

PSORIÁZA A SOUČASNÉ LÉČEBNÉ MOŽNOSTI

MUDr. Nina Benáková

Sanatorium Achillea, Praha

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK, Praha

Autorka se v první části věnuje demografickým a sociálně ekonomickým aspektům choroby, shrnuje současné názory na etiopatogenezu a podrobněji rozvádí nejčastější provokační faktory. V druhé části schematicky uvádí klinické formy psoriázy a zaměřuje se na léčbu. Vysvětluje pojmy léčby komplexní, režimy léčby kombinované, sekvenční a rotační. V zevní léčbě se soustředí na léčbu dostupnou pro praktické lékaře, a to lokální kortikoidy. Informuje o indikacích a kontraindikacích pro fototerapii. V celkové léčbě uvádí standardní systémové léky, ale i nová biologika, kde je zapotřebí mezioborové spolupráce při klinickém a laboratorním monitoringu a potenciálních interakcích.

Klíčová slova: psoriáza, etiopatogeneze, provokační faktory, komplexní léčba, fototerapie, biologika.

PSORIASIS AND CONTEMPORARY TREATMENT MODALITIES

The author goes in the first part for demographic and social economic aspects of the disease, summarizes the recent opinion of ethiopathogenesis and conveys in more details the triggering factors. In the second part she schematically presents the clinical forms of psoriasis and concentrates on therapy. She explains the terms of complex therapy, the regimens of combined, sequential and rotational therapy. In topical therapy she focuses on topical corticosteroids, the therapy available also for general practitioners. She informs about indications and contraindications of phototherapy. In systemic therapy she presents the standard drugs and also the biologicals where the interdisciplinary cooperation in clinical and laboratory monitoring and potential interactions is needed.

Key words: psoriasis, ethiopathogenesis, triggering factors, therapy, phototherapy, biologicals.

Psoriáza jako jedna z nejčastějších dermatóz poutá stále pozornost odborné i laické veřejnosti. V poslední době patří k nejvíce zkoumaným autoimunitním chorobám a to též proto, že na rozdíl od nedermatologických autoimunitních chorob je vhodným a jednoduchým modelem pro sledování efektu imunomodulačních, zejména biologických léčiv.

Psoriáza patří mezi nejčastější kožní choroby a zjevně postihuje cca 2% středoevropské populace. Morbidita se liší dle geografických a etnických podmínek. V sestupné řadě jsou postiženy rasy bílá, žlutá, černá a prakticky nulově rasa rudá (Indiáni, Eskymáci). Kromě člověka se nevyskytuje u jiných živočišných druhů, takže donedávna bylo velkým problémem vytvořit pro výzkumné účely zvířecí model choroby (9).

Až na výjimky (erythrodermie, generalizovaná pustulózní) nepatří psoriáza k život ohrožujícím chorobám. Je však psychosomaticky, sociálně i ekonomicky hendikepující. V žebříčku negativního ovlivnění kvality života se v celosvětových hodnoceních nachází hned za depresemi, na obdobné úrovni, jako revmatoidní artritida, hypertenze a srdeční choroby (5, 13). Velmi závažná je ale psoriatická artopatie, která se objevuje průměrně do 10 let po kožních projevech, a to u 15–40% pacientů (9).

Vzhledem k poměrně vysoké prevalenci v populaci, chronickému průběhu a značnému procentu těžkých forem patří mezi farmakoekonomicky náročná onemocnění.

