

važností než ve skupině bez IBD. Nejčastějším typem psoriázy byla ložisková forma v obou studijních skupinách. Nebyla nalezena žádná další korelace mezi psoriázou a charakteristikami pacientů, jako je věk, pohlaví, souběžná medikace či kouření (6).

Psoriáza i IBD mají multifaktoriální etiologii. Na jejich vzniku se podílí genetická predispozice, vliv environmentálních faktorů a imunitní dysregulace. Koincidence psoriázy a IBD se vyskytuje v různých klinických formách. Může se objevit jako souběžné onemocnění u jednoho pacienta, nebo jako paradoxní nežádoucí reakce související s léčbou (7).

## Etiopatogeneze a genetická predispozice

Za poslední období došlo u psoriázy k výraznému pokroku při zkoumání imunopatologických mechanismů. Ukazuje se, že klíčový patogenetický mechanismus vede přes osu IL-23/IL-17.

Základním prozánětlivým cytokinem je TNF alfa, podobně jako u jiných imunitně zprostředkovaných onemocnění (8).

Významnou roli v počátečním stadiu onemocnění hrají antigen prezentující dendritické buňky (DC). Jejich aktivace vede k produkci IFN $\alpha$  v psoriatických ložiscích, který ovlivňuje zrání a aktivaci myeloidních dendritických buněk. Tyto aktivované DC začnou produkovat vysoké množství prozánětlivých cytokinů TNF- $\alpha$ , IL-23, IL-12 a IL-6 a dochází k diferenciaci T lymfocytů, zejména na subpopulaci Th1 a Th17. Ty následně produkují další cytokiny IL-17, IFN- $\gamma$ , TNF a IL-22 a vzniká opakující se kaskáda zánětlivých reakcí (9).

Asociace mezi psoriázou a IBD je pozorovaná právě kvůli společným imunopatologickým mechanismům. Existují důkazy, že pomocné T-buňky (Th1, Th17, T-regs) a následná cytokinová dráha zprostředkovaná těmito buněčnými populacemi (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-12/23 a IL-6) působí na systémové úrovni (10).

Dalším společným ukazatelem je vliv genetických faktorů. Bylo zaznamenáno několik genetických korelací mezi psoriázou a IBD díky genomovým asociačním studiím (GWAS), které identifikovaly 13 lokusů pro psoriázu (označovaných jako PSORS1-13) a 28 lokusů pro IBD (označovaných jako IBD1-28) (11). Je známo, že nejdůležitější lokus náchylnosti

k psoriáze se nachází na chromozomu 6 (p21), velmi blízko k lokusu IBD (p23), který se podílí na patogenезi CD, a také velmi blízko genu kódujícímu TNF- $\alpha$  (12).

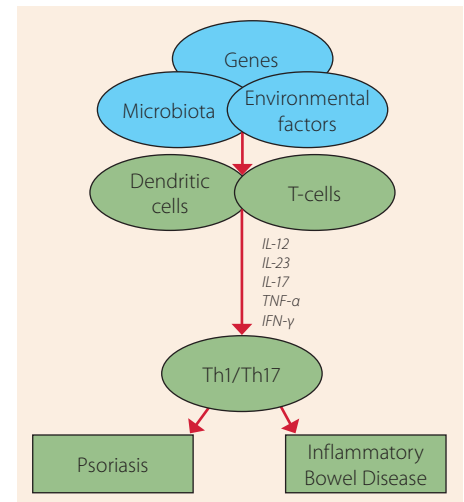
## Terapie

Jak u psoriázy, tak u IBD vede kombinace genetických a environmentálních faktorů k aktivaci imunitního systému v postižené tkáni. Zdá se, že u obou onemocnění hrají TNF- $\alpha$  a IL-23 důležitou roli při podpoře zánětu, zatímco role dalších zánětlivých mediátorů, jako jsou IL-17 a IL-22, se u psoriázy a IBD liší, což se odráží i v odpovědi na cílenou léčbu. Další společnou léčebnou modalitou je konvenční léčba, která je u obou nemocí první linií systémové terapie (7).

## Konvenční systémová léčba

Významným preparátem užívaným v dermatologické i gastroenterologické indikaci je metotrexát (MTX), který je indikován při terapii těžkých forem psoriázy a psoriatické artritidy (PsA). Při Crohnově chorobě se používá ve 2. linii při selhání azathioprinu. Při ulcerózní kolitidě není MTX indikován. Z kalcineurinových inhibitorů je při léčbě lupénky schválen cyclosporin A, který ale u IBD neprokázal dlouhodobou účinnost, a proto se v terapii nevyužívá. Celkové kortikosteroidy, azathiopin a sulfasalazin jsou schválené pouze u IBD, zatímco acitretin se využívá výhradně v léčbě lupénky (13, 14).

Obr. 1. Koincidence psoriázy a IBD



## Cílená biologická léčba

Momentálně v léčbě IBD je k dispozici 6 biologických léků pokrývajících 3 různé molekulární cíle (TNF, IL-12/IL-23 a antiintegrinová terapie). Navíc jsou pro léčbu UC schváleny malé molekuly tofacitinib a upadacitinib, které inhibují dráhu JAK-STAT. Na druhé straně je pro terapii psoriázy k dispozici 12 originálních biologických léků pokrývajících 4 terapeutické cíle (TNF, IL-12/IL-23(p40), IL-23 (p19) a IL-17) a jeden preparát z kategorie tzv. malých molekul – apremilast.

Nejdéle a nejčastěji využívané preparáty při léčbě obou systémových onemocnění jsou inhibitory TNF- $\alpha$ , mezi které patří infliximab, adalimumab a jejich biosimilary a certoli-

Obr. 2. Genetická korelace lokusů náchylnosti k vzniku psoriázy a IBD

