

Erfolgreiche Behandlung eines Lupus erythematoses mit dem TYK-2 Inhibitor Deucravacitinib bei einer Patientin mit begleitender Psoriasis vulgaris

Assaf K. ¹, Patt S. ¹, Wenzel J. ¹, Wilsmann-Theis D. ¹

Zentrum für Hauterkrankungen, Universitätsklinikum Bonn, 53127 Bonn, Deutschland

Hintergrund

Deucravacitinib ist ein selektiver Tyrosinkinase-2 (TYK2) Inhibitor und gehört zur Familie der Januskinasememmer. Über allosterische Inhibition von TYK2 kommt es zur Runterregulation von Zytokinen wie Interleukin-23 und Typ I-Interferone und damit zur Eindämmung von Entzündungskaskaden (1). Typ I Interferone stehen hierbei recht am Anfang der Entzündungskaskade der Psoriasis und spielen auch eine Rolle in der Pathogenese des Lupus erythematoses (LE). Bei der LE-Pathogenese hat die JAK1/TYK2 Signalübertragung, die wiederum zur STAT1/2 Modulation führt mit daraus folgender Aktivierung der Transkription proinflammatorischer Zytokine einen ganz besonderen Stellenwert (2).

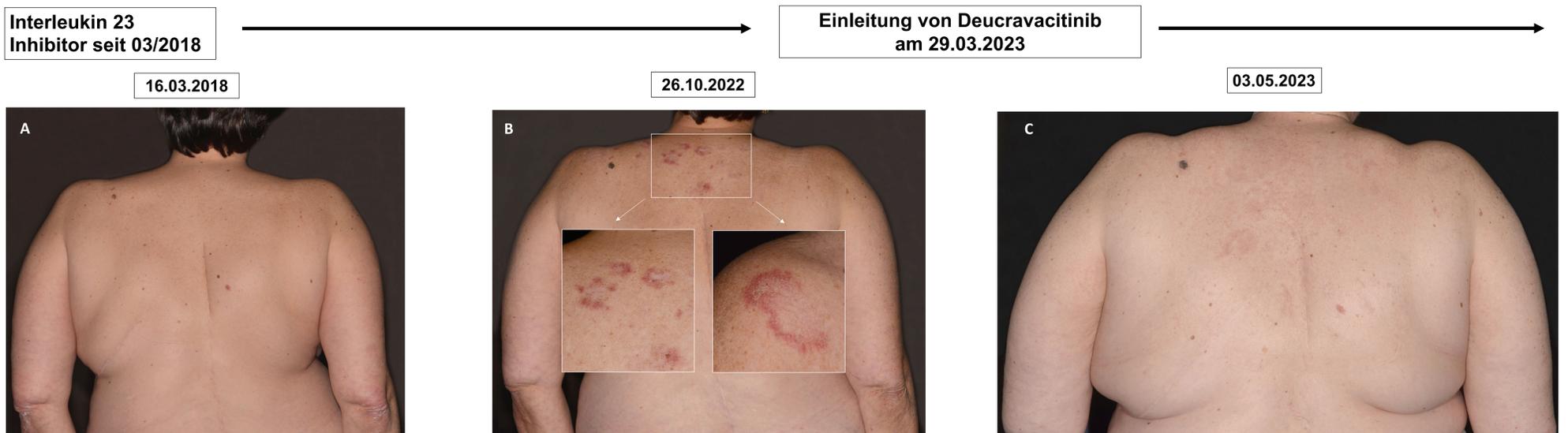
Fallvorstellung

Wir berichten über den Fall einer 57-jährigen Patientin, welche seit 2002 an einer Psoriasis vulgaris mit Nagelbeteiligung leidet. Im Oktober 2022 zeigten sich neben den psoriatischen Hautveränderungen, welche unter der Therapie mit einem Interleukin-23-Inhibitor komplett regredient gewesen waren, neu aufgetretene nummuläre, erythematöse Hautveränderungen primär im Nackenbereich und an den Armen. Histologisch konnte der Nachweis eines subakut kutanen Lupus erythematoses (SCLE) gestellt werden. Zudem zeigte das Labor leicht erhöhte antinukleäre Antikörper (ANAs), sowie stark positive SSA (Ro)- und SSB (Ro)-Antikörper. Während der weiterführenden kardio-pulmonologischen sowie rheumatologischen Abklärung, welche sich unauffällig zeigte, wurde zunächst mit hochpotentem topischen Steroid der Klasse IV behandelt. Der Wechsel der Systemtherapie auf Apremilast (Otzela®) blieb aufgrund von Nebenwirkungen (Kopfschmerzen und Diarrhoen) sowie ausbleibenden Ansprechen nach 14 Wochen erfolglos.

