

Určeno pro
odbornou
veřejnost.

MODERNÍ LÉČBA

atopické dermatitidy

ZKUŠENOSTI
Z REÁLNÉ PRAXE

**doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.
a kolektiv autorů**

Obsah

Úvod ke sborníku kazuistik	4
Matoušek si zase může hrát	6
Atopická dermatitida pod kontrolou aneb jak dostat brouka z hlavy ven.	10
Léčba dupilumabem u pacientky se závažnou atopickou dermatitidou doprovázenou úzkostnými stavy	14
Jak můžeme pomoci při celoživotním postižení atopickou dermatitidou	16
Konečně obrát k lepšímu v životě těžké atopičky	22
Dětská pacientka s těžkou formou atopické dermatitidy.	25
Úspěšná léčba těžké atopické dermatitidy u muže středního věku	28
Případ čokomilovnice	32
Léčba těžké atopické dermatitidy u onkologického pacienta	36
Případ Karolínky úspěšně léčené dupilumabem	38

Moderní léčba atopické dermatitidy – zkušenosti z reálné praxe

Vychází jako supplementum C časopisu *Pediatric pro praxi*
a supplementum A *Dermatologie pro praxi*.

Vydavatelství a nakladatelství:

Solen, s. r. o., Lazická 297/51, 779 00 Olomouc, IČ: 25553933

Redakce: Mgr. Eva Kultánová, kultanova@solen.cz

Obchodní oddělení: Ing. Martina Osecká, osecka@solen.cz

Grafická úprava a sazba: Aneta Děrešová, deresova@solen.cz

Distribuce: SOLEN, s. r. o., 2023

Počet stran: 44

ISBN 978-80-7471-434-4

Všechny články vznikly za podpory společnosti Sanofi-aventis, s. r. o.

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.

Reprodukce obsahu je povolena jen s přímým souhlasem redakce.

Nejnovější informace o našich publikacích naleznete na webových stránkách **www.solen.cz**.

Úvod ke sborníku kazuistik

doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

Klinika nemocí kožních a pohlavních, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Atopická dermatitida (AD) postihuje děti i dospělé. Jedná se o zánětlivé svědivé kožní onemocnění, typický je chronický nebo recidivující průběh, intenzivní svědění a xeróza kůže. Svědění má významný dopad na kvalitu spánku i běžného života, objevuje se sociální izolace. Proto je AD také spojena s depresemi, úzkostmi až sebevražednými myšlenkami. Konečně je AD spojována i s imunitně zprostředkovanými chorobami, pravděpodobnost vzniku autoimunitního onemocnění může být vyšší.

Dlouhodobě známá je asociace mezi AD a ostatními atopickými a alergickými chorobami, některé jsou zahrnuty do diagnostických kritérií AD (bronchiální astma, alergická rinokonjunktivitida, eozinofilní ezofagitida a potravinová alergie). Spojitost AD s přidruženými chorobami se jeví multifaktoriálního původu. Pacienti s AD mají vyšší riziko různých očních komplikací, z nichž nejčastější bývá atopická keratokonjunktivitida.

Po stanovení klinické diagnózy je výběr léčebné metody závislý na závažnosti onemocnění. Pro management léčby

každého individuálního pacienta je důležité hodnocení rozsahu a charakteristika projevů. Cílem léčby AD je dosažení a udržení stavu, ve kterém symptomy a projevy AD chybí nebo jsou mírné a ovlivnění každodenních aktivit je minimální a systémová léčba není třeba. Pokud se tohoto nedosáhne, cílem je udržení stavu, při kterém jsou symptomy mírné bez rychlých akutních exacerbací narušujících běžné denní aktivity.

U středně závažných a závažných klinických projevů je vhodné indikovat systémovou terapii. Tato terapie je indikována u nemocných s horší kontrolou onemocnění a významně narušenou kvalitou života. Systémová terapie může redukovat i množství lokálně aplikovaných kortikoidů. Do nedávné doby byly v systémové terapii obtížně kontrolovaných AD užívány různé typy léků imunosupresivně působících: např. kortikoidy, cyklosporin A apod. V poslední době jsou ovšem k dispozici moderní, efektivní a poměrně velmi bezpečné terapeutické možnosti za užití biologické terapie (jak ve formě monoklo-

nálních protilátek, tak ve formě tzv. malých molekul v případě JAK inhibitorů).

Největší zkušenosti v této oblasti jsou s první schválenou biologickou terapií AD při užití plně humánní IgG4 monoklonální protilátky dupilumabu, namířené proti zánětlivým cytokinům s rolí v patogenezi AD (IL-4, IL-13). Tato forma léčby vykazala ve studiích i v reálné praxi signifikantní klinickou účinnost a bezpečnost a ovlivňuje příznivě

a velmi rychle i pruritus. Dupilumab je efektivní jak u tzv. „intrinsic“, tak u „extrinsic“ forem AD a je indikována i v terapii středně závažného a závažného astmatu a chronické rinosinuitidy s nazální polypózou. Tento způsob léčby je dobře tolerován.

Meta analýza klinických studií dupilumabu též prokázala jeho pozitivní efekt na progresi atopie (rozvoj tzv. „atopického pochodu“).

Matoušek si zase může hrát

MUDr. Jiřina Bartoňová

Klinika nemocí kožních a pohlavních, Fakultní nemocnice Hradec Králové

POPIS PŘÍPADU

Matoušek (nar. 2/2015) byl u nás poprvé vyšetřen v listopadu 2015 s projevy atopického ekzému, který má přibližně od 7 měsíců věku. Projevy se vyskytovaly nejprve na hlavičce, krku a na dlaních. Byla doporučena lokální léčba Locoidem cr + antibakteriální mast.

V roce 2016 proběhly 2 kontroly, v roce 2019 jedna v květnu. Byl vyšetřen na alergologii, kde mu byla zjištěna alergie na bílkovinu kravského mléka (BKM), vejce, arašídů a srst psa.

V červenci 2019 byl hospitalizován na JIRP Dětské kliniky FN Hradec Králové pro erythrodermii. Z ložisek na těle z kultivace vyšel beta hemolytický streptokok sk. A a zlatý stafylokok, pro které byl celkově přeléčen antibiotiky.

Dalším nálezem na kůži byla mnohočetná mollusca contagiosa, bylo tedy provedeno jejich odstranění v analgosedaci. Vyšetřena celková hodnota IgE 314 kU/l a specif. IgE – viz níže. Lokálně léčen mastmi s kortikosteroidy a promazáváním a nutrič-

ní terapeutka nastavila dietu s vyloučením prokázaných alergenů. Chlapeček špatně spal, stále se škrábal a pro postižení na prstech rukou pro něj bylo obtížné si hrát a vykonávat běžné denní činnosti.

ANAMNÉZA

RA – matka zdráva, otec atopický ekzém, 3 starší bratři – 1 z nich atopický ekzém a alergická rhinokonjunktivitida. OA – z 4. fyziologického těhotenství, porod v 38 GT, PH 3410 g, kojen 8 měsíců, kožní projevy asi od 7 měsíců věku po zavedení příkrmů, očkovan řádně, sledován pro familiárně malý vzrůst – roste pod 3. percentilem. AA – nejprve BKM a vaječný bílek, následně při dalším dovyšetření sója, arašídů, lněné semínko, treska, pšenice, pes – epitelie i srst a Biseptol a Amoksiklav sir. – po kterých měl exantém, vyloučena celiakie. FA – antihistaminika při obtížích. PSA: doma pes.

LÉČBA

Od července 2019 do února 2021 byl chlapec v léčbě dětské kožní ambulance

Kožní kliniky FN HK – na vyšetření docházeli jen při zhoršení, proto léčen různými lékaři – lokální léčba mastmi s kortikosteroidy, celkově antihistaminika, opakovaně celkově antibiotika, v období 4–6/2020 celkově Hydrocortison tb. 10 mg/d. Opakovaně doporučena dieta s vyloučením prokázaných alergenů. Doma stále přítomen pes.

Kožní projevy opět infikované molusca contagiosa – odstraněno opět v analgosedaci.

V lednu 2020 proběhla lázeňská léčba v lázních Velké Losiny s dobrým efektem, byl výrazně zlepšen. Během roku 2020 opakované zhoršení projevů. V prosinci 2020 byl přiznán příspěvek na péči 1. stupně.

