

Zastosowanie leków biologicznych w nietypowych postaciach łuszczycy – opis przypadków*

Biological treatment in atypical forms of psoriasis: case reports

Michał Rogowski-Tylman¹, Aleksandra Lesiak¹, Anna Sysa-Jędrzejowska¹, Anna Brucka-Stemkowska², Dorota Sobolewska², Joanna Narbutt¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Anna Sysa-Jędrzejowska

²Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Opiekunowie: prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt, dr n. med. Aleksandra Lesiak

Przegl Dermatol 2011, 98, 501–506

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:
łuszczycy, inhibitory TNF- α , ustekinumab.

KEY WORDS:
psoriasis, TNF- α inhibitors, ustekinumab.

Wprowadzenie. Łuszczycy jest ciężką, przewlekłą chorobą, w przebiegu której występują liczne zaburzenia immunologiczne. Wprowadzenie do lecznictwa dermatologicznego terapii biologicznej stało się przełomem ze względu na jej bardzo dużą skuteczność i bezpieczeństwo w opornych na leczenie przypadkach łuszczycy zwyczajnej oraz łuszczycowego zapalenia stawów. Często jednak nietypowe postaci łuszczycy, takie jak: uogólniona łuszczycy krostkowa, łuszczycy odwrócona, łuszczycy skóry owłosionej głowy, łuszczycy ograniczona do rąk i stóp, sprawiają istotne problemy terapeutyczne. Mimo braku rejestracji leków biologicznych do leczenia powyższych odmian łuszczycy, w piśmiennictwie spotyka się opisy zastosowania tych preparatów w nietypowych postaciach *psoriasis*.

Cel pracy. Przedstawienie 3 przypadków klinicznych zastosowania leków biologicznych we wskazaniach pozarejestacyjnych – w nietypowych postaciach łuszczycy.

Opis przypadków. Przypadek 1. dotyczy 24-letniej kobiety z łuszczycą ograniczoną do dłoni i stóp opornej na leczenie etanerceptem, adalimumabem i ustekinumambem, przypadek 2. – 54-letniej kobiety z uogólnioną łuszczycą krostkową leczoną skutecznie infliksymabem oraz przypadek 3. – 27-letniego mężczyzny z oporną na leczenie łuszczycą zwyczajną o nietypowej lokalizacji, u którego poprawę kliniczną uzyskano po zastosowaniu adalimumabu.

Wnioski. Przedstawione przypadki oraz dane z piśmiennictwa wskazują, że leki biologiczne mogą być stosowane alternatywnie w terapii nietypowych postaci łuszczycy.

ABSTRACT

Introduction. Psoriasis is a chronic disease with multiple immune disturbances. The introduction of biologics as therapeutic options for psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis became a milestone. However, atypical forms of psoriasis, i.e. generalized pustular psoriasis, psoriasis inversa, scalp psoriasis and palmo-plantar psoriasis, cause many ther-

ADRES DO KORESPONDENCJI:
lek. med.

Michał Rogowski-Tylman
Katedra i Klinika
Dermatologii i Wenerologii
Uniwersytet Medyczny
ul. Krzemieniecka 5
94-017 Łódź
e-mail:
rogowski.tylman@gmail.com

*Praca finansowana ze środków pracy statutowej (503-1152-1) Uniwersytetu Medycznego w Łodzi i nagrodzona w konkursie PTD w ramach grantu edukacyjnego firmy Stiefel, spółka GSK.

apeutic difficulties. Although these indications are off-label, there are data in the literature on the use of biological therapy in these forms of psoriasis.

Objective. The aim of the study is to present 3 cases of atypical psoriasis treated with biological drugs.

Case report. Case 1 – a 24-year-old woman with palmo-plantar psoriasis resistant to therapy with etanercept, adalimumab and ustekinumab; case 2 – a 54-year-old woman with generalized pustular psoriasis effectively treated with infliximab; and case 3 – a 27-year-old man with recalcitrant psoriasis in atypical localization in whom a satisfactory response to adalimumab was observed.

Conclusions. The presented case reports as well as literature data indicate that biological treatment might be used alternatively in the treatment of atypical forms of psoriasis.

