

Delnų ir padų žvynelinės gydymo iššūkiai: klinikinis atvejis

Elada Indrišiūnaitė¹, Tatjana Karmazienė²

¹ Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Vilnius University Faculty of Medicine

² Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos

instituto Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika

Clinic of Infectious Diseases, Institute of Clinical Medicine,

Faculty of Medicine, Vilnius University

El. paštas: elada.indrasiunaitė@gmail.com

Santrauka

Įvadas. Delnų ir padų žvynelinė yra viena iš sunkiausiai gydomų šios ligos formų. Dėl storo raginio sluoksnio vietinė monoterapija efektyvi tik maždaug 27,4 % pacientų, todėl dažnai prireikia sisteminių arba sudėtinių gydymo metodų.

Klinikinis atvejis. Žvyneline nuo vaikystės sergančiai 50 metų moteriai 2013 metais bėrimai išplito į delnus ir padus. Vietiniai gydymo būdai ir fototerapija buvo neveiksmingi, o metotreksatas nutrauktas dėl šalutinių reakcijų. 2016 metais pradėtas gydymas biologine terapija, navikų nekrozės faktoriaus alfa inhibitoriumi infliksimabu, vėliau – etanerceptu, tačiau abu buvo nutraukti dėl nepakankamo efektyvumo. 2018–2023 metais skiriant interleukino 12/23 inhibitorių ustekinumabą pasiektas geras klinikinis atsakas,

kuris truko penkerius metus, kol vaisto efektyvumas išseko. 2023–2025 metais gydymui skirtas interleukino 17 inhibitorius iksekizumabas, o vėliau – interleukino 23 blokatorius rizankizumabas, tačiau pakankamo teigiamo efekto nebuvo pasiekta. 2024 metais papildomai skirtas acitretinas, bet dėl šalutinių reakcijų nutrauktas.

Diskusija. Gydant delnų ir padų žvynelinę vietinių medikamentų, fototerapijos ar fotochemoterapijos dažnai nepakanka, o tradiciniai sisteminiai vaistai retai užtikrina ilgalaikį klinikinį atsaką. Kai vietiniai medikamentai, foto(chemo)terapija ir bent vienas tradicinis sisteminis vaistas nėra pakankamai veiksmingi arba yra netoleruojami, gydymui skiriama biologinė terapija, blokuojanti tumoro nekrozės faktorių α arba interleukinus 12/23, 23 ir 17.

Išvados. Delnų ir padų žvynelinė išlieka viena sunkiausiai gydomų žvynelinės formų dėl specifinės klinikinės raiškos ir riboto atsako į standartinį gydymą. Nepaisant plačių gydymo galimybių, daliai pacientų nepavyksta pasiekti ilgalaikio klinikinio atsako. Aprašytasis klinikinis atvejis rodo, jog dažnai prireikia individualizuotų sudėtinio šios ligos gydymo metodų, apimančių vietinius, sisteminius ir biologinius preparatus.

Reikšminiai žodžiai: delnų ir padų žvynelinė, biologinė terapija, vietinis gydymas, PPSI, DGKI.

ĮVADAS

Delnų ir padų žvynelinė yra lėtinė uždegiminė liga, sudaranti maždaug 3–4 % visų žvynelinės atvejų [1]. Tai viena iš sunkiausiai gydomų žvynelinės formų, pasireiškianti hiperkeratozinėmis, pleiskanojančiomis plokštelėmis, pustulėmis, giliais įtrūkimais arba šių požymių deriniu [2]. Vietinė monoterapija dėl storo raginio sluoksnio, trukdančio prasiskverbti vaistams, efektyvi tik maždaug 27,4 % pacientų, o kitiems prireikia sisteminių arba sudėtinių gydymo metodų [3].

Delnų ir padų žvynelinė, kaip ir paprastoji bei kitos žvynelinės formos, yra susijusi su padidėjusia gretutinių sisteminių ligų rizika, įskaitant širdies ir kraujagyslių ligas, cukrinį diabetą bei metabolinį sindromą [4–6]. Be to, nepaisant riboto odos pažeidimo ploto, liga gali sukelti reikšmingą funkcinį sutrikimą dėl skausmingų odos įtrūkimų, diskomforto bei padidėjusios antrinių infekcijų rizikos [4]. Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad apie 82 % sergančių žmonių patiria vidutinį arba sunkų gyvenimo kokybės pablogėjimą. Nors delnų ir padų pažeidimai gali būti vienintelė žvynelinės išraiška, jų poveikis kasdieniam paciento funkcionavimui išlieka itin reikšmingas: ribota pėdų atrama

ir skausmas sunkina vaikščiojimą, rankų pažeidimai – įprastus kasdienius veiksmus [7]. Todėl, vertinant delnų ir padų žvynelinės sunkumą, būtina atsižvelgti ne tik į pažeistos odos ploto procentą, bet ir simptomų įtaką paciento fizinei veiklai, darbo galimybėms ir psichosocialinei gerovei [6].

Pastarųjų metų molekuliniai ir genetiniai tyrimai pabrėžia centrinį IL-17 ir IL-23 ašies vaidmenį delnų ir padų žvynelinės patogenezėje: šių citokinų padidėjusi gamyba skatina keratinocitų proliferaciją ir hiperkeratozę, o kartu vykstantys imuniniai mechanizmai lemia lėtinį uždegimą pleiskanojančiose srityse. Genetiniai duomenys rodo, kad HLA-Cw6 alelis koreliuoja su sunkesne ligos eiga ir gydymo atsparumo rizika [8]. Mechaninis odos dirginimas – ilgalaikė trintis, kartotinės traumos – veikia kaip ligą skatinantis veiksnys, o gydymas kai kuriais TNF- α inhibitoriais gali išprovokuoti arba pabloginti delnų ir padų žvynelinės eigą, tai atskleidžia itin sudėtingą biologinių ir mechaninių veiksnių sąveiką [3].

