

kaci terapie na naši kliniku. V době přijetí měla pacientka na horních i dolních končetinách uzlíky chronického pruriga středně těžké až těžké závažnosti, výrazné hyperpigmentace a nadměrné ochlupení, subjektivně pociťovala svědění, ale naučila se s prurigem „žít“ (Obr. 1, 2, 3).

Provedeno celkové přešetření: v krevním obraze snížení trombocytů ($87 \times 10^9/l$), v biochemickém vyšetření séra mírná elevace jaterních testů (AST 0,73 $\mu\text{kat/l}$, ALT 0,77 $\mu\text{kat/l}$, GGT v normě), mírná elevace IgE (253,3 kU/l). Hladiny hormonů (TSH, testosteron, DHEAS) v normě. RRR, TPHA negativní. Protilátková a buněčná imunita v normě. Sérologie borrelií negativní. Dále vyloučena porfyria cutanea tarda (porfyri-ny negativní, biodóza UVA negativní). Rentgen srdce a plic v normě, na ultrazvuku břicha potvrzena steatóza jater, cysty jater a levé ledviny, vyšší echogenita jater při steatóze. Vyloučeny infekční fokusy. Kardiologické vyšetření včetně ECHO srdce se závěrem: atypické setrvalé pálení na hrudníku a v ústech, kardiologická etiologie obtížně nepravděpodobná. Po konzultaci s hematologem pro trombocytopenii odebrán vitamin B₁₂ a kyselina listová – hladiny v normě, kontrolní odběr trombocytů v normě ($157 \times 10^9/l$).

Kožní excize nodulu z pravé paže k histologickému vyšetření včetně přímé imunofluorescence potvrdila prurigo nodularis.

Obr. 1. Prurigo nodularis s hyperpigmentací a hypertrichózou – před zahájením terapie dupilumabem (polovina listopadu 2023)



Mikroskopický nálezn byl bez známek bulózního onemocnění, vč. porfyria cutanea tarda. Plísňe neprokázány (PAS-). Absence dysplazie či malignity.

Vzhledem k rozsahu a závažnosti onemocnění bylo rozhodnuto o zahájení celkové terapie. Pro hepatopatii a hypertenzi byl kontrindikován cyklosporin. Po schválení žádosti o úhradu přípravku revizním lékařem jsme zahájili léčbu dupilumabem v polovině listopadu 2023 ve standardním schématu (vstupně 600 mg inj. s.c., dále 300 mg po 14 dnech). Již po dvou měsících terapie dupilumabem (leden 2024) pacientka udává ústup svědění a v objektivním nálezu je patrné oplošťování pruriginózních uzlíků, nové léze se netvoří. Pacientka chodí na pravidelné kontroly včetně odběrů krve. Přetrvává stacionární lehké zvýšení jaterních testů (AST 0,65 $\mu\text{kat/l}$, ALT 0,88 $\mu\text{kat/l}$, GGT 1,01 $\mu\text{kat/l}$ z poloviny června 2024), normalizace celkových IgE (28,0 kU/l). V lokální terapii používá intermitentně krém s obsahem středně silného kortikosteroidu a emolencia. Po 10 měsících terapie dupilumabem jsou uzlíky pruriga již vyhlazené, hyperpigmentace zvolna regredují, přetrvává hypertrichóza (Obr. 4, 5, 6). Subjektivně je pacientka zcela bez svědění, bez očních potíží při terapii dupilumabem. Pacientka je s terapií velmi spokojená, prurigo ji již neobtěžuje a chce v zavedené terapii pokračovat.

Diskuze

Prurigo nodularis (PN) je chronické zá-
nětlivé kožní onemocnění projevující se silně svědivými, symetricky distribuovanými hyperkeratotickými papulami, uzly či plaky, které se

Obr. 2. Prurigo nodularis na stehnech – před zahájením terapie dupilumabem (polovina listopadu 2023)



vyskytují na trupu a extenzorových plochách končetin, v okcipitální oblasti hlavy. Léze mohou být lokalizované nebo generalizované. Charakteristickým znakem PN je intenzivní svědění, které vede k výraznému snížení kvality života. PN postihuje převážně dospělé osoby středního až staršího věku, přičemž vyšší frekvence a intenzita onemocnění je pozorována u žen. PN může vzniknout bez jakýchkoli doprovodných komorbidit nebo samostatných základních onemocnění. Přibližně 50 % pacientů s PN nemá v anamnéze žádné atopické komorbidity.

Literatura naznačuje, že AD je spíše zánětlivé onemocnění, zatímco PN je více zapříčiněno opakujícím se cyklem svědění-škrábání, který způsobuje zánět a fibrózu. V patofyziologii PN a pruritu hraje klíčovou roli IL-4 a IL-13. Expresí cytokinů typu 2 (IL-4, IL-17, IL-22 a IL-31) je vyšší v kůži lézí PN ve srovnání s normální kůží. Cirkulující hladiny IL-13 jsou také vyšší u pacientů s PN oproti zdravým kontrolám. Cytokiny typu 2 (IL-4, IL-13 a IL-31) přímo aktivují senzorycké neurony a mohou senzibilizovat neurony na dříve podprahové hladiny jiných pruritogenů nebo mediátorů svědění, včetně IL-31, což je sám o sobě pruritogen. Dále se hyperaktivní signalizace IL-4 a IL-13 podílí na patogenezi kožní fibrózy, která je klíčovým histologickým znakem PN.

PN vzniká často v souvislosti s různými systémovými, kardiovaskulárními a psychiatrickými komorbiditami. K takovým onemocněním patří srdeční selhání, diabetes, deprese, malignity, infekční onemocnění, chronické selhání ledvin, HIV a onemocnění jater.

Jaterní onemocnění se zcela zásadně podílí na chronickém svědění kůže. Prevalence svědění u chronického onemocnění jater byla

Obr. 3. Prurigo nodularis v dolní části zad a na pažích – před zahájením terapie dupilumabem (polovina listopadu 2023)