WPROWADZENIE

Łuszczyca jest ciężką, przewlekłą chorobą, w przebiegu której obserwuje się liczne zaburzenia immunologiczne. Może współistnieć z innymi schorzeniami, np. chorobami zapalnymi jelit, a także predysponować do rozwoju tzw. zespołu metabolicznego. Łuszczyca dotyka około 2% populacji. Część pacjentów wymaga długotrwałego leczenia, również ogólnoustrojowego, które obarczone jest ryzykiem rozwoju powikłań i generuje wysokie koszty [1]. W ostatnich latach badania dotyczące tej dermatozy skupiały się głównie nad wdrożeniem nowych metod terapeutycznych.

Wprowadzenie do lecznictwa dermatologicznego leków biologicznych stało się nie tylko nową opcją terapeutyczną w łuszczycy, lecz także przełomem ze względu na ich bardzo dużą skuteczność u pacjentów opornych na leczenie [1, 2]. Zastosowanie terapii biologicznej jest zwykle rozpatrywane w przypadkach braku poprawy zmian chorobowych po standardowych, ogólnych metodach terapii. Kwalifikacja chorych do leczenia biologicznego wymaga rozważenia i wykonania wielu badań diagnostycznych.

Stosowanie terapii biologicznej wzbudza wiele wątpliwości dotyczących przede wszystkim jej bezpieczeństwa. Dostępne wyniki badań prowadzonych w grupach chorych nie tylko na łuszczycę, lecz także na reumatoidalne zapalenie stawów świadczą o wysokim profilu bezpieczeństwa tych leków. Według niektórych autorów profil ten przewyższa bezpieczeństwo stosowania metotreksatu czy cyklosporyny A, głównie z powodu mniejszej toksyczności w stosunku do narządów wewnętrznych [2–7].

Wskazaniem rejestracyjnym do stosowania leków biologicznych jest łuszczyca zwyczajna oraz łuszczycowe zapalenie stawów o ciężkim bądź umiarkowa-

nym przebiegu. Do terapii kwalifikowani są pacjenci spełniający następujące kryteria: wartość wskaźnika PASI (ang. *Psoriasis Activity and Severity Index*) bądź powierzchni ciała (ang. *body surface area* – BSA) ≥ 10 lub istotne pogorszenie jakości życia (ang. *Dermatology Life Quality Index* – DLQI) ≥ 10 .

Wśród leków biologicznych w Polsce dostępne są: przeciwciało monoklonalne przeciwko TNF- α (adalimumab), chimeryczne ludzko-mysie przeciwciało monoklonalne klasy IgG przeciwko TNF- α (infliksymab), rekombinowane białko fuzyjne (etanercept) i ludzkie przeciwciało monoklonalne wiążące się z podjednostką p40 ludzkich cytokin – interleukiny 12 (IL-12) i IL-23 (ustekinumab) [8–14].

Mimo ściśle ustalonych wskazań do stosowania leków biologicznych podejmuje się próby leczenia tymi preparatami innych chorób dermatologicznych. W piśmiennictwie dostępne są dane na temat wykorzystania leków biologicznych w leczeniu trądziku odwróconego, chorób pęcherzowych, atopowego zapalenia skóry, pokrzywki przewlekłej oraz łysienia plackowatego [15–18].

Inne postacie łuszczycy, takie jak uogólniona łuszczyca krostkowa, łuszczyca odwrócona, łuszczyca skóry owłosionej głowy, łuszczyca ograniczona do rąk i stóp, występują znacznie rzadziej, często jednak sprawiają istotne problemy terapeutyczne. Mimo braku rejestracji leków biologicznych do leczenia powyższych odmian łuszczycy, w piśmiennictwie spotyka się opisy ich zastosowania w tych jednostkach chorobowych.

CEL PRACY

Przedstawienie 3 przypadków klinicznych zastosowania leków biologicznych we wskazaniach poza-

rejestracyjnych u pacjentów niespełniających kryteriów włączenia, tj. PASI, BSA, DLQI ≥ 10 .

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek I.