KLINIKINIS ATVEJIS

Pacientė, 50 metų amžiaus moteris, žvyneline serga nuo 10 metų amžiaus. Ligos pradžioje buvo pažeistos galvos, kelių ir alkūnių sritys, taikytas vietinis gydymas emolientais, keratolitikais ir gliukokortikosteroidų tepalais. Po šio

gydymo bėrimai atslūgo ir pasiekta ilga ligos remisija. 2013 m. ligai paūmėjus, bėrimai išplito į plaštakų ir padų sritis, taip pat pastebėta rankų bei kojų nagų plokštelių onicholizė. Pacientė kreipėsi į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Dermatovenerologijos skyrių. Pradžioje, kol bėrimai delnuose ir paduose buvo neryškūs, gydymui skirti emolientai ir kortikosteroidai buvo veiksmingi. Bėrimams progresuojant, gydymas buvo papildytas keratolitikais (salicilo rūgšties tepalu), siaurabangės 311 nm ultravioletinių B spindulių (UVB) fototerapija, fotochemoterapija (PUVA) bei vietinių kortikosteroidų (betametazono) ir kalcipotriolio deriniu. Vis dėlto šios priemonės lėmė tik minimalų ir trumpalaikį odos būklės pagerėjimą.



1 pav. 2014 m. prieš pradėdant gydymą metotreksatu, delnų odoje – eriteminės, nežymiai pleiskanojančios papulės ir plokštelės, padų srityse – daugybinės, stipriai eriteminės, infiltruotos, pleiskanojančios ir tarpusavyje susiliejančios plokštelės

Fig. 1. In 2014, prior to initiating methotrexate treatment, erythematous, mildly scaly papules and plaques were observed on the palmar skin, while the plantar areas showed multiple, markedly erythematous, infiltrated, scaly plaques merging with one another

2014 m. balandį atliktos apžiūros metu delnų srityje buvo matomos vidutiniškai eriteminės, beveik nepleiskanojančios papulės ir plokštelės, o padų ir pėdų nugariniuose paviršiuose – daugybinės, stipriai eriteminės, infiltruotos, pleiskanojančios, tarpusavyje susiliejančios plokštelės (1 pav.). Taip pat pleiskanojo ausų landos, o alkūnių srityse matomos nežymiai eritroskvamozinės plokštelės. Įvertinus pacientės odos būklę, apskaičiuotas žvynelinės ploto ir sunkumo indeksas (PPSI), kuris siekė 17,1, tai atitiko vidutinio sunkumo – sunkią ligos formą. Atsižvelgiant į nepakankamą vietinio gydymo efektyvumą, pradėtas sisteminis gydymas geriamuoju metotreksatu – po 15 mg 1 kartą per savaitę. Kitą dieną po metotreksato skirta folio rūgšties po 5 mg. Praėjus 1 mėn. nuo gydymo pradžios padų ir delnų odoje išliko apvalios, aiškių ribų eriteminės papulės ir plokštelės, dengiamos pleiskanų bei žvynų, PPSI sumažėjo iki 12,1 (apskaičiuotas PPSI pokytis nuo pradinės vertės buvo mažesnis nei 50 %: PPSI < 50). Be to, pacientei prasidėjo stiprūs galvos skausmai ir arterinio kraujospūdžio pakilimai iki 150/100 mmHg. Dėl pasireiškusių šalutinių reakcijų 2014 m. birželio mėn. gydymas metotreksatu nutrauktas.

2015 m. pacientė dėl atsiradusių plaštakų ir pėdų smulkiųjų sąnarių skausmų konsultuota gydytojo reumatologo, pėdų rentgenogramose buvo matomi pirmųjų metatarsofalanginių (MTF) sąnarių artroziniai pakitimai, diagnozuota psoriazinė artropatija, gydymui skirta nesteroidinių vaistų nuo uždegimo.

2016 m. vasario mėn. gydytojo dermatovenerologo apžiūros metu padų ir delnų odoje buvo matomos apvalios formos, ribotais kraštais, ryškiai raudonos, stipriai infiltruotos papulės ir plokštelės, dengiamos pleiskanų ir žvynų, taip pat pleiskanos ausų išorinėse landose bei nežymiai eritroskvamozinės plokštelės alkūnių srityje, apskaičiuotas PPSI – 12,1. Gydytojų dermatovenerologų konsiliumo sprendimu, įvertinus tai, jog anksčiau taikytas gydymas vietiniais medikamentais, UVB 311 nm fototerapija, PUVA bei tradiciniu sisteminiu vaistu metotreksatu buvo nepakankamai veiksmingas (odos būklė nepagerėjo daugiau nei 50 %: PPSI < 50), pradėtas gydymas biologine terapija: TNF-alfa blokatoriumi infliksimabu (Remsima®) pagal standartinę schemą: 300 mg × 1 k/4 sav. i/v. Atvykus kontrolei 2016 m. spalio mėn. nustatyta, kad, nepaisant taikomo gydymo, bėrimai išliko alkūnių, padų ir plaštakų odoje, tebevargino rankų pirštų, pėdų sąnarių skausmai, įtrūkimai paduose kėlė didelį skausmą vaikstant, o delnų įtrūkimai riboję įprastinę kasdienę veiklą. Klinikinis atsakas vertintas kaip nepakankamas: PPSI po 1 mėn. – 11,4, po 2 mėn. – 10,2, po 4 mėn. – 11,1, po 5 mėn. – 9,8, po 7 mėn. – 9,8; visu gydymo laikotarpiu PPSI < 50, todėl gydymas buvo koreguotas: skirtas kitas TNF blokatorius – etanerceptas (Enbrel®) po 50 mg 2 kartus per savaitę, kartu vengiant imunogeniškumo paskirtas metotreksatas po 5 mg per savaitę. PPSI prieš gydymą etanerceptu siekė 9,9, po 1 mėn. gautas ryškus teigiamas efektas – PPSI sumažėjo iki 2,1 (PPSI < 75), tačiau po 5 mėn. būklė pradėjo blogėti ir PPSI pakilo iki 7,8, po 7 mėnesių – iki 17,6. Po 1,5 metų pacientė savarankiškai nutraukė metotreksato vartojimą dėl stipriai slenkančių plaukų, lūžinėjančių nagų, bendro silpnumo ir negaunamo teigiamo poveikio.

