

**Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Bőr- és Nemikórtani Klinika**  
(igazgató: Hunyadi János dr., egyetemi tanár)

## **Biológiai terápiák psoriasis vulgarisban történő alkalmazása során szerzett tapasztalataink**

### **Our experiences with biological therapies in psoriasis vulgaris**

HERÉDI EMESE DR., BODNÁR EDINA DR., SCHMIDT EMESE DR., HUNYADI JÁNOS DR.,  
SZEDEDI ANDREA DR.

#### **ÖSSZEFOGLALÁS**

#### **SUMMARY**

A psoriasis egy krónikus, nem csupán a bőrt érintő, poligénesen öröklődő, gyulladásos kórkép. A populáció 2%-a szenved ebben a betegségben, a betegek 20-30%-ának tünetei középsúlyos és súlyos formában jelentkeznek. Ezen betegeknél fényterápiás és szisztémás kezelési formákat alkalmazunk, melyek között hazánkban egy éve engedélyezték a biológiai terápiák is.

A cikk témája a klinikánkon szerzett tapasztalatok ismertetése infliximab (Remicade) és efalizumab (Raptiva) kezelés során.

13 beteg 16 esetét vizsgálták a szerzők. Előzetesen a betegek lokális terápiában, fényterápiában, Neotigason, Sandimmun Neoral és Methotrexat kezelésben részesültek. A felsorolt terápiákat mellékhatások jelentkezése, inefektivitás vagy a javasolt összdózis kimerítése miatt kellett elhagyni.

A PASI érték 75%-os csökkenését tapasztaltuk a 8 Remicaddal kezelt beteg közül 7-nél, míg a Raptivával kezelt csoportban 8 esetből 4 betegnél. Hatástalanságot a Remicade csoportban 1 betegnél, Raptiva csoportban 3 betegnél észleltünk. A Remicade csoportban 1 betegnél scabies alakult ki. Laboratóriumi mellékhatást nem tapasztaltunk.

Összefoglalva megállapítható, hogy a biológiai terápiák bevezetése jelentősen szélesítette a súlyos psoriasis kezelésében alkalmazható terápiás spektrumot, s alkalmazásuk mind a betegek, mind a kezelőorvosok részére nagy előrelépést jelent a jövőben.

Psoriasis is a polygenic chronic inflammatory disease affecting not only the skin. 2% of the whole population suffer from this disease and 20-30% of psoriatic patients have moderate or severe form of psoriasis significantly reducing their quality of life. These patients receive phototherapy and different systemic treatment modalities. Biological therapies have been licensed in Hungary for one year.

The goal of this article was to summarize the authors' experiences with biological therapies (efalizumab and infliximab).

13 patients, but 16 cases were examined. Previously these patients were treated by different topical therapies, phototherapies and Neotigason, Sandimmun Neoral and Methotrexat treatment were also applied. Therapies mentioned above were withdrawn because of side effects, ineffectivity and the application of the cumulative maximal dose.

7 of 8 patients reached PASI 75 response in the infliximab group, comparing with 4 of 8 in the efalizumab population. Ineffectivity was observed at 1 patient treated with infliximab and 3 patients treated with efalizumab. 1 infliximab treated patient had scabies, no laboratory side effects were observed.

Summing up our data we found that the introduction of biological therapies widened the therapeutical opportunities of severe psoriasis and means a great progress for both patients and doctors in the future.

#### **Kulcsszavak:**

**biológiai terápiák - infliximab - efalizumab - PASI - DLQI**

#### **Key words:**

**biological therapies - infliximab - efalizumab - PASI - DLQI**

A psoriasis krónikus, recidiváló megbetegedés, mely súlyosságától függően folyamatos kezelést igényelhet (1,2). Számos terápiás lehetőség közül választhatunk, melyek képesek csökkenteni, vagy akár átmenetileg meg is szüntetni a tüneteket, azonban alkalmanként ezek a szisztémásan alkalmazott gyógyszerek vagy a fototerápia különböző formái súlyos mellékhatásokat is okozhatnak (3). Az

alacsonyabb dózist lehetővé tevő kombinációs kezelések, a szekvenciális, illetve a rotációs kezelési stratégiák csökkentik a mellékhatások előfordulási gyakoriságát, azonban ezek sem képesek folyamatos tünetmentességet biztosítani (3). A psoriasis hátterében húzódnó immunológiai folyamatok fokozatos megismerése és megértése új terápiás lehetőségek bevezetését tette lehetővé (4-6).