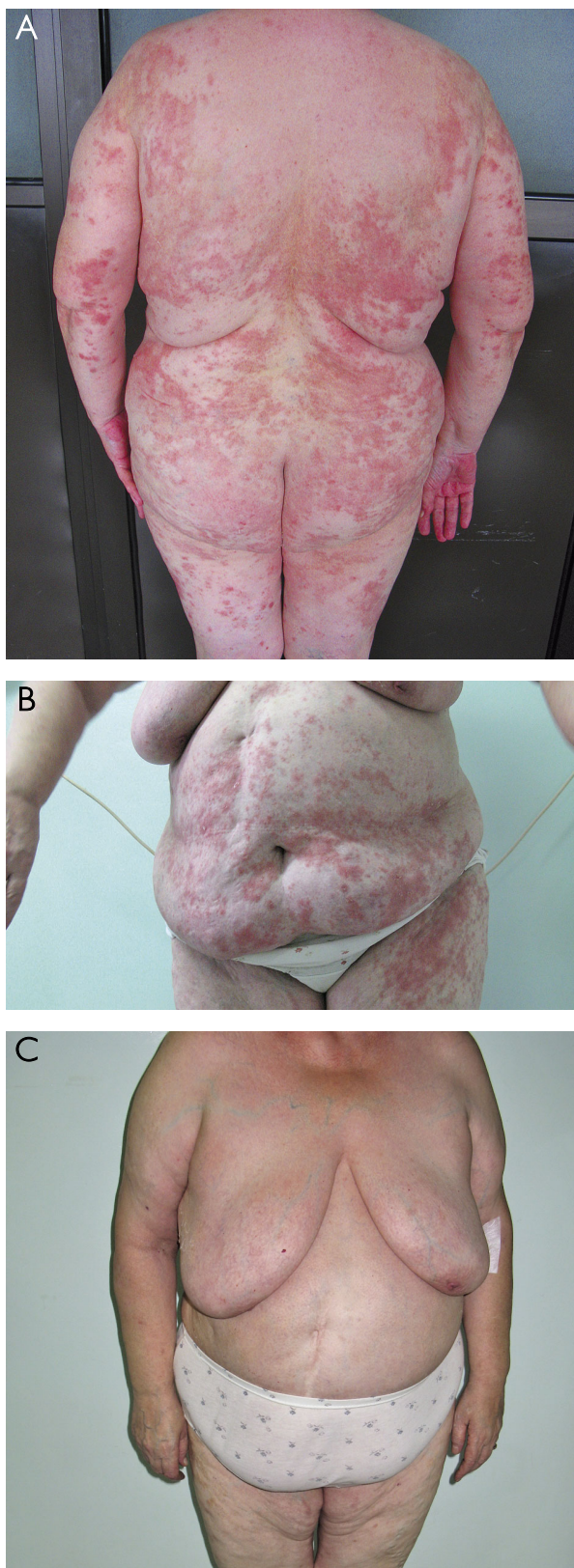
Pacjentka, lat 24, chorująca na łuszczycę ograniczoną do dłoni i stóp od 5. roku życia. Od początku choroby przebieg był bardzo ciężki, a zmiany odporne na leczenie. U pacjentki zastosowano najpierw metodę PUVA-bath, a następnie w trakcie 9-letniego leczenia ambulatoryjnego i wielokrotnych hospitalizacji podawano cyklosporynę, acytretynę, metotreksat, sulfazalazynę oraz terapię miejscową. Żadna z zastosowanych metod nie przyniosła satysfakcjonującej poprawy klinicznej i remisji. W 2003 roku leczenie cyklosporyną A było powikłane krwawieniami z przewodu pokarmowego. W trakcie dalszej diagnostyki rozpoznano wrzodziejące zapalenie jelit. W kwietniu 2008 roku, po przeprowadzeniu badań diagnostycznych, pacjentkę zakwalifikowano do leczenia etanerceptem, początkowo w dawce 50 mg *s.c.* raz w tygodniu, a następnie z powodu braku poprawy – w dawce 2 razy 50 mg *s.c.* na tydzień. Ze względu na całkowity brak odpowiedzi klinicznej w trakcie 16 tygodni terapii tym preparatem postanowiono włączyć infliksymab w dawce 400 mg *i.v.* w standardowym schemacie podawania. Początkowo uzyskano całkowitą remisję zmian skórnych, jednak po 8 miesiącach leczenia obserwowano stopniowy nawrót zmian chorobowych, początkowo w obrębie dłoni, następnie również w obrębie stóp. Ze względu na stosunkowo satysfakcjonującą odpo-

