

Guszelkumabbal szerzett tapasztalatom egy beteg kapcsán*

Experience with guselkumab – a single patient case report

VÁRSZEGI DALMA DR.

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani, és Onkodermatológiai Klinika, Pécs

ÖSSZEFOGLALÁS

44 éves férfit beteg esetét mutatjuk be, akinek 26 éves kora óta állt fenn kiterjedt psoriasis vulgaris bőrtünetei. A DMARD kezeléseket követően TNF alfa gátló, majd IL12/23 gátló biológiai terápia sikeres majd stagnáló kezelést követően szelektív IL23 gátló alkalmazását követően a beteg gyors javulást mutatott.

SUMMARY

The case of a 44 year-old male patient with medical history of extensive psoriasis from 26 years old age is presented. Prior treatment with DMARD, tumor necrosis factor (TNF) inhibitor and interleukin 12/23 inhibitor had improvement for years. Because of worsening symptoms transition to a selective IL23 inhibitor resulted a rapid improvement

Kulcsszavak:

psoriasis – interleukin-23 – guszelkumab

Key words:

psoriasis – interleukin-23 – guselkumab

Esetismertetés

44 éves kissé adiposus (testsúly: 105 kg, testmagasság: 180 cm) férfi, akinek 26 éves korában jelentkezett először kezdetben a kézkörmökön, majd a hajás fejbőrön jellegzetes tünetei. Ízületi panaszai kezdetben nem voltak. Néhány évvel később a törzsön, lábszárakon nagy elemű plakkos jellegű bőrtünetek jelentkeztek. Területileg illetékes Bőr, és Nemibeteg gondozóban alkalmazott lokális és DMARD kezelések, fényterápia bőrtüneteit csak átmenetileg javították, azonban gyors visszaesések jellemezték.

Anamnéziséből kiemelendő, hogy édesapja IBD-ben (M. Crohn) szenved. Psoriasis vulgaris a családban nem fordult elő. A beteg foglalkozása középvezető rendőr, munkája során rendkívül sok feszültséggel, stressz helyzettel találkozik. Ennek kapcsán tapasztalja, hogy bőrtünetei romlanak ill. emésztési panaszai, hasmenése jelentkezik változó jelleggel.

Klinikánkon 2014-ben jelentkezett először PASI:24, DLQI:26 értéket mutató státusszal, kiterjedt vaskos, verrucosus bőrtünetek, hajás fejbőrön sapkaszerű felrakódás és mindkét kézen, lábon körömtünetek klinikai képet mutatott. Irodalmi adatok igazolták, hogy mind a hajás fejbőr, mind a körömtünetek az ízületi érintettség prediktív jelei

(1,2). Annak ellenére, hogy a betegnek még nem voltak ízületi panaszai, a prediktív jelre való tekintettel TNF alfa gátló (adalimumab) biológiai terápiát kezdtünk. Az 1 hónapos terápiát követően a hajás fejbőrön a tünetek csaknem teljesen regrediáltak, a kiterjedt bőrtünetek lokalizációja nem, de aktivitása kifejezetten csökkent és PASI:10,8 ill. DLQI:16 állapotra csökkent. A 3 hónapos adalimumab kezelés mellett a tünetei regrediáltak, azonban 6 hónapos kezelést követően lassan, fokozatosan tértek vissza mind a hajás fejbőrön mind a törzsön lévő bőrtünetek. Tünetek recidívait gyakori felső légúti infekciói is rontották.

