

Orta-Şiddetli Psoriazisli Olgularda İnfliksımab ile Klinik Deneyimimiz: Retrospektif Çalışma

Our Clinic Experience with Infliximab in Cases with Moderate-Severe Psoriasis: A Retrospective Study

Emel Bülbül Başkan, Zerrin Yazıcı Öztürk,
Hatice Erdem, Hayriye Sarıcaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen klasik tedavilere dirençli, farklı formlardaki orta-şiddetli psoriazis olgularında infliksımab tedavisinin etkinliğini, güvenilirliğini ve yan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2006-2008 yılları arasında klasik tedavilere dirençli ve infliksımab tedavisi verilen 26 psoriazis olgusunun demografik ve klinik özellikleri, PASI skorundaki değişimler, tedavi süreleri, etki ve yan etkiler hasta dosyalarından geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Olgularımızın 15'i kadın, 11'i erkek olup yaşları 18-70 yıl (45,2±12,9) arasında değişmekte idi. Olguların 17'sinde plak tipi psoriazis, ikisinde eritrodermik, beşinde generalize püstüler ve ikisinde palmoplantar püstüler psoriazis mevcuttu. On üç olguya psoriatik artropati eşlik etmekteydi. Olguların hepsinde infliksımab tedavisi 5 mg/kg dozunda, iv yolla, 0, 2, 6. haftalar ve takiben 8 haftada bir uygulandı. İnfliksımab seans sayısı 2-16 ve tedavi süresi 1-28 ay arasında değişmekte idi. Tedavi öncesi ve indüksiyon tedavisi sonrası PASI'deki iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Tek başına infliksımab alan olgularda ortalama 22. haftalarda hastalık aktivasyonu nedeniyle ek tedaviler verildi. Olguların %15,4'ünde ilaca bağlı alerjik reaksiyonlar gözlemlendi.

Sonuç: İmmün baskılayıcı tedavilere yanıtız olan ya da yan etkiler nedeniyle bu tedavilerin kullanılmadığı durumlarda generalize, eritrodermik ve/veya püstüler psoriazis olgularında infliksımab tedavisinin hızlı bir klinik etki sağladığı görüldü. Ancak akut alerjik reaksiyonlar ve monoterapi uygulanan olgularda aktivasyon açısından dikkat edilmesi gerektiği sonucuna varıldı. (*Türkderm 2009; 43: 95-9*)

Anahtar Kelimeler: İnfliksımab, TNF-alfa, psoriazis

Summary

Background and Design: In this study, we aimed to evaluate the efficacy, safety and side effects of infliximab therapy in patients followed up in our clinic with moderate-severe psoriatic patients unresponsive to conventional therapies.

Material and Method: Twenty-six psoriasis patients who were given infliximab therapy in our clinic between years 2006-2008, were retrospectively analyzed for their demographical clinical features, changes in PASI score, duration, efficacy and adverse effects of the therapy.

Results: There were 15 female and 11 male psoriasis patients; ages ranging from 18 to 70 years (45.2±12.9). 17 of them were diagnosed as generalize plaque type psoriasis, 2 as eritrodermic psoriasis, 5 as generalize pustular, two of them as palmoplantar pustular psoriasis. Thirteen have associated psoriatic arthritis. All patients received 5 mg/kg intravenous infliximab infusion at weeks 0, 2, and 6, followed by every 8 weeks. Number of infliximab therapy sections was ranging from 2 to 16 and duration of treatment from 1 month to 28 months. Improvement in PASI between pretreatment and after induction therapy was statistically significant (p<0.05). Additional systemic treatment for disease activation was applied to patients receiving infliximab monotherapy at 14.-38. weeks. We observed allergic infusion reactions in 15.4% of the patients.

