

Současné možnosti terapie chronické spontánní kopřivky

MUDr. Iva Karlová

Klinika chorob kožních a pohlavních, LF UP a FN Olomouc

Kopřivka je onemocnění charakterizované opakovaným výsevem pomfů a/nebo angioedémů. Pokud příznaky trvají déle než 6 týdnů, jedná se o chronickou kopřivku, která se dále dělí na chronickou spontánní a indukovatelnou. Chronická spontánní kopřivka postihuje pacienty jakéhokoliv věku, nejčastěji však ženy ve věku 30–50 let. Základním lékem pro terapii chronické spontánní kopřivky jsou nesedativní antihistaminika ve standardní dávce, při nedostatečném efektu může být dávka navýšena až na čtyřnásobek. Mezinárodní guidelines pro urtikárii z roku 2022 doporučuje monoklonální protilátku anti-IgE omalizumab jako léčbu druhé linie pro chronickou spontánní urtikárii nereagující na antihistaminika. Třetí linií terapie představuje cyklosporin A.

Klíčová slova: spontánní kopřivka, nesedativní H1 antihistaminika, omalizumab.

Current treatment options for chronic spontaneous urticaria

Urticaria is disease characterized by spontaneously recurring wheals, angioedema, or both. If the symptoms last longer than 6 weeks, it is chronic urticaria, which is further divided into chronic spontaneous and inducible. Chronic spontaneous urticaria affects patients of any age but is most common in females aged 30 to 50 years. Second-generation H1 antihistamines are first-line treatment if the effect is insufficient, the dose may be increased up to four fold. The 2022 international urticaria guideline recommends the monoclonal anti-IgE antibody omalizumab as second-line treatment for antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria. The third line of therapy is represented by Cyclosporin A.

Key words: chronic spontaneous urticaria, non-sedating H1 antihistamines, omalizumab.

Kopřivka je onemocnění, při kterém dochází k opakovanému výsevu pomfů (pupenů) a/nebo k projevům angioedému. Jednotlivé pomfy mají obvykle bělavou nebo růžovočervenou barvu, mohou být různé velikosti, od několika milimetrů až po projevy velikosti dlaně, mohou se vysévat izolovaně nebo splývat do mapovitých ložisek. Objevují se na různých částech těla a jsou prchavé, přetrvávají v průměru 3–8 hodin, mizí vždy do 24 hodin, opakovaně se vysévají na jiných místech. Hlavním subjektivním příznakem je silné svědění. Angioedém je lokalizovaný otok kůže a podkoží, který nejčastěji postihuje víčka a rty, trvá až 72 hodin. Při otoku dýchacích cest může dojít ke ztíženému dýchání (1).

Pokud recidivující výsev pomfů trvá méně než 6 týdnů, jedná se o kopřivku akutní, při delším trvání o kopřivku chronickou. Chronická spontánní kopřivka (CSU) je charakterizována spontánním výsevem projevů. U 57 % pacientů se vysévají pouze pomfy, u 6 % jen angioedém, ve zbylých případech se vyskytují oba projevy CSU současně (2).

V případě tzv. indukovatelné kopřivky lze jejich výsev vyvolat například působením chladu, tepla a dalšími fyzikálními faktory (1).

Prevalence chronické spontánní kopřivky je asi 1 %, vyskytuje se častěji u žen, zejména ve věku 30–50 let (2).

U většiny pacientů existují 2 základní mechanismy vzniku projevů CSU zprostředko-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2025;19(3):98-101

<https://doi.org/10.36290/der.2025.018>

Článek přijat redakcí: 30. 6. 2025

Článek přijat k tisku: 20. 7. 2025

MUDr. Iva Karlová

iva.karlova@fnol.cz

vané IgE a IgG autoprotiilátkami. Reakce, při kterých se účastní IgE autoprotiilátky proti autoantigenům, jsou označovány jako autoalergie. Jedná se o první typ přecitlivělosti. Po navázání IgE autoprotiilátky na receptory na mastocytech dochází jejich degranulaci a uvolnění vazoaktivních mediátorů. Nejvýznamnějšími autoantigeny jsou interleukin 24, thyreoperoxidáza, dvouvláknová DNA, tkáňové hemokoagulační faktory.