9 hónapos adalimumab kezelést követően PASI:21 és DLQI:16 állapotra tértek vissza a bőr-, és körömtünetei. A 12 hónapos adalimumab terápiát IL12/23 gátló (usztekinumab) készítményre váltottuk (1. ábra). Az indukciós terápiát követően 4 hónappal a státusza PASI:2,6 és DLQI:2-ra csökkent. A bőrtünetek már csak maculosus jellegűek voltak. A 38 hónapos usztekinumab terápia alatt a beteg tünet-, és panaszmentes volt, időnként felső légúti infekció zajlott, mely gyakran munkája révén alakult ki. Ekkor bőrtünetei enyhén aktiválódtak. Az utóbbi 1 évben kb. 41 hónapos usztekinumab terápia után bőrtünetei enyhén aktiválódtak, körömtünet jelentkezett, hajás fejbőrön ismételt tünetek alakultak ki. A többszörös infekciót kizárva a tünetei továbbra is stagnáltak. 46 hónapos usztekinumab terápia

Levelező szerző: Várszegi Dalma dr.

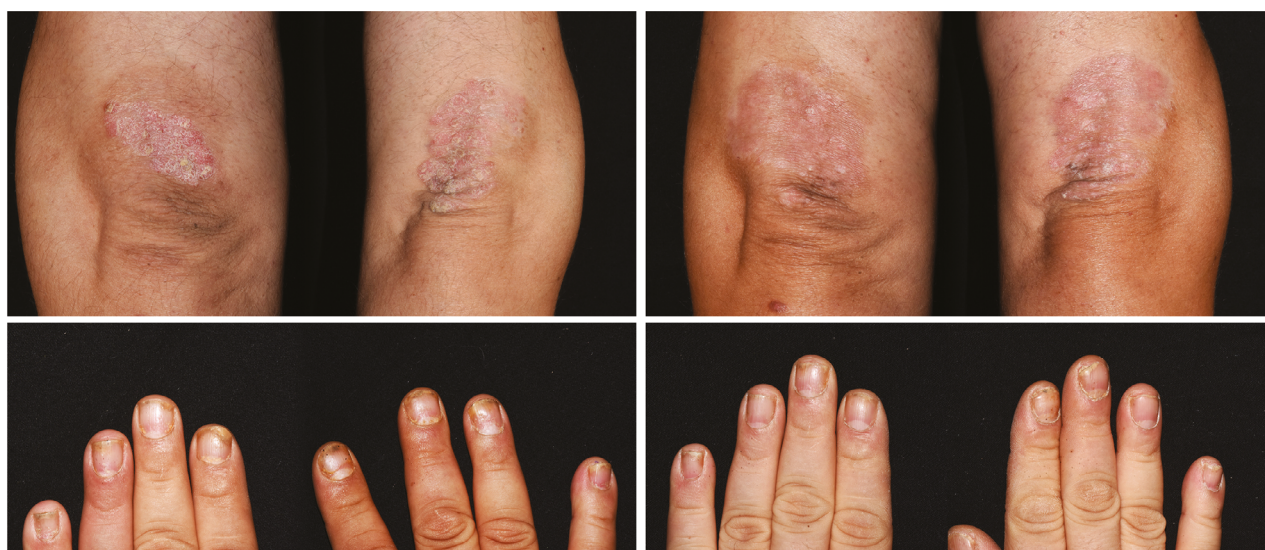
e-mail cím: varszegi.dalma@pte.hu

*Szponzorált közlemény



1.ábra

A beteg bőrtünete usztekinumab kezelés előtt



2.ábra

A beteg bőrtünete guszelkumab kezelés előtt és a 6 hetes kezelés után

át követően a beteg állapota PASI:12,6 és DLQI:8-ra esett vissza és a tünetek aktiválódása ill. stagnálása már nem volt összefüggésben a különböző infekciókkal, így felmerült a biológiai terápia váltása (2. ábra). Mivel a beteg családjában IBD betegség fordul elő és ő maga is időnként jelentkező híg, nyálkás székletürítési panaszokkal rendelkezik az IL-17 gátló (szekukinumab) adása nem merült fel(2).

