

# Liečba psoriázy ixekizumabom, kazuistika

## The treatment of psoriasis with ixekizumab, a case report

Linkeschová, E.

Dermatovenerologická klinika, Univerzitná nemocnica Louisa Pasteura Košice

korešpondencia: linkesch.erika@gmail.com

### Súhrn

Prezentujeme prípad 35-ročného pacienta s ťažkou formou psoriázy. Po zlyhaní lokálnej, konvenčnej systémovej liečby, biologickej liečby adalimumabom, bola pacientovi v druhej línii ordinovaná biologická liečba inhibítorom IL-17 ixekizumab. Ixekizumab preukázal veľmi rýchlu terapeutickú odpoveď a vysokú mieru účinnosti v podobe čistej kože (PASI 0).

**Kľúčové slová:** psoriáza, ixekizumab, PASI 0

### Abstract

We present the case of a 35-year-old patient with a severe form of psoriasis. After the failure of local, conventional systemic treatment, biological treatment with adalimumab, the patient was prescribed second-line treatment with the IL-17 inhibitor ixekizumab. Ixekizumab demonstrated a very rapid therapeutic response and a high rate of efficacy in the form of clear skin (PASI 0).

**Key words:** psoriasis, ixekizumab, PASI 0

### Úvod

Ixekizumab je rekombinantná humanizovaná IgG4 monoklonálna protilátka, ktorá s vysokou špecifitou inhibuje (neutralizuje) IL-17A (homodimer IL-17A aj heterodimer IL-17A/F), čím ovplyvňuje proliferáciu a aktiváciu keratinocytov, dendritických buniek a T-lymfocytov. Výsledkom týchto pochodov je útlm zápalovej reakcie, čo sa klinicky prejaví kompletnou regresiou psoriatických ložísk. Molekula ixekizumabu bola pripravená technológiou genetického inžinierstva, kde variabilný fragment úplne humánnej protilátky triedy IgG4 bol in vitro prenesený z vysoko selektívnej myšej protilátky proti ľudskému IL-17A, čím vznikla humanizovaná protilátka s 98,2 % sekvenciou proteínov ľudského pôvodu [1, 2]. Autorka prezentuje prípad stredne ťažkej až ťažkej formy psoriázy finálne úspešne liečenej ixekizumabom.

### Kazuistika

35-ročný pacient, automechanik, prekonal bežné detské ochorenia, bez častých infektov. Fajčí asi 15 cigariet denne, je sledovaný na bronchitis chronica nicotinic. Rodinná anamnéza psoriázy je negatívna, bolesti kĺbov neudáva. Prvé prejavy psoriázy začali v 17-tom roku jeho veku. Spúšťacím faktorom bol pravdepodobne úraz (poranenie ruky). Prvé prejavy psoriázy začali na ľavej ruke, v priebehu týždňa aj v kapilíciu, postupne s generalizáciou po celom tele. Priebeh ochorenia bol chronicko-stacionárny,

psoriáza bola klasifikovaná ako stredne ťažká forma, bez pustulácie a artralgie. Pacient udával zhoršovanie prejavov v zime, po konzumácii pikantných jedál a po prekonaní akútnych respiračných infekcií. Pacient bol najprv liečený lokálnymi externami, ako sú analógy vitamínu D, kortikosteroidné a keratolytické externá a tiež UV fototerapiou, iba s minimálnym terapeutickým efektom.

V rokoch 2008 až 2009 bola zahájená systémovej perorálna liečba 25 mg acitretínu denne. Liečba acitretínom bola ukončená pre nedostatočný klinický efekt.

V rokoch 2013 až 2014 bol do celkovej liečby zavedený cyklosporín v dávke 3 – 4 mg/kg. V prvom roku liečby došlo k parciálnej remisii, postupne však nález na liečbu cyklosporínom nereagoval. Od roku 2015 bola zahájená injekčná liečba metotrexátom v dávke 15 mg jedenkrát týždenne. Na začiatku terapie bol efekt primeraný, postupne sa klinický obraz psoriázy zhoršoval. Počas systémovej liečby bol pacient bez výskytu vedľajších nežiaducich prejavov, bez celkových ťažkostí, udával pálenie aj svrbenie kože, ložiská boli občas bolestivé.

Pacient po splnení kritérií pre biologickú liečbu absolvoval krčné, stomatologické aj urologické vyšetrenie, bez fokálnej infekcie. Plúcne vyšetrenie vylúčilo tuberkulózu.

