

Reprint

3
2022

Těžká forma psoriázy úspěšně léčená guselkumabem – kazuistika

MUDr. Monika Hudymačová

Guselkumabem léčená psoriáza obézního muže středního věku – kazuistika

MUDr. Veronika Pallová

Úspěšná léčba pacienta s těžkou psoriázou kombinovanou s psoriatickou artritidou guselkumabem – kazuistika

MUDr. Petra Fialová

Generalizovaná psoriáza u polymorbidní pacientky v terapii guselkumabem – kazuistika

MUDr. Martina Blažková

Guselkumab v terapii velmi těžké formy psoriázy – kazuistika

MUDr. Jan Šternberský, Ph.D.

Úspěšná léčba chronické ložiskové a nehtové psoriázy guselkumabem

MUDr. Hana Janatová

Kazuistika

Těžká forma psoriázy úspěšně léčená guselkumabem

MUDr. Monika Hudymačová Dermatovenerologické oddělení Slezské nemocnice v Opavě, p. o.

Souhrn: V kazuistice prezentujeme případ mladého muže s těžkou formou psoriázy (PASI 26), bez projevů psoriatické artritidy, léčeného pro psoriázu od roku 2009. Pacient ambulantně podstoupil standardní konvenční léčbu v letech 2019–2021, která nebyla efektivní anebo měla nežádoucí účinky. Od srpna 2021 je pacient úspěšně léčen guselkumabem s rychlým nástupem účinku.

Klíčová slova: psoriáza, těžká forma, guselkumab

Popis případu: 37letý pacient s rozsáhlou formou plakové psoriázy poprvé navštívil Kožní ambulanci Slezské nemocnice v Opavě na podzim roku 2019.

Anamnéza: V osobní anamnéze při vstupním vyšetření bez pozoruhodností. Bez lékové alergie, bez trvalé medikace. Rodinná anamnéza je pozitivní.

Nynější onemocnění

U pacienta se poprvé vyskytly projevy psoriázy na kůži v predilekční lokalizaci ve 26 letech věku, ale byly vcelku stabilní. O tři roky později, kdy začal podnikat, se psoriáza postupně zhoršovala prakticky bez období remise.

Zpočátku byl léčen pouze zevní léčbou, která postupem času ke korekci projevů nedostačovala. V říjnu 2019 zahájil léčbu metotrexátem v dávce 7,5 mg týdně (PASI 13), ale ten byl v únoru 2021 pro neefektivitu vysazen. Následná fototerapie UVB 311 nm ani v kombinaci s retinoidy (re-UVB) nepřinesla požadovaný účinek a navíc při léčbě acitretinem 25 mg p. o. se objevila progresse (nové gutátní projevy na trupu).

V květnu 2021 byl proto nasazen cyklosporin A v úvodní dávce 2,5 mg/kg/den, ale vzhledem ke kardiotoxicitě (recentní hypertenze) nereagující na antihypertenzní léčbu ACE inhibitory byl koncem června 2021 vysazen.

S ohledem na PASI skóre 26 a splnění dalších vstupních kritérií byl pacient indikován k biologické terapii. Plicní vyšetření absolvoval v červenci 2021 s fyziologickým nálezem a bez námitek proti biologické léčbě. RTG plic i Quantiferon vyšetření byly negativní.

Lokální kožní nález při vstupním vyšetření:

- ▶ ložisková psoriáza kapilicia v centropaciální části obličeje včetně obočí, na trupu a končetinách;
- ▶ geografická ložiska s infiltrací a deskvamací;
- ▶ postižení všech nehtů rukou a nohou s panaryciem.

Vstupní laboratoř: v krevním obraze bez patologie, elevace glykemie 6,2 mmol/l, lipidogram a jaterní testy v normě. Dne 19. 8. 2021 (vstupní DLQI 20, PASI 26, BSA 60 %) bylo zahájeno první podání

Obrázek 1 Stav před aplikací guselkumabu.



Obrázek 2 Stav po 16 týdnech léčby guselkumabem.



guselkumabu 100 mg s. c., další aplikace ve standardním dávkovacím režimu, tzn. za 4 týdny a dále každých 8 týdnů.

Při hodnocení efektu léčby v 16. týdnu je PASI 2,7 (PASI 90), BSA 2 %, DLQI 1, nehty na rukou s tendencí k odrůstání postižených plotének v délce 4 mm, na nohou beze změny, ale bez panarycia.

Pacient je s biologickou léčbou velmi spokojen, udává rapidní nástup účinku již po první aplikaci. Zevně aplikuje jen emolencia.

Diskuze

Psoriáza je chronické, imunitně zprostředkované systémové závažné onemocnění s účastí především regulačních a pomocných (T_H1 a T_H17) lymfocytů a s vysokou expresí prozánětlivých cytokinů jako TNF α , IFN- γ , IL-12, IL-17, IL-23.

Guselkumab je blokátorem IL-23, jeho efekt je patrný již během prvních týdnů léčby, což je důležitým faktorem u pacientů s chronickým onemocněním. Toto má významný dopad na kvalitu života pacientů a samozřejmě i na jejich pracovní produktivitu. Tento dopad je o to významnější, že léčba se osvědčuje i u obzvláště těžkých forem psoriázy.

