

Schwere generalisierte pustulöse Psoriasis erfolgreich mit Ixekizumab behandelt: Ein Fallbericht

Martina Burlando Ilaria Salvi Andrea Paravisi Emanuele Cozzani Aurora Parodi

Abteilung Dermatologie, DISSAL, Universität von Genua, Krankenhaus-Poliklinik San Martino, IRCCS, Genua, Italien

Schlüsselwörter

Psoriasis · generalisierte pustuläre Psoriasis · Behandlung · Biologika · Ixekizumab

Abstract

Die generalisierte pustuläre Psoriasis (GPP) ist eine schwere und potenziell lebensbedrohliche Art der Psoriasis. Wir stellen den Fall eines Patienten mit schwerer GPP vor, die zunächst erfolglos mit Cyclosporin behandelt wurde. Wir haben uns für die Behandlung des Patienten mit Ixekizumab entschieden, einem Anti-IL-17-Antikörper, der für seine schnelle Wirkung bei Psoriasis vulgaris bekannt

ist und auch bei GPP als wirksam beschrieben wurde. Der Zustand des Patienten verbesserte sich schnell, mit Auflösung der aktiven Läsionen nach der ersten Verabreichung. Die Behandlung wird seit 2 Jahren ohne unerwünschte Ereignisse und mit anhaltender Krankheitsüberwachung fortgesetzt. Ixekizumab könnte als sichere und effektive Option bei Patienten mit GPP angesehen werden.

© 2022 Der/die Verfasser. Herausgegeben von S. Karger AG, Basel

Einführung

Die generalisierte pustuläre Psoriasis (GPP) ist wohl die schwerste Variante der Psoriasis vulgaris und kann lebensbedrohlich sein [1]. Es gibt 2 Arten, von denen die eine mit einer Psoriasis vulgaris assoziiert ist, während bei der anderen die GPP als einziger Phänotyp auftritt. Eine GPP kann durch Infektionen, Schwangerschaft oder Medikamente ausgelöst werden und ist durch den plötzlichen Ausbruch von nichtbakteriellen neutrophilen Pusteln gekennzeichnet, die die gesamte Körperoberfläche bedecken können [2]. Normalerweise geht sie mit Fieber, Leukozytose und einem hohen Gehalt an C-reaktivem Protein einher. Kürzlich wurden Varianten der IL36RN-, CARD4-, AP1S3- und MPO-Gene bei einigen Patienten, die von GPP betroffen sind, als ursächliche genetische Defekte identifiziert, und Spesolimab, ein humanisierter monoklonaler Anti-Interleukin (IL)-36-Rezeptor-Antikörper, wird zur Behandlung von GPP-Ausbrüchen erforscht [3,

4]. Wir stellen den Fall eines 51-jährigen Mannes vor, der erfolgreich mit Ixekizumab, einem Anti-IL-17-Antikörper, behandelt wurde.

Fallbeschreibung

Ein 51-jähriger Mann stellte sich während der ersten Welle der COVID-19-Pandemie 6-mal in der Notaufnahme vor und berichtete über das Auftreten eines erythematösen Ausschlags mit Pusteln am ganzen Körper (Abb. 1a). Er berichtete auch über Fieber und Unwohlsein, und sein Bluttest ergab einen Gehalt an C-reaktivem Protein von mehr als 20 mg/l sowie eine erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen ($36,23 \times 10^9/l$). Eine Hautbiopsie ergab eine psoriasiforme Dermatitis mit Neutrophilen im Stratum corneum und ein mildes mononukleäres Infiltrat in der oberen Dermis, was die Diagnose der GPP bestätigt.



Abb. 1. Der Patient (a) bei der ersten Präsentation, (b) nach der ersten Verabreichung von Ixekizumab, (c) nach 1 Jahr, (d) nach 2 Jahren.

Nach der ersten Präsentation wurde er mit Cyclosporin in einer Dosierung von 3 mg/kg/Tag behandelt, ohne Erfolg. Aufgrund der mangelnden Besserung stellte sich der Patient innerhalb kurzer Zeit weitere 5-mal in der Notaufnahme vor.

Um eine schnelle Remission zu erreichen, haben wir uns für Ixekizumab entschieden, einen hochaffinen monoklonalen Antikörper, der selektiv auf IL-17A abzielt und der für seine schnelle Wirkung bei Psoriasis vulgaris bekannt ist [5]. Das Ansprechen war beträchtlich, und nach nur 2 Injektionen zum Zeitpunkt 0 beobachteten wir eine vollständige Auflösung der aktiven Hautläsion (Abb. 1b). Nach 1 Jahr kam es zur vollständigen Rückbildung der Psoriasis des Patienten, wie in Abbildung 1c gezeigt. Bis Mai 2022, 2 Jahre nach der ersten Verabreichung von Ixekizumab, wurden keine unerwünschten Ereignisse festgestellt, und der Patient befindet sich noch immer in Behandlung und ist vollkommen krankheitsfrei (Abb. 1d).

