

Ciężka łuszczyca plackowata z towarzyszącym łysieniem bliznowacującym leczona adalimumabem – opis przypadku

Severe plaque psoriasis with coexisting cicatricial alopecia treated with adalimumab – case report

Dorota Krasowska, Michał Adamczyk, Małgorzata Michalska-Jakubus, Aldona Pietrzak

Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Przegl Dermatol 2014, 101, 46–49
DOI:10.5114/dr.2014.41071

SŁOWA KLUCZOWE:

łuszczyca, liszaj przymieszkowy, leki biologiczne, inhibitory TNF- α .

KEY WORDS:

psoriasis, lichen planopilaris, biologic agents, TNF- α inhibitors.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

prof. dr hab. n. med.
Dorota Krasowska
Klinika Dermatologii
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Radziwiłłowska 13
20-080 Lublin
tel.: +48 608 098 578
faks: +48 81 532 36 47
e-mail: dorota.krasowska@umlub.pl

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Inhibitory TNF- α znajdują zastosowanie w leczeniu wielu chorób o podłożu immunologicznym, w tym ciężkiej łuszczycy plackowatej. Liszaj płaski przymieszkowy jest dermatozą zapalną, która typowo występuje u kobiet w wieku okołomenopauzalnym i jest przyczyną postępującego łysienia bliznowacującego. Uważa się, że TNF- α odgrywa ogromną rolę zarówno w patogenezie łuszczycy, jak i liszaja płaskiego przymieszkowego, w którym odpowiada za uruchomienie procesu apoptozy keratynocytów warstwy podstawnej. W piśmiennictwie opisano pojedyncze przypadki liszaja płaskiego przymieszkowego obserwowanego w trakcie terapii ciężkiej łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów lekami z grupy anty-TNF- α .

Cel pracy. Przedstawienie i omówienie przypadku chorej z ciężką postacią łuszczycy plackowatej z towarzyszącym łysieniem bliznowacującym leczonej adalimumabem.

Opis przypadku. Pacjentka 54-letnia z ciężką łuszczycą plackowatą i łuszczycowym zapaleniem stawów leczona adalimumabem, z kilkuletnim wywiadem utraty i przerzedzenia włosów. W trakcie terapii biologicznej obserwowano niemal całkowite ustąpienie skórnych zmian łuszczycowych, jednak w obrębie skóry owłosionej głowy stwierdzono rozlane łysienie bliznowacujące i obecność hiperkeratotycznych grudek przymieszkowych, ale bez cech stanu zapalnego. Na podstawie obrazu klinicznego i badania histopatologicznego rozpoznano liszaj płaski przymieszkowy. Zastosowano leczenie miejscowe z dobrym efektem.

Wnioski. U przedstawionej pacjentki terapia inhibitorem TNF- α okazała się skuteczna w leczeniu zmian łuszczycowych. Prawdopodobnie miała ona również wpływ na zahamowanie aktywnych, zapalnych wykwitów liszaja płaskiego przymieszkowego.

ABSTRACT

Introduction. Tumor necrosis factor α (TNF- α) inhibitors are used in the management of many immune-mediated diseases, including the treatment of severe plaque psoriasis. Lichen planopilaris is an inflammatory dermatosis, which typically affects women at the perimenopausal age and is a cause of progressive cicatricial alopecia. It is stated that TNF- α plays an important role in the pathogenesis of both psoriasis and lichen planopilaris, in which it is responsible for apoptosis of basement layer

keratinocytes. There are few reports in the literature concerning lichen planopilaris observed during treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with TNF- α antagonists.

Objective. To present and discuss the case of a patient with severe plaque psoriasis with coexisting scarring alopecia treated with adalimumab.

Case report. A 54-year-old female patient with a few-year history of hair loss was treated with adalimumab for severe plaque psoriasis. During biologic therapy almost complete remission of psoriatic lesions was observed, but in the scalp area diffuse scarring alopecia with hyperkeratotic perifollicular papules was seen, with no features of inflammation. On the basis of clinical appearance and histopathological examination a diagnosis of lichen planopilaris was established. A topical treatment was applied with good results.

Conclusions. In the presented case the therapy with TNF- α antagonist was effective in the treatment of psoriasis. Probably, it also inhibited active lesions of lichen planopilaris.

WPROWADZENIE

Dotychczas ponad 2 miliony chorych otrzymało w terapii inhibitory TNF- α (ang. *tumor necrosis factor* α), które okazały się bardzo skuteczne w leczeniu wielu chorób o podłożu immunologicznym [1]. Od 2004 roku preparaty te są stosowane w terapii ciężkiej łuszczycy plackowatej [2].

Liszaj płaski przymieszkowy (*lichen planopilaris* – LPP) jest rzadką chorobą skóry, która charakteryzuje się autoreaktywnym naciekiem limfocytarnym wokół mieszków włosowych doprowadzającym do ich destrukcji i postępującego łysienia bliznowaciejącego [3]. Klinicznie choroba cechuje się obecnością rumienia wokół mieszków, złuszczenia i hiperkeratotycznych, przymieszkowych grudek. W 17–28% przypadków klasycznej postaci choroby towarzyszą inne objawy liszaja płaskiego (LP). Najczęściej występuje ona u kobiet w wieku okołomenopauzalnym [4, 5].

