

Điều trị thành công bệnh vẩy nến mụn mủ kháng trị với đơn trị liệu secukinumab: Báo cáo trường hợp lâm sàng

Successful treatment of drug-resistant Pustular Psoriasis with Secukinumab monotherapy: A case report

Bùi Thị Vân, Lưu Ngọc Vi, Nguyễn Thúy Quỳnh
Nguyễn Quỳnh Trang, Nguyễn Thanh Hà,
Nguyễn Thị Hải Yến, Phùng Thị Lan Hương,
Bùi Phương Linh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Bệnh vẩy nến mụn mủ toàn thân (GPP) hiếm gặp và thường kháng lại với các phương pháp điều trị toàn thân cổ điển như methotrexate, cyclosporine. Acitretin là thuốc điều trị toàn thân được ưu tiên sử dụng trong điều trị vẩy nến mụn mủ toàn thân nhưng không dùng được cho bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa mỡ, có tăng men gan, phụ nữ tuổi sinh đẻ... và thường cũng chỉ làm sạch mụn mủ chứ không làm sạch được thương tổn vẩy nến, và thuốc cũng có khá nhiều tác dụng không mong muốn. Nhiều thuốc sinh học được chấp thuận để sử dụng trong bệnh vẩy nến mảng cũng đã được sử dụng trong GPP. Ở đây, chúng tôi báo cáo một trường hợp vẩy nến mụn mủ toàn thân sau tiêm vaccine ngừa COVID-19 đã được điều trị thành công bằng secukinumab đơn trị liệu sau khi thất bại với cyclosporine A, acitretin trước đó.

Từ khóa: Vẩy nến mụn mủ toàn thân, secukinumab.

Summary

Generalized pustular psoriasis (GPP) is a rare disease and has a high rate of resistance with traditional systemic management such as methotrexate and cyclosporine. Acitretin is considered as first-line treatment for GPP, however, it is contraindicated for patients with dyslipidemia, increased liver enzymes or women in reproductive age. Moreover, acitretin is only effective in pustule clearance and has a modest effect with psoriasis lesion, besides, it also has numerous adverse effects. Many biological therapies approved to be used to treat plaque psoriasis are also approved to be used as a therapy for GPP. In this article, we present a case of a patient with generalized pustular psoriasis after having COVID-19 vaccination and treated successfully with secukinumab monotherapy, after the failure of cyclosporine A and acitretin.

Keywords: Generalized pustular psoriasis, secukinumab.

Ngày nhận bài: 25/11/2022, *ngày chấp nhận đăng:* 03/1/2023

Người phản hồi: Bùi Thị Vân, *Email:* vanvanhoan@yahoo.com - *Bệnh viện Trung ương Quân đội 108*

1. Đặt vấn đề

Bệnh vảy nến mủ toàn thân (GPP) là một thể nặng của bệnh vảy nến, nếu không được điều trị kịp thời có thể dẫn đến giảm protein máu và giảm canxi huyết, và thậm chí có thể dẫn đến tử vong [1]. Acitretin là thuốc điều trị toàn thân được ưu tiên sử dụng trong điều trị vảy nến mụn mủ toàn thân nhưng không dùng được cho bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa mỡ, có tăng men gan, phụ nữ tuổi sinh đẻ... và thuốc cũng có khá nhiều tác dụng không mong muốn và không thể điều trị kéo dài. Trong các cách tiếp cận điều trị vảy nến hiện nay, các thuốc sinh học cũng được đưa vào điều trị sớm các thể vảy nến thông thường, viêm khớp vảy nến và vảy nến các vị trí đặc biệt. GPP là một thể vảy nến nặng và khó điều trị, chăm sóc nội trú có thể là cần thiết. Trên thế giới, nhiều thuốc sinh học được chấp thuận để sử dụng trong bệnh vảy nến mảng cũng đã được sử dụng trong GPP. Tại Việt Nam, GPP vẫn chưa được đưa vào trong chỉ định dùng thuốc sinh học được Bảo hiểm y tế chi trả. Những năm gần đây một trong những thuốc sinh học mới, secukinumab (Fraizeron), đã được đưa vào sử dụng điều trị cho vảy nến mảng mức độ vừa-nặng, viêm khớp vảy nến. Secukinumab là một kháng đơn dòng ở người ức chế IL-17A, có hiệu quả tốt. Có các báo cáo sử dụng secukinumab để điều trị các trường hợp vảy nến mủ kháng trị cho kết quả tốt [2, 3]. Ở đây, chúng tôi báo cáo một trường hợp của một bệnh nhân bị vảy nến mảng 17 năm, gần đây chuyển thành vảy

nến mủ toàn thân sau khi tiêm 2 mũi vaccine Pfizer ngừa COVID-19, bệnh nhân đã được điều trị thành công bằng secukinumab sau khi thất bại với acitretin, cyclosporin A trước đó.

