

LÉČBA CHRONICKÉ LOŽISKOVÉ PSORIÁZY SECUKINUMABEM U PACIENTKY S KOMORBIDITAMI

Janatová, H. Kožní oddělení Nemocnice České Budějovice

SOUHRN: Autorka popisuje případ 64leté pacientky s chronickou ložiskovou psoriázou a psoriatickou artritidou. Vzhledem k rozsahu psoriázy a psoriatické artritidě byla zahájena celková léčba secukinumabem. Po třech měsících léčby pacientka dosáhla kompletního zhojení psoriázy a došlo k ústupu bolestí kloubů. Klinický případ dokumentuje rychlý nástup účinku léčby secukinumabem bez vedlejších nežádoucích účinků.

KLÍČOVÁ SLOVA: psoriáza – komorbidita – secukinumab

SUMMARY: The case of a 64years old patient with chronic plaque psoriasis and psoriatic arthritis is reported. Due to the extent of psoriasis and psoriatic arthritis treatment with secukinumab was initiated. After three months of treatment the patient got completely cured of the psoriatic lesion and the joint ache has relieved. This clinical case documents the rapid therapeutic effect of secukinumab treatment without any side effects

KEY WORDS: psoriasis – comorbidity – secukinumab

ÚVOD

Psoriáza je komplexní, chronické, imunitně zprostředkované zánětlivé onemocnění. Psoriatická artritida a metabolický syndrom jsou běžné komorbidity u pacientů se psoriázou; jejich frekvence představuje širokou variabilitu v závislosti na pozorovaných skupinách populace. V nedávné publikaci Souza et al. autoři uvedli, že u pacientů s psoriázou byla prevalence metabolického syndromu 50 % a prevalence psoriatické artritidy 41,8 %. Dyslipidémie byla nejčastější sekundární komorbiditou, následovala hypertenze, obezita a diabetes mellitus 2. typu. Mezi psoriatickými pacienty s těmito komorbiditami je pozorována snížená kvalita života (HRQoL), což zdůrazňuje důležitost včasné diagnózy komorbidit a komplexního přístupu k léčbě psoriázy.⁽¹⁾

Popis případu

64 letá pacientka trpí psoriázou od 33 let věku. Posledních 10 let lupenka nebyla zhojena. Jednalo se o mapovitá ložiska psoriázy na předloktích, pažích, kolenou a bérkách, numulární a guttátní ložiska na trupu s výrazným erytémem, stření infiltrací a šupením a o psoriatické postižení nehtů. Subjektivně pacientka popisovala výrazné svědění ložisek, které bylo obtěžující v běžných denních aktivitách a bylo důvodem chronické nespavosti. Posledních pět let byl rozsah lupenky generalizovaný. Ambulantně se pacientka léčila mnoho let ve spádové kožní ambulanci, odkud byla odeslána do centra biologické léčby na našem oddělení.

Anamnéza: Rodinná anamnéza je negativní. V osobní anamnéze jsou občasné bolesti kloubů, především

kolenních a ramenních. V osobní anamnéze pacientky je diabetes mellitus na perorální antidiabetické léčbě trvající posledních dvacet let, hypertenzní nemoc na farmakoterapii trvající posledních dvacet let, nadváha (BMI 32,6 obezita I. st.), dyslipidémie. Chronicky užívá léky indapamid, ramipril, glimepirid, metformin, lerkandipin. Pacientka prodělala cholecystectomii před 10 lety a panhysterektomii před osmi lety pro myomatózu dělohy. Onkologické onemocnění se v anamnéze nevyskytlo. Pacientka nekouří a nikdy nekouřila, pije alkohol v dávce 1 jednotka týdně. Od roku 2016 je ve starobním důchodu, povoláním byla kuchařka.

