

PSORIÁZA – ETIOPATOGENÉZA, KLINICKÝ OBRAZ A SÚČASNÉ MOŽNOSTI TERAPIE

prof. MUDr. Mária Šimaljaková, PhD.

Dermatovenerologická klinika LFUK a FNsP Bratislava

Psoriáza je chronické zápalové ochorenie s vrodenou predispozíciou s multifaktoriálnymi rysmi postihujúce 2–4% kaukazskej populácie. Vyskytuje sa v chronickej ložiskovej forme alebo ako akútne exantematické ochorenie. Etiopatogenéza psoriázy ešte nie je úplne jasná. Lokálna liečba by mala byť použitá na mierne formy psoriázy, kým systémové prípravky by mali byť indikované u pacientov so strednou až závažnou formou ložiskovej psoriázy.

Kľúčové slová: psoriáza, etiopatogenéza, klinika, liečba.

PSORIASIS – ETHIOPATHOGENESIS, CLINICAL PICTURE AND CURRENT TREATMENT OPTIONS

Psoriasis is a common chronic inflammatory skin disorder with predisposition inherited as a multifactorial trait affecting approximately 2–4% Caucasian. Psoriasis may present as chronic plaque form or acute exanthematic disease. Etiopathogenesis of psoriasis is not clear. Topical therapy is used in treating mild psoriasis while systemic agents are usually required in patients affected by moderate to severe plaque type psoriasis.

Key words: psoriasis, etiopathogenesis, clinic, treatment.

Dermatol. prax 2008; 2: 50–55

Úvod

Psoriáza je **dedične podmienené, chronické, recidivujúce ochorenie** na imunitnom podklade, ktoré charakterizuje neúplné dozrievanie a diferenciácia buniek pokožky. Postihuje približne 2–4% európskej populácie. Vyskytuje sa v rovnakom percente u žien ako u mužov. Morbidita sa líši na podklade geografických a etnických podmienok. V severných štátoch Európy je výskyt psoriázy vyšší ako na juhu. Kaukazská rasa je postihnutá častejšie ako žltá. U eskimákov a juhoamerických indiánov sa prakticky nevyskytuje.

Etiopatogenéza

Etiopatogenéza psoriázy nie je ešte úplne známa. Významnú úlohu hrá **genetická zložka**. Dedičnosť je polygénová. Rodinná anamnéza sa potvrdzuje približne v 30%. Existujú dva typy psoriázy.

Psoriáza prvého typu

Vrchol výskytu I. typu je **medzi 15-tym a 22-tym rokom života**, zahŕňa asi 70% pacientov so psoriázou. Rodinná anamnéza je pri tomto type pozitívna. I. typ je asociovaný s HLA-CW6, DR7, B13 a B 57. Priebeh ochorenia býva akútnejší a ťažší.

Psoriáza druhého typu

II. typ vrcholí medzi 57. – 60. rokom života, spája sa s HLA-DR 15. U týchto pacientov sa psoriáza v rodine nevyskytuje a priebeh ochorenia je miernejší (1).

Podiel imunitnej reakcie

Okrem genetického základu sa na vzniku psoriatických ložísk významne podieľa imunitná reakcia.

Antigén, ktorý ešte nie je úplne známy, môže ním byť baktériový, najčastejšie streptokokový proteín alebo iný autoantigén, sa viaže na antigén prezentujúce bunky (APB), ktoré ho prezentujú T lymfocytom. V lymfatických uzlinách sa aktivujú T lymfocyty (T Ly). Aktivované T Ly proliferaujú a menia sa na pamäťové T bunky. Aktivované pamäťové T Ly prechádzajú cievnym systémom do kože, kde sa stretávajú s pôvodným antigénom. Opätovná aktivácia vedie k vylučovaniu zápalových cytokínov s následným zvýšeným delením buniek a zápalovou reakciou vedúcou k vytvoreniu psoriatických ložísk.

Faktory spúšťajúce psoriázu

Na vzniku klinických prejavov psoriázy majú významný podiel exogénne a endogénne faktory, ktoré vyvolávajú klinickú manifestáciu psoriázy u pacientov s latentnou formou ochorenia. Medzi uvedené faktory patria **infekcie, zápalové kožné choroby, hormonálne vplyvy, nesprávna životospráva, fyzikálne a chemické vplyvy a iné závažné celkové ochorenia**. Spúšťačom ochorenia môžu byť aj **bežne používané lieky**, medzi ktoré patria napr.: betablokátory, nesteroidné antiflogistiká, ACE inhibítory, antimalariká, lítium a pod.(2).