Ende März 2023 erfolgte eine Umstellung auf die Therapie mit Deucravacitinib 6mg/Tag per os. Bei Wiedervorstellung 5 Wochen nach Start der Therapie berichtete die Patientin, dass es sowohl an der Haut als auch an den Fußnägeln bereits zu einer Besserung gekommen sei. In der Kontrolluntersuchung 4 Monate nach Einleiten der Therapie zeigten sich an den Füßen noch psoriatische Nagelveränderungen, die übrige Haut war frei von weiteren Plaques bzw. Lupusherden. Auch der kurzzeitige Anstieg der gamma-GT war in der Kontrolle im August 2023 bereits rückläufig (163 U/l am 03.05.23, 83 U/l am 03.08.23 und 90 U/l am 11.10.2023, Referenzwert: 40U/l). Zudem war die erweiterte Labordiagnostik vom 03.08.2023 normwertig im Bezug auf die Serumkonzentrationen der Komplementfaktoren (Komplement C3 1,2 g/L, Komplement C4 0,17 g/l; Referenzwert: 0,9-1,8/ 0,1-0,4 g/L).

Die kürzlich stattgefundenene Kontrolluntersuchung 7 Monate nach Einleitung der Therapie zeigte eine sehr gute Befundkontrolle. Lediglich am linken Fuß war mediallyseitig eine erythematöse schuppige Plaque zu sehen, welche anamnestisch als stabil angegeben wurde. Die Patientin berichtete zudem, dass keine neuen Pusteln aufgetreten seien und die Haut um die Nägel insgesamt weniger livide sei, wenn sich die Fußnägel auch weiterhin allesamt gelb verfärbt, verdickt und dystroph darstellten.

Klinischer Verlauf



Abbildungen:

- A:** 57-jährige Patientin mit einer Psoriasis vulgaris nach Therapie mit MTX und IL-17 Inhibitor, bei Wirkverlust Einleitung von IL-23 Inhibitor mit blander Haut am Rücken und klassischen psoriatischen Plaques an den Ellbogen
B: neu aufgetretene nummuläre, halbmondartige erythematöse randbetonte Plaques, primär im oberen Nackenbereich und an den Armen
C: 6 Wochen nach Einleitung von Deucravacitinib; komplette Remission der lupustypischen Hautveränderungen

Fazit

Deucravacitinib (Sotyktu®) ist ein seit März 2023 zugelassener Tyrosinkinase- Inhibitor zur oralen Behandlung von Patienten mit mittelschwer bis schwerer Plaque-Typ Psoriasis. In der Vergleichsstudie POETYK PSO-1 /2 konnte bei 55% der behandelten Patienten der Psoriasis Area Severity Index (PASI)-Score um mind. 75% nach 16 Wochen gesenkt werden (3). Für Deucravacitinib existiert bislang keine Zulassung hinsichtlich der Behandlung eines SCLE, ob dies in der Zukunft möglich ist, bleibt Gegenstand weiterer Forschung und bereits laufender klinischer Studien (4). Aufgrund des guten Therapieansprechens unserer Psoriasispatientin mit einem SCLE schon nach kurzer Zeit, bei gleichzeitig guter Verträglichkeit sowie dem bislang komplikationslosen Verlauf im dargestellten Fall kann Deucravacitinib als sichere und erfolgreiche Therapieoption für beide beschriebenen Erkrankungen gesehen werden.

Referenzen

- 1) Leit S, Greenwood J, Carriero S et al. Discovery of a Potent and Selective Tyrosine Kinase 2 Inhibitor: TAK-279. *J Med Chem.* 2023 Aug 10;66(15):10473-10496
- 2) Niebel D, de Vos L, Fetter T et al. Cutaneous Lupus Erythematosus: An Update on Pathogenesis and Future Therapeutic Directions. *Am J Clin Dermatol.* 2023 Jul;24(4):521-540. doi: 10.1007/s40257-023-00774-8. Epub 2023 May 4. PMID: 37140884; PMCID: PMC10157137.
- 3) Armstrong AW, Gooderham M, Warren RB et al. Deucravacitinib versus placebo and apremilast in moderate to severe plaque psoriasis: Efficacy and safety results from the 52-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 POETYK PSO-1 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2023 Jan;88(1):29-39. doi: 10.1016/j.jaad.2022.07.002. Epub 2022 Jul 9. PMID: 35820547.
- 4) Morand E, Pike M, Merrill JT et al. Deucravacitinib, a Tyrosine Kinase 2 Inhibitor, in Systemic Lupus Erythematosus: A Phase II, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol.* 2023 Feb;75(2):242-252. doi: 10.1002/art.42391. Epub 2022 Nov 11. PMID: 36369798; PMCID: PMC10100399.