Literatura na www.actamedicinae.cz/literatura

Kazuistika

Guselkumabem léčená psoriáza obézního muže středního věku

MUDr. Veronika Pallová Dermatovenerologické oddělení Slezské nemocnice v Opavě, p. o.

Souhrn: V kazuistice prezentujeme případ muže středního věku, léčeného pro psoriázu od roku 2012. Pacient ambulantně podstoupil standardní konvenční léčbu včetně biologické ve formě studijního preparátu. Až teprve vstupní laboratorní vyšetření u pacienta odhalilo do té doby nepoznané další komorbidity očekávané u psoriázy, a nasměrovalo tak pacienta do dalších odborných ambulancí.

Klíčová slova: psoriáza, metabolický syndrom, guselkumab

Popis případu: 48letý pacient s rozsáhlou formou plakové psoriázy byl v červenci 2021 odeslán na Kožní ambulanci Slezské nemocnice v Opavě ze spádové kožní ambulance pro další nové zhoršení kožního nálezu.

Anamnéza: Rodinná anamnéza je bezvýznamná. V osobní anamnéze pacient při vstupním vyšetření uvádí pouze esenciální hypertenzi léčenou Tonandou od roku 2018 a v březnu 2021 operaci katarakty levého oka. Alergologická anamnéza uvádí alergii na Neotigason, kde z parere spádového dermatologa vyplývá, že podání Neotigasonu vyvolalo u pacienta anafylaktickou reakci s otokem hrdla. Pacient je nekuřák, přiznává sporadický příjem alkoholu v dávce 3 jednotek týdně. Je ženatý, pracuje jako servisní technik zemědělských strojů od 18 let věku.

Chronická medikace byla při vstupním vyšetření reprezentována pouze monoterapií Tonandou, což je fixní kombinace indapamidu, amlodipinu a perindoprilu. Obezita III. stupně – velmi vysoká

nadváha, při výšce 174 cm váží 124 kg. Pacient v ambulantní léčbě aktivně spolupracuje, sám vyhledal pracoviště klinických studií v místě bydliště a zúčastnil se studie s podáním biologického preparátu k léčbě psoriázy v době od listopadu 2018 do prosince 2019.

Nynější onemocnění

Pacient trpí psoriázou od roku 2012, tzn. od svých 39 let. Onemocnění začalo bez příčiny jako geografická plaková psoriáza, zprvu byl léčen standardní zevní léčbou, která zůstávala zcela bez léčebné odezvy, proto byla k zevní léčbě přidána UVB fototerapie, rovněž dlouhodobě bez efektu. Perorální podání Neotigasonu v říjnu 2017 bylo spojeno s anafylaktickou reakcí, takže léčba byla zaměněna za metotrexát v dávce 15 mg 1× týdně na dobu jedenácti měsíců, ale během této medikace se objevily nežádoucí účinky v podobě hepatopatie a pokles účinnosti léku.

Obrázek 1 Stav před aplikací guselkumabu.



Obrázek 2 Stav po 16 týdnech léčby guselkumabem.



V letech 2018 až 2019 se pacient účastnil klinické studie na 12 měsíců s dobrým terapeutickým účinkem, po vysazení studijní medikace však asi po 3–4 měsících došlo k návratu projevů.

S ohledem na PASI skóre 12 a splnění dalších vstupních kritérií byl pacient navržen k biologické léčbě. Plicní vyšetření ze srpna 2021 neshledalo námitky, RTG plic i vyšetření Quantiferon byly negativní, Mantoux II test 10 mm.

Lokální kožní nález při vstupním vyšetření: ložisková psoriáza kštiny a za ušima, obličej a krk s ojedinělými ložisky psoriázy, na trupu numulární ložiska s tendencí ke konfluenci poměrně infiltrovaná i se zašupením, totéž lumbosakrálně a na hýždích, na loktech a kolenou, nehty nebyly postiženy.

Vstupní laboratoř v krevním obraze bez patologie, elevace kyseliny močové 517,4 $\mu\text{mol/l}$, triglyceridů 6,35 mmol/l, glykemie 11,4 mmol/l postprandiálně a kontrolní lačná glykemie opakovaně nad 5,9 mmol/l. Hepatální testy v normě.

Od 31. 8. 2021 (vstupní PASI 12, BSA 30 %, DLQI 7) první podání guselkumabu, dále probíhá ve standardním dávkovacím režimu, tzn. další podání za měsíc a dále již každých osm týdnů. Při hodnocení efektu léčby v týdnu 16 je PASI 1, BSA 0, DLQI 4. Terapie je jak pacientem, tak lékařem hodnocena jako efektivní.

Diskuze

Výhodou léčby guselkumabem je nízká frekvence aplikací, ověřená bezpečnost a zachování dlouhodobé účinnosti. Tento individuální případ nás navíc upozorňuje na důležitost vnímat onemocnění psoriázou jako komplex nemocí, které pacientovi mohou značně komplikovat jeho celkový zdravotní stav i vlivem nepoznaných komorbidit.

U tohoto konkrétního pacienta bude kromě adekvátní léčby lupénky paralelně a včas probíhat i dispenzarizace a léčba jeho metabolického syndromu.