wiedź na leczenie wlewy infliksymabu kontynuowano przez kolejne 7 miesięcy, podczas których obserwowano jednak stopniowe pogorszenie się zmian skórnych. Po 15-miesięcznej kuracji nie uzyskano zadowalającego efektu i infliksymab odstawiono. W trakcie 3-miesięcznego okresu bez leczenia biologicznego stan pacjentki znacznie się pogorszył. W obrębie dłoni i stóp pojawiły się zmiany hiperkeratytyczne, z licznymi pęknięciami naskórka i dużym stanem zapalnym, uniemożliwiające wykonywanie podstawowych czynności życiowych. W lutym 2009 roku podjęto decyzję o włączeniu kolejnego leku biologicznego – adalimumambu – w dawce standardowej. Ze względu na niewielką poprawę kliniczną, uczucie osłabienia, stany podgorączkowe, nawracające infekcje dróg moczowych oraz leukopenię zdecydowano po 16 tygodniach o odstawieniu leku. W trakcie kolejnych 4 miesięcy stosowano jedynie leczenie miejscowe, podczas którego zmiany skórne stopniowo się pogarszały, co przyczyniło się do włączenia w sierpniu 2010 roku kolejnego preparatu biologicznego – ustekinumabu. Analogicznie do terapii infliksymabem po pierwszych dwóch iniekcjach zaobserwowano znaczną poprawę kliniczną bez całkowitego ustąpienia zmian, a następnie progresję choroby, a także, po raz pierwszy, zaobserwowano obrzęk i bóle stawów międzypaliczkowych rąk. W lutym 2011 roku ze względu na brak reakcji na leczenie ustekinumabem (obrzęk skóry rąk i stóp, hiperkeratoza, pęknięcia naskórka oraz nasilające się bóle stawowe) terapię przerwano, rozpoznając jednocześnie na podstawie zmian rentgenowskich, badań laboratoryjnych oraz obrazu klinicznego łuszczycowe zapalenie stawów (ryc. 1. A–B). Włączono metotreksat w dawce 15 mg



Rycina 1. Pacjentka, lat 24, z łuszczycą dłoni i stóp. Remisja zmian skórnych w trakcie leczenia infliksymabem (A), nawrót zmian skórnych w trakcie leczenia ustekinumabem (B)

Figure 1. Patient 24 years old with palmo-plantar psoriasis. Remission of skin lesions during infliximab therapy (A), relapse of skin lesion on ustekinumab (B)



Rycina 2. Pacjentka, lat 54, chorująca na łuszczycę krostkową uogólnioną. Zaostrzenie zmian skórnych przed włączeniem terapii biologicznej (A, B). Poprawa kliniczna po leczeniu (C)
Figure 2. Patient 54 years old with generalized pustular psoriasis. Exacerbation of skin lesions before biological therapy (A, B). Clinical remission during biological therapy (C)

s.c., w turach 7-dniowych, leczenie jest kontynuowane. Zastosowana terapia zmniejszyła bóle stawowe i obrzęki, nie wpłynęła jednak istotnie na stan skóry. U pacjentki rozważa się ponowne włączenie infliksymabu, po którym obserwowano najdłuższy okres remisji klinicznej.

Przypadek 2.

Pacjentka, lat 54, chorująca na łuszczycę krostkową uogólnioną od 11 lat, wielokrotnie hospitalizowana i leczona początkowo acytretyną. W trakcie terapii zaobserwowano poprawę zmian skórnych, jednak ze względu na odchylenia w badaniach dodatkowych, tj. istotne zwiększenie stężenia cholesterolu i triglicerydów w surowicy, leczenie odstawiono. Następnie zastosowano naprzemiennie oraz łącznie metotreksat i cyklosporynę, uzyskując krótkie okresy remisji choroby i następujące po nich zaostrzenia w postaci uogólnionego wysiewu zmian krostkowych, z towarzyszącą gorączką i ogólnym złym stanem klinicznym. Pacjentka początkowo dobrze tolerowała terapię skojarzoną, jednak w czasie leczenia rozwinęło się nadciśnienie tętnicze oraz zaobserwowano znaczące zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych. Ze względu na brak zadowalających wyników terapii, długotrwałe stosowanie leków doustnych oraz rozwój działań niepożądanych w maju 2009 roku zdecydowano o włączeniu leczenia biologicznego infliksymabem w dawce 500 mg we wlewie. Leczenie pacjentka znosiła dobrze, obserwowano stopniową redukcję zmian skórnych i uzyskano całkowitą remisję już po okresie indukcji (ryc. 2. A–C). Pacjentka jest nadal leczona i pozostaje w stanie zadowalającej poprawy klinicznej. Podstawowe badania laboratoryjne, w tym parametry wątrobowe i lipidogram, utrzymują się w normie.



