

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszerésztudományi Centrum,  
Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika  
(igazgató: Kemény Lajos dr., egyetemi tanár)

## Pikkelysömörhöz társuló súlyos körömtünetek jelentős javulása infiximab kezelés során\*

### Marked improvement of severe psoriatic nail disease during infiximab treatment

GYULAI ROLLAND DR., KUI RÓBERT DR., BALI GÁBOR DR.,  
TABÁK RÉKA DR., KEMÉNY LAJOS DR.

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 29 éves, psoriasisban szenvedő férfibeteg esetét ismertetik. A betegnél a bőrtünetek mellett rendkívül súlyos, valamennyi kézkörmőt érintő, onychodystrophiát okozó körömtünetek is fennálltak. Klasszikus antipszoriaticus kezelések csak mérsékelt javulást eredményeztek bőrtüneteiben, de az életminőséget elsősorban befolyásoló körömtüneteket nem javították. Infiximab kezelés során mind a bőrtünetek mind a körömtünetek csaknem komplett remisszióba kerültek. Az eset kapcsán a szerzők felhívják a figyelmet a tumor nekrosis faktor (TNF) gátló szerek kimagasló hatékonyságára a többnyire jelentős terápiás problémát jelentő psoriasisos körömtünetek kezelésében.

**Kulcsszavak:**  
psoriasis - körömtünetek - infiximab

#### SUMMARY

The case of a 29 year-old psoriatic male patient is presented. Apart from the skin symptoms, severe nail dystrophy, affecting all fingernails, was also present. Treatment with classic antipsoriatic agents only resulted in mild improvement of his skin symptoms, but did not influence nail symptoms. During infiximab therapy both skin and nail symptoms resolved almost completely. With the present case the authors would like to draw attention to the excellent therapeutic efficacy of tumor necrosis factor inhibitors in the treatment of nail psoriasis symptoms.

**Key words:**  
psoriasis - nail symptoms - infiximab

#### Esetismertetés

A 29 éves férfibeteg 2005 óta áll a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika gondozásában psoriasis miatt. Pikkelysömöre 2004-ben, 24 éves korában kezdődött. Családi anamnesise psoriasis irányában negatív. Körtörténetében kezelt magas vérnyomás betegségen és obezitáson kívül egyéb jelentős betegség nem szerepel. Psoriasis miatt kezdetben helyi kortikoszteroid és dithranol kezelésben részesült. Később a tünetek progressziója miatt több alkalommal részesült UVB fototerápiában (2006-ban XeCl excimer lézerkezelésben, 2007-ben 311 nm-es szűk spektrumú UVB kezelésben), azonban ezek sem voltak teljesen hatékonyak. Ezt követően 3 hónapig acitretin (50 mg/nap), csaknem 1 évig ciclosporin, majd 3 hónapig methotrexat (15-20-25 mg/hét sc. injekció formájában) kezelést kapott. Az acitretin és a methotrexat kezelés nem eredményezett klinikai javulást, a ciclosporin terápiát vérnyomás emelkedés miatt kellett leállítani. Bár a ciclosporin kezelés mellett a bőrtünetek javulása volt észlelhető, körömtünetei 5 mg testsúly kilogrammonkénti dózis mellett is csaknem változatlanok maradtak.

Tekintettel arra, hogy a klasszikus antipszoriaticus kezelésekkel nem lehetett hosszabb ideig tartó remissziót biztosítani, 2008. novemberben infiximab kezelést indítottunk. A biológiai kezelés be-

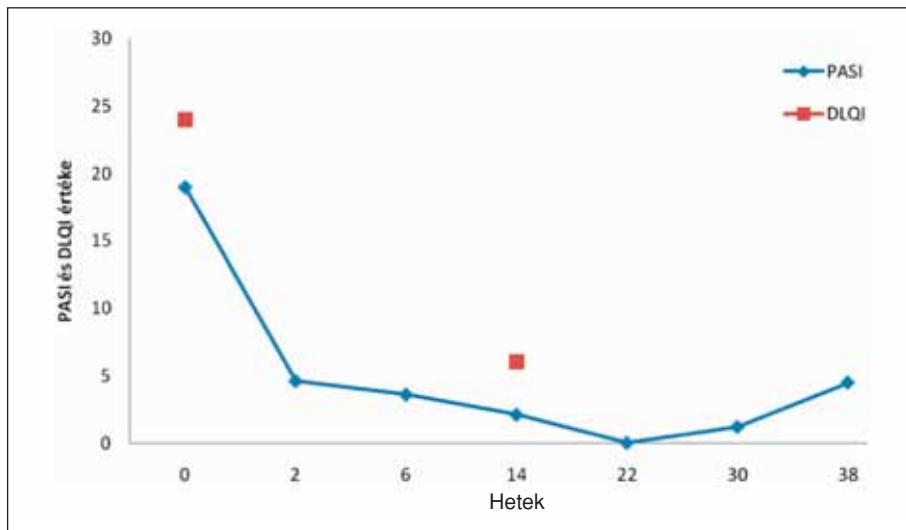
vezetését megelőzően a beteget részletesen kivizsgáltuk, melynek során fertőzések (TBC, hepatitis B és C, HIV), autoimmun, malignus és kardiológiai betegség kizárható volt. Az első infiximab infúzió előtt számított PASI érték 19 (súlyos psoriasis), a bőrgyógyászati életminőség index (DLQI) 24 volt (a DLQI 5 feletti értéke már jelentős életminőségbeli romlást jelez, maximális értéke 30). Az infiximabot 5 mg/kg dózisu infúzióban alkalmaztuk, az indukciós fázisban 2 majd 4 hét elteltével ismételve, ezt követően pedig 8 hetente adott fenntartó adagokban. A beteg kezelésében korábban 25 mg/hét dózisban alkalmazott methotrexatot 7,5 mg heti dózissal építettük le. Erre az alacsony fenntartó methotrexat kezelésre elsősorban az infiximab ellenes antitestek kialakulásának gátlása miatt volt szükség, nem az antipszoriaticus terápiás effektus miatt. A beteg a kézirat benyújtásáig összesen 8 infiximab infúziós kezelést kapott 38 hét alatt.