Jelen ismereteink szerint komplex folyamatok állnak a psoriasis pathogenesisének hátterében. Feltételezhetőleg első lépésként valamely ismeretlen antigénnel szemben a veleszületett immunrendszer túlzott válaszreakcióval lép fel. A megváltozott citokin és kemokin egyensúly a T sejtek (elsősorban 1-es típusú) lokális felgyűlésével, aktiválódásával jár, mely tovább fokozza a lokális citokin termelést (elsődleges szerepet tulajdonítanak a tumornekrózis faktor  $\alpha$ -nak). A megváltozott citokin környezetre a genetikailag érintett psoriasisos keratinocyták fokozott proliferációval és kóros differenciációval válaszolnak (2). A biológiai terápiák két csoportra oszthatók: a tumornekrózis faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) gátlókra (etanercept, infliximab és adalimumab) és a T sejteket, illetve az antigén prezentáló sejteket befolyásoló szerekre (efalizumab, alefacept). A TNF- $\alpha$  funkció gátlása igen hatékonynak bizonyult a krónikus plaque psoriasis, psoriasis pustulosa és arthritis psoriatica kezelésében (7-9). A biológiai terápiák másik csoportja a T sejtek aktivációját, illetve bőrbe történő migrációját gátolja; alkalmazásuk az arthritis psoriaticára nem terjed ki.

Psoriasis kezelésére Magyarországon is törzskönyvezett biológiai szerek az infliximab (Remicade<sup>TM</sup>), az etanercept (Enbrel<sup>TM</sup>) és az efalizumab (Raptiva<sup>TM</sup>) (10).

A TNF- $\alpha$  gátlók közé tartozik az infliximab (Remicade<sup>TM</sup>), egy kiméra IgG1 típusú monoklonális antitest, mely nagy affinitással, aviditással és specificitással kötődik a TNF- $\alpha$ -hoz, stabil komplexet képezve a szolubilis trimer, monomer és transzmembrán formákkal is. 25% egér és 75% humán egységet tartalmaz. Az etanercept (Enbrel<sup>TM</sup>), egy humán, szolubilis, fúziós protein, mely a humán TNF- $\alpha$  receptor extracelluláris ligandkötő p75 monomerjének két láncából és az ehhez kötött humán IgG1 molekula Fc doménjéből áll. Szintén képes a TNF- $\alpha$  szolubilis és membránhoz kötött formáit magas specificitással és affinitással kötni, de az infliximabhoz szemben kevésbé stabil komplexet képez a membránhoz kötött és monomer TNF- $\alpha$ -val (11). Az adalimumab (Humira<sup>TM</sup>), egy 100%-ban humán, IgG1 típusú monoklonális TNF- $\alpha$  antitest, mely a TNF- $\alpha$  inaktivációjához vezet.

A psoriasisban szerepet játszó immunsejtek aktivációját és migrációját befolyásoló lehetőségek közé tartozik az efalizumab (Raptiva<sup>TM</sup>), egy humanizált monoklonális IgG1 típusú antitest, mely a T sejt leukocita funkció asszociált antigén-1 (LFA-1) CD11a alegységéhez kötődik. Az LFA-1 és az intercelluláris adhéziós molekula-1 (ICAM-1) kapcsolódásának gátlásával, blokkolásával, az efalizumab a psoriasis pathogenesisének több lépcsőjét gátolja: a T sejt és az antigén prezentáló sejttel történő kapcsolódását és aktivációját, a T-sejt bőrbe történő endothelen keresztüli migrációt és a keratinocitákhoz történő adhéziót is. Az alefacept (Amevive<sup>TM</sup>) rekombináns protein, mely az aktivált limfociták CD2 molekulájához kapcsolódva blokkolja ezen sejtek aktivitását és apoptózis révén eliminálja ezen memória-effektor T sejteket. A LFA-3 protein és humán IgG1 Fc doménjéből áll (1. táblázat).

