

Bimekizumab u pacientky s psoriázou a psoriatickou artritidou

MUDr. Marie Jandová, Ph.D.

Klinika nemocí kožních a pohlavních, FN a LF UK v Hradci Králové

Prezentujeme kazuistiku 69leté pacientky s psoriázou a psoriatickou artritidou, která byla léčena několika biologickými preparáty od r. 2007. V současné době užívá bimekizumab s výborným efektem na kožní projevy, ale s nedostačujícím efektem na kloubní obtíže.

Klíčová slova: psoriáza, psoriatická artritida.

Bimekizumab in patient with psoriasis and psoriatic arthritis

We present a case report of a 69-year-old female patient with psoriasis and psoriatic arthritis, who has been treated with several biological agents since 2007. Currently, she is taking bimekizumab with excellent efficacy on skin manifestations, but with inadequate effect on joint issues.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis.

Úvod

Psoriáza je chronické zánětlivé onemocnění kůže, na jehož rozvoji, udržování a exacerbacích se podílí faktory genetické, epigenetické a environmentální. Klíčovou roli v patogenezi hraje IL-23/IL-17 (1). Výsledkem je nadprodukce TNF α , IL-12 a IL-23, které vedou k aktivaci Th1 a Th17 lymfocytů, sekreci prozánětlivých cytokinů (zejména IL-17) a produkci antimikrobiálních peptidů a chemokinů podílejících se na rozvoji zánětu (1). Tento chronický subklinický systémový zánět souvisí se vznikem komorbidit psoriázy, jako je například diabetes mellitus, metabolický syndrom, kardiovaskulární nemoci, deprese nebo psoriatická artritida.

Přehled

Pacientka narozená v r. 1955 má lupénku od r. 1998. Kromě psoriázy se léčí pro diagnózy: *psoriatická spondylartritida* (polyartralgie, oboustranná sakroileitida, mírné zánětlivé změny C, Th, L páteře, erozivní změny rukou kloubů, entezopatie, HLA B27 negativní, artritida pravého TC sklobení), *incipientní oboustranná koxartróza, osteochondróza* dis-

ku L5/S1 rtg, UZ obraz *jaterní steatózy, hepatopatie a dyspepsie* po metotrexátu (2000), *hypertenzní nemoc, refluxní ezofagitida* a je po *totální endoprotéze kolene* vpravo 1/2023. Dlouhodobě užívá indapamid, valsartan, nimesulid, omeprazol a tramadol/paracetamol. V anamnéze má alergii na cefalosporin, azitromycin. Dříve pracovala jako servírka, nyní je ve starobním důchodu. V rodině se lupénka vyskytla u sestry, ale jen na nártu levé nohy. Váží 93 kg, měří 174 cm.

Lupénka se u ní objevila ve kštici a postupně se šířila na celé tělo. Zpočátku byla léčena **lokálně, systémovými kortikoidy**, v r. 1997/98 **acitretinem**, který byl pro zarudnutí kůže vysazen. Poté opakovaně absolvovala **Goeckermannovu kúru** (5% pix mast + horské slunce) a **lázeňské pobyty**. V roce 2000 během hospitalizace byla zahájena terapie **methotrexátem** v dávce 7,5 mg týdně, později 15 mg týdně. Pro zažívací obtíže, hepatopatii a zhoršování lokálního nálezu byla léčba methotrexátem ukončena v 1/2001. Opět absolvovala lázeňské pobyty a foterapii **PUVA** (UVA + psoralen) za hospitalizace. Od roku 2003 je zároveň sledována v revmatologické

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Dermatol. praxi.* 2024;18(1):44-47

<https://doi.org/10.36290/der.2024.007>

Článek přijat redakcí: 10. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 28. 2. 2024

MUDr. Marie Jandová, Ph.D.