Conclusion: In compatible with data in literature, we found that infliximab therapy provides a rapid clinical response in patients (generalized, eritrodermic and/or pustular psoriasis) who are unresponsive to immunosuppressive agents or in cases which these treatment modalities cannot be used because of side effects. (*Türkderm 2009; 43: 95-9*)

Key Words: Infliximab, TNF-alpha, psoriasis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Emel Bülbül Başkan, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye E-posta: bbemel@uludag.edu.tr
Geliş Tarihi/Received: 17.03.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 11.04.2009

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing. All rights reserved.*



Giriş

İnfliksımab diğer immunsupresif tedavilere dirençli psoriazis hastalarında tercih edilebilen bir biyolojik ajandır. Hastalığın gelişmesinde rol oynayan TNF- α 'ya (tümör nekroz faktör-alfa) özgün olarak bağlanarak onun biyolojik aktivitesini azaltır; hem transmembranal hem dolaşımdaki TNF- α 'ya affinite, özgünlük ve avidite gösterir^{1,2}. Crohn hastalığı, romatoid artrit, psoriatik artrit, ankilozan spondilitte FDA onayı, Crohn hastalığı, romatoid artrit, psoriatik artrit, ankilozan spondilit ve psoriaziste EU onayı vardır.

Kliniğimizde şiddetli ve klasik tedavilere dirençli, özellikle eklem tutulumunun eşlik ettiği psoriazis olgularında 2006 yılından beri TNF- α inhibitörü tedavisi uygulanmaktadır.

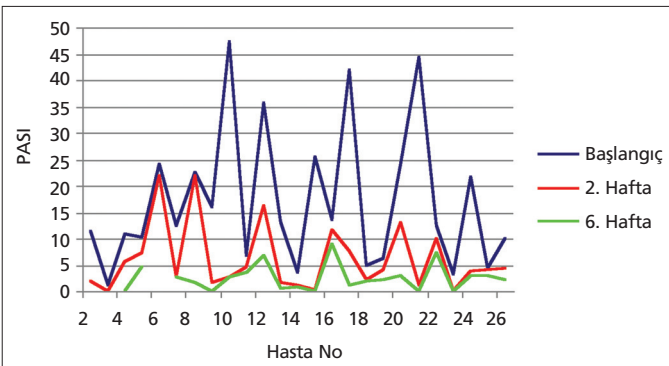
Bu bildiriye infliksımab tedavisi almış psoriazisli olgularımızda PASI skorları, yanıt, yan etki ve tedavi süresi gibi verileri inceleyerek elde ettiğimiz sonuçları sunuyoruz.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde 2006-2009 yılları arasında klasik tedavilere dirençli ve infliksımab tedavisi verilen 26 psoriazis olgusunun yaş, cinsiyet, psoriazis tipi ve süresi, önceki tedavilere yanıtı, infliksımab tedavi süresi ve uygulama sayısı, tedavi öncesi ve sonrası PASI skorundaki değişimler, etki ve yan etkiler retrospektif olarak hasta dosyalarından incelenerek kayıt edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm olgularda infliksımab tedavisi 0, 2, 6. haftalar ve ardından 8 haftada bir, 5 mg/kg dozunda (300-500 mg/gün) intravenöz yolla yaklaşık 3 saatte yavaş infüzyon şeklinde verilmişti. Çalışmamızda hastalardaki tedavi uygulama sayısı iki ile 16 arasında ve tedavi süresi bir ay ile 28 ay arasında değişmekte idi. Hastaların tedavi öncesi PASI değerleri ile ikinci ve 6. hafta PASI değerleri karşılaştırıldı. İndüksiyon tedavisi ile PASI 50, PASI 75 ve PASI 100 değerlerine ulaşan hasta oranları belirlendi (Şekil 1).

İstatistik Değerlendirme

Çalışmanın istatistiksel analizi "SPSS 15.0 paket programı" kullanılarak yapıldı; tedavi öncesi, ikinci hafta ve 6. hafta PASI değişkeninde istatistiksel farklılık olup olmadığı F-testi (One-way ANOVA-varyans analizi) ile değerlendirildi. Olguların başlangıç, ikinci hafta ve 6. hafta PASI değerleri arasındaki varyanslar homojen olmadığından ikili karşılaştırmalarda post-Hoc testlerden Tamhane's T2 testi kullanıldı. P-değeri<0,05 anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. Haftalara göre PASI değişimleri