2018 m. rugpjūčio mėn. bėrimai išplito galvos plaukuotoje dalyje, ypač viršugalvio ir ausų landų srityse: buvo matomos dauginės vidutiniškai eriteminės, infiltruotos ir pleiskanojančios papulės, plokštelės, ekskoriacijos, dengiamos hemoraginių šašų. Alkūnių, dilbių, žastų, kelių, blauzdų, padų, delnų, rankų pirštų nugariniuose ir delniniuose paviršiuose taip pat buvo matomos vidutiniškai eriteminės, infiltruotos ir pleiskanojančios plokštelės. Pacientės PPSI prieš biologinio vaisto keitimą į IL blokatorių grupės atstovą buvo 24,6. Pradėtas vertinti ir dermatologinis gyvenimo kokybės indeksas (DGKI), kuris apskaičiuotas pacientei užpildžius DGKI anketą, sudarytą iš 10 klausimų apie tai, kaip liga veikia jos gyvenimą, ir šįkart jis siekė 17, kas atitiko sunkią žvynelinės būklę. Pradėtas gydymas IL 12/23 blokatoriumi ustekinumabu (Stelara®) 45 mg s/c, 0, 1, 3 mėn. schema. Po 1 mėn. gydymo ustekinumabu PPSI buvo 12,2 (PPSI > 50), DGKI – 10. Delnų srityje išliko silpnai eriteminės papulės ir plokštelės, o padų bei pėdų nugariniuose paviršiuose – daugybinės dinamikoje mažiau eriteminės, infiltruotos ir pleiskanojančios plokštelės (2 pav.).



2 pav. 2018 m. po pirmos ustekinumabo injekcijos delnų srityje silpnai eriteminės papulės ir plokštelės, padų – daugybinės silpnai eriteminės, infiltruotos ir pleiskanojančios plokštelės

Fig. 2. In 2018, after the first ustekinumab injection, mildly erythematous papules and plaques were observed on the palms, and multiple mildly erythematous, infiltrated, and scaly plaques were present on the soles

Praėjus 3 mėn. nuo gydymo ustekinumabu pradžios PPSI sumažėjo iki 4,1 (PPSI ≥ 75), o DGKI – iki 1. Po 6 mėn. PPSI toliau krito iki 2,6 (PPSI ≥ 75), DGKI išliko 1. Po 1 metų PPSI buvo 2,6 (PPSI ≥ 75), DGKI – 3; po 2 metų PPSI – 3,0 (PPSI ≥ 75), DGKI – 3; po 3 metų PPSI – 3,0 (PPSI ≥ 75), DGKI – 2; o po 4 metų PPSI sumažėjo iki 2,4 (PPSI ≥ 75), DGKI padidėjo iki 3. Tačiau 2023 m. birželio mėn., praėjus 5 metams nuo gydymo ustekinumabu pradžios, odos būklė vėl pradėjo blogėti: padų odoje pradėjo rasti daugybinės, stipriai eriteminės, tarpusavyje susiliejančios, infiltruotos ir

pleiskanojančios plokštelės su giliais įtrūkimais, delnų bėrimų eiga tapo banguojanti (3 pav.). PPSI siekė 11,4 (PPSI > 50), DGKI – 18. Blogėjant odos būklei ir pacientės savijautai, nutarta ustekinumabą keisti kitu biologiniu vaistu: IL-17 inhibitoriumi iksekizumabu (Taltz®). Pradinė dozė 160 mg, vėliau 80 mg kas 2 sav. 12 sav., toliau po 80 mg kas 4 sav. Po 1 mėn. PPSI sumažėjo iki 10 (PPSI < 50), DGKI iki 3; po 4 mėn. PPSI siekė 10,8 (PPSI < 50), DGKI – 5.



3 pav. 2023 m. prieš gydymą iksekizumabu padų odoje daugybinės, stipriai eriteminės, tarpusavyje susiliejančios, infiltruotos ir pleiskanojančios plokštelės su giliais įtrūkimais. Delnuose – negausios, silpnai eriteminės plokštelės

Fig. 3. In 2023, prior to treatment with ixekizumab, multiple markedly erythematous, confluent, infiltrated, and scaly plaques with deep fissures were observed on the patient's soles. On the palms, a few mildly erythematous plaques were noted

Praėjus 7 mėn. nuo gydymo iksekizumabu pradžios, odos būklė išliko be ryškesnės teigiamos dinamikos: delnų srityje buvo matomos eriteminės, pleiskanojančios plokštelės, pirštų odoje – daugybiniai įtrūkimai su hemoraginiaisiais šašais.

Padų ir pėdų nugariniuose paviršiuose – daugybinės, stipriai eriteminės, infiltruotos, pleiskanojančios plokštelės ir gilūs odos įtrūkimai su hemoraginiais šašais. Įvertinus tai, jog iksekizumabo gydymo fone odos būklė išlieka sunki (PPSI – 11,8 (PPSI < 50)), kas stipriai veikia pacientės gyvenimo kokybę (DGKI – 15), nutarta keisti gydymą IL-23 inhibitoriumi rizankizumabu (Skyrizi®) po 150 mg 0 sav., 4 sav., vėliau kas 12 sav. į poodį. Praėjus 1 mėn. nuo gydymo pradžios jokio teigiamo poveikio nepastebėta (PPSI – 11,6, DGKI – 15). Po 4 mėn. delnų srityje plokštelės tapo mažiau eriteminės ir pleiskanojančios, tačiau padų ir pėdų nugariniuose paviršiuose jos išliko daugybinės, stipriai eriteminės, infiltruotos ir pleiskanojančios. PPSI buvo 10,8 (PPSI < 50), DGKI – 3 (4 pav.). Nuspręsta papildomai skirti acitretino kapsulėmis

po 10 mg 2 k./d. Tačiau pacientė šį medikamentą nutraukė po 2 mėn. vartojimo, kadangi vos pradėjus gydymą pasireiškė stiprus veido ir viso kūno odos išsausėjimas, troškulys, kraujavimas iš nosies ir sistolinio kraujospūdžio pakilimas iki 150 mmHg, be to, jokio teigiamo poveikio bėrimams nepastebėjo. Praėjus 7 mėn. nuo gydymo rizankizumabu pradžios, odos būklė vis dar išliko be teigiamos dinamikos. Delnų srityje – eriteminės, infiltruotos, vietomis pleiskanojančios, tarpusavyje susiliejančios plokštelės. Padų ir pėdų nugariniai paviršiai buvo prastesnės būklės, juose – itin eriteminės, daugybinės, stipriai infiltruotos, hiperkeratozinės plokštelės ir gilūs odos įtrūkimai. Be to, šiuo laikotarpiu atsirado bėrimų ir kairiojo kelio bei abiejų alkūnių odoje. PPSI fiksuotas 10,8 (PPSI < 50), DGKI – 7.