A beteg számára az IL-23 hatásmechanizmus tűnt

megfelelőnek, mert a betegnél az IL-12/23 gátló usztekinumab hosszú éveken (4 év) jó hatékonyságot biztosított hasonlóan a PHOENIX vizsgálat eredményeihez (3), azonban a tünetek az utóbbi időben (12 hónap) visszatértek, erősen negatívan befolyásolva a beteg életminőségét. A NAVIGATE vizsgálat adatai alapján váltottunk kezelést (4). Ebben a randomizált, kettős vak vizsgálatban a 16 hetes usztekinumab kezelésre nem megfelelően reagáló be-

tegek kezelését folytatták usztekinumabbal vagy guszelkumab kezelésre váltották. A NAVIGATE vizsgálatban guszelkumabbal 135 közepesen súlyos psoriasisban szenvedő beteget kezeltek, akiknek a fele (56,3%) már sikertelen biológiai kezelésen esett át, PASI és DLQI értéke 22,6 illetve 15,5 volt, a betegek közel egyötödénél (20,7%) arthritis psoriatica volt jelen. A NAVIGATE vizsgálatban már 12 héttel a randomizáció után a guszelkumabbal kezelt betegek 31,1%-a ért el 0/1-es IGA-pontszámot és ≥ 2 fokozatú javulást és a betegek 48%-a PASI 90 választ.

Ez év áprilisban a betegnek guszelkumab terápiát indítottunk. 6 hetes kezelést követően PASI:1,2 és DLQI:0 statusra csökkentek a tünetei. Klinikailag a mindkét könyökön, lábszáron lévő bőrtünetek exsudatív jellege kifejezetten csökkent, infiltráció megszűnt, már csak maculosus tünetek láthatók, hajas fejbőr tünetmentessé vált, a körömtünetek még észlelhetők.

A betegnél a guszelkumab terápia gyors hatékonyságot, PASI 90%-ot, mutatott a 6 hét alatt. Betegünkönél a gyorsan elért PASI 90 mellett további javulásra számítunk a klinikai vizsgálatok alapján: a VOYAGE 1 vizsgálatban a kezelés 16. hetére a betegek 37,1%-a PASI 100-at ért el, és a placebohoz viszonyítva szignifikánsan javult a 16. héten a hajas fejbőr, kéz és láb valamint a köröm psoriasis is. Fontos további szempont, hogy betegünkönél várhatóan hosszútávon éadjünk el jó életminőséget, arra számítunk, hogy a VOYAGE 1

vizsgálathoz hasonlóan, ahol azoknál a betegeknél, akik folyamatos guszelkumab-kezelést kaptak, a PASI 90 válaszarány fennmaradt az 52. héttől a 156. hétig (5) betegünknek is hosszú távon jelent majd megoldást a teljesen humán, szelektív IL23 gátló guszelkumab kezelés.

IRODALOM

1. *Blome C, Gosau R, Radtke és mtsai.*: Patient-relevant treatment goals in psoriasis. Arch Dermatol Res. (2016) 308, 69–78.
2. *Mease PJ.*: Inhibition of interleukin-17, interleukin-23 and the TH17 cell pathway in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis. Curr Opin Rheumatol (2015) 27, 127–33.
3. *Kimball AB, Papp KA, Wasfi Y és mtsai.*: Long-term efficacy of ustekinumab in patients with moderate-to-severe psoriasis treated for up to 5 years in the PHOENIX 1 study J Eur Acad Dermatol Venereol. (2013) 27, 1535-1545.
4. *Langley R.G. és mtsai.*: Efficacy and safety of guszelkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: results of the randomized, double-blind, phase III NAVIGATE trial. British Journal of Dermatology (2018) 178, 114–123.
5. Tremfya alkalmazási előírás (<http://www.ema.europa.eu>)

A szakmai cikk megjelenését a Janssen-Cilag Kft. támogatta. A szakmai cikk tartalma az előadó eredményeit és önálló szakmai álláspontját tükrözi és nem tekinthető a Janssen-Cilag Kft. részéről közzétett szakmai vagy egyéb tájékoztatásnak vagy állásfoglalásnak. A cikkben megemlített termékek használatakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó. EM-37692 Lezárás dátuma: 2020.07.17.

Érkezett: 2020.07.15.

Közlésre elfogadva: 2020.07.21.