

Psoriáza v obtížně léčitelných oblastech – úspěšná terapie secukinumabem

MUDr. Jan Hugo, doc. MUDr. Spyridon Gkalpakiotis, Ph.D., MBA

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Psoriáza v některých specifických lokalizacích vykazuje obzvlášť vysokou rezistenci na topickou a někdy i systémovou terapii. Přestože se plošně nejedná o rozsáhlé postižení, dochází často k dramatickému snížení kvality života pacientů. Kazuistické sdělení se týká případu pacienta s postižením několika takovýchto lokalizací, kdy zhojení přinesla až biologická terapie secukinumabem.

Klíčová slova: psoriáza v obtížně léčitelných oblastech, kvalita života, secukinumab

Psoriasis in difficult-to-treat areas – successful treatment with secukinumab

Psoriasis exhibits particularly high resistance to topical and sometimes even systemic therapy in some specific locations. Although the affected area is not vast, there is often a dramatic decrease in the quality of life of patients. The case report refers a patient with several such localizations where the success of treatment was only achieved with biological therapy with secukinumab.

Key words: psoriasis in difficult-to-treat areas, quality of life, secukinumab

Úvod

Psoriáza je chronické zánětlivé onemocnění autoimunitního charakteru, vznikající u geneticky predisponovaných jedinců. Dříve byla psoriáza považována pouze za kožní onemocnění, na základě nových vědeckých poznatků je ale dnes řazena mezi komplexní systémové choroby (1).

Většina pacientů (70–80 %) trpí pouze mírnou formou psoriázy, kdy jsou tyto pacienti indikováni k lokální terapii různými protizánětlivými topickými preparáty (2). Výhodou lokální terapie je její bezpečnost, působení léku je omezeno na místo aplikace na kůži. Naopak jednou z nevýhod je nepředvídatelná účinnost, se značnou individuální variabilitou.

Některé oblasti vykazují obzvlášť vysokou míru rezistence na standardní lokální terapii. Jedná se především o kštici, obličej, dlaně a chodidla (palmoplantární oblast), nehty, a také intertriginózní/inverzní lokalizace, ze kterých se ještě někdy specificky vyčleňuje oblast genitálu.

V anglické literatuře se pro uvedené oblasti začalo používat souhrnné spojení „difficult-to-treat areas“, do češtiny nejčastěji překládáno jako „obtížně léčitelné oblasti“. Důvodů neuspokojivé odpovědi na lokální terapii je celá řada, často se i navzájem kombinují. Topické přípravky působí kosmetický dyskomfort a vykazují zvýšenou frekvenci nežádoucích účinků, tyto oblasti jsou více citlivé a iritabilní, naopak biologická dostupnost účinných látek je zde snižena, nezřídka jsou i hůře přístupné pro ošetření.

Někdy je proto nutné přistoupit až k systémové terapii, kdy ale ani preparáty tzv. klasické systémové terapie nejsou vždy dostatečně účinné, případně nejsou pacientem tolerovány v potřebně vysokém dávkování.

Kazuistika

Naším pacientem byl mladý muž, ročník 1987, trpící lupénkou od 23 let. Ložiska byla v počátku onemocnění pouze okrskově, malé velikosti, prakticky kompletně mizící během let-

ního období. Postupně ale došlo ke generalizaci s postižením více než 10 % těla (BSA 10). Tento zhoršený stav přetrvával kontinuálně několik posledních let, již bez vlnovitěho zlepšování. Osobně pacienta nejvíce obtěžovalo postižení na genitálu, obličej a ve kštici Obr. 1–3.

Kromě lupénky se pacient léčil ještě s hypothyreózou (dobře kompenzovanou při terapii levothyroxinem), kloubní obtíže neměl, kouření či jiný abúzus negoval, nikdo jiný v rodině lupénkou netrpěl. Jednou z hlavních příčin zhoršení a udržování špatného stavu bylo velice pravděpodobně dlouhodobě náročné zaměstnání s výraznou stresovou zátěží. Ke chronifikaci stresu přispíval i fakt, že pacient pracuje jako manažer, je v každodenním kontaktu s obchodními klienty a postižení lupénkou na viditelných místech ho psychicky velice trápilo a traumatizovalo. Hektické a časově náročné zaměstnání navíc pacienta limitovalo v možnostech dodržování nastavené lokální terapie.