2. Trường hợp lâm sàng

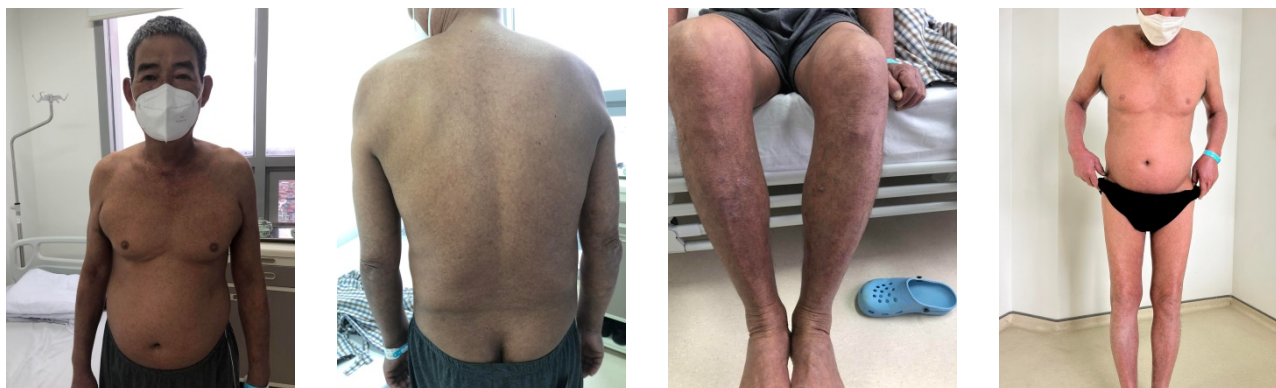
Bệnh nhân V N L, sinh 1964, nam, bị bệnh vảy nến 17 năm, đã điều trị nhiều loại thuốc bôi có chứa corticoid, vitamin D, chiếu UVB-NB, uống methotrexate, Cy-A. Bệnh ổn định nhưng lại tái phát. Bệnh nhân sau đó bị viêm gan C, do đó hạn chế các thuốc toàn thân, từ vảy nến mảng, chuyển vảy nến đỏ da, vảy nến mủ. Cuối tháng 12/2021, sau khi tiêm 2 mũi vaccine Pfizer ngừa COVID-19, ngừng dùng CyA bệnh nhân vào viện với chẩn đoán vảy nến mủ toàn thân. Toàn thân da đỏ, nề, có các ổ mủ, sốt cao, đau rất nhiều, ăn ngủ kém. Bệnh nhân đã điều trị viêm gan C bằng thuốc kháng virus. Hiện xét nghiệm HCV-DNA dưới ngưỡng. Bệnh nhân có điều trị bằng uống vit A acid, có đỡ các mụn mủ và da còn đỏ, vảy, căng rất. Bệnh nhân có nguyện vọng và có chỉ định dùng thuốc sinh học. Sau khi khám và làm đủ các xét nghiệm sàng lọc cho phép, bệnh nhân được chỉ định dùng secukinumab (Fraizeron) theo phác đồ 300mg/lần tiêm. Sau mũi tiêm thứ nhất bệnh nhân đã cảm giác hết đau rát, và các tổn thương giảm nhanh sau liều nhập thuốc.

Đây là hình ảnh bệnh nhân trước khi điều trị và sau mũi thứ 2:

Trước lần 1 tiêm secukinumab:



Trước lần 3 tiêm secukinumab (Sau 2 tuần dùng secukinumab):



Hiện tại, bệnh nhân gần như bình thường, bệnh nhân hài lòng, điểm DLQI 0/1. Các chỉ số xét nghiệm cận lâm sàng trong giới hạn bình thường.

3. Bàn luận

Bệnh vẩy nến mụn mủ toàn thân (GPP) là một tình trạng có khả năng đe dọa tính mạng bệnh nhân. GPP cấp tính, còn được gọi là loại von Zumbusch, thường bắt đầu đột ngột, có kèm theo tổn thương da đau đớn, sốt và ớn lạnh, và có tỷ lệ mắc bệnh đáng kể trong trường hợp không được điều trị thích hợp. Bệnh cũng có thể kéo dài mạn tính [4]. Các phương pháp điều trị bậc một và bậc hai cho GPP bao gồm acitretin, cyclosporine, methotrexate và infliximab. Dòng thứ hai bao gồm adalimumab, etanercept, PUVA, steroid tại chỗ, calcipotriene tại chỗ và tacrolimus tại chỗ. [4].