Etiopatogeneze

Psoriáza je v současnosti charakterizována jako **genetická, imunologická a systémová choroba**. Dědí se dispoze k chorobě (psoriatická diatéza, latentní psoriáza), ne choroba sama. Anamnesticky lze zjistit postižení v rodině cca v 30% případů. Genetická prevalence se v populaci odhaduje ale na desítky procent. Výsledky geneticko-epidemiologických šetření ukazují na genetickou heterogenitu jednotlivých forem psoriázy, což se odráží v rozdílné reakci na léčbu u fenotypicky obdobných případů. Nejvíce důkazů je o vazbě choroby na lokus PSORS 1, který se nalézá na krátkém raménku 6. chromozomu v oblasti kódující HLA I. a III. třídy (14). Ve hře je však podstatně více genů jak disponujících k chorobě (susceptibility genes), tak přispívajících k manifestaci choroby (candidate genes) (5). Vznik je možný v každém věku, dominují však dvě období okolo puberty a klimakteria. Dle tohoto, resp. vazby na HLA, se psoriáza klasifikuje na 2 typy:

- I. s vazbou na HLA – postihuje mladší jedince okolo 16.–22. roku, resp. vzniká před 40. rokem. Rodinná anamnéza bývá pozitivní. Průběh bývá těžší rozsahem i intenzitou.
- II. bez vazby na HLA – postihuje starší jedince, mezi 57.–60. rokem, resp. vznik po 40. roce. Rodinná anamnéza bývá negativní. Průběh bývá obvykle lehčí, ale častěji se objevuje artropatická forma.

Podobnost s diabetem I. a II. typu je zajímavá a nápadná. U psoriázy je také prokázán signifi-

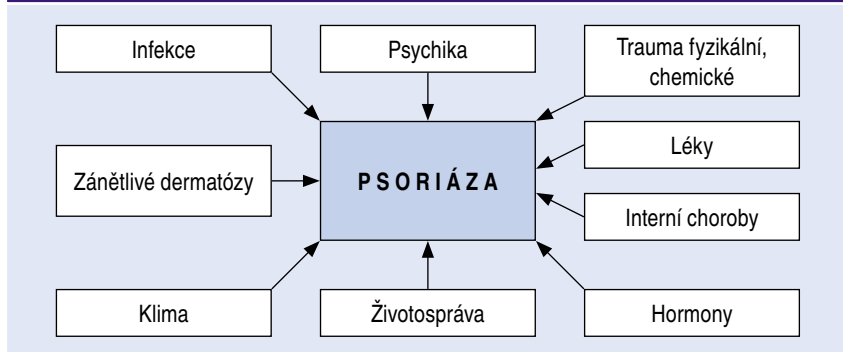
kantně vyšší výskyt diabetu, ischemické choroby srdeční, hyperlipoproteinemii, dny a m. Crohn (9).

Psoriáza je zprostředkována T lymfocyty, resp. CD4 a CD8 lymfocyty s převahou T1 cytokinového profilu – IL-1, IFN gamma, TNF alfa, GM-CSF a další cytokiny, chemokiny a růstové faktory. Tyto aktivované T lymfocyty v kůži indukují změny, ústící v klinický obraz psoriázy. Jak ale k této aktivaci dochází, není jednoznačné – zda jsou aktivovány přímo působením keratinocytů nebo „psoriatickými“ antigeny prezentujícími buňkami, a to po kontaktu s antigenem, superantigenem či autoantigenem. Ilustrativní je např. z praxe velmi častá provokace psoriázy po streptokokové infekci horních cest dýchacích. Streptokokové M proteiny a cytoskeletární proteiny keratinocytů mají totiž sekvenční homologie. Tato zkřížená imunitní reakce by dobře zapadala do patogenetické koncepce autoimunitního onemocnění. Dle této hypotézy by psoriáza představovala jakousi obrannou antibakteriální reakci kůže, která se u geneticky disponovaných jedinců (psoriáza I. typu) vyvine díky zkřížené reaktivitě T lymfocytů (8).

Obě pohlaví jsou v současnosti zastoupena prakticky stejně (dříve převažovali muži). Klinická manifestace je výsledkem interakce provokačních vlivů prostředí (12) v geneticky predisponovaném terénu – viz obrázek 1.

Každý lékař, pečující o pacienta s psoriázou, by měl po těchto faktorech aktivně pátrat a pacienta opakovaně edukovat. Přínosná je v tomto směru spolupráce praktického lékaře a dalších specialistů s dermatologem.