Kontakt: MUDr. Veronika Pallová | Dermatovenerologické oddělení Slezské nemocnice v Opavě, p. o. | Olomoucká 470/86, 746 01 Opava |
e-mail: veronika.pallova@snopava.cz

Kazuistika

Úspěšná léčba pacienta s těžkou psoriázou kombinovanou s psoriatickou artritidou guselkumabem

MUDr. Petra Fialová I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno

Souhrn: Autorka prostřednictvím kazuistiky dokládá užití guselkumabu (Tremfya inj) u pacienta s psoriázou, upozorňuje na nové zjištění, které dokládá, že IL-23 kromě patogenních T_H17 lymfocytů podporuje i vznik tkáňových paměťových buněk, které jsou zodpovědné za rekurenci zánětlivého vzplanutí v již zhojených ložiscích. Guselkumab tomuto ději dokáže účinně zabránit. Přestože pacient léčbu guselkumabem na šest měsíců přerušil, nedošlo k recidivě obtíží. Svědčí to o schopnosti tohoto preparátu udržet onemocnění v remisi i po vynechání aplikace.

Klíčová slova: těžká psoriáza kombinovaná s psoriatickou artritidou, guselkumab

Prezentovaný pacient je muž narozený v roce 1976 (45 let). První projevy psoriázy zaznamenal v roce 2013 (v 37 letech) na bércích s rychlou progresí dalších ložisek na horní končetiny a trup.

V péči naší kliniky je od května 2014, kdy byl odeslán ošetřující kožní lékařkou k hospitalizaci pro rozsáhlé postižení psoriázou. Při přijetí měl generalizovaně po těle výsev gutátních, numulárních, na bércích až mapovitých infiltrovaných psoriatických ložisek tmavě červené barvy s nánosy silných šupin. Ložiska lupenky byla patrná i ve křtci, za ušima, v uších, na krku, v obočí. Postiženy byly i nehtové ploténky na prstech rukou (dolíčkování), na nohou měl nehty ztlustělé, dystrofické, s olejovými skvrnami. Rozsah postižení psoriázou odpovídal PASI (psoriasis area severity index) 19,2, BSA (body surface area) 30 %.

V době nástupu k hospitalizaci se v jeho rodinné anamnéze psoriáza ani jiné závažné nemoci nevyskytovaly. V osobní anamnéze udával deprese, pro které byl od března 2014 sledován v psychiatrické ambulanci. Alergie negoval. Celkově užíval benzodiazepin. Pracoval jako kuchař. Při výšce 192 cm vážil 82 kg.

Za hospitalizace bylo pro bolesti drobných kloubů, zejména metatarzofalangeálního a interfalangeálního (IP) kloubu palce pravé nohy, provedeno revmatologické konzilium se závěrem psoriatická artritida (PsA) s postižením IP kloubů palců na nohou. Pacient byl léčen lokálními kortikosteroidy a emoliencii s keratolytiky s cílem odšupit ložiska. Poté byla zahájena celková fototerapie úzkým pruhem UVB 311 nm.

Vzhledem k hepatopatii nebyla systémová léčba indikována. S odvoláním na pracovní důvody probíhala fototerapie nepravdělně, spíše sporadicky. Již v srpnu 2014 byl pro progresi lupenky opět hospitalizován a celkově přešetřen (krevní obraz včetně diferenciálního rozpočtu, kompletní biochemické vyšetření včetně C-reaktivního proteinu, byla vyloučena aktivní či latentní tuberkulóza, včetně hepatitidy B a C).

Nebyly shledány kontraindikace k zahájení biologické léčby. Vzhledem k rozsahu postižení a současně kloubním potížím byl zvolen infliximab inj podávaný ve formě infuze (anti-TNF). Po zahájení terapie pacient pozoroval ústup bolesti kloubů, došlo k regresi ložisek po těle, po třech měsících léčby klesly hodnoty

PASI na 0,5 a BSA na 0,5 %. Lokální nález se udržoval velmi dobrý s minimálními hodnotami PASI i BSA i přes opakovaná přerušení léčby – v říjnu 2014, v lednu 2015, v červenci 2015 pro vzestup hodnot jaterních testů aspartátaminotransferázy (AST) 5,28 μ kat/l, alaninaminotransferázy (ALT) 7,19 μ kat/l, gama-glutamyltransferázy (GGT) 1,41 μ kat/l v 10/2014, obdobné hodnoty jsme zaznamenali i v následujících měsících. Pacient tyto excesy vysvětloval dietními chyby.

Do medikace mu byla zavedena hepatoprotektiva, hodnoty jaterních testů míval v kontrolních odběrech s týdenním odstupem v pořádku. V květnu 2016 jsme zjistili navýšení titru antinukleárních protilátek (z 1 : 80 v roce 2014 na 1 : 640). Byla proto od června 2016 provedena záměna infliximabu za ustekinumab (inhibitor IL-12/23). Pacient měl psoriázu zhojenou s PASI 0 a BSA 0. Při kontrole v srpnu 2016 udával, že měl před dvěma dny zvýšenou teplotu 37,5 °C a zimnici. V laboratorních odběrech byl opět patrný nárůst hodnot jaterních testů.