CEL PRACY

Przedstawienie przypadku chorej z ciężką postacią łuszczycy plackowatej z towarzyszącym łysieniem bliznowaciejącym leczonej adalimumabem.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka 54-letnia, chorująca na ciężką łuszczycę od 25. roku życia i łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS) od 41. roku życia. W leczeniu łuszczycy stosowano wszystkie dostępne konwencjonalne metody terapii miejscowej i systemowej, a od 2006 roku leczenie biologiczne – początkowo etanerceptem, później adalimumabem.

Chora zgłosiła się do Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie w 2011 roku w trakcie terapii adalimumabem. Na skórze nie obserwowano wówczas zmian łuszczycowych, natomiast w obrębie skóry owłosionej głowy stwierdzono rozlane łysienie bliznowaciejące i hiperkeratotyczne grudki przymieszkowe, jednak bez cech stanu zapalnego. Stopniowe przerzedzenie i utrata włosów rozpoczęły się kilka lat wcześniej, przed pierwszym zastosowaniem antagonistów TNF- α .

W listopadzie 2012 roku chorą ponownie zakwalifikowano do leczenia adalimumabem. Stwierdzano wówczas duże nasilenie skórnych zmian łuszczycowych (PASI: 18,9, BSA: 28%, DLQI: 11) (ryc. 1. A). Leczenie początkowo realizowano w ramach hospitalizacji według jednorodnych grup pacjentów, później w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej”. Terapia adalimumabem trwająca 48 tygodni spowodowała niemal całkowitą remisję zmian łuszczycowych (ryc. 1. B). Na skórze owłosionej głowy utrzymywały się przymieszkowe zmiany grudkowe (ryc. 2. A, B). W badaniu histopatologicznym wykazano znacznego stopnia włóknienie skóry właściwej i nieliczne nacieki limfocytarne wokół mieszków. W leczeniu zastosowano miejscowo preparaty keratolityczne i silnie działające glikokortykosteroidy z dobrym efektem.

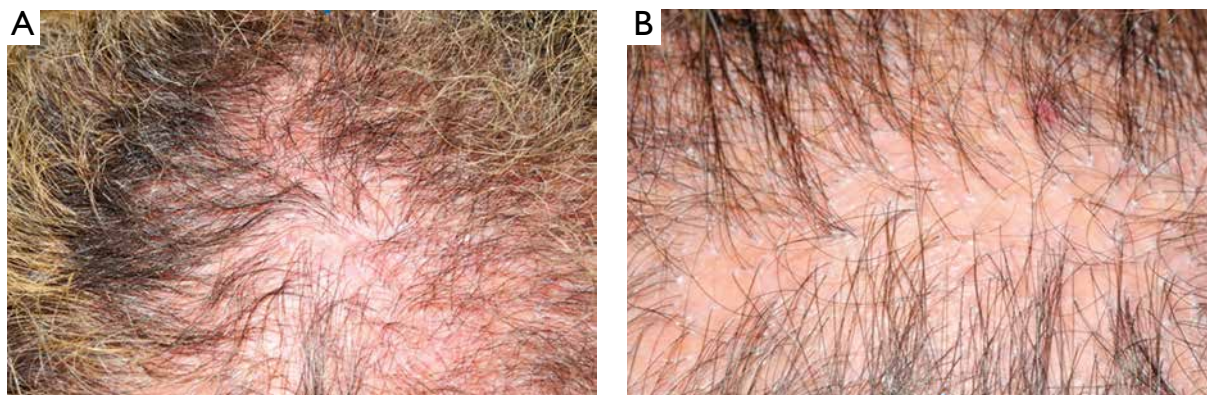
OMÓWIENIE

W pracy przedstawiono przypadek współwystępowania ciężkiej łuszczycy plackowatej oraz łysienia bliznowaciejącego w przebiegu LPP. Uważa się, że TNF- α odgrywa ogromną rolę zarówno w patogenezie łuszczycy, jak i LPP, w którym odpowiada



Rycina 1. **A** – Rozległe, zlewne wykwity łuszczycowe przed wdrożeniem terapii adalimumabem. **B** – Remisja zmian chorobowych w 48. tygodniu terapii

Figure 1. **A** – Extensive, confluent psoriatic lesions before adalimumab therapy. **B** – Remission of skin lesions after 48 weeks of therapy



Rycina 2. **A, B** – Rozlane łysienie bliznowaciejące z licznymi, hiperkeratocytycznymi przymieszkowymi grudkami, bez cech stanu zapalnego

Figure 2. **A, B** – Diffuse cicatricial alopecia with numerous keratotic follicular plugs, with no features of inflammation

za uruchomienie procesu apoptozy keratynocytów warstwy podstawnej. Stwierdzano zwiększone stężenia tej cytokiny w surowicy i ślinie pacjentów z LPP [6, 7].

