokázal u lebrikizumabu následovaný upadacitinibem a abrocitinibem, všechny tyto molekuly vykázaly lepší výsledky než dupilumab (40).

Z hlediska vzniku možných nežádoucích účinků léčby byla u dupilumabu zaznamenána nižší pravděpodobnost nežádoucích účinků souvisejících s léčbou ve srovnání s placebem (24). Musíme ale počítat se zvýšeným výskytem konjunktivitidy (26). U upadacitinibu se nejčastěji vyskytuje acné (36), které je řešitelné běžnou dermatologickou léčbou.

Kazuistika

Na následující kazuistice bychom rády prezentovaly příklad toho, jak může správně nastavená biologická léčba pozitivně ovlivňovat kvalitu života pacientů. Náš pacient, 35letý muž, se léčí s projevy atopického ekzému asi od 6 měsíců věku, kromě toho se od 2 let léčí také s astma bronchiale, na které užívá inhalační budesonid. Od dětství je v trvalé péči

spádové alergologické ambulance, kde byly vyšetřením potvrzeny alergie na pyl, prach, roztoče, kočičí a psí srst, proto trvale medikuje perorálně desloratadin. Z dalších komorbidit se léčí s hypertenzí, pro kterou medikuje malou dávkou perindopril-argininu. Pracuje jako skladník a ve volném čase rád hraje ping-pong. V pacientově rodině se nevyskytují žádné kožní onemocnění, astma ani alergie.

Pacient byl opakovaně hospitalizován na kožním oddělení ve spádové krajské nemocnici, efekt léčby přetrvával pouze po krátkou dobu po dimisi. Při exacerbacích byla použita systémová léčba kortikoidy v pulzech, po vysazení které došlo obvykle k rapidní recidivě obtíží. Efekt fototerapie byl vždy také velmi krátkodobý.

V listopadu 2019 byl pacient zařazen do klinického hodnocení s látkou tezepelumab, studie byla ale předčasně ukončena. I během studie přetrvávala nutnost podání lokální kortikoidní léčby a antihistaminik. Od listopadu do prosince 2020 byl pacientovi do medikace nasazen Cyklosporin A, celkově po dobu 2 měsíců. Během léčby došlo k postupnému zvyšování tlaku krve až na hodnoty hypertenze. Byla zahájena léčba antihypertenzivem, nicméně potíže přetrvávaly a přidaly se i časté bolesti hlavy. Efekt léčby cyklosporinem na kůži byl v tomto případě velmi sporný.

V prosinci 2020 byla u pacienta zahájena biologická léčba dupilumabem. Vstupně měl pacient generalizovaný erytém na trupu, deskvamaci v capiliciu, dále byly přítomny masivní lichenifikace generalizovaně, zejména na předloktích a v predilekční lokalizaci v popliteách a kubitách, na kůži zad a na dorzech rukou byly četné exkorie. Subjektivně popisoval silné svědění pokožky.

Onemocnění ho omezovalo v běžných denních aktivitách, styděl se chodit na bazén a omezil hraní ping-pongu. Vstupní hodnoty skóre EASI bylo 48,8, SCORAD 75,7, a hodnota DLQI byla 6 bodů. Po 16 týdnech léčby jsme

Obr. 1. Fotka pořízená před zahájením biologické léčby v 0. týdnu (klinické údaje k pacientovi jsou uvedené v článku)



v dubnu 2021 hodnotily účinnosti léčby. Pacient udával výrazné zlepšení pruritu, které se dostavilo celkem krátce po zahájení léčby. Lokální nález byl zlepšen, přetrvával pouze mírný erytém. Hodnoty skóre EASI bylo 5,4, SCORAD 18,7, a hodnota DLQI byla 3 body. Při následujících kontrolách v odstupu cca 3 měsíce docházelo k dalšímu progresivnímu zlepšování stavu kůže i kvality života našeho pacienta. V létě 2021, po půl roce od zahájení biologické léčby, pacient udával úplné vymizení svědění, onemocnění ho nijak neomezovalo v životě, pravidelně chodil se synem na bazén a opět hrál ping-pong. Hodnoty skóre po 6ti měsících byly EASI 2,25, SCORAD 17, a DLQI 0 bodů. Při poslední kontrole v březnu 2022 byla kůže zcela bez zánětlivých projevů, DLQI 0, ale co je nejdůležitější, na kontroly přišel velmi spokojený pacient.

Závěr

Není to tak dávno, co byli pacienti s atopickou dermatitidou odsouzeni na život s neutichajícím svěděním, nedostatečným

Obr. 2. Foto ve 40. tt. léčby – je patrná výrazná regrese erytému a exkoriací na zádech



spánkem a psychickými potížemi souvisejícími jak s jejich onemocněním, tak s léčbou, kterou nemohli přestat dodržovat. Díky posunu v chápání tohoto chronického onemocnění jsme nyní schopni pacienty cíleně léčit a postupně je navracet do plnohodnotného života, bez nutnosti brání ohledů na jejich kožní onemocnění, které již pro ně není stigmatizující. Zlepšení stavu kůže a tím zlepšení kvality života se promítá nejenom do osobní, ale také do pracovní roviny, kdy umožňuje pacientům lepší seberealizaci a osobní naplnění.

Nyní stojíme na úsvitu biologické léčby atopické dermatitidy a věříme, že se do budoucna naše horizonty rozšíří obdobně, jako tomu bylo kdysi u psoriázy, abychom mohli našim pacientům nabídnout takovou kvalitu života, jakou si zaslouží. Jsme rádi, že můžeme být svědky toho, jak, mnohdy až neuvěřitelně, naši pacienti z této léčby profitují.

*Článek vznikl za podpory společnosti sanofi-aventis, s.r.o.
MAT-CZ-2200259-1.0-06/2022.*

LITERATURA

1. Meštrović-Štefekov, Jelena & Bilić, Gaby & Kuna, M. & Pap, et al. Psychological Stress in Patients with Atopic Dermatitis. Acta dermatovenerologica Croatica: ADC. 26. 297-303.
2. Pánková R. Atopická dermatitida – co je nového? Dermatol. praxi. 2015;9(1):25-30.
3. <https://www.atopie-online-meziorborove.cz/z-oboru/e-learningovy-kurz-biologicka-lecba-atopicke-dermatitidy-u-deti-a-mladistvych>.
4. Cork MJ, Eckert L, Simpson EL, Armstrong A, Barbarot S, et al. Dupilumab improves patient-reported symptoms

- of atopic dermatitis, symptoms of anxiety and depression, and health-related quality of life in moderate-to-severe atopic dermatitis: analysis of pooled data from the randomized trials SOLO 1 and SOLO 2. J Dermatolog Treat. 2020;31(6):606-614.
5. Murota H, Takahashi A, Nishioka M, et al. Showering reduces atopic dermatitis in elementary school students. Eur J Dermatol. 2010;20:410-411.
6. Sutton EL. Psychiatric disorders and sleep issues. Med Clin North Am. 2014;98:1123-1143.

7. Chrostowska-Plak D, Reich A, Szepietowski JC. Relationship between itch and psychological status of patients with atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27:e239-e242.
8. Yosipovitch G, Eckert L, Chen Z, et al. Correlations of itch with quality of life and signs.

**Další literatura u autorky
a na www.dermatologiepropraxi.cz**