

Psoriáza kštice a aktuální léčebné možnosti

MUDr. Martin Tichý, Ph.D., doc. MUDr. Dagmar Ditrichová, CSc.

Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FNOL

Psoriáza patří k nejčastějším dermatózám postihujícím vlasovou část hlavy. Jde o chronické zánětlivé onemocnění, které významně snižuje kvalitu života nemocných, a proto je kladen důraz na optimalizaci léčebných postupů. Přehled aktuálních terapeutických možností je předmětem předloženého sdělení.

Klíčová slova: psoriáza, kštice, terapeutické možnosti.

Scalp psoriasis and current therapeutic options

Psoriasis is among the most common skin conditions affecting the scalp. It is a chronic inflammatory disease that significantly reduces the quality of life of the patients; therefore, emphasis is placed on optimizing the therapeutic procedures. The present article provides an overview of current therapeutic options.

Key words: psoriasis, scalp, therapeutic options.

Úvod

Psoriáza je chronické zánětlivé onemocnění postihující přibližně 2–3 % středoevropské populace. Na základě dnešních poznatků tuto chorobu řadíme mezi imunitně podmíněná onemocnění. U geneticky disponovaných jedinců dochází za spoluúčasti faktorů specifické a nespecifické imunity k navození a udržování chronického zánětlivého procesu v kůži. Mnohé dílčí patogenetické mechanismy v tomto řetězci jsou již známy, přesto řada faktorů zůstává neobjasněných. Zřejmé je, že zásadní úlohu v patogenezi sehrávají aktivované T-lymfocyty, které infiltrují kůži a stimulují tvorbu řady prozánětlivých cytokinů (1, 2).

Klinický obraz onemocnění může být velmi variabilní. Nejčastější formou nemoci je chronická ložisková psoriáza postihující kolem 80 % nemocných. Typicky se projevuje tvorbou erytematoskvamózních různě konfigurovaných ložisek predilekčně se vyskytujících v oblasti extenzorových partií končetin, v sakrální krajině a ve kštici. U mírných forem se projevy soustřeďují právě nejvíce do uvedených typických lokalizací, zatímco u forem středně těžkých a těžkých dochází k progresi onemocnění na různá místa kožního povrchu a v nejtěžších případech se může rozvinout obraz erytrodermie s prakticky celotělovým postižením. Zvláštní formu představuje psoriáza gutátní, charakterizovaná výsevem drobnějších kapkovitých ložisek generalizovaně na trupu a končetinách. Je častým projevem akutní fáze onemocnění v reakci na některé známé spouštěcí vlivy, zejména infekce. Poměrně dobře a rychle reaguje na terapii, v pozdějším průběhu ale často přechází do obrazu klasické chronické ložiskové psori-

ázy. Závažným průběhem se vyznačují formy pustulózní, mezi které je řazena generalizovaná pustulózní psoriáza (von Zumbusch) a palmo-plantární pustulózní psoriáza (Barber). Psoriáza artropatická se rovněž řadí mezi závažné formy nemoci. Psoriatická artritida se vyskytuje u 5–30 % pacientů s psoriázou a její vznik nekoreluje se závažností kožního postižení. Různé formy psoriatické artritidy se zpravidla rozvíjejí po několika letech od vzniku typických kožních projevů, vzácněji je mohou předcházet (3).

Psoriáza kštice

Kštice patří mezi nejčastější lokalizace výskytu psoriázy. Přibližně 80 % nemocných s různými formami psoriázy má postiženou vlasovou část hlavy (1, 4). Typicky se projevuje ohraničenými erytematoskvamózními ložisky s nánosy stříbřitých šupin na povrchu. Změny jsou často lokalizovány v oblasti vlasové hranice s častým přechodem na přilehlou oblast čelní a retroaurikulární krajiny (obrázky 1, 2, 3). U závažných forem může být postižena celá kštice s rizikem rozvoje alopecie, která je až na výjimky reverzibilní. S těmito případy se můžeme setkat zejména u psoriázy erythrodermické a generalizované pustulózní (1).

