

Úspešná liečba chronickej ložiskovej psoriázy etanerceptom u pacienta po amputácii oboch dolných končatín pre m. Buerger

Successful Treatment of Chronical Plaque Psoriasis with Etanercept in a Patient after Amputation of Both Lower Extremities for M. Buerger

Péčová, K., jr.

Neštátna dermatovenerologická ambulancia Dermabene s.r.o., Turčianske Teplice

korešpondencia: klaudiapec@gmail.com

Súhrn

Autorka prezentuje prípad úspešnej liečby polymorbídneho pacienta s ťažkou formou chronickej ložiskovej psoriázy etanerceptom. Pacient okrem psoriázy je sledovaný a liečený pre m. Buerger s obojstrannou vysokou stehennou amputáciou dolných končatín, latentnou tuberkulózou, ďalej je po liečbe *Klebsiella pneumoniae* multirezistentnej na antibiotiká produkujúcou karbapenemázu. Pacient bol v minulosti tiež liečený neurochirurgom pre spondylodiscitídu C5-6 s fragmentáciou a lýzou tela C6 a jeho dislokáciou s fúziou C6-7 a vznikom kyfózy.

Kľúčové slová: psoriáza, m. Buerger, etanercept

Abstract

The author presents a case history of the successful treatment of a polymorbid patient suffering from a serious form of chronical plaque psoriasis with etanercept. Besides psoriasis the patient has been monitored and treated for M. Buerger, bilateral high femur amputation of the lower extremities, and latent tuberculosis; further on he has undergone the treatment of *Klebsiella pneumoniae* multiresistent to antibiotics producing Carbapenemases. In the past the patient was also treated by a neurosurgeon for spondylodiscitis C5-6 with fragmentation and lysis of the C6 body and its dislocation with fusion C6-7 and development of kyphosis.

Key words: psoriasis, m. Buerger, etanercept

Úvod

Psoriáza je chronické ochorenie veľa krát si vyžadujúce celoživotné sledovanie a liečbu. V liečbe psoriázy máme v dnešnej dobe k dispozícii celú paletu molekúl pôsobiacich inhibíciou rôznych cytokínov, aj preto je nutné hľadať optimálnu liečbu psoriázy a voliť biologikum, ktoré bude účinné a bude pôsobiť aj na často so psoriázou asociovanú psoriatickú artritídu, s flexibilitou zmeny dávky, s minimálnymi vedľajšími účinkami, v prípade potreby s rýchlou redukciou alebo prerušením a následným opakovaným zahájením liečby [1] a s čo najmenším imunosupresívnym účinkom. Takýmto biologikom sa stále ukazuje etanercept, ktorého vysokú efektívnosť liečby prezentujeme u polymorbídneho pacienta s ťažkou formou psoriázy.

Kazuistika

56-ročný pacient, invalidný dôchodca, pôvodne vyučený sústružník (výška 178 cm, hmotnosť 70 kg, BMI 26,83, silný fajčiar -30 cigariet denne asi 30 rokov), s 26-ročnou anamné-

zou chronickej ložiskovej psoriázy. Ochorenie postupne začalo na miestach predilekčnej lokalizácie psoriázy predovšetkým na kolenách a laktách. Prejavy psoriázy postupne generalizovali až do psoriatickej erythrodermie, bez postihnutia kĺbov. Psoriáza sa v rodine nevyskytla, otec umrel ako 64-ročný na rakovinu pľúc, matka ako 54-ročná mala reumu. Po sérii operácií na ciekvach oboch dolných končatín (opakovane bypassy a trombectomie) pre *endarteritis obliterans* (morbus Buerger) sa vytvorili nekrózy, ktoré vyústili do gangrény dolných končatín a sepsy. Pacientovi z vitálnej indikácie boli postupne amputované oboje dolné končatiny v stehne. Pre pozitívitu Quantiferon TB Gold testu bol pacient pneumológom hodnotený ako latentná forma tuberkulózy a absolvoval chemoprofilaxiu INH, ktorá bola pre intoleranciu INH zmenená na užívanie rifampicinu v dennej dávke 450 mg po dobu 4 mesiacov. Pacient bol v minulosti tiež liečený neurochirurgom pre spondylodiscitídu C5-6 s fragmentáciou a lýzou tela C6 a jeho dislokáciou s fúziou C6-7 a vznikom kyfózy. V minulosti bol okrem lokálnej liečby psoriázy aplikovanými kortikosteroidnými externami a keratolytikami

pre hrubé nánosy šupín na dlaniach obojstranne liečený aj emolieniami v podobe masť. Pre opakujúce sa infekty dlaní a amputačných pahýľov retrofaryngeálneho abscesu (okrem antibiotickej liečby riešenej neurochirurgom) ako aj pre rektálnu izoláciu *Klebsiella pneumoniae* produkujúcu karbapenemázu dostával aj systémovú antibiotickú liečbu. Zo systémovej antipsoriatickej liečby bol pacient postupne liečený acitretínom v dennej dávke 25 mg podávaným 3 mesiace, ktorú netoleroval, psoriáza dokonca progredovala a následne bol liečený apremilastom v dávke 2 x 30 mg denne 6 mesiacov bez výrazného liečebného efektu. Fototerapiu ani fotochemoterapiu a ani balneoterapiu neabsolvoval. Nakoľko prejavy chronickej ložiskovej psoriázy progredovali do PASI 28 s postihnutím nechtov rúk, dlaní ako aj rozsiahlych ložísk psoriázy na oboch post amputačných pahýľoch