II. typ přecitlivělosti, tzv. typ reakce II b, je označován jako autoimunita.

Endogenní protilátky IgG proti IgE nebo proti receptorům pro IgE na mastocytech se naváží na antigen na cílových buňkách a tím způsobí degranulaci, při které jsou uvolněny vazoaktivní mediátory, zejména histamin, což vede k vazodilataci, dráždění sensorických nervů zvýšené cévní propustnosti (3). To má za následek migraci eozinofilů, Th lymfocytů a bazofilů do kůže. Mastocyty a další imunitní buňky, epiteliální buňky a sensorické nervy interagují prostřednictvím uvolněných cytokinů, mezi které patří interleukiny 4, 13, 31, thymický stromální lymfopoetin, eozinofilní proteiny, neuropeptidy. K další aktivaci mastocytů dochází prostřednictvím Mas-related G protein-coupled receptor X2 (2).

CSU může být spuštěna nebo je její průběh modifikován různými faktory, mezi které patří léky zejména nesteroidní antiflogistika s výjimkou paracetamolu a inhibitorů cyklooxygenázy 2. Také stres a infekce horních i dolních dýchacích cest, dentální infekce, infekce *Helicobacter pylori*, střevní parazitózy, virové infekce (hepatitidy B, C, covid-19) a další mohou být příčinou exacerbace CSU stejně jako chronické zánětlivé procesy: gastritida, ezofagitida, cholecystitida a jiné. I když je pacientům doporučována dieta s nízkým obsahem pseudoalergenů a nízkohistaminová dieta, chybí studie, které by jednoznačně potvrdily význam dietních opatření.

V diferenciální diagnostice je třeba zvažovat zejména chronickou indukovanou kopřivku např. chladovou, tepelnou, urticarií a další, u kterých bývají pozitivní provokační testy. Pro urtikariální vaskulitidu je charakteristické přetrvávání pomfů déle než 24 hodin. Pokud je provedena probatorní excize, je histologicky pro tuto diagnózu typická

Tab. 1. Hodnocení denního skóre aktivity kopřivky (tzv. UAS)

Skóre	Počet pomfů	Intenzita pruritu
0	Žádný	Žádný
1	Mírný (< 20 pomfů / 24 hodin)	Mírný (přítomen, ale není obtěžující)
2	Střední (20–50 pomfů / 24 hodin)	Střední (obtěžující, ale neovlivňující denní aktivitu a spánek)
3	Intenzivní (> 50 pomfů / 24 hodin nebo splývající do velkých ploch)	Intenzivní (těžké svědění znemožňující normální denní činnost a spánek)

vaskulitida. Urtikariální a silně svědivé léze se mohou vyskytnout i v iniciální fázi bulózního pemfigoidu. V diferenciální diagnostice angioedémů je třeba odlišit hereditární angioedém s pozitivní rodinnou anamnézou a angioedém při užívání inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu (2).

Mezi nejběžnější komorbiditami CSU patří jeden nebo více typu chronické indukované kopřivky (tlaková, chladová, cholinergní, urticaria factitia...), což se vyskytuje u více než 10 % pacientů (4). Běžnou komorbiditou jsou autoimunitní onemocnění (nejčastěji autoimunitní tyreoiditida, revmatoidní artritida, diabetes mellitus 1. typu, Sjogrenův sy, systémový lupus erythematosus), které se mohou vyvinout i během 10 let od diagnostikované CSU (5).

CSU má výrazný dopad na kvalitu života. Dochází k ovlivnění běžných denních činností, pracovních a volnočasových aktivit i společenských funkcí.

Výrazné, i když prchavé projevy (pomfy a/nebo angioedémy) na viditelných částech těla, nepředvídatelný průběh onemocnění, pruritus, narušení spánku vedou k anxietě, depresi a výraznému snížení kvality života (2).

