

Včasná liečba psoriázy

Early treatment of psoriasis

Sližková, B.

Dermatovenerologická klinika, Fakultná nemocnica Trnava

korešpondencia: barbor.slizkova@gmail.com

Súhrn

Ukazuje sa, že včasná adekvátna liečba predstavuje dôležitý aspekt v manažmente pacientov so psoriázou. Realizované štúdie naznačujú lepší efekt liečby pri začatí biologickej liečby do dvoch rokov od prvých príznakov ochorenia [2]. Pacienti so psoriázou majú do veľkej miery ovplyvnenú kvalitu života, avšak s aktuálnymi možnosťami liečby ako sú biologiká sa terapeutické ciele posúvajú k dosahovaniu odpovede PASI 90 a PASI 100, teda kože takmer alebo úplne bez prejavov psoriázy. Výzvou stále zostávajú ťažko liečiteľné lokalizácie. Prezentujeme liečebný efekt guselkumabu na palmoplantárnu a nechtovú psoriázu, ktoré konfrontujeme s výsledkami klinických skúšaní.

Kľúčové slová: psoriasis vulgaris, biologická liečba, guselkumab

Abstract

It turns out that early adequate treatment of psoriasis represents an important aspect in the management of our patients. Realized studies indicate a better treatment effect when biological treatment is started within two years of the first symptoms. Psoriasis patients have a greatly affected quality of life, but with current treatment options, therapeutic targets are shifting towards achieving a PASI 90 and PASI 100 response, i.m. skin almost or completely free of psoriasis. Hard-to-treat localizations still remain a challenge. We present the therapeutic effect of guselkumab on palmoplantar and nail psoriasis, which we compare with the results of clinical trials.

Key words: psoriasis vulgaris, biological treatment, guselkumab

Úvod

Psoriáza je ochorenie imunologicky mediované so znakmi autoimunity, mediované T-bunkami. V etiológii sa uplatňuje genetická predispozícia. Dôležitú úlohu zohrávajú tiež spúšťače ochorenia, tzv. trigery. Patogenéza psoriázy je sprostredkovaná cez zápalovú kaskádu, ktorá je charakterizovaná nadprodukciou IL-23 cytokínu, vyúsťujúcej do diferenciácie patologických T-bunkových klonov, čo vedie k nadprodukcii cytokínov TNF-alfa a IL-17. Tieto cytokíny sú súčasťou TNF/IL-23/IL-17 zápalovej osi, spôsobujúcej vznik psoriatických lézií [1]. Terapeutickým cieľom je použiť molekulu s úplnou sanáciou klinických prejavov psoriázy. Splnením tohto cieľa je celé spektrum vysokoúčinných molekúl zo skupiny biologík – adalimumab, certolizumab pegol, sekukinumab, ixekizumab, brodalumab, bimekizumab, ustekinumab, guselkumab, tildrakizumab, risankizumab, ktoré máme v súčasnosti k dispozícii. Blokátory IL-23 predstavujú bezpečnú a účinnú liečbu psoriázy. Aktuálne v prvej línii je k dispozícii guselkumab, monoklonálna plne humánna protilátka triedy IgG1, ktorá viaže interleukín 23 a blokuje tak väzbu a signalizáciu IL-23 cez jeho receptor. Včasná adekvátna liečba predstavuje účinnú stratégiu na zlepšenie kvality života pacientov so psoriázou [2].