TNF- $\alpha$ gátlók	T limfocitákra hatók
etanercept-Enbrel	efalizumab-Raptiva
infliximab-Remicade	alefacept-Amevive
adalimumab-Humira	

### 1. táblázat

Biológiai terápiák psoriasis vulgarisban.  
A Magyarországon psoriasis bőrtüneteinek kezelésére törzskönyvezett készítmények dólt betűvel szedve

A Debreceni Egyetem Orvos és Egészségtudományi Centrumának Bőr- és Nemikórtani Klinikáján 2005 decembere óta psoriasisban alkalmazott biológiai terápiákkal szerzett tapasztalatainkat dolgoztuk fel jelen cikkünkben.

## Anyag és módszer

A Debreceni Egyetem OEC Bőr- és Nemikórtani Klinikán 2005 decembere óta biológiai terápiában részesült psoriasisos betegek adatait és kezelésük eredményeit dolgoztuk fel. Összesen 13 beteg kapott biológiai terápiát. A nő:férfi arány 8:5 volt. A betegek átlagéletkora  $45,7 \pm 11,6$  év, míg a psoriasis átlagos fennállási ideje  $21,5 \pm 11,3$  év volt. A kezdeti Psoriasis Area and Severity Index (PASI) érték  $25,6 \pm 7,5$  volt. A kezdeti dermatology quality of life (DLQI)  $23,5 \pm 6,4$  volt. Társuló arthropátiát 6 betegünkönél diagnosztizáltak. A 13 beteg közül 10-en részesültek folyamatosan egyféle biológiai terápiában a vizsgált időszak alatt, míg három betegnél az elsődlegesen alkalmazott gyógyszer hatástalansága miatt egy másik biológiai gyógyszer beállítása történt. Emiatt 16 kezelés eredményeit tudtuk összehasonlítani.

Azon betegeink, akik a biológiai terápia indítását közvetlenül megelőzően methotrexat (MTX) kezelésben részesültek a biológiai terápia indításától számítva néhány héten belül leépítettük a methotrexat kezelést.

A psoriasis súlyosságát a nemzetközileg elfogadott PASI segítségével határoztuk meg, míg a psoriasis életminőséget befolyásoló hatását a Dermatology Life Quality Index (DLQI) alkalmazásával vizsgáltuk. A PASI score számításához a testfelszint négy részre osztva (fej és nyak, felső végtagok, törzs, alsó végtagok) vizsgáljuk a bőrtünetek súlyosságát (bőrpír, hámlás, induráció) tünetenként 0-4 pontig osztályozva. Az egy régióon belül kapott pontszámokat összeadjuk, majd megszorozzuk az adott régióra jellemző tüneti kiterjedtséggel (1-6 pont), az így kapott értékeket tovább szorozzuk az adott régió testfelszínhez viszonyított arányával. Az értékhatórok 0 (nincs tünet) és 72 pont (legsúlyosabb forma) között változnak. A terápia hatékonyságának megítélésére a PASI 50 és 75 értékének vizsgálata általánosan elterjedt, melyek a kiindulási értékhez képesti 50 illetve 75%-os pontszámcsökkenést jelentik (12-13).

A DLQ index 10 kérdés feltevésével becsüli a psoriasis napi aktivitásra, szórakozásra, munkahelyre vagy iskolára, személyes kapcsolatokra gyakorolt hatását, továbbá számításba veszi, hogy a rendszeres helyi kezelés és a tünetek milyen fokban befolyásolják a beteg életminőségét. Minden kérdésre 0-3 pont adható, a maximális pontszám a 30, ami legsúlyosabb életminőség romlást jelenti (12-15).

A Remicade terápia indítása előtt minden betegünkönél rutin vérvétel (We, vérkép, ionok, AST, vese- és májfunkció, lipidek), vizeletvizsgálat, autoantitest (ANA, a-DNS) szűrés, HBV-, HCV szűrés, tuberculosis kizárása céljából mellkas rtg., PPD, tüdőgyógyászati vizsgálat, emellett kardiológiai kivizsgálás, hasi UH és terhességi teszt elvégzése történt. A terápia adása alatt a harmadik hónapban, majd hathavonta rendszeresen rutin labor és vizelet vizsgálatot, félévente antitestszűrést és ismételt kardiológiai-, tüdőgyógyászati kivizsgálást végeztünk.