V diferenciální diagnostice psoriázy kštice je nutné odlišit především seboroickou dermatitidu. V případě dalších typických projevů psoriázy jinde na těle není stanovení diagnózy většinou problematické. Potíže mohou nastat v případech, kdy projevy na těle jsou minimální nebo necharakteristické a dominují změny ve vlasové části hlavy. Klinický obraz tak někdy neumožňuje jednoznačné odlišení psoriázy a seboroické dermatitidy a ani histopatologické vyšetření

Dermatol. praxi 2010; 4(3): 131–134

Obrázek 1. Psoriatická ložiska v oblasti vlasové hranice a přilehlé části obličeje a krku



Obrázek 2. Difúzní postižení kštice s přechodem ložisek psoriázy na šíji



Obrázek 3. Typické postižení frontální krajiny u těžké formy psoriázy křtice



nevykazuje zásadní rozdíly mezi oběma jednotkami. Tyto stavy, kde se překrývají příznaky obou onemocnění, jsou některými autory označovány jako „seborrhiasis“ (2, 4).

Psoriáza křtice má významný negativní dopad na kvalitu života nemocných. Jde o lokalitu, která pacienty hendikepuje zejména z hlediska společenského a tuto skutečnost potencují i relativně omezené léčebné možnosti a poměrně značná rezistence onemocnění. Zatímco projevy psoriázy na těle vlivem terapie často zcela regredují, postižení křtice může přetrvávat dlouhodobě bez výraznějšího efektu zavedené terapie. Jedním z důvodů je nutnost volby méně agresivních léčebných postupů právě s ohledem na lokalizaci onemocnění. V následujícím textu je podán přehled léčebných možností u jednoho z velmi častých dermatologických onemocnění, jakým je psoriáza křtice.

Terapeutické možnosti

U většiny pacientů zůstává zevní léčba základním kamenem terapie psoriázy. U pacientů s těžkými formami onemocnění léčenými systémovou terapií konvenční či biologickou hraje zevní léčba roli doplňkovou. Remise u těchto pacientů často není úplná a reziduální projevy psoriázy se frekventně objevují právě ve křtici. Díky své rezistenci tak psoriáza křtice vyžaduje zpravidla kontinuální zevní léčbu i v těchto případech. Specifická lokalizace vlasové části hlavy znesnadňuje výběr vhodné léčkové formy i účinné látky. Mezi nejčastěji užívané léčkové formy pro léčbu psoriázy křtice patří šampony, oleje, roztoky a lotia s obsahem alkoholu, gely, pěny, méně jsou využívány krémy a masti. Z účinných látek jsou používány keratolytika, antimykotika, dehet, anthralin, retinoidy, analoga vitamínu D₃ a zejména kortikosteroidy. Příklady některých v České republice dostupných HVLP (hromadně vyráběných léčebných přípravků) v léčkových formách a koncentracích nejvhodnějších pro terapii psoriázy křtice uvádí tabulka (tab. 1).

Kortikosteroidy

Kortikosteroidní externa jsou stěžejními přípravky v léčbě psoriázy křtice již po mnoho let. Využíván je jejich rychle nastupující a silný protizánětlivý účinek, a současně účinek antiproliferativní a imunomodulační (2). Data o účinnosti a bezpečnosti z pohledu dlouhodobého podávání do oblasti křtice většinou chybí, lze však očekávat podobné vedlejší účinky jako při dlouhodobé aplikaci kortikosteroidních extern v jiných lokalizacích. Z těchto důvodů jsou lokální kortikosteroidy využívány spíše pro krátkodobou nebo intervalovou aplikaci, případně je používána terapie kombinovaná s jinými účinnými látkami. V terapii psoriázy křtice zpravidla používáme lokální kortikosteroidy se silným účinkem (např. betamethasone dipropionate, fluticasone propionate nebo mometasone furoate) nebo velmi silným účinkem (clobetasole propionate, halcinonide, halobetasol) (5). Účinnost přípravku ovšem závisí i na jeho galenické formě. Nejvyšší účinnost je zajištěna při použití mastových základů (5). Některé studie však prokazují vysokou penetraci léčiva i při použití některých novějších vehikul (6). Např. lotia podle některých referencí mají srovnatelnou účinnost s krémovým základem a do oblasti křtice je jejich aplikace mnohem pohodlnější a příjemnější (7, 8).