4 pav. 2024 m. po 4 mėn. gydymo rizankizumabu delnų srityje plokštelės tapo mažiau eriteminės ir pleiskanojančios, tačiau padų srityje jos išliko itin gausios, stipriai eriteminės, infiltruotos ir hiperkeratozinės

Fig. 4. In 2024, after 4 months of risankizumab treatment, the plaques on the palms became less erythematous and scaling, whereas those on the soles remained very extensive, intensely erythematous, infiltrated, and hyperkeratotic

Praėjus 1 metams nuo gydymo rizankizumabu pradžios pacientės odos būklė ir savijauta, stebint ligos dinamiką, šiek tiek pagerėjo: PPSI buvo 6,3 (PPSI < 50), DGKI – 5.

2024 m. rugsėjo mėn. pacientė hospitalizuota į VUL SK Dermatovenerologijos centro Dienos stacionarą, kur papildomai buvo pradėtos skirti PUVA vonelės delnams ir padams (N5) bei nuspręsta tęsti gydymą rizankizumabu. Be to, hospitalizacijos metu atlikus lopo testus pacientei rastas IV tipo įsijautrinimas (sensibilizacija) kalio dichromatui, P-fenilendiaminui, nikelio sulfatui bei iritacinė reakcija kobalto chloridui. Diagnozuotas alerginis kontaktinis dermatitas, rekomenduota vengti nustatytų alergenų.

DISKUSIJA

Delnų ir padų žvynelinė pasižymi sudėtingu gydymu ir dažnu atsparumu tiek vietiniams, tiek sisteminiams medikamentams. Vietiniai vaistai – stiprūs arba labai stiprūs kortikosteroidai ir kalcineurino inhibitoriai, skiriami 2 kartus per dieną – dažniausiai sukelia tik trumpalaikį pagerėjimą, o ilgalaikis jų vartojimas siejamas su odos atrofija, strijų susidarymu, hirsutizmu, antrinėmis infekcijomis ir kitomis

šalutinėmis reakcijomis [9]. Kalcipotriolis (1,25-dihidroksi-vitaminas D3) ir sintetiniai jo analogai naudojami vietiniam žvynelinės gydymui dėl keratinocitų diferenciaciją skatinančio ir antiproliferacinio poveikių. Klinikiniai duomenys patvirtina jo gebėjimą mažinti epidermio hiperplaziją ir uždegiminę infiltraciją, slopinti dendritinių ląstelių brandą bei moduluoti T ląstelių profilį – mažinant Th1/Th17 aktyvumą ir skatinant Th2 atsaką, taip blokuojant žvynelinės patogenezėje esminę IL-17 / IL-23 ašį [10]. Klinikinėje praktikoje kalcipotriolis dažnai derinamas su vietiniais kortikosteroidais, tačiau negali būti maišomas su salicilo rūgštimi, nes ši deaktyvuoja jo veikliąją medžiagą.

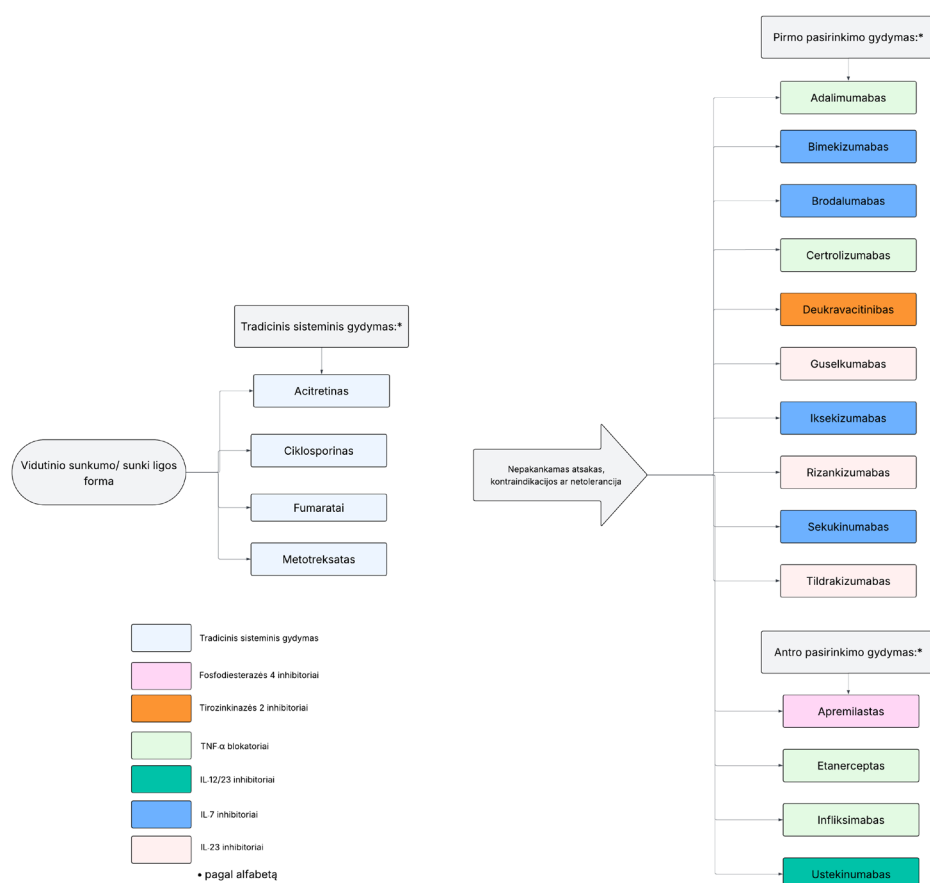
Remiantis užsienio šalių publikacijomis, pirmo pasirinkimo sisteminis vaistas delnų ir padų žvynelinei gydyti yra acitretinas (10–50 mg/d.), kurio terapinis efektas pasireiškia praėjus 3–6 mėn. nuo gydymo pradžios. Antros eilės gydymo pasirinkimui priskiriama lokali fotochemoterapija (PUVA), siaurabangė UVB (311 nm) fototerapija arba monochromatinis eksimerio lazeris, taip pat kiti sisteminiai medikamentai – metotreksatas ir ciklosporinas. Siaurabangė UVB ne tik tiesiogiai indukuoja T limfocitų