Koncom roka 2015 bola zahájená biologická liečba adalimumabom podľa odporúčanej dávkovacej schémy, 40 mg každé 2 týždne. Liečba bola dobre tolerovaná aj efektívna.

V roku 2018 bola pacientovi diagnostikovaná artériová hypertenzia a antihypertenzívna liečba. Vzhľadom na prácu v zahraničí pacient biologickú liečbu opakovane prerušoval, čo viedlo k zlyhaniu a ukončeniu liečby adalimumabom.

V lete roku 2018 bola pacientovi aplikovaná prvá dávka ixekizumabu podľa štandardnej dávkovacej schémy, ktorá trvá dodnes. Už po prvej aplikácii ixekizumabu došlo k 80 %-nému zlepšeniu klinického nálezu psoriázy s postupnou úplnou regresiou psoriázy s PASI 0 (Obr. 1 – 5).



**Obr. 1a** • Psoriáza hrudníka pred liečbou



**Obr. 1b** • Psoriáza hrudníka po 12 týždňoch liečby ixekizumabom (PASI 0)



**Obr. 2a** • Psoriáza chrbta pred liečbou

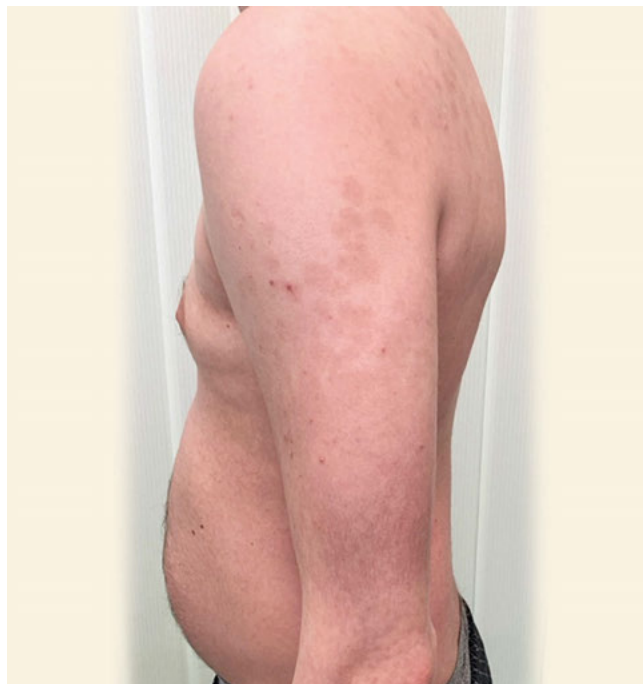


**Obr. 2b** • Psoriáza chrbta po 12 týždňoch liečby ixekizumabom (PASI 0)





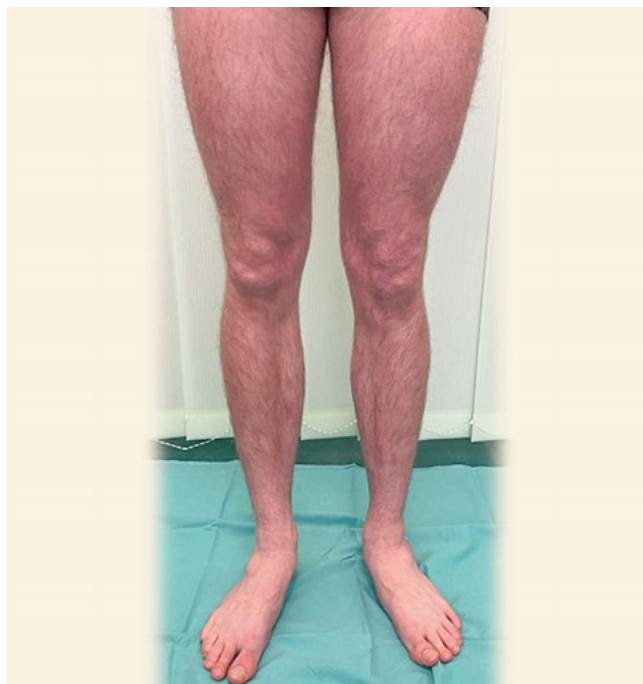
**Obr. 3a** • Psoriáza boku pred liečbou