Bulgular

Hastaların Özellikleri

Hastaların 15'i kadın, 11'i erkek olup, yaşları 18-70 yıl (ortalama: 45,2±12,9) arasında değişiyordu. Tanı; 16 hastada yaygın plak tipi psoriazis (YPP), üç hastada eritrodermik psoriazis, beş hastada generalize püstüler psoriazis (GPP) ve iki hastada pal-moplantar püstüler psoriazis (PPP) idi. On üç olguya psoriatik artropati eşlik etmekteydi. Olguların tümünde daha önce topikal ve ultraviyole tedavilerin yanında metotreksat ve/veya siklosporin gibi sistemik immünsüpresif ajan kullanım öyküsü mevcuttu. Hastaların demografik özellikleri ve daha önce uygulanan tedaviler Tablo 1'de özetlendi. İnfliksımab tedavisi başlangıçta 4 olguda metotreksat, 5 olguda siklosporin, 5 olguda asitretin, iki olguda fototerapi ve iki olguda fototerapi ve metotreksat ile birlikte geçiş tedavisi şeklinde uygulandı.

Etkinlik

Hastaların tümünde indüksiyon tedavisi (ilk üç kür) sonrası lezyonlarda belirgin silinme gözlemlendi. Başlangıç, ikinci ve 6. hafta PASI değerleri arasında yapılan varyans analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,05). Olguların başlangıç PASI değerleri ile ikinci hafta PASI değerleri arasında yapılan karşılaştırmada ortalama fark 9,8±2,9 (p=0,006) iken başlangıç ile 6. hafta PASI değeri arasındaki fark 13,1±2,7 (p=0,00) olarak hesaplandı. Sonuç olarak tedavi öncesi ve sonrası PASI değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Yan etkiler nedeniyle tedavisi kesilen ve kombine tedaviler alan iki olguda sadece iki kürle dahi lezyonların gerilediği gözlemlendi. İndüksiyon tedavisini tamamlayan 24 hastanın 3'ünde (%12,5) PASI 50 değerine, 10'unda (%41,7) PASI 75 değerine, 5'inde (%20,8) PASI 100 değerine ulaşıldı. Öte yandan 6 hastada PASI'de %50'den daha az bir düşüş sağlanabildi.

Bugüne kadar toplam 16 kür (110 hafta) tek başına infliksımab tedavisi uygulanan ve halen idame tedaviye devam edilen bir olgumuzda iki yıldır süren remisyon elde edildi.

Tablo 1'de de görüldüğü gibi immün baskılayıcı tedavilere yarıntsızlık veya intolerans nedeniyle infliksımab tedavisine geçilen olguların 9'unun anamnezinde diğer bir anti-TNF ajan olan etanersept de cevapsızlık mevcuttu.

Tek başına infliksımab tedavisi uygulanan sekiz hastada (%31) tedavi devam ederken (bir hastada 3. kürden sonra, dört hastada 4. kürden sonra, iki hastada 5. kürden sonra, bir hastada 6. kürden sonra) lezyonlarda aktivasyon gözlemlendi. İnfüzyonlar

Tablo 1. Demografik, klinik özelliklerine ve daha önce uygulanan tedavilere göre hasta dağılımı

K:E	15:11
Yaş ortalaması	45,2±12,9
Eklem tutulumu	13/26
Ortalama hastalık süresi (yıl)	17,4±9,9
Psoriazis tipi	
YP	16/26
Eritrodermik	3/26
GP	5/26
PP	2/26
Önceki tedaviler	
MTX	24/26
CysA	22/26
Asitretin	13/26
Fototerapi	12/26
Etanersept	9/26

arasında psoriazis aktivite kriterlerinin ortaya çıkışı (köbner pozitifliği, punktata-guttata lezyonların gelişmesi, eritemli halkanın genişlemesi) aktivasyon olarak kabul edildi. Genellikle 22. hafta ve sonrasında (14.-38. haftalar arasında) aktivasyonların ortaya çıktığı görüldü.

Aktivasyon nedeniyle adalimumab tedavisine geçilen olguda bu tedavinin de 3. ayında aktivasyon gelişti. Bu kez metotreksat eklendi, ancak 4 ay sonunda yeterli yanıt sağlanamayınca etanersept tedavisine geçildi. Yirmi ikinci ve 30. haftalarda aktivasyon gelişen iki olguda tedaviye siklosporin eklendi, lezyonlar gerilemeye başladı ve sonrasında kombinasyon şeklinde tedaviye devam edildi. Otuzuncu ve 38. haftalarda lezyonlarında artış olan iki olguda ise daha önce metotreksat kombinasyonu ile yanıt alındığından tekrar metotreksat eklendi. Bir olguda asitretin (35 mg/gün) eklenirken, bir olguda da etanersept tedavisine geçildi. Tedavinin 22. haftasında yeni psoriatik plakları gelişen bir başka hastada ise aktivasyondan ÜSYE (üst solunum yolu enfeksiyonu) sorumlu tutulduğundan sadece antibiyoterapi eklendi.