A Raptiva terápia indítása előtt rutin laborok (vérkép, ionok, vese-májfunkció, ALP és vizelet), HBV-, HCV szűrés, mellkas rtg. és terhességi teszt elvégzése történt. A terápia adása alatt három hónapig havonta, majd háromhavonta vérkép ellenőrzést (throm-

bocitaszám!) és harmadik hónapban majd ezt követően félévente vese és májfunkció, ionok, ALP és vizelet kontroll vizsgálatokat végeztünk.

Az adagolás és alkalmazás módja a Raptiva esetében: 0,7 mg/tskg egyszeri kezdő dózis után hetente egyszer 1,0 mg/tskg adandó subcutan (az egyszeri adag nem haladhatja meg a 200 mg-ot), melyet a beteg saját magának ad be. A Remicade adagolása és alkalmazás módja: a 0, 2., 6. héten, majd innentől 8 hetente 5 mg/tskg adagban intravénás infúzióban, két óra alatt, járóbeteg ellátás keretében intézetben. A kezdeti kezelés időtartama 12 hét, a kezelést csak azoknál a betegeknél folytattuk, akik reagáltak a terápiára, azaz 50%-os vagy magasabb PASI score javulást mutattak a kezdeti értékhez képest és legalább 5 pontos javulás jelentkezett a DLQI értékben a kezelés indítását követő 12. hétre (12,14-15).

## Eredmények

Megvizsgáltuk a betegeinknél alkalmazott korábbi kezeléseket és ezek felfüggesztésének okait is (2. táblázat). Összes betegünk részesült korábban lokális terápiában, azonban a későbbiekben mindannyiuknál hatástalanságot tapasztaltunk. 10 betegnél alkalmaztunk korábban 311nm-es UVB-t, ill. 9 betegnél PUVA kezelést. Ismételt alkalmazásuk után hatástalanságot figyeltünk meg minden UVB kezelésben részesülő betegünkönél, míg a PUVA kezelést 8 esetben hatástalanság és 1 esetben mellékhatások kialakulása miatt függesztettük fel. 11 betegünk részesült Neotigason kezelésben, 6 esetben hatástalanság, 5 esetben mellékhatás miatt termináltuk a kezelést. Szintén 11 beteg szedett korábban methotrexatot, 8 esetben hatástalanság, 2 esetben mellékhatás és 1 esetben a maximális kumulatív dózis elérése miatt függesztettük fel a kezelést. 9 betegnél alkalmaztunk előzőleg Sandimmun Neoral terápiát, melyet 2 esetben hatástalanság, 1 esetben mellékhatások jelentkezése és 6 esetben a maximális kumulatív dózis elérése miatt állítottuk le.

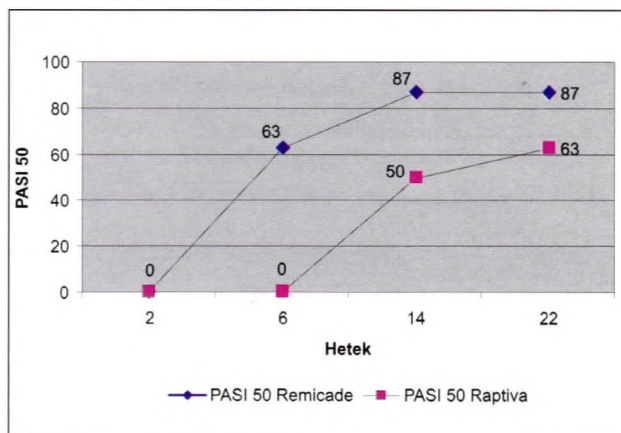
	Beteg	Hatástalanná válás	Mellékhatás	Max. dózis
Lokális terápia	13/13	13/13	–	–
311nm UVB	10/13	10/10	–	–
PUVA	9/13	8/9	1/9	–
Neotigason	11/13	6/11	5/11	–
MTX	11/13	8/11	2/11	1/11
Sandimmun Neoral	9/13	2/9	1/9	6/9