**Obr. 3b** • Psoriáza boku po 12 týždňoch liečby ixekizumabom (PASI 0)



**Obr. 4a** • Psoriáza dolných končatín pred liečbou



**Obr. 4b** • Psoriáza dolných končatín po 12 týždňoch liečby ixekizumabom (PASI 0)

### Diskusia

Prednosťou ixekizumabu je rýchly nástup účinku. Až 70,4 % pacientov dosiahlo odpoveď PASI 90 už po 12 týždňoch liečby [2, 3]. Doporučená dávka je 160 mg vo forme subkutánnych injekcií (dve injekcie po 80 mg) v týždni, nasledované dávkou 80 mg (jedna injekcia v týždňoch 2, 4, 6, 8, 10 a 12). Potom prebieha udržiavacia terapia v dávke 80 mg (jedna injekcia)

každé 4 týždne [4]. U pacientov bez zjavnej odpovede po 16 až 20 týždňoch liečby sa má zvážiť vysadenie liečby. Niektorí pacienti s počiatočnou čiastočnou odpoveďou môžu dosiahnuť zlepšenie v ďalšom priebehu liečby aj po 20. týždni. IL-17 chráni ľudský organizmus pred patogénnymi baktériami a kvasinkovitými organizmami. Liečba ixekizumabom môže byť preto spojená so zvýšeným výskytom

infekcií horných ciest dýchacích, orálnou kandidózou, konjunktivitídou a tineou (dermatofytózou). Pozorovaná bola tiež ezofageálna kandidóza. V žiadnom z doteraz diagnostikovaných prípadov kandidózy počas liečby ixekizumabom nebola zaznamenaná generalizácia kandidomycetickéj infekcie. Ixekizumab je kontraindikovaný v prípade aktívnej tuberkulózy.

Liečba ixekizumabom má tiež význam v patogenéze zápalových črevných ochorení (IBD), ako sú ulcerózna kolitída a m. Crohn. Pri blokáde IL-17 môžu vzniknúť uvedené komplikácie, na čo je potrebné v klinickej

praxi myslieť [5]. Interleukín 17A atrahuje neutrofile do oblasti zápalu a inhibícia IL-17A môže preto ovplyvniť množstvo neutrofilných leukocytov nielen v mieste psoriatického zápalu, ale tiež v krvnom obeh v podobe neutropénie, bez vzťahu ku vzniku infekcií. Podobne bola v niektorých prípadoch diagnostikovaná trombocytopenia.

Približne u 9 – 17 % liečených pacientov sa rozvinuli protilátky proti prípravku, väčšinou sa jednalo o nízke titre, ktoré neboli spojené so zníženou klinickou odpoveďou [3, 4].



**Obr. 5a** • Psoriáza kapilícia pred liečbou



**Obr. 5b** • Psoriáza kapilícia po 12 týždňoch liečby ixekizumabom (PASI 0)

### Záver

Ixekizumab predstavuje terapiu s vysokou mierou účinnosti u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou psoriázy. V prezentovanom prípade liečba

inhibítorom IL-17 pozitívne ovplyvnila život pacienta, s každodennou existenciou bez obmedzení. Zabezpečila pacientovi udržateľnú terapeutickú odozvu, korelujúcu s významným zlepšením kvality života pacienta, trvajúcu dodnes.

### Literatúra

1. Nast A, Smith C, Spuls PI, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris- PART 1: treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: 2461-2498.
2. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M, Reich K, Amato D, Ball SG, Braun DK, Cameron GS, Erickson J, Konrad RJ, Muram TM, Nickoloff BJ, Osuntokun OO, Secrest RJ, Zhao F, Mallbris L, Leonardi CL. UNCOVER-1 Study Group, UNCOVER-2 Study Group, UNCOVER-3 Study Group. Phase 3 trials of ixekizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis. *New Engl J Med*. 2016; 375(4), 345-356. ISSN 0028-4793.
3. Taltz. Souhrn informací o přípravku (online). 2017. [http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php? Code -0209310 tab-texts. Path: homepage, Databáze leků, Taltz, Taltz \(80 mg\), Doprovodné texty](http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php? Code -0209310 tab-texts. Path: homepage, Databáze leků, Taltz, Taltz (80 mg), Doprovodné texty).
4. Graig S, Warren RB. Ixekizumab for the treatment of psoriasis: up-to-date. *Expert Opin Biol Ther*. 2020; 20(6): 549-557.
5. Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK. Th-17 cells in the circle of immunity and autoimmunity. *Nat Immunol* 2007; 8: 345-350.