Chlapec špatně spal, stále se škrábal a pro postižení na prstech rukou pro něj bylo obtížné si hrát a vykonávat běžné denní činnosti. V kontrolním vyšetření v únoru 2021 bylo již celkové IgE 2 329 kU/l.

Pro výrazné zhoršení projevů přes Vánoce 2021 byla 2/2021 zahájena celková léčba cyklosporinem A. EASI score bylo 35, postižení bylo celotělové s akcentací projevů ve flexurách a na prstech a dorzech rukou a okolo kotníků, na nártách a prstech nohou, kde byly bolesti-

vé ragády s krustami. Léčen Equoralem sol 100 mg/ml v dávce 2,5 mg/kg/d – při hmotnosti chlapce 16 kg 40 mg/d, tj. 0,4 ml/d. Léčba Equoralem sol. probíhala v období 2–7/2021. EASI skóre, které bylo vstupně 35, při léčbě postupně kleslo a pohybovalo se v rozmezí mezi 5–10, pravidelná laboratorní vyšetření a TK byly v normě. Chlapec lépe spal a méně se škrábal, mohl vykonávat rukama běžné denní činnosti.

Po vysazení Equoralu došlo do 1 měsíce opět k výraznému zhoršení projevů až do erythrodermie a v srpnu 2021 musel být Matoušek 2 týdny hospitalizován. Po hospitalizaci byla doporučena fototerapie, kterou neabsolvoval pro opakované nachlazení a v 11–12/2021 covid-19 v rodině (dle maminky byl Matoušek negativní). Došlo opět ke zhoršení stavu kůže s maximem na rukou a nohou.

LÉČBA DUPILUMABEM

Protože od října 2021 byla schválena úhrada dupilumabu inj. pro děti od 6 let věku s těžkou atopickou dermatitidou, začali jsme zvažovat biologickou léčbu. Stav před léčbou viz. obrázky 1–5.

Na kontrolu se Matoušek dostavil 12/2021 – EASI 32, BSA 30 %, DLQI 21, výška 106 cm, váha 17 kg – byla zahájena

MODERNÍ LÉČBA ATOPICKÉ DERMATITIDY – ZKUŠENOSTI Z REÁLNÉ PRAXE

Obr. 1., 2. Před léčbou dupilumabem



Obr. 3., 4. Léčba dupilumabem



léčba dupilumabem 300 mg inj. aplikace v den 1, v den 15 a dále v intervalu 1× za 4 týdny. Při kontrolách byl Matoušek výrazně zlepšen – za 1M – EASI 15, BSA 20 % (2/22), za 4M – EASI 3, BSA 5 %, DLQI 17, také za první 4 měsíce léčby vyrostl a přibral – výška 108 cm, váha 18,8 kg (5/22). Stav po 4 měsících léčby – obrázky č. 6–9.

ZÁVĚR

V současné době pokračuje Matoušek v léčbě dupilumabem – EASI je v hodnotách od 2 do 4, DLQI 10. Na poslední kontrole v 11/2022 vážil 20 kg a měřil 111,5 cm. Také maminka je velmi spokojena s léčbou, protože se Matoušek může plně zapojit do každodenních činností a celá rodina se konečně vyspí.

Atopická dermatitida pod kontrolou aneb jak dostat brouka z hlavy ven

MUDr. Jana Drochytková

Kožní oddělení, Fakultní nemocnice Brno

ÚVOD A ANAMNÉZA

Představuji kazuistiku našeho 5letého pacienta s těžkou atopickou dermatitidou. Rodinná anamnéza je pozitivní stran atopie. Otec se léčí s asthma bronchiale a s atopickou dermatitidou, matka matky je rovněž léčena s asthma bronchiale. Matka pacienta je sledována pro hypothyreózu a matka otce je onkologická pacientka s CHICH5.

POPIS PŘÍPADU

Pacient je z fyziologické gravidity, narozen v termínu akutní SC pro hypoxii intra partum. Kojen byl 4 měsíce. Je dispenzarizován na kardiologii pro šelest, na očním oddělení pro astigmatismus, a také na alergologii pro atopickou dermatitidu. Zde mu byly zjištěny četné potravinové a inhalační alergie (pozitivní s IgE: arašidy, sója, jahoda, celer, mrkev, bříza, líska, olše, pes, morče).

Ve 3 letech pacient opakovaně prodělal mediotitidy a podstoupil adenotomii.

První ekzémové projevy se u pacienta objevily v kojeneckém věku okolo 4. měsíce, kdy se vyskytovala erytémová ložiska v obličeji a na krku. Od narození měl sušší kůži. Po nástupu do mateřské školy v září 2019 došlo k výraznému zhoršení atopické dermatitidy. Lokalizace kožních projevů se přesunula do predilekčních oblastí – kubity, podkolenní, nártý, zápěstí a obličeje. Kožní nález se nadále zhoršoval při opakovaných mediotitidách.

Pacient byl léčen na kožní ambulanci v místě bydliště, kde byly kromě lokální terapie podávány také kortikosteroidy celkově s přechodným efektem.

Od 2/2022 je pacient ve sledování naší ambulance. Nejprve byla zkoušena úprava lokální terapie, byla zavedena intervalová léčba topickými kortikosteroidy a následně topickými imunomodulátory.

Pokračovalo zhoršování kožního nálezu a v 3/2022 byl pacient pro generali-

zované projevy AD s impetiginizací přijat k terapii za hospitalizace.

Zahájili jsme intenzivní lokální léčbu, podávala se celková antibiotika a antihistaminika. Byla provedena škola atopie a doplněno psychologické vyšetření.

Při zavedené léčbě došlo k výraznému zlepšení lokálního nálezu a pacient byl propuštěn do domácího ošetřování. V dubnu 2022 po dimisi odjel do lázní. Lázeňská léčba zahrnující rovněž denní sírné koupele nebyla s přílišným efektem a u pacienta došlo opět k exacerbaci ekzémových projevů. Další zhoršení nastalo vlivem psychické zátěže kvůli narození mladšího sourozence. Pacient byl negativistický, špatně spal a objevily se u něj až fobické strachy z hmyzu neboli entomofobie.

V 7/2022 byl vzhledem k další progresi AD opět přijat k hospitalizaci. U pacienta dominovala erytrodermie a výrazná suchost kůže s generalizovanou deskvamací. Měl typickou facies atopica, bylo přítomno Hertogovo znamení, snížená kvalita vlasů, Dennie-Morganovy linie, v oblasti obočí a nad ústy deskvamace a exkorie, difúzně ekzémové trsy na trupu, lichenifikace

v predilekcích, četně bodovité i lineární exkorie na zápěstích, na bérkách, perimaleolárně a také na nártách. V axilách a také v tříslech byla patrná výrazná lymfadenopatie.

U pacienta byla kromě intenzivní lokální terapie zahájena UVB 311 nm fototerapie, kterou však pacient netoleroval. Nadále byl v péči psychologa pro sekundární poruchy spánku při těžké AD, zvýšenou fixaci na matku a fobické projevy (hmyz).

Pro výraznou lymfadenopatii byl proveden UZ třísel a axil, který byl hodnocen jako reaktivní LU.

Obr. 1., 2., 3. Před léčbou dupilumabem

Obr. 1.



MODERNÍ LÉČBA ATOPICKÉ DERMATITIDY – ZKUŠENOSTI Z REÁLNÉ PRAXE

Obr. 2.



Obr. 3.



Vzhledem k neuspokojivému kožnímu nálezu jsme se rozhodli nasadit u pacienta celkovou léčbu dupilumabem. Pacient pro svůj věk nesplňoval kritéria pro nasazení celkové léčby dupilumabem, proto jsme žádali o schválení revizního lékaře na §16.

Před plánovaným nasazením celkové léčby dupilumabem jsme pro možné nežádoucí účinky s očním postižením provedli oční vyšetření, které bylo bez patologického nálezu.

Obr. 4., 5. *Kontrola po měsíci léčby dupilumabem*

Obr. 4.



Obr. 5.



ZÁVĚR

Po schválení revizním lékařem jsme u pacienta zahájili celkovou terapii dupilumabem v úvodní dávce 300 mg s.c., po 14 dnech byl dupilumab aplikován ve stejné dávce a dále již v intervalu každé 4 týdny. Při kontrole za měsíc byl kožní nález u pacienta výrazně zlepšen, EASI skóre kleslo na 3 a pacient terapii dobře toleroval. Při kontrole po 2 měsících trvá zlepšení atopické dermatitidy a současně je pacient dobře kompenzován také po psychické stránce.

