

LUPÉNKA

MUDr. Helena Drozenová

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Lupénka (psoriáza) je jedna z nejčastějších kožních dermatóz. Jedná se o chronické zánětlivé kožní onemocnění postihující 2–3 % stře-doevropské populace. V České republice trpí psoriázou zhruba 200–300 tisíc obyvatel, z čehož cca 10 % nemocných je postiženo velmi těžkými formami. Choroba nepatří k život ohrožujícím stavům, avšak má nesporně výrazný vliv na fyzické, sociální a psychické aspekty života. Dle současného hodnocení jsou pacienti se středně těžkou až těžkou psoriázou řazeni na 2. místo v žebříčku negativního dopadu na kvalitu života hned za depresí a jejich postižení je srovnatelné s jinými závažnými onemocněními (revmatoidní artritida, malignity, choroby srdce).

Klíčová slova: psoriáza, historie psoriázy, klinický obraz, terapie psoriázy, biologická terapie.

PSORIASIS

Psoriasis is one of the most common skin dermatoses. This chronic inflammatory skin condition affects 2–3 percent of the central European population. In the Czech Republic, roughly 200–300,000 people are affected; of these, approximately 10 percent suffer from very severe forms of the disease. Although psoriasis is not a life-threatening condition, it has a significant impact on physical, social, and mental aspects of life. Currently, moderate to severe psoriasis ranks second only to depression in the survey of negative impact on quality of life and the degree of disability is similar to that in other serious conditions (rheumatoid arthritis, malignancies, heart diseases).

Key words: psoriasis, history of psoriasis, clinical presentation, psoriasis therapy, biological therapy.

Dermatol. praxi 2008; 2(3): 121–125

Úvod

První záznamy o lupénce jsou nedohledatelné. Popisy kožních projevů se objevily již v starověkých civilizacích, v egyptských papyrech, přibližně před 2 tisíci lety. Historie lékařství dokládá, že se lupénka vyskytovala už před 4 tisíci lety. Na mumifikovaných tělech totiž vědci objevili typické psoriatické plaky. Toto kožní onemocnění popsal už starořecký lékař Hippokrates. Označení choroby pochází z řeckého slova psóra a znamená „svrbění“ nebo též „šupina“. Dlouhá staletí se používalo pro většinu kožních chorob. S velkou pravděpodobností tak docházelo k situacím, kdy se lupénka zaměňovala například za malomocenství. Její nositelé byli zcela zbytečně odsouzeni k životu na pokraji společnosti. Prvním, kdo spolehlivě popsal lupénku jako samostatné kožní onemocnění, byl na samém počátku 19. století anglický lékař, zakladatel moderní dermatologie Robert Willan. Pojmenoval ji jako „Willanova lepra“. O několik desítek let později se díky vídeňskému

dermatologovi Ferdinandu Hebrovi, rodákovi z Brna, nemoci začalo říkat původním řeckým označením.

Psoriáza je geneticky vázané, imunologicky podmíněné onemocnění, pozitivní rodinná anamnéza je zjištělná zhruba u 30 % nemocných. Onemocnění postihuje ve stejné míře muže i ženy, vznik je možný v každém věku, nejčastěji se však objevuje kolem puberty mezi 15. a 20. rokem života a v druhé špičce mezi 40. a 50. rokem věku. Týká se bez rozdílu všech ras s výjimkou přírodních indiánských kmenů Severní a Jižní Ameriky a Eskymáků v Grónsku. Jde výlučně o lidskou nemoc. K exacerbacím dochází zejména v zimních měsících.

Příčina lupénky není do detailu známa. Na aktivaci psoriázy mají výrazný vliv provokační faktory, které nejsou přímou příčinou choroby, psoriázu však vyvolávají. Mezi nejčastější patří **stres, infekce, některé léky, dále vlivy klimatu, životospráva, vnitřní choroby, hormonální vlivy a jiné zánětlivé kožní choroby** (tabulka 1) (1).

Klinický obraz lupénky je velmi pestrý. Typickým projevem lupénky jsou vyvýšená zarudlá ložiska na kůži, která jsou pokryta odlupujícími se bílými nebo stříbřitými šupinami. Tyto násoy „odskakují“ po poškrábání jako šupinky vosku – hovoříme o fenoménu voskové kapky. Po plošné, byť minimální traumatizaci dojde při narušení papilární zóny k tečkovitému krvácení, tento jev se označuje jako Auspitzův fenomén (Heinrich Auspitz). Psoriatické plaky se mnohdy objeví i v místě předchozí traumatizace, tento jev se označuje jako Köbnerův fenomén (Heinrich Köbner).

