

Etanercept – dlhodobý 16-ročný liečebný efekt u pacienta s chronickou ložiskovou psoriázou

Etanercept – a Long-Term Curative Effect Lasting 16 Years in a Patient with Chronic Plaque Psoriasis

Péčová, K. jr.

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

korešpondencia: klaudiapec@gmail.com

Súhrn

Autorka prezentuje prípad pacienta s chronickou ložiskovou psoriázou, úspešne liečeného 16 rokov etanerceptom (PASI 0 - 6). Pacient po expozícii splodín horiacich chemikálií prekonal erythrodermiu a znovu sa vrátil na pôvodnú liečbu etanerceptom.

Kľúčové slová: etanercept, dlhodobá liečba, chronická ložisková psoriáza

Abstract

The author presents a case of the patient with chronic plaque psoriasis successfully treated by etanercept (PASI 0-6) for 16 years. After his exposition of the products of burning chemicals the patient overcame erythroderma and again returned to the original treatment by etanercept.

Keywords: etanercept, long-term treatment, chronic plaque psoriasis

Úvod

Etanercept je ľudský proteín zložený z receptora p75 tumor nekrotizujúceho faktoru 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 monoklonárne 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 %-ná, účinne redukuje príznaky, symptómy, aktivitu ochorenia, zdravotné postihnutie a zlepšila HR-QOL [1]. Nežiaduce účinky boli predvídateľné a zvládnuteľného charakteru [2, 3].

Prezentujeme prípad pacienta s chronickou ložiskovou psoriázou, ktorý bol úspešne a kontinuálne liečený etanerceptom 16 rokov.

Kazuistika

46-ročný pacient bol od 26-tich rokov svojho veku liečený na psoriázu zo začiatku iba lokálne aplikovanými externami vrátane vitamínu D3. Pre neúspech lokálnej liečby a progresiu ochorenia bola zahájená liečba cyklosporínom pri hmotnosti pacienta 83 kg a výške 182 cm v dennej dávke 2,5 mg/kg. V rodine mal otec ľahkú formu psoriázy. Pacient profesionálne pracuje ako hasič a prichádza do styku s rôznymi splodinami ohňa a chemickými produktmi. Najprv bola zahájená biologická liečba efalizumabom pre progresiu psoriázy PASI 11,5, spočiatku s veľmi dobrým efektom; po jeho stiahnutí z farmaceutického trhu bola zahájená liečba etanerceptom v dávke 50 mg 1-krát týždenne kontinuálne. Asi po roku liečby pri hasení požiaru továrne s chemikáliami náhle vznikla psoriatická erythrodermia s PASI 90. Nasledovala liečba solumedrolom v iniciálnej dávke 250 mg s rýchlou retrakciou dávky v kombinácii s metotrexátom 12,5 mg 1-krát týždenne a aplikáciou etanerceptu v dávke 2-krát 50 mg s.c. týždenne (Obr. 1). Metotrexát aj methylprednisolon, tak ako regredoval klinický obraz psoriázy, boli postupne retrahované až do monoterapie etanerceptom v dávke 50 mg 1-krát týždenne kontinuálne, ktorá trvá už 16 rokov s PASI maximálne do 1,5. Roky neúspešne liečená psoriáza nechtov bola preklasifikovaná ako onychomykóza s kultivačnou izoláciou *Trichophyton rubrum*. V priebehu

rokov sa u pacienta objavili viacpočetné erytémové plochy s navolitým okrajom klasifikované ako susp. subakútne lupus erythematosus, a preto boli odobraté anti-SS-A; anti-SS-B; anti-ds DNA; ANA celkové; anti-Sm; anti-RNP, všetko s negatívnym výsledkom.

Diskusia

Etanercept sa využíva v liečbe reumatoidnej artritídy (1998), juvenilnej reumatoidnej artritídy (1999), artropatickej psoriázy (2002), ankylozujúcej spondylitídy (2002) a psoriázy (2004). Dlhodobá účinnosť a bezpečnosť etanerceptu v jednotlivých indikáciách bola dokázaná počas 15-tich rokov vo viac ako 350 klinických štúdiách. Etanerceptom bolo počas 15 rokov liečených viac ako jeden milión pacientov po celom svete a bolo publikovaných viac ako 5.700 publikácií [1].