Analoga vitamínu D₃

Tyto přípravky jsou pro léčbu psoriázy dostupné od roku 1992. Mezi analoga vitamínu D₃ patří calcipotriol, tacalcitol a calcitriol. Kromě protizánětlivého účinku analoga vitamínu D₃ podporují diferenciaci keratinocytů a potlačují jejich abnormální proliferaci (9). Jsou osvědčené zejména v terapii mírných a středně těžkých forem chronické ložiskové psoriázy. Neměly by být aplikovány na více než 25–30 % kožního povrchu (10). U tacalcitolu by denní dávka neměla překročit 5 g masti, u calcitriolu 30 g a u calcipotriolu je maximální týdenní dávka 100 g masti. Studie s takalcitolem prokázaly dobrou účinnost v terapii křtice a obličeje, přípravek je však k dispozici pouze v podobě krému nebo masti. Nejlépe se jeví pro léčbu psoriázy křtice calcipotriol, který je k dispozici i v podobě roztoku. U tohoto přípravku jsou velmi dobré zkušenosti i s dlouhodobým použitím bez známek tachyfylaxe (11). V případě použití roztoku by týdenní dávka neměla přesáhnout 60 ml. Analoga vitamínu D₃ jsou obvykle dobře tolerována, i když zejména v úvodu léčby se může objevit podráždění kůže, a to zejména při terapii obličejové psoriázy. Iritace

však postupně odeznívá a v dalším průběhu léčby se již většinou neobjevuje. Při překročení povolené maximální dávky se může rozvinout hyperkalcemie (10).

Kombinace

calcipotriol + kortikosteroid

Jedná se o kombinaci léčiv, vykazující poměrně vysokou účinnost v terapii chronické ložiskové psoriázy. Kombinace calcipotriolu a betamethasone dipropionate ve formě masti byla sledována v několika studiích. Po 4 týdnech léčby vykazovalo 50 % pacientů zlepšení PASI skóre (Psoriasis Area and Severity Index) o 75 % (PASI 75). Účinnost kombinovaného preparátu je tak vyšší než u calcipotriolu nebo betamethasone dipropionate v monoterapii. Současně tato kombinace vykazuje příznivý efekt z hlediska dlouhodobé léčby, preparát je dobře tolerován a neobjevují se známky tachyfylaxe (12). Účinnost tohoto kombinovaného preparátu ve formě masti byla rovněž předmětem několika menších studií sledujících efekt v terapii psoriázy křtice. I v této indikaci byl prokázán velmi dobrý účinek, léčková forma v podobě masti však pro aplikaci do křtice nebyla značnou částí pacientů hodnocena pozitivně, což se odrazilo nepříznivě z pohledu špatné compliance (13). Z těchto důvodů byl v nedávné době vyvinut kombinovaný přípravek calcipotriol a betamethasone dipropionate ve formě gelu, který splňuje požadavky na vysokou účinnost a současně na kosmetickou přijatelnost, zajišťující dobrou compliance nemocných (14).

Ostatní metody léčby

U výrazně infiltrovaných ložisek se silnou vrstvou šupin je vhodné v úvodu terapie aplikovat **keratolytika**, která zlepší průnik ostatních léčiv do zánětlivých projevů. Nejčastěji se užívá 5% salicylová kyselina a 10% urea ve formě gelu nebo oleje. Přípravky s obsahem kyseliny salicylové však nelze užívat v kombinaci se všemi léčivy. Nevhodnou kombinací je například současná aplikace kyseliny salicylové a derivátů vitamínu D₃, které jsou působením kyseliny salicylové inaktivovány (9). Řadu let jsou s dobrým efektem využívány v léčbě psoriázy **dehtové preparáty**, i když v posledních letech došlo k výraznému omezení jejich užití s ohledem na jejich mutagenní potenciál a nepříjemný zápach. V současné době zažívají přípravky s dehtem určitou renezanzi. Jejich využití v terapii psoriázy křtice je omezené z kosmetických důvodů na formu šamponu (6, 15). **Anthralin** je dalším tradičním velmi

Tabulka 1. Přehled některých HVLP v lékových formách a koncentracích nejvhodnějších k terapii psoriázy kštice

výrobce	firemní název	léková forma	složení
Belupo s. r.o.	Belosalic	roztok	betamethasoni dipropionas 0,64 mg acidum salicylicum 20 mg (2 %) v 1 ml roztoku
Schering-Plough S. A.	Diprosalic	roztok	betamethasoni dipropionas 0,64 mg acidum salicylicum 20 mg (2 %) v 1 ml roztoku
Schering-Plough Labo N. V.	Elocom	roztok	mometasoni furoas 1 mg (0,1 %) v 1 ml roztoku
Spirig-Eastern a. s.	Betacorton	roztok	halcinonidum 1 mg (0,1 %) v 1 ml
Spirig-Eastern a. s.	Betacorton S	roztok	halcinonidum 1 mg (0,1 %) v 1 ml acidum salicylicum 20 mg (2 %) v 1 ml
Laboratories Galderma S. A.	Clobex	šampon	clobetasoli propionas 500 µg v 1 ml šamponu
Leo Pharmaceuticals Products Ltd	Daivonex	roztok	calcipotriolum 50 µg (0,005 %) v 1 ml roztoku
Leo Pharmaceuticals Products Ltd	Xamiol	gel	calcipotriolum monohydricum 52,2 µg v 1 g gelu betamethasoni dipropionas 643,3 µg v 1 g gelu
Stiefel Laboratories Ltd	Polytar	šampon	Pini pix 3 mg, Juniperi pix 3 mg, Picis lithantracis solutio 1 mg, Picis lithantracis extractum oleosum 3 mg v 1 ml
Stiefel Laboratories Ltd	Polytar AF	šampon	Pyrrithionum zincicum 10 mg (1 %) Pices mixtae 10 mg (1 %) v 1 ml
Jansen Pharmaceutica N. V.	Nizoral	šampon	ketokonazolum 20 mg (2 %) v 1 g šamponu