2. táblázat

Korábbi kezelések és felfüggesztésük okai

A Remicaddal kezelt 8 beteg közül 7 betegnél bizonyult hatékonynak a választott kezelés és 1 betegnél ineffektivitás miatt függesztettük fel a terápiát, majd ezt követően konvencionális gyógyszeres kezelésben részesült. A Raptiva kezelésben részesülő 8 beteg közül 3-nál ineffektivitás miatt fejeztük be a gyógyszer adását. A Remicade csoportban a kiindulási PASI érték  $22,5 \pm 5,3$  volt, mely a kezelés 22. hetére a kezelésre reagáló 7 beteg esetében  $2 \pm 2,1$ -re csökkent. A Raptiva csoportban a kiindulási PASI érték  $31 \pm 7,8$  volt, mely a kezelés 20. hetére  $5,8 \pm 4,7$ -re csökkent a kezelésre reagáló betegek körében.

Remicade terápiában részesülő betegeink követése során a 0 és 14. hét között a PASI 50-et elérő betegek aránya fokozatosan emelkedett, elérve a 87%-ot, azonban ez a 22. hétre további növekedést nem mutatott. Ezzel szemben a Raptivával kezelt betegeink a kezelés 6. hetéig nem mutattak javulást, a 14. hétre a betegek fele érte el a PASI 50 értéket, innentől a 22. hétig további javulás figyelhető meg, elérve így a 63%-ot (1-2. ábra).



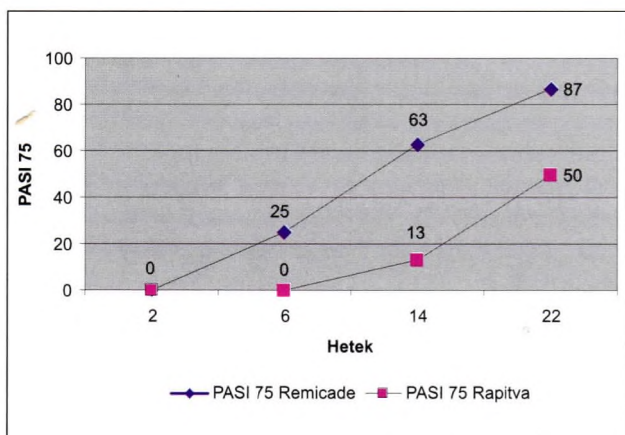
1. ábra

PASI 50 változása Remicade és Raptiva kezelés során



2. ábra

Raptiva kezelésben részesülő betegünk a kezelés előtt (A) és a kezelés 22. hetében (B)