Yan Etkiler

İnfliksımab uygulanan hastaların birinde, ikinci kürden sonra, birinde, 3. kürden sonra tüm vücutta yaygın ve şiddetli ürtikeryal plaklar, birinde ikinci kürü takiben makülopapüller ilaç reaksiyonu görüldü, takibe alınan olguda eritroder-

mi tablosu gelişti. Bir başka olguda 4. uygulama sırasında anjiyodem gelişti. Toplam bu dört olguda (%15,4) görülen akut alerjik reaksiyonlar nedeniyle tedavi sonlandırılmak zorunda kalındı.

Birer hastada tedaviyi sonlandırmaya gerek olmayacak düzeyde ve sadece tedavi aldığı günlerde mide bulantısı ve baş dönmesi oldu. Sadece bir olguda 22. haftadan sonra ÜSYE görüldü, uygun antibiyoterapi ile beraber infliksımab tedavisi devam edildi. Olguların ikisinde toksik hepatit, birinde polinöropati gelişmesi nedeniyle ilaç kesildi. İnfliksımabın 3. küründen sonra karaciğer enzimlerinde artış (AST:203, ALT:471) olan hastada gastroenteroloji bölümü tarafından viral ya da otoimmün hepatit düşünülmeyince, karaciğer biyopsisi ile toksik hepatit tanısı konuldu. Hasta o dönemde izoniyazid de kullanıyordu. Ancak TNF-alfa blokörü verilmeden 3 hafta önce antitüberküloz profilaksisi başlanmıştı ve o dönemde enzim düzeyleri normal idi. Toksik hepatit gelişen diğer hastada ise izoniyazide bağlı olduğu düşünülerek göğüs hastalıkları bölümü tarafından konsülte ettirildi. Olgu antitüberküloz profilaksisi almadan takip edilemeyeceğinden (PPD:20) ve diğer profilaksi ajanlarının da benzer oranda toksisite riskinden dolayı tedavinin tek başına devamı önerilmedi. Her iki olguda infliksımab tedavisi kesildikten 3 hafta sonra aminotransferazlar normal değerlere geriledi. Gelişen yan etkiler Tablo 2'de özetlendi.

Tablo 2. İnfliksımab uygulama sayısı, başlangıçtaki ve indüksiyon tedavisi sonrası PASI değerleri, başlangıçta infliksımabla birlikte kullanılan diğer tedavi ajanları ve infliksımaba bağlı yan etkiler

Hasta no	PASI başlangıç	İndüksiyon sonrası PASI	Toplam uygulama sayısı	Başlangıçtaki kombinasyon tedavileri	İnfliksımaba bağlı yan etkiler
1	4,2	2,4	5	UVB	-
2	11,4	1	11	Asitretin	-
3	1,2	0	12	Asitretin	-
4	10,8	0	2	UVB, MTX	Gövde ve ekstremitelerde makül ve papüller
5	10,4	4,7	5	-	-
6	24	0	2	CysA	Gövde ve ekstremitelerde ürtikeryal plaklar
7	12,3	2,8	3	UVB, MTX	Toksik hepatit
8	22,5	2,2	12	MTX	Sadece kür günlerinde bulantı
9	15,9	1,6	3	Asitretin	Polinöropati
10	47,4	2,6	16	CysA	-
11	6,8	3,6	6	Asitretin	-
12	35,8	6,8	10	MTX	-
13	12,9	0	11	-	-
14	3,6	1	4	Asitretin	Angioödem
15	25,3	0,3	10	CysA	-
16	13,4	9	5	-	-
17	41,8	7,7	5	-	-
18	4,8	2,1	3	UVB	Üst ekstremitelerde ürtikeryal plaklar
19	6,1	4	9	-	ÜSYE*
20	2,4	0	4	CysA	Toksik hepatit
21	44,4	0	4	-	-
22	12,6	7,4	6	CysA	-
23	3,2	0	3	-	-
24	21,6	2,9	5	MTX	-
25	4,2	3,1	5	MTX	-
26	10,1	2,1	6	-	Sadece kür günlerinde baş dönmesi

