

*Semmelweis Egyetem Bőr, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
(igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár)*

Súlyos psoriasisos beteg tartós infliximab kezelése*

Long term infliximab treatment of a patient with severe psoriasis

HOLLÓ PÉTER DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

SUMMARY

Az elmúlt évtized alapvető változást hozott a psoriasis kezelésében. A ma alkalmazott biológiai válaszmodosító kezelések révén reális céllá vált a súlyos psoriasisos betegek esetében is a tünetmentesség elérése, és hosszútávú fenntartása. A szerző egy 57 éves psoriasis miatt tartósan infliximabbal kezelt beteg esetének ismertetésén keresztül mutatja be a komplikált psoriasisos esetek kezelésének szempontjait, és szemlélteti a hosszútávú betegségkontroll elérésének lehetőségét. Irodalmi adatok alapján áttekinti az infliximab hosszútávú alkalmazásának biztonságosságát szempontjait.

The last decade resulted basic changes in the treatment of psoriasis. Using the novel biologic response modifier drugs getting symptomfree and long-term disease control became realistic target even in cases of severe psoriasis. Through the case of a 57-year-old psoriatic male patient on long-term infliximab therapy author is showing the aspects of treating severe psoriatic patients, and presents a successful long-term disease control. Based on literature data discusses the safety profile of long-term biologic treatment.

Kulcsszavak:
psoriasis - infliximab - hosszútávú
betegségkontroll

Key words:
psoriasis - infliximab - long-term disease
control

Ma már jól ismert tény, hogy az immunrendszer által mediált kórképek, így a psoriasis bőr és ízületi tüneteinek kialakulásához vezető immunpatológiai mechanizmusok egyik központi szereplője a TNF α , mely az új terápiás beavatkozások, a biológiai válaszmodosító kezelések eddig legfontosabb célpontja egyben (1, 2, 3).

Az infliximab egy monoklonális immunoglobulin, mely specifikusan kötődik a humán TNF α -hoz, a szolubilis mono- illetve trimerhez és a sejtfelszínen expresszálódó transzmembrán formához egyaránt, így a sejtfelszínen kereszt-kötéseket is képezhet. Ennek révén igen hatásosan fejt ki hatását a TNF α által közvetített immunfolyamatok gátlásában. 2005 óta van törzskönyvezve Európában a középsúlyos és súlyos psoriasisos felnőttek kezelésére. A kezelés indukciós szakát követően, megfelelő terápiás válasz esetén a betegek hosszú távon kezelés alá kerülnek. A betegek körültekintő kiválasztásával, a kezelés előtti és kezelés alatti betegkövetés során szükséges kivizsgálási séma szem előtt tartásával számos olyan betegnél érhető el hosszú távú tünetmentesség és az életminőség nagyfokú javulása, akiknél a biológiai szerek korát megelőző hagyományos szerekkel nem volt esély jelentős változás elérésére (4, 5, 6).

Esetismertetésünk során egy infliximabbal kezelt beteg kapcsán szemléltetjük a hosszú távú TNF α gátló kezelés hatásosságát.

Esetismertetés

57 éves férfi psoriasis 1975 óta ismert. Ízületi panaszai 1989 óta egyre súlyosabb formában jelentkeztek, kétoldali combfej necrosis alakult ki. TEP műtét elvégzése vált volna indokolttá, de azt a bőrállapot miatt nem volt lehetséges elvégezni. Ezen időszak alatt először 0,5 mg/tskg acitretin majd később 12,5 mg/hét dózissal methotrexát kezelésben részesült, azonban mindkét szer hatástalanság miatt elhagyásra került. Ezt követően 10 évig nem járt szakorvosnál, mind bőrállapota, mind ízületi tünete fokozatosan progrediáltak.

Bőrgyógyászati státusz: testszerte nagy felületen konfluáló, kifejezetten erythemás, hámló plakkok, erythrodermába hajló állapot. PASI: 28.6 DLQI:28

Rheumatológiai státusz: Térd és könyökízületek kifejezetten duzzadtak, fájdalmasak, extrém mértékű ízületi deformitás kéz, boka, lábízületekben. Nagyfokú mozgáskorlátozottság.

