

## Omalizumab alkalmazása krónikus spontán urticariás betegünkénél\*

### Omalizumab treatment in a chronic spontaneous urticaria patient

KINYÓ ÁGNES DR., GYULAI ROLLAND DR.

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Bőr-, Nemikórtani és  
Onkodermatológiai Klinika

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A krónikus spontán urticaria (angol rövidítése alapján CSU, korábban krónikus idiopathiás urticaria) gyakori betegség, melynek gyógyszeres kezelése során számos terápiarezisztens eset fordul elő. A monoklonális anti-IgE ellenanyagot tartalmazó omalizumab kezelés új lehetőséget jelent a konvencionális kezelésre nem reagáló CSU betegek kezelésében. A szerzők egy beteg esetét ismertetik, akinél emelt dózisú antihisztamin és szteroid kezelés mellett sem szűntek érdemben a tünetek, míg az omalizumab bevezetését követően a beteg tünetmentessé vált. Az omalizumab adása havonta egyszer történt 300 mg dózisban. A kezelés során az urticaria activity score (UAS7) és a bőrgyógyászati életminőségi index (DLQI) jelentősen javult. Az omalizumab adását követően az antihisztamin kezelés fokozatosan elhagyható volt. Súlyos mellékhatás a terápia során nem jelentkezett. Esetünk jól példázza, hogy az omalizumab hatásos és biztonságos szer lehet a terápiarezisztens CSU kezelésében.

#### Kulcsszavak:

krónikus urticaria - terápiarezisztencia -  
omalizumab

#### SUMMARY

Chronic spontaneous or idiopathic urticaria (CSU or CIU) is a common disease, and the need for effective treatment has increased. Omalizumab monoclonal anti-IgE antibody treatment may be an alternative regimen in patients with CSU who do not respond to conventional treatments. Here we presented the case of a CSU patient who was refractory for high-dose antihistamine and steroid therapy, but the initiation of omalizumab therapy resulted in remission of the disease. Omalizumab was administered every 4 weeks in 300 mg dose. During omalizumab treatment, the urticaria activity score declined significantly and the CU-quality of life score improved significantly. The dose of antihistamines was tapered down and finally withdrawn. No serious adverse event was noted. Our finding suggests that omalizumab can be an effective and safe treatment in patients with refractory CSU.

#### Key words:

chronic urticaria - recalcitrant -  
omalizumab

A krónikus spontán urticaria (angol rövidítés alapján CSU) az életminőséget jelentősen rontó krónikus betegség, amelyre jellemző a 6 hétnél tovább fennálló, naponta jelentkező csalánkiütések, az időnként megjelenő ajak, arc és szemhéjduzzanat. A betegek egy része emelt dózisú antihisztamin és egyéb immunszuppresszív gyógyszerek adása mellett is tünetes marad akár hónapokig, évekig. A naponta jelentkező égő, viszkető tünetek jelentősen rontják a betegek életminőségét (1).

#### Beteg és módszer

A 45 éves nőbeteg felvételére 2013. szeptemberében került sor akutan jelentkező csalánkiütések és Quincke-ödéma miatt. A beteg anamnéziséből uterus exstirpatio, hypertonia, valamint a felvételét megelőzően 2 héttel történt cubital tunnel szindróma műtét emelen-