Inhibičné faktory

Niektoré faktory, ako ultrafialové žiarenie, slnečné podnebie spojené s kúpeľom v mori, prípadne gravidita, pôsobia na psoriázu inhibične.

Klinický obraz

Pre klinický obraz psoriázy sú typické **škrvny, ružovočervenej farby, ostro ohraničené**, na povrchu **pokryté suchými, striebřistými, ľahko sa od-**

lučujúcimi šupinami, ktoré pokrývajú celé ložisko, okrem úzkeho lemu na okraji. Psoriáza môže prebiehať pod obrazom akútneho výsevu alebo v chronickej ložiskovej forme.

Akútna psoriáza

Akútny výsev psoriázy vzniká **najčastejšie po infekcii horných dýchacích ciest**. Výsev je disseminovaný po celom tele vo forme bodkových, kvapkových alebo mincových ložísk. Výsev môže sprevádzať pocit svrbenia.

Akútny výsev psoriázy si vyžaduje, pre nízky prah dráždivosti kože, veľmi **šetrné ošetrovanie**. Pri podráždení kože agresívnejšou terapiou môže klinický obraz prejsť do erytrodermie.

Chronická psoriáza a jej typy

Pri chronickej forme ochorenia sú **ložiská najčastejšie v mieste trenia**, a to vo vlasatej časti hlavy, na lakťoch, kolenách a v križovej oblasti. Ložiská býva menej, sú väčšie, infiltrované tmavšej ružovočervenej farby, niekedy na povrchu s ragádami. Šupiny pevnejšie lipnú k povrchu kože. Ložiská majú veľmi často mapový tvar. Chorobné zmeny sa ťažšie terapeuticky ovplyvňujú a dlhodobo pretrvávajú bez zmeny. Pociť svrbenia obvykle chýba.

Psoriasis capillitii vzniká na rozhraní kože pokrytej a nepokrytej vlasmi, najmä nad čelom a v spánkovej oblasti, kde sa na mierne začervenej koži tvoria pomerne výrazné nánosy šupín. Ochorenie môže postihovať aj celý povrch kapilícia. Vlasy pri psoriáze nevypadávajú.

Psoriasis inversa sa lokalizuje v miestach vlhkeho zaparenia, v axilách, inguinách, submamárne a v ostatných záhyboch kože. Ložiská sú presne ohr-

ničené, mierne infiltrované červené, bez typických psoriatických šupín, niekedy vo vrchole kožného záhybu s belavým povlakom.

Psoriasis palmoplantaris. Psoriáza môže postihovať izolovane len dlane a stupaje. V týchto miestach je koža zhrubnutá žltkastej farby s jemným ošupovaním a s ragádami.

Psoriasis unguium postihuje najmä nechty rúk. Na nechtoch platničkách môžeme vidieť drobné priehlbinky o priemere 1 – 2 mm, žltkaste škvrny v dôsledku presvitania psoriatických ložísk cez nechtovej platničky, tzv. olejové škvrny, čiarkovité hnedočervené hemoragie, ktoré sú tvorené drobnými cievkami. Rozsiahle postihnutie nechtovej platničky môže viesť k jej úplnému odlúčeniu od nechtového lôžka.

Psoriáza sa môže vyskytovať aj **na povrchových slizniciach v genitálnej oblasti**, na glanse, labia maiora a minora a na perách, kde sa tvoria na erytematóznom podklade jemné sfudovité šupiny.

Osobitné formy psoriázy

Medzi osobitné formy psoriázy s tvorbou viditeľných sterilných pustúl sa zaraďuje **psoriasis pustulosa**, ktorá prebieha vo viacerých klinických formách.

Psoriasis pustulosa generalisata (von Zumbusch) je akútna, náhle vznikajúca forma ochorenia s výraznými celkovými príznakmi. Výsev vzniká po akútnych infekciách, najčastejšie dýchacích ciest, po niektorých liekoch, pri hormonálnych zmenách, po rýchlom ukončení liečby psoriázy kortikosteroidmi. Pre ochorenie sú typické početné diseminované erytematózne ložiská, s veľkým počtom sterilných hnisoavo žltých, 2 až 3 mm veľkých pustúl.