Psoriáza má dle klinického vzhledu a průběhu různé formy. Nejčastěji se ložiska psoriázy objevují na loktech, kolenou, na hrudníku nebo ve vlasech. K charakteristickým projevům patří i porucha růstu nehtů. Ty mění svoji barvu, tvar a mohou se odlučovat od nehtových lůžek. Psoriáza má tedy řadu forem: ložisková, inverzní, kapkovitá (gutátní), pustulózní, generalizovaná, erythrodermická a kloubní (artropatická).

Psoriasis vulgaris představuje cca 80 % případů (obrázek 1). Tato ložisková forma lupénky je nejčastější formou, léze mohou být bodovité (psoriasis punctata), vázané na folikuly (psoriasis follicularis), kapkovité (psoriasis guttata). Papuly se mohou šířit do mincovitých ložisek (psoriasis numularis) či ploch (psoriasis geographica) (obrázek 2) až po postižení celého kožního povrchu (psoriasis erythrodermica).

Psoriasis pustulosa je vzácnější forma (asi 3 % případů) s charakteristickými silně zánětlivými projevy, značným šupením a výsevy intraepiteliálních pustul.

Tabulka 1. Nejčastější provokační faktory u psoriázy

Vlivy	Typ
Infekce a záněty	bakteriální, virové (ORL, zubní, gynekologické, urologické, GIT apod.), HIV
Psychoneuroimunologické	stres duševní i tělesný
Fyzikální a chemické	úrazy, operace, střídavý tlak, UV záření, změny teploty a klimatu, poleptání a jiné imitativní vlivy
Léky	betablokátory, lithium, antimalarika, inhibitory ACE, zlato, interferony, někdy NSAR a blokátoři Ca kanálu
Zánětlivé dermatózy	infekce kožní (bakterie, kvasinky, herpes viry), seborrhoická dermatitida, ekzémy, polékové exantémy a jiné alergické vlivy
Interní choroby	diabetes mellitus, hepatopatie, tyreopatie, hypokalcémie, dna, hormonální dysbalance, obezita, alkohol, kouření

Obrázek 1. Ložisková psoriáza



Psoriáza křtice je nejčastější postiženou lokalizací, charakteristická erytematoskvamózními projevy, zejména na hranici křtice (obrázek 3). Někdy se vytvářejí silné nánosy šupin „azbestovitého vzhledu“, tzv. tinea amiantacea, jež může připomínat až přilbici. Dlouhodobé projevy mohou vést až k výpadu vlasů.

Psoriasis palmoplantaris postihuje dlaně a plosky v cca 12% případů. Tvorba ragád, bolestivost a další příznaky mohou výrazně omezovat nemocného v pracovních i běžných životních činnostech (obrázky 4, 5).

Psoriasis unguium postihuje přes polovinu nemocných. Typické je dolíčkované nehty, vypadající jako bodovité jamky ve struktuře nehtu. Častým nálezem jsou pod nehtem prosvítající žlutavé „olejové skvrny“. Nehtová psoriáza bývá mnohdy zaměňována za onychomykózu (obrázek 6) (1).

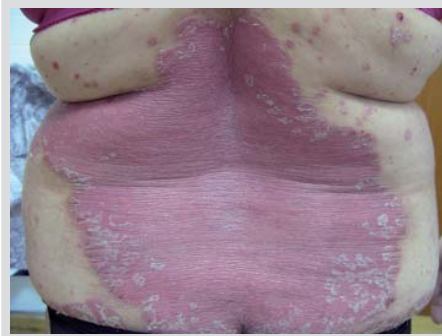
Inverzní psoriáza (tedy obrácená oproti typické formě) vzniká v podpaží, na krku, pod prsy, v pupku, tříselech, v oblasti přirození a konečníku. Jedná se o silně červená suchá či mokvavá ložiska v kožních záhybech a místech vlhké zapáčky.

Generalizovaná forma je rozšířená po celém těle, obvykle bolí a silně svědí. Jedná se o závažnou formu, vyžadující hospitalizaci.

Obrázek 6. Psoriasis palmaris et unguium



Obrázek 2. Psoriasis geographica



Obrázek 4. Psoriasis palmaris



Obrázek 3. Psoriasis capillitii



Obrázek 5. Psoriasis plantaris



Asi v 10–20% se může objevit postižení kloubů. Psoriatická artropatie je zánět vyskytující se cca u 25% nemocných s psoriázou. Postiženy jsou hlavně malé klouby na nohou a ruce. Prsty jsou oteklé, bolestivé, hlavně po ránu ztuhlé. Může postihovat ale i velké klouby.