Byl proto odeslán k vyšetření na Kliniku infekčních chorob (KICH) Fakultní nemocnice Brno, kde mu byla diagnostikována hepatitida typu E, předepsána hepatoprotektiva a doporučen klidový režim. Terapie ustekinumabem byla přerušena. V říjnu 2016 přinesl ke kontrole vyjádření z KICH: „Prodělané onemocnění hepatitidou E zanechává imunitu na celý život, do chronicity přechází pouze u těžce imunokompromitovaných pacientů, stav po prodělané hepatitidě E není u pacienta kontraindikace k biologické terapii, před dalším pokračováním v biologické léčbě postačí pouze kontrolní JT, normalizace očekávána do měsíce.“

Pacient byl objednan na listopad 2016 ke kontrolním odběrům. Dostavil se až 3. prosince 2018 (po dvou letech) s rozsáhlým psoriatickým postižením kůže těla odpovídající PASI 19,7 a BSA 35 %. Pro sekundární impetiginizaci projevů na dolních končetinách byl hospitalizován. Léčen byl intramuskulárně podávaným penicilinovým preparátem po dobu 14 dní, lokálně ošetřován kortikosteroidy s antiseptiky a celkově přešetřen před plánovaným zahájením cílené terapie brodalumabem (inhibitor IL-17).

První dávka brodalumabu mu byla podána v březnu 2019. Poté pacient obdržel ještě další tři dávky a ke kontrole se již nedostavil.

Obrázek 1 Stav před aplikací guselkumabu.



V květnu 2019 se na naší klinice objevil v konziliární ambulanci pro erysipel pravého bérce. Ke kožnímu konziliu byl odeslán z psychiatrické nemocnice. Tvrdil, že je tam léčen pro nespavost. Terapie brodalumabem byla přerušena a pacientovi byla vydána žádost o zapůjčení zdravotnické dokumentace týkající se pobytu v psychiatrické nemocnici.

Pacient až v červenci 2019 přiznal závislost na alkoholu, v jejímž důsledku opakovaně nedodržel léčebný režim, a úzkostně-depresivní syndrom se suicidálními tendencemi. Na psychiatrii byl hospitalizován k odvykací kúře poprvé v roce 2017 a poté opakovaně. Měl zavedenou kombinovanou medikaci antipsychotikem a antidepresivem. Vzhledem k tomu, že trpěl těžkou psoriázou s PASI 22,3 a BSA 30 %, bylo nutné v biologické terapii pokračovat.

K další léčbě byl od srpna 2019 zvolen guselkumab (inhibitor IL-23) – obr. 1. Pro záměnu brodalumabu za guselkumab nás vedlo zjištění, že pacient je léčen pro deprese se suicidálními tendencemi a také to, že nastoupil odvykací protialkoholní léčbu v komunitním zařízení vzdáleném od Brna asi 60 km. Byla tam vyžadována izolace a co nejkratší setrvání v běžné společnosti, čemuž aplikační schéma guselkumabu (týden 0, 4, dále každých 8 týdnů) vyhovovalo. Již po první aplikaci, po 4 týdnech od zahájení léčby, došlo k poklesu PASI na 9,4 a BSA na 12 % (obr. 2). Po 16 týdnech léčby dosáhl PASI 0, BSA 0, kloubní potíže ustoupily.

Abstinovat pacient v uplynulých dvou letech bohužel nevydržel. Dvakrát musel být hospitalizován k odvykací kúře. To vedlo

Obrázek 2 Stav po první aplikaci guselkumabu.



k přerušení podávání guselkumabu: v období 6–7/2020 na 5 týdnů, v období 2–8/2021 na 6 měsíců. Efekt terapie s PASI i BSA 0 i přes zpoždění v aplikaci přetrvává. Pacient pokračuje v terapii guselkumabem 100 mg inj 1× za 8 týdnů. I přes opakovaná selhání má stále motivaci se zapojit do normálního života (bez alkoholu).

Komentář

Guselkumab (Tremfya inj) je plně humánní monoklonální protilátka vázající se s vysokou specifitou a afinitou na proteínovou podjednotku p19 interleukinu 23. Byl prvním biologikem se specifickou inhibicí IL-23 schváleným k terapii ložiskové psoriázy, posléze i psoriatické artritidy. Guselkumab svou vazbou znemožňuje navázání IL-23 na odpovídající receptorový komplex IL-23R. Tlumí tak diferenciaci naivních T_H lymfocytů na patogenní T_H 17 lymfocyty a tím významně blokuje produkci interleukinu 17 (IL-17), což eliminuje mechanismy vedoucí k udržování aktivní fáze onemocnění.

Novým zjištěním je, že IL-23 kromě patogenních T_H 17 lymfocytů podporuje rovněž vznik tkáňových paměťových buněk (tissue resident memory cells, TRM cells), které jsou zodpovědné za rekurenci zánětlivého vzplanutí v již zhojených ložiscích. Guselkumab tomuto ději dokáže účinně zabránit, což se nám potvrdilo i u našeho pacienta. Přestože pacient léčbu guselkumabem na šest měsíců přerušil, nedošlo k recidivě obtíží. Svědčí to o schopnosti tohoto preparátu udržet onemocnění v remisi i po vynechání aplikace.

