

Využití inhibitorů TNF alfa při terapii těžkých forem psoriázy

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

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Článek podává stručný přehled o biologické terapii psoriázy, se zaměřením na dosud nepoužívanější skupinu léků, kterými jsou inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNFα).

Klíčová slova: klasifikace psoriázy, biologická terapie psoriázy, inhibitory TNFα.

Tumor necrosis factor alpha (TNFα) inhibitors in the treatment of severe forms of psoriasis

The article provides a brief overview of the biological therapy of psoriasis, focusing on the most commonly used class of drugs, the TNFα inhibitors.

Key words: psoriasis, biologic therapy, TNFα inhibitors.

ÚVOD

Psoriáza je jedním z nejčastějších zánětlivých onemocnění kůže s chronickým průběhem. Vznik je imunitně podmíněný, u jedinců s genetickou predispozicí. Přestože stále ještě není zcela objasněna přesná patogeneze psoriázy, je již jasná klíčová úloha T-lymfocytů, a to jak při jejím vzniku tak i dalším vývoji. Tyto nejprve jen teoretické domněnky byly následně potvrzeny výsledky cílené imunosupresivní léčby. Právě cílené imunosupresivní působení – např. biologická terapie – se stále více dostává do popředí zájmu. Biologické preparáty – selektivní imunosupresiva – jsou oproti klasickým imunosupresivům jednak účinnější, zároveň ale ani nemají tolik potenciálních vedlejších účinků. Obojí je způsobeno ovlivněním specifických signálních drah v rámci imunitního systému (1–4).

Základní klasifikace psoriázy

Dle klinického obrazu

Chronická ložisková psoriáza

P. vulgaris (loco typico)
P. (punctata) guttata
P. inversa
P. erythrodermica

Pustulózní psoriáza

generalizovaná

P. pustulosa generalisata acuta (von Zumbusch)
P. pustulosa annularis

lokalizovaná

P. pustulosa palmoplantaris
Acrodermatitis (suppurativa) continua

Dle aktivity onemocnění

Eruptivní exantematická psoriáza
Exsudativní nestabilní psoriáza
Chronická stacionární psoriáza

Biologická terapie psoriázy – mechanismus účinku (5–8)

Třída	Forma preparátu	Způsob aplikace	Poznámky
Inhibitory TNFα			
Etanercept	Dimerický fúzaný protein pro TNFα	Intravenózně	I pediatrická indikace, pro děti od 6 let Schváleno i pro psoriatickou artritidu
Infliximab	Chimérická monoklonální protilátka proti TNFα	Subkutánně	Účinný i na psoriatickou artritidu
Adalimumab	Humánní monoklonální protilátka proti TNFα	Subkutánně	I pediatrická indikace, pro děti od 4 let Schváleno i pro psoriatickou artritidu

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 2017; 11(4): 209–210
Článek přijat redakcí: 15. 8. 2017
Článek přijat k publikaci: 14. 11. 2017

Inhibitory IL-12/23 Ustekinumab	Humánní monoklonální protilátka proti podjednotce p40 interleukinu 12 a 23	Subkutánně	Pro některé pacienty může být výhodou aplikační schéma 1x za 12 týdnů I pediatrická indikace, pro děti od 12 let Schváleno i pro psoriatickou artritidu
Inhibitory IL-17 Secukinumab Ixekizumab	Humánní protilátka proti IL-17 Humanizovaná protilátka proti IL-17	Subkutánně Subkutánně	U obou preparátů zatím nedeřešená otázka možné exacerbace Crohnovy choroby Výhodou velmi rychlý nástup účinku