Kazuistika

60-ročný pacient so psoriázou od roku 2021. U pacienta okrem chronickej ložiskovej formy psoriázy bola tiež prítomná psoriáza nechtov, s pittingom a distálnou onycholýzou. V rodine matka mala asi psoriázu, inak je rodinná anamnéza na psoriázu negatívna. Fajčí 10 – 15 cigariet denne, z alkoholu preferuje pivo. Lieči sa na diabetes mellitus 2. typu, má nadváhu (BMI 27), okrem toho bola pozorovaná elevácia hepatálnych enzýmov ALT 1.38 ukat/l (norma do 0,73 ukat/l), AST 1.46 ukat/l (norma 0,1 – 0,85 ukat/l), GMT 6.21 ukat/l (norma do 0,85 ukat/l). Doteraz bol liečený len lokálne, pre eleváciu hepatálnych enzýmov bola kontraindikovaná konvenčná systémová liečba. Pred zahájením biologickej liečby bol pacient liečený fototerapiou (UVB 311) bez efektu. Nastavený na liečbu guselkumabom bol pri PASI 13.9 (Obr. 1, 2, 3), pričom mal psoriázou výrazne postihnuté chrbtyrúk, tiež palmárnu lokalizáciu. U pacienta bol pozvoľný nástup účinku tak, že v 12. týždni po dvoch podaniach guselkumabu bol kožný nález zlepšený, PASI dosahovalo 5.5. Pri liečbe IL-23 blokátormi sa všeobecne predpokladá, že ich nástup účinku môže byť pomalší. Pri ďalšej kontrole v 16. týždni liečby mal PASI 4, v 20. týždni po štvrtom podaní lieku bol už bez klinických prejavov psoriázy a v 28. týždni boli úplne sanované prejavy psoriázy.

Na koži boli viditeľné iba hyperpigmentácie (Obr. 4, 5) v miestach pôvodných prejavov psoriázy. Nechty začali rásť už v 12. týždni a v 28. týždni boli úplne vyrastené bez známok psoriázy. V 20. týždni pri kontrolných biochemických odberoch bol zaznamenaný výrazný vzostup hepatálnych enzýmov oproti východiskovým hodnotám – AST 3.60 ukat/l, ALT 2.70 ukat/l, GMT 19.88 ukat/l. Pacient priznal alkoholový exces, odporúčaná mu bola prísna abstinencia. Elevácia hepatálnych enzýmov bola preto daná do súvislosti s alkoholovým excesom a nie do súvislosti s liečbou guselkumabom. Aktuálne je pacient po roku liečby guselkumabom s pretrvávajúcim efektom, hepatálne enzýmy boli už v rámci referenčných hodnôt. Pacient je veľmi spokojný, nehanbí sa pracovať v kolektíve, zlepšila sa mu nielen kvalita života ale aj sociálno-ekonomický status.

Diskusia

Z klinickej štúdie GUIDE vyplýva, že čím skôr sa začne pacient liečiť cieľenou liečbou, tým je väčšia pravdepodobnosť dosiahnutia kože úplne bez prejavov psoriázy. Do štúdie GUIDE boli zaradení pacienti so stredne závažnou až závažnou ložiskovej psoriázou. V prvej časti tejto štúdie boli pacienti rozdelení podľa dĺžky trvania ochorenia na skupinu s krátkym trvaním ochorenia (≤ 2 roky) a skupinu s dlhým trvaním ochorenia (> 2 roky), pričom dostávali guselkumab 100 mg v týždni 0, 4, 12 a 20. Tí, ktorí dosiahli úplné vyčistenie pokožky (odpoveď PASI 100) v týždni 20 a v týždni 28 boli definovaní ako „super respondéri“. Viac ako tretina všetkých pacientov na terapii guselkumabom dosiahla odpoveď PASI 100 (PASI 0) v týždni 20 a v týždni 28. Odpoveď PASI 100 („super response“) bola významne vyššia u skupiny pacientov s krátkym trvaním ochorenia v porovnaní so skupinou pacientov s dlhým trvaním ochorenia (> 2 roky) [2]. Tento údaj koreluje aj s prezentovanou kazuistikou, kde pacient so psoriázou v trvaní 2 rokov dosiahol status „super respondéra“, aj napriek pozvoľnému nástupu účinku. Dlhodobá a vysoká terapeutická odpoveď na kožný nález s priaznivým bezpečnostným profilom bola dokázaná v priebehu 5 rokov v klinických štúdiách VOYAGE1 a VOYAGE2 [3]. Guselkumab predstavuje vhodnú možnosť liečby napríklad aj u pacientov s hepatálnymi postihnutím. Aj u prezentovaného pacienta pozorovaná elevácia hepatálnych enzýmov nesúvisela s liečbou guselkumabom. V klinickom skúšaní ECLIPSE preukázal guselkumab konzistentnú odpoveď PASI 90 naprieč rôznymi lokalitami ochorenia [4], čo možno vidieť aj v prezentovanej kazuistike, kedy došlo k úplnému vyhojeniu prejavov psoriázy na chrbtoch rúk a dokonca aj v palmárnej oblasti. V klinických skúšaní dosiahlo NAPSI 0, teda nechty bez prejavov ochorenia v 16. týždni 18 % pacientov, pričom výsledky sa zlepšujú až do 28. týždňa [5]. U prezentovaného pacienta sa nechty začali zlepšovať v 12. týždni a v 28. týždni boli úplne sanované s NAPSI 0.