Rycina 3. Pacjent, lat 27, z łuszczycą zwyczajną o lokalizacji w rynnach łojotokowej i bliznach potrądzikowych
Figure 3. Patient 27 years old with psoriasis vulgaris localized in seborrheic areas and acne scars

Przypadek 3.

Mężczyzna, lat 27, chorujący na łuszczycę zwyczajną od 13 lat. Chory był z tego powodu 5-krotnie hospitalizowany, leczony wąskim pasmem promieniowania UVB (NB-UVB), metodą PUVA, metotreksatem oraz acytretyną, jednak bez efektu. U pacjenta zmiany łuszczycowe charakteryzowała nietypowa lokalizacja, tj. występowanie wysiewów w miejscach rozległych blizn potrądzikowych oraz w przedniej i tylnej rynnie łojotokowej (ryc. 3.). Dodatkowo zmiany obejmowały całą powierzchnię skóry owłosionej głowy. Ze względu na bardzo oporny charakter zmian, niepoddających się leczeniu, w październiku 2010 roku zdecydowano o włączeniu leczenia biologicznego preparatem adalimumab mimo zajęcia stosunkowo niewielkiej powierzchni skóry. Już po okresie indukcji zaobserwowano poprawę stanu klinicznego objawiającą się zmniejszeniem indeksu PASI.

U wszystkich opisanych pacjentów wykonywane są badania kontrolne krwi (morfologia, białko C-reaktywne, próby wątrobowe, lipidogram, parametry nerkowe). U żadnego, z wyjątkiem pierwszej pacjentki (prześciowa leukopenia), nie obserwowano istotnych odchyleń od normy.

OMÓWIENIE

Łuszczycyca jest ciężką chorobą ogólnoustrojową i pomimo prowadzenia wielu badań nad jej patogenezą, w praktyce klinicznej często stanowi duży problem terapeutyczny. W zależności od nasilenia procesu chorobowego stosuje się leczenie miejscowe bądź systemowe. Do konwencjonalnej terapii ogólnej należy fotochemioterapia (PUVA), metotreksat, cyklosporyna oraz acytretyna.

Metotreksat jest lekiem immunosupresyjnym charakteryzującym się bardzo dużą skutecznością terapeutyczną. Ta forma terapii obciążona jest jednak możliwością rozwoju wielu działań niepożądanych, m.in. działaniem hepatotoksycznym oraz supresyjnym na szpik kostny. Kolejnym preparatem stosowanym ogólnie w leczeniu łuszczycy jest cyklosporyna A. Jest to lek immunosupresyjny dający szybki efekt terapeutyczny u większości pacjentów. W praktyce klinicznej obserwuje się jednak często szybkie nawroty choroby po zaprzestaniu leczenia. Do najważniejszych działań niepożądanych cyklosporyny zalicza się: rozwój niewydolności nerek, nadciśnienia tętniczego oraz działanie kancerogenne. Z tego powodu rekomenduje się stosowanie cyklosporyny w 3–4-miesięcznych cyklach leczenia [19].

Acytretyna jest lekiem o właściwościach teratogennych, dlatego też nie może być stosowana u kobiet w ciąży oraz w okresie laktacji. Do działań niepożądanych należy przede wszystkim wysusze-

nie śluzówek oraz rozwój dyslipidemii. Retinoidy mogą być stosowane w skojarzeniu z naświetlaniami metodą PUVA bądź UVB [20] i są lekami z wyboru w terapii łuszczycy krostkowej.

Na podstawie obserwacji klinicznych stwierdzono, że u części chorych na łuszczycę zwyczajną i łuszczycowe zapalenie stawów nie osiąga się satysfakcjonujących efektów klinicznych po zastosowaniu wyżej wymienionych leków ogólnych. Liczne ograniczenia standardowej terapii ogólnej, tj. oporność na leczenie, rozwój objawów niepożądanych i wiek pacjentów (dzieci i osoby dorosłe w wieku rozrodczym), stały się przesłanką do opracowania nowych metod terapii łuszczycy.

Przełomem było wprowadzenie przed ponad 10 laty leczenia biologicznego. Bardzo duża skuteczność i bezpieczeństwo tych preparatów przyczyniły się do eksperymentalnego rozszerzenia wskazań terapeutycznych poza obowiązującą rejestrację.