Generalizovaná psoriáza u polymorbidní pacientky v terapii guselkumabem

MUDr. Martina Blažková Kožní oddělení, Nemocnice Jihlava

Souhrn: Článek popisuje generalizovanou psoriázu u 77leté ženy. Projevy psoriázy se u ní poprvé objevily v pokročilém věku, byla to ložiska zpočátku necharakteristického vzhledu a distribuce, bez jasné vyvolávající příčiny. Při konvenční celkové terapii acitretinem a cyklosporinem A byl efekt léčby nedostatečný, přetrvávaly rozsáhlý výsev ložisek a urputné svědění kůže. Zahájení biologické léčby bylo protrahováno došetřováním interních komorbidit, avšak po nasazení guselkumabu se rychle zlepšoval lokální nález až do úplné regrese.

Klíčová slova: polymorbidní pacientka, generalizovaná psoriáza, guselkumab

Popis případu

Polymorbidní 77letá pacientka s negativní rodinnou anamnézou psoriázy. V osobní anamnéze cévní mozková příhoda v roce 2011, v návaznosti na ní tři proběhlé epileptické záchvaty, recidivující flebotrombózy dolních končetin, diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, hypotyreóza, chronická pankreatitida, pro arytmiie provázené synkopou byl v roce 2019 implantován monitor srdeční činnosti. Z alergií pacientka udává prach, pyl, ořechy, Mesocain.

V chronické medikaci jsou zastoupeny následující léky: brivarcetam, warfarin, canagliflozin, inzulin glargin, bisoprolol, levothyroxin, propafenon, escitalopram, levocetirizin.

Od jara 2019 u pacientky rozvoj erytémových ložisek ve tříselech a ústních koutcích, od 7/2019 výsev ložisek na dolních končetinách s postupnou progresí až do erythrodermie, ambulantně celkově přeléčena kortikosteroidy, antibiotiky, bez většího efektu. Za hospitalizace na kožním lůžkovém oddělení v 9/2019 histologické vyšetření s nálezem chronické superficiální perivaskulární dermatitidy s psoriasiformní přestavbou epidermis a s impetiginizovanou parakeratózou na povrchu. Do medikace nasazen acitretin v dávce 25 mg/den, s mírnou úlevou. Následně v 11/2019 vysazen, s výrazným zhoršením lokálního nálezu. Pacientka poté hospitalizována na jiném lůžkovém oddělení, opakováno histologické vyšetření, kde diagnostikována psoriáza, do medikace navrácen acitretin v dávce 30 mg/den s částečným zlepšením.

V 1/2020 byla pacientka přijata na kožní oddělení Nemocnice Jihlava, vstupně ve křtici výrazně zašupená ložiska, na trupu a končetinách rozsáhlé mapovité projevy s infiltrací a šupením, v laboratorních odběrech elevace LDL-cholesterolu a triacylglycerolu. Subjektivně silné svědění ložisek, které ruší spánek. Lokálně zahájeno ošetřování topickými kortikosteroidy a emoliencií. Vzhledem ke komorbiditám pacientky, elevaci lipidogramu a nedostatečné klinické odpovědi při terapii acitretinem bylo jeho podávání ukončeno a zahájeno podávání cyklosporinu A v dávce 200 mg/den (2,8 mg/kg/den). Za hospitalizace se stav pacientky zlepšil.

Od ledna do června 2020 lokální nález kolísající, postupně navýšeno dávkování cyklosporinu A až na 300 mg/den (4,2 mg/kg/den). U pacientky i při zavedené celkové a lokální léčbě přetrvává rozsáhlý výsev infiltrovaných, mapovitých ložisek psoriázy se šupením na trupu a končetinách.

Obrázek 1 Stav při nasazení léčby. Foto: Archiv kožního oddělení, Nemocnice Jihlava.



V 6/2020 opět příjem k terapii za hospitalizace na našem oddělení s intenzivním lokálním ošetřováním. Pacientka cestou praktického lékaře prošetřována pro váhový úbytek a střídání epizod zácpy a průjmu. Vzhledem k probíhajícímu došetřování ponechána celková terapie beze změny, s výsledky vyšetření plánováno nasazení biologické léčby.

Ambulantně byly provedeny laboratorní odběry, UZ břicha, gynekologické vyšetření – všechna tato vyšetření bez patologie, dále kolonoskopie se snesením polypu rekta a gastroscopické vyšetření s průkazem gastritidy, histologické vyšetření vzorků odebraných při gastroscopii i kolonoskopii bez průkazu tumoru.

Obrázek 2 Stav po jednom měsíci léčby. Foto: Archiv kožního oddělení, Nemocnice Jihlava.



V 11/2020 se pacientka dostavila k nasazení biologické léčby, vstupní PASI 21,6, DLQI 10, indikováno zahájení terapie anti-IL-23 guselkumabem, dosavadní terapie cyklosporinem A vysazena.

Po čtyřech týdnech terapie výrazná regrese psoriatických ložisek, PASI 11,4, DLQI 16. V 16. týdnu léčby další významné klinické zlepšení – PASI 2,1, DLQI 5. V 6. měsíci léčby guselkumabem přechodné zhoršení při proběhlé infekci covidu-19, PASI 1,6, DLQI 6.

