

Změna pohlaví a úspěšná biologická léčba těžké atopické dermatitidy

MUDr. Monika Hudymačová

Dermatovenerologické oddělení Slezské nemocnice v Opavě, p. o.

Prezentujeme případ mladého muže s těžkou formou atopické dermatitidy, který zároveň podstoupil změnu pohlaví z ženy na muže. Navíc v dobách exacerbací atopické dermatitidy (AD) klinický obraz erythrodermie s generalizovanou lymfadenopatií imitoval hematoonkologické onemocnění. Konvenční terapie imunosupresiv a kortikoidy se neobešla bez nežádoucích účinků a byla nevhodná pro další plánované plastické operace změny pohlaví. Jedinou účinnou léčbou je u pacienta biologická terapie dupilumabem.

Klíčová slova: atopická dermatitida, změna pohlaví, biologická léčba.

Gender reassignment and successful biological treatment of severe atopic dermatitis

We present the case of a young man suffering from severe atopic dermatitis, who also underwent gender reassignment from female to male. In addition, within the period of exacerbation of AD, the clinical picture of erythroderma with generalized lymphadenopathy mimics hemato-oncological disease. Conventional therapy with immunosuppressants and corticoids was accompanied by adverse effects and was unsuitable for further planned plastic surgeries for gender reassignment. The only effective treatment for the patient is biological therapy with dupilumab.

Key words: atopic dermatitis, gender change, biologic therapy.

Popis případu

32letý pacient s generalizovanou formou atopické dermatitidy (AD) poprvé navštívil Kožní ambulanci SN v Opavě v červenci roku 2012, tj. ve svých 22 letech.

Anamnéza: rodinná anamnéza pozitivní stran atopie. Bratr, dvojvaječné dvojče, se léčí se středně těžkou atopickou dermatidou. Osobní anamnéza zahrnuje hormonální terapie (testosteron) od roku 2009, dále operace pro změnu pohlaví v roce 2011 a 2012 (mastektomie, hysterektomie s adnexektomií, kolpektomie), v roce 2013 rekonstrukční plastika (faloplastika), dále pollinosis od roku 2013 (alergie na pylly břízy, epitelie kočky, roztoče) a od roku 2015 i alergické astma bronchiale. Lékové alergie neudává.

Nynější onemocnění: u pacienta se poprvé vyskytly projevy atopického ekzému v predilekční lokalizaci již v dětství, ale byly vcelku stabilní. Ve 22 letech (v červenci roku 2012) přichází na naši ambulanci pro generalizaci projevů a úporné svědění nereagující na intenzivní lokální léčbu a ani pravidelnou medikaci perorálními antihistaminiky. Další zhoršení nastává po operačních výkonech pro změnu pohlaví a po autonehodě na podzim roku 2013. Při exacerbacích těžké formy AD užíval krátkodobě (7–14 dnů) perorální kortikoidy v nízkých dávkách s uspokojivým efektem až do dubna 2014, kdy přichází pro erythrodermii, generalizovanou lymfadenopatii, splenomegalii, subfebrilie a subjektivními příznaky: noční pocení, únava,

slabost. V laboratorním nálezu byla výrazná eozinofilie (absolutní počet $1,64 \times 10^9/l$, fyziologické rozmezí $0,0–0,5 \times 10^9/l$) a zvýšený IgE v séru (nad $3\,000\text{ kIU/l}$, fyziologické rozmezí $0,0–100,0\text{ kIU/l}$). Pro nedostatečný efekt léčby parenterálními i perorálními kortikoidy a antibiotiky byl pacientovi nasazen cyklosporin A v dávce $2,7\text{ mg/kg/den}$. Před nasazením imunosupresiv byla vyloučena infekční etiologie lymfadenopatie a z indikace hematologa pacient podstoupil extirpaci lymfatické uzliny z levé axily. Vzhledem k histologickému nálezu z lymfatické uzliny – histiocytóza z Langerhansových buněk (syn. Histiocytosis X) jsme imunosupresivní terapii cyklosporinem A po konzultaci s hematologem po 5 týdnech ukončili. V kožní biop-

Obr. 1. Klinický obraz v r. 2017–2018 (terapie p. o. KS) EASI 29, DLQI 29, BSA 70 %



Obr. 2. Po 18 měsících léčby dupilumabem



Obr. 3. Dolní končetina, klinický obraz v r. 2017–2018 (terapie p. o. KS) EASI 29, DLQI 29, BSA 70 %