Účinnosť etanerceptu v liečbe dospelých pacientov so stredne ťažkou až ťažkou psoriázou bola dokázaná v multicentrických štúdiách (Tabuľka č.1, 2). Pri liečbe psoriázy etanerceptom terapeutický účinok nastupuje rýchlo. Liečbou dochádza ku inhibícii TNF-alfa (reverzibilná



Obr. 1 • Ústup psoriatickej erythrodermie 3 mesiace po intenzifikovanej liečbe etanerceptom v dávke 2-krát 50 mg týždenne

väzba) a k zníženiu proinflamačných cytokínov IL-1, IL-8, k zníženiu produkcie chemokínov CCL20 a CXCL10, sekundárnemu zníženiu INF-gama, ďalej ku zníženiu počtu dendritických antigén prezentujúcich buniek dermis (APC s fenotypom CD11c+), T-lymfocytov a neutrofilných leukocytov [4]. Nedochádza ku fixácii komplementu a lýze buniek monocytomakrofágového systému a takisto nedochádza k apoptóze aktivovaných T-lymfocytov ani ku primárnemu zníženiu INF gama [5].

Tabuľka č. 1 • Liečba psoriázy etanerceptom v aplikačnej schéme 1-krát 50 mg týždenne kontinuálne [6]

Liečba psoriázy po 12 týždňoch			Liečba psoriázy po 24 týždňoch			Liečba psoriázy po 2 rokoch
PASI %	DLQI %	Citácia	PASI %	DLQI %	Citácia	PASI %
PASI 50 71,3	o 54,5	1	PASI 50 83,3	o 70,9	1	PASI 50
PASI 75 37,5		1	PASI 75 71,1		1	PASI 75
PASI 90 13,5		1	PASI 90 42,2		1	PASI 90

Tabuľka č. 2 • Liečba psoriázy etanerceptom v aplikačnej schéme 2-krát 50 mg týždenne 3 mesiace, potom 50 mg s.c. 1-krát týždenne kontinuálne [7, 8]

Liečba psoriázy po 12 týždňoch			Liečba psoriázy po 24 týždňoch			Liečba psoriázy po 2 rokoch
PASI %	DLQI %	Citácia	PASI %	DLQI %	Citácia	PASI %
PASI 50 77	o 65 – 70	1,2	PASI 50	o 65 – 70	1,2	PASI 50
PASI 75 49		1,2	PASI 75 54		1,2	PASI 75
PASI 90 21		1,2	PASI 90		1,2	PASI 90

Záver

U pacientov, ktorí odpovedajú na liečbu etanerceptom, klinické štúdie ako aj registre poukazujú na fakt, že liečba etanerceptom môže byť prerušená a opätovne inicializovaná s podobnou klinickou odpoveďou pacientov ako počas

iniciálnej liečby. Etanercept je stále vysoko účinné biologikum patriace do skupiny molekúl anti-TNF-alfa. Účinnosť liečby pretrváva dlhoročne. Liečba etanerceptom je bezpečná aj v prípade neplánovanej gravidity, tiež u mladistvých pacientov so psoriázou, ale aj u pacientov s ďalšími so psoriázou asociovanými autoimunitnými chorobami.

Literatúra

1. Scott LJ. Etanercept: A Review of its Use in Autoimmune Inflammatory Diseases. *Drugs* 2014; 74:1379-1410.
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 Pages 169-182.
3. SPC etanerceptu
4. Gottlieb AB, Chamian F, Masud S, et al. TNF inhibition rapidly down-regulates multiple proinflammatory pathways in psoriasis plaque. *J Immunol* 2005;175: 2721-2729.
5. Furst DE, Wallis R, Broder M, et al. Tumor necrosis factor antagonists: Different kinetics and/or mechanisms of action may explain differences in the risk for developing granulomatous infection. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36: 159-167.
6. Van de Kerkhof P, Lahfa M, Paolozzi L, et al. Etanercept 50 mg once weekly is effective and well tolerated in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *WCD, Buenos Aires* 2007; 9477.
7. Papp KA, Tying S, Lahfa M, et al. A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction. *Brit J Dermatol* 2005; 152: 1304-1312.
8. Krueger GG, Langley RG, Finlay AV, et al. Patient-reported outcomes of psoriasis improvement with etanercept therapy: results of randomised phase III trial. *Brit J Dermatol* 2005; 152: 1192-1199.