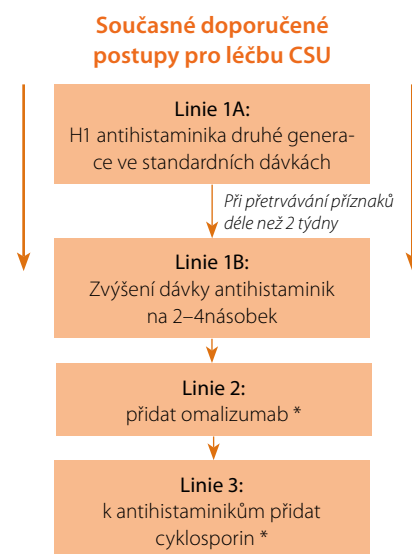
Pro sledování závažnosti kopřivky, volbu adekvátní terapie a ke sledování efektu léčby jsou používána různá kritéria. V denní praxi je nejběžnější tzv. skóre aktivity kopřivky – urticaria aktivity score (UAS).

Pacient denně počítá množství pomfů a hodnotí intenzitu svědění na stupnici od 0 do 3, výsledkem je denní UAS, které dosahuje hodnot 0–6 (Tab. 1). Součtem denních skóre po 7 následujících dnů je týdenní UAS 7, které dosahuje hodnot od 0 do 42. Pokud je týdenní skóre UAS 7 menší nebo rovno 6, jedná se o kopřivku dobře zvládatelnou, UAS 7 v rozmezí 7–15 znamená mírnou kopřivku, UAS 7 16–27 kopřivku středně těžkou. V případě UAS 7 nad 28 se jedná o kopřivku těžkou (Tab. 2) (1).

Tab. 2. Hodnocení závažnosti kopřivky podle týdenního skóre aktivity kopřivky (tzv. UAS 7)

Hodnota UAS 7	Závažnost kopřivky
0–6	Dobře zvládatelná kopřivka
7–15	Mírná kopřivka
16–27	Středně těžká kopřivka
28–42	Těžká kopřivka

Tab. 3. Současné doporučené postupy pro léčbu chronické spontánní kopřivky



Vyšetření

- Základem diagnostiky je klinické vyšetření a strukturovaná anamnéza, případně laboratorní vyšetření.
- Doporučené postupy upřednostňují co nejméně vyšetření, základem je pátrání po zánětlivých chorobách (vyšetření krevního obrazu, C reaktivního proteinu a sedimentace krve).
- Rozšířený panel vyšetření se provádí u pacientů s těžkou chronickou či úpornou kopřivkou, a to cíleně (fokální infekce, včetně *Helicobacter pylori* a střevních parazitů, thyreopatie, atopické a autoimunitní choroby, vyšetření komplementu, humorální imunity).
- Při podezření na urtikariální vaskulitidu je provedeno histologické vyšetření.

- Ojediněle se provádí i onkologický screening – onkomarkery, rentgen srdce a plic, ultrazvukové vyšetření břicha (1).
- Testem s autologním sérem se vyšetřují tzv. funkční protilátky. 5 ml srážlivé venózní krve se ponechá 30 minut při pokojové teplotě, následně se centrifuguje (2000 otáček/15 minut). 0,05 ml autologního séra se aplikuje intradermálně. Negativní kontrola se provádí aplikací stejného množství fyziologického roztoku. Test se odečítá za 15 a 30 minut. Pozitivní reakce se projeví vznikem pomfu, který je minimálně o 2 mm větší než pomf vzniklý v místě aplikace fyziologického roztoku (6).

Prognóza onemocnění

Chronická spontánní kopřivka trvá obvykle 1–4 roky, ale po odeznění dochází až u třetiny pacientů k recidivě onemocnění. Přítomnost protilátek proti thyreoperoxidáze a nedostatečná odpověď na léčbu antihistaminiky jsou spojeny s vyšším rizikem recidivy CSU (2). U pacientů s IgE autoprotilátkami (tzv. autoalergie) je pravděpodobná dobrá odezva na anti IgE terapii, úlevu pocítují již po první nebo druhé aplikaci omalizumabu. Pacienti s IgG autoprotilátkami (tzv. autoimunita) obvykle pomaleji reagují na anti IgE terapii, většinou až po 3. dávce, ale je u nich dobrý efekt terapie cyklosporinem A (3).