Psoriáza se projevuje v mnoha různých formách. Existují tři stupně závažnosti psoriázy: mírná, středně závažná nebo závažná, a to podle intenzity tvorby šupin, zčervenání, infiltrace kůže a procenta postiženého povrchu těla. Závažnost onemocnění se běžně hodnotí v klinických studiích pomocí objektivního systému hodnocení zvaného PASI (Psoriasis Area and Severity Index, tj. index plochy postižení a závažnosti psoriázy), který bere v úvahu známky jako zčervenání, tloušťku plaku a tvorbu šupin. PASI využívá bodového hodnocení od 0 do 72, přičemž se stoupající závažností vzrůstá i počet bodů.

Diagnóza u psoriázy je poměrně snadná, je dána klinickým obrazem. V nejasných případech rozhoduje histologické vyšetření s výraznou parakeratózou, vymizením stratum granulosum a nálezem tzv. Munroových abscesů charakterizovaných shluky leukocytů pod parakeratotickými projevy. Může se provést i vyšetření HL-A antigenů, B-13 a B-17 (chromozom 6), jejichž nález podporuje diagnózu (4).

Cílem terapie psoriázy je dostat chorobu pod kontrolu, dosáhnout zhojení či stabilizovat projevy. K léčebným metodám v současné době patří léčba místní, světloléčba a léčba celková (tabulka 3) (1). Pozitivní roli může sehrát i psychoterapie.

Nejčastějšími používanými zevními léky jsou kortikosteroidy. Jsou to léky odvozené od hormonů kůry nadledvin se silnými protizánětlivými účinky. Proto jsou vhodné zejména v akutních fázích. **Fototerapie** v současnosti využívá **UVB** spektrum ultra-

Tabulka 2. Závažnost onemocnění psoriázou

Závažnost	Pacienti postižení psoriázou (%)	Postižená plocha povrchu těla (%)	Skóre PASI (max. = 72)
Mírná	75–80	< 2	< 10
Střední	15–20	2–9	10–50
Vysoká	5–10	> 10	50–72

Tabulka 3. Přehled standardní terapie psoriázy

Lokální terapie	fototerapie	celková terapie
analoga vitaminu D ₃	UVB 311 nm (narrow band)	acitretin
kortikosteroidy	PUVA	cyclosporin A
retinoidy	SUP	methotrexát
cignolin	šírokospektré UVB	biologika
pix, ichthamol	UVA/UVB	

fialového záření, protože je nejúčinnější, a na nejtěžší případy světloléčbu **PUVA**. Lze je absolvovat buď ambulantně, nebo při hospitalizaci v nemocnici či v lázních.

K celkovým lékům patří: **acitretin**, **cyklosporin A** a **methotrexát**. Tento typ léčby je určen pro závažnější případy psoriázy.

Acitretin je derivát vitamínu A užívaný v kapslích. Je účinný při léčbě pustulózní a erythrodermické psoriázy. Před léčbou je třeba vyšetřit především jaterní funkce a lipidogram a monitorovat je i v průběhu léčby. Kombinace acitretinu s fototerapií umožňuje snižovat podávané dávky. Cyklosporin A je silné imunosupresivum. Potlačuje aktivitu T lymfocytů. Podává se ve formě tobolek nebo roztoku. Je určen pro pacienty se závažnými, na jinou léčbu nereagujícími formami psoriázy. Během terapie cyklosporinem A je nutné sledovat ledvinné funkce a krevní tlak. Methotrexát je látka, která zasahuje do syntézy DNA. Podává se většinou jedenkrát týdně. Před vlastním podáním látky je nutná kontrola krevního obrazu, ledvinné a jaterní funkce. Tyto parametry je třeba sledovat i během léčby. Zlepšení se u pacienta dostavuje během 6 až 8 týdnů. S úspěchem se využívá i při léčbě psoriatické artritidy.

Zcela novou skupinu celkových léčiv tvoří biologika. Jsou to biotechnologicky vyráběné léky zasahující cíleně na molekulární úrovni do patogenečních mechanismů vzniku psoriázy. Z dosavadních zkušeností vyplývá, že mají daleko méně nežádoucích účinků než současně podávané celkové léky. Biologika představují finančně náročnou terapii, na druhé straně nevyžadují nákladná laboratorní kontrolní vyšetření v průběhu léčby, snižují pracovní neschopnost i četnost hospitalizací a rovněž riziko vzniku invalidity. Biologika se podávají i. v., i. m. a s. c.

Dermatologickými indikacemi jsou v zemích EU středně těžká až těžká psoriáza, k nedermatologickým diagnózám u anti-TNF biologik patří Crohnova choroba, revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, psoriatická artritida a u dětí juvenilní revmatoidní artritida.

V současnosti dostupná biologika pro léčbu psoriázy lze rozdělit do dvou skupin: léky blokující tumor nekrotizující faktor (TNF) (etanercept, infliximab, adalimumab) a léky blokující aktivaci T-lymfocytů či eliminující patologické T-lymfocyty (efalizumab, alefacept). V současné době jsou v České republice schváleny efalizumab, etanercept a infliximab.

