

Psoriasis Vulgarisli Hastalarda Etanersept, İnfliksımab ve Adalimumabın Etki ve Yan Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of Efficiency and Adverse Effects of Etanercept, Infliximab and Adalimumab in Patients with Psoriasis Vulgaris

Ayşe Pekdemir Şen, Nahide Onsun, Özlem Su, Ayşe Cinkaya*

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*Manavgat Devlet Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, Antalya, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada amacımız polikliniğimizde takip edilen ve etanersept, infliksımab, adalimumab uygulanan hastalarda bu ilaçların etkilerini, yan etkilerini, etkinlik başlangıç ve devamlılığını araştırmak ve karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Psoriasis Polikliniğimizde takip edilen etanersept (Grup 1) tedavisi almış olan 48, infliksımab (Grup 2) tedavisi almış olan 49 ve adalimumab (Grup 3) tedavisi almış olan 18 psoriasis hastasının dosyaları geriye dönük olarak tarandı, etki ve yan etkileri kaydedildi. Yaş, cinsiyet, hastalık süresi, başlangıç PASI değerleri, 6, 12, 24, 36 ve 52.hafta PASI değişimleri ile bu sürede ortaya çıkan yan etkiler değerlendirildi.

Bulgular: Hastalarımızın %55,7'si (n=64) erkek, %44,3'ü (n=51) kadından oluşmaktaydı. Yaş ortalaması 44,53±12,91 (13-79) yıl, ortalama hastalık süresi 17,02±10,24 (1-60) yıl ve başlangıç PASI ortalaması 15,31±8,45 olarak bulundu. Grup 1'de 4 hastadan 1'inde karaciğer enzimlerinde yükselme ve herpes zoster, 1'inde konjestif kalp yetmezliği, 1'inde de pnömoni gelişmesi ve grup 2'de 3 hastadan 2'sinde şiddetli infüzyon reaksiyonu, 1'inde şiddetli bulantı ve halsizlik gelişmesi nedeniyle tedavi kesildi. Grup 1 ve 2'de 2, Grup 3'te ise 1 hastada INH intoleransı saptandı. Grup 1, 2 ve 3 arasında PASI 75 değerlerinin 6.haftada sırasıyla %27,27, %49,99 ve %46,66; 12. haftada %75,75, %85,28 ve %66,66; 24. haftada %93,54,%86,66 ve %83,33; 52. haftada %92,3, %84 ve %81,81 olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmadaki verilerimiz 52 hafta ile sınırlı olup orta ve şiddetli psoriasis hastalarında her üç biyolojik ajan da etkili bulunmuştur. Kronik plak psoriasisde hızlı hastalık kontrolü için istatistiksel olarak anlamsız (p=0,141) olmakla birlikte infliksımab ve adalimumabın, devamlı ve yüksek etkinlikte ise yine istatistiksel olarak anlamsız (p=0,573) olmakla birlikte etanerseptin daha başarılı olduğu görülmüştür. (Türkderm 2012; 46: 11-4)

Anahtar Kelimeler: Adalimumab, etanersept, infliksımab, psoriasis

Summary

Background and Design: Our aim was to evaluate and compare the effects, side effects, and onset and duration of action of etanercept, infliximab and adalimumab on patients followed in our psoriasis outpatient clinic.

Material and Method: Data was collected retrospectively from patient medical records. The study group was divided into three groups as follows: group 1 (n: 48) - patients on etanercept treatment, group 2 (n: 49) - on infliximab treatment and group 3 (n: 18) - on adalimumab treatment. Age, gender, duration of disease, PASI values at 0 (baseline), 6, 12, 24, 36, and 52 weeks and side effects were evaluated.

Results: 55.7% (n=64) of patients were male, 44.3% (n=51) were female. The median age of study group was 44.53±12.91 (13-79) years, the median duration of the disease was 17.02±10.24 (1-60) years, and the median initial PASI value was 15.31±8.45. The treatment was discontinued because of side effects: One of four patients had elevated liver enzymes, 1 - herpes zoster besides increased liver enzymes, 1 - congestive heart failure, and 1 patient had pneumonia, in group 1, two of three patients developed severe infusion reaction, 1 had severe nausea and fatigue, in group 2. Isoniazid intolerance was established in 1 patient in group 1, group 2 and group 3. PASI 75 values at 6th week in groups 1, 2 and 3 were 27.27%,49.99%,46.66%; at 12th week 75.75%, 85.28%, 66.66%; at 24th week 93.54%, 86.66%, 83.33%; and at 52nd week 92.3%, 84%, 81.81%, respectively.