Obrázek 1. Zevní a vnitřní provokační vlivy



Klinika

Psoriázu lze v zásadě rozdělit dle formy, lokalizace, průběhu či věku. Klinický obraz se ale může případ od případu lišit – individuální odlišnost a variabilita jsou charakteristické. Není záměrem ani prostorově možné se v tomto článku podrobněji zabývat klinickým obrazem a jeho variantami,

proto jsou uvedeny v následujících tabulkách. Nejčastější formou je forma ložisková (v anglosaské literatuře „plaque psoriasis“, v latinské terminologii „psoriasis vulgaris“), tvořící 80% všech případů psoriázy, která se vyskytuje v typické predilekční lokalizaci – kštiny, lokty, kolena a bérce, křížová krajina.

Tabulka 1. Nejčastější provokační faktory

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

Tabulka 2. Formy psoriázy

Forma	Lokalizace
Akutní exantematická: punktátní, gutátní, numulární, erythrodermie	trup a končetiny, resp. kdekoliv
Chronická stacionární: ložisková	predilekce může diseminovat, generalizovat
Inverzní	intertriginózní predilekce, obličej
Pustulózní	dlaně, plosky event. generalizovaně
Lokalizovaná	Zvláštní skupiny
Kštiny (capillitií)	děti
Dlaní a plosek (palmoplantaris)	těhotné
Nehtů (unguim)	seboroická (u AIDS = seboriasis)
Slizniční (mucosae)	folikulární
Kloubní (arthropathica)	verukózní

Tabulka 3. Přehled terapie psoriázy

Lokální terapie	Fototerapie	Celková terapie
Analoga D3 vitamínu: kalcipotriol, takalcitol, kalcitriol	UVB 311nm = úzkopásmová UVB	Acitretin
Kortikosteroidy	PUVA = psoraleny + UVA fototerapie	Cyklosporin
Retinoidy: tazaroten	SUP = selektivní UV fototerapie	Metotrexát
Cignolín	UVA/UVB	Fumaráty
Pix, Ichthamol	šírokspektré UVB	Biologika

Obecně bývá průběh chronicky stacionární nebo akutně exantematický; v zásadě však individuální. Typické je střídání období remisí s obdobími zejména sezónních exacerbací.

Diagnóza ložiskové psoriázy obvykle nečiní větších obtíží. Při diferenciálně diagnostických pochybách je přínosné histologické vyšetření.

Nekomplikovaná psoriáza se při adekvátní léčbě a prevenci hojí do 4–8 týdnů. Hojení lézí nastává buď bez reziduí, častěji však s hyperpigmentací anebo hypopigmentací. Spontánní remise se objevují vysloveně řídko.

Léčba

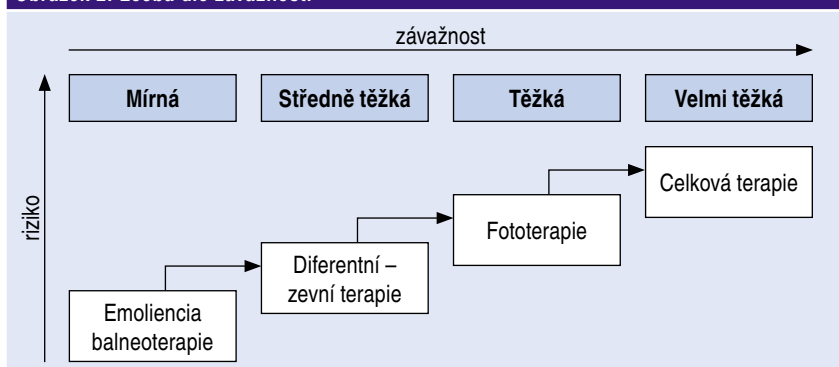
V minulosti byla léčba ryze symptomatická, úlevová. V současnosti díky zavedení nových léčiv je léčbou chorobu kontrolující a v blízké budoucnosti, se zaváděním biologik, půjde o zábranu progresu a preventivní efekt. Mezi základní principy zvládání (managementu) psoriázy patří komplexnost – tedy přístup nejen medicínský, resp. biologický, ale i psychologický (vzájemná důvěra ve vztahu pacient a lékař, edukace, podpora) a též sociální (zohlednění vlivů rodiny, partnerů, zaměstnání). Komplexnost léčby v sobě zahrnuje též důraz na prevenci. Bez eliminace či alespoň redukce provokačních faktorů nelze i při sebelepší a pečlivější léčbě dosáhnout většího efektu. Pro léčbu psoriázy je k dispozici léčba místní, světlo-léčba a léčba celková (tabulka 3). Zevní léčba a světlo-léčba kladou sice na pacienta nároky, jako je pečlivost, pravidelnost, časová zátěž, avšak jednoznačně vévodí jejich relativní bezpečnost v porovnání s léčbou celkovou, která je sice komfortnější, ale zatížená vedlejšími a nežádoucími účinky (4).