účinným antipsoriatikem. Jeho aplikace v léčbě psoriázy kštice je však podobně jako u dehtových přípravků pacienty špatně akceptována z kosmetických důvodů, protože se ze kštice špatně odstraňuje a zanechává hnědočerné zbarvení pokožky. Anthralin je proto indikován pouze u velmi rezistentních forem psoriázy kštice (16). Používá se v 0,1–0,2% koncentraci v krémech (Ambiderman, Neoquasorb) nebo v 0,5% koncentraci v oleji formou minutové terapie, tzn. na 20–30 minut s následným důkladným vymytím. Poměrně časté překrývání symptomů psoriázy kštice a seboroické dermatitidy a kolonizace ložisek kvasinkami rodu *Malassezia* vyústilo ve snahu uplatnit v terapii psoriázy kštice **antimykotika** (17). Výsledky provedených studií jsou však kontroverzní. Zatímco ketokonazol se v některých studiích jevil jako účinný, itraconazol byl bez efektu (18, 19). Systémová antimykotika nenašla v terapii psoriázy kštice širšího uplatnění, poměrně často je však užíván ketokonazol ve formě šamponu, zvláště u překryvných forem charakteru „seborrhiazy“. Velice efektivní léčebnou metodou je **fototerapie**, využívající dlouhých nebo středních vlnových délek ultrafialového záření (UVA, UVB) v různých modifikacích pro léčbu rozsáhlejších forem chronické ložiskové psoriázy, rezistentních na zevní terapii. Mezi nejefektivnější fototerapeutické metody patří aplikace úzkopásmového UVB záření o vlnové délce 311 nm a dále kombinace dlouhovlnného UVA záření s perorálně podávanými psoraleny – PUVA fotochemoterapie. U postižení kštice lze fototerapii rovněž doporučit u rozsáhlých a rezistentních forem. Pro psoriázu kštice jsou vyvinuty zářiče ve formě hřebenu, emitující UVB záření (20). Efekt terapie bývá velmi dobrý, určitou nevýhodou podobně jako u ostatních

fototerapeutických metod je její časová náročnost pro pacienta a s tím související horší compliance. Jako okrajovou léčebnou metodu psoriázy kštice lze zmínit terapii **Grenz zářením**. Jde o elektromagnetické záření podobné rentgenovým paprskům, ale má nižší penetraci. V několika menších studiích byl prokázán dobrý efekt při selhání zevních terapeutických postupů, širší využití v klinické praxi však tato metoda nenašla (21).

Závěr

Kštice patří k nejčastějším lokalizacím výskytu psoriázy. Postižení vlasové části hlavy a přilehlých partií významně snižuje kvalitu života nemocných a často vede k pocitům společenské méněcennosti hlavně proto, že se jedná o lokalitu dobře přístupnou zraku okolí pacienta. Cílem léčby je proto pacientům poskytnout léčbu efektivní, dlouhodobě bezpečnou a zároveň dobře tolerovanou. Právě tolerance léčby pacientem a její kosmetická přijatelnost patří mezi hlavní úskalí, která jsou často překážkou úspěšné terapie. Poměrně špatně jsou většinou pacientů tolerovány zevní přípravky ve formě masť a krémů pro jejich obtížnou aplikaci a odstranitelnost (2, 5, 7). Jako nejvhodnější lékové formy se jeví roztoky, lotia, šampony, případně gely a pěny. Z účinných látek jsou pro pacienty kosmeticky nejhůře přijatelné preparáty dehtové a anthralin, proto i přes jejich velmi dobrou účinnost léčba většinou selhává s ohledem na špatnou compliance nemocných. Základním stavebním kamenem v léčbě psoriázy kštice se dnes jeví kombinace kortikosteroidních extern pro jejich rychlý nástup účinku a analog vitaminu D₃ pro jejich dlouhodobě dobrý bezpečnostní profil a uspokojivý léčebný efekt (4). V úvodu terapie

se mohou uplatnit keratolytika, která urychlují a zvyšují následný průnik léčiv do zánětem postižené pokožky. U rezistentnějších forem je vhodně terapii doplnit o dehtové šampony a zejména o fototerapii UVB hřebenem.