Impetigo herpetiformis je generalizovaná pustulózná psoriáza počas II. polovice gravidity, môže vzniknúť aj po pôrode, po strumektómii. K prejavom psoriasis pustulosa generalisata sa pridáva hypokalcinémia a hypoparatyroidizmus sprevádzaný tetaniou, zníženou hladinou kalcia a zvýšenými fosfátmi. Priebeh ochorenia je ťažký, trvá niekoľko mesiacov môže končiť predčasným pôrodom, ale aj letálne so zlyhaním obličiek alebo srdca. Môže recidivovať pri ďalšej gravidite

Pustulosis palmaris et plantaris je lokalizovaná forma pustulózne psoriázy. Na nezapálenej koži dlaní vznikajú symetricky, na tenare, v centre dlane a v klenbe stupajú početné 1 až 3 mm veľké žlté pustulky. Celkové príznaky chýbajú. Ochorenie sa vyskytuje prevažne u žien. Priebeh je chronický s remisiami a recidívami. Na distálnych článkoch najčastejšie prstov rúk vznikajú ostro ohraničené erytematózne ložiská s drobnými splývavými pustulami, s lamelóznym ošupovaním. Zapálená koža je hladká, lesklá, atrofická. Nechty sú dystrofické, môže nastať až resorpcia kostí distálneho článku prsta.

Psoriasis arthropathica postihuje najmä drobné kĺby prstov rúk a chrbticu. Až 30 % chronickej ložiskovej psoriázy sprevádza postihnutie kĺbov. Liečba psoriatickej artritídy sa venujú reumatológovia.

Psoriatická erythrodermia vzniká spontánne, po náhlom ukončení liečby napr. kortikosteroidmi alebo vplyvom nevhodnej liečby resp. iných provokačných faktorov. Zápal postihujúci celú kožu je výrazne červený, koža je infiltrovaná, niekedy s ragádami a ošupovaním. Ochorenie môže byť sprevádzané celkovými príznakmi, zvýšením teploty, bolesťami kĺbov a zväčšením lymfatických uzlín.

Komorbidita a psoriáza

V poslednom čase výrazne stúpol záujem o výskyt interných ochorení asociovaných so psoriázou. Tieto ochorenia sú zahrnuté pod tzv. **metabolický syndróm** (MBS) alebo syndróm inzulínovej rezistencie, ktorý zahŕňa arteriálnu hypertenziu, diabetes mellitus II. typu s inzulínovou rezistenciou, hyperlipidémiu a postihnutie obličiek. V etiopatogenéze psoriázy a MBS hrá významnú úlohu **chronický zápal**, ktorý vzhľadom na dlhotrvajúcu sekreciu TNF α a ďalších prezápalových cytokínov je zodpovedný za vysoké riziko vzniku MBS (3).

Diagnóza

Diagnóza psoriázy nerobí ťažkosti vzhľadom na typické klinické prejavy a na základe dobrej anamnézy. V prípade nejasností sa odporúča histologické vyšetrenie.

Liečba

Lokálna terapia

Liečbu psoriázy môžeme rozdeliť na lokálnu a celkovú.

Lokálnu terapiu používa až 90 % pacientov so psoriázou. Prvým krokom je odstránenie šupín pomocou keratolytického účinku **kyseliny salicylovej alebo mliečnej** v kréme, masťi alebo v oleji v koncentrácii medzi 5 – 20 %. Používa sa v závislosti od hrúbky vrstvy šupín, rozsahu a lokalizácie postihnutej plochy. Rýchlejší efekt sa dosiahne použitím oklúzie, najmä pri hyperkeratotických ložiskách na dlaniach a stupajach. Rizikom veľkoplošnej aplikácie kyseliny salicylovej je poškodenie až zlyhanie obličiek v dôsledku jej rezorpcie.