Diskussion

Die GPP ist eine seltene Variante der Psoriasis, die klinisch durch eine sterile Pustelbildung über der entzündeten, erythematösen

Haut charakterisiert ist. GPP ist eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung, aus diesem Grund ist es von größter Bedeutung, sie schnell und effektiv zu diagnostizieren und zu behandeln.

Im Jahr 2011 erarbeitete die National Psoriasis Foundation (NPF) Konsensusempfehlungen zur Erst- und Zweitlinienbehandlung von GPP und kam zu dem Schluss, dass «die Behandlung durch das Ausmaß der Beteiligung und den Schweregrad der Erkrankung bestimmt werden sollte» [6]. Laut NPF werden Acitretin, Cyclosporin, Methotrexat und Infliximab als Erstlinientherapie betrachtet. Adalimumab, Etanercept, PUVA-Therapie und topische Behandlungen werden als Zweitlinienoptionen angeführt. IL-17-Inhibitoren haben sich auch bei der Behandlung von GPP als wirksam erwiesen. Das erste Medikament dieser Klasse, das als nützlich bei GPP angegeben wurde, war Secukinumab, gefolgt von Ixekizumab und Brodalumab [6].

Die Wirksamkeit eines Anti-IL-17-Antikörpers bei GPP kann mit der entscheidenden Rolle von IL-36 (auf das ein anderer monoklonaler Antikörper, Spesolimab, abzielt) bei der Krankheitsentstehung zusammenhängen. Es kann angenommen werden, dass die Blockierung von IL-17A auch die Produktion von IL-36 α , IL-

36β und IL-36γ durch Keratinozyten reduzieren kann, wodurch die Anhäufung von Neutrophilen in der Dermis und die Bildung der klassischen Kogoj-Pusteln vermieden werden [7].

Dattola et al. [8] und Megna et al. [9] veröffentlichten in den Jahren 2020 bzw. 2021 die ersten beiden Fälle von kaukasischen GPP-Patienten, die erfolgreich mit Ixekizumab behandelt wurden. Beide Artikel berichteten über eine rasche Wirkung, mit einer signifikanten Verbesserung oder vollständigen Heilung nach einigen Wochen [8, 9].

Unser Fall bestätigt nicht nur den schnellen Wirkungseintritt von Ixekizumab, sondern beweist auch sein hervorragendes Sicherheitsprofil und seine langfristige Wirksamkeit über einen Zeitraum von 2 Jahren. Schließlich, obwohl breitere Erfahrungen in der Praxis erforderlich sind, um diese Beobachtung zu stärken, sind wir der Überzeugung, dass Ixekizumab für die Behandlung von GPP in Betracht gezogen werden sollte.

Erklärung zu ethischen Richtlinien

Diese Forschungsarbeit entspricht allen ethischen Richtlinien für Studien am Menschen und den Tierschutzvorschriften. Für diese Studie war keine ethische Genehmigung in Übereinstimmung mit lokalen Richtlinien erforderlich. Der Patient hat schriftlich sein Einverständnis zur Veröffentlichung der Einzelheiten seines medizinischen Falles und der begleitenden Bilder gegeben.

Erklärung zu Interessenkonflikten

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte offenlegen müssen.

Finanzierungsquellen

Dieses Manuskript hat keine finanzielle Unterstützung erhalten.

Beiträge der Autoren

Martina Burlando trug zur Konzeption des Fallberichts, zur Projektverwaltung und zum Verfassen des Manuskripts bei; Ilaria Salvi und Andrea Paravisi trugen zum Verfassen des Manuskripts bei; Emanuele Cozzani und Aurora Parodi trugen zur Überarbeitung und Überprüfung des Manuskripts bei.

Erklärung zur Datenverfügbarkeit

Alle verfügbaren Daten, die bei der Erstellung dieses Fallberichts eingesetzt wurden, sind im Artikel enthalten.

Lizenzangabe

Copyright © 2022 Burlando M, Salvi I, Paravisi A, Cozzani E, Parodi A. Dieser Artikel ist lizenziert unter der Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License (CC BY) (<http://www.karger.com/Services/OpenAccessLicense>). Die Nutzung und Verbreitung zu kommerziellen Zwecken bedarf der schriftlichen Genehmigung.

Literatur

Die Literatur ist unter www.karger.com/doi/10.1159/000530041 abrufbar.