Obr. 4. Dolní končetiny, po 18 měsících léčby dupilumabem



sii nebyly přítomné známky Histiocytosis X, jen chronická superficiální dermatitis, ekzém. Pacient byl vyšetřen na pracovištích dermatologem a hematologem, kde byla provedena další kožní biopsie se závěrem chronický ekzém-dermatitis. Začátkem roku 2015 podstoupil PET CT vyšetření, které prokázalo hypermetabolismus glukózy pouze v početných lymfatických uzlinách a v kůži. Druhé čtení biopsie lymfatické uzliny bylo se závěrem dermopatická lymfadenopatie. Trepanobiopsie a flowcytometrie neprokázala hematoonkologickou diagnózu. Po lokální aplikaci topickými imunomodulátory měl

pacient iritační reakci. Navíc mu bylo v dubnu roku 2015 diagnostikováno středně závažné astma bronchiale. Lázeňská léčba na podzim roku 2015 byla s mírným a krátkodobým efektem na kůži, další fototerapie UVB 311 nm absolvována ambulantně, kůži iritovala s nutností léčby perorálními kortikoidy. Kožní nález a subjektivní příznaky jako svědění až bolesti kůže pacient psychicky nezvládal, medikoval antidepresivum (trazodon) a byla mu uznána plná invalidita (v roce 2016). Ve stejném roce byl opakovaně hospitalizován pro eczema herpeticatum a další erythrodermii. Opět podstoupil biopsii kůže k vyloučení

Sézaryho syndromu, ze 3 míst se shodným závěrem histologického vyšetření – ekzém dermatitis. Terapie kombinací azathioprin a methylprednisolon nepřinesla očekávaný výsledek a měla nežádoucí účinky v podobě častých infekcí dýchacích cest, eczema moluscatum a impetiginizace s nálezem staphylococcus aureus ve stěru z kůže. Jinou léčbu než perorální kortikoidy (methylprednisolon střídavě v nízkých a středních dávkách) netoleruje. Ale i na této terapii subjektivní i objektivní nález není uspokojivý: BSA (body surface area) je 80 %, EASI skóre (eczema area severity index) je 29 – těžká atopická derma-

titida, DLQI (index kvality života) je 32 – velmi významné ovlivnění kvality života. Přetrvává elevace celkového IgE v séru 5 240 IU/l.

S ohledem na EASI skóre a splnění dalších vstupních kritérií, byl pacient indikován k biologické terapii a v březnu 2021 byla zahájena léčba dupilumabem, kterou toleroval bez komplikací již od zahájení, svědění postupně ustupovalo. Perorální kortikoidy postupně vysazovány v průběhu prvního měsíce biologické terapie. Účinnost léčby dupilumabem byla hodnocena v 16. týdnu, kdy EASI rozdíl je 80 % a v 24. týdnu až téměř 100 %. Zlepšila se také kvalita života, proto pacient začal vysazovat antidepresiva. Projevy astmatu se postupně zlepšily a pacient nemusel medikovat antileukotrieny a ani bronchodilatační inhalační léčbu. Na kůži se postupně odhojily i lichenifikova-

né lokality. Až na jednu recidivu herpes simplex po roce léčby žádné kožní komplikace nenastaly. V séru měříme pokles celkového IgE na 518 kIU/l.

Diskuze

Atopická dermatitida je chronické zánětlivé neinfekční onemocnění projevující se svěděním a suchostí kůže. Má chronicko-recidivující průběh a u některých lidí téměř kontinuální, jako to bylo v případě našeho pacienta. Zánět kůže bývá někdy tak rozsáhlý (generalizovaná erytrodermie), že i s reaktivní lymfadenopatií může evokovat diferenciálně-diagnostické rozvahy o hematologickém onemocnění. Změna pohlaví s sebou nese, kromě psychické zátěže, i zátěž pro organismus v podobě opakovaných chirurgických výkonů, které musí probíhat postupně a za kontinuální farma-

kologické léčby pohlavními hormony. Léčba těžké atopické dermatitidy se neobejde bez podávání imunosupresiv a kortikosteroidů, a to včetně jejich nežádoucích účinků. Jednou z cílených léčebných možností středně těžké a těžké atopické dermatitidy je biologická terapie plně humánní monoklonální protilátkou, která blokuje dráhu IL-4 i IL-13 – dupilumabem. Antagonista receptoru IL-4 působí na samou podstatu onemocnění (zánět typu 2) a nemá imunosupresivní potenciál. Naš pacient profituje z léčby 1,5 roku, a to jak po kožní, tak i po alergologické stránce (úplná remise alergického astmatu) a v neposlední řadě i po stránce psychické a pracovní.

Článek vznikl za podpory společnosti

sanofi-aventis, s. r. o.

MAT-CZ-2200942-1.0-10/2022