Az infiximab kezelés mellett a bőrtünetek gyors javulását észleltük. Már a 2 infúzió alkalmával (2. hét) jelentősen csökkent PASI értéket mértünk, a 14. hétre (4. infúzió) csaknem, a 22. hétre (5. infúzió) pedig teljesen tünetmentessé vált (1. Ábra). A bőrgyógyászati életminőség index (DLQI) értéke a kiindulási 24-ről a 14. hétre 6-ra csökkent (1. ábra). A körömpercre lokalizálódó bőrtünetek esetén már a 2. kezelési héten tapasztalható volt némi javulás, a 14. héttől pedig ezek a tünetek teljesen megszűntek (2. ábra A-E). A beteg részére legnagyobb életminőségbeli problémát jelentő körömtünetek a 14. hétre csaknem komplett remisszióba

\* Szponzorált közlemény

kerültek (2. ábra A-D). A 6. infliximab infúziót követően a terápiás effektus némi csökkenését észleltük, ami mind a bőr- mind a körömtünetek esetében érzékelhető volt (2. ábra E). Megjegyezzük, hogy a beteg az infliximab ellenes neutralizáló ellenanyagok

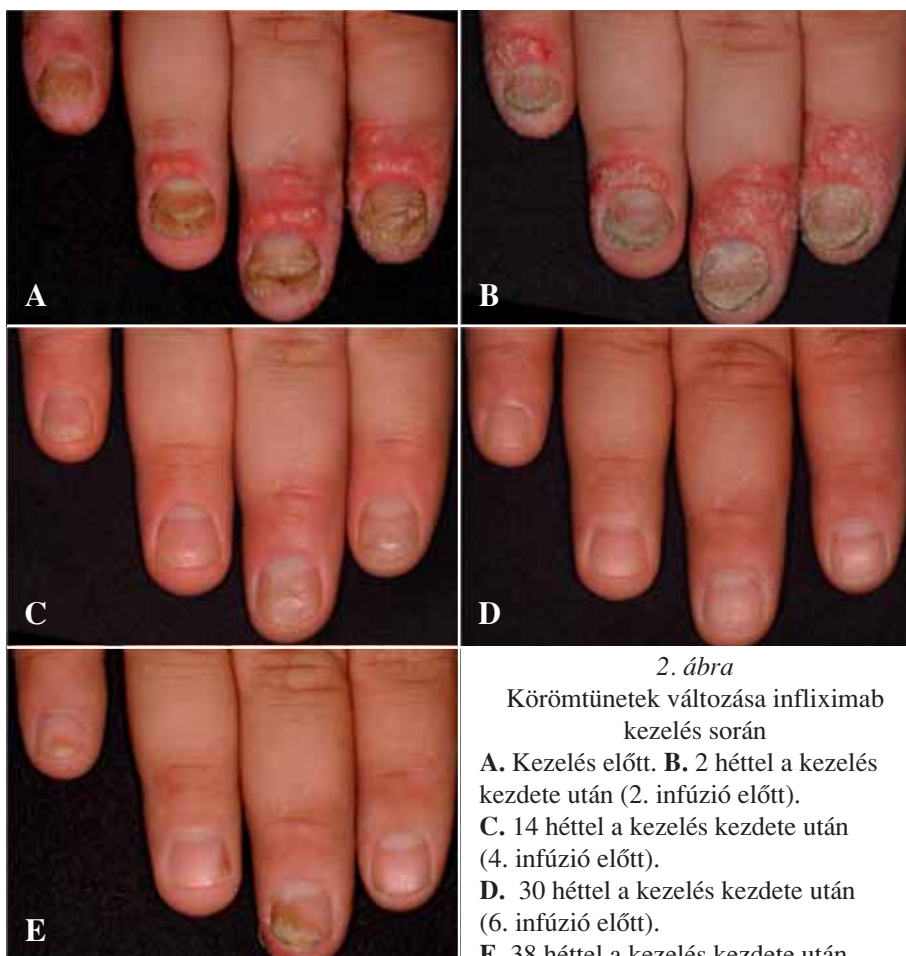
kialakulását gátolni hivatott alacsony dózisu (heti 7,5 mg) methotrexatot az infliximab kezelés 4. hónapjától önkényesen elhagyta. Az infliximab kezelés 38 hete során mellékhatást, a laboratóriumi értékekben jelentős eltérést nem észleltünk.