Předchozí léčba: lokálně byla pacientka léčena kortikoidními preparáty, keratolytiky, deriváty vitaminu D3, dehtovými preparáty. První celková léčba byla zahájena v dubnu 2017 methotrexátem v dávce 15 mg 1x týdně; zpočátku nastala regrese psoriázy, ale postupně došlo k elevaci jaterních testů a snížení léčebného efektu methotrexátu. V červnu 2018 byl methotrexát vysazen z důvodu neúčinnosti léčby, PASI a BSA nebylo zlepšeno o více než 50 %. Následně došlo k progresi postižení na nehtech. Od prosince 2018 byla zahájena léčba acitretinem v dávce 50 mg denně. Při této léčbě došlo k mírné elevaci jaterních testů, ale v léčbě bylo pokračováno; od března 2018 se objevila palčivost očí, opakovaná epistaxe, krvácení dásní, vulvitis. Pro špatnou toleranci léku musela být dávka acitretinu snížena na dávku 25 mg denně a pro následnou cefaleu musel být tento lék nakonec vysazen. Navíc nedošlo ke zlepšení PASI o více než 50 %, a tak byla v květnu 2019 léčba acitretinem ukončena.

Pacientka splnila kritéria zahájení biologické léčby, při léčbě retinoidy a methotrexátem nedošlo ke zlepšení PASI a BSA o více než 50 %. V době zahájení biologické léčby, po ukončení léčby acitretinem, byla hodnota PASI 12, BSA 15 %, DLQI 26.

Vyšetření: před zahájením biologické léčby byla provedena základní vyšetření krve a moči. V biochemii



**Psoriatická
nemoc jde
hlouběji
pod kůži**

Začněte včas s komplexní léčbou přípravkem Cosentyx*

Zkrácená informace • Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru • Složení: Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml. **Indikace:** Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. Přípravek Cosentyx, samotný nebo v kombinaci s metotrexátem, je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobu modifikujícími antirevmatiky. Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu. *Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní non-radiografické axiální spondylartritidy s objektivními známkami zánětu indikovanými zvýšením C-reaktivním proteinem (CRP) a/nebo zobrazením magnetickou rezonancí (MRI) u dospělých, kteří neodpovídají adekvátně na nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID).

Dávkování: Ložisková psoriáza: Doporučená dávka je 300 mg secukinumabu ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 300 mg je podána ve dvou dílích subkutánních injekcí po 150 mg. Psoriatická artritida: U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou nebo u pacientů nedostatečně odpovídajících na anti-TNF- α (IR), je doporučená dávka 300 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. *Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. **Ankylozující spondylitida (AS radiografická axiální spondylartritida):** Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. Každá dávka 300 mg se podává ve dvou dílích subkutánních injekcí po 150 mg. **Non-radiografická axiální spondylartritida (nraxSpA):** Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. ***Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění/varování:** *Za účelem zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je nutné pečlivě zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku. *Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití secukinumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze. Pacienty je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat secukinumab, dokud infekce neodezní. Opatrnosti je zapotřebí při předepisování secukinumabu pacientům se zánětlivým onemocněním střev, včetně Crohnovy choroby. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí být podávání secukinumabu okamžitě přerušeno a zahájí vhodnou léčbu. Živé vakcíny nesmí být podávány současně se secukinumabem. Ve studiích s lupénkou nebyly vyhodnocovány bezpečnost a účinnost secukinumabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologické léčby, nebo fototerapie. **Interakce:** Ve studii u subjektů s ložiskovou psoriázou nebyly pozorovány interakce mezi secukinumabem a midazolamem (substrát CYP3A4). Při současném podávání secukinumabu s metotrexátem (MTX) a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a axiální spondylartritidou) pozorovány žádné interakce. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu ještě nejméně 20 týdnů po ukončení terapie používat účinnou metodu kontracepce. Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se secukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům secukinumabu na kojené dítě je nutno na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku rozhodnout, zda během léčby a po dobu až 20 týdnů od ukončení léčby přerušit kojení nebo přerušit léčbu secukinumabem.