Biológiai kezelés feltétlenül indokolt. BASDAI:62.6, DAS28: 6.2, BASFI:58.6

Kezelés, kórlefolyás:

2007. januárban Remicade kúrát kezdtünk. Egy alkalommal 2008-ban 4 hónapig megszakadt a kezelés, ez alatt kismértékű romlás következett be, folytatva ismét teljesen tünetmentes lett. 19 Remicade infúzió van túl. A kezelésnek szövődményét eddig nem észleltük. 2007 május óta fájdalomcsillapítót nem szed. Jelenleg is tünetmentes. Ízületi panaszai nincsenek (1-6 ábra).

PASI: 0 DLQI:3

BASDAI: 26.4, DAS28:1.8, BASFI: 22.4

* Szponzorált közlemény



1. ábra

Kiterjedt bőrtünetek az arcon és a hajás fejbőrön kezelés előtt



2. ábra

3 év Infliximab kezelés után is tünetmentes arc és hajás fejbőr

Megbeszélés

A psoriasis modern szisztémás kezelésének legfőbb célkitűzése a hosszú távú, folyamatos betegségkontroll. A ma használatos biológiai válaszmódosító szerek alkalmazásának határt leggyakrabban infekciók fellépése, esetleges mellékhatások jelentkezése vagy hatásvesztés szabhat. A hagyományos szisztémás antipszoriaticus kezelések során első sorban a toxikus mellékhatások képezték a gátját az elhúzódó, éveken át tartó kezeléseknek. A TNF α gátló biológiai válaszmódosító kezeléseknél ilyen mellékhatásokkal nem kell számolni (7, 8, 9, 10).

A legfrissebb közlemények már hosszabb, 3 éve tartó folyamatos kezeléstről is beszámolnak igen jó eredményekkel. Ezen tanulmányok tanúbizonysága szerint a készítmények hosszú időn keresztül alkalmazva is hatásosak, a tartós adagolás mellett a nem kívánt mellékhatások, első sorban az infekciók gyakorisága nem mutatott szignifikáns növekedést (11, 12, 13).

Tartósan elhúzódó, akár több éves infliximab kezelés alatt számos olyan ok léphet fel, mely az infliximab hatásossága ellenére a kezelés megszakítását indokolhatja időszakosan vagy akár véglegesen. Igen lényeges a betegek megfelelő kivizsgálása a kezelés megkezdése előtt különös tekintettel a látens fertőzésekre. A tuberkulózis



3. ábra

Kiterjedt bőr és aktív ízületi tünetek a kezeken, súlyos deformáló arthritisz

mellett egyéb lappangó infekciók, góccok aktivizálódásának lehetőségével is számolni kell. A beteg nem szenvedhet akut vagy bizonyítottan fennálló krónikus infekcióban, gennykeltő baktérium okozta fertőzését legalább 6 hónappal a biológiai terápia megkezdése előtt dokumentáltan meg kell gyógyítani. Egyéb akut fertőzések esetében, hasonlóan más immunosuppresszív kezelésekhöz, azok súlyosabb lezajlása valószínű. A kezelés alatt fellépő infekciók esetén a kezelést meg kell szakítani, azon-



4. ábra

3 éve tünetmentes bőr, az aktív ízületi gyulladás megszűnt az infliximab kezelés hatására



5. ábra

Konfluáló tünetek a lábakon kezelés előtt

ban annak gyógyulása után a kezelés folytatható. Ugyancsak a kezelés megszakítása javasolt sebészeti beavatkozások esetén a teljes gyógyulásig. Kezelés mellett kialakuló terhesség esetén a terápia megszakítása a lactatio befejezéséig indokolt. Elölt kórokozót tartalmazó vakcinát kaphatnak a betegek, élő attenuált kórokozókkal történő vakcináció a biológiai kezelés mellett nem végezhető. Ilyen esetben a kezelést szintén javasolt megszakí-