Léčba dupilumabem u pacientky se závažnou atopickou dermatitidou doprovázenou úzkostnými stavy

MUDr. Jorga Fialová, MUDr. Martina Kojanová

Dermatovenerologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

ANAMNÉZA

Pacientka, narozená v roce 1979, se léčí s AD od narození. Starší bratr trpí také AD. Pacientka se od roku 1995 léčila na psychiatrii pro úzkostné stavy, od roku 2007 užívala sertralin. V roce 2003 prodělala apendektomii pro apendicitidu komplikovanou ileem. Alergologické vyšetření v roce 1999 odhalilo polyvalentní alergii na pyly, srst koček a koní, potravinovou alergii na mouku, lískové ořechy a peckoviny.

POPIS PŘÍPADU A LÉČBA

Opakovaně v letech 2008 až 2014 byla léčena pomocí fototerapie UVB, zpočátku s dobrým účinkem, poslední fototerapie již byla bez efektu. V letech 2014 až 2020 kromě intenzivní lokální léčby emolencií a lokálními přípravky s kortikosteroidy užívala pacientka perorálně methyprednisolon v dávce 4 až 16 mg denně, vždy

několik dnů až týdnů při akutním zhoršení onemocnění. Několikrát byl podán methyprednisolon v depotní formě intramuskulárně, poslední podání v roce 2020 bylo spojeno s panickou atakou. Na naše pracoviště se dostavila v prosinci roku 2020 s generalizovanou formou AD provázenou úporným svěděním, které ji nutilo k intenzivnímu škrábání, znemožňující spánek a běžné každodenní aktivity. Při klinickém vyšetření jsme opakovaným měřením zaznamenali zvýšený krevní tlak, hodnoty se pohybovaly kolem hodnot systolického tlaku 160 a diastolického tlaku kolem 100. Při vyšetření závažnosti AD byla stanovena hodnota EASI (Eczema Area and Severity Index) 59,5, DLQI (Dermatology Life Quality Index) 30 a svědění na numerické škále 10. Při laboratorním vyšetření byla zjištěna v krevním obraze mírná leukocytóza a eozinofilie, hodnoty jaterních enzymů,

glykemie, sérových lipidů byly v normě, sérologie hepatitid byla negativní. K systémové léčbě jsme vzhledem k elevaci krevního tlaku upřednostnili methotrexát, který pacientka užívala v dávce 10 mg týdně, za 24 hodin poté užila kyselinu listovou v dávce 10 mg. Vždy po užití léku pacientka udávala nevolnost, bolest hlavy trvající 24 hodin. Tyto nežádoucí účinky se postupně zhoršovaly a po 8 týdnech léčby, kdy se přidala výrazná únava a zvracení provázená neúčinností léčby, jsme methotrexát vysadili.

LÉČBA DUPILUMABEM

V polovině ledna 2021 jsme zahájili léčbu dupilumabem v doporučeném dávkování. Pacientka léčbu dobře tolerovala. V 16. týdnu poklesla hodnota EASI na 6, ve 24. týdnu, hodnota EASI klesla na 0,6, ekzém vymizel, na kůži přetrvávalo jen několik exkoriací, které pacientka mimovolně škrábala bez pocitu svědění a dále hyperpigmentace, které postupně bledly. Po 1,5 roce léčby stav trvá. Vymizela nespavost i úzkostné stavy. Po dohodě s psychiatrem ukončila léčbu sertralinem. Během dosavadní léčby nedošlo u pacientky k výskytu nežádoucích účinků. Pacientka se vrátila k běžným denním pracovním i volnočasovým aktivitám a cítí se výborně.

ZÁVĚR

Kazuistika pacientky se závažnou atopickou dermatitidou demonstruje použití dupilumabu v reálné klinické praxi a potvrzuje účinnost a bezpečnost dupilumabu v léčbě atopické dermatitidy.

Obr. 1. Před léčbou dupilumabem



Obr. 2. Ve 24. týdnu léčby dupilumabem



Jak můžeme pomoci při celoživotním postižení atopickou dermatitidou

prim. MUDr. Jiří Horažďovský, Ph.D.

Kožní oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

ÚVOD

Je prezentována kazuistika 56leté pacientky s velmi těžkou formou atopické dermatitidy (AD), jejíž první klinické projevy jsou datovány do období krátce po narození. Pacientka dlouhodobě v dermatologické péči, léčena všemi dostupnými prostředky, lokálně i systémově. Avšak až nasazení biologické léčby pacientce přináší definitivní úlevu od nejvíce obtěžujících symptomů AD, jako je svědění a nespačnost, výrazné zlepšení až vymizení nejen projevů onemocnění, ale i iatrogenního poškození kožního povrchu vlivem dlouhodobé léčby.

ANAMNÉZA

Pacientka, ročník 1965, trpí velmi těžkou formou AD. V rodině má matka diagnózu astma bronchiale, otec těžkou formu AD, bratr zdráv. Oba synové jsou v péči alergologa s prokázanou prachovou a pylovou alergií. Během svého života prodělala běžné dětské

nemoci, z vážnějších onemocnění v roce 2000 exstirpace tumoru parapharyngu, histologicky prokázán benigní pleiomorfni adenom. Stejný zákrok se stejným výsledkem na kořeni jazyka v roce 2014. Úrazy: v roce 2006 fraktura krčku pravého humeru a 2012 IV. metatarsu pravé nohy. V roce 2017 vyšetřena alergologem, zjištěny pozitivní specifické IgE na vaječný bílek i žloutek, pšenici, žito, mrkev, banán, brambory, jablka, zatímco protilátky proti glyadinu a transglutamináze byly negativní. Pacientka je od roku 2019 v menopauze, je letitá kuřačka, kouří 30 let 10 cigaret denně, pracuje v domově důchodců, nejprve v prádelně, řešeno opakovaně jako nevhodné pracovní zařazení, následně jako ošetřovatelka.

POPIS PŘÍPADU

Klinické projevy AD se objevily ve 4 měsících věku, bez známek respiračního postižení. Již záhy a následně po mnoho let

v péči praktického lékaře a dermatologa. V péči autora od roku 1992. Původně mělo onemocnění charakter flexurárního postižení se sezónním zlepšováním v letních měsících. Od roku 2014 potom již projevy celoročně, diseminovaně až generalizovaně. Před nasazením systémové nebiologické terapie byly řešeny ataky akutního vzplanutí AD, opakovaně systémově podávány kortikosteroidy v kombinaci s antibiotiky dle výsledku bakteriologické kultivace. Antihistaminika neměla efekt na zlepšení svědění, škrábání a nespavosti. Lokálně trvale emolientní terapie, dlouhodobě slabá až středně silná kortikosteroidní externa za cenu iatrogenních projevů. Špatná tolerance kalcineurinových inhibitorů. Ze systémové terapie absolvovala postupně celotělovou fototerapii ÚVB 311 nm od ledna do dubna 2012, léčba ukončena předčasně pro nové recidivy a přibývání ekzémových projevů. Od roku 2014 celkem 5x podávám cyklosporin po dobu 4–6 měsíců v dávce 3 mg/kg váhy/den. Vyšší dávka nemohla být podávána pro vzestup hodnot tlaku krve a kolísavou hypertenzi i přes podávání antihypertenziv. Po poslední aplikaci v květnu 2017 začala pacientka otékat v akrálních partiích obličeje a končetin, objevila se

hematurie, proto byla léčba ukončena. Methotrexát v off label indikaci, v dávce 20 mg/týden, podáván od června do srpna 2017, léčba ukončena pro nedostatek efektu, kožní nález léčbou nezměněn. Azathioprin taktéž v off label indikaci, v dávce 25 mg/den, podáván opakovaně v celkové délce 6 měsíců v roce 2017/2018. Hodnoceno dosažení zlepšení kožního nálezu o 50 %, léčba však musela být ukončena pro nález mnohočetných vulgárních veruk, padání vlasů, leukopenii a generalizovanou lymfadenopatii, histologicky verifikovanou jako benigní.

Obr. 1., 2., 3. Před zahájením terapie dupilumabem

Obr. 1.



Obr. 2.



Obr. 3.



V květnu 2021 pacientce schválena a zahájena biologická léčba dupilumabem v obvyklém dávkovacím schématu. Léčba byla zahajována v době, kdy měla stále prakticky erythrodermii s postižením 90 % povrchu těla (BSA – Body Surface Area), ve křtici byl přítomen difúzně erytém, přesušení, nánosy šupin a exkoriace, na obličeji, krku, trupu a končetinách rovněž erytém, lichenifikace, přesušení a exkoriace. Skóre EASI (Eczema Area and Severity Index, hodnotící rozsah a tíži postižení) činilo 55,0 – odpovídá velmi těžké formě AD. Celé kožní integumentum vykazovalo známky dlouhodobé kortikoterapie, dominoval výrazný erytém, lichenifikace a pigmentace. Pacientku nejvíce obtěžovalo svědění a nespavost, které bylo hodnoceno stupněm 10 na škále 0–10. Bylo přítomno výrazné narušení kvality života se skóre dotazníku DLQI (Dermatology Life Quality Index) 23. Pacientka vykazovala normální hodnotou BMI – 22,0. Z výsledků laboratoře stolice na parazity negativní, bez nálezu fokální infekce, celkové IgE 5560 IU/ml, v krevním obrazu bez eozinofilie, pouze leukocytóza 14,6 neutrofily 84% a absolutní počet neutrofilů 12,2. V biochemii CRP v normě, pouze cholesterol 8,03 mmol/l. Vyšetření moče bez patologie. Oftalmologické vyšetření bez patologie ve všech segmentech.

První kontrola pacientky byla provedena po 16 týdnech terapie dupilumabem. Subjektivně léčbu toleruje bez komplikací, bez nežádoucích projevů léčby, bez očních komplikací. Bylo shledáno významné zlepšení kožního nálezu i kvality života. Přetrvávalo postižení obličeje, krku, trupu a končetin, trvá výrazná lichenifikace, zlepšení erytému, exkoriací; skóre BSA bylo 40 %, skóre EASI 4,4 a skóre DLQI 5 – významné zlepšení kvality života, svědění hodnotila pacientka stupněm 4 a nespavost 0. Dle úhradové vyhlášky lze pokračovat v terapii dupilumabem. Lokálně emolientní terapie, kalcineurinový inhibitor Protopic mast 0,03 % na partie obličeje a krku. Laboratorně kromě hypercholesterolemie bez nálezu patologických hodnot, pokles hodnoty celkového IgE na 1 660 IU/ml.

Obr. 4., 5., 6. Kontrola po 16 týdnech terapie

Obr. 4.



Obr. 5.



Obr. 6.



MODERNÍ LÉČBA ATOPICKÉ DERMATITIDY – ZKUŠENOSTI Z REÁLNÉ PRAXE

Po 6 měsících terapie u pacientky pozorujeme stálý profit z léčby. Postižen pouze krk a dekolt, BSA 1 %, zbytkový erytém, skóre EASI 0,9 – téměř zhojena a skóre DLQI 1 – minimální ovlivnění kvality života, svědění 2, nespavost 0. Nadále bez očních či jiných komplikací.

Follow up interval u pacientky je v současnosti 14 měsíců, léčba pokračuje bez nutnosti přerušení a bez nežádoucích

Obr. 7., 8., 9. Kontrola po 6 měsících terapie

Obr. 7.



Obr. 8.



Obr. 9.



účinků. Pacientka není zhoršena, neprodělala infekci covidu-19, je řádně očkována.

ZÁVĚR

Prezentovaná kazuistika potvrzuje významný efekt a dlouhodobý bezpečnostní profil terapie dupilumabem

u pacientky s velmi těžkou formou AD prakticky s celoživotním postižením. Až nasazení biologické léčby pro pacientku znamená nejen stabilizaci kožního nálezu z dlouhodobého hlediska, ale i reparaci těžkých kortikoidních iatrogenních projevů.

Konečně obrat k lepšímu v životě těžké atopičky

prim. MUDr. Miroslav Nečas, Ph.D.

I. dermatovenerologická klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

ÚVOD A ANAMNÉZA

Prezentován je případ pacientky s atopickou erythrodermií, pro kterou léčba dupilumabem znamenala zásadní obrat k lepšímu. Pacientka se kromě atopické dermatitidy (AD) léčí se středně těžkým perzistujícím astmatem, dále trpí na polyvalentní alergii (viz níže), recidivující labiální opary, má hypercholesterolemii na dietě a je po operaci žlučníku v roce 2003. V současné době kromě dupilumabu jen promazává kůži glycerinovým krémem. Je alergická na roztoče domácího prachu, psí srst, kočičí epitel, břízu, olši, lísku, javor, žito, bojínek, jitrocel, merlík, alternarii, lískové ořechy, papriku, jablko, rajče, jahody a celer. Je vyučená švadlena, pracovala takto od roku 2000, následně od r. 2004 jako prodavačka v kantýně. Od roku 2015 je v invalidním důchodu 3. stupně pro atopický ekzém, bydlí s rodinou v rodinném domě, zvířata nemá.

POPIS PŘÍPADU

První projevy AD se objevily u pacientky v 18 letech (jako dítě na ekzémy netrpěla), a to nejprve na hřbetech rukou. K výraznějšímu zhoršení došlo následně v těhotenstvích (1994, 2000) a postupně onemocnění progredovalo do rozsahu generalizace (zhruba od roku 2002). Od r. 2012 je pacientka téměř nepřetržitě v erythrodermii, proto byla opakovaně a dlouhodobě v pracovní neschopnosti, následovala ztráta zaměstnání a přiznání invalidního důchodu.

Z relevantních vyšetření je to především hladina IgE protilátek, která byla v průběhu léčby cyklosporinem 10 600 IU/ml, při léčbě omalizumabem dokonce 66 000 IU/ml a na terapii prednisonem s methotrexátem 37 300 IU/ml. Po nasazení dupilumabu došlo k postupnému poklesu hodnot IgE až na současných 3 460 IU/ml.

Obr. 1. Stav před indikací terapie biologické léčby, hodnota EASI 48



Obr. 2. Stav během léčby dupilumabem, hodnota EASI 0



DIAGNÓZA A LÉČBA

Pacientce bylo diagnostikováno Eczema atopicum charakteru erythrodermie. V roce 2014 absolvovala fototerapii UVB 311 nm, kdy proběhlo celkem 20 sezení, ale pro exacerbaci AD byla světloléčba ukončena. Následovala terapie cyklosporinem v letech 2014 až 2015, která byla nicméně bez většího efektu, a posléze dokonce léčba omalizumabem (2015–2016), od kterého jsme si slibovali alespoň stabilizaci stavu, ale opak byl pravdou. Došlo ke zhoršení EASI z hodnoty 32 na 44 a přetrvávalo úporné svědění. Proto byl do medikace přidán prednison v dávkách varírujících mezi 10–30 mg denně a po ukončení léčby omalizumabem také methotrexát v dávce až 12,5 mg týdně (2018). Při této léčbě však došlo k další progresi onemocnění s nárůstem EASI až na 48 (obr. 1). V tomto období byl stav pacientky velmi špatný nejen po stránce objektivního kožního nálezu a intenzivního svědění, ale také po psychické stránce (DLQI 28). Proto jsme velice uvítali možnost léčit naši pacientku novou biologickou léčbou dupilumabem. Léčbu jsme zahájili v březnu 2019 po předchozím schválení revizním lékařem na §16 (v té době ještě neměl tento přípravek

schválenou úhradu). Již po 4 týdnech léčby došlo k výraznému zlepšení kožního nálezu (pokles EASI ze 46 a 10), což umožnilo vysadit methotrexát a postupně také prednison. Konečná diagnóza: Eczema atopicum – nyní v remisi.

ZÁVĚR

Po roce léčby bylo EASI 3,8 a od června 2021 je onemocnění prakticky v remisi s EASI 0 (obr. 2). Pacientka je naprosto spokojená, nemá žádné svědění a výbornou kvalitu života (DLQI 0). Z nežádoucích účinků se při léčbě dupilumabem objevila asi po 6 týdnech léčby lehká konjunktivitida, dále asi od září 2019 reakce v místě vpichu, která v malé míře přetrvává občasně dosud a četnější výsevy herpes simplex, pro které byla pacientka přechodně na supresivní léčbě valacyklovirem (březen 2020 až březen 2021).

Těžké formy atopické dermatitidy představují stále terapeutickou výzvu. Léčebných možností však našťastí rapidně přibývá. Dupilumab představuje moderní účinnou možnost terapie závažné atopické dermatitidy bez výraznějších nežádoucích účinků. Pomohl výrazně i naší pacientce, které naprosto změnil kvalitu jejího dosavadního života.

Dětská pacientka s těžkou formou atopické dermatitidy

MUDr. Michaela Nováková

Dermatovenerologická klinika, FN Bulovka a 2. LF UK, Praha

ÚVOD

V následující kazuistice je prezentován případ naší 8leté dětské pacientky s těžkou formou atopické dermatitidy (AD), která je od března 2022 úspěšně léčena dupilumabem.

ANAMNÉZA

V rodině se vyskytují alergická onemocnění. Otec se léčí s asthma bronchiale, matka má mírnou formu AD a polinózu. Pacientka má 2 sestry (*2009, *2017), u nichž je rovněž zaznamenán výskyt AD.

Jedná se o dítě z 2. fyziologické gravidity, porod proběhl v termínu. Je řádně očkována dle očkovacího kalendáře, nadstandardně vakcínou proti pneumokokům. Prodělala běžná dětská onemocnění. První kožní projevy AD se objevily v kojeneckém věku, kdy bylo diagnostikováno rovněž asthma bronchiale. Ve 2 letech byla léčena pro pyelonefritidu pravé ledviny a cystitidu. Je dlouhodobě dispenzarizována

v dermatologické a alergologické ambulanci.

Žije s rodiči a sourozenci v bytě. V domácnosti nechovají žádná potenciálně alergenní zvířata.

Alergologickým vyšetřením byla potvrzena významná senzibilizace na roztoče, srst kočky a psa, burské ořechy, vaječný bílek, lískový ořech, jablko a alergie na kešu ořechy a pistácie. Lékové alergie se nevyskytly.

V chronické medikaci má při potížích s AD nebo alergií antihistaminika – ketotifen a bisulepin; v období zhoršeného dýchání inhalátor – salbutamol.

POPIS PŘÍPADU A LÉČBA

Osmiletá pacientka s těžkou formou AD a asthma bronchiale od kojeneckého věku je v péči naší kliniky od května 2015. Pro exacerbace AD komplikované bakteriálními infekcemi byla opakovaně hospitalizována na naší klinice (celkově 8x). Měla zavedenou lokální kortikosteroidní terapii

v proaktivním režimu, promazávání emolencií, olejové koupele, absolvovala fototerapii (paravan UVB 311 nm, 20 sezení). Odpověď na zavedenou terapii byla vždy pouze s přechodným efektem.

Vzhledem k těžké formě AD a splnění indikačních podmínek pro dětské pacienty od 6 let (indikovaná maximalizovaná lokální terapie a dostupná fototerapie nebo balneoterapie nevedly ke kontrole onemocnění) byla v březnu 2022 zahájena léčba dupilumabem v doporučeném dávkování.

V době zahájení biologické léčby měla pacientka na integumentu generalizované živě růžové a červené makuly, papuly až plaky s deskvamací (nejvýrazněji na před-

loktích, trupu, stehnech, v kubitálních a popliteálních jamkách), byly přítomné exkoriace, v predilekcích lichenifikace, na akrálních částech prstů jemná deskvamace, facies atopica. Skóre EASI (Eczema Area and Severity Index) dosahovalo hodnoty 40.

LÉČBA DUPILUMABEM

Průběh aplikace 1. injekce byl u naší pacientky i přes předchozí vysvětlení a přípravu dramatictější (neobešla se bez slz) vzhledem k přítomnému strachu a napětí. Kožní nález se výrazně zlepšil již po 1. dávce dupilumabu. Další aplikace nyní pacientka zvládá velmi dobře, již si v rámci možností zvykla.

Obr. 1. Snímky pacientky před zahájením terapie (březen 2022). Archiv Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a FN Bulovka



Obr. 2. Snímky pacientky během biologické léčby (srpen 2022). Archiv Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a FN Bulovka



Léčivo dobře toleruje, bez výskytu nežádoucích účinků. Rodiče preferují aplikace na našem pracovišti. Skóre EASI kleslo po 16 týdnech na 3, po 24 týdnech na 2 a nyní na této hodnotě přetrvává. V kubitálních a popliteálních jamkách jsou přítomny pouze světle růžové makuly, ojediněle exkorie a lichenifikace. Současně došlo také ke zmírnění astmatických obtíží. Pacientka i rodiče jsou s léčbou velmi spokojeni.

ZÁVĚR

Dětská pacientka s těžkou formou AD je od března 2022 úspěšně léčena dupilumabem. I přes počáteční strach nyní naše pacientka zvládá aplikace injekcí bez jakýchkoliv problémů. Dívce i její rodině se výrazně zlepšila kvalita života – ve škole již není terčem posměchu spolužáků a začala se do ní těšit, sportuje a vedle kožních projevů ekzému ustoupilo i svědění a bolest kůže.

Úspěšná léčba těžké atopické dermatitidy u muže středního věku

prim. MUDr. Veronika Pallová

Dermatovenerologické oddělení, Slezská nemocnice v Opavě, p. o.

POPIS PŘÍPADU A ANAMNÉZA

34letý pacient s generalizovanou formou atopické dermatitidy (AD) poprvé navštívil Kožní ambulanci Slezské nemocnice v Opavě v roce 2011, tj. ve svých 23 letech. Pacient uvádí atopický ekzém od předškolního věku do 10 let, a to pouze mírnou flexurální formu, reagující na zevní léčbu. Od roku 2013 dochází k progresi kožního nálezu se sklonem k erytrodermii a k dyshidrotickým výsevům v oblasti dlaňoplosek.

Rodinná anamnéza je pozitivní, bratr i otec se léčí pro atopii. V osobní anamnéze je probíhající léčba epilepsie od roku 2014, endoskopické vyšetření s průkazem GERD, pro které se léčí od roku 2017, v květnu 2018 stanoven IGT s rizikem přechodu v diabetes mellitus. Na alergologii dochází pro pollinosis a astma od roku 2011 (alergie pyly travin, roztoče a srst psa). Lékovou alergii uvádí na Biseptol.

LÉČBA

Pacient je léčen pro mírnou formu atopického ekzému v predilekční lokalizaci již v dětství. Od roku 2013, tzn. od 25 let věku u něj dochází k významné progresi se sklonem k erytrodermii a k zvlášť úporným a limitujícím recidivám dyshidrotickým v oblasti rukou a plosek. Biopsie probatorní z dlaňoplosek potvrzuje diagnózu ekzém – dermatitis. Stav opakovaně vyžaduje podání kortikosteroidů perorálně nebo parenterálně v kombinaci s perorálními antihistaminiky, následně nebo v kombinaci probíhá celotělová i lokální UVB fototerapie, avšak bez větší léčebné odezvy.

Další zhoršení nastává od roku 2018, kdy do terapie ordinován Cyklosporin A v dávce 200 mg/denně, tzn. 2,9 mg/kg/den, i tato léčba musí být po více než dvou letech pro neefektivitu ukončena.

Následně byla naordinována i léčba methotrexátem v dávce 7,5 mg/týdně, po dvou měsících je vysazena pro ne-

efektivitu – EASI při vysazení 36. V laboratorním nálezu eozinofilie (absol. počet Eo $0,95 \cdot 10^9/l$, fyziologické rozmezí 0,0–0,5) a zvýšený imunoglobulin E v séru (8 990 kIU/l, fyziologické rozmezí 0,0–100,0). Lázeňská léčba pro diagnózu neproběhla, pacient ji odmítal. Opakovaně v letech 2013–2018 proběhla hospitalizace, kdy zhoršení stavu bylo vždy indikací k infuzní léčbě kortikosteroidy a k intenzivní léčbě zevní pouze s krátkodobým efektem na kůži. Je uznána invalidita II. stupně. Chronická dlouhodobá medikace Valproát 500 mg tbl. 1-0-0, Zodac tbl. 1-0-0, Buventol inh

Obr. 1., 2. Stav před zahájením léčby dupilumabem, listopad 2020

Obr. 1.



Obr. 2.



MODERNÍ LÉČBA ATOPICKÉ DERMATITIDY – ZKUŠENOSTI Z REÁLNÉ PRAXE

Obr. 3., 4. Stav během léčby dupilumabem –
září 2022

Obr. 3.



dle potřeby, Relvar inh 0-0-1, Omeprazol 20 mg cps 1-0-0. Epidemiologická anamnéza: covid-19 neprodělal a je očkován dvěma dávkami Pfizer – Comirnaty.

Pro setrvale progresivní nález s výrazným a limitujícím postižením dlaňoplosek jsme se rozhodli pro biologickou léčbu dupilumabem. Pacient tuto léčbu aplikuje od listopadu 2020 ve standardní dávce – vstupní EASI 32, BMI 24, DLQI 20 pruritus skóre 6/10 spánek skóre 3/10. Celkové IgE v séru 8 990 kIU/l. Při kontrole v září 2022, tzn. téměř dva roky na léčbě je EASI 1, BMI 24, DLQI 0, pruritus

Obr. 4.



1/10 spánek skóre 0/10, celkové IgE v séru 565 kIU/l.

Je potřeba zmínit, že jsme zaznamenali krátkodobé epizodické zhoršení v letním období, kdy nás pacient vyhledal mimo plánovanou kontrolu se zhoršením projevů ve dlaních i na chodidlech. Důvod zhoršení není znám, odeznělo po zevní léčbě, léčba dupilumabem nebyla přerušena.

ZÁVĚR

Atopická dermatitida se svým chronicky recidivujícím průběhem v typických atopických lokalizacích a v tomto případě i s vleklým postižením rukou i plosek je pro pacienta značně limitní, jak po stránce kožní, tak po stránce pracovní a rovněž v rovině sociálně psychologické. Pacienta diskvalifikuje na všech těchto úrovních, proto jsme rádi, že náš pacient profituje z léčby téměř dva roky.

Případ čokomilovnice

MUDr. Jan Šternberský, Ph.D.

Klinika chorob kožních a pohlavních, Lékařská fakulta,

Univerzita Palackého v Olomouci

Klinika chorob kožních a pohlavních, Fakultní nemocnice Olomouc

POPIS PŘÍPADU A ANAMNÉZA

Příznivý účinek dupilumabu dokumentujeme na případě 23leté pacientky. Kromě atopické dermatitidy bylo pacientce v dětství diagnostikováno ponámahové astma bronchiale, v posledních několika letech již bez nutnosti terapie. S jiným onemocněním se pacientka neléčila. V rodině pacientky se nemoci atopické diatézy nevyskytovaly. Pacientka dlouhodobě užívala pouze hormonální antikoncepci a antihistaminikum levocetirizin. Pacientka pracovala jako finanční poradkyně, alergie udávala na prach, pyl, roztoče, peří, citrusové plody a zejména čokoládu.

Atopickým ekzémem pacientka trpěla od raného dětství, projevy ekzému byly původně v predilekci s postupnou generalizací. Aktivita onemocnění kolísala v souvislosti s ročními obdobími se zlepšením v letních měsících a zhoršením v zimě. Progresi nálezu pacientka

Obr. 1., 2. Klinický nález před zahájením terapie dupilumabem

Obr. 1.



Obr. 2.



vždy pozorovala také v návaznosti na vyšší psychickou zátěž, prodělané infekční onemocnění či konzumaci většího množství čokolády. Pacientka byla dlouhodobě léčena ve spádové dermatologické ambulanci za pomoci kortikoidních extern a emoliencií.

LÉČBA

Na naší klinice byla pacientka opakovaně hospitalizována s navazujícími ambulantní fototerapií UVB 311 nm a následnou částečnou regresí zánětlivé

aktivity. Pro výraznější progresi atopické dermatitidy (EASI 16,7) byla na naší klinice v květnu 2019 zahájena systémová terapie cyklosporinem A. Dávka cyklosporinu A byla postupně navyšována až na 3,8 mg/kg/den bez odezvy na aktivitu onemocnění. Naopak docházelo k další progresi ekzému (EASI 26,2), navíc vyšší dávky cyklosporinu byly provázeny gastrointestinálními obtížemi, tudíž nebylo možné dávku dále navyšovat. Pacientka udávala výrazný pruritus (pruritus NRS 8), kvůli kterému nemohla

Obr. 3., 4. Klinický nález 24 týdnů po zahájení terapie dupilumabem

Obr. 3.



příliš spát a byla stavem své kůže značně psychicky deprimována. Vzhledem k přetrvávající výrazné aktivitě onemocnění, rezistentní na fototerapii a systémovou terapii cyklosporinem A byla pacientka indikována k biologické terapii dupilumabem, která byla zahájena v únoru 2020 (EASI 29,5, SCORAD 53,5, BSA 60 %, DLQI 15) (Obrázek 1 a 2). První dny po zahájení terapie dupilumabem pacientka pozorovala progresi ekzému se zvýrazněním erytému. V průběhu 2. týdne aktivita ekzému pozvolna ustávala, pacientka udávala také zmírnění svědění. V 16. týdnu od zahájení terapie dupilumabem bylo dosaženo EASI50 (EASI 14,2, pruritus NRS 1). Regrese ekzému dále pokračovala, 6 měsíců od zahájení terapie bylo dosaženo EASI75 (EASI 5,2, SCORAD 13,1, BSA 8 %) (Obrázek 3 a 4).

Obr. 4.



ZÁVĚR

Pacientka stále pokračuje v terapii dupilumabem na naší klinice, i po dvou a půl letech od zahájení léčby přetrvává výborná odezva s dosažením EASI75 (EASI 4,0). Pacientka je velmi spokojena s efektem terapie, aplikace

injekcí dupilumabu zvládá bez komplikací, žádné nežádoucí účinky nepozoruje. A co je pro pacientku neméně důležité, oblíbenou čokoládu již může konzumovat, aniž by musela mít obavy z progrese ekzému.

Léčba těžké atopické dermatitidy u onkologického pacienta

MUDr. Milena Tánczosová

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

ÚVOD

Naší pacientkou je 59letá nekuřačka trpící atopickým ekzémem od 40 let, který se poprvé objevil po výrazné psychické zátěži. Projevy atopické dermatitidy byly v počátku v mírnější formě a poté postupně došlo ke generalizaci. Na naši kliniku se dostavila ke konzultaci poté, co podstoupila fototerapii UVB 311 nm na jiném pracovišti, která jí ekzém ale výrazně zhoršila. Pacientku trápil urputný pruritus a nemožnost spát.

ANAMNÉZA

V osobní anamnéze měla arteriální hypertenzi a hypotyreózu na farmakologické terapii, jinak vážněji nestonala. Z atopických komorbidit pouze polyvalentní alergie.

POPIS PŘÍPADU

Z důvodu těžké atopické dermatitidy byla pacientce nabídnuta účast ve dvojité zaslepené randomizované studii s nemoalizumabem, kterou ale musela předčasně

ukončit z důvodu, že jí byl diagnostikován kolorektální karcinom stadia IIIb. Pacientka podstoupila resektii a následnou adjuvantní chemoterapii capecitabinem, která musela být po 7. cyklu ukončena pro výraznou progresi atopické dermatitidy. Pacientka byla následně odeslána na naše pracoviště ke zlepšení stavu a zvážení nasazení systémové terapie. Po konzultaci s ošetřujícím onkologem bylo nasazení konvenční systémové léčby (cyklosporin, methotrexát, azathioprin) kontraindikováno vzhledem k navození imunosuprese, která by mohla akcelarovat primární malignitu, a to zejména i z důvodu, že byla předčasně ukončena terapie capecitabinem, proto bylo riziko relapsu malignity vyšší.

LÉČBA DUPILUMABEM

Pacientku jsme indikovali k nasazení cílené biologické léčby dupilumabem ve standardním dávkovacím režimu, vstupně měla EASI 24,4, DLQI 19 a NRS 7, sérové hladiny IgE 1 700 IU/ml. Preventivně byla pacient-

ka odeslána k oftalmologovi k vyloučení případných oftalmologických atopických komorbidit, kde bylo vše bez patologického nálezu. Pacientka je nyní na terapii dupilumabem 11 měsíců. Terapii snáší bez obtíží a je s ní velice spokojena. Hodnota EASI je 0,9, DLQI 0, NRS 2, sérová hladina IgE klesla na 470 IU/ml. Nežádoucí účinky se nevyskytly a pacientka je nadále v remisi stran onkologického onemocnění.