Nežádoucí účinky: Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích. Časté: Orální herpes, "tinea pedis", rinorea, diareta. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. **Ústupné lékové formy/velikosti balení:** Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera SensorReady, balení obsahuje 2 předplněná pera. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/14/980/005. **Datum registrace:** 15.1.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 28.4.2020. **Dířitel zodpovědnosti o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.** *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

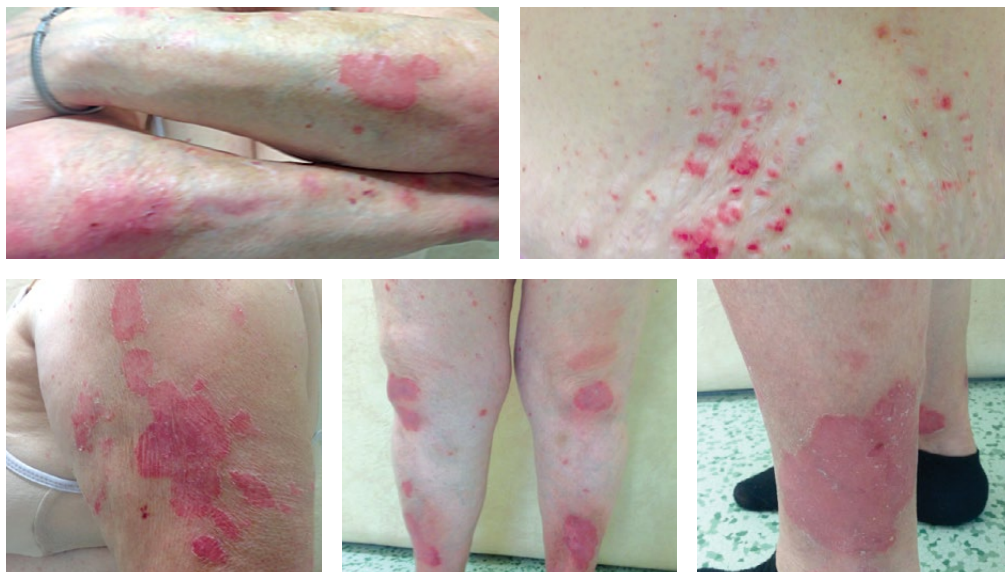
* Komplexní léčba přípravkem Cosentyx je definována jako účinnost v oblasti kožních manifestací onemocnění a perzistentních psoriatických projevů - nehty, kůže, dlaně a chodidla a zároveň na psoriatickou artritidu, kde pomáhá předcházet nevratnému strukturálnímu poškození kloubů (u PsA) a zlepšuje kvalitu života.

Novartis s. r. o., Na Pankráci 1724/129
140 00 Praha 4, tel.: +420 225 775 111
www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

CZ2007845852/07/2020

LÉČBA CHRONICKÉ LOŽISKOVÉ PSORIÁZY SECUKINUMABEM
U PACIENTKY S METABOLICKÝM SYNDROMEM

NOVARTIS | Reimagining Medicine



Klinický obraz před zahájením biologické léčby

Obr. 1-5

krve glykémie 8,7, hypercholesterolémie 5,9. Sérologické vyšetření hepatitid, CMV, EBV, HIV je negativní, TPHA, RRR negativní. Rentgenové vyšetření hrudníku bylo v normě, vyšetření quantiferonu negativní, ANA negativní, ENA negativní, vyšetření moči a sedimentu v normě, kulturační vyšetření moči negativní.

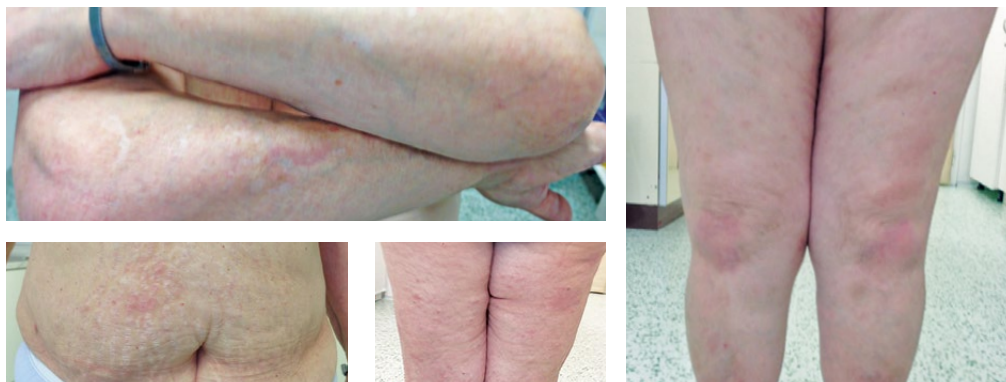
Biologická léčba: Vzhledem k rozsahu psoriázy, nadváze pacientky, psoriatické polyartritidě a komorbiditám byla zvolena léčba secukinumabem 150 mg 2 inj 1x týdně první měsíc, dále 2 inj 1x měsíčně. Po třech měsících léčby byla pacientka zcela zhojena a ustoupily bolesti kloubů.

