

# Klinické výsledky léčby psoriázy infliximabem

MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D., MUDr. Veronika Pallová

Kožní oddělení FN Ostrava

Popisujeme případ 35leté ženy s mnoholetou nestabilní psoriázou, s atakami generalizace projevů a výraznými bolestmi kloubů při psoriatické artropatii. Tato pacientka byla poslední dva roky v péči revmatologa, který ji pro zhoršující se kloubní obtíže odeslal do centra pro biologickou léčbu psoriázy k posouzení možnosti léčby blokátorem tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- $\alpha$ ). V přehledu uvádíme klinické výsledky léčby infliximabem (REMICADE) u psoriázy v průběhu 26 měsíců. Psoriatická artropatie je hodnocena pouze z hlediska ovlivnění intenzity bolesti kloubů.

**Klíčová slova:** psoriáza, biologická léčba, infliximab.

## Clinical outcomes of psoriasis treatment with infliximab – a case report

A case of a 35-year-old woman is described who presented with many years of unstable psoriasis, periods of generalized manifestations and significant joint pains in psoriatic arthropathy. For the past two years, this patient has been cared for by a rheumatologist who referred her for worsening joint problems to the centre for biological therapy of psoriasis to assess the options of treatment with the tumour necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) blocker. The clinical outcomes of treatment with infliximab (REMICADE) in psoriasis during the course of 26 months are presented. Psoriatic arthropathy is evaluated only in terms of affecting the intensity of joint pain.

**Key words:** psoriasis, biological therapy, infliximab.

Dermatol. praxi 2010; 4(1): 42–45

## Úvod

Biologická léčba infliximabem je jednou z možností léčby psoriázy pacientů, u nichž nemá standardní léčba požadovaný účinek nebo je takováto léčba kontraindikována. Patří mezi blokátory TNF- $\alpha$ , kam řadíme kromě infliximabu (Remicade) i etanercept (Enbrel) a adalimumab (Humira). Při volbě biologického léku pro pacienta není striktní nařízení nutnosti použití konkrétního z daných biologických přípravků (2, 8).

Na kožním oddělení FN v Ostravě je infliximab používán od prosince roku 2005. Léčba je aplikována ve formě intravenózní infuze ambulantně, za průběžného monitorování vitálních funkcí, většinou v kombinaci s methotrexátem, u části pacientů jako monoterapie. Laboratorní kontroly jsou prováděny při pravidelných ambulantních kontrolách. Kloubní bolesti jsou dle potřeby tlumeny nesteroidními antiflogistiky, v lokálním ošetřování jsou využívána kortikoidní externa, deriváty vitamínu D3 a emolienca.

## Popis případu

35letá žena k nám byla doporučena k posouzení možnosti biologické léčby psoriázy v listopadu 2006 svým revmatologem pro výraznou kožní a kloubní symptomatologii po neúspěšné léčbě Methotrexátem tbl. (MTX) od června 2005. Nikdy nebyla vážněji nemocná, udávala alergii na amoxicilin (Duomox tbl.) dlouhodobě užívá Detralex cps. pro chronickou žilní nedostatečnost. a nepravidelně i Moduretic tbl. Pracovala dříve jako uklízečka, nyní je v domácnosti, má 4 děti.

Psoriázou trpí od 16 let, kdy byla opakovaně hospitalizována pro generalizované projevy s kloubní symptomatologií na kožních odděleních v regionu. Od 19 let do 26 let bylo onemocnění v úplné remisi, i při opakovaných těhotenstvích. K recidivě psoriázy s generalizovanými projevy došlo opět od 26 let, s akcentací kloubních potíží, postupně se sezónními letními zlepšeními potíží i klinického kožního nálezu, ale bez kompletní remise. Lokální léčbu dehtem ani cignolinem pacientka netolerovala, byla léčena lokálními kortikoidy a keratolytiky. Od června 2005 byla pacientka léčena perorálně MTX v dávce 5–20 mg na týden, s úpravou dávkování vzhledem k nevolnosti a zvracení provázejícími léčbu tímto preparátem a nesteroidními antiflogistiky bez výraznějšího ovlivnění bolestí kloubů a léčebné odezvy na kožní projevy psoriázy. Udávala bolesti velkých kloubů dolních končetin, ramenních kloubů a páteře, bez postižení drobných kloubů rukou.