apoptozę žvynelinės židiniuose, bet ir veikia sinergiškai su acitretinu, spartindama plokštelių regresiją [11]. Indijoje atliktame tyrime vertintas siaurabangės UVB bei metotreksato veiksmingumas gydant delnų ir padų žvynelinę. Taikant siaurabangę UVB, teigiamas efektas gautas 91,66 % pacientų, turėjusių pažeidimus delnuose ir paduose. Praėjus 8 sav. nuo gydymo pradžios plokštelių skaičius vidutiniškai sumažėjo $61,53 \pm 7,42$ % delnuose ir $60,51 \pm 5,07$ % paduose ($p < 0,001$), tačiau gydymo pabaigoje recidyvai pasireiškė 33,33 % pacientų. Kitas sisteminis medikamentas – metotreksatas (MTX) – folio rūgšties analogas, kuris nuo 1950 m. naudojamas žvynelinei gydyti ir iki šiol išlieka vienu pagrindinių vaistų sunkių šios ligos formų atvejais. Jo veikimo mechanizmas – grįžtamai slopinti fermentą dihidrofolato reduktazę, sutrikdant DNR sintezę ir taip slopinant T limfocitų veikimą. Siekiant išvengti metotreksato galimai sukeliama stomatito, makrocitinės anemijos bei sumažinti virškinimo trakto simptomus, tokius kaip pykinimas, vėmimas ir anoreksija, kitą dieną po metotreksato papildomai skiriama 1–5 mg folio rūgšties per parą. Tame pačiame tyrime derinant metotreksatą (7,5 mg/sav.) su siaurabangę UVB fototerapija, po 8 sav. pastebėta reikšminga bėrimų regresija. Plokštelių delnuose sumažėjo $68,14 \pm 6,79$ %, paduose – $64,85 \pm 4,52$ % ($p < 0,001$) [12]. 2012 m. kitoje Indijoje atliktoje studijoje palygintas metotreksato ir acitretino efektyvumas gydant delnų ir padų žvynelinę. Retrospektyvūs duomenys parodė, kad po 12 sav. gydymo metotreksatu (0,4 mg/kg/sav.) PPSI ≥ 75 pasiekė tik 24 % pacientų, o acitretino (0,5 mg/kg/d.) grupėje – vos 8 %, vidutinis PPSI po 12 sav. buvo atitinkamai $10,30 \pm 5,97$ ir $12,40 \pm 5,31$, kas rodo itin dažną delnų ir padų žvynelinės atsparumą minėtiems preparatams [13]. Kitas sisteminis vaistas, vartojamas delnų ir padų žvynelinei gydyti – ciklosporinas. Šis vaistas skiriamas po 2,5–5,0 mg/kg per dieną ne ilgiau kaip vienerius metus ir mažinamas iki 0,5–1,0 mg/kg atsiradus hipertenzijai arba inkstų funkcijos sutrikimams. Skiriant ciklosporiną A po 2,5–5,0 mg/kg/d, po 12 sav. PPSI > 50 pasiekė 84 % pacientų; iš jų 61 % – jau po 6 sav. gydymo, be reikšmingo kepenų ar inkstų toksinio poveikio pasireiškimo [14].

Kai vietinė terapija ir bent vienas tradicinis sisteminis vaistas neveikia arba yra netoleruojamas, skiriami biologiniai preparatai, kurie blokuoja pagrindinius žvynelinės patogenezės citokinus: TNF- α (infliksimabas, etanerceptas, adalimumabas), IL-12/23 (ustekinumabas) ir IL-17 (sekukinumabas, iksekizumabas), IL-23 (rizankizumabas, guselkumabas) [15]. TNF- α blokatorius infliksimabas skiriamas į veną po 5 mg/kg 0, 2 ir 6 savaitę, vėliau kas 8 savaites. 2017 m. atliktame klinikiniame tyrime, kuriame vertintas įvairių biologinės terapijos preparatų veiksmingumas, po 14 sav. gydymo infliksimabu 33,3 % pacientų pasiekė PPSI ≥ 75 , o 66,7 % – PPSI > 50 [16]. Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktas klinikinis tyrimas parodė, kad, skiriant IL-12/23 blokatorių ustekinumabą po 45 mg (paciento svoris < 100 kg) arba 90 mg (≥ 100 kg) kas 12 sav., po 16 sav. bėrimo elementai visiškai išnyko (PPSI 100) 35 % pacientų [17]. IL-17 inhibitoriai taip pat pasižymi sąlyginai geru veiksmingumu. Vienas jų – sekukinumabas,