1. ábra

A psoriasis súlyossági és aktivitási index (PASI) és a bőrgyógyászati életminőség index (DLQI) értékek változása infliximab kezelés során.

A beteg a vízszintes tengelyen feltüntetett időpontokban részesült 5 mg/kg infliximab infúzióban. A PASI és a DLQI értékek a kezelése napján az infúzió előtt kerültek megállapításra.



2. ábra

Körömtünetek változása infliximab kezelés során

- A. Kezelés előtt. B. 2 héttel a kezelés kezdete után (2. infúzió előtt).
- C. 14 héttel a kezelés kezdete után (4. infúzió előtt).
- D. 30 héttel a kezelés kezdete után (6. infúzió előtt).
- E. 38 héttel a kezelés kezdete után

## Megbeszélés

A pikkelysömörös betegek 10-55%-nak van körömtünete is (1). Súlyos, kiterjedt psoriasisban a körömök érintettsége gyakoribb, csakúgy, mint arthritis psoriatica egyidejű fennállása esetén (ízületi érintettség esetén a körömpsoriasis gyakorisága 80%). A köröm és ízületi psoriasis patogenetikai összefüggéseit nemrégiben részben sikerült tisztázni (2, 3). A körömérintettség prognosztikai markerként súlyosabb lefolyású psoriasist vagy az arthritis későbbi esetleges kialakulását jelezheti.

A súlyos köröm psoriasis jelentős terhet ró a betegre, és gyakran megoldhatatlan kihívás elé állítja a kezelőorvost. A pikkelysömörös betegek életminőség romlásának egyik legmeghatározóbb eleme a körömök érintettsége. Enyhe esetekben a körömpsoriasis elsősorban esztétikai problémát jelent, súlyosabb formában azonban már fájdalommal, a napi aktivitás csökkenésével, akár munkaképzetelenséggel járhat. A körömtünetek kezelésében a hagyományos helyi, fény- és szisztémás kezelések csak szerény eredménnyel alkalmazhatók. A tradicionális antipszoriaticus készítmények közül a ciklosporintól várható a legkifejezettebb hatás, azonban az esetek többségében ez sem eredményez tartós komplett remissziót. Ugyancsak hiányoznak a klasszikus szerek esetén a randomizált vizsgálatok is.

A tumor nekrosis faktor (TNF) gátló új biológiai szerek, és azok közül is a TNF ellenes antitestek (infliximab és adalimumab) kimagasló hatékonyságuk a pikkelysömörös körömtünetek kezelésében. A multicentrikus, kettős vak EXPRESS

## IRODALOM

vizsgálat szerint az infliximab kezelés a betegek 45 százalékában eredményezte a körömtünetek teljes javulását az 50. hétre (4). A TNF gátló szerek közép-súlyos (PASI>10) plakkos psoriasis kezelésére vannak regisztrálva, így jelenleg csak azon betegek esetében alkalmazhatók, akiknek kiterjedt bőrtünetük is van. A közelmúltban a másik két TNF inhibitorral kapcsolatban is jó terápiás eredményeket közöltek psoriasisos körömtünetek kezeléséről (5, 6).

Az szerzők az eset bemutatásával hangsúlyozni kívánják a körömtünetek felismerésének fontosságát, és az életminőségére gyakorolt hatásuk jelentőségét a psoriasisos betegek kezelésében. Az infliximab jelentősen javítja a psoriasisos körömtüneteket és ezáltal a betegek életminőségét, így közép-súlyos psoriasisban egyidejűleg fennálló körömtünetek esetén az egyik legmegfelelőbb kezelési mód lehet.

1. Reich, K.: Approach to managing patients with nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2009) *23, Suppl 1*, 15-21.
2. McGonagle, D.: Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2009) *23, Suppl 1*, 9-13.
3. McGonagle, D., Benjamin, M., Tan, L.: The pathogenesis of psoriatic arthritis and associated nail disease: not autoimmune after all? *Curr Opin Rheumatol.* (2009) *21*, 340-7.
4. Reich, K. és mtsai: EXPRESS study investigators. Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet.* (2005) *366*, 1367-74.
5. Luger, T. A. és mtsai: Sustained improvement in joint pain and nail symptoms with etanercept therapy in patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2009) *Aug; 23(8)*, 896-904.
6. Rigopoulos D. és mtsai: Treatment of nail psoriasis with adalimumab: an open label unblinded study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2009) *Oct 6*. [Epub ahead of print].