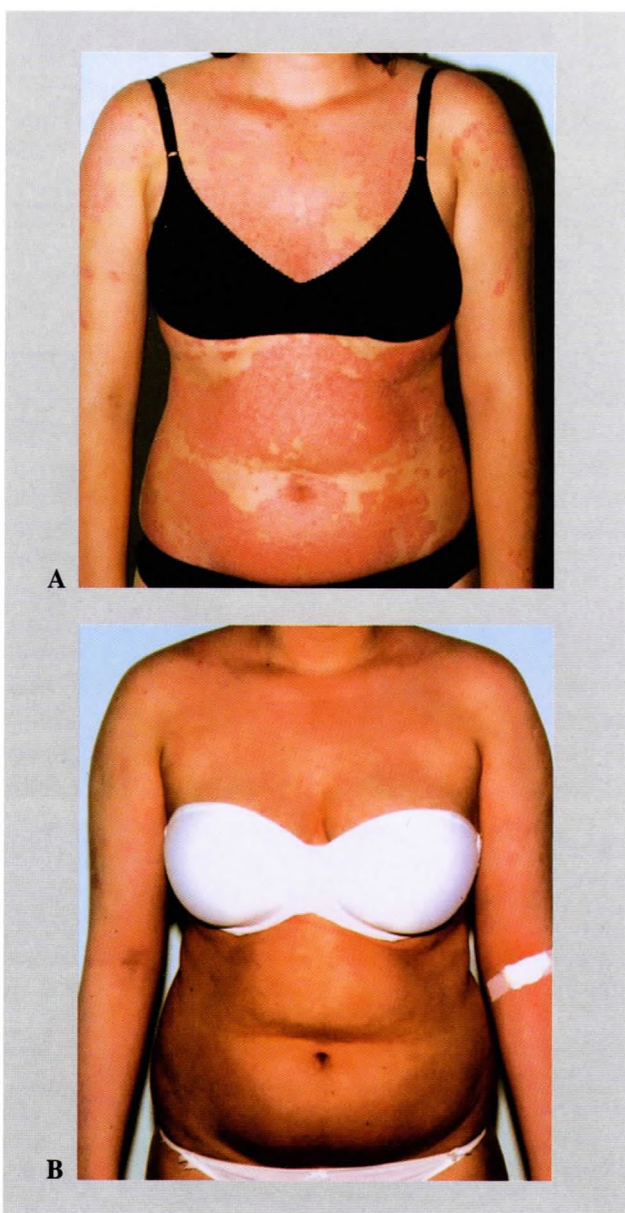


3. ábra

PASI 75 változása Remicade és Raptiva kezelés során

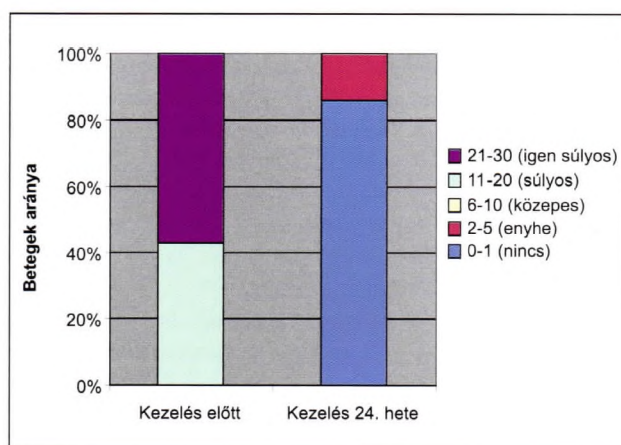
A PASI 75-öt elérő betegek aránya Remicade kezelés során a 2. és a 22. hét között folyamatos emelkedést mutatott, a követési időszak végére a betegek 87%-a érte el a vizsgált értéket. A Raptiva kezelésben részesülő PASI 75-öt elérő betegek aránya lassabban kezdett emelkedni az utánkövetés során, a 22. hétre is csak a betegek 50%-nál becsültünk PASI 75 értéket (3-4. ábra).

Vizsgáltuk betegeink véleményét a psoriasis életminőséget rontó hatásáról. A Remicade kezelésben részesülő betegek a DLQI felmérés során 60%-ban igen súlyos, míg 40%-ban súlyos életminőség romlásról számoltak be a kezelés megkezdésekor. 24 hét elteltével ismét kitöltötték a kérdőívet, válaszaik alapján a betegek 87%-a szerint betegségük nincs hatással életminőségükre, míg 13%-uk enyhe életminőség romlásról számolt be (5. ábra).



4. ábra

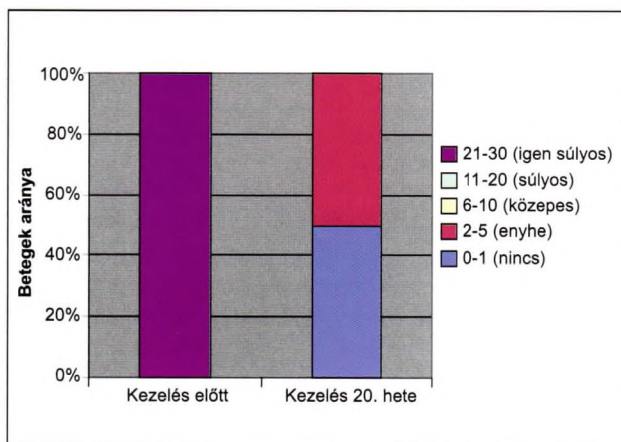
Remicade kezelésben részesülő betegünk a kezelés előtt (A) és a kezelés 22. hetében (B)



5. ábra

DLQI változása a Remicade kezelésre reagáló betegek körében

A Raptiva kezelésben részesülő betegek 100%-a panaszolt igen súlyos életminőség romlást a kezelés megkezdése előtt, a kezelés 20. hetében a betegek fele enyhe, míg a másik 50%-uk szerint betegségük nem okozott életminőség romlást (6. ábra).