Při prvním vyšetření v ambulanci pro biologickou léčbu měla pacientka generalizované kožní projevy psoriázy, místy až erythrodermii, s výraznou ložiskovou keratinizací, zejména ve křtici, kolem uší a na končetinách, lividním erytémem s velkými bělavými, místy spontánně se odlučujícími šupinami a na bérkách s maceracovanými okrsky a tvorbou krust (obrázky 1, 2, 3). Rozsah postižení v hodnocení pomocí PASI skóre byl 21,6. Pacientka měla nadváhu, pro bolesti kyčelních a kolenních kloubů chodila o francouzských holích. Revmatolog v dopo-

ručení k léčbě stav hodnotil jako psoriatickou artritidu při těžké formě psoriázy, bez další bližší specifikace. Vzhledem k rozsahu kožního nálezu, dosavadnímu nestabilnímu vývoji nemoci, revmatologem popisované přítomnosti psoriatické artropatie a zvyšující se intenzitě kloubních bolestí byla v listopadu 2006 indikována biologická léčba bez předchozí léčby acitretinem a cyklosporinem. Bylo provedeno laboratorní vyšetření, rentgenologické vyšetření srdce a plic, tuberkulinový test, ANA protilátky a kvantiferonový test s fyziologickými výsledky. Po předchozí histologické verifikaci nemoci byl aplikován blokátor TNF- $\alpha$ , infliximab v dávce 400 mg ve dvouhodinové intravenózní infuzi 250 ml fyziologického roztoku. Půl hodiny před aplikací infuze bylo podáno jako prevence možné alergické reakce 10 mg Claritinu per os, MTX byl ponechán v dávce 10 mg na týden.

Další aplikace následovaly podle mezinárodně doporučeného schématu v týdnech 2, 6 a poté každých 8 týdnů. V průběhu každé infuze byl sledován tlak, puls, dechová frekvence a teplota každých 30 minut a po ukončení infuze byla pacientka sledována k vyloučení vývoje opožděné alergické reakce po dobu 45 minut.

## Stav po 3 týdnech léčby

Bolesti kloubů přetrvávaly, ale v menší intenzitě než před podáním léčby. Došlo k výraznému zlepšení kožních projevů psoriázy, na trupu a na končetinách byly léze bez původní plsticity a bez keratinizace (obrázky 4, 5, 6). MTX

**Obrázek 1.** Břicho před začátkem léčby**Obrázek 2.** Záda před začátkem léčby**Obrázek 3.** Nohy před začátkem léčby**Obrázek 4.** Břicho po druhé aplikaci infliximabu**Obrázek 5.** Záda po druhé aplikaci infliximabu**Obrázek 6.** Nohy po druhé aplikaci infliximabu

byl vzhledem k nevolnosti a zvracení snížen na 5 mg na týden.

#### Stav po 6 týdnech léčby

Bolesti kloubů v mírnější formě přetrvávaly. Psoriatická ložiska byla zcela vyhlazená, barvy světle růžové, splývající se zdravou kůží, na bérkách pře-

trvávaly kapkovité léze. Rozsah postižení hodnocením PASI skóre byl 0,4. Léčba MTX byla pro subjektivní nežádoucí obtíže pacientky ukončena.

#### Stav po 4 měsících léčby

Objevila se nová exacerbace kloubních obtíží, s bolestmi kotníků, kolen, kyčlí, prová-

zená otoky kotníků. Dle anamnestických údajů revmatolog provedl obstřík kotníků, který vedl k částečnému zmenšení otoků. Kůže byla stále v celém rozsahu bez psoriatických projevů.

#### Stav po 6 měsících léčby

Přetrvávaly bolesti kotníků a kolenních kloubů, kožní nález byl nadále v kompletní remisi, PASI skóre bylo 0, bylo dosaženo zlepšení o 100%. V lokální terapii pacientka užívala pouze indiferentní externa a emoliencia. Revmatologem byla pro přetrvávající kloubní bolesti ordinována nesteroidní antirevmatika, nejprve Flamexin tbl., posléze pro jeho minimální účinnost Ketonal retard tbl.

#### Stav po 12 měsících léčby

Kožní nález byl stabilizován, PASI skóre bylo 0. Na podzim 2007 se po angíně léčené antibiotiky objevila kapkovitá ložiska psoriázy na dolních končetinách, v bederní krajině a ojediněle i na horních končetinách. Kontrolní snímek plic po roce léčby neprokázal ložiskové změny.

#### Stav po 14 měsících léčby

Přetrvávaly stále výrazné bolesti kolenních kloubů, pacientka chodila o francouzských holích. Po infektu horních cest dýchacích se na stehnech a bérkách objevila numulární psoriatická ložiska, celkem v počtu asi deseti lézí, do velikosti 5 až 7 centimetrů načervenalé barvy bez přítomnosti šupin. Laboratorním kontrolním vyšetřením byla zjištěna jednorázově vyšší glykémie, krevní obraz a biochemické vyšetření byly v mezích normy.

#### Stav po 20 měsících léčby

Pacientka byla hospitalizována na kožním oddělení pro povrchovou tromboflebitidu v oblasti dolní třetiny levého stehna a levého kolenního kloubu, byla léčena antikoagulační, nejprve Fraxiparinem inj. v dávce 0,3 ml s.c. denně a poté 3 měsíce Warfarinem tbl. v dávce 7,5 mg denně. Kožní postižení psoriázou zaujímalu plochu do 6% povrchu těla. Pro bolesti kloubů pacientka užívala stále perorálně nesteroidní antiflogistika, Flamexine tbl., Surgam tbl., Apo-Diclo tbl., trvale užívala Detralex cps.

#### Stav po 26 měsících léčby

V současné době kloubní bolesti stále přetrvávají, kožní nález je během posledních měsíců zcela v regresi, PASI skóre je 0 (obrázky 7, 8, 9). Kontrolní laboratorní vyšetření jsou v mezích normy, rtg plic po dvou letech léčby infliximabem je bez patologického nálezu, kontrolní vy-

**Obrázek 7.** Břicho – současný klinický obraz**Obrázek 8.** Záda – současný klinický obraz**Obrázek 9.** Nohy – současný klinický obraz

šetření pneumologem neprokuje známky aktivity latentní tuberkulózy ani jinou patologii.

Pacientka pokračuje v léčbě infliximabem.

25. 3. 2009 má plánovanou další, již 17. aplikaci infliximabu.

### Závěr

Přestože po původním rychlém zlepšení kožního nálezu došlo u naší pacientky v dalším průběhu po roce léčby infliximabem k částečné exacerbaci kožních projevů při interkurentních infekcích, byl kožní nález oproti dřívějšímu průběhu onemocnění stabilizovaný s mírnými kožními projevy psoriázy. Kloubní bolesti přetrvávaly, byly však vnímány v menší intenzitě než při předchozí léčbě MTX. Omezené ovlivnění kloubní symptomatologie mohlo být způsobeno tím, že biologická léčba byla použita až v situaci výraznějších kloubních změn, jež jsou jakoukoliv léčbou obtížně ovlivnitelné.

Během tří let, při léčbě 13 pacientů, jsme na našem pracovišti při léčbě infliximabem ukončovali léčbu u jednoho pacienta pro 25% progresi kožního nálezu oproti výchozímu stavu a u jednoho pacienta pro udávané výrazné zvýšení intenzity bolestí kloubů, přestože léčba

infliximabem navodila u tohoto pacienta rychlou a kompletní remisi kožního nálezu.

Biologická léčba infliximabem je jednou z léčebných možností u těžkých forem psoriázy, u kterých selhala nebo je kontraindikována standardní léčba. Nástup účinku infliximabu ve srovnání s etanerceptem je podle našich zkušeností i údajů ze studií meta-analýz randomizovaných kontrolovaných studií rychlejší a efekt léčby vyjádřený hodnocením PASI skóre lepší (1, 3, 4, 5, 6, 7, 9). Efekt léčby lze u většiny pacientů hodnotit jako dlouhodobě výborný, PASI 75 bývá zpravidla dosaženo dříve než ve 12. týdnu léčby (3, 7).

K exacerbacím malého rozsahu dochází při interkurentních infekcích nebo jiné zvýšené zátěži organismu během léčby všemi biologickými preparáty.

### Literatura

1. Amital H, Ingber A, Rubinow A. Infliximab – induced remission of extensive plaque psoriasis. *IMAJ*, 2003; 5: 827–828.
2. Benáková N, Štork J, et al. Léčba psoriázy biologiky. *Čes.-slov. Derm.* 2006; 81(4): 1–11.
3. Brimhall AK, King LN, Licciardone JC, et al. Safety and efficacy of alefacept, efalizumab, etanercept and infliximab in treating moderate to severe plaque psoriasis: a meta-

analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol.* 2008; 159(2): 274–285.

4. Feldman SR, Gordon KB, Bala M, et al. Infliximab treatment results in significant improvement in the quality of life of patients with severe psoriasis: a double – blind placebo – controlled trial. *Br J Dermatol*, 2005; 152: 954–960.

5. Levy – Roy A, Porcher R, de Fonclare AL, et al. Efficacy of TNF-alpha antagonists for plaque-type psoriasis: A systematic review and graphical presentation. *Ann Dermatol Venerol*, 2009; 136(4): 315–322.

6. Papp KA. Monitoring biologics for the treatment of psoriasis. *Clin Dermatol.* 2008; 26(5): 515–521.

7. Reich K, Sinclair R, Roberts G, et al. Comparative effects of biological therapies on the severity of skin symptoms and health-related quality of life in patients with plaque-type psoriasis; a meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24(5): 1237–1254.

8. Schering-Plough: Souhrn údajů o přípravku (SPC) Remicade 2005.

9. Svobodová E, Vantuchová Y. Naše zkušenosti s biologickou léčbou u psoriázy. Referátový výběr z dermatovenerologie. *Speciál* 2008; 50(1): 35–42.



**MUDr. Yvetta Vantuchová Ph.D.**

Kožní oddělení FN Ostrava  
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava  
yvetta.vantuchova@fnspo.cz