dő ki, amely miatt a bőrtünetek jelentkezése előtti napokban több alkalommal vett be niflumic-sav és diclofenac tartalmú gyógyszereket. Más rendszeresen szedett és alkalmi gyógyszere nem volt. Rutin laboratóriumi vizsgálattal minimálisan emelkedett CRP értéket (9,37 mg/l), enyhén emelkedett fehérvérsejtszámot (10,46 G/l) és magasabb neutrophil számot (6,17 G/l) észleltünk, az anti-streptolizin titer nem volt emelkedett. Per os methylprednisolon adása mellett (64-32-16 és 8 mg) átmenetileg tünetmentessé vált, azonban a szteroid gyors leépítését követően (14 nap), a napi szinten jelentkező csalánkiütések visszatértek. Az állandó viszketés, a minimális fizikai behatásra aktiválódó urticaria factitia (1. ábra) miatt iprazochrome-cinnarizin kombinációt kezdtünk. A fenti gyógyszer kombináció négy hétig tartó szedése mellett is folyamatosan voltak csalánkiütései, bár a beteg elmondása szerint a gyakran jelentkező migrénes fejfájása megszűnt. A kivizsgálása során az autoimmun laborokban eltérés nem volt, a C3, C4, az anti-thyreoglobulin, az anti-thyreoperoxidáz és a TSH normál tartományban volt. A széklet parazitológiai vizsgálata negatív lett. A nőgyógyászati vizsgálat során góc nem igazolódott. A fogászati vizsgálat során gócos fogakat véleményeztek, a góctalanítás megtörtént. A fül-orr-gégészeti vizsgálat során a

\* Szponzorált közlemény

Levelező szerző: Dr. Kinyó Ágnes  
e-mail: kinyo.agnes@pte.hu



1. ábra

### Urticaria factitia a beteg bőrén

garatleoltásból *Klebsiella oxytoca* és *Candida albicans* tenyésztett, ezek kezelése megtörtént, az ismét leoltás negatív lett. A *Helicobacter pylori* kilégzéses teszt pozitív lett, az amoxicillin (2x1000mg 7 napig) és clarithromycin (2x500mg 7 napig) eradikációt követően ismételt teszt negatív lett. Az LTT vizsgálat a niflumic-savra pozitív, míg a diclofenacra negatív lett, a továbbiakban a fenti gyógyszereket nem szedte. A tartósítószeres LTT tartrazinra mutatott pozitívítást. A saját savó próba negatív lett.

A kivizsgálása és a góccok kezelése során, valamint azt követően a csalánkiütések gyakorisága és intenzitása érdemben nem változott. 4x5 mg desloratadine 6 hétig tartó szedése során érdemi javulás nem jelentkezett, továbbra is napi szinten jelentkeztek csalánkiütései, illetve a mechanikai behatásra jelentkező urticaria factitia kifejezett problémát okozott a mindennapi életében. Egy alkalommal a tünetek több napig tartó, intenzív fellángolása miatt ismételt steroid (50 mg prednisolone) bevezetésére volt szükség, azonban a beteg a terápia inefektivitása és a kifejezett mellékhatások (vérmnyomás emelkedés, gyakori kipirulás, mellkasi nyomás) miatt a gyógyszert négy hét után elhagyta. Emelt dóziszú, napi 4x180 fexofenadine hetekig tartó szedése mellett a csalánkiütések továbbra is fennálltak, a beteg emellett mellékhatásként álmoságról számolt be. A beteg 9 hónapja tartó kezelése során sem az emelt dóziszú antihisztamin, sem a cinnarizine-iprazochrome kombináció, sem a per os steroid adásával nem tudunk tartós tünetmentes állapotot elérni. A beteg UAS7 skála értéke a kezelést megelőző héten 37 volt, a DLQI 15 volt. A terápiaerezisztens állapot miatt omalizumab adása mellett döntöttünk.

2014. június 12-én történt az első, 300 mg omalizumab subcutan injekció beadása. Az injekció beadása során és azt követően mellékhatást nem észleltünk. A beteg bőrtünetei 24-48 órán belül