Obrázek 3 Stav po čtyřech měsících léčby. Foto: Archiv kožního oddělení, Nemocnice Jihlava.



Při kontrole v 11. měsíci léčby pacientka kompletně zhojena: PASI 0, DLQI 0.

Diskuze

U pacientů v pokročilém věku je při nasazování jakékoli celkové léčby (nejen u psoriázy) nutno důsledně zvážit lékovou i osobní anamnézu a postupovat s nejvyšší opatrností. Avšak polymorbidita a polypragmázie, které se u těchto pacientů často vyskytují, by neměly zabránit zahájení celkové léčby, která může výrazně zlepšit kvalitu života. Dle dat ze studií VOYAGE 1 a VOYAGE 2 vyplývá, že guselkumab je účinný v terapii závažné a středně závažné psoriázy u lidí starších 65 let.

Literatura na www.actamedicinae.cz/literatura

Kazuistika

Guselkumab v terapii velmi těžké formy psoriázy

MUDr. Jan Šternberský, Ph.D. Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP, Olomouc

Souhrn: Kazuistika přibližuje možnosti užití guselkumabu u velmi obézního pacienta s komplikacemi alergií. Případ dokumentuje také ověřený bezpečnostní profil tohoto léčivého přípravku a možnost jeho použití i u pacientů s latentní tuberkulózní infekcí.
Klíčová slova: velmi těžká forma psoriázy, obézní pacient, antituberkulotika, guselkumab

Šedesátiletý obézní (BMI 41,58) pacient má psoriázu od svých čtyřiceti let. Kromě psoriázy se léčí také pro hypertenzi a trpí jednostrannou nedoslýchavostí. Rodinná anamnéza je nevýznamná, psoriáza se u rodičů ani u 18 sourozenců či vzdálenějších příbuzných nevyskytla. Pacientovy čtyři děti psoriázou netrpí. Pacient byl v minulosti zaměstnán v masokombinátu, nyní pobírá invalidní důchod 2. stupně. Kouří asi 12 cigaret za den, alkohol konzumuje výjimečně.

Projevy psoriázy se u pacienta vyskytly nejprve ve kštici a na dlaních s postupnou progresí na trup a končetiny. Pacient byl opakovaně hospitalizován na spádovém dermatologickém pracovišti i na naší klinice, kde probíhala též fototerapie. Fototerapii absolvoval také v rámci lázeňského léčebného pobytu. Postupně docházelo k zeslabování účinnosti fototerapie a časným rekurencím po ukončení této léčby.

V roce 2019 byla u pacienta zahájena systémová terapie metotrexátem s postupným navyšováním dávky až na 25 mg týdně. Terapie měla zpočátku patrný efekt, ale postupně docházelo ke ztrátě účinnosti. Proto byla v lednu 2021 terapie metotrexátem ukončena a bylo rozhodnuto o zahájení biologické léčby.

V rámci komplexního vyšetření před zahájením biologické terapie však byla u pacienta diagnostikována latentní tuberkulózní infekce (pozitivní Quantiferon test), a biologická terapie tak musela být odložena. Pneumologem byla indikována terapie antituberkulotiky (Nidrazid) s plánem 6 měsíců trvající léčby a možností zahájit biologickou terapii po 2 měsících od zavedení antituberkulotické terapie.

V důsledku ukončení terapie metotrexátem došlo u pacienta k další progresi psoriázy, pacient byl onemocněn i s ohledem

Obrázek 1 Stav před aplikací guselkumabu.



Obrázek 2 Stav před aplikací guselkumabu.



Obrázek 3 Stav ve 28. týdnu léčby guselkumabem.**Obrázek 4** Stav ve 28. týdnu léčby guselkumabem.

na postižení viditelných partií kůže značně stigmatizován a psychicky deprimován (PASI 43,8, DLQI 18) (obr. 1, 2).

V květnu 2021 byla zahájena biologická terapie guselkumabem za souběžného pokračování v terapii antituberkulotiky. Nástup účinku guselkumabu byl u pacienta pozvolný, po 12 týdnech došlo pouze k mírné regresi projevů psoriázy (PASI 38,8). Ve 20. týdnu již byl patrný jeho účinek (PASI 12,2, DLQI 4), pacient byl spokojen s efektem terapie. Na poslední kontrole v prosinci 2021 (28. týden terapie) byl zaznamenán pokračující příznivý účinek guselkumabu s již významnou regresí aktivity psoriázy a dosažením PASI > 75 (PASI 8,3, DLQI 4) (obr. 3, 4).

Za celou dobu trvání terapie guselkumabem pacient nepozoroval žádné nežádoucí účinky léčby.

Diskuze

Guselkumab řadíme do skupiny inhibitorů IL-23. Tuto skupinu preparátů charakterizuje lehce pomalejší nástup účinku proti inhibitorům IL-17, což jsme pozorovali i u našeho pacienta. Ve srovnání s inhibitory IL-17 však z dlouhodobého hlediska vykazují inhibitory IL-23 minimálně srovnatelnou, v některých případech i superiorní účinnost, což bylo prokázáno ve studii ECLIPSE [1].