dolných končatín (Obr. 1) bola zahájená liečba etanerceptom najprv v intenzifikovanom liečebnom režime 2-krát 50 mg s.c. týždenne 3 mesiace a následne 1-krát 50 mg s.c. 1-krát týždenne kontinuálne. Po roku liečby psoriázy etanerceptom výrazne ustúpili všetky prejavy psoriázy tak, že v súčasnosti sa PASI pohybuje od 0 – 1. V súčasnosti má pacient všetky sledované biochemické parametre (krvný obraz diferenciál, bielkoviny v sére, CRP, hepatálne enzýmy – alkalická fosfatáza, glutamyl transferáza, pankreatické amylázy, laktikodehydrogenázu, anti-streptolysin O, TPHA, HCV, HBsAG, hodnoty mineralogramu, obličkových parametrov – kreatinín, urea, s vyšetrením moču, sedimentácie erytrocytov, kyselina močová) v rámci referenčných hodnôt pri pretrvávajúcej pozitívnej Quantiferon TB GOLD testu.



Obr. 1 • Pacient pred zahájením liečby chronickej ložiskovej psoriázy s PASI 28 etanerceptom

Diskusia

Etanercept je ľudský proteín zložený z receptora p75 tumor nekrotizujúceho faktora a Fc fragmentu, vyrábaný technológiou rekombinantnej DNA v cicavčom translačnom systéme ovárií čínskeho škrečka (CHO). Etanercept je dimér chimérického proteínu pripraveného metódou genetického inžinierstva pripojením extracelulárneho ligandy viažuceho fragmentu receptora-2 pre ľudský tumor nekrotizujúci faktor (TNFR2/p75) ku Fc fragmentu ľudského IgG1. Etanercept nevyvoláva aktiváciu komplementu tak, ako monoklonálne protilátky anti-TNF-alfa, t.j. má nižší potenciál k lýze špecifických granulómov (ako je napr. TBC granulóm). Plazmatické hladiny etanerceptu boli stanovené ELISA metódou, ktorá umožňuje detegovať ELISA reaktívne degradačné produkty rovnako ako aj materskú látku. Etanercept sa pomaly absorbuje z miesta podania subkutánnej injekcie, maximálnu koncentráciu dosahuje približne 48 hodín po podaní jednotlivej dávky. Absolútna biologická

dostupnosť je 76 %. Etanercept je indikovaný v liečbe reumatoidnej artritídy, psoriatickej artritídy, ankylozujúcej spondylitídy, chronickej ložiskovej psoriázy alebo chronickej ložiskovej psoriázy detí a psoriatickej artritídy [2, 3].

Skutočné údaje optimálneho pacienta so psoriázou na liečbu etanerceptom boli vybrané z databáz niektorých registrov liečby psoriázy (PsoReg, PSOLAR, Psocare, BIOBADADERM) a tiež z registrov liečby psoriatickej artritídy (BSRBR a SwePsA). Údaje boli získané z pozorovaní 471 pacientov liečených viac ako 5 rokov [1]. Z týchto údajov vyplýva, že typický etanerceptom liečený pacient so psoriázou je muž vo veku 37 – 51 rokov, s PASI od 14,7 – 24,0 s DLGI skóre 21,7 a BSA 12,3. Typický pacient by mal mať psoriázu v trvaní 14,5 – 18,2 rokov. Od 20,5 %–37,1 % môže mať psoriatickú artritídu, v 55 % psoriázu nechtov, v 80 % nadváhu alebo obezitu, a v 38,8 % kardiovaskulárne ochorenie [4 – 7].

Záver

Experti panelu, ktorí sa zišli v Ríme v roku 2015, súhlasili s experimentom typického profilu pacientov liečených etanerceptom so stredne ťažkou až ťažkou formou psoriázy nasledovne: približne 10 rokov trvá psoriáza u pacientov, kde

sa zahajuje jej liečba etanerceptom; priemer PASI psoriázy pred zahájením jej liečby etanerceptom je 13,5; viac ako 50 % pacientov, ktorí sú liečení etanerceptom, majú najmenej jednu komorbiditu; priemerne viac ako $\frac{3}{4}$ pacientov dostáva kontinuálnu liečbu.

Literatúra

1. Prinz JC, Puig L, Girolomoni G. Treatment of psoriasis with etanercept: the typical patient profile. *JEADV* 2016;30:1092-1099.
2. Kivelevitch D, Mansouri B, Menter A. Long term efficacy and safety of etanercept in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. www.dovepress.com, 17 April 2014 Volume 2014:8;169-182.
3. Gottlieb AB, Chamian F, Masud S, a spol.: TNF inhibition rapidly down-regulates multiple proinflammatory pathways in psoriasis plaque. *J.Immunol* 2005;175:2721-2729.
4. Augustin M, Spehr C, Radike MA. German psoriasis registry PsoB est: objectives, methodology and baseline data. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014;12:48-57.
5. Lubrano E, Spadaro A, Marchesoni A. The effectiveness of a biologic agent on axial manifestations of psoriatic arthritis: a twelve months observational study in a group of patients treated with etanercept. *Clin Exp Rheumatol* 2011;29:80-84.
6. Papp KA, Poulin Y, Bissonnette R. Assessment of long- term safety and effectiveness of etanercept for the treatment of psoriasis in an adult population. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:e33-e45.
7. Zaragoza V, Pérez A, Sánchez JL. (Long term safety and efficacy of etanercept in the treatment of psoriasis). *Actas Dermosifiliogr* 2010;101:47-53.