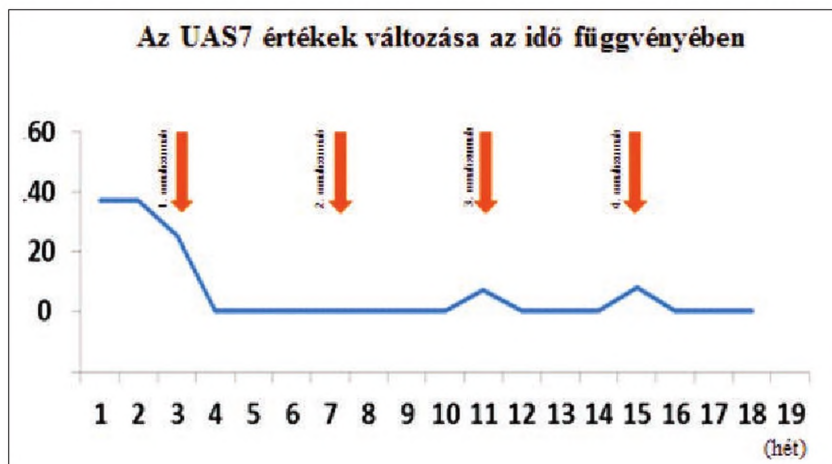
fokozatosan mérséklődtek, majd 3 nap után teljesen tünetmentesé vált. Az antihisztamin (fexofenadine) elhagyása fokozatosan történt a kezelés első hónapjában, a tünetek ezalatt sem tértek vissza. A havi 300 mg injekció rendszeres adása mellett a beteg immáron 4 hónapja tünetmentes, sem csalánkiütés, sem ajakduzzanat, sem *factitia* nem volt észlelhető az utóbbi hónapokban. A kezelés 2. hónapját követően a beteg a soron következő injekció előtt 2-3 nappal jelentkező kéz és lábfeje lokalizálódó viszketésről, valamint enyhe fejfájásról, émelygésről, szédülésről, hangulatváltozásról számolt be, mely 3-4 napig tart, és az omalizumab beadását követően szűnik. Az UAS7 skála lényegében hetek óta 0, a beteg életminősége jelentősen javult, a DLQI értéke 15-ről ugyancsak 0 lett (2. ábra).

## Megbeszélés

A krónikus spontán urticaria (CSU vagy korábbi nevén krónikus idiopathiás urticaria) gyakori betegség, mely egy heterogén betegségcsoportot takar. A spontán vagy idiopathiás jelző mutatja, hogy a tünetek kialakulásában kiváltó vagy provokáló tényező az esetek döntő többségében nem azonosítható, ezért többnyire a szimptomatikus kezelés javasolt. A terápia hatékonysága előre nem megjósolható. A nemzetközileg elfogadott irányelvek alapján az első vonalbeli kezelés az antihisztamin, majd a második lépcsőben javasolt ennek adása emelt dózisban (napi 3-4x alkalmazás), mely a betegek egy részében még így sem mindig hatásos. Az erősebb immunmoduláns szerek adása a következő lépcsőben javasolt, de a steroid, a ciklosporin vagy montelukast alkalmazása már jóval több mellékhatással jár, és ezek hatékonysága sem garantált (1). A CSU kezelésében az anti-IgE elleni monoklonális antitesteket tartalmazó omalizumab megjelenése jelentett áttörést, mely minimális mellékhatás profillal rövid időn belül tünetmentes állapotot eredményezett még a terápiaerezisztens betegek 50-60%-ában is (2, 3).

A CSU betegek monitorozása során kétféle skála nyújt segítséget a kezelőorvos számára. A DLQI (Dermatology Life Quality Index) jól tükrözi azt, hogy az adott betegség milyen mértékben befolyásolja a beteg hétköznapi életvitelét, a mindennapi életét, és a beteg hogyan éli meg szubjektíven a tüneteit. A nemzetközi irányelvek ajánlása alapján a tünetek objektívizálására az UAS (Urticaria Activity

Score) a legalkalmasabb módszer. A betegek minden nap rögzítik a csalánkiütések számát, a viszketés intenzitását és az angioödéma esetleges jelenlétét. A csalánkiütések száma alapján lehet az érték 0 (nincs tünet), 1 (< 20-nál kevesebb csalán/24 óra alatt), 2 (20-50 közötti csalánkiütés) vagy 3 (50-nél több csalánkiütés). A viszketés mértéke lehet 0 (nincs), 1 (enyhe, nem zavaró), 2 (mérsékelt, zavaró, de a normál napi aktivitást, alvást nem befolyásolja döntően), 3 (kifejezett viszketés, mely a mindennapi aktivitásban, alvás során is problémát jelent). Az UAS maximális napi értéke 6 lehet, míg az egy hét, vagyis 7 nap alatt rögzített érték, az UAS7 maximum 42 lehet (4, 5).