Vzhledem k uvedenému průběhu byl pacient odeslán na naše pracoviště, kde bylo rozhodnuto



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jan Hugo, Honza.Hugo@gmail.com
Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2019; 13(4): 195–197
Článek přijat redakcí: 23. 9. 2019
Článek přijat k publikaci: 7. 11. 2019

Obr. 1. Kštice – před terapií secukinumabem



Obr. 2. Obličej – před terapií secukinumabem



Obr. 3. Genitál – před terapií secukinumabem



o započetí systémové terapie. Nejprve byla zkoušena fototerapie, kterou ale pacient v některých oblastech snášel i přes pomalé navyšování natolik špatně, že musela být předčasně ukončena. Následně byl pacient zařazen do klinické studie se secukinumabem. Efekt byl výborný, došlo ke kompletnímu zhojení všech přítomných ložisek, nová se netvořila. Ještě několik měsíců po skončení studie přetrvával dobrý stav kožního nálezu, poté ale nastalo rychlé zhoršení, opět s generalizovaným postižením. Proto byla zahájena terapie acitretinem, úvodně v dávce 20 mg/den, s postupným navýšením na 35 mg/den. I přes toto navýšené dávkování nebyla psoriáza stabilní,

pouze některá starší ložiska se zhojila, navíc se neustále tvořila ložiska nová. Protože nedošlo ke zlepšení PASI o 50 %, tzn. nebylo dosaženo Δ PASI 50, a pacient měl již absolvovanou fototerapii, započali jsme s biologickou terapií. Jako konkrétní preparát jsme zvolili inhibitor IL-17, secukinumab, který již pacient s výborným efektem užíval v rámci klinické studie. I znovuzahájení aplikace tohoto biologika mělo rychlý dobrý efekt, do 2 měsíců se zhojila všechna ložiska, včetně těch, která pacienta obtěžovala nejvíce – na genitálu, v obličeji a ve vlasech. Obr. 4–6. Dosažené zlepšení, Δ PASI 100, přetrvává dosud, tj. více než 1,5 roku od zahájení terapie. Tolerance je zcela bezproblémová, pacient

dosud nezaznamenal žádné komplikace, které by mohly souviset s terapií.

Diskuze

Psoriáza v „obtížně léčitelných oblastech“ – v porovnání s klasickými plakami na volné ploše těla – působí pacientům obtíže z více rozličných důvodů.

Postižení v obličeji (lat. psoriasis faciei, angl. facial psoriasis) a ve vlasech (lat. psoriasis capillitii/capitis, angl. scalp psoriasis) je vzhledem ke své viditelnosti spojeno s výraznou stigmatizací pacientů, vedoucí k častým psychickým obtížím (3). Zejména projevy ve kštici jsou navíc velmi často úporně svědivé (4).

Ložiska v intertriginózních lokalizacích (lat. psoriasis intertriginosa/inversa, angl. flexural psoriasis) jsou ve zvýšené míře zatížena dysesteziemi, především pocitem pálení a svědění. Při postižení na genitálu jsou nadto časté psychické obtíže, nezřídka pacienti trpí i sexuálními dysfunkcemi smíšené etiologie (5).

Psoritické změny na nehtech (lat. psoriasis unguium, angl. nail psoriasis) jsou většinou jen mírné tíže, není ale výjimkou, že stav postupně progreduje až do totální dystrofie, s možným omezením manuálních činností. Dle různých dotazníkových šetření ale už i mírné postižení vede ke stigmatizaci pacienta (6).

Palmoplantární postižení (lat. psoriasis palmaris et plantaris, angl. psoriasis of the palms and soles), obdobně jako dystrofie nehtů, nezřídka omezuje pacienty v běžných činnostech, při postižení na ploskách může narušovat i chůzi. Je také často doprovázeno svěděním a při rozpraskání ložisek i pálením až bolestivostí (7).

Projevy psoriázy v „obtížně léčitelných oblastech“ mohou být zcela izolované bez dalších projevů jinde na těle, případně ani dohromady s dalšími projevy nedosahuje tíže kožního postižení PASI 10, respektive BSA 10, a řada dermatologů proto váhá se systémovou terapií.