Dotychczas w piśmiennictwie nie ma zbyt wielu opisów przypadków zastosowania terapii biologicznej w nietypowych postaciach łuszczycy, nieobjętych rejestracją [21].

Pomimo dostępności wielu metod terapeutycznych leczenie łuszczycy ograniczonej do dłoni i stóp jest dużym wyzwaniem dla klinicysty. Terapia systemowa w większości przypadków przynosi poprawę stanu klinicznego, jednak u części chorych nie obserwuje się satysfakcjonującej odpowiedzi na leczenie [21, 22]. Na podstawie danych z piśmiennictwa stwierdzono, że infliksymab wydaje się efektywną formą terapii łuszczycy dłoni i stóp [21]. W przedstawionym przypadku był to jedyny lek biologiczny, który przyczynił się do najdłuższej remisji choroby. Zastosowanie innych preparatów biologicznych nie przyniosło oczekiwanej odpowiedzi klinicznej, jednak również infliksymab po 8 miesiącach leczenia okazał się nieskuteczny. W tym przypadku klinicznym niepowodzeniem zakończyła się zarówno terapia konwencjonalna, jak i zastosowanie wszystkich dostępnych metod terapii biologicznej. Ze względu na złożoną i wieloczynnikową patogenezę łuszczycy wskazane jest prowadzenie dalszych badań klinicznych z zastosowaniem innych przeciwciał monoklonalnych hamujących aktywność pozostałych elementów układu immunologicznego.

Infliksymab wydaje się również skuteczny w leczeniu uogólnionej łuszczycy krostkowej [23–25]. Efektywność działania tego leku w prezentowanym przypadku jest zgodna z danymi z piśmiennictwa [23–25]. Wydaje się, że odporne postacie uogólnionej łuszczycy krostkowej powinny być kolejnym wskazaniem rejestracyjnym do zastosowania tego preparatu. Długi okres remisji (ponad 24 miesiące) uzyskany u opisywanej pacjentki wydaje się obiecującym dowodem na skuteczność tej terapii. Warto

podkreślić również fakt braku działań niepożądanych, co świadczy o wysokim profilu bezpieczeństwa infliksymabu.

W ostatnim prezentowanym przypadku leczenie biologiczne zostało włączone mimo niespełnienia powszechnie przyjętych kryteriów. Powodem zastosowania terapii biologicznej była wyjątkowa oporność na leczenie miejscowe i systemowe oraz młody wiek pacjenta. Ciekawe i niespotykane w piśmiennictwie jest występowanie zmian łuszczycowych w bliznach potrądzikowych jako nietypowy objaw Koebnera z równoczesnym występowaniem zmian w okolicach łojotokowych.

PODSUMOWANIE

Leczenie biologiczne jest skuteczną i bezpieczną formą leczenia łuszczycy zwyczajnej oraz łuszczycowego zapalenia stawów niereagujących na leczenie konwencjonalne. Przedstawione przypadki, a także dane z piśmiennictwa wskazują, że leki te mogą być stosowane alternatywnie w leczeniu nietypowych postaci łuszczycy. Mimo dużej skuteczności terapeutycznej przeciwciał monoklonalnych spotyka się pacjentów niereagujących na żaden dostępny obecnie lek biologiczny, co stanowi kolejne wskazanie do badań nad nowymi modelami terapii biologicznej.