Po odstránení šupín sa v lokálnej terapii najčastejšie používajú **kortikosteroidy** vo forme roztokov, krémov a masťi. Majú nešpecifický protizápalový, imunomodulačný, antiproliferatívny a vazokonstrikčný efekt. Výhodou je rýchly nástup terapeutického účinku. Pri liečbe psoriázy sú najúčinnější kortikosteroidy zaradené do III. a IV. skupiny, medzi silne a veľmi silne účinné preparáty. Do týchto skupín patria

napr.: **betamethason dipropionát, bethameton valerát, methylprednisolon aceponát, fluocinolon acetonid** a ďalšie (4). Aplikujú sa samotné alebo v kombinácii s kyselinou salicylovou, vitamínom D3, antibiotikami a pod. Pri výbere lokálneho kortikosteroidu je potrebné brať do úvahy vek pacienta a lokalizáciu ochorenia. Zvýšené vstrebávanie účinnej látky je u detí a starých ľudí. V dôsledku okluzívneho efektu sa kortikosteroidy intenzívnejšie vstrebávajú v intertriginózných oblastiach a pre zvýšený počet kortikosteroidných receptorov je lepšie vstrebávanie aj na tvári, predkožke, prsiach a bruchu.

Nevýhodou kortikosteroidov pri dlhodobej aplikácii je atfia kože, hypertrichóza a vznik teleangiektázií. Ochorenie sa môže stať nestabilným a ťažšie zvládnuteľným.

Po náhlom ukončení liečby môže za krátky čas nastať zhoršenie klinických prejavov.

V minútovej liečbe chronickej ložiskovej psoriázy sa používa **ditranol** alebo **signolín**. Ditranol zasahuje do imunitných procesov v koži, má protizápalový účinok a brzdí zrýchlené delenie keratinocytov. Aplikuje sa v postupne zvyšujúcej sa koncentrácii 0,05 – 4 % samotný alebo v kombinácii s inými účinnými látkami. Odstraňovať sa musí stieraním do centra ložiska, aby sa zabránilo podráždeniu okolitej kože. Uplatní sa najmä pri malom počte ložísk chronickej formy psoriázy. Nevýhodou je bronzové sfarbenie pokožky, vlasov a odevu.

Vitamín D3 a jeho analógy, kalcipotriol, takalitol a ďalšie, majú protizápalové účinky, indukujú diferenciáciu a suprimujú proliferáciu buniek, inhibujú aktivitu neutrofilov, IL-1, znižujú počet APB. Nesmú sa súčasne aplikovať so salicylovou kyselinou, lebo kyslé pH neutralizuje účinok vitamínu D3. Vitamín D3 sa degraduje UVA žiarením a má fotoprotektívny účinok voči UVB a preto sa používa až po UV ožiarení.

Nástup účinku analógov D3 vitamínu je pozvoľný. Efekt liečby sa bežne hodnotí po 4 – 8 týždňoch. Z vedľajších účinkov sa najčastejšie uvádza podráždenie kože v rôznej intenzite a pocit pálenia. Pre rýchlejší a lepší efekt liečby sa odporúča kombinácia s lokálne aplikovanými kortikosteroidmi, najprv súčasne a po odznení erytému sa používa analóg D3 vitamínu päť dní v týždni a dva dni sa aplikujú kortikosteroidy.

Lokálne **retinoidy** reagujú s jadrovými receptormi buniek a ovplyvňujú transkripciu génov. Majú antiflogistický, imunomodulačný, antiproliferatívny a diferenciačný účinok na keratinocyty, lymfocyty a sebocyty. V liečbe psoriázy sa používa **tazarotén** (5). Aplikuje sa v 0,05 % – 0,1% vo forme gélu 1-krát denne do 20 % povrchu tela. Používa sa v tenkej vrstve postupnou aplikáciou od stredu ku okraju ložiska. Okraj ložiska by nemal presahovať. 50 %

zlepšenie kožného nálezu sa udáva po 12 týždňoch používania a účinok pretrváva aj po ukončení liečby. Vhodná je kombinácia s kortikosteroidmi, vitamínom D3, UVB žiarením. Z nežiaducich účinkov je uvádzaná iritácia, pálenie a pruritus.