W piśmiennictwie opisano pojedyncze przypadki LPP obserwowanego w trakcie terapii ciężkiej łuszczycy i ŁZS lekami anty-TNF- α . Dwa spośród nich dotyczyły pacjentów leczonych etanerceptem, a jeden infliksymabem [8–10]. Garcovich i wsp. [8] przedstawili 56-letnią chorą, która otrzymywała etanercept z powodu ciężkiego ŁZS. Po 32 tygodniach leczenia na skórze owłosionej głowy pojawiły się dwa aktyw-

ne ogniska LPP z rumieniem, grudkami przymieszkowymi i towarzyszący uporczywy świąd. Odstawiono etanercept i w terapii zastosowano cyklosporynę (3 mg/kg m.c./dobę), niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz miejscowo 0,1% betametazon. W ciągu 3 kolejnych miesięcy obserwowano ustąpienie LPP. Po kilku miesiącach nastąpił ostry nawrót ŁZS, ponownie włączono etanercept i objawy LPP nawróciły [8]. Abbasi i Orlov [9] opisali przypadek 8-letniego chłopca z ciężką łuszczycą plackowatą leczonego etanerceptem. Po ustąpieniu zmian łuszczycowych na skórze głowy stwierdzono ognisko łysienia bli-

znowaciejącego o wymiarach 9 cm × 8 cm, z cechami klinicznymi aktywnego LPP. Wynik badania histopatologicznego potwierdził rozpoznanie. Leczenie miejscowe nie przyniosło poprawy. Kontynuowano terapię anty-TNF- α [9]. Opisano także 37-letniego chorego z ciężkim ŁZS leczonego infliksymabem z dobrym efektem, u którego po 11 miesiącach terapii na skórze owłosionej głowy, w okolicy czołowej, ciemieniowej, a także w obrębie brwi pojawiły się aktywne, zapalne zmiany LPP [10]. Przedstawiono również przypadek 68-letniej pacjentki z LPP opornym na leczenie miejscowe preparatami glikokortykosteroidowymi i doustną hydroksychlorochiną, u której terapia adalimumabem spowodowała regresję rumienia i rogowacenia przymieszkowego [11].

U przedstawionej chorej terapia adalimumabem spowodowała ustąpienie ciężkiej łuszczycy plackowatej. Trudno ustosunkować się do wpływu tego leczenia na LPP, ponieważ choroba została rozpoznana już w trakcie terapii. W przedstawionym przypadku nie stwierdzono charakterystycznych rumieniowych grudek wokół mieszków, obecne było jedynie wyraźne rogowacenie mieszkowe oraz łysienie bliznowaciejące. Można przypuszczać, że zastosowana terapia adalimumabem zahamowała aktywny proces chorobowy, nie miała natomiast wpływu na odrost włosów.

PODSUMOWANIE

Terapia adalimumabem spowodowała remisję ciężkiej łuszczycy plackowatej. Wydaje się, że stosowane leczenie zahamowało również aktywny proces zapalny LPP.

Piśmiennictwo

1. Tandon V.R., Mahajan A., Khajuria V., Kapoor V.: Biologics and challenges ahead for the physician. *J Indian Acad Clin Med* 2006, 7, 334-343.
2. Huryń A., Bielecka-Grzela S., Klimowicz A., Żejmo M.: Rola leków biologicznych w dermatologii. *Ann Acad Med Stetin* 2007, 53, 8-13.
3. Kang H., Alzolibani A.A., Otberg N., Shapiro J.: Lichen planopilaris. *Dermatol Ther* 2008, 21, 249-256.
4. Tan E., Martinka M., Ball N., Shapiro J.: Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004, 50, 25-32.
5. Wiedemeyer K., Schill W.B., Löser C.: Diseases on hair follicles leading to hair loss part II: scarring alopecias. *Skinmed* 2004, 3, 266-269.
6. Erdem M.T., Gulec A.I., Kiziltunc A., Yildirim A., Atasoy M.: Increased serum levels of tumor necrosis factor alpha in lichen planus. *Dermatology* 2003, 207, 367-370.
7. Pezelj-Ribaric S., Prso I.B., Abram M., Glazar I., Brumini G., Simunovic-Soskic M.: Salivary levels of tumor necrosis factor-alpha in oral lichen planus. *Mediators Inflamm* 2004, 13, 131-133.
8. Garcovich S., Manco S., Zampetti A., Amerio P., Garcovich A.: Onset of lichen planopilaris during treatment with etanercept. *Br J Dermatol* 2008, 158, 1161-1163.
9. Abbasi N.R., Orlow S.J.: Lichen planopilaris noted during etanercept therapy in a child with severe psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2009, 26, 118.
10. Fernández-Torres R., Paradela S., Valbuena L., Fonseca E.: Infliximab-induced lichen planopilaris. *Ann Pharmacother* 2010, 44, 1501-1503.
11. Kreutzer K., Effendy I.: Therapy-resistant folliculitis decalvans and lichen planopilaris successfully treated with adalimumab. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014, 12, 74-76.

Otrzymano: 16 I 2014 r.

Zaakceptowano: 23 I 2014 r.