6. ábra

DLQI változása a Raptiva kezelésre reagáló betegek körében

Vizsgáltuk a kezelések során fellépő mellékhatásokat és eseményeket. A Remicaddal kezelt csoportból egy beteg, a Raptivával kezelt csoportból 3 beteg esett ki ineffektivitás miatt. Laboreltérést egy betegünkönél sem tapasztaltunk, infekció a Remicade csoportban egy betegnél alakult ki, akinél scabies fertőzést diagnosztizáltunk. A Raptiva csoportban infekció nem fordult elő. A kardiológiai és tüdőgyógyászati utánkövetés során eltérést nem találtunk a Remicade csoportban.

### Megbeszélés

Az utóbbi évek nemzetközi eredményei alapján a biológiai terápiák ígéretes lehetőségnek bizonyultak a psoriasis kezelésében (10, 18). Jelen vizsgálatunkban a Klinikánkon alkalmazott Raptiva és Remicade kezelések során szerzett tapasztalatainkat összegeztük.

Vizsgálataink során a Remicade kezelésben részesülő betegeink a kezelés 22. hetére 87%-ban érték el a PASI 75 értéket. A SPIRIT (Study of Psoriasis with Infliximab Induction Therapy) vizsgálatban 249 psoriasisos beteg vett részt, melyben az infliximabot a vizsgálatunkban is alkalmazott 5mg/tskg dózisban a betegek 2/5 része kapta. A 10. hétre a betegek 88%-a érte el a PASI 75 értéket. Az EXPRESS (European Infliximab for Psoriasis Efficacy and Safety Study) vizsgálatban részt vett 378 beteg 4/5-e kapott infliximabot szintén 5mg/tskg dózisban, közülük 80,4% érte el a 10. hétre és 82,2% a 24. hétre a PASI 75 értéket (19).

A nagy betegszámú nemzetközi vizsgálatokban a betegek valamivel gyorsabban reagáltak a Remicade kezelésre. Az EXPRESS vizsgálatban a 10. hétre elért PASI 75 érték a kezelés folytatása során közel egy szinten maradt a 24. heti értékekkel, míg saját beteganyagunkban a kezelés 10. és 22. hete között is további lényeges javulást tapasztaltunk (2. ábra). A lassabb klinikai válasz ellenére a javulás mértéke betegeink körében megegyezett a fent említett vizsgálatok mutatóival.

Vizsgálatunkban a Raptiva csoportba tartozó betegek 50%-a érte el a PASI 75 értéket a kezelés 22. hetére. Lebwohl és mtsai által végzett multicentrikus vizsgálat során a PASI 75 értéket a betegek 22%-a érte el a 12. hétre az általunk használttal megegyező 1mg/tskg efalizumab terápiában részesülő csoportban (20). Gordon és mtsai által végzett vizsgálat során a 12. hétre PASI 75 értékében 26,6%-os javulást mutattak ki, mely a 24. hétre 43,8%-ra emelkedett (21). Ezekkel a vizsgálatokkal szemben beteganyagunkban a 14. hétre elért javulás mértéke 13% volt, mely jelentősen elmarad a fenti eredményektől. Azonban a kezelés 22. hetére további javulást tapasztaltunk, betegeink 50%-a érte el a PASI 75 értéket, ami már megfelel az irodalomban közölteknek is.

Biológiai terápiákkal szerzett tapasztalataink alapján a PASI 75 érték követését felhasználva mind a Raptiva mind a Remicade igen hatékony terápiás lehetőségnek bizonyult a hagyományos gyógyszeres kezelésre refrakter psoriasis eseteiben. Az irodalmi adatokhoz hasonlóan vizsgálatunkban szintén a betegek nagyobb százaléka érte el a PASI 75 értéket, illetve ez a javulás gyorsabban következett be a Remicade csoportban.