Dle formy a stádia psoriázy, lokalizace a především závažnosti se volí příslušná obecná **diferencovaná léčba** (obrázek 2). **Závažnost** však není dána jen rozsahem a intenzitou kožních projevů, ale také průběhem a též mírou socioekonomického hendikepu.

Pro konkrétního pacienta se stanovuje **individualizovaná léčba** dle věku, klinické odpovědi na předchozí léčbu, subjektivních obtíží, ovlivnění kvality života, ale též dle dostupnosti, ekonomických faktorů a především **kompliance** pacienta. U psoriázy je známo, že non-kompliance se vyskytuje až u 40% pacientů a bývá jednou z hlavních příčin selhání léčby.

K základním zásadám patří **léčba kombinovaná**. Smyslem je zvýšení účinnosti a snížení nežádoucích účinků léčby (7). Kombinace léčiv nejsou nahodilé, ale vycházejí z patogeneze choroby, kde je třeba potlačit jednak imunopatologický zánět a hyperproliferaci (kortikosteroidy, fototerapie, imunosupresiva, imunomodulancia a biologika) a na druhé straně poruchu diferenciacce a apoptózy (analoga D3 vitamínu, retinoidy, cignolín). V tomto duchu se dynamicky postupuje při změně léčiv v průběhu choroby jako tzv. **sekvenc**

Obrázek 2. Léčba dle závažnosti



ní léčba, kdy se od účinných, protizánětlivých, ale riskantnějších léků – kortikosteroidů – po nástupu klinického efektu postupně přechází na pomaleji působící, zato však bezpečné a dlouhodobě účinné léky – analoga vitamínu D3, která jsou v léčbě ložiskové psoriázy zlatým standardem (5, 7, 11). Jedná se tedy o volbu léčiva dle fáze choroby s ohledem na **poměr bezpečnosti k účinnosti** v dlouhodobém časovém měřítku.

Léčba středně těžké a těžké psoriázy, patří do rukou zkušeného dermatologa. Léčby mírných forem ložiskové psoriázy se při správné diagnostice a dodržování výše a níže uvedených (tabulka 4) zásad může ujmout i praktický lékař. Jedinými léky bez limitace na dermatologickou odbornost jsou v zevní léčbě pouze lokální kortikosteroidy (1).

Zevní léčba

Lokální kortikosteroidy (KS) mají dosud nezastupitelnou roli, zejména v počátečních, zánětlivých fázích a u některých lokalizací (inverzní, kšticce, nehty). Na ložiskovou psoriázu v predilekci se u dospělých používají silnější kortikoidy. Ze středně silných jsou u nás dostupné alklometazon, betametazon valerát a metylprednizolon aceponát. Ze silných pak betametazon dipropionát, mometazon furoát, flucinolon acetonid, flutikazon dipropionát, halcinonid a velmi silný klobetazol propionát. Vzhledem k chronickému průběhu psoriázy je ale k dlouhodobé, udržovací léčbě zapotřebí preparátů s dlouhodobě bezpečnějším profilem – pro ambulantní léčbu jsou to analoga D3 vitamínu, event. retinoidy, pro stacionární či hospitalizační léčbu cignolin, event. pix a ichthamol (tabulka 3). Obecně je při léčbě kortikosteroidy zapotřebí respektovat a předcházet kožním i systémovým nežádoucím účinkům – ty se však objevují řídce,