Efalizumab

Standardní dávkování je dle hmotnosti pacienta, a to 1 mg/kg s. c. 1× týdně, první týden se začíná dávkou 0,7 mg/kg pro zmírnění případných nežádoucích účinků. Nástup účinku se objevuje po 4–8 týdnech. Účinnost po 12 týdnech léčby vyjádřená hodnotou PASI 75 byla u 27 % pacientů (1, 2). V České republice byl tento lék na psoriázu registrován z biologik nejdříve.

Etanercept

Etanercept se podává s. c., dávkování je nezávislé na hmotnosti pacienta. Je možné jej dávkovat dvěma způsoby – doporučená dávka je 25 mg 2× týdně. Alternativně může být podáváno 50 mg 2× týdně po dobu 12 týdnů a dále, je-li to vhodné, přejít na 25 mg 2× týdně nebo 50 mg 1× týdně. Léčení má pokračovat až do dosažení remise, až po dobu 24 týdnů (2). Nástup účinku se objevuje již po 2 týdnech léčby, výraznější je po 4–8 týdnech. Účinnost je závislá na dávce a též roste s dobou podávání. Výsledky po 12 týdnech léčby ukazují, že PASI 75 dosáhlo při dávkování 50 mg 2× týdně 60 % pacientů a udrželo si ho po dalších 24 týdnů, po 1 roce mělo PASI 75 45 % pacientů. Lék je účinný rovněž na psoriatickou artropatii.

Infliximab

V případě indikace psoriázy se přípravek Remicade dává dle hmotnosti pacienta, a to 5 mg/kg, a to v indukční fázi v sérii infuzí v 0., 2. a 6. týdnu a v udržovací léčbě po 8 týdnech. Ze studií vyplývá, že PASI 75 v 10. týdnu léčby dosahuje 82–88 % pacientů. Nástup účinku se objevuje již po 1–2 týdnech léčby a nadále i v průběhu 24 týdnů dochází k udržení příznivé klinické odpovědi (1, 2). Infliximab je tedy v současné době nejvíce účinným biologickým lékem psoriázy (2). V některých případech se kombinuje s methotrexátem – což inhibuje i možnou tvorbu protilátek proti infliximabu, případně zvyšuje účinnost léčby. Infliximab nachází své místo i na gastroenterologickém poli, užívá se k terapii ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby.

Indikace

Základními indikacemi pro terapii biologiky jsou:

- ložisková psoriáza dospělých s PASI > 10 či BSA > 10
- pacient je kandidátem celkové léčby, tzn. psoriáza je refrakterní a ke kontrole nemoci nestačí lokální léčba a fototerapie, pacient nebyl v posledních 6 měsících kompletně zhojen; psoriáza je nestabilní, tj. nastávají brzké exacerbace po ukončení léčby onemocnění (remise kratší než 1 měsíc); kvalita života je výrazně snížena
- nelze pro nedostatečný efekt, kontraindikaci či intoleranci použít minimálně dva uvedené celkové postupy léčby: fototerapie 311 nm UVB a PUVA, acitretin, methotrexát, cyklosporin A.

Biologické léky pro psoriázu mohou v České republice předepisovat pouze vybraná pracoviště – Centra pro biologickou léčbu psoriázy. Jsou to zařízení – Praha 1. LF UK a VFN, 2. LF UK a FNB, 3. LF UK a FNKV, LF UK a FN Hradec Králové, LF UK a FN Plzeň, Nemocnice Č. Budějovice a Ústí

nad Labem, Nemocnice Brno MU a FN Bohunice, MU a FN U sv. Anny, LF UK a FN, LF UP a FN Olomouc, FN Ostrava.

Závěr

Zavedení biologik představuje novou možnost léčby psoriázy a dalších dermatóz a předznamenává novou éru na poli dermatovenerologie. Biologika znamenají revoluční změnu. Nezanedbatelný je také farmakoeconomický dopad na pacienty a zdravotní pojišťovny. Zatím se doporučuje kontinuální podání biologik, a to především z důvodu, že psoriáza je chronická a doposud nevyléčitelná choroba.

MUDr. Helena Droženová

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
e-mail: drozenova@seznam.cz

Literatura

1. Benáková N, Ettler K, Štork J, Vašků V. Psoriáza nejen pro praxi. Triton 2007: 23–34, 56, 60, 131–136.
2. Nast A. German evidence-based guidelines for treatment of Psoriasis vulgaris. Arch Dermatol Res 2007; 299: 111–138.

3. Souhrn údajů o přípravku (SPC) uvedených biologik.
4. Vosmík F a kol. Dermatovenerologie. Karolinum 2001: 139.