Ugyancsak fontos szempont, hogy a Remicade arthritis psoriaticában is törzskönyvezett, így egyértelműen javasolt

az ízületi érintettséggel járó esetekben is. Hosszú távú eredmények még hiányoznak, de a klinikai vizsgálatok során a Raptiva kezelés során a súlyos mellékhatások alacsony incidenciájáról számoltak be (immunmediálta thrombocitopenia néhány esete), illetve a placebóval összehasonlítva nem alakultak ki súlyos fertőzések vagy malignomák (20, 22).

### IRODALOM

1. Schafer T. és mtsai.: Epidemiology of psoriasis: Review and German perspective. *Dermatology* (2006) 4, 327-37.
2. Gyulai R., Kemény L.: A pikkelysömör immunológiája: az alapkutatástól a betegágyig. *Orv Hetil* (2006) 147 (46), 2213-2220.
3. Griffiths C. E. M. és mtsai.: A systematic review of treatment for severe psoriasis. *Health Technol Assess* (2000) 4, 1-125.
4. Kupper T. S.: Immunologic targets in psoriasis. *N Engl J Med* (2003) 349, 1987-90.
5. Nickoloff B. J., Nestle F. O.: Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities. *J Clin Invest* (2004) 113, 1664-75.
6. Sterry W. és mtsai.: Biological therapies in the systemic management of psoriasis: International Consensus Conference. *Br J Dermatol* (2004) 151, 3-7.
7. Cassano N. és mtsai.: Infliximab monotherapy for refractory psoriasis: preliminary results. *Int J Immunopathol Pharmacol* (2004) 17, 373-80.
8. Patel T. és mtsai.: Adalimumab: efficacy and safety in psoriasis and rheumatoid arthritis. *Dermatol Ther.* (2004) 17, 427-31.
9. Chew A. L. és mtsai.: Successful treatment of severe psoriasis and psoriatic arthritis with adalimumab. *Br J Dermatol* (2004) 151, 492-6.
10. Kemény L. és mtsai.: A biológiai szerek szerepe a psoriasis gyógykezelésében 9 randomizált, placebokontrollált vizsgálat eredményei alapján. *Orv Hetil* (2006) 147 (21), 981-990.
11. Smith C.H. és mtsai.: British Association of dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. *Br J Dermatol* (2005) 153, 486-497
12. Ashcroft D. M. és mtsai.: Clinical measures of disease severity and outcome in psoriasis: a critical appraisal of their quality. *Br J Dermatol* (1999) 141, 185-191.
13. Finlay A. Y.: Current severe psoriasis and the Rule of Tens. *Br J Dermatol* (2005) 152, 861-7.
14. Lewis V., Finlay A.Y.: Ten years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Invest Dermatol Symp Proc* (2004) 9, 169-80.
15. Hongbo Y. és mtsai.: Translating the science of quality of life into practice: what do Dermatology Life Quality Index scores mean? *J Invest Dermatol* (2005) 125, 659-664.
16. Feldman S. R. és mtsai.: Infliximab treatment results in significant improvement in the quality of life of patients with severe psoriasis: a double-blind placebo controlled trial. *J Invest Dermatol* (2005) 152, 954-60.
17. Gottlieb és mtsai.: Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol* (2004) 51, 534-42.
18. Saini R., Tutrone W. D., Weinberg J. M.: Advances in therapy for psoriasis: An overview of infliximab, etanercept, efalizumab, alefacept, adalimumab, tazarotene and pimecrolimus. *Curr Pharm Design* (2005) 11, 273-80.
19. Reich K. és mtsai.: Infliximab induction and maintenance therapy for moderate-to-severe psoriasis: a phase III, multicentre, double-blind trial. *Lancet* (2005) 366, 1367-74.
20. Lebwohl M. és mtsai.: A novel targeted T-cell modulator, efalizumab, for plaque psoriasis. *N Eng J Med* (2003) 349, 2004-2013.
21. Menter A. és mtsai.: Efficacy and safety observed during 24 weeks of efalizumab therapy in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Arch Dermatol* (2005) 141, 31-8.
22. Rott S., Mrowietz U.: Recent developments in the use of biologics in psoriasis and autoimmune disorders. The role of autoantibodies. *Br J Dermatol* (2005) 330, 716-20.