Terapie

V léčbě je nutno především vyloučit možné vyvolávající faktory, léčit infekce, vysadit léky, které mohou kopřivku vyvolávat, zejména nesteroidní antiflogistika, případně provést výměnu za léky jiných lékových skupin. Vhodné je omezit příjem tzv. pseudoalergenů doporučenou dietou, zejména vynechat potraviny uměle dochucované, doslazované a dobarvované. Současně s těmito opatřeními jsou lékem první volby nesesativní H1 – antihistaminika (H1–AH) druhé generace ve standardní dávce. Nejvíce používanými jsou loratadin a desloratadin, cetirizin a levocetirizin, fexofenadin, bilastin a rupatidin. Jejich průchod přes hematoencefalickou bariéru je omezený, proto nemají žádné nebo jen minimální sedativní účinky. Nejnovější H1–AH II. generace působí i imunomodulačně, reduku-

Obr. 1. Splývající pomfy na horních končetinách



Obr. 2. Výsev pomfů na trupu



jí preformované i novotvořené mediátory, cytokiny i chemokiny (7).

U více než poloviny pacientů je tato léčba nedostačující, proto je doporučeno dle současných mezinárodních doporučení navýšit dávku nesesativních H1–AH až na čtyřnásobek standardní dávky. Pacienti, kteří neodpovídají na standardní dávku, mají až 60% šanci, že dosáhnou lepší terapeutické odpovědi při vyšší než standardní dávce (1, 8).

U kopřivek, u kterých příznaky přetrvávají i při navýšené dávce antihistaminik, je doporučena 2. linie terapie, do níž patří dle současných guidelines biologická léčba omalizumabem. V případech, které nereagují na terapii omalizumabem, je doporučována 3. linie terapie cyklosporinem A (1).

Systémové kortikosteroidy jsou v současné době doporučeny pouze ke krátkodobé terapii akutní kopřivky nebo u exacerbační ko-

přivky chronické. Pro závažné vedlejší účinky nejsou doporučeny k dlouhodobé terapii chronických kopřivek.

Omalizumab

Pro těžkou a středně těžkou chronickou spontánní kopřivku s angioedémem, která nereaguje na zvýšenou dávku AH, je indikována biologická terapie omalizumabem. Omalizumab je humanizovaná monoklonální anti IgE protilátka, z 95 % je tvořena lidským imunoglobulinem IgG1, ke kterému je v oblasti hypervariabilních úseků připojena myší anti IgE protilátka. Omalizumab se selektivně váže na konstantní doménu Fcε3 sérového IgE, tedy v místě vazby IgE s buněčnými receptory. Vazbou omalizumabu na cirkulující IgE dochází ke vzniku biologicky inertní molekuly, čímž je zabráněno reakci mezi IgE a receptorem

pro FcεR1 na mastocytech. Omalizumab rychle snižuje koncentraci volného IgE téměř k nule. Pokud je vazbou omalizumabu na volné IgE znemožněno navázání IgE na mastocyt, stává se mastocyt stabilnějším, zvyšuje se práh pro degranulaci, snižuje se sekrece mediátorů, cytokinů a chemokinů. Dochází ke zmírnění vazopermeability a záňetu v kůži (9).

V České republice je omalizumab (preparát Xolair) schválen pro terapii CSU od roku 2015.

Dle indikačních kritérií Státního ústavu pro kontrolu léčiv je omalizumab indikován k terapii CSU, kdy je UAS 7 ≥ 28 nebo je UAS 7 ≥ 16 se současně přítomným angioedémem. Tyto projevy přetrvávají po předchozí konsektivní léčbě H1-AH, při níž byl minimálně po dobu 2 týdnů podáván minimálně dvojnásobek obvyklé dávky H1-AH. Pokud z důvodů toxicity, intolerance či kontraindikace nelze použít zvýšenou dávku antihistaminik dle předchozího kritéria, je indikována terapie omalizumabem při nedostatečné odpovědi po předchozí čtyřtýdenní konsektivní léčbě H1-AH ve standardních dávkách.

Doporučená dávka omalizumabu u CSU je 300 mg subkutánně každé 4 týdny. Jeden léčebný cyklus představuje 6 dávek. Po apliko-

vání 6 dávek omalizumabu ve čtyřtýdenních intervalech je léčba omalizumabem ukončena. Terapie se ukončuje po 3. dávce, pokud nedojde v týdnu před podáním 4. dávky k poklesu UAS 7 o 12 a více bodů nebo na hodnotu ≤ 10 bodů a pokud klesne UAS 7 před 4., 5. a 6. dávkou na hodnotu 0.