resp. při hrubém nerespektování zásad racionální farmakoterapie. Nicméně je třeba na ně pacienta upozornit a také jejich event. vznik monitorovat. **Rizikové** jsou: lokalizace v obličeji, na krku, flexury, intertriginózní partie, dále věk (děti a starší pacienti) a obecně stav kůže a samozřejmě doba, frekvence, způsob aplikace a síla KS. U psoriázy se však častěji setkáváme s farmakologickými nežádoucími účinky, jako je **tachyfyaxe** (při frekventované a dlouhodobější aplikaci dochází k obsazení steroidních buněčných receptorů a klinicky se projevuje jako ztráta účinnosti léku) a **rebound fenomén** (po rychlém, nepostupném vysazení dochází k exacerbacii, často ve větší intenzitě či rozsahu, než byl výchozí stav). Proto jsou také celkové KS u psoriázy kontraindikovány. Doporučuje se proto v lokální kortikoterapii využívat teoreticky i prakticky ověřených režimů **ústupové, event. intervalové léčby**, které vedou jak k lepší účinnosti, tak i bezpečnosti (1).

Ve všech případech je důležitá a v posledních letech velmi zdůrazňovaná také podpůrná péče o psoriatickou kůži. Napomáhá diferentní léčbě, snižuje její spotřebu i případné nežádoucí účinky (kortikosteroidy). Moderní podpůrná externa stojí na pomezí mezi léčebnou kosmetikou a léky – mají účinky hydratační, deskvamační, napomáhají regeneraci, regulují pH kůže a obnovují kožní bariéru. Tedy nejsou klasickými indiferentními externy, ale mají i své přímé účinky léčebné. Obecně se označují jako **emolienční** a slouží k promazávání či koupelím. Některá jsou hrazena ze zdravotního pojištění, jiná si pacient musí hradit sám. Koupit lze prostředky z obou skupin jako volně prodejné (OTC) v lékárně.

Krátce se zmíním o fototerapii, která je pro léčbu psoriázy standardní metodou (Holzle, aj.).

Fototerapie ultrafialovým světlem patří mezi aplikované fotobiologické vědní obory (fotobiochemie, fotoimunologie). Využívá se kromě dermatologie v neonatologii, nefrologii, endokrinologii, onkologii a dalších medicínských oborech. Historie fototerapie by zabrala celou kapitolu, proto se uchýlíme ke konstatování, že moderní fototerapie se začala rozvíjet počátkem 70. let, a to s technickým vývojem fluorescenčních lamp, emitujících ultrafialové (UV) záření. U psoriázy se využívá především účinků antiproliferativních a imunomodulačních. Na psoriázu je nejúčinnější úzké spektrum UVB o vlnové délce 311 nm, fotochemoterapie PUVA je pro svá rizika rezervována pro refrakterní případy, SUP a širokospektré UVB jsou o něco méně účinné. „Horské slunce“ se spektrem v oblasti UVA, UVB, ale i škodlivého UVC je již obsolentní. Čistě UVA záření (solaria) je na psoriázu v bezpečných dávkách prakticky neúčinné. Fototerapie je vyhrazena dermatologům, specializovaným na fotodermatologii. Fototerapie se provádí v těžších případech za hospitalizace nebo nověji ambulantně, ve stacionářích (synonyma sanatoria, denní centra, denní nemocnice). Ty jsou dostupné i v ČR, zejména ve větších městech, někde i při dermatologických klinikách. Doporučit pacienta k fototerapii může i praktický lékař. Indikacemi jsou rozsah nad 30 % tělesného povrchu a refrakternost na lokální terapii. Definitivní posouzení vhodnosti fototerapie pak provádí přijímající lékař příslušného fototerapeutického pracoviště. Je třeba znát ale i kontraindikace, ke kterým patří:

- fotosenzitivita (fotodermatózy, užívání fototoxických či fotoalergických vnitřních či zevních léků)
- kožní prekancerózy a neoplazie, stav po aktinno- či chemoterapii
- fáze a forma psoriázy (akutní, exantematické, exudativní fáze, gutátní, pustulózní)
- z hlediska průběhu nestabilní formy, nereagující či zhoršující se při přirozeném slunění či předchozí fototerapii
- obecně: nespolupracující pacient, včetně předškolních dětí, těžké duševní, kardiovaskulární a metabolické choroby, epilepsie, ztížená mobilita, klaustrofobie, toxikomanie atp.

Léčba se řídí mezinárodně platnými tzv. **protokoly**. Obecně platí, že frekvence docházení na jednotlivá sezení je 3–5× týdně, celkem po dobu 2, maximálně 3 měsíců. Průměrná doba zhojení či stabilizace osciluje okolo 35 procedur, což odpovídá fyziologické době hojení nekomplikované léčené psoriázy. Ozařování déle než 3 měsíce nemá smysl, neboť kontraproduktivně působí přirozené fotoprotektivní mechanismy kůže, zejména hyperplazie epidermis a pigmentace, které zabraňují průniku UV záření do epidermis. O bezpečnostních aspektech ani nemluvě. Proto je obvykle kúra fototerapie limitována na 2× ročně. Záříče existují celotělové ve formě kabin,

Tabulka 4. Léčebný postup

Obecná edukace pacienta	→	postoj k chorobě
Cílená analýza provokačních faktorů	→	eliminace – redukce provokace, prevence
Klinický stav	→	volba aktuální, diferencované terapie
Kompliance, priority pacienta	→	individuální terapie
(Zrevizování předchozí léčby	→	chyby, rezervy ze strany pacienta i lékaře)
Informace o nežádoucích účincích a interakcích	→	instruktáž o aplikační technice, režimech
Stanovení dlouhodobého léčebného plánu		
Základní psychoterapie		

lehátek, paravanů, stojanů anebo lokální na ozařování kůže, nehtů, dlaní, plosek, atp. Výkony celkové a lokální fototerapie jsou plně hrazené zdravotními pojišťovnami. Výhodou fototerapie je, že se jedná o léčbu účinnou, nesteroidní a relativně bezpečnou s delšími remisemi než u lokální terapie. Vyžaduje ale pravidelnost v docházení a tedy i čas, což je ale obecný princip u léčby chronických chorob. K zásadám moderní fototerapie patří dbát na bezpečnost. Proto se fototerapie indikuje uvážlivě a monitorují se kumulativní dávky UV záření, vzhledem k možným dlouhodobým nežádoucím účinkům (aktinické stárnutí kůže, fotoimunosuprese, fotokarcinogeneze) a využívá se kombinované léčby s lokálními či celkovými léčivými (5). Řada pracovišť doplňuje fototerapii o kombinace s balneoterapií – **balneo-fototerapie**, neboť již samotná vanová koupel bez přísad potencuje účinky UV záření. Používají se koupele solné (PST = photosoleterapie), olejové, bylinné, ichthamolové, atp. Izolované koupele bez fototerapie jako monoterapie mají jen podpůrný efekt. Přímořská léčba (thalassoterapie) je přirozenou formou fototerapie, kde se uplatňuje kromě opakovaného a dlouhodobého pobytu na slunci a v mořské vodě i vymanění z domácího a pracovního prostředí, relaxace duševní i tělesná. Proto ji nelze beze zbytku žádnou metodou napodobit či nahradit („Mrtvé moře v Čechách“ a podobné slogany).