CysA: siklosporin A, MTX: metotreksat
ÜSYE*: üst solunum yolu enfeksiyonu

Tartışma

Psoriazis patogenezinin daha iyi anlaşılması ile özgül etki gösteren biyolojik tedaviler gündeme gelmiştir. T hücrelerinden salınan TNF-alfa nötrofillerin doku invazyonu ve aktivasyonunu, keratinosit hiperproliferasyonunu sağlar³. Keratinosit ve vasküler endotelial hücrelerinde intrasellüler adezyon moleküllerini (ICAM-1) indükleyerek T lenfositlerinin dermis ve epidermise geçişini kolaylaştırarak hastalığın patofizyolojisinde rol alır⁴. Psoriatik lezyonlarda da TNF alfanın yüksek kontrastasyonda olduğu saptanmıştır⁵. TNF-alfa baskılayıcı ajanlardan biri olan infliksımabın, psoriazis tedavisinde hızlı etkili olduğunu ve iyi tolere edildiğini gösteren çok sayıda çalışma vardır. Özellikle diğer tedavi seçeneklerine önemli toksisite geliştiren veya geliştirme riski olan ve alternatif standart tedavi alamayan, sistemik tedaviye intolerans gelişen, standart tedaviye cevapsız, hastalığı sadece tekrarlayan yatışlarla kontrol edilebilen, siklosporin, metotreksat kullanımını engelleyen ciddi komorbiditesi olanlar, şiddetli ve hayatı tehdit eden psoriazisli olanlar, psoriatik artriti anti-TNF ajanlarla tedavi kriterlerine uyanlarda infliksımab alternatif bir ajandır^{1,6-11}.

İnfliksımabın plak tipi psoriaziste %80'lere varan oranlarda remisyon sağladığı gösterilmiştir¹². Yaşamı tehdit eden ve tedavisi zor olan generalize püstüler psoriazis ve eritrodermik psoriazis formunda da kutanöz ve sistemik bulguların infliksımab tedavisine hızlı cevap verdiği bildirilmiştir¹³. Bizim çalışmamızda da farklı formlardaki psoriazisi olan hastaların tümünde ilk kürden sonra lezyonlarda belirgin silinme gözlemlendi. Tedavi sonrasında PASI skorunda anlamlı düşüş saptandı (p<0,05). Ayrıca PASI'de en fazla düşüşün ilk ve ikinci seanslar sonrasında olduğunu ve ilerleyen tedaviler ile daha yavaş bir yanıt olduğunu saptadık. İdame fazında indüksiyon fazına göre yanıtlarda düşüş infliksımaba karşı gelişen otoantikörlere bağlanmaktadır. Bunun yanısıra idame fazında serum infliksımab konsantrasyonunun indüksiyon fazına göre daha düşük olması, psoriazis şiddetindeki değişim, TNF-alfa blokajından olası kaçış mekanizmaları da ilerleyen süreçte klinik etkinliği azaltan diğer faktörler olarak ileri sürülmüştür¹⁴. Çok merkezli geniş olgu serili bir faz 3 çalışmasında 6. haftada hastaların 2/3'ünde PASI 75, 1/3'ünde PASI 90 değerlerine ulaşırlıkken olguların 1/4'ünde 10. haftada lezyonlarda tam temizleme görülmüştür¹⁵. Plasebo kontrollü 835 hastanın değerlendirildiği çalışmada 5 mg/kg dozunda indüksiyon tedavisi ile PASI 75 yanıt oranı %75,5 olarak bulunmuştur¹⁴. Bizim olgularımızın %41,7'sinde PASI 75 değerine, %12,5 kadarında 6. haftada PASI 50 değerine ulaşıldı. İndüksiyon fazında %27 oranında PASI 100 değerlerine (iki olguda hemen ikinci kürden sonra) ulaşıldı. Ancak olguların %31'inde tedavi sürerken hastalık aktivasyonu gelişti. Aktivasyon gelişen olguların beşinde YP, ikisinde eritrodermik ve birinde PPP tipte psoriazis mevcut idi ve monoterapi şeklinde infliksımab tedavisi alıyorlardı.