marie.jandova@fnhk.cz

INZERCE

ambulanci FN HK pro psoriatickou artritidu periferního typu. Revmatologické doporučení v 6/2006 – podporuje zahájení biologické terapie z dermatologické indikace, léčba leflunomidem je riziková z důvodu jaterního postižení, cyklosporin A po korekci arteriální hypertenze možný. V 10/2007 dostala **etanercept** (Enbrel) 50 mg s.c./týden, v 1/2008 PASI 0, přechodně byla snížena dávka na 25 mg s.c./týden. Poté ale opět pro zhoršování kožního nálezu navýšeno na 50 mg/týdně do 10/2010, kdy došlo po prodělané viróze a při větší stresové zátěži k výraznému zhoršení a větší bolestivosti kloubů. Proto byla léčba změněna na **adalimumab** (Humira) 40 mg s.c./14 dnů. V 4/2011 bylo PASI 0. V 8/2011 ale pozorovala otok pravého kotníku a zánět Achillovy šlachy, bolest zápěstí a drobných ručních kloubů. V 1/2012 bylo PASI 5,1. V 2/2012 pro přetrvávající kloubní obtíže a postupné zhoršování lokálního nálezu návrat k léčbě **etanerceptem** 50 mg s.c./týden, PASI se pohybovalo mezi 2,0–6,8. V 4/2014 došlo opět ke zhoršení kožního nálezu, pacientka udávala recidivující infekce horních cest dýchacích, proto byla léčba etanerceptem ukončena. V 7/2014 došlo k dalšímu zhoršení, absolvovala fototerapii, lázeňskou léčbu opakovaně. V r. 2019 byla zahájena terapie **ustekinumabem** (Stelara) 45 mg s.c./12 týdnů, pokles PASI z 16–2,2. Efekt na klouby byl ale nedostatečný, proto byla navržena záměna za ani IL-17, u kterých lze předpokládat lepší účinnost na kloubní aparát. Toto ale pacientka vytrvale a razantně odmítala z důvodu možných střevních obtíží, kterých se obávala. Zároveň nechtěla aplikovat injekce v kratším intervalu a sama. V 12/2020 došlo ke zhoršení kožního nálezu zejména v místech zapárky, ve vlasové hranici, PASI 6, BSA 7%. Pacientka odmítla navýšení dávky ustekinumabu na 90 mg s.c./12 týdnů. Postupně progredovaly i kloubní obtíže a nespecifické obtíže průjemovitého charakteru. Proto jsme přistoupily ke změně léčby v 8/2021 na **risankizumab** (Skyrizi) 150 mg s.c. (PASI 7,6, BSA 20%, DLQI 3). Efekt na kůži byl dobrý, nicméně se výrazně zhoršily bolesti kloubů doprovázené otokem, pro které pacientka léčbu po výhrůžném e-mailu o poškození zdraví sama ukončila v 12/2021. V 3/2022 bylo PASI 4, trvaly bolesti pravého kotníku, pravého zápěstí, kyčle. Na revmatologii byla indikována korti-

Obr. 1. Zahájení léčby bimekizumabem 8/2023



Obr. 2. 4. týdny od zahájení léčby bimekizumabem



koidní infuzní terapie, kterou pacientka také odmítla. Opakovaně jí byla nabízena možnost léčby anti IL-17, které se stále obávala a nebyla o ní přesvědčená. Na základě všech těchto informací byla vyřazena z evidence centrové léčby FN HK a ponechána jen na lokální terapii. Po cca 32 měsících bez systémové terapie při kontrole v 8/2023 bylo PASI 25, BSA 75%, DLQI 24. Pacientka prosila o jakoukoli biologickou léčbu a pomoc. Na konci srpna 2023 byla zahájena léčba **bimekizumabem** (Bimzelx) 2x 160 mg s.c. v týdnu 0, 4, 8, 12, 16, a poté po 8 týdnech. Lokálně k dohojení Enstilar pě-

na, ung. Leniens k promazání. Při kontrole po 4 týdnech byly již jen pozánětlivé hyperpigmentace, subjektivně také zlepšení kloubních obtíží. Pacientka byla maximálně spokojena. Při poslední kontrole na začátku ledna 2024 bylo PASI 0. Bohužel se objevily bolesti zad a ojediněle folikulitida, která zatím pacientku neobtěžuje. Revmatologické doporučení a závěr z 12/2023 – bolesti paravertebrálních svalů, neurologická kontrola – obstrukce páteře, analgetické infuze Dolmina s Muscorilem inj. Přetrvávající bolesti v oblasti trapézu vpravo, ranní rozhýbání 15 min., paty nebolí, žebra

v klidu, drobné klouby v klidu, není daktylitida, citlivost sternokostálního spojení 7. žebra oboustranně, vstává s dopomocí. Trvají zánětlivé laboratorní změny i při biologické terapii, CRP 22. Doporučena rehabilitační léčba cestou lůžkového zařízení nebo rehabilitačního ústavu.