Celková systémová léčba je vyhrazena pro těžké, torpidní a refrakterní případy, nereagující na standardní lokální léčbu a světloléčbu. Vzhledem k nežádoucím účinkům současně celkové léčby a s ohledem na chronicitu choroby je třeba vždy individuálně zvážit poměr rizik ku prospěchu (a též k ceně). Celková léčba patří do rukou dermatologů dobře seznámených a rutinně používajících tuto léčbu a s návazností na adekvátní laboratorní komplement. V současnosti jsou v ČR k dispozici tři léčiva pro celkovou terapii: acitretin, cyklosporin A a metotrexat (2).

Acitretin patří mezi generaci aromatických retinoidů. U pustulózní psoriázy je acitretin lékem volby, též u erytdermií má velmi dobrý účinek. U disseminované ložiskové psoriázy má efekt v kombinaci s fototerapií. Z důvodů teratogenicity musí ženy během léčby a dva roky po jejím skončení používat účinnou antikoncepci. Po tuto dobu také nesmí být pacient dárce krve. Mukotání nežádoucí účinky jsou běžné, reverzibilní a na dávce závislé. Laboratorně monitorujeme zejména jaterní testy, lipidogram. Lék se užívá po jídle z důvodů biologické dostupnosti. Retinoidy patří vzhledem k velmi dobrému dlouhodobému bezpečnostnímu profilu k optimálním lékům i pro dlouhodobou udržovací léčbu. V klinické praxi se používají již přes 20 let.

Cyklosporin A patří mezi imunosupresiva. Je indikován u těžkých forem psoriázy, především pro refrakterní, disseminovanou ložiskovou psoriázu, erytdermiu a arthropatickou psoriázu. Je nutné monitorovat především krevní tlak a ledvinové funkce, neboť s délkou podávání a věkem pacienta nefrotoxicita stoupá. Celková doba podání v optimálním případě je 3 měsíce, neměla by v kontinuálním režimu překročit 1–2 roky. Kombinace s fototerapií se nedoporučuje pro vyšší riziko karcinogeneze (kožní karcinomy, lymfoproliferativní). Je to vynikající lék pro navození rychlé remise, není vhodný pro dlouhodobou udržovací léčbu.

Metotrexat je antimetabolit, antagonist kyseliny listové. Je indikován u těžké refrakterní ložiskové psoriázy a nejčastěji se používá při současném postižení kožním i kloubním. Nástup účinku má pozvolnější a i jeho účinnost je poněkud nižší. Pravidelné laboratorní monitorování, především jaterních testů a krevního obrazu, je nezbytné. Je mutagenní, tedy prevence početí platí pro ženy i muže. Dlouhodobým rizikem je jaterní cirhóza, která bývá u psoriatiků častěji než u revmatologických pacientů. Jedná se ale o tradiční lék, používaný a prověřený již přes 40 let, a proto se používá i k dlouhodobé léčbě.

V Evropské unii, resp. v Německu a Holandsku, jsou dalšími standardními celkovými léky estery kyseliny fumarové, tzv. **fumaráty**. Indikací je těžká psoriáza všech forem. Nežádoucí účinky gastrointestinální jsou velmi časté a je třeba monitorovat jaterní a ledvinové testy a krevní obraz.

U velmi těžkých případů, kde jednotlivý celkový lék není dostatečně účinný, je špatně tolerovaný, s nezvladatelnými nežádoucími účinky nebo po dosažení rizikové kumulativní dávky, se přechází na jiný lék z této skupiny či na fototerapii. Tento režim se nazývá **rotační** (karuselová) **terapie** (10). Ve výjimečných případech se podobně jako v revmatologii kombinují celková léčiva současně, např. cyklosporin s metotrexatem, za přísného klinického i laboratorního monitoringu a spolupráce pacienta (7).