Prezentovaný případ dokumentuje také bezpečnostní profil guselkumabu a možnost jeho použití i u pacientů s latentní tuberkulózní infekcí, což bylo prokázáno ve studiích VOYAGE 1 a 2 [2]. Výhoda guselkumabu tkví také v účinnosti tohoto přípravku i u pacientů s nadváhou či obezitou, dokumentovaná v klinické studii ECLIPSE [1]. Data z těchto klinických studií korelují s našimi zkušenostmi a také s výše prezentovaným kazuistickým případem.

Literatura na www.actamedicinae.cz/literatura

Úspěšná léčba chronické ložiskové a nehtové psoriázy guselkumabem

MUDr. Hana Janatová Kožní oddělení, Nemocnice České Budějovice

Souhrn: Autorka v kazuistickém sdělení popisuje případ 46letého muže s těžkou formou chronické lokalizované psoriázy, která trvá u pacienta od 37 let věku. Potvrzuje výbornou účinnost guselkumabu na ložiskovou i nehtovou psoriázu. Guselkumab je jedno z nejnovějších biologických léčiv určených k terapii psoriázy. Jedná se o plně humánní protilátku proti interleukinu 23, který je důležitým cytokinem v patogenezi psoriázy.

Klíčová slova: chronická ložisková a nehtová psoriáza, guselkumab

V rodinné anamnéze se psoriáza vyskytla u otce matky. Celkově se pacient léčí s hypertenzí, hyperurikémií a s poruchou metabolismu lipidů od roku 2010. Pacient nemá známky psoriatické artritidy. Kouří od 20 let věku 15 cigaret denně. Alkohol konzumuje pravidelně, průměrně 10 j/týden.

Z celkových léků užívá antihypertenziva, hypolipidemika a allopurinol. Alergie neudává. Je ženatý, bydlí s manželkou a s dcerou. Pracuje na plný úvazek jako lesní dělník, kácí stromy, je OSVČ.

Lupenkou trpí od 37 let věku, projevy se postupně zhoršovaly do rozsáhlých mapovitých ploch s erytémem, šupením, infiltrací. Ložiska

psoriázy byla ve kštici, na trupu i končetinách, měl změny na nehtech charakteru olejových skvrn, rýhování, zluštění nehtů a dystrofie.

Ambulantně se léčil ve spádové ambulanci různými lokálními externy a také byl ošetřen excimerovým laserem, bez většího léčebného efektu. Ve spádové kožní ambulanci celkovou léčbu neměl. V ambulanci naší nemocnice je v péči od září 2019.

Jednalo se o rozsáhlé projevy lupenky ve kštici, na trupu i končetinách. Vstupní BSA 24 %, PASI 22, deformace nehtů na rukou i nohou. Od října 2019 byl léčen metotrexátem v dávce 15 mg týdně, po třech měsících nedošlo ke zlepšení PASI a BSA o více než 50 %.

Obrázky 1–4 Klinický obraz před zahájením biologické léčby.



Obrázky 5–6 Klinický obraz před zahájením biologické léčby.



Od ledna 2020 byl léčen acitretinem v dávce 50 mg denně, ale po této léčbě nenásledoval dostatečný léčebný efekt, nebylo zlepšení PASI o více než 50 %. Při kontrole v říjnu 2020 BSA 37 % PASI 24,4 DLQI 21.

Od října 2020 je pacient léčen guselkumabem v dávce 100 mg podkožně v týdnech 0, 4 a každých 8 týdnů. Vstupní hodnoty byly BSA 37 %, PASI 24,4 a po třech měsících této léčby byl pacient

téměř zhojen, po šesti měsících byl zhojen, BSA 0, PASI 0, DLQI 0. Stav úplného zhojení lupenky přetrvává doposud.

Klinický případ potvrzuje výbornou účinnost guselkumabu na ložiskovou i nehtovou psoriázu. V současné době je pacient léčen guselkumabem patnáct měsíců, je zcela zhojen a s léčbou velmi spokojen. Pracuje na plný úvazek a žije plnohodnotným životem. V průběhu léčby se nevyskytly žádné nežádoucí účinky.

Obrázky 7–10 Klinický obraz po měsíci biologické léčby.



Obrázky 11–14 Klinický obraz po 6 měsících léčby guselkumabem.



Kontakt: MUDr. Hana Janatová | Kožní oddělení, Nemocnice České Budějovice | B. Němcové 54, 370 01 České Budějovice | e-mail: janatova@nemcb.cz

