

# Psoriasis vulgaris

- Chronické zánětlivé neinfekční kožní onemocnění ,exacerbace hlavně na jaře a na podzim
- Postiženo 1-3% světové populace  
(publikovaný rozsah od 0,1% do 6%)
- Stejněměrné postižení mužů a žen
- Postiženy všechny rasové skupiny  
bílí > žlutí > černí > indiáni > eskymáci 0

# Základní projev psoriázy

- Psoriatické ložisko – terč - plak(a)



- Konfigurace: anulární, gyrátní,serpiginozní  
mapovitá-geografická

# Psoriáza....

## prevalence/epidemiologie

- ~2%–3% prevalence v rozvinutých zemích
  - ~80%–90% ložisková psoriáza
  - onemocnění častější u kavkazské rasy
  - 5 miliónů (odhad) v Evropě
  - 5 miliónů (odhad) v USA
  - 2.5 miliónů (odhad) v Japonsku

Christophers E. *Clin Exp Dermatol*. 2001; 26: 314-20.

Javitz HS, et al. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46(6): 850-60.

Piercy J, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16(S1):1-358.

Raychaudhuri SP, et al.. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:16-7.

# Nárůst incidence psoriázy

- následkem působení vlivů zevního prostředí
- nástup prvních projevů do raného pubertálního věku
- posun na stranu žen
- děvčata onemocní v průměru o 2 roky dříve než chlapci

# Asociace

- Psoriáza je častější u některých onemocnění autoimunitních  
M.Crohn, vitiligo, lupus  
erythematodes, sclerosis multiplex

- a metabolických:  
diabetes, dna , hyperlipoproteinemie,  
hepatopatie

# Etiopatogeneza

■ Psoriáza vzniká u lidí geneticky predisponovaných (**člověk se rodí s dispozicí ke vzniku lupénky**),

za to jestli se projeví, kdy se projeví a jak se projeví, zodpovídají především vlivy prostředí

# Genetika psoriázy

- cca u 1/3 pacientů psoriáza v rodině
- riziko vzniku lupénky :
  - pokud ji má 1 rodič → 10-25%
  - pokud ji mají oba rodiče → 50-75%

## Geny vnímavosti („susceptibility“)

- specifické pro psoriázu

## Geny závažnosti choroby

- mají pod kontrolou závažnost regulací zánětlivého procesu a imunitní odpovědi



# Provokační faktory

- infekce: zejména HCD:angíny,fokusy
- fyzik. a chemické vlivy: trauma,UV,iritace
- neuropsychické vlivy: stres
- Hormonální vlivy: - puberta, menopauza  
+ těhotenství
- léky: lithium,betablokátory,antimalarika,  
zlato,NSAF,interferon gama
- způsob života: kouření,alkohol,tuky



# Psoriáza jako autoimunitní onemocnění

- základní poruchou na buněčné úrovni je nekontrolované dělení (hyperproliferace) kožních buněk (keratinocytů) v bazální vrstvě epidermis ---> nadměrná tvorba šupin
- tato hyperproliferace je způsobena T-lymfocyty ,které pomocí cytokinů tyto buňky kůže ovlivňují
- T-lymfocyty samy jsou aktivovány antigeny,superantigeny, autoantigeny

# Typy psoriázy

typ	časný	pozdní
HLA	cW 6,3,7,8	B 27
průběh	akutní	chronický
RA	u 1/2 pozitivní	větš. negativní
prognóza	nepříznivá	poměrně příznivá
lokalizace	generalizovaná	predilekce
začátek	16-20 let	nad 40 let

# Klinický obraz psoriázy

- 1) Chronická ložisková (nummulární, plaková) psoriáza







## 2) akutní výsevová psoriáza

■ punctata

■ gutata

!!! Asi u  $\frac{1}{4}$  pacientů přejde  
v chronickou psoriázu !!!