Literatura

1. Benáková N. Psoriáza u dětí a dospělých. Zdr. noviny, Lékařské listy, 2001; 12: 20–24.
2. Benáková N. Farmakoterapie psoriázy. Remedia 2001; 11, 1: 395–404.
3. Benáková N. Biologika v terapii psoriázy: Remedia. 2004; 1: 52–55.
4. Callen JP, Krueger GG, Lebwohl M, et al. AAD consensus statement on psoriasis therapies. J.Am.Acad. Dermatol. 2003; 49, 5: 897–900.
5. Holzle E. Praktische UV-Therapie der Psoriasis. Akt.Dermatol. 2003; 29: 509–516.
6. Koo J, Lee ChS, Lebwohl M. Psoriasis. J.Am.Acad. Dermatol. 2004; 4: 613–622.
7. Lebwohl M, Menter A, Koo J, et al. Combination therapy to treat moderate to severe psoriasis. J.Am.Acad. Dermatol. 2004; 3: 416–430.
8. Prinz JC. Neueste Aspekte in der Pathogenese der Psoriasis. Hautarzt 2003; 54: 209–214.
9. Kerkhof van de P. Textbook of psoriasis. Oxford: Blackwell Science, 1999.
10. Kerkhof van de P. Therapeutische Strategien: Rotationstherapie und Kombinationen. Z. Hautkr., 2001; 76: 394–398.
11. Kragballe K. Vitamin D in dermatology. New York: Marcel Dekker Inc., 2000: 169–311.
12. Ockenfels HM. Triggermechanismen der Psoriasis. Hautarzt 2003; 54: 215–223.
13. Semrádová V, Balaščík D. Možnosti hodnocení kvality života nemocných s psoriázou. Čs. dermatol. 2003; 78: 228–231.
14. Vašková V. Některé etiopatogenetické aspekty psoriázy. Postgraduální medicína. 2004; 3: 323–325.

Zcela novou skupinu celkových léčiv tvoří tzv. **biologika**, léky biotechnologicky připravované. Jsou to monoklonální protilátky, fúzní proteiny s imunoglobuliny anebo rekombinantní cytokiny. Zasahují selektivně do patogenese psoriázy, a to na úrovni T lymfocytů, antigen prezentujících buněk, kostimulačních a adhezivních molekul anebo cytokinů, a proto mají lepší bezpečnostní profil než stávající celkové léky. Nicméně mohou říditce vést k aktivaci tuberkulózy, lymfoproliferativních chorob, hepatopatií, tvorbě autoprotilátek. Podávají se pouze parenterálně. Jelikož je psoriáza heterogenní chorobou, klinický efekt těchto léků nastává jen u určitého procenta pacientů. Charakterizování fenotypických a genotypických odlišností jednotlivých pacientů, definování subtypů psoriázy s následnou možností predikce klinické odpovědi a volbou vhodného léku pro konkrétního pacienta je úkolem pro farmakogenomiku. V současnosti jsou nejvíce citovány alefacept, efalizumab, etanercept, infliximab a adalimumab. Biologika nepochybně znamenají revoluční změnu, novou éru v léčbě psoriázy. Na místě je však opatrný optimismus, zejména z hlediska jejich potenciálních nežádoucích účinků, pro jejichž exaktnější identifikaci je třeba dalšího sledování – dlouhodobých studií s velkým počtem pacientů. Na druhé straně již existují klinické zkušenosti s těmito léky z transplantární medicíny, revmatologie i zahraniční dermatologie (3). Tyto léky aspirují na standardní součást celkové léčby psoriázy.

Ve stadiu výzkumu jsou jak nová lokální a celková léčiva (analogy D3 vitamínu, retinoidy, imunosupresiva, agonisté PPAR receptorů), tak nové zářiče pro fototerapii (UVB lasery a non laserové excimery, fotodynamická terapie s viditelným světlem).

Léčba psoriázy i přes značný pokrok ve výzkumu a praxi má těžšíště, jako všechny chronické choroby, v komplexnosti, v psychologickém přístupu lékaře k pacientovi a ve spolupráci pacienta s lékařem.

Současná i budoucí léčba psoriázy je důkazem, že dermatologie patřila a patří mezi interní medicínské obory.