**První a jediný plně humánní inhibitor IL-23
indikován pro léčbu PsO i PsA⁺¹**

PŘETRVÁVAJÍCÍ ÚLEVA²⁻⁴



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Zkrácená informace o léčivém přípravku. • **Název přípravku a lékové formy:** Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněném peru. **Léčivá látka:** Guselkumab 100 mg v 1 ml roztoku. **Indikace:** Plaková psoriáza - léčba středně závažné až závažné plakové psoriázy u dospělých, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu. Psoriatická artritida - léčba aktivní psoriatické artritidy samotné nebo v kombinaci s methotrexátem u dospělých, kteří nedostatečně odpovídají na předchozí terapii nemoc modifikujícími antirevmatikem (DMARD) nebo ji netolerují. **Dávkování a způsob podání:** 100 mg subkutánní injekce v 0. a 4. týdnu, následně udržovací dávka každých 8 týdnů. U pacientů, u nichž je na základě klinického posouzení vysoké riziko poškození kloubů, lze zvážit dávku 100 mg s.c. každé 4 týdny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku TREMFYA. Klinicky významné aktivní infekce. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Tremfya může zvyšovat riziko infekce. U pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí se léčba přípravkem Tremfya nesmí zahajovat, dokud infekce nevymizí nebo nebude odpovídajícím způsobem léčena. Před zahájením léčby přípravkem Tremfya je nutno pacienty vyšetřit na infekci tuberkulózou. Po registraci přípravku byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce. Některé případy se vyskytly několik dní po léčbě guselkumabem, včetně případů s kopřivkou a dušností. Při podávání Tremfya každé 4 týdny při psoriatické artritidě se doporučuje vyhodnotit jaterní enzymy na začátku léčby a poté podle rutinních postupů. Pokud se pozoruje zvýšení ALT nebo AST a je podezření na poškození jater vyvolané léčivem, má se přípravek Tremfya dočasně vysadit, dokud se tato diagnóza nevyloučí. Před vakcinací živými virovými nebo živými bakteriálními vakcínami, musí být léčba přípravkem pozdržena po dobu alespoň 12 týdnů po poslední dávce a může být znovu zahájena alespoň 2 týdny po vakcinaci. Více viz SmPC. **Interakce:** Lékové interakce mezi guselkumabem a substráty CYP jsou nepravděpodobné. Při současném podávání guselkumabu a substrátů CYP450 není úprava dávky potřebná. Současné podávání imunosupresivní léčby nebo fototerapie nebyla hodnocena. Více viz SmPC. **Těhotenství a kojení:** Doporučuje se vyvarovat podávání přípravku TREMFYA v těhotenství. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně 12 týdnů po jejím skončení používat účinnou antikoncepci. Lidské IgG jsou vylučovány do mateřského mléka během prvních několika dnů po narození a brzy poté klesají na nízké koncentrace; v důsledku toho nelze vyloučit riziko pro kojené dítě během tohoto období. Je třeba rozhodnout, zda vysadit léčbu přípravkem Tremfya nebo se zdržet zahájení léčby, přičemž se vezme v potaz přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Tremfya pro ženu. **Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluhy strojů:** TREMFYA nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějším nežádoucím účinkem byly infekce dýchacích cest. Více viz SmPC. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Janssen-Cilag International NV, Beerse, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/17/1234/001, EU/1/17/1234/002, EU/1/17/1234/003, EU/1/17/1234/004. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. Doba použitelnosti 2 roky. **Velikost balení:** 1 resp. 2 předplněné injekční stříkačky nebo 1 resp. 2 předplněná pera. **Datum poslední revize textu*:** 30.9.2021 **Výdej a úhrada léčivého přípravku:** Přípravek TREMFYA je vázán na lékařský předpis a hrazen z veřejného zdravotního pojištění v indikaci psoriáza. V indikaci psoriatická artritida není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Dříve, než začnete přípravek předepisovat, seznámte se s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku (SmPC). SmPC je dostupné na vyzvání na adrese: Janssen-Cilag s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice; tel: +420227012227; www.janssen.com/czech. * prosím všimněte si vyznačených nových změn v SPC

Reference : 1. TREMFYA® Souhrn údajů o přípravku, datum poslední revize textu: 30. 9. 2021 2. Griffiths CEM, et al. Maintenance of Response Through 5 Years of Continuous Guselkumab Treatment: Results From the Phase 3 VOYAGE 1 Trial. Presented at the 16th Annual Coastal Dermatology Symposium, October 15-16, 2020. 3. McInnes IB, et al. Efficacy and Safety of Guselkumab, a Monoclonal Antibody Specific to the p19-Subunit of Interleukin-23, Through 2 Years: Results from a Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study Conducted in Biologic-naïve Patients with Active Psoriatic Arthritis. Presented at Innovations in Dermatology Conference, March 16-20, 2021. Online. 4. Griffiths C, et al. Achieving and maintaining long-term optimal improvements in patient-reported symptoms, signs, and quality of life among patients with moderate-to-severe psoriasis treated with guselkumab: 5-year data from VOYAGE 1. Presented at AAD VMX 2021. 5. Blauvelt A, et al. J Am Acad Dermatol 2017;76(3):405–417. 6. Geale K, et al. Rheumatol Adv Pract 2020;4:rkaa070.

Setrvání na léčbě je definováno jako kombinace účinnosti, bezpečnosti a snášenlivosti přípravku spolu se spokojeností pacienta nebo jeho preferencí.⁶

Studie VOYAGE 1 – dvojitě zaslepená, placebem a aktivním komparátorem kontrolovaná klinická studie fáze III hodnotila účinnost a bezpečnost přípravku Tremfya® u pacientů se středně závažnou až závažnou psoriázou.²

Studie DISCOVER-2 byla multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená studie fáze III hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku Tremfya® u pacientů navícných k biologické léčbě s aktivní PsA.³

+ PsO = psoriáza, PsA = psoriatická artritida * PASI 100