Piśmiennictwo

- Gelfand J.M., Weinstein R., Porter S.B., Neimann A.L., Berlin J.A., Margolis D.J.: Prevalance and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population based study. *Arch Dermatol* 2005, 141, 1537-1541.
- Pathirana D., Ormerod A.D., Saiag P., Smith C., Spuls P.I., Nast A. i inni: European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *JEADV* 2009, 23 Suppl 2, 5-50.
- Menter A., Desai S.B., Frust D.E.: Problems encountered during anti-tumor necrosis factor therapy. *Best Pract Res* 2006, 20, 757-790.
- Avery R.K.: Vaccination of immunosuppressed adult patient with rheumatologic disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1999, 25, 567-584.
- Menter A., Gottlieb A., Feldman S.R., Van Voorhees A.S., Leonardi C.L., Gordon K.B. i inni: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58, 826-850.
- Wallis R.S.: Tumor necrosis factor antagonists: structure function and tuberculosis risk. *Lancet Inf Dis* 2009, 8, 601-611.
- Salliot C., Gossec L., Ruysen-Witrand A., Luc M., Duclos M., Guignard S. i inni: Infections during tumor necrosis factor-alpha blocker therapy for rheumatic diseases in daily practice: a systematic retrospective study of 709 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2007, 46, 327-334.
- Laws P.M., Warren R.B.: Ustekinumab for the treatment of psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol* 2011, 7, 155-164.
- Gordon K.: Efficacy and safety of adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: a double-blind randomized clinical trial. *Psoriasis Forum* 2007, 13, 4-11.
- Gordon K., Tying S., Gu Y.: Psoriasis in patients treated continuously with adalimumab: efficacy and safety results from months 12-18. (Abstract nr P2654). *J Am Acad Dermatol* 2008, 58 Suppl 2, AB129.
- Gordon K., Tying S., Gu Y., Okun M.: Efficacy and safety results in patients with psoriasis treated continuously with adalimumab for 100 weeks. Abstract presented at 2008 Fall Clinical Dermatology Conference, Oct. 16-19, Las Vegas, USA.
- Smith C.H., Anstey A.V., Baker J.N., Burden A.D., Chalmers R.J., Chandler D. i inni: British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. *Br J Dermatol* 2005, 153, 486-497.
- Tying S., Gottlieb A., Papp K., Gordon K., Leonardi C., Wang A. i inni: Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised chase III trial. *Lancet* 2006, 367, 29-35.
- Castelo-Soccio L., Van Voorhees A.S.: Long-term efficacy of biologics in dermatology. *Dermatol Ther* 2009, 22, 22-33.
- Ferran M., Calvet J., Almirall M., Pujol R.M., Maymó J.: Alopecia areata as another immune-mediated disease developed in patients treated with tumour necrosis factor-alpha blocker agents: report of five cases and review of the literature. *JEADV* 2011, 25, 479-484.
- Exarchou S.A., Voulgari P.V., Markatseli T.E., Zioga A., Drosos A.A.: Immune-mediated skin lesions in patients treated with anti-tumour necrosis factor alpha inhibitors. *Scand J Rheumatol* 2009, 38, 328-331.
- Diaz-Ley B., Guhl G., Fernández-Herrera J.: Off-label use of biologic agents in the treatment of dermatosis, part 1: infliximab and adalimumab. *Actas Dermosifiliogr* 2007, 98, 657-678.
- Arenbergerova M., Gkalpakiotis S., Arenberger P.: Effective long-term control of refractory hidradenitis suppurativa with adalimumab after failure of conventional therapy. *Int J Dermatol* 2010, 49, 1445-1449.
- Lebwohl M., Ellis C., Gottlieb A., Koo J., Kreuger G., Lindden K. i inni: Cyclosporine consensus conference: with emphasis on the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1998, 39, 464-475.
- Goldfarb M.T., Ellis C.N., Gupta A.K., Tincoff T., Hamilton T.A., Voorhees J.J.: Acitretin improves psoriasis in dose-dependent fashion. *J Am Acad Dermatol* 1998, 18, 655-662.
- Di Lernia V., Guareschi E.: Successful treatment of hand and foot psoriasis with infliximab. *Dermatol Online J* 2010, 16, 8.
- Kragballe K.: Management of difficult to treat locations of psoriasis. Scalp, face, flexures, palm/soles and nails. *Curr Probl Dermatol* 2009, 38, 160-171.
- Newland M.R., Weinstein A., Kerdel F.: Rapid response to infliximab in severe pustular psoriasis von Zumbusch type. *Int J Dermatol* 2002, 41, 449-452.
- Chandran N.S., Chong W.S.: A dramatic response to a single dose of infliximab as rescue therapy in acute generalized pustular psoriasis of von Zumbusch associated with a neutrophilic cholangitis. *Australas J Dermatol* 2010, 51, 29-31.
- Torii H., Nakagawa H.: Japanese Infliximab Study Investigators. Long-term study of infliximab in Japanese patients with plaque psoriasis, psoriatic arthritis, pustular psoriasis and psoriatic erythroderma. *J Dermatol* 2011, 38, 321-334.

Otrzymano: 10 VIII 2011 r.

Zaakceptowano: 30 IX 2011 r.