Conclusion: Our data showed that all three biologic agents were effective in the treatment of moderate to severe psoriasis patients. Although not statistically significant, infliximab and adalimumab were more successful in terms of rapid control, whereas etanercept was more promising for continuous and high efficiency in chronic plaque psoriasis. (Türkderm 2012; 46: 11-4)

Key Words: Adalimumab, etanercept, infliximab, psoriasis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayşe Pekdemir Şen, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
GSM: +90 506 533 65 93 E-posta: dr.aysepekdemir@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 15.06.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04.07.2011

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.



Giriş

Psoriasis kronik, otoimmün ve multisistem bir hastalık olmakla birlikte son yıllarda, immün aracılı mekanizmalarla geliştiği için "Immune Mediated Inflammatory Disease (IMID)" (İmmün Aracılı İnflamatuvar Hastalık) olarak tanımlanan kronik inflamatuvar hastalıklardan biri olarak kabul edilmektedir^{1,2}.

Orta ve şiddetli psoriasis tedavisinde 2000'li yıllardan itibaren konvansiyonel tedavilerin ötesinde biyolojik ajanlar da tedavi seçenekleri arasına girmiştir³.

Biyolojik ajanlar hayvan dokusu veya daha sıklıkla rekombinan DNA teknikleri ile üretilen farmakolojik etkiye sahip proteinlerdir. Etkilerini T-hücrelerini (alefesept, efalizumab), TNF- α 'yı (adalimumab, etanersept, infliksimab) veya IL-12 ve IL-23'ü (ustekinumab) baskılayarak gösterirler⁴.

Bizim bu çalışmada amacımız 2006-2010 yılları arasında, Psoriasis Polikliniğimizde takip edilen ve etanersept, infliksimab, adalimumab uygulanan hastalarda bu ilaçların etkilerini, yan etkilerini, etkinlik başlangıç ve devamlılığını araştırmak ve karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, 2006-2010 tarihleri arasında Dermatoloji Kliniği Psoriasis Polikliniğimizde 6 hafta aralıklarla takip edilen etanersept (Grup 1) tedavisi almış olan 48, infliksimab (Grup 2) tedavisi almış olan 49 ve adalimumab (Grup 3) tedavisi almış olan 18 psoriasis hastasının dosyaları geriye dönük olarak tarandı, etki ve yan etkileri kaydedildi.

Yaş, cinsiyet, hastalık süresi, başlangıç PAŞI değerleri, 6, 12, 24, 36 ve 52. hafta PAŞI değişimleri ile bu sürede ortaya çıkan yan etkiler değerlendirildi. Daha önceki haftalarda yanıtızsızlık ya da toksisite nedeniyle tedavileri sonlandırılan hastalar hesaplamalara katılmadı ve o haftada mevcut olan hasta sayıları üzerinden (gözlemlenen yöntem) hesaplama yapıldı.

Tedavi öncesi tam kan sayımı, sedimentasyon, tüberkülin deri testi (TDT), akciğer grafisi, ALT, AST, gebelik testi, hepatit B ve C taraması, HIV antikoru (risk grubunda); ve her 3 ayda bir tam kan sayımı, sedimentasyon, akciğer grafisi, ALT, AST tetkikleri yapıldı.

İnfliksimab tedavisi 5 mg/kg dozunda 0, 2, 6. haftalarda, daha sonra 8 haftada bir intravenöz yolla 2 saatlik yavaş infüzyon şeklinde verildi. Etanersept tedavisi ilk on iki hafta boyunca klinik ihtiyaç, hastalık şiddeti ve hastanın kilosuna göre haftada 2 kere 50 mg veya 25 mg, ardından haftada 2 kere 25 mg veya haftada 1 kere 50 mg dozunda subkutan olarak uygulandı.

Adalimumab tedavisi 0. haftada 80 mg, 1. haftada 40 mg, daha sonra 2 haftada bir 40 mg dozunda subkutan olarak uygulandı.

Tedavi yanıtının ölçülmesinde PAŞI (Psoriasis Alan ve Şiddet İndeksi) kriter olarak kullanıldı.

Tedavi öncesi ortalama yaş, cinsiyet, hastalık süresi, PAŞI değerlerine bakılarak 3 biyolojik ajanın belirli zaman aralıklarında etkinlikleri karşılaştırıldı.

Hastaların tedavi öncesi PAŞI değerleri, 6, 12, 24, 36 ve 52. hafta PAŞI değerleri ile karşılaştırıldı. Bu haftalarda PAŞI 50, 75, 90 değerlerine ulaşan hasