

## Úspěšná terapie erythrodermické psoriázy efalizumabem po ukončení léčby infliximabem

Tichý, M., Ditrichová, D.

Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN Olomouc  
přednostka doc. MUDr. Dagmar Ditrichová, CSc.

### Souhrn

#### Úspěšná terapie erythrodermické psoriázy efalizumabem po ukončení léčby infliximabem

Selhání účinnosti nebo závažné vedlejší účinky biologických léků jsou důvodem pro změnu léčebné strategie psoriázy. Záměna jednoho biologického léku za jiný se neřídí striktními pravidly a do značné míry vychází z osobních zkušeností dermatologa. Předkládáme vlastní pozorování pacienta s erythrodermickou psoriázou, u kterého po nuceném vysazení infliximabu byla zahájena účinná terapie efalizumabem.

*Klíčová slova:* psoriáza – infliximab – efalizumab

### Summary

#### Successful Therapy of Erythrodermic Psoriasis with Efalizumab after Infliximab Discontinuation

A lack of efficacy and serious adverse events of biological drugs are reasons to change the therapeutic strategy in psoriasis. Switch of biologicals which are used for the treatment of psoriasis does not have strict rules and partly depends on experience of dermatologist. A case of patient with erythrodermic psoriasis successfully treated with efalizumab after infliximab discontinuation for severe adverse reaction is reported.

*Key words:* psoriasis – infliximab – efalizumab

## ÚVOD

V léčbě psoriázy, zejména v terapii těžkých forem onemocnění, byl v poslední době zaznamenán díky zavedení biologických preparátů do dermatologické praxe významný pokrok. Onemocnění, které dříve v řadě případů znamenalo pro pacienta závažné zdravotní, společenské a pracovní omezení, je dnes u většiny nemocných možné díky moderním léčebným postupům účinně kontrolovat a dlouhodobě udržovat ve stadiu částečné nebo úplné remise. Veškerá systémová terapie, konvenční i biologická, předpokládá spolupráci pacienta a jeho dispenzarizaci na specializovaných pracovištích s nutností sledování vedlejších účinků léčby. Spektrum potencionálních nežádoucích účinků systémové terapie psoriázy je velmi široké. Při volbě biologického preparátu musíme brát v úvahu klinickou formu onemocnění, předchozí systémovou terapii

a celkový zdravotní stav nemocného (4, 7, 8). V současné době máme k dispozici dvě hlavní skupiny biologik lišící se mechanismem účinku – léky blokující aktivaci T-lymfocytů a preparáty blokující tumory nekrotizující faktor (TNF). Jmenovitě se jedná v první skupině o efalizumab (v současné době pozastavena registrace preparátu v České republice a Evropské unii) a alefacept, který však není v České republice registrován. Mezi inhibitory TNF  $\alpha$  registrované pro léčbu těžkých forem psoriázy patří etanercept, infliximab a adalimumab, přičemž posledně jmenovaný lék není v této indikaci prozatím hrazený z prostředků veřejného zdravotního pojištění (1, 7).

S rostoucím počtem pacientů léčených biologiky se v léčebné praxi setkáváme stále častěji se situací, kdy je nutná záměna jednoho biologického léku za jiný z důvodu selhání účinnosti některého preparátu nebo vzniku závažných vedlejších účinků. Předkládáme vlastní pozorování mladého pacienta se závažnou formou psoriázy zprvu léče-

ného infliximabem, který byl po vzniku těžké alergické reakce úspěšně převeden na terapii efalizumabem.