Inhibitory TNFα – charakteristika (5–8)			
Lék	Způsob aplikace	Dávkování a délka terapie	Komplikace a nežádoucí reakce
Etanercept (preparáty Enbrel a Benepali) Fúzní protein receptoru p75 lidského TNF a Fc proteinu	Subkutánní Pomocí předplněné inj. stříkačky či předplněného pera.	Aplikuje se 50 mg 1x týdně. Lze aplikovat indukčně 50 mg 2x týdně až 12 týdnů, a dále, 50 mg jednou týdně. U pacientů, nevykazujících odpověď po 12 týdnech, má být léčba ukončena. Jedná-li se o opakovanou léčbu, dávka je 50 mg 1x týdně.	Nejčastěji pouze nezávažné lokální reakce v místě aplikace. Dlouhodobě může být mírně zvýšena incidence běžných infekcí (inf. dýchacích cest, infekce kůže apod.).
Infliximab (preparáty Remicade, Remsima, Inflectra a Flexabi) Chimérická lidská-mysí IgG1 monoklonální protilátka specifická pro lidský TNF	Intravenózní infuze Minimálně první 3 podání se aplikují po dobu 2 hodin, při dobré toleranci lze zkrátit na 1 hodinu.	Dávka je 5 mg/kg, úvodní aplikace je následována aplikací za 2 a 6 týdnů, poté každý 8. týden. Pokud pacient nereaguje na léčbu po 4 dávkách, nesmí se přípravek dále podávat.	Možné infuzní reakce, včetně anafylaktického šoku. Dlouhodobě může být mírně zvýšena incidence běžných infekcí (inf. dýchacích cest, infekce kůže apod.).
Adalimumab (preparát Humira) Rekombinantní lidská IgG1 monoklonální protilátka specifická pro lidský TNF	Subkutánní Pomocí předplněné inj. stříkačky či předplněného pera	Úvodní dávka je 80 mg, následovaná dávkou 40 mg každý 2. týden, počínaje prvním týdnem po dávce úvodní. Nedoje-li během 16 týdnů k odpovědi na léčbu, je třeba pokračování léčby pečlivě zvážit. U pacientů s nedostatečnou odpovědí po 16 týdnech může být prospěšné zvýšení frekvence podávání na 40 mg každý týden, po dosažení adekvátní odpovědi může být dávka snížena opět na 40 mg každý 2. týden.	Nejčastěji pouze nezávažné lokální reakce v místě aplikace. Dlouhodobě může být mírně zvýšena incidence běžných infekcí (inf. dýchacích cest, infekce kůže apod.).

Výhody jednotlivých anti TNF-α preparátů	
Etanercept	Není popsána tvorba neutralizačních protilátek Lze použít jako intermitentní terapii
Infliximab	Rychlost nástupu účinku Schváleno také pro zánětlivé onemocnění střev
Adalimumab	Stejným preparátem lze léčit pacienta s psoriázou a dalšími komorbiditami, jakými jsou například ulcerózní kolitida nebo m. Crohn, nově i hidradenitis suppurativa Vzhledem k širokému spektru schválených indikací existuje velké množství informací potvrzujících dobrý bezpečnostní profil

ZÁVĚR

Biologická terapie představuje nejúčinnější terapii těžkých forem psoriázy. Přestože preparáty patřící do třídy TNF-α inhibitorů jsou dle data uvedení do praxe nejstarší z dosud používaných preparátů, kvůli výborné účinnosti mají v léčbě stále nezastupitelnou roli. Jejich další výhodou, díky již relativně dlouhé době používání, je také dobře známý příznivý bezpečnostní profil.

LITERATURA

- Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 8th ed. USA: McGraw Hill Companies, Inc; 2012.
- Van De Kerkhof P. Psoriasis. In: Bologna J, Jorizzo JL, Schaffer J, editors. Dermatology. 3rd ed., vol 1. China: Saunders Elsevier; 2012. p. 135–156.
- Davidovici BB1, Sattar N, Prinz J, Puig L, Emery P, Barker JN, van de Kerkhof P, Stähle M, Nestle FO, Girolomoni G, Krueger JG. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. J Invest Dermatol. 2010; 130(7): 1785–1796.
- Prussick R, Unnebrink K, Valdecantos WC. Efficacy of Adalimumab Compared With Methotrexate or Placebo Stratified by Baseline BMI in a Randomized Placebo-Controlled Trial in Patients With Psoriasis. J Drugs Dermatol. 2015; 14(8): 864–868.
- Kolios AG, Yawalkar N, Anlikar M, et al. Swiss S1 Guidelines on the Systemic Treatment of Psoriasis Vulgaris. Dermatology. 2015; 232: p. 385–406.
- Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. J Am Acad Dermatol. 2010; 62: p. 114–135.
- Mrowietz U, De Jong EM, Kragballe K, et al. A consensus report on appropriate treatment optimization and transitioning in the management of moderate-to-severe plaque psoriasis. J Eur Acad Dermatol. Venereol. 2014; 28: p. 438–453.
- Nast A, Gisondi P, Ormerod AD, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Update 2015 – Long version – EDF in cooperation with EADV and IPC. J Eur Acad Dermatol. Venereol. 2015; 29: p. 2277–2294.