Bizim çalışmamızda infliksımaba yeterli yanıt alınamayan dokuz olguda daha önce uygulanan etanersept tedavisine de cevapsızlık olması dikkat çekiciydi. Aktivasyon gelişen bir hastada adalimumab tedavisine, siklosporin ve asitretin eklenen bir başka hastada yine aktivasyon nedeniyle etanersept tedavisine geçildi. Ancak bu biyolojik ajanlarla da remisyon sağlanamadı. Daha önceki çalışmalarda infliksımaba başlangıçta yanıt vermeyen ya da tedaviden belli bir süre sonra cevabın azaldığı olgularda etanersept tedavisine geçilmesinin etkili ve güven-

nilir olduğu gösterilmiştir^{16,17}. Biz infliksımab tedavisinin bir başka biyolojikle değiştirildiği olgularda yeterli yanıt alamayacak klasik tedavilerle kombinasyon yapıldığında daha iyi yanıtlar elde edildiğini gördük.

Çalışmamızda %15,4 oranında ürtikeryal, makülopapüler reaksiyon ve angioödem gibi allerjik reaksiyonlar gözlemledik. Makülopapüler reaksiyon görülen olguda lezyonlar birleşerek hızla eritrodermiye ilerlediğinden tedavi sonlandırıldı. Literatürde infliksımab tedavisi verilen 73 olgudan sadece birinde geçici döküntü bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada hastaların %30,1'inde etkinlik kaybından dolayı tedaviye son verilmiştir. Ancak tedavi esnasında hastalık aktivasyonu gösteren olgu olmamıştır⁸. Yirmi üç hasta ile yapılan başka bir çalışmada ise sadece bir hastada tedavi etkisiz bulunduğu için sonlandırılmış ve hiçbir hastada allerjik reaksiyon gelişmemiştir¹⁸. Öte yandan Zeichner ve ark.'nın çalışmasında hastaların %20'sinde infuzyon reaksiyonu gözlenmiştir¹⁹. Metotreksat ya da azatiyopurin gibi klasik immün baskılayıcı bir ajanın kullanımının bu reaksiyonların gelişme riskini azalttığı bildirilmiştir²⁰. Bizim olgularımızdan 11'inde infliksımab tedavisi başlangıçta metotreksat ya da siklosporin ile birlikte uygulanmıştı (Tablo 2). İnfliksımab tedavisi ile allerjik reaksiyonlardan başka başağrısı, diyare, döküntü, farenjit, ÜS-YE ve üriner sistem enfeksiyonları görülebilir²¹. Bizim olgularımızdan sadece birinde ÜS-YE gelişti. Ayrıca olguların birinde polinöropati ve ikisinde toksik hepatit nedeniyle tedaviye devam edilemedi. İnfliksımabın diğer TNF-alfa blokörlerinden daha sık oranda hepatotoksisiteye yol açtığı görülmüştür. Çok merkezli 378 psoriazis hastasının ele alındığı plasebo kontrollü bir çalışmada sadece infliksımab tedavisi alan grupta %9 oranında serum aminotransferaz düzeyinde artışla (özellikle alanin aminotransferazda ve üst sınırın 3 katından daha az) karşılaşılmıştır¹⁵. Bizim olgu sayımız kesin bir sonuç vermek için henüz yeterli olmamakla beraber %7,7 oranında enzim değişikliğine rastlandı. Bu sonuç literatür verileriyle uyumlu idi.

Pulmoner tüberküloz reaktivasyonu, aseptik menenjit, sepsis ve anti-dsDNA ve sistemik lupus gelişimi daha ciddi fakat nadir yan etkilerdir. Özellikle tüberküloz reaktivasyonunu engellemek amacıyla hastaların tedavi öncesinde PPD testi ve akciğer röntgen taramalarının negatif olması gerekir^{20,22}. Bizim olgularımızın tümünde PPD testi ve akciğer röntgen taramaları negatifti. Tüm olgulara tedavi sırasında izoniazid profilaksisi verildi. Tedaviyle tüberküloz aktivasyonu veya ciddi enfeksiyon tablosu gözlenmedi.