### Popis případu

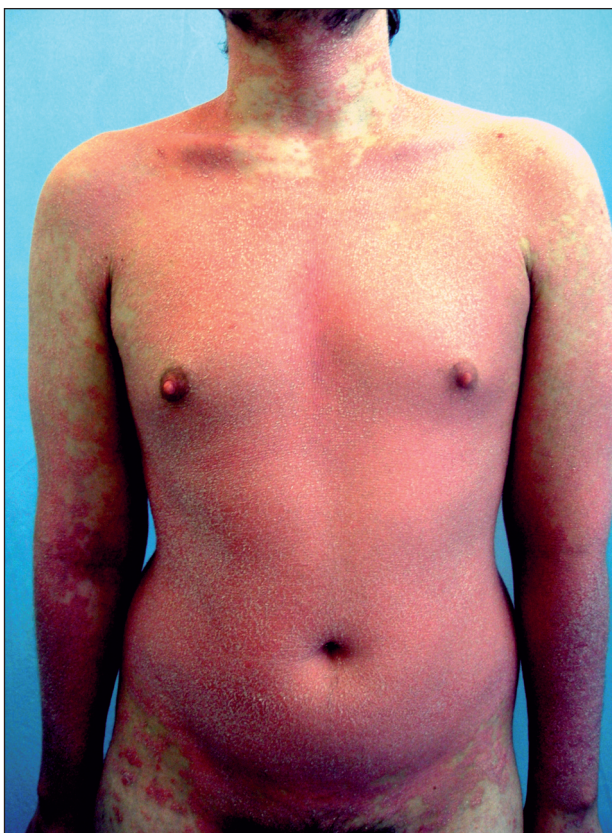
Pacientem je muž ve věku 23 let, který od sedmi let věku trpí psoriázou. Onemocnění zpočátku probíhalo pod obrazem lehčí formy chronické ložiskové psoriázy s postižením v predilekcích, později generalizovalo. V 13 letech věku byla na spádovém dermatologickém pracovišti s ohledem na progredující potíže a neefektivní zevní léčebné postupy zahájena terapie methotrexátem, která však měla nevýrazný efekt a byla po několika týdnech ukončena. Pacient trpěl generalizovaným kožním postižením pouze s krátkodobými obdobími parciálních remisí, které byly navozeny intenzivní zevní terapií a fototerapií při opakovaných hospitalizacích. Před dvěma lety došlo k dalšímu zhoršení kožního nálezu s přechodem do erythrodermie, a proto byla zahájena systémová terapie cyklosporinem A v iniciační dávce 2,5 mg/kg/den (200 mg/den). Zpočátku byla odezva na tuto terapii příznivá s redukcí postižené plochy a zmírněním infiltrace, erytému i deskvamace. Vzhledem k vzestupu krevního tlaku po několika měsících léčby bylo přistoupeno k redukcí dávky cyklosporinu A na 150 mg/den, což mělo za následek postupnou progresi psoriázy do původního stavu. V této fázi byl pacient odeslán na kožní kliniku k posouzení dalších léčebných možností.

Rodinná anamnéza co se týče psoriázy je u pacienta negativní, v osobní anamnéze nemocný uvádí pouze sklon

k častějším infekcím dýchacích cest a stav po tonzilektomií před půl rokem, alergiemi netrpí. Pacient je nekuřák, pracuje jako dělník.

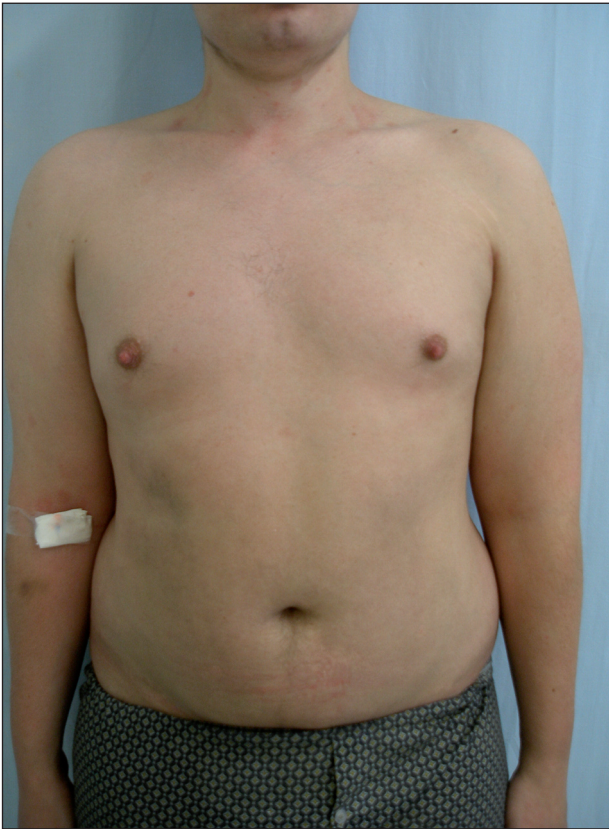
Vzhledem k obrazu erythrodermické psoriázy nereagující na konvenční léčebné postupy jsme se rozhodli pro zavedení biologické léčby. Pacient byl podroben komplexnímu vyšetření, které neshledalo klinické, laboratorní ani rentgenologické známky psoriatické artritidy. Veškeré základní laboratorní parametry (biochemické vyšetření, krevní obraz, vyšetření moči) byly v normě, markery hepatitid byly negativní. Snímek plic odpovídal věku a habitu pacienta. Pozitivní byl však vstupní Mantoux test – 14 mm.