vartojamas po 300 mg (≥ 90 kg) arba 150 mg (< 90 kg) kas savaitę pirmas 5 savaites, o vėliau kas 4 sav., leidžia pasiekti gana efektyvų klinikinį atsaką. 2022 m. atliktame tyrime, kuriame buvo stebimas delnų ir padų žvyneline sergančių pacientų atsakas į sekukinumabą, gauti tokie rezultatai: vidutiniškai PPSI po 8 sav. sumažėjo 36,9 %, po 16 sav. – 55,0 %, po 24 sav. – 65,8 %, o po 104 sav. – 79,3 %. Po 16 sav. PPSI ≥ 75 pasiekė 38 % pacientų, PPSI 90 – 28,6 %, o PPSI 100 – 23,8 %. Geriausias klinikinis atsakas pastebėtas tarp 40-os ir 52-os gydymo savaitės, kai maždaug pusė pacientų visiškai neturėjo pažeidimų delnuose ir paduose (PPSI 100). 104-ą gydymo savaitę PPSI ≥ 75 pasiekė 65,5 % pacientų, o PPSI 100 – 51,7 % [18]. Gydant IL-17 inhibitoriumi iksekizumabu, iš pradžių pradedama nuo 160 mg 0 sav., po to skiriama 80 mg kas dvi sav. iki 12 sav., o vėliau – 80 mg kas keturias sav. Jungtinėse Amerikos Valstijose vykdytame klinikiniame tyrime, kuriame stebėtas delnų ir padų žvyneline sergančių pacientų atsakas į iksekizumabą, buvo gauti tokie rezultatai: po 12 sav. PPSI vidutiniškai sumažėjo ~80 %, palyginti su 28,1 % placebo ir 53,0 % etanercepto grupėje. 12-ąją savaitę PPSI > 50 pasiekė 80 % iksekizumabu, 32,9 % placebo ir 67,8 % etanerceptu gydytų pacientų, o PPSI ≥ 75 – atitinkamai apie 70 %, 18,8 % ir 44,1 % [16]. Kitas galimas biologinės terapijos vaistas yra rizankizumabas – IL-23 inhibitorius, kuris skiriamas po 150 mg pagal standartinę schemą 0 sav., 4 sav., vėliau kas 12 sav. į poodį. 2023 m. atliktame klinikiniame tyrime, kuriame buvo tiriamas rizankizumabo efektyvumas, 4-ąją sav. PPSI 90 pasiekė 18,7 % pacientų, 16-ąją sav. – 62,2 %, 28-ąją sav. – 75,0 % ir 52-ąją sav. – 81,2 %. PPSI 100 4-ąją sav. pasiekė 12,5 % pacientų, 16-ąją sav. – 56,2 %, 28-ąją sav. – 68,7 % ir 52-ąją sav. – 75,0 %. Šis klinikinis tyrimas rodo, kad rizankizumabas gana veiksmingai gydo delnų ir padų žvynelinę, tačiau net po 52 gydymo savaičių lieka nemaža pacientų dalis (apie 25 %), kuriems PPSI 100 pasiekti taip ir nepavyko [19]. Nors II/III fazių tyrimai patvirtina rizankizumabo ir kitų biologinių vaistų saugumą ir efektyvumą, realūs klinikiniai duomenys delnų ir padų žvynelinei gydyti vis dar yra riboti.

Remiantis 2020 m. EUROGUIDERM gairėmis (5 pav.), gydant vidutines ir sunkias žvynelinės formas pradedama nuo tradicinio sisteminio gydymo – acitretino, ciklosporino, fumaratų arba metotreksato. Jei gydant šiais medikamentais negaunamas pakankamas klinikinis atsakas, yra kontraindikacijų ar pacientas netoleruoja gydymo, skiriami biologiniai arba tikslinės terapijos medikamentai: TNF- α inhibitoriai (adalimumabas, certolizumabas), IL-17 inhibitoriai (sekukinumabas, iksekizumabas, brodalumabas, bimekizumabas), IL-23 inhibitoriai (guselkumabas, rizankizumabas, tildrakizumabas) ar tirozinkinazės 2 inhibitorius (deukravacitinibas). Jei norimo klinikinio atsako pasiekti nepavyksta, antrojo pasirinkimo vaistai yra fosfodiesterazės 4 inhibitorius apremilastas, TNF- α inhibitorius etanerceptas, chimerinis anti-TNF- α antikūnas infliksimabas arba IL-12/23 p40 inhibitorius ustekinumabas [20]. Ši nuosekli, žingsnis po žingsnio taikoma strategija leidžia individualizuoti gydymą, atsižvelgiant į ankstesnį atsaką, paciento greutines ligas ir vaistų saugumą.



5 pav. Žvynelinės sisteminio gydymo schema, sudaryta pagal 2020 m. EUROGUIDERM gaires
Fig. 5. Systemic treatment algorithm for psoriasis, based on the 2020 EUROGUIDERM guidelines

Lietuvos praktikoje, remiantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2017 m. rugpjūčio 30 d. įsakymo Nr. V-1014 „Dėl psoriazės gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašo patvirtinimo“ suvestine redakcija, nuo 2024-11-16 pacientams, sergantiems lengva (PPSI ir DGKI < 10) psoriazės forma, skiriama tik vietinė terapija, o vidutinės ar sunkios formos (PPSI ir/arba DGKI ≥ 10) atvejais – kombinuota vietinė ir sisteminė terapija, parenkama individualiai atsižvelgiant į ligos eigą, paciento amžių ir gretutines būkles. Gydymo tikslas – ligos remisija, pasiekta per 3 mėn. nuo gydymo pradžios. Jeigu per šį laiką pagerėjimo nėra, gydymas koreguojamas. Vertinimo kriterijai: PPSI ≥ 75 % – gydymas tęsiamas, PPSI < 50 % – gydymas keičiamas, o e-sant PPSI 50–74 % kartu su DGKI ≤ 5 gydymas tęsiamas, bet jei DGKI > 5 – keičiamas. Vidutinio sunkumo ir sunkios žvynelinės gydymas tradiciniais sintetiniais ligą modifikuojančiais vaistais pradedamas, kai liga tęsiasi ilgiau nei 6 mėn. ir kai vietiniai preparatai arba fototerapija neveiksmingi ar kontraindikuojami. Šie vaistai pirmą kartą skiriami 1 mėn., o vėliau, įvertinus gydymo efektyvumą ir toleravimą, turi būti tęsiami ne trumpiau kaip 3 mėn. Tradicinių sisteminių vaistų skyrimo eiliškumas suaugusiems pacientams, jei nėra kontraindikacijų, būtų toks: pirmo pasirinkimo – metotreksatas iki maksimalios toleruojamos vaisto dozės kartu su folio rūgštimi, pradinė vaisto dozė – 5–15 mg (maksimali 25 mg) 1 kartą per savaitę. Jei pacientas serga pustuline psoriaze, skiriamas acitretinas iki

maksimalios toleruojamos vaisto paros dozės (0,3–0,8 mg/kg kūno svorio per dieną). Vaikams sisteminis gydymas pradedamas biologiniu ligą modifikuojančiu vaistu. Jeigu skiriant maksimalią toleruojamą MTX arba acitretino dozę gydymo tikslas nepasiekiamas per 3 mėn. ar atsirado vaisto sukeltų šalutinių reakcijų, skiriamas biologinis vaistas. Jei nėra apribojimų, pirmaeiliai vaistiniai preparatai gydant delnų ir padų žvynelinę yra IL inhibitoriai. Antraeilis ir tolesniam gydymui skiriamas vaistinis preparatas yra kitas IL inhibitorius [21].