Dle současných mezinárodních guidelineů se ale hodnocení tíže psoriázy nezakládá již pouze na stanovení postižení kožního povrchu dle PASI a BSA, zohledňuje se i míra narušení kvality života dle dotazníku DLQI. Pokud hodnota DLQI dosáhne hodnoty 10, je pacient jasně indikován k systémové terapii (8).

Jak bylo výše ukázáno, i izolované postižení v určitých oblastech může mít dramatický dopad na kvalitu života, a proto je zapotřebí,

Obr. 4. Kštiny – 2 měsíce od zahájení terapie secukinumabem**Obr. 5.** Obličej – 2 měsíce od zahájení terapie secukinumabem**Obr. 6.** Genitál – 2 měsíce od zahájení terapie secukinumabem

v případě špatné odpovědi na topické přípravky, začít se systémovou terapií dříve (9).

Dosud bohužel existuje jen minimum studií specificky hodnotících systémovou terapii v „obtížně léčitelných oblastech“, většinou se navíc jednalo o retrospektivní studie zaměřující se na jednu konkrétní oblast, pouze ojedinělé studie sledovaly efekt ve více než jedné oblasti (10).

I přes tuto limitaci je ale z dosud publikovaných dat jasná superiorita biologik oproti klasickým systémovým terapiím, jak stran efektu, tak bezpečnostního profilu a tolerance (11).

Tyto nejnovější výsledky je nutné zohlednit zejména kvůli dokumentovaným psychickým obtížím, především depresi, řadící se mezi nejzávažnější komorbidity psoriázy, jejíž průběh je značně nepředvídatelný a nestabilní, a může přispět k jejímu zhoršení, v nejhorším případně až k suicidálním tendencím (12).

Závěr

Problematika psoriázy v „obtížně léčitelných oblastech“ je kvůli své omezené ploše postižení často ze strany dermatologů opomíjena či podceňována.

Náš případ popisuje mladého pacienta psoriatika, který kromě celkově těžké formy psoriázy trpěl i ložisky v několika „obtížně řešitelných oblastech“. Tato ložiska vadila pacientovi ze všeho nejvíce, byla důvodem výrazné traumatizace. Žádoucího terapeutického efektu nebylo dosaženo běžnými topickými přípravky, ani dvěma různými klasickými systémovými terapiemi. Zhojení a zastavení recidivování bylo dosaženo až při biologické terapii inhibitory IL-17, secukinumabem. Dobrý efekt přetrvává více než 1,5 roku od zahájení aplikace, pacientovi tato terapie přinesla výraznou psychickou úlevu.

LITERATURA

- Davidovici BB, Sattar N, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions; *J Invest Dermatol*. 2010 Jul; 130(7): 1785–1796.
- Menter A, Korman NJ, et al. American Academy of Dermatology. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Apr; 60(4): 643–659.
- Puig L, Strohal R, et al. Cardiometabolic profile, clinical features, quality of life and treatment outcomes in patients with moderate-to-severe psoriasis and psoriatic arthritis; *J Dermatolog Treat*. 2015 Feb; 26(1): 7–15.
- Kim TW, Shim WH, et al. Clinical characteristics of pruritus in patients with scalp psoriasis and their relation with intraepidermal nerve fiber density; *Ann Dermatol*. 2014 Dec; 26(6): 727–732.
- Ryan C, Sadler M, et al. Genital psoriasis is associated with significant impairment in quality of life and sexual functioning; *J Am Acad Dermatol*. 2015 Jun; 72(6): 978–983.
- Langley RG, Dauden E. Treatment and management of psoriasis with nail involvement: a focus on biologic therapy; *Dermatology*. 2010; 221(Suppl): 29–42.
- Petty AA, Balkrishnan R, et al. Patients with palmo-plantar psoriasis have more physical disability and discomfort than patients with other forms of psoriasis: implications for clinical practice. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 271–275.
- Mrowietz U, Kragballe K, et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus; *Arch Dermatol Res*. 2011 Jan; 303(1): 1–10.
- Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens; *Br J Dermatol* 2005; 152: 861–867.
- Kragballe K. Management of Difficult to Treat Locations of Psoriasis; *Curr Probl Dermatol*. Basel, Karger, 2009; vol 38: pp 160–171.
- Puig L, López A, et al. Efficacy of biologics in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with different time points; *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; 28: 1633–1653.
- Hunter HJ, Griffiths CE, et al. Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis; *Br J Dermatol* 2013; 169(5): 965–974.