6. ábra

Tünetmentes állapot elhúzódó infliximab kezelés mellett

tani. Hám eredetű bőrdaganatok kialakulása esetén a gyógyulásig szintén javasolt a kezelés időszakos szüneteltetése. Enyhe infúziós reakciót követően a kezelés folytatható, azonban hyperszenzitivitási reakciót követően a kezelést végleg meg kell szakítani. Malignus daganat – lymphoma, melanoma, egyéb rosszindulatú daganat – kialakulása a kezelés végleges megszakítását indokolja (14).

Mindezen javaslatok figyelembe vételével a megfelelően kivizsgált és a beválasztási kritériumoknak (súlyosság, megelőző hagyományos antipszoriátikus szerek) megfelelő betegek tartós infliximab kezelése biztonsággal végezhető.

IRODALOM

1. *Lebwohl M.*: Psoriasis Lancet (2003) 361, 1197-204
2. *Kimball A. B.*: National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. J Am Acad Dermatol, (2008) 58, 1031-42. old.
3. *Loves M. A.*: Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature, (2007) 445, 866-73.
4. *Aratijo E. P., De Souza C. T., Ueno M., Cintra D. E., Bertolo M. B., Carvalheira J. B., Saad M. J., Velloso L. A.*: Infliximab restores glucose homeostasis in an animal model of diet-induced obesity and diabetes. Endocrinology. (2007) 148(12), 5991-7. Epub 2007 Aug 30.

5. *Driessen R. J., Boezeman J. B., van de Kerkhof P. C., de Jong E. M.*: Three-year registry data on biological treatment for psoriasis: the influence of patient characteristics on treatment outcome *Br J Dermatol.* (2009) *160*(3), 670-5. Epub 2008 Jan 28.
6. *Thaci D.*: Long-term data in the treatment of psoriasis *Br J Dermatol.* (2008) *159*, Suppl 2:18-24. Review.
7. *Menter A.*: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol.* (2008) *58*, 826-50.
8. *Sterry W., Barker J., Boehncke W. H.*: Biological therapies in the systemic management of psoriasis *Int. Consensus Conference.* *Br J Dermatol* (2004) *151* (suppl 69), 3-17.
9. *Newland M. R., Weinstein A., Kerdel F.*: Rapid response to infliximab in severe pustular psoriasis, von Zumbusch type. *Int J Dermatol* (2002) *41*, 449-52.
10. *Benoit S., Toksoy A., Brocker E. B.*: Treatment of recalcitrant pustular psoriasis with infliximab: effective reduction of chemokine expression *Br J Dermatol* (2004) *150*, 1009-12.
11. *Woolacott N. F., Kadjeshari Z. C.*: Etanercept and infliximab for the treatment of psoriatic arthritis: a systematic review *Clin Exp Rheumatol.* (2006) *24*(5), 587-93.
12. *Callen, J. P.*: Complications and adverse reactions in the use of newer biologic agents *Semin Cutan Med;* (2007) *26*, 6-14.
13. *Patel R. V., Clark L. N., Lebwohl M., Weinberg J. M.*: Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol.* (2009) Apr 1. [Epub ahead of print]
14. *Reich K., Griffith C., Barker J. és mtsai.*: Recommendations for the Long-Term Treatment of Psoriasis with Infliximab: A Dermatology Expert Club Consensus Dermatology (2008) *217*, 268-275.

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

A MAGYAR DERMATOLÓGIAI TÁRSULAT
HIVATALOS KÖZLEMÉNYE

Szerkesztőség címe: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu

**BŐRGYÓGYÁSZATI
ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE**

OFFICIAL JOURNAL OF THE HUNGARIAN
DERMATOLOGICAL SOCIETY

Address of editorial board: 1085 Budapest, Mária u. 41.

Internet: www.derma.hu

E-mail: huderm@bor.sote.hu