Pacientei, praėjus 12 metų nuo delnų ir padų žvynelinės pasireiškimo pradžios, buvo nustatytas ir alerginis kontaktinis dermatitas. Ryšys tarp šios ligos bei delnų ir padų žvynelinės aiškinamas taip: dėl žvynelinės pažeistos odos apsauginės funkcijos mikrobai ir alergenai gali lengviau prasiskverbti į gilesnius jos sluoksnius, o tai gali sukelti alerginį kontaktinį dermatitą. Šis ryšys ypač dažnas sergant delnų ir padų žvyneline, nes šiose srityse odos barjeras yra pažeistas, be to, vartojami vietiniai vaistai dar labiau padidina jautrumą įvairiems sensibilizatoriams [22]. 2018 m. atliktuose tyrimuose buvo nagrinėjamas pacientų, sergančių žvyneline, ryšys su jautrumu įvairiems alergenams. Šių tyrimų metu atlikti lojo testai parodė, jog 29,5 % sergančiųjų delnų ir padų žvyneline buvo įsijautrinę įvairiems alergenams, o kituose tyrimuose – net 41,7 %, palyginti su maždaug 6,6 % pacientų, sergančių kitomis žvynelinės formomis [23, 24]. Dažniausi įjautrinantys alergenai žvyneline sergantiems pacientams buvo nikelis (17,6 %), kvapų

mišinys (7 %; amilcinamalis, cinamalis, hidroksicitronelalis, cinamilo alkoholis, eugenolis, geraniolis, izoeugenolis), metilizotiazolinonas (6,1 %) ir kobaltas (5,3 %). Iš dešimties pagrindinių alergenų vienintelis parafenilendiaminas, dažnai naudojamas gaminant plaukų dažus, žvyneline sergančių pacientų grupėje pasitaikė rečiau (2,7 %) nei ne žvynelinės grupėje (3,6 %) [25]. Kituose tyrimuose gauti panašūs rezultatai: dažniausias įjautrinantis alergenai žvynelinės grupėje buvo nikelio sulfatas (34,6 %), metilchloroizotiazolinonas / metilizotiazolinonas (6,2 %) ir timerosalas (5,4 %) [26].

Atsižvelgiant į tai, kad delnų ir padų žvynelinė yra itin sunkiai gydoma liga, ateityje mūsų aprašytai pacientei, siekiant geresnio klinikinio atsako, galėtų būti svarstomi naujos kartos biologiniai preparatai arba kombinuotos terapijos strategijos.

IŠVADOS

Delnų ir padų žvynelinė išlieka viena sunkiausiai gydomų žvynelinės formų dėl specifinės klinikinės raiškos ir riboto atsako į standartinį gydymą. Nepaisant plačių gydymo galimybių, daliai pacientų nepavyksta pasiekti ilgalaikio klinikinio atsako. Aprašytasis klinikinis atvejis rodo, jog dažnai prireikia individualizuotų sudėtinio šios ligos gydymo metodų, apimančių vietinius, sisteminius ir biologinius preparatus.

Gauta: 2025 08 29 **Priimta spaudai:** 2025 11 12

Summary

CHALLENGES IN THE TREATMENT OF PALMOPLANTAR PSORIASIS: CLINICAL CASE

Elada Indrišiūnaitė, Tatjana Karmazienė

Introduction. Palmoplantar psoriasis is one of the most treatment-resistant forms of the disease. Due to the thick stratum corneum, topical monotherapy is effective in only approximately 27.4% of patients, making systemic or combination therapies necessary for the majority.

Clinical case. A 50-year-old woman with childhood-onset psoriasis experienced a flare in 2013, with lesion spread to palms and soles. Topical treatments and phototherapy were ineffective, and methotrexate was discontinued due to adverse effects. In 2016, biological therapy was initiated with a tumor necrosis factor- α inhibitor, infliximab, followed by etanercept; however, both were discontinued due to insufficient efficacy. From 2018 to 2023, treatment with the interleukin-12/23 inhibitor ustekinumab resulted in a good clinical response lasting five years, after which the drug's effectiveness diminished. Between 2023 and 2025, the patient received the interleukin-17 inhibitor ixekizumab, followed by the interleukin-23 inhibitor risankizumab, but no adequate effect was achieved. In

2024, acitretin was added but discontinued due to adverse effects.

Discussion. In the treatment of palmoplantar psoriasis, topical therapy, phototherapy or photochemotherapy are often insufficient, while traditional systemic agents rarely provide a sustained clinical response. When topical treatment, photo(chemo)therapy, and at least one conventional systemic drug are ineffective or not tolerated, biological therapies targeting tumor necrosis factor- α or interleukins 12/23, 23, and 17 are considered.

Conclusions. Despite advances in treatment, palmoplantar psoriasis remains difficult to manage. This case highlights the need for personalized, multimodal approaches combining topical, systemic, and biologic therapies to improve long-term outcomes.

Keywords: palmoplantar psoriasis, biological therapy, topical treatment, PASI, DLQI.