Obr. 1 • Psoriáza s PASI 13,9 pred biologickou liečbou, pohľad na predlaktie a brucho



Obr. 2 • Psoriáza prstov rúk a nechtov pred biologickou liečbou

Pacienti so psoriázou nechtov majú zvýšené riziko rozvoja psoriatickej artritídy. Najnovšie údaje poukazujú na to, že práve IL-23 inhibítory môžu znižovať riziko rozvoja psoriatickej artritídy, čo bolo jedným z aspektov aj pri výbere liečby u prezentovaného pacienta [6].



Obr. 3 • Psoriáza dolných končatín pred biologickou liečbou, PASI 13,9



Obr. 4 • Psoriáza predlaktí a brucha po 28. týždni biologickej liečby, PASI 0



Obr. 5 • Psoriáza prstov rúk po 28. týždni biologickej liečby s úplnou sanáciou nechtov, NAPSÍ 0

Záver

Psoriáza nie je len ochorenie kože, do veľkej miery ovplyvňuje kvalitu života pacientov a je spojená s radou komorbidít. Esenciálnou je včasná adekvátna liečba a správna diagnostika. Kazuistika z reálnej klinickej praxe, pacienta liečeného guselkumabom, podporuje výsledky z klinických štúdií, poukazuje na priaznivý efekt liečby guselkumabom u pacientov so psoriázou dokonca aj pri postihnutí ťažko liečiteľných oblastí, akými sú palmoplantárna oblasť a psoriatické postihnutie nechtov. Pre priaznivý bezpečnostný profil je indikovateľná liečba guselkumabom aj u polymorbidných pacientov. Liečba psoriázy prezentovanému pacientovi zabezpečila dlhodobý stav čistej kože, aj spomínaných ťažko liečiteľných oblastí a v neposlednom rade zlepšenie kvality života.

Literatúra

1. Ten Bergen LL, Petrovic A, Krogh Aarebrot A, Appel S. The TNF/IL-23/IL-17 axis-Head-to-head trials comparing different biologics in psoriasis treatment. *Scand J Immunol.* 2020 Oct;92(4):e12946. doi: 10.1111/sji.12946. PMID: 32697374.
2. Schäkel K, et al. Early disease intervention with guselkumab in psoriasis leads to a higher rate of stable complete skin clearance ('clinical super response'): Week 28 results from the ongoing phase IIIb randomized, double-blind, parallel-group, GUIDE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2023 Oct; 37(10):2016-2027. doi: 10.1111/jdv.19236. Epub 2023 Jul 18.

3. Reich K, Gordon KB, Strober BE, Armstrong AW, Miller M, Shen YK, You Y, Han C, Yang YW, Foley P, Griffiths CEM. Five-year maintenance of clinical response and health-related quality of life improvements in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with guselkumab: results from VOYAGE 1 and VOYAGE 2. *Br J Dermatol*. 2021 Dec;185(6): 1146-1159. doi: 10.1111/bjd.20568. Epub 2021 Sep 8. PMID: 34105767.
4. Langley RG, et al. 28th EADV Congress; October 9-13, 2019; Madrid, Spain.
5. Orbai AM, Chakravarty SD, You Y, Shawi M, Yang YW, Merola JF. Efficacy of Guselkumab in Treating Nails, Scalp, Hands, and Feet in Patients with Psoriasis and Self-reported Psoriatic Arthritis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023 Nov; 13(11): 2859-2868. doi: 10.1007/s13555-023-01012-z. Epub 2023 Sep 15. PMID: 37713133; PMCID: PMC10613182.
6. Singla S, Putman M, Liew J, Gordon K. Association between biological immunotherapy for psoriasis and time to incident inflammatory arthritis: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol*. Published online March 20, 2023. doi:10.1016/S2665-9913(23)00034-6

*Tento článok vznikol s podporou spoločnosti Johnson & Johnson, s.r.o.
EM-165970*