### ■ 3) exsudativní-nestabilní-psoriáza





# Zvláštní lokalizace psoriázy

## ■ Inverzní forma





## ■ Psoriáza ve vlasech



## ■ Palmoplantární psoriáza





## ■ Psoriáza nehtů



# Zvláštní varianty psoriázy

## ■ Erythrodermie





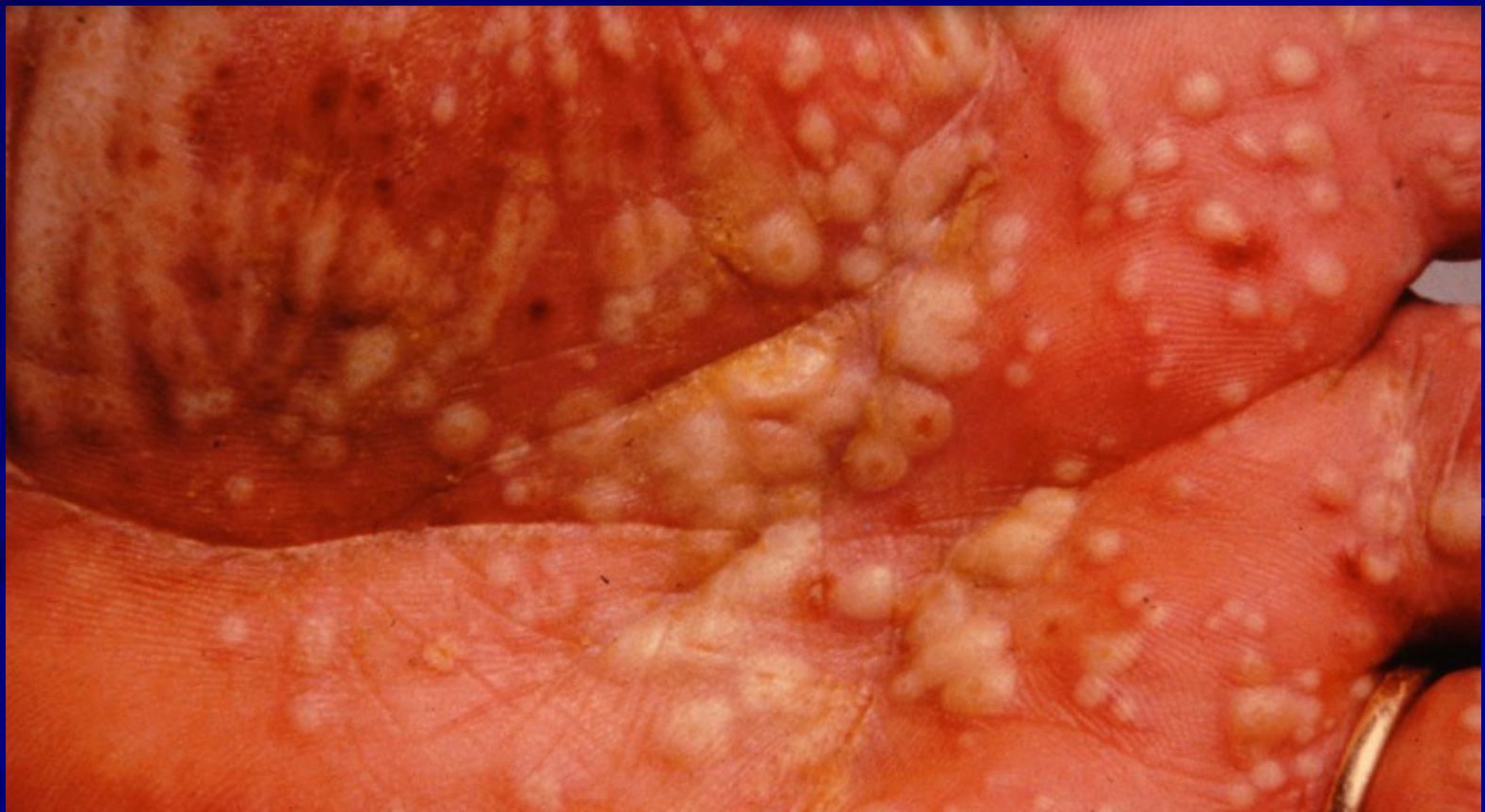
## ■ Pustulózní psoriáza

a) typ Zumbusch



## ■ Pustulózní psoriáza

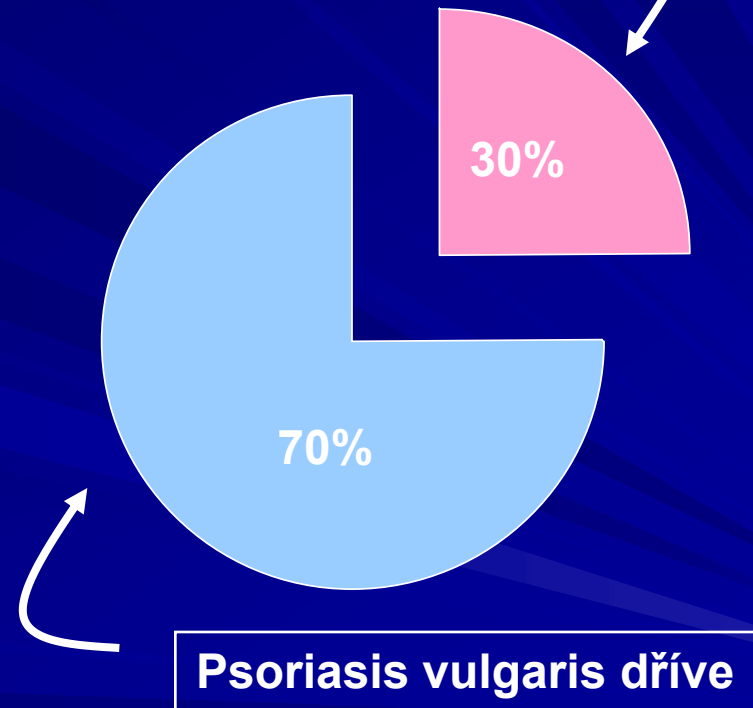
b) typ Barber



# Arthropatická psoriáza

Kloubní symptomy dříve  
nebo současně s psoriasis vulgaris

- 7-42% pacientů trpí psoriatickou artritidou.
- kožní symptomy se obvykle objevují před vypuknutím kloubních symptomů (v různém časovém intervalu).



National Psoriasis Foundation. <http://www.psoriasis.org/facts/psa/>. Accessed 3/7/05.

Stern RS. *J Rheumatol*. 1985;12:315-20.

Helliwell PS, Wright V. In: Klippel JH, Dieppe PA, *Rheumatology*, 2nd ed. Philadelphia, PA.



# Definice závažnosti psoriázy

Závažnost	Hodnota BSA	Hodnota PASI	Požadavky na terapii
Mírná	<10%	<10	Místní léčba dostačující
Středně těžká	>10%	>10	Místní léčba dostačující
Středně těžká až těžká	>10%	10–20	Místní léčba selhává
Těžká	>20%	>20	Nutná celková terapie

# Léčba psoriázy

- Psoriáza není vyléčitelná (dispozice trvá), ale léčbou lze dosáhnout zahojení či značného zlepšení na různě dlouhou dobu ( měsíce i roky)
  
- Léčba musí být komplexní:
  - 1) léčba medikamentozní
    - a) místní
    - b) celková
    - c) světloléčba
  - 2) správná životospráva, duševní hygiena  
prevence provokačních faktorů

# Léčba medikamentózní

## A) místní léčba

1) Keratolytika, emoliencia= přípravky zvláčňující kůži a odstraňující šupiny

- - připravované: urea cutilan
- - hotové: Kerasal ung
- - koupele: Balneum Hermal plus

## 2) kortikosteroidy (KS): intervalově, sestupně

### chronická lupénka

středně silné KS v krému, masti

( Kuterid, Beloderm, Dermatop)

event. v kombinaci se salicylovou kyselinou

( Triamcinolon S)

### obličej, zapáňkové oblasti

slabé KS v lotiu

Advantan lotio, Locoid lotio

**lupénka ve vlasech:** hodně šupin : Diprosalic liq

málo šupin : Triamcinolon lotio

### 3) dehtové přípravky

- **dehet (pix)** - produkt destilace černého uhlí, široké účinky, má svoje nežádoucí účinky, Delatar ung
- **ichtamol** - ammonium bituminosulfát, destilací z bituminozních břidlic, není karcinogenní, Ichtoxyl ung, „bílý ichtamol“
- **cignolin (anthralin)** – syntetický dehtový produkt, minutová terapie  
Psordexan crm  
nově mikronizovaná bezbarvá forma

## 4) moderní lokální přípravky

- **deltanoidy** – deriváty vitamínu D  
antiproliferační, diferenciační účinky  
Daivonex, Curatoderm, Silkis
- **lok. retinoidy**- deriváty kys. vitamínu A  
Tazorac 1 % gel- 3- generace , může dráždit

## B) celková léčba

### 1) retinoidy - acitretin (Neotigason)

Účinky: úprava keratinizace, protizánětlivý  
imunomodulační

Indikace: těžké formy psoriázy

pustulozní a artropatická psoriáza,

dávka : 0,5 – 1 mg /kg/den

NÚ: suchost sliznic, alopecie, šeroslepost, nárůst

lipidů, teratogenita, vzácně zvýšení

intrakraniálního TK



2) kortikosteroidy – Prednison tbl, Medrol tbl  
účinky: protizánětlivé, imunosupresivní,  
indikace: ústup od KS, artrop. psoriáza  
nežádoucí účinky: diabetes, hypertenze,  
obezita, osteoporóza ,  
žaludeční vředy,  
psychická alterace ...

### 3) Imunosupresiva

cyklosporin A : imunomodulans, blokuje fce T-ly

d. : 2,5-5 mg / kg / den

NÚ: hypertenze, pošk. ledvin  
anemie, riziko vzniku lymfomů  
hyperplasie dásní,

metotrexát : antagonist kys. listové,  
antiproliferační, protizánětlivé úč.

d: 7,5-15 mg/t

NÚ: hepatotoxicita, leukopenie,  
GIT příznaky, stomatitis

## 4) Ostatní celková léčba

hydroxyurea

azathioprin

cyklofosamid

tacrolimus

mykofenolát mofetil

sulfony

sulfasalazin

## C) Fototerapie – světloléčba

A) Přirozené slunce: moře, hory, Mrtvé moře

- koncentrovaná sůl (28%), - 390 m.n.m (hl. UV-A)

B) UVB-širokospektré - dříve s dehty, nyní ještě s cignolinem (minutová th.)

C) SUP 305-325nm nebo aqua SUP (palmoplant.lok.)

D) UVB 311nm –vysoká účinnost, nízký erytém

E) PUVA –psoraleny + UVA

oxsoralen 1,5 h před zářením, brýle

F) s koupelemi: bath PUVA, synchron. balneofototh.

## D) Balneoterapie:

- účinek :hygienický čistný,odšupení,hydratace,macerace, lokální specif. účinek, celkový po vstřebání, psychoterapeutický,reflexní uč.,

Vanová koupel, nověji s folií,sprcha

- Čistá voda - zvlhčení,zvýš. citlivosti k UV
- Solné koupele-1-15% soli-keratolytický úč.,  
zvýšení citlivosti k UV
- Sírné koupele-snižuje svědění,IL-8,analgeticky na klouby
- Jodové koupele-
- Ichtamolové k.- protisvědivě, protizánětlivě
- Bylinné k.- měsíček, heřmánek, máta,šalvěj
- Olejové k.

■ **Dieta:** ne živočišné  
tuky, uzeniny, konzervy, plnotučné  
mléčné výrobky, bílé  
pečivo, cukrovinky, pepř, paprika,  
skořice, alkohol, silná káva

# Léčba psoriázy

Vzrůstající závažnost



## Místní léčba

Emoliencia  
Keratolytika  
Kortikosteroidy  
Dehet  
Anthralin  
Deltanoidy  
Tazaroten

## Fototerapie

Přímé slunce  
UVB širokopásmé  
UVB úzkopásmé  
UVB v kombinaci  
PUVA  
PUVA v kombinaci

## Systemová léčba

Acitretin  
Methotrexát  
Cyklosporin  
Sulfasalazin  
Azathioprin  
Hydroxyurea  
Takrolimus



# Možné nežádoucí účinky tradiční systémové léčby

## Léčba

## možné nežádoucí účinky

**UVB<sup>1</sup>**

- Melanom
- Nemelanomové kožní nádory
- Skin aging

**PUVA<sup>1</sup>**

- Melanom
- Nemelanomové kožní nádory
- Skin aging

Ref 1/493/1/4;2/1;494/1/2

Ref 2/649/2/1;1/2;1/Table 2;2/2,3

**Methotrexát<sup>2</sup>**

- Hepatotoxicita
- Útlum kostní dřeně
- Teratogenita
- Plicní toxicita

# Možné nežádoucí účinky modernější systémové léčby

Léčba	Možné nežádoucí účinky
Cyclosporin <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Nefrotoxicita</li><li>•Hypertenze</li><li>•Malignity</li></ul>
Acitretin <sup>1</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Kožní a slizniční příznaky</li><li>•Teratogenita v kombinaci s alkoholem</li><li>•Abnormality spektra lipidů</li></ul>
Fumaráty <sup>2,3</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>•Možná iritace kůže</li><li>•GIT příznaky</li></ul>

Ref 1/652/2/Table 4;653/1/3;2/1;654/2/Table 6;2/2  
Ref 2/427/1/1  
Ref 3/980/1/1,3

# Možné nežádoucí účinky tradiční lokální léčby<sup>1,2</sup>

přípravek	možné nežádoucí účinky
kortikosteroidy	kožní atrofie telangiectasie suprese funkce nadledvin tachyfylaxe
Cignolin a dehty	iritace kůže fotosenzitivita

Ref 1/488/1/1;2/1,2;489/1/4;489/1/4;493/2/1;494/1/2

Ref 2/283/2/3

**References** 1. Lebwohl M, Ali S. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:487-498. 2. Krueger G et al. *Arch Dermatol* 2001;137:280-284.

# Biologická léčba u psoriázy

Typ

Název

## ■ x aktivaci T lymfocytů

- Fúzní protein (LFA-3/ IgG1)
- Humanizovaná protilátka  
( anti CD 11a / LFA 1)

Alefacept

**Efalizumab**

## ■ Anti TNF-

- fúzní protein TNFr/IgG1
- solubilní TNF receptor
- humanizovaná protilátka
- chimerická myší/lidská protilátka

**Etanercept**

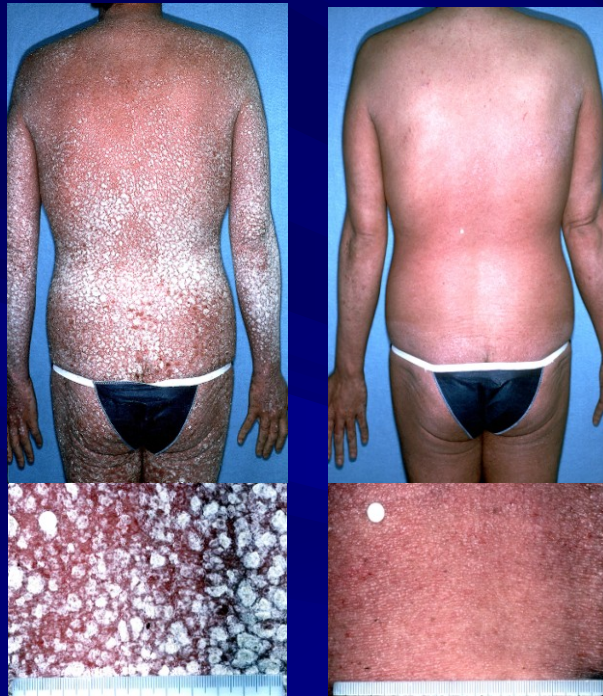
Onercept

**Adalimumab**

**Infliximab**

# Studie III: klinická odpověď

Patient 602



Patient 608



Day 0  
PASI 59.1  
PGA ---

91  
10  
Excellent

Day 0  
PASI 16.6  
PGA ---

91  
1.4  
Excellent



# Etanercept – léčebný efekt u psoriasis vulgaris

Week 0



Week 12



Week 24



**PASI** 22.7  
**BSA** 23

**6.3 (28%)**  
**18.5**

**3.8 (17%)**  
**4.5**

# PSORIÁZA= ZÁVAŽNÝ MEDICÍNSKÝ PROBLÉM

- Psoriáza může mít značný dopad na kvalitu života po stránce běžných denních aktivit, sociálního zařazení i zásadního vlivu na psychologické prožívání vlastní osobnosti.
- Jedná se o onemocnění chronické, kdy je nutná dlouhodobá léčba, stávající systémová léčba může mít při dlouhodobém podávání závažné nežádoucí účinky

# PSORIÁZA= ZÁVAŽNÝ MEDICÍNSKÝ PROBLÉM

- U části nemocných se středně těžkou a těžkou psoriázou mohou selhat či být kontraindikovány stávající léčebné modality.
- Část pacientů je nespokojena s dosavadními léčebnými možnostmi a vítá nové léčebné postupy.



# POTŘEBA NOVÝCH PŘÍPRAVKŮ

které jsou :

- dostatečně účinné, mohou být podávány dlouhodobě
- bez rizika závažných NÚ
- zasahující na všech třech známých úrovních do patogenezy psoriázy :
  - I. normalizují epidermální proliferaci
  - II. normalizují abnormální keratinizaci
  - III. likvidují zánět

# PŘÍNOS BIOLOGICKÉ LÉČBY PRO TERAPII PSORIÁZY

- **biologika – nejsou léčbou kauzální**
- ale zřejmě umožní dlouhodobější a bezpečnější kontrolu středně těžké až těžké psoriázy než dosavadní léčebné prostředky
- v rámci léčby biologiky je nutno vzít v úvahu možné vedlejší účinky podle povahy jednotlivých biologik. Např. zvážit rizika spojená se vzplanutím některých infekcí jako tbc.
- závažná onkologická rizika nebyla v rámci provedených studií dosud prokázána.