Literatura

1. Benáková N, Ettler K, Štokr J, Vašků V. Psoriáza nejen pro praxi. Praha: Triton, 2007: 190 s.
2. van de Kerkhof PC, Franssen ME. Psoriasis of the scalp. Diagnosis and manage. Am J Clin Dermatol 2001; 2: 159–165.
3. Štolfa J, Pavelka K, Vencovský J. Standardní postupy v léčbě psoriatické artritidy. Čes. Revm 2005; 3: 97–110.
4. Papp K, Berth-Jones J, Kragballe K, Wozel G, de la Brassinne M. Scalp psoriasis: a review of current topical treatment options. JEADV 2007; 21: 1151–1160.
5. Mason J, Mason AR, Cork MJ. Topical preparations for the treatment of psoriasis: a systematic review. Br J Dermatol 2002; 146: 351–364.
6. Griffiths CE, Finlay AY, Fleming CJ, Barker JN, Mizzi F, Arsonnaud S. A randomized, investigator-masked clinical evaluation of the efficacy and safety of clobetasole propionate 0,05% shampoo and tar blend 1% shampoo in the treatment of moderate to severe scalp psoriasis. J Dermatolog Treat 2006; 17: 90–95.
7. Feldman SR, Housman TS. Patients' vehicle preference for corticosteroid treatments of scalp psoriasis. Am J Clin Dermatol 2003; 4: 221–224.
8. Stein L. Clinical studies of a new vehicle formulation for topical corticosteroids in the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 2005; 53(Suppl. 1): S39–S49.
9. van der Vleuten CJ, van de Kerkhof PC. Management of scalp psoriasis: guidelines for corticosteroid use in combination treatment. Drugs 2001; 61: 1593–1598.
10. Ramsay CA, Berth-Jones J, Brundin G, et al. Long-term use of topical calcipotriol in chronic plaque psoriasis. Dermatology 1994; 189: 260–264.
11. Duweb G, Alhaddar J, Abuhamida M. Calcipotriol solution in scalp psoriasis. Int J Tissue React 2005; 27: 163–166.
12. Kragballe K, Austad J, Barnes L, et al. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol/betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet/Daivobet/Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. Br J Dermatol 2006; 154: 1155–1160.
13. Downs AMR. Overnight application of Daivobet ointment is effective in scalp psoriasis. Br J Dermatol 2004; 151(Suppl. 68): 52–53.

14. Buckley C, Shapiro J, Saari S, et al. Calcipotriol plus beta-methasone dipropionate (LEO80185) gel is effective and safe in the treatment of scalp psoriasis (a phase II study). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19(Suppl. 2): 175.
15. Langner A, Wolska H, Hebborn P. Treatment of psoriasis of the scalp with coal tar gel and shampoo preparations. *Cutis* 1983; 32: 295–296.
16. Haas N, Wulff-Woesten A, Sterry W, Meffert H. Dithranol in the treatment of scalp psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2003; 1: 688–693.
17. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, Boekhout T, Dawson TL Jr. Skin diseases associated with *Malassezia* species. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 785–798.
18. Jury CS, Hugh McL, Shankland GS, et al. A randomized, placebo-controlled trial of oral itraconazole in scalp psoriasis. *J Dermatol Treat* 2000; 11: 85–89.
19. Rosenberg EW, Belew PW. Improvement of psoriasis of the scalp with ketoconazole. *Arch Dermatol* 1982; 118: 370–371.
20. Tajena A, Racette A, Gourgouliatos Z, Tailor CR. Broad-band UVB fiber – optic comb for the treatment of scalp psoriasis: a pilot study. *Int J Dermatol* 2004; 43: 462–467.
21. Lindelof B. Grenz ray therapy in dermatology. An experimental, clinical and epidemiological study. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1987; 132: 1–67.

MUDr. Martin Tichý, Ph.D.

*Klinika chorob kožních a pohlavních
LF UP a FNOL*

*I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
tichy.martin.jun@fnol.cz*