Secukinumab là một thuốc sinh học mới được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ phê duyệt vào năm 2015 để điều trị cho người lớn bị bệnh vẩy nến mảng từ trung bình đến nặng. Nó là một kháng thể đơn dòng của con người chỉ ức chế IL-17A, để lại thành phần IL-17F cho khả năng miễn dịch có giá trị. Theo các tài liệu mà chúng tôi tham khảo được, các bệnh nhân GPP được điều trị bằng secukinumab không nhiều. Có một vài báo cáo trường hợp cho thấy hiệu quả của secukinumab trong bệnh vẩy nến mụn mủ [5, 6, 7, 8]. Tại Việt nam chúng tôi không tham khảo được báo cáo nào về kinh nghiệm sử dụng secukinumab cho các bệnh nhân này. Böhner và cộng sự đã chứng minh đáp ứng lâm sàng nhanh chóng ở một bệnh nhân GPP

bị đợt kịch phát [8]. Đây là ca bệnh GPP đầu tiên của chúng tôi được sử dụng secukinumab. Hiện tại bệnh nhân vẫn đang được dùng thuốc và bệnh cũng đang được kiểm soát tốt.

Tiêu chuẩn chẩn đoán GPP bao gồm: Nhiều mụn mủ vô trùng đường kính 2-3mm, màu trắng ngà trên nền da viêm đỏ, các triệu chứng toàn thân như sốt, mệt mỏi, khó chịu, có sự hiện diện của mụn mủ xộp mủ Kogoj-Lapierre được xác nhận về mặt mô bệnh học và một hoặc nhiều thay đổi xét nghiệm sau đây trong phòng thí nghiệm: tăng bạch cầu với dịch chuyển bên trái, tốc độ máu lắng tăng, CRP tăng, nồng độ kháng thể antistreptolysin O cao, tăng IgG hoặc IgA, giảm protein máu và hạ canxi máu [9].

Trong bệnh vẩy nến mụn mủ, nồng độ IL-17 mRNA được phát hiện là cao đặc biệt so với các phân nhóm lâm sàng khác và nhóm đối chứng khỏe mạnh. Kết quả của một nghiên cứu trước đó chỉ ra rằng các tế bào IL-17 và Th17 có vai trò quan trọng trong bệnh vẩy nến mụn mủ và bệnh vẩy nến nặng [10].

4. Kết luận

Chúng tôi báo cáo trường hợp này vì có rất ít báo cáo trường hợp về secukinumab trong bệnh vẩy nến mụn mủ và chưa có báo cáo nào của Việt Nam. Bệnh nhân của chúng tôi đã cho thấy PASI 90 chỉ sau 2 tuần. Các xét nghiệm công thức máu, chức năng gan thận sau hết 5 tuần dùng thuốc đều trong giới hạn bình thường. Trường hợp này cũng nhấn mạnh sự an toàn của secukinumab trong việc điều trị vẩy nến mủ ở bệnh nhân có viêm gan C đã được điều trị ổn định. Chúng tôi kết luận rằng secukinumab có

thể được đưa vào sử dụng như là một loại thuốc lựa chọn bậc 1 trong điều trị GPP.

Tài liệu tham khảo

1. Iizuka H, Takahashi H, Ishida-Yamamoto A (2003) *Pathophysiology of generalized pustular psoriasis*. Archives of Dermatological Research 295: 55-59.
2. Ho PH, Tsai TF (2003) *Successful treatment of refractory juvenile generalized pustular psoriasis with secukinumab monotherapy: A case report and review of published work*. Arch Dermatol Res 295: 43-54. [PubMed] [Google Scholar].
3. Polesie S, Lidholm AG (2017) *Secukinumab in the treatment of generalized pustular psoriasis: A case report*. Acta Derm Venereol 97(1): 124-125.
4. Robinson A, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Bebo BF, et al (2012) *Treatment of pustular psoriasis: from the medical board of the national psoriasis foundation*. J Am Acad Dermatol Venereol 67: 279-288. [PubMed] [Google Scholar].
5. Imafuku S, Homma M, Okubo Y, Komine M, Ohtsuki M, Morita A et al (2016) *Efficacy and safety of secukinumab in patients with generalized pustular psoriasis: A 52 week analysis from phase III open-label multicentre Japanese study*. J Dermatol 43: 1011-1017. [PubMed] [Google Scholar].
6. Yeung J, Valbuena V (2016) *Successful use of secukinumab in pustular psoriasis*. J Am Acad Case Rep 2: 470-472. [Google Scholar].
7. Polesie S, Lidholm AG (2017) *Secukinumab in the treatment of generalized pustular psoriasis: A case report*. Acta Derm Venereol 96: 124-125 [PubMed] [Google Scholar].
8. Böhner A, Roenneberg S, Eyerich K, Eberlein B, Biedermann T (2016) *Acute generalized pustular psoriasis treated with IL-17 A antibody secukinumab*. JAMA Dermatol 152: 482-484. [PubMed] [Google Scholar].
9. Umezawa Y, Ozawa A, Kawasima T, Shimizu H, Terui T, Taqami H, et al (2003) *Therapeutic guidelines for the treatment of generalized pustular psoriasis (GPP) based on a proposed classification of disease severity*. Arch Dermatol Res 295: 43-54. [PubMed] [Google Scholar].
10. Madanagobalane S (2018) *Secukinumab in generalized pustular psoriasis*. Indian Dermatol Online J 9(6): 464-466. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_93_18, PMID: PMC6233001 PMID: 30505796.