LITERATŪRA

1. Khandpur S, Singhal V, Sharma VK. Palmoplantar involvement in psoriasis: A clinical study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011 Sep 1; 77: 625.
2. Farley E, Masrour S, McKey J, Menter A. Palmoplantar psoriasis: A phenotypical and clinical review with introduction of a new quality-of-life assessment tool. *J Am Acad Dermatol* 2009 Jun 1; 60(6): 1024–31.
3. Miceli A, Schmieder GJ. Palmoplantar Psoriasis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Jan 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448142/>
4. Engin B, Aşkın Ö, Tüzün Y. Palmoplantar psoriasis. *Clin Dermatol* 2017; 35(1): 19–27.
5. Alajlan AM, Qadoumi TA. Palmoplantar Psoriasis Successfully Treated With Risankizumab. *Cureus* 2021 Aug 25; 13(8): e17434. doi: 10.7759/cureus.17434. PMID: 34589342; PMCID: PMC8462392.
6. Al Muqrin AM, Alghamdi AA, AlShalan ZM. Rapid Response of Palmoplantar Psoriasis to Risankizumab: A Case Report. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2022 Oct 4; 15: 2129–32.
7. Sánchez-Regaña M, Aldunce Soto MJ, Belinchón Romero I, Ribera Pibernat M, Lafuente-Urrez RF, Carrascosa Carrillo JM, et al. Evidence-based guidelines of the spanish psoriasis group on the use of biologic therapy in patients with psoriasis in difficult-to-treat sites (nails, scalp, palms, and soles). *Actas Dermosifiliogr* 2014 Dec; 105(10): 923–34.
8. Chung J, Callis Duffin K, Takeshita J, Shin DB, Krueger GG, Robertson AD, et al. Palmoplantar psoriasis is associated with greater impairment of health-related quality of life compared with moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2014 Oct; 71(4): 623–32.
9. Adışen E, Tekin O, Gülekon A, Gürer MA. A retrospective analysis of treatment responses of palmoplantar psoriasis in 114 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2009 Jul; 23(7): 814–9.

10. Gisondi P, Gracia-Cazaña T, Kurzen H, Galván J. Cal-cipotriol/Betamethasone Dipropionate for the Treatment of Psoriasis: Mechanism of Action and Evidence of Efficacy and Safety versus Topical Corticosteroids. *J Clin Med* 2024 Jul 31; 13(15): 4484.
11. Jain VK, Aggarwal K, Jain K, Bansal A. Narrow-band UV-B phototherapy in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 2007 Mar; 46(3): 320–2.
12. Gupta SK, Singh KK, Lalit M. Comparative thera-peutic evaluation of different topicals and narrow band ul-traviolet b therapy combined with systemic methotrexate in the treatment of palmoplantar psoriasis. *Indian J Dermatol* 2011; 56(2): 165–70.
13. Janagond AB, Kanwar AJ, Handa S. Efficacy and safe-ty of systemic methotrexate vs. acitretin in psoriasis patients with significant palmoplantar involvement: a prospective, randomized study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013 Mar; 27(3): e384–89.
14. Peter RU, Färber L, Weiß J, Kohnen R, Weidinger G, Ruzicka T. Low-dose cyclosporin A in palmoplantar psoria-sis: evaluation of efficacy and safety. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1994; 3(4): 518–24.
15. Ataseven A, Temiz SA, Eren G, Özer İ, Dursun R. Comparison of anti-TNF and IL-inhibitors treatments in patients with psoriasis in terms of response to routine la-boratory parameter dynamics. *J Dermatol Treat* 2022 Mar; 33(2): 1091–6.
16. Sanchez IM, Sorenson E, Levin E, Liao W. The Efficacy of Biologic Therapy for the Management of Palmoplantar Psoriasis and Palmoplantar Pustulosis: A Systematic Re-view. *Dermatol Ther* 2017 Dec; 7(4): 425–46.
17. Au SC, Goldminz AM, Kim N, Dumont N, Miche-lon M, Volf E, et al. Investigator-initiated, open-label trial of ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe palmo-plantar psoriasis. *J Dermatol Treat* 2013 Jun; 24(3): 179–87.
18. Galluzzo M, Talamonti M, Atzori L, Bardazzi F, Cam-panati A, Di Cesare A, et al. Secukinumab for the treatment of palmoplantar psoriasis: a 2-year, multicenter, real-life ob-servational study. *Expert Opin Biol Ther* 2022 Apr 3; 22(4): 547–54.
19. Caldarola G, Zangrilli A, Palmisano G, Bavetta M, Moretta G, Pagnanelli G, et al. Effectiveness of risankizu-mab in the treatment of palmoplantar psoriasis: a 52-week Italian real-life experience. *Drugs Context* 2023 Apr 13; 12: 2023-1–8.
20. Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csörgö Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and mo-nitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020 Nov; 34(11): 2461–2498. doi: 10.1111/jdv.16915. PMID: 33349983.
21. V-1014 Dėl Psoriazės gydymo vaistais, kurių įsigijimo iš-laidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo ... [žiūrėta 2025-01-04]. Internetinė prieiga: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/97e740008d7e11e7a5e2b345b086d377/asr>
22. Al-Mutairi N, Abdalla TO, Nour TM. Resistant pal-moplantar lesions in patients of psoriasis: evaluation of the causes and comparison of the frequency of delayed-type hypersensitivity in patients without palm and sole lesions. *Med Princ Pract Int J Kuwait Univ Health Sci Cent* 2014; 23(6): 561–7.
23. Alwan W, Lynch M, McFadden J, White IR, Banerjee P. Patch testing in patients with psoriasis: results of a 30-year re-trospective study. *Br J Dermatol* 2018 Feb; 178(2): 559–60.
24. Žužul K, Kostović K, Čeović R, Ljubojević Hadžavdić S. Contact hypersensitivity in patients with psoriasis. *Contact Dermatitis* 2018 Apr; 78(4): 287–9.
25. Navarro-Triviño FJ, Ruiz-Villaverde R. Allergic con-tact dermatitis in a psoriasis patient caused by cetylstearyl alcohol. *Contact Dermatitis* 2022 Sep; 87(3): 283–5.
26. García-Souto F, Lorente-Lavirgen AI, Bernabéu-Wi-ttel J, Rojas C, Lorente R. Long-lasting contact dermatitis in patients with atopic dermatitis or psoriasis. *Australas J Dermatol* 2020 Nov; 61(4): 342–5.