Diskuze

Bylo pozorováno, že použití systémových antipsoriatických léků má slabší efekt a vyšší výskyt nežádoucích účinků u obézních osob ve srovnání s pacienty s normální tělesnou hmotností. Kromě toho methotrexát představuje u diabetiků a obézních

pacientů vyšší riziko NAFDL a jaterní fibrózy.⁽²⁾ U naší pacientky byla pozorována časná elevace jaterních testů po methotrexátu, přestože v anamnéze není významný abúzus alkoholu ani prodělané jaterní onemocnění. Obézní pacienti vyžadují vyšší dávky acitretinu a cyklosporinu, což vede ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků. U pacientky v kazuistice je netolerance acitretinu popsána. Několik studií dále ukázalo, že terapeutická odpověď na anti-TNF α je lepší u pacientů s normální BMI oproti pacientům s vyšší BMI a že snížení tělesné hmotnosti vede k lepší reakci.⁽³⁾

Sekukinumab je plně humánní monoklonální protilátka, která se selektivně váže a neutralizuje IL-17A, cytokin, který je klíčový v patogenezi psoriatické nemoci. Schválen je pro použití u pacientů s psoriázou, PsA i ankylozující spondylitidou. Přímé cílení na IL-17A nabízí rychlou dlouhotrvající a komplexní léčbu psoriatického onemocnění.⁽⁴⁾ Secukinumab je vysoce účinná léčba bez ohledu



Klinický obraz po 3 měsících biologické léčby

Obr. 6-9

na tělesnou hmotnost. Ve sdružené analýze studií III. fáze, ERASURE a FIXTURE byly odpovědi na léčbu analyzovány dle tělesné hmotnosti. Ve všech

podskupinách (42–69,9 kg, 70–82 kg, 82,1–97 kg a 97,1–219,1 kg) byly dosaženy významné a dlouhodobé odpovědi PASI 75 a PASI 90.⁽⁵⁾

ZÁVĚR

Z klinického případu je patrný rychlý léčebný efekt secukinumabu při léčbě chronické ložiskové psoriázy. Po třech měsících byla pacientka zcela zhojena a PASI 100 přetrvává i při kontrole po šesti měsících. Ustoupily bolesti kloubů, došlo k výraznému zlepšení kvality života, ustoupilo svědění, zlepšil se spánek, celkově se cítí mnohem lépe. Z toho důvodu tuto zkušenost s tímto preparátem hodnotím jako velmi pozitivní.



MUDr. Hana Janatová

Kožní oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.
B. Němcové 54, 370 01 České Budějovice
janatova@nemcb.cz

LITERATURA

1. SOUZA, C.S., de Castro, C.C.S., Carneiro, F.R.O. et al.: Metabolic syndrome and psoriatic arthritis among patients with psoriasis vulgaris: Quality of life and prevalence. *J Dermatol.* 2019;46(1):3–10. doi:10.1111/1346-8138.14706
2. ROSENBERG, P., Urwitz, H., Johannesson, A., Ros, A.M., Lindholm, J., Kinnman, N. et al.: Psoriasis patients with diabetes type 2 are at high risk of developing liver fibrosis during methotrexate treatment. *J Hepatol.* 2007 Jun;46(6):1111–8.
3. KAUSHIK, S.B., Lebwohl, M.G.: Psoriasis: Which therapy for which patient: Psoriasis co-
4. REICH, K., Warren, R.B., Coates, L.C., Di Comite, G.: Long-term efficacy and safety of secukinumab in the treatment of the multiple manifestations of psoriatic disease [published online ahead of print, 2019 Nov 30]. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;10.1111/jdv.16124. doi:10.1111/jdv.16124.
5. SZEPIETOWSKI, J., et al.: Secukinumab 300 mg shows superior efficacy across subject body weight groups: pooled analysis of phase 3 ERASURE and FIXTURE trials. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(5 Supplement 1):AB248.