U některých pacientů dochází po různé dlouhé době od poslední dávky k recidivě onemocnění, v tomto případě je možno léčebný cyklus opakovat (10).

Terapie omalizumabem bývá dobře tolerována. Po injekci se může vyskytnout reakce v místě vpichu, infekce horních cest dýchacích, bolesti hlavy. Nejzávažnější komplikací by mohla být anafylaktická reakce, která se vyskytla u pacientů léčených omalizumabem pro bronchiální astma. Jedinou uváděnou kontraindikací terapie je přecitlivělost na účinnou látku nebo na pomocné látky (11).

Třetí linií terapie představuje cyclosporin A, který je dle doporučených postupů indikován v případě selhání terapie omalizumabem. Cyclosporin A je imunomodulátor, inhibuje IL-2 a T lymfocyty. Počáteční dávka 2,5 mg/kg/den může být postupně zvýšena až na 5 mg/kg/den. Velmi časté jsou nežádoucí účinky zejména hypertenze a nefrotoxicita.

Trvání terapie závisí na klinickém efektu léčby a toleranci (1).

Nové možnosti terapie

I přes výborný efekt omalizumabu u většiny pacientů jsou stále zapotřebí nové terapeutické možnosti. V současné době probíhají klinické studie s inhibitory Bruton tyrozinikínázy (remirutinib, fenebrutinib). Dupilumab, který je dnes v dermatologii používán k terapii atopické dermatitidy a pruriga, se také dle studií jeví efektivní při léčbě CSU. Další nové možnosti představují monoklonální protilátky proti thymickému stromálnímu lymfopoetinu (tepezelumab) a proti tyrozinikínázovému receptoru lymfopoetinu (barzolvolimab) (2).

Závěr

Kopřivka je onemocnění provázené výsevem pomfů a velmi intenzivním pruritem. Z tohoto důvodu má výrazně negativní dopad na kvalitu života pacientů. V případě nedostatečného efektu terapie antihistaminiky je u závažných chronických spontánních kopřivek indikována biologická terapie omalizumabem, která je účinná, bezpečná a pacienty velmi dobře tolerovaná. V klinických studiích jsou nové preparáty cílené léčby, které v budoucnu rozšíří terapeutické možnosti CSU.

LITERATURA

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022 Mar;77(3):734-766. doi: 10.1111/all.15090. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34536239.
2. Kolkhir P, Bonnekoh H, Metz M, et al. Chronic Spontaneous Urticaria: A Review. *JAMA*. 2024 Nov 5;332(17):1464-1477.
3. Kolkhir P, Muñoz M, Asero R, et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 Jun;149(6):1819-1831.
4. Kolkhir P, Giménez-Arnau AM, Kulthanan K, et al. Urticaria. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):61.
5. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, et al. Chronic urticaria and autoimmunity: associations found in a large population study. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(5):1307-1313.
6. Kumar YH, Bhaskar S, Shankar K. Comparative Study of Positive Versus Negative Autologous Serum Skin Test in Chronic Spontaneous Urticaria and its Treatment Outcome. *N Am J Med Sci*. 2016 Jan;8(1):25-30. doi: 10.4103/1947-2714.175195. PMID: 27011944; PMCID: PMC4784180.
7. Holgate ST, Canonica GW, Simons FE, et al. Consensus group of new generation Antihistamines (CONGA): present status and recommendations. *Clin Exp Allergy*. 2003 Sep;33(9):1305-24. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01769.x. PMID: 12956754.
8. Ferrer M, Sastre J, Jáuregui I, et al. Effect of antihistamine up-dosing in chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21:34-39.
9. Chang TW, Chen C, Lin CH, et al. The potential pharmacologic mechanisms of omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria. *A Allergy Clin. Immunol*. 2015;136(2): 337-342.
10. Available from: <http://www.sukl.cz>.
11. Karlová I. Využití omalizumabu v dermatologii. *Dermatol. praxi*. 2016;10(2):66-69. doi: 10.36290/der.2016.016.