2. ábra

Az UAS7 értékek változása az idő függvényében az omalizumab kezelés során

Az omalizumabbal eddig lefolytatott vizsgálatok tanulsága, hogy a szer adása mind havi 150, mind 300 mg dózisban szignifikánsan csökkentette a nyomonkövetett betegek UAS7 értékeit, valamint a betegséghez asszociált DLQI értékeket is. A tünetmentesség a reagáló betegekben gyorsan kialakult, és a kezelés időtartama alatt végig megmaradt, súlyosabb mellékhatást a vizsgálatok nagy részében nem észleltek (2, 3).

Esetismertetésünkkel egy olyan betegünk esetét ismertettük, akinél a CSU mellett kifejezett urticaria factitia is jelen volt, és a nemzetközileg elfogadott irányelv alapján javasolt kezelések (emelt dózisú antihisztamin, szteroid) nem voltak eredményesek. A terápia 9 hónapja alatt a bőrtünetek, valamint az alkalmazott gyógyszerek mellékhatásai miatt a beteg életminősége jelentősen romlott, betegsége a munkájában és a családi életében is állandó problémát jelentett. Az omalizumab terápia bevezetését követően 3 napon belül tünetmentessé vált, az UAS7 és a DLQI értéke 0 lett. A beteg számára a havonta adott injekciók jóval kisebb megterhelést jelentettek, mint a korábban alkalmazott emelt dózisú antihisztamin vagy szteroid terápia. A kezelések során a beteg enyhe mellékhatásról számolt be, mely elsősorban az injekciót követő 4. hétben jelentkezik, és nagyobb valószínűséggel köthető a gyógyszer szervezetből történő eliminálódásához.

Összességében elmondható, hogy az omalizumab hatásos és biztonságos kezelésnek bizonyult egy terápiarezisztens CSU betegünk esetében. Tapasztalatunk alapján az omalizumab jó terápiás lehetőség CSU-ban, és az emelt dózisú antihisztamin ineffektivitása esetén a legjobb mellékhatás profillal rendelkező harmadvonalbeli

szernek minőségű. Kiterjedt alkalmazása várhatóan átütő eredményt hoz a CSU betegek kezelésében.

*A közlemény megjelenését a Novartis Hungária Kft. (1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47. Tel: 06-1-457-6500, Fax: 06-1-457-6600) tette lehetővé. A közlemény a szerző önálló szakmai álláspontját tükrözi és nem tekinthető a Novartis Hungária Kft. részéről közzétett szakmai vagy egyéb tájékoztatásnak vagy állásfoglalásnak. A megemlített termékek használatakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.*

XOLCSU22/14OCT

dokumentum lezárás dátuma: 2014.10.15.

## IRODALOM

1. Zuberbier T., Aberer W., Asero R. és mtsai.: The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. (2014) 69(7), 868-87.
2. Maurer M., Rosén K., Hsieh H.J. és mtsai.: Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med*. (2013) 368(10), 924-35.
3. Saini S. S., Bindslev-Jensen C., Maurer M. és mtsai.: Efficacy and Safety of Omalizumab in Patients with Chronic Idiopathic/Spontaneous Urticaria Who Remain Symptomatic on H1 Antihistamines: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *J Invest Dermatol* (2014) doi: 10.1038/jid.2014.306. [Epub ahead of print]
4. Kai A. C., Flohr C., Grattan C. E.: Improvement in quality of life impairment followed by relapse with 6-monthly periodic administration of omalizumab for severe treatment-refractory chronic urticaria and urticarial vasculitis. *Clin Exp Dermatol* (2014) 39(5), 651-2.
5. Košnik M., Kopač P., Eržen R. és mtsai.: Omalizumab in chronic urticaria: our experience and literature review. *Acta Dermatovenerol APA* (2014) 23, 57-61.

Érkezett: 2014. 10. 17.

Közlésre elfogadva: 2014. 10. 21.