Bu çalışma ile biz de infliksımab tedavisinin, klasik immün baskılayıcı tedavilerin direnç ya da uzun süre kullanıma bağlı gelişen yan etkiler nedeniyle verilemediği psoriazis hastalarında hızlı klinik etkinlik gösterdiği sonucuna vardık. Ancak akut allerjik reaksiyonlar ve uzun dönemde klinik yanıt kaybı gibi sorunların engellenebilmesi veya giderilmesinde başarının klinik deneyimle orantılı olabileceğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Haitz KA, Kalb RE: İnfliksımab in the treatment of psoriasis in patients previously treated with etanercept. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:120-5.
2. Rott S, Mrowietz U: The use of infliksımab in dermatology. *JDDG* 2007;5:655-60.
3. Schmick K, Grabbe J: Recalcitrant, generalized pustular psoriasis: rapid and lasting therapeutic response to antitumour necrosis factor-alpha antibody (infliximab). *Br J Dermatol* 2004;150:3.

4. Barnes PJ, Karin M: Nuclear factor-kappaB: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *N Engl J Med* 1997;336:1066-71.
5. Ettehadı P, Greaves MW, Wallach D et al: Elevated tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) biological activity in psoriatic skin lesions. *Clin Exp Immunol* 1994; 96:146-51.
6. Cordiali-Fei P, Trento E, D'Agosto G et al: Effective therapy with anti-TNF in patients with psoriatic arthritis is associated with decreased levels of metalloproteinases and angiogenic cytokines in the sera and skin lesions. *Ann NY Acad Sci* 2007;1110:578-89.
7. Tobin AM, Kirby B: TNF alpha inhibitors in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Biodrugs* 2005;19:47-57.
8. Krathen RA, Berthelot CN, Hsu S: Sustained efficacy and safety of infliximab in psoriasis: a retrospective study of 73 patients. *J Drugs Dermatol* 2006;5:251-4.
9. Chaudhari U, Romano P, Mulcahy LD et al: Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque type psoriasis: a randomized trial. *Lancet* 2001;357:1842-7.
10. Kalb RE, Gurske J: Infliximab for the treatment of psoriasis: clinical experience at the State University of New York at Buffalo. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:616-22.
11. Bülbül Başkan E: Psoriasisite biyolojik ajanlar. *TURKDERM* 2008;42:42-50.
12. Krüger-Krasagakis S, Galanopoulos VK, Giannikaki L et al: Programmed cell death of keratinocyte in infliximab-treated plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 2006;154:460-6.
13. Newland MR, Weinstein A, Kerdel F: Rapid response to infliximab in severe pustular psoriasis, von Zumbusch type. *Int J Dermatol* 2002;41:449-52.
14. Menter A, Feldman SR, Weinstein GD et al: A randomized comparison of continuous vs. intermittent infliximab maintenance regimens over 1 year in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:31.e1-15.
15. Reich K, Nestle FO, Papp K et al: Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet* 2005;15-21;366:1367-74.
16. Pitarch G, Sánchez-Carazo JL, Mahiques L, et al: Efficacy of etanercept in psoriatic patients previously treated with infliximab. *Dermatology* 2008;216:312-6.
17. Delaunay C, Farrenq V, Marini-Portugal A et al: Infliximab to etanercept switch in patients with spondyloarthropathies and psoriatic arthritis: preliminary data. *J Rheumatol* 2005;32:2183-5.
18. Smith CH, Jackson K, Bashir SC et al: Infliximab for severe, treatment-resistant psoriasis: a prospective, open-label study. *Br J Dermatol* 2006;155:160-9.
19. Zeichner JA, Lebwohl M: Potential complications associated with the use of biologic agents for psoriasis. *Dermatol Clin* 2007;207-13.
20. Menter A, Gottlieb AB, Feldman SR, et al: Guidelines of care for the management of the psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:826-50.
21. LaDuca JR, Gaspari AA: Targeting tumor necrosis factor alpha. New drugs used to modulate inflammatory diseases. *Dermatol Clin* 2001;19:617-35.
22. Trent JT, Kerdel FA: Successful treatment of Von Zumbusch pustular psoriasis with infliximab. *J Cutan Med Surg* 2004;8: 224-8.