Diskuze

Bimekizumab je humanizovaná monoklonální protilátka IgG1 proti IL-17A, F produkována v geneticky upravené linii ovariálních buněk křeččíka čínského rekombinantní DNA technologií (2). Léčba je indikována u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou formou ložiskové psoriázy, kteří splňují podmínky zahájení biologické léčby. Doporučená dávka pro dospělé pacienty s ložiskovou psoriázou je 320 mg (podaných jako 2 subkutánní injekce po 160 mg) v 0., 4., 8., 12., 16. týdnů a poté každých 8 týdnů (2). U některých pacientů s tělesnou hmotností ≥ 120 kg, kteří nedosáhli kompletního zhojení kůže v 16. týdnu, může dávka 320 mg každé čtyři týdny (Q4W) po prvních 16 týdnech léčby dále zlepšit odezvu na léčbu po 16. týdnu (2). Jeho účinnost a bez-

pečnost byla sledována v několika klinických studiích – BE VIVID (3), BE SURE (4), BE READY (5), BE BRIGHT, BE RADIANT a BE ABLE (1, 2).

V klíčových studiích fáze 3 vedla léčba bimekizumabem k vysokým úrovním vyhojení kůže od 1. dávky po dobu 1 roku. PASI75 bylo dosaženo u 75 % pacientů po 1. dávce (3, 4, 5). Většina pacientů měla čistou kůži do 16. týdne (PASI100: 59–68 %) (3, 4, 5). Vysoká úroveň odpovědi přetrvávala do 1 roku, s dávkováním po 4 i 8 týdnech (PASI100 64–72 %) (5). Byl pozorován také rychlý nástup odpovědi po switchi z adalimumabu (PASI100 u 67 % pacientů na konci studie) (4). Bimekizumab byl dobře tolerován, s bezpečnostním profilem v souladu s ostatními IL-17 (6). Mezi nejčastější nežádoucí účinky léčby bimekizumabem byly hlášeny nazofaryngitidy, orální kandidóza a infekce horních cest dýchacích (6). Většina kandidóz byla orálních, superficiálních a lokalizovaných, mírné až střední závažnosti a nevyžádala si přerušování léčby. Nevyskytly se žádné nové bezpečnostní signály v souvislosti s léčbou bimekizumabem (6). Výsledky studií potvrzují IL-17A a IL-17F jako klíčové v patogenezi psoriázy.

Závěr

Cílená systémová léčba (biologická) tlumí systémový imunologický zánět a ovlivňuje tak nejen psoriázu, ale i její komorbidity (psoriatická artritida) a redukuje symptomy s psoriázou spojené. Představuje tak nejlepší řešení v léčbě psoriatické nemoci. Po jejím ukončení ale dochází k recidivě obtíží, což se potvrdilo i u naší pacientky.

Na léčbě naší pacientky se jistě negativně podílela její rozhodnutí o změnách léčby, jejím druhu a následný vyvíjený tlak na ošetřující lékaře v čase. Veškeré tyto údaje vč. korespondence by měly být v dokumentaci zaznamenány. Na druhou stranu v průběhu mnoha let dominovaly u pacientky kloubní obtíže, pro které je trvale sledována na revmatologické klinice. Její ošetřující lékař však vždy vyčkával a vyčkává na rozhodnutí kožní kliniky o zahájení nebo změně systémové léčby z důvodu kožního postižení. Není tomu jinak ani v případě aktuální terapie bimekizumabem. Rychle a efektivně se podařilo zvládnout kožní nálezy, nicméně efekt na klouby zatím není dostačující. Přesto je pacientka nyní s léčbou velmi spokojena.

LITERATURA

1. Zhou X, Chen Y, Cui L, Shi Y, et al. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective. *Cell Death Dis.* 2022;13(1):81. doi: 10.1038/s41419-022-04523-3. PMID: 35075118; PMCID: PMC8786887.
2. SmPC Bimzelx. Available from: www.sukl.cz.
3. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, et al. Bimekizumab versus ustekinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (BE VIVID): efficacy and safety from a 52-

- week, multicentre, double-blind, active comparator and placebo controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2021;397(10273):487-498. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00125-2. Erratum in: *Lancet.* 2021;397(10275):670. PMID: 33549193.
4. Warren RB, Blauvelt A, Bagel J, et al. Bimekizumab versus Adalimumab in Plaque Psoriasis. *N Engl J Med.* 2021;385(2):130-141. doi: 10.1056/NEJMoa2102388. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33891379.

5. Gordon KB, Foley P, Krueger JG, et al. Bimekizumab efficacy and safety in moderate to severe plaque psoriasis (BE READY): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised withdrawal phase 3 trial. *Lancet.* 2021;397(10273):475-486. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00126-4. Erratum in: *Lancet.* 2021;397(10280):1182. PMID: 33549192.
6. Reich K. Presented at EADV 2021; poster P1404.