Vzhledem ke klinické formě psoriázy se nám jako nejvhodnější jevila infuzní terapie infliximabem, která byla podle doporučení pneumologa zahájena po čtyřtýdenní profylaxi isoniazidem. Profylaktická léčba latentní tuberkulózní infekce isoniazidem pak dále pokračovala a byla plánována celkem po dobu 6 měsíců. Již po první infuzi infliximabu došlo k významné redukcí postižené plochy, zbylé projevy vykazovaly zmírnění erytému, infiltrace i deskvamace a pacient současně pociťoval značnou subjektivní úlevu. Druhá infuze infliximabu proběhla s dvoutýdenním odstupem bez komplikací. Za další čtyři týdny od druhé infuze se pacient dostavil ke kontrole a k další plánované aplikaci infliximabu. Objektivní kožní nálezu se od poslední návštěvy mírně zhoršil, když se v místě již odeznělých zánětlivých ložisek začala objevovat čerstvá ložiska psoriázy. Po standardní premedikaci



Obr. 1, 2. Stav 4 týdnů po ukončení terapie infliximabem a před zahájením aplikace efalizumabu.





Obr. 3, 4. Remise onemocnění po 6 měsících terapie efalizumabem.

antihistaminiky jsme aplikovali infuzi infliximabu, ale již v prvních minutách začal pacient pociťovat svědění celého těla a dušnost, objevilo se zarudnutí s maximem v obličejí a byla přítomna tachykardie 120 pulsů za minutu. Aplikaci infliximabu jsme ihned přerušili a podali jsme 200 mg Hydrocortisonu v krátké infuzi s rychlým ústupem potíží a normalizací celkového stavu. Terapii infliximabem jsme museli z důvodu závažné alergické reakce ukončit a pacienta jsme dočasně ponechali pouze na zevní terapii, profylaxe isoniazidem pokračovala. V průběhu dalšího měsíce došlo k progresi onemocnění do původního rozsahu s celotělovým postižením a zhoršením psychického stavu nemocného (obr 1, 2). Doplnili jsme Quantiferon – TB gold test, který byl negativní, a zopakovali Mantoux test, který se negativizoval (Mantoux 0). Profylaxi isoniazidem trvající celkem čtyři měsíce jsme po konzultaci s pneumologem ukončili. Po zhodnocení dosavadního průběhu a celkového stavu nemocného jsme přistoupili k podání efalizumabu. Již po prvním měsíci léčby bylo patrné výrazné zlepšení kožního nálezu i psychického stavu nemocného. V dalších několika týdnech bylo nutné léčbu efalizumabem několikrát přerušit z důvodů horečnatých infekcí dýchacích cest, takže přechodné zlepšení kožního nálezu bylo vždy následováno částečnou exacerbací. V posledních šesti měsících již probíhá terapie efalizumabem kontinuálně bez komplikací s velmi příznivým efektem. Oproti výchozímu stavu došlo k redukcí BSA (Body Surface Area) z původních 80–90 % přibližně na 10 % a remise onemocnění přetrvává doposud (obr. 3, 4).

Pacient je velmi spokojen a je bez problémů schopen vykonávat své povolání.

## DISKUSE

Protože kritéria pro volbu konkrétního biologika u pacientů s těžkými formami psoriázy nejsou striktní, vycházíme většinou z dosavadních zkušeností a doporučení, samozřejmě vždy s přihlédnutím k celkovému stavu pacienta. Obecně lze konstatovat, že pro klasickou těžkou formu chronické ložiskové psoriázy lze použít primárně kterýkoliv dostupný biologický lék, u pacientů s asociovanou psoriatickou artritidou dáváme přednost některému z inhibitorů TNF  $\alpha$  (1, 7). U závažných forem onemocnění, jako je erythrodermická nebo pustulózní psoriáza, je výhodné zahájení terapie infliximabem pro jeho rychlý nástup účinku (3, 5, 6). Z této úvahy jsme vycházeli i v popsaném případě. V případech rozvoje rezistence na lék při dlouhodobé kontinuální léčbě nebo při vzniku závažných nežádoucích účinků je nutné najít alternativní, pokud možno stejně účinný léčebný postup. V praxi je většinou realizováno převedení na jiného antagonistu TNF  $\alpha$ , aktuálně tedy na etanercept. Je to logický postup u všech pacientů primárně dobře reagujících na infliximab, neboť jde o preparáty s podobným mechanismem účinku, ale s rozdílnou molekulární strukturou (2). Přechod z infliximabu na efalizumab je u erythrodermických

a pustulózních forem psoriázy méně obvyklý hlavně z toho důvodu, že tyto varianty onemocnění nejsou efalizumabem standardně léčeny. Na uvedeném případě dokumentujeme, že při změně infliximabu na jiné biologikum může být efalizumab účinnou alternativou etanerceptu a výhledově adalimumabu zejména tam, kde je další léčba inhibitory TNF  $\alpha$  problematická, a to nejen u pacientů s klasickou formou chronické ložiskové psoriázy.