Lokálne **imunomodulátory** blokujú aktiváciu a proliferáciu T Ly a inhibujú produkciu niektorých cytokínov. Majú protizápalový efekt. 1% **pimekrolimus** a 0,1% **takrolimus** sú indikované na tvár, ruky, genitál a flexory. Aplikujú sa zo začiatku 2-krát denne, neskôr jedenkrát prípadne len niekoľkokrát týždenne na suchú kožu. Pri vlhkej koži sa môžu zvýrazniť nežiaduce účinky v podobe pálenia a svrbenia. Ďalšie externum, napr. kozmetické prípravky, sa môže použiť na kožu ošetrovanú imunomodulátormi najskôr 30 min. po pimekrolime a 2 hod. po takrolime, inak sa zhoršuje penetrácia imunomodulátora do kože.

Dlhodobu je v lokálnej liečbe psoriázy používaný **drevený decht (Pix liquida)** a **ichtamol**. Ichtamol má antipruriginózný, antiflogistický a antiproliferatívny efekt, ktoré sa využívajú pri lokálnej liečbe psoriázy. Je veľmi dobre znášaný, dá sa kombinovať s inými exetrmami. Vo svetlej forme je vhodný na ambulatnú liečbu, v tmavej, skôr pre hospitalizovaných pacientov.

Pix lithantracis okrem rovnakých účinkov ako ichtamol má aj fotodynamický efekt. Decht sa používa v 2,5% – 10% koncentracii v masti, paste alebo v roztoku, 5% – 20% liquor carbonis detergens najčastejšie v kombinácii s UV žiarením.

Fototerapia sa môže používať samotná, vo forme UVB a úzko spektrového UVB 311 nm žiarenia alebo v kombinácii s lokálnymi prípravkami napr. dechtom, ditranolom, kalcipotriolom, s kúpeľmi v morskej soli a pod.

Fototerapia sa používa lokálne alebo celotelovo. Kombinuje sa aj s celkovo pôsobiacimi liekmi **retinoidmi a psoralénmi** ako ReSUP, RePUVA, ReUVA.

Systémová terapia

Fotochemoterapia a psoralény

Najstaršou systémovou terapiou je **fototerapia**. Odvíjala sa od fototerapie, od používania UV žiarenia v liečbe psoriázy.

Fotochemoterapia pozostáva z aplikácie UVA žiarenia v kombinácii so psoralénmi, látkami zvyšujúcimi citlivosť kože na UV žiarenie. Inhibuje abnormálnu proliferáciu buniek. **Podávanie psoralénov** umožňuje znížiť dávku UVA žiarenia za rovnakého resp. zvýšeného liečebného efektu. PUVA terapia sa aplikuje 3 – 4-krát týždenne. Kumulatívna dávka žiarenia na jednu kúru by nemala presiahnuť 245 J/m² a sumárna dávka má byť maximálne 1500 J/m² UVA žiarenia.

Užívanie psoralénov má určité úskalía a nevhodnosti. Zvýšená citlivosť sietnice oka na UV žiarenie a jej nedostatočná ochrana môže viesť k trvalým následkom až k slepote. Vyskytujú sa aj nežiaduce účinky zo strany gastrointestinálneho traktu a zvýšené riziko výskytu spinocelulárnych karcinómov.

Acetretín

Ďalším preparátom používaným v systémovej terapii psoriázy je **acetretín** (Neotigason). Acitretín patrí do 2. generácie syntetických retinoidov, aktivuje retinové receptory v bunkách, ovplyvňuje transkripciu génov pre diferenciáciu a proliferáciu keratinocytov. Neotigason sa podáva v začiatkovej dávke 25 mg/d., ktorá sa postupne môže zvýšiť na 50 až 70 mg denne. Dĺžka liečby závisí od účinnosti a od znášanlivosti preparátu pacientom. Liečba môže trvať rok aj dlhšie. Neotigason sa používa aj v kombinácii so všetkými formami lokálnej liečby, v kombinácii s PUVA terapiou, aj s úzkospektrým UVB žiarením ako ReSUP, RePUVA, ReUVA. Kombinovaná liečba umožňuje znížiť dávku UV žiarenia (6).

Acitretín má veľa vedľajších účinkov. Na etretinát metabolizuje spontánne, ale aj súčasne s požívaním alkoholu. S premenou na etretinát súvisí jeho dlhodobé pretrvávanie v organizme a tak zvýšené riziko teratogenity a predĺženie zákazu otehotnenia na dva roky po vysadení preparátu. Z ďalších vedľajších účinkov sa vyskytuje suchosť slizníc, kože, fragilita nechto, vypadávanie vlasov a iné. Počas liečby je nevyhnutné kontrolovať hladiny hepatálnych testoch, cholesterolu a triacylglycerolu. Z ostatných obmedzení platí zákaz užívania antibiotík tetracyklínového radu, vitamínu A a jeho metabolitov, metotrexátu, zákaz darovania krvi a iné. Vedľajšie účinky málokedy vedú k prerušeniu liečby a po jej ukončení ustupujú.

Neotigason najlepšie účinkuje na psoriasis pustulosa, potom na psoriatickú erythrodermiu a na chronickú ložiskovú formu psoriázy. Na psoriasis arthropathica má len slabý efekt.

Cyklosporín A

Imunosupresívum **cyklosporín A** je súčasťou systémovej liečby psoriázy už dlhé roky. Inhibuje zápalové cytokíny IL2, 3, 4, 5 a TNF-alfa a IFN. Cyklosporín znižuje hladinu CD4, CD8 v epiderme. Zastavuje zápalové procesy v koži a kĺboch pacienta so psoriázou. Používanie cyklosporínu je obmedzené u pacientov s poruchami obličiek, s vysokým tlakom, s poruchou metabolizmu tukov, nádormi a podobne. Počas jeho užívania sa pacient nesmie očkovať živou a oslabenou vakcínou, opaľovať, piť grepové džúsy. Kombinácia s niektorými liekmi napr. antidepresívami, niektorými antibiotikami a podobne, mení účinnosť cyklosporínu. Počiatočná dávka cyklosporínu je 2,5 mg/kg/deň v dvoch dávkach. Po

mesiaci sa za kontroly klinického obrazu a po celkovom vyšetrení môže dávka zvýšiť do 5 mg/kg/deň. Ak sa po 6 týždňoch pri zvýšenej dávke stav psoriázy nezlepší, liečba sa ukončí (7).

Dávka cyklosporínu sa ďalej upravuje podľa aktuálneho stavu a v liečbe sa môže pokračovať niekoľko mesiacov. Po vynechaní liečby nastáva relaps ochorenia.

Metotrexát

Metotrexát je preparát, ktorý sa používa u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou psoriázy, pri psoriatickej erythrodermii, pri pustulózne psoriázy a pri psoriatickom postihnutí kĺbov. Metotrexát je cytostatikum, ktoré bráni nadmernému množeniu buniek a zápalovej reakcii, ktoré sú základom vzniku psoriatických ložísk. Inhibuje syntézu DNA, RNA a znižuje produkciu cytokínov IL1, IFN γ , TNF α . Metotrexát nesmú užívať tehotné ženy, ľudia s poruchami obličkových a pečenej funkcie, krvného obrazu, pacienti s akútnymi infekciami, alkoholici atď. Metotrexát sa dávkuje najčastejšie v 3 dávkach počas 24 hodín raz týždenne v dávke 7,5 – 25 mg za týždeň. Dávkovanie musí byť presne dodržiavané a nesmie byť prekročené. Efekt liečby môžeme zaznamenať už o 7–14 dní, u generalizovanej pustulózy o 48 hodín. Maximálne zlepšenie sa dostaví o 4–8 týždňov. Súčasne s metotrexátom sa podáva kyselina folová v dávke 5 mg/d. ako prevencia nauzey a iných toxických účinkov (8).

Počas liečby musia byť pravidelne kontrolované hepatálne a renálne funkcie, krvný obraz a po dávke 1,5 g je indikovaná biopsia pečene. Úmrtia boli opísané po absolútnom aj relatívnom predávkovaní. Interakcia môže nastať pri súčasnom užívaní diuretík a kortikosteroidov.

Kortikosteroidy

Kortikosteroidy sú indikované pri psoriatickej erythrodermii, polyartritíde a pustulózne psoriáze. **Triamcinolon a betametason** sú účinnejšie ako **prednison**. Podávajú v stredne vysokých dávkach. Kortikosteroidy, pri dlhodobjšom užívaní, majú všeobecne známe vedľajšie účinky. Ich náhle vysadenie vedie k rebound fenoménu a tachyfyliaxii.

Biologická liečba psoriázy

Systémová liečba psoriáza a psoriatickej artritídy je za posledné roky obohatená o tzv. **biologiká**. Biologiká **účinkujú na molekulárnej úrovni**, kde blokujú odovzdanie antigénu T Ly, znižujú funkciu APB, uvoľňujú IL-10, indukujú apoptózu antigén špecifických T Ly, vychytávajú TNF α .

Biologiká sú určené **na liečbu stredne ťažkej až ťažkej ložiskovej psoriázy a psoriatickej artritídy u dospelých**. Pacienti musia mať postihnutých

minimálne 10% povrchu kože a PASI skóre vyššie ako 10. PASI je hodnota, ktorá odráža množstvo šupín, intenzitu zápalu a infiltrácie kože a rozsah jej postihnutého povrchu. Pre liečbu biologikami sú indikovaní aj **pacienti, ktorí nereagujú, majú kontraindikovanú alebo neznášajú ostatnú systémovú terapiu** (cyklosporín, metotrexát, retinoidy, PUVA), ktorou už boli v minulosti liečení alebo ak u pacienta ostatná systémová liečba zlyhala, prípadne ak počas celkovej liečby sa nedosiahlo 50% zlepšenie alebo nastalo po prerušení liečby veľmi skoro zhoršenie klinického nálezu. Pacient môže byť liečený biologikami, ak dosiahol maximálnu možnú dĺžku jednotlivéj systémovej liečby alebo pri jej ďalšom dlhodobom užívaní by sa mohla prejaviť jej toxicita. Uvedené sa týka predovšetkým liečby UVB žiarením, PUVA terapiou, cyklosporínom a metotrexátom. Liečba biologikami sa odporúča aj u tých pacientov, ktorí majú také ďalšie ochorenia, pre ktoré nemôžu byť liečení inou systémovou liečbou.

Na druhej strane biologikami nemôžu byť liečení tehotné a dojčiacie ženy, pacienti s určitými neurologickými chorobami, s vysokým rizikom infekcie, pacienti so zlyhávaním srdca, s nádormi a infekciami.

Výsledky liečby sa hodnotia po 12 týždňoch. Ak nastane zlepšenie psoriázy o 50%, tak sa v liečbe pokračuje, ak nie, liečba je ukončená.

Liečba biologikami musí byť ukončená aj v prípade tehotnosti, vzniku malígnych nádorov, pri infekčnom ochorení, ak má byť pacient operovaný alebo očkovaný alebo má iné, s liečbou súvisiace, komplikácie.

Všetky biologiká majú rovnaké podmienky na začatie aj ukončenie liečby. U každého vhodného pacienta, ktorý prekonal inú systémovú liečbu, sa vyplní dotazník, ktorý obsahuje otázky o zhubných nádoroch, infekciách a tuberkulóze u pacienta alebo v jeho rodine, výsledky vyšetrení z krvi a vyšetrení možných ložísk infekcie. Zhodnotí sa celkový nález a keď pacient zodpovedá podmienkam, vyplnený dotazník sa posielajú do príslušnej zdravotnej poisťovne. Liečbu biologikami musí odsúhlasiť revízny lekár na základe požiadavky navrhujúceho lekára, ktorý pracuje v jednom z piatich centier pre biologickú liečbu psoriázy na Slovensku.

V súčasnosti sú na Slovensku na liečbu psoriázy **dostupné tri biologiká:**

- **efalizumab (Raptiva),**
- **etanercept (Enbrel),**
- **infliximab (Remicade).**

Efalizumab je určený pre pacientov s chronickou ložiskovou psoriázou. Podáva sa podkožne jedenkrát týždenne. V prvej dávke 0,7 mg/kg hmotnosti a 1,0 mg/kg ďalšie týždne.

Prevažne po 1. až 2. dávke do 48 hodín sa vyskytnú vedľajšie účinky najčastejšie pod obrazom chrípkových symptómov. Odporúča sa na dlhodobú liečbu. Po prerušení liečby môže nastať aj zhoršenie pôvodného priebehu ochorenia.

Etanercept je indikovaný na liečbu psoriázy a psoriatickej artritídy. Podáva sa 25 mg 2-krát týždenne, resp. 50 mg 1-krát týždenne, pri ťažkých stavoch 50 mg 2-krát týždenne podkožne 12 týždňov. Po zhodnotení výsledku liečby sa rozhoduje o jej ďalšom pokračovaní resp. ukončení. V prípade ukončenia liečby nastane postupné zhoršovanie klinického obrazu a psoriáza sa vráti o niekoľko týždňov do pôvodného rozsahu.

Infliximab je určený na liečbu chronickej ložiskovej psoriázy, psoriatickej artritídy, ale aj Crohnovej choroby, reumatoidnej artritídy a pod. Podáva sa vo veľmi pomalých infúziách. 0., 2., 6. týždeň a potom raz za 8 týždňov v dávke 0,5 mg/kg vo fyziologickom roztoku. Pre rýchly nástup účinku sa odporúča najmä pri nestabilnej forme ochorenia. Po dlhodobom prerušení liečby sa neodporúča jej opakované nasadenie pre možnosť vzniku alergickej reakcie a menší terapeutický efekt.

Adalimumab (Humira) je nové biologikum v súčasnosti indikované na liečbu M. Crohn a na psoriatickú artritídu. V blízkej budúcnosti bude jeho indikácia rozšírená na liečbu psoriázy aj na Slovensku. Adalimumab patrí do skupiny prípravkov vychytávajúcich TNF α .

Aplikuje sa subkutánne v prvej dávke 80 mg, o týždeň 40 mg a potom raz za dva týždne 40 mg.

Ďalšie liečivá

Z ďalších preparátov sú v liečbe psoriázy s väčším alebo menším efektom, s rôznorodými vedľajšími účinkami indikované **6-thioguanine** v dávke 20 mg

2-krát týždenne po 120 mg/deň, **fumarová kyselina** v dávke 30 mg/deň až 240 mg 3-krát denne. **Sulfasalazín** sa podáva 8 týždne. v dávke 3–4 g/deň.

Medzi ďalšie prípravky, ktoré sa uplatňujú v liečbe psoriázy, patria **tacrolimus** a **pimecrolimus**, ktoré blokujú kalcineurínfosfatázu a tak inhibujú T lymfocyty. Dávkovanie je 0,05–0,15 mg/kg/d. a efekt liečby sa dostaví o 10 týždňov.

Ďalšie preparáty, ktoré sa skúšajú v liečbe psoriázy, sú **zidovudine**, **liarozole** a **tazarotén**.

Záver

Kvalitná liečba, správna kombinácia lokálnej a celkovej terapie, rotačná terapia môžu viesť u pacienta k dlhodobej remisii psoriázy. Psoriáza je ochorenie, ktoré veľmi výrazne a vo všetkých smeroch negatívne ovplyvňuje kvalitu života. Uľahčenie života pacientom, okrem správnej a účinnej liečby, by umožnila lepšia informovanosť zdravých aj chorých ľudí o podstate ochorenia, jeho šírení a liečení.



prof. MUDr. Mária Šimalajková, PhD.
Dermatovenerologická klinika
LF UK a FNsP, Bratislava
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
e-mail: simaljakova@faneba.sk

Literatúra

1. Gudjonsson JE a kol. HLA-CW6 positive and HLA-CW6 negative patients with psoriasis vulgaris have distinct clinical features. *J Invest Dermatol* 2002; 118: 262–365.
2. Cohen AD a kol. Drug exposure and psoriasis vulgaris: case-control and case-crossover studies. *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 299–303.
3. Christophers E. Comorbidities in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20 (Suppl. 2): 52–55.
4. Semrádová V. Přehled terapeutických postupů u psoriázy. *Postgraduální medicína* 2004; 6 (3): 326–330.
5. Aschof R, Wozel G, Meurer M. Aktuelle Aspekte der topischen Psoriasis Behandlung. *Hautarzt* 2003; 54: 237–274.
6. Zanolli M. Phototherapy treatment of psoriasis today. *J Amer Acad Dermatol* 2003; 49: 78–86.
7. Griffiths CE a kol. Ciclosporin in psoriasis clinical practice: an international consensus statement. *Br J Dermatol* 2004; 150: 11–24.
8. Boffa MJ. Methotrexate for psoriasis: current European practice: a postal survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 19: 196–202.