Předchozí imunosupresivní léčba atopické dermatitidy, jako je cyklosporin nebo methotrexát, představuje bezpeč-

nostní riziko pro pacienty s maligním onemocněním. Dupilumab jako cílená léčba může být pro tyto případy vhodnější. Nedávný systematický přehled preklinických a klinických studií ukázal, že při specifickém cílení na IL-13 a IL-4 neexistuje zvýšené riziko malignity (1). Náš případ naznačuje, že dupilumab může bezpečně kontrolovat atopickou dermatitidu u pacientů s pokročilým karcinomem. Je třeba poznamenat, že je vždy důležité zhodnotit každého pacienta individuálně.

LITERATURA

1. Braddock M, Hanania NA, Sharafkhaneh A, et al. Potential risks related to modulating interleukin-13 and

interleukin-4 signalling: a systematic review. *Drug Saf.* 2018;41:489-509.

Případ Karolínky úspěšně léčené dupilumabem

MUDr. Linda Vavříková

Klinika chorob kožních a pohlavních, Lékařská fakulta,
Univerzita Palackého v Olomouci

Klinika chorob kožních a pohlavních, Fakultní nemocnice Olomouc

POPIS PŘÍPADU A ANAMNÉZA

Popisujeme případ pacientky s těžkou formou atopické dermatitidy, která je v péči kožní ambulance naší kliniky od podzimu r. 2021 od osmi let věku. Mladší bratr děvčátka byl v batolecím věku vyšet-

řován pro podezření na astma bronchiální, potíže u něj s věkem postupně vymizely. Atopická anamnéza je u ostatních členů rodiny negativní. Děvčátko je z druhé fyziologické gravidity, kojená byla první rok, očkovaná byla řádně dle kalendáře.

Obr. 1., 2. Před zahájením léčby dupilumabem

Obr. 1.



Obr. 2.



Od 3 let věku se u ní projevovala častější nemocnost i s nutností hospitalizace pro opakované infekty dýchacích cest.

LÉČBA

Pacientka pravidelně užívá antihistaminika a stabilizátory žírných buněk, je alergická na bílkovinu kravského mléka, ořechy a slunečnicová semínka. Atopickou der-

matitidou trpí od 3 měsíců věku, nejprve měla postižení v predilekčních lokalizacích, s dobrou odezvou na zevní protizánětlivou terapii a promazávací terapii emolienciemi. Od 3 let věku docházelo k pozvolnému zhoršování kožního nálezu. Častěji se tvořily generalizované projevy komplikované mikrobiální nástavbou, případně herpetickou infekcí. V předškolním věku děvčátko

Obr. 3., 4. Stav během léčby, v týdnu 37 dosaženo EASI90

Obr. 3.



Obr. 4.



absolvovalo dvakrát lázeňskou terapii, která neměla uspokojivý efekt, přímořskou léčbu netolerovala. Od prvního vyšetření v naší ambulanci měla pacientka generalizované postižení provázené úporným svěděním, při vyšetření bývala poměrně negativistická. Přes intenzivní zevní protizánětlivou terapii kortikosteroidními externy, případně v kombinaci s lokálními antibiotiky, u pacientky přetrvávala výrazná aktivita kožního postižení. V provedených laboratorních vyšetřeních byla zjištěna výrazná eozinofilie ($17,1 \times 10^9$) a vysoká hladina celkových sérových IgE protilátek (1 100,0). Dále byly detekovány potravinové alergie na bílkovinu kravského mléka, vejce, ořechy a slunečnicová semínka prostřednictvím specifických IgE protilátek.

Vzhledem k minimálnímu efektu zevní i lázeňské terapie a přetrvávající výrazné aktivitě ekzému (EASI 32,8), byla v polovině února 2022 zahájena celková terapie dupilumabem v dávce 300 mg. Již po 4 týdnech začalo docházet ke zlepšování kožního nálezu na těle. Došlo k ústupu svědění, holčička i mírně přibývá na váze, celkově je více pozitivní. Nyní probíhá 37. týden terapie, stále se zlepšujícím efektem – dosaženo EASI90 (EASI 3,0).

ZÁVĚR

Karolínka je většinu času zcela bez ekzému. Nežádoucí účinky terapie se u děvčátka po celou dobu terapie nevyskytují, terapie má velmi dobrý dopad na kvalitu života děvčátka i celé rodiny.

POZNÁMKY

DUPIXENT

UMOŽŇUJE OSAŽENÍ DLOUHODOBÉ ZMĚNY V REDUKCI PRINUTITELNOSTI A KOŽNÍCH LÉZÍ¹



PRVNÍ A DOPOSUD JEDINÁ LÉČBA ZACÍLENÁ NA IL-4 A IL-13, KLÍČOVÉ SPOUSŤEČE PŘETRVÁVÁJÍCÍHO ZÁNĚTU TYPU 2^{1,2}

VĚK
6+

RYCHLÁ A PŘETRVÁVAJÍCÍ KONTROLA ONEMOCNĚNÍ OD DĚTSTVÍ DO DOSPĚLOSTI¹

PŘÍZNIVÝ DLOUHODOBÝ PROFIL BEZPEČNOSTI¹

JEDNODUCHÉ ZAHÁJENÍ A POKRAČOVÁNÍ LÉČBY¹

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Dupixent 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, Dupixent 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce / v předplněném peru. **Léčiva látka:** Dupilumab. **Indikace:** **Atopická dermatitida (AD):** Dupixent je indikován k léčbě středně těžké až těžké AD u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let a starších, kteří jsou vhodnými kandidáty na systémovou terapii. **Ástma:** Dupixent je indikován jako přídatná udržovací léčba u dospělých, dospívajících od 12 let a dětí ve věku od 6 do 11 let s těžkým astmatem se zánětem typu 2 charakterizovaným zvýšeným počtem eosinofilů v kšvi a/nebo zvýšením množství exhalovaného oxidu dusnatého (FENO), jejichž nemoc není dostatečně kontrolována inhalacími kortikosteroidy (IKS) ve vysokých dávkách (v případě dětí od 6 do 11 let ve středních až vysokých dávkách) a dalším léčivým přípravkem k udržovací léčbě. **Chronická rinosinusitida s nosní polypózou (CRSwNP):** Dupixent je indikován jako přídatná terapie k intranazálnímu kortikosteroidům pro léčbu dospělých s těžkou CRSwNP, u nichž terapie systémovými kortikosteroidy a/nebo chirurgický zákrok nezajišťují dostatečnou kontrolu onemocnění. **Purpura nodularis:** Přípravek Dupixent je indikován k léčbě středně těžkého až těžkého purpury nodularis (PN) u dospělých, kteří jsou vhodnými kandidáty pro systémovou terapii. **Eozinofilní eozinofilní léze:** Přípravek Dupixent je indikován k léčbě eozinofilní eozinofilie u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let s tělesnou hmotností alespoň 40 kg, jejichž onemocnění není dostatečně kontrolováno konvenční léčbou, netolerují ji nebo kteří nejsou pro konvenční léčbu vhodnými kandidáty. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Dávkování a způsob podání subkutánní injekce:** **Atopická dermatitida:** Doporučená úvodní dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden formou subkutánní injekce. U dospívajících pacientů ve věku od 12 do 17 let s tělesnou hmotností méně než 60 kg: úvodní dávka 400 mg, následovaná dávkou 200 mg každý druhý týden. U dospívajících s tělesnou hmotností 60 kg nebo více: úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U dětí ve věku od 6 do 11 let s tělesnou hmotností 15 kg až méně než 60 kg: úvodní dávka 300 mg v den 1, následovaná dávkou 300 mg v den 15, a následovaná dávkou 300 mg každé 4 týdny (Q4W), počínaje 4 týdny po dávce v den 15. Dávka může být u pacientů s tělesnou hmotností 15 kg až méně než 60 kg na základě posouzení lékařem zvýšena na 200 mg Q2W. U dětí ve věku od 6 až 11 let s tělesnou hmotností 60 kg nebo více: úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. Dupilumab v předplněném peru není určen k použití u dětí mladších 12 let. U dětí ve věku od 6 do 11 let s atopickou dermatitidou je pro podávání v této populaci vhodný dupilumab v předplněné injekční stříkačce. Dupilumab lze používat s topickými kortikosteroidy (TKS) nebo bez nich. U pacientů, u nichž nebyla po 16 týdnech léčby zaznamenána žádná odpověď, je třeba zvážit ukončení léčby AD. **Ástma:** Doporučená dávka dupilumabu u dospělých a dospívajících (od 12 let a starších) U pacientů s těžkým astmatem užívajících perorální kortikosteroidy nebo u pacientů s těžkým astmatem s komorbidní středně těžkou až těžkou AD nebo u dospělých pacientů s komorbidní středně těžkou až těžkou CRSwNP je úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U všech ostatních pacientů je úvodní dávka 400 mg, následovaná dávkou 200 mg každý druhý týden podávanou formou subkutánní injekce. U dětí ve věku od 6 do 11 let s tělesnou hmotností 15 kg až méně než 30 kg: 100 mg každý druhý týden (Q2W) nebo 300 mg každé 4 týdny (Q4W). U dětí ve věku od 6 do 11 let s tělesnou hmotností 30 kg až méně než 60 kg: 200 mg každý druhý týden (Q2W) nebo 300 mg každé 4 týdny (Q4W). U dětí ve věku od 6 do 11 let s tělesnou hmotností 60 kg nebo více: 200 mg každý druhý týden (Q2W). U pediatrických pacientů (ve věku od 6 do 11 let) s astmatem a komorbidní těžkou atopickou dermatitidou má být podle schválené indikace dodržována doporučená dávka uvedená pro atopickou dermatitidu. Pacienti užívající současně perorální kortikosteroidy mohou snížit dávku steroidů, pokud již léčbou dupilumabem došlo ke klinickému zlepšení. Dupilumab je určen pro dlouhodobou léčbu. Potřeba pokračování v léčbě má být zvážena nejméně jednou ročně na základě lékařského vyhodnocení závažnosti příznaků astmatu u pacienta. **CRSwNP:** Doporučená úvodní dávka u dospělých pacientů je 300 mg dupilumabu, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. Dupilumab je určen pro dlouhodobou léčbu. U pacientů, u nichž nebyla po 24 týdnech zaznamenána žádná odpověď, je třeba zvážit ukončení léčby. **Purpura nodularis:** Doporučená úvodní dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 600 mg (dvě 300 mg injekce), následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. Dupilumab lze používat s topickými kortikosteroidy nebo bez nich. **Eozinofilní eozinofilie:** Doporučená dávka dupilumabu u pacientů od 12 let s tělesnou hmotností alespoň 40 kg je 300 mg každý týden. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Dupilumab není určen k léčbě akutních příznaků astmatu ani akutních exacerbací. Dupilumab není určen k léčbě akutního bronchospasmu ani status asthmaticus. Po zahájení léčby dupilumabem se nemusí náhle vysadit systémové, topické či inhalální kortikosteroidy. **Hypersenzitivita:** Pokud dojde k systémové hypersenzitivní reakci (okamžitě nebo opožděně), musí být podávání dupilumabu okamžitě přerušeno a musí být zahájena příslušná léčba. **Eozinofilní šok:** U dospělých pacientů léčených dupilumabem, kteří se zúčastnili programu zaměřeného na vývoj astmatu, byly hlášeny případy eozinofilní pneumonie a případy vaskulitidy konsistentní s eozinofilní granulomatózou s polyangiitidou (EGPA). **Parazitární infekce (helmintózy):** Pacienti se známými parazitárními infekcemi mají být vyšetřeni z ústředí v klinických studiích. Pacienti s již existujícími parazitárními infekcemi mají být léčeni ještě před zahájením léčby dupilumabem. Pokud se pacienti nakazí během léčby dupilumabem a neregují na antiparazitární léčbu, musí být léčba dupilumabem přerušena, dokud infekce neodezní. **Přidruhy související s konjunktivitou a keratitidou:** Pacienti léčení dupilumabem, u nichž dojde k rozvoji konjunktivitidy přetrvávající u po standardní léčbě nebo pacienti se záněmy a příznaky naznačujícími keratitidu, mají v případě potřeby podstoupit oftalmologické vyšetření. **Konjunktivní astma:** Pacienti léčení dupilumabem pro středně těžkou až těžkou AD nebo těžkou CRSwNP, kteří mají také komorbidní astma, nemají upravovat nebo přerušovat léčbu astmatu bez konzultace s lékařem. Pacienti s komorbidním astmatem mají být pečlivě sledováni po vysazení dupilumabu. **Q4W:** Živé nebo atenuované vakcíny se nemají aplikovat při podávání dupilumabu, protože nebyla stanovena jejich klinická bezpečnost a účinnost. Aby se zjeplila sledovatelnost biologických léčebných přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Interakce:** V klinické studii u pacientů s AD byly hodnoceny účinky dupilumabu na PK substrátů CYP. Účinek dupilumabu na PK souběžně podávaných léčiv se nepředpokládá. **Fertiilita, těhotenství a kojení:** **Těhotenství:** Údaje o podávání dupilumabu během těhotenství nejsou známy. Dupilumab lze v těhotenství použít pouze tehdy, pokud potenciální přínos převládá potenciální riziko pro plod. **Neznámo:** Není známo, zda se dupilumab vylučuje do lidského mateřského mléka nebo zda je systémově absorbován po perorálním podání. Je třeba rozhodnout, zda je vhodné přerušit léčbu dupilumabem s příhlédnutím k přínosu kojícímu pro dítě a přínosu léčby pro ženu. **Fertiilita:** Studie na zvířatech neprokázaly zhoršení fertility. Účinky na schopnost řídit a **obsluhovat stroje:** Dupilumab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky jsou reakce v místě injekce (včetně erytému, edému, pruritu, bolesti, otoku a modřin), konjunktivitida, alergická konjunktivitida, artralgie, herpes úst a eozinofilie. Bezpečnostní profil pozorovaný u dospívajících ve věku od 12 let a u dětí ve věku od 6 do 11 let v klinických studiích s atopickou dermatitidou byl podobný jako u dospělých. Bezpečnostní profil u dospívajících pacientů ve věku od 12 let s astmatem nebo AD byl podobný bezpečnostnímu profilu pozorovanému u dospělých pacientů. Účinky u dětí ve věku od 6 do 11 let se středně těžkou až těžkým astmatem byly reportovány méně až středně závažné příznaky enteritidy a eozinofilie bez nutnosti přerušení léčby dupilumabem. **Předvakcinace:** Předvakcinací dupilumabem neexistuje žádná specifická léčba. V případě předvakcinace je třeba u pacienta sledovat jakékoliv známky a příznaky nežádoucích účinků a okamžitě zahájit vhodnou symptomatickou léčbu. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávat v chladničce (2°C – 8°C). Chránit před mrazem, uchovávat v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Dupixent 100 mg v 0,67 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (není dostupný v ČR), Dupixent 200 mg v 1,14 ml roztoku v Dupixent 300 mg ve 2 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce / v předplněném peru. **Registrční číslo:** EU/17/71229/001-002, 004-006, 008, 017, 018, 020, 022-028. **Drožitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly **Datum poslední revize textu:** 23. 1. 2023. Přípravek Dupixent je vydáván pouze na lékařský předpis, je plně hrazen z povinného veřejného zdravotního pojištění dospělých pacientů, dětí a dospívajících pacientů s těžkou formou atopické dermatitidy od 6 let do 18 let a v léčbě dospívajících pacientů s těžkým refrakterním eosinofilním astmatem. V indikaci chronická rinosinusitida s nosní polypózou, u dětí ve věku od 6 do 11 let s těžkým astmatem, purpury nodularis a eozinofilní eozinofilie není dosud hrazen z povinného veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznáme s úplnou informací o přípravku. **Další informace k dispozici na adrese:** sanofi.cz, s.a., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111, fax: 233 086 222, nebo na www.sanofi.cz.

Reference: 1. SPC Dupixent, datum revize textu 23. 1. 2023. 2. Gandhi NA et al. *Nature Rev Drug Discov* 2016; 15: 35–50.

sanofi-aventis s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222, e-mail: cz-info@sanofi.com

sanofi **REGENERON®**

MAT-CZ-2200799 - A.0 - 02/2023
Určen pro odbornou veřejnost.

DUPIXENT®
(dupilumab)