## LITERATURA

1. BENÁKOVÁ, N., ŠTORK, J. Léčba psoriázy biologiky. Konsensuální doporučené postupy České dermatovenerologické společnosti ČLS JEP 2006. Čes-slov Derm, 2006, 81(4), s. 1-11.
2. CALABRESE, LH. Molecular differences in anticytokine therapies. Clin Exp Rheumatol, 2003, 21, p. 241-248.
3. GOTTLIEB, AB., EVANS, R., LI, S. et al. Infliximab induction therapy for patients with severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Dermatol, 2004, 51, p. 534-542.

4. Léčba psoriázy efalizumabem (Raptiva). Supplement. Čes-slov. Derm, 2008, č.1, 35s.
5. NEWLAND, MR., WEINSTEIN, A., KERDEL, F. Rapid response to infliximab in severe pustular psoriasis, von Zumbusch type. Int J Dermatol, 2002, 41, p. 449-452.
6. RONGIOLETTI, F., BORENSTEIN, M., KIRSNER, R. et al. Erythrodermic, recalcitrant psoriasis: clinical resolution with infliximab. J Dermatolog Treat, 2003, 14, p. 222-225.
7. TICHÝ, M., DITRICHOVÁ, D. Biologika v léčbě těžkých forem psoriázy. Dermatolog praxi, 2007, 1(1), s. 19-21.
8. TICHÝ, M., DITRICHOVÁ, D. Těžká forma chronické ložiskové psoriázy léčená efalizumabem. Čes-slov Derm, 2008, 83(1), s. S31-S32

Došlo do redakce: 31.3.2009

Odb.as. MUDr. Martin Tichý, Ph.D

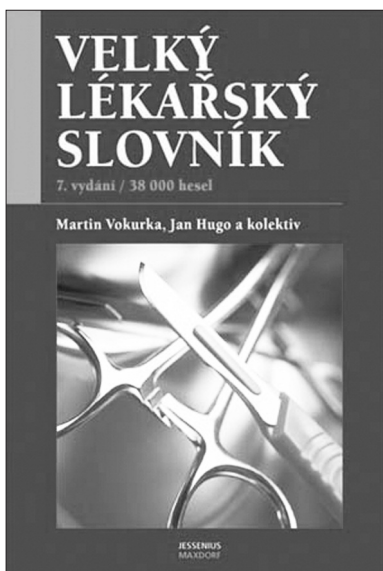
Klinika chorob kožních a pohlavních LFUP

a FN Olomouc

I.P. Pavlova 6

775 20 Olomouc

E-mail: tichy.martin.jun@fnol.cz



## VELKÝ LÉKAŘSKÝ SLOVNÍK

7. vydání

*Martin Vokurka, Jan Hugo a kolektiv*

Sedmé, rozšířené a aktualizované vydání lékařského výkladového slovníku obsahuje 38 000 hesel ze všech oborů a oblastí medicíny. Slovník je svou odbornou úrovní vhodný pro lékaře, zdravotníky a studenty medicíny, svou srozumitelností však vychází vstříc tradičnímu zájmu české veřejnosti o medicínu. Ostatně u předchozích šesti vydání zakoupili laici přes polovinu z dosud prodaných 21 000 výtisků.

Lékařům slovník umožňuje držet krok se závratným tempem vědeckého pokroku, který přináší ročně cca 30 až 60 nových pojmů. Současná medicína zná např. celou skupinu mitochondriálních nemocí, přesné pochopení podstaty mnoha „tradičních“ nemocí vyžaduje mj. znalost selektinů, kadherinů či interginů. Řada mod-

erních léků funguje na principu zásahu do funkcí cytoskeletu. Podobných pojmů z posledních 15 let slovník obsahuje přibližně 3000.

Sedmé vydání je doplněno rozsáhlou přílohou normálních laboratorních hodnot.

Vydalo nakladatelství Maxdorf v roce 2007, 1096 str., formát: B5, váz., cena: 1495 Kč,  
ISBN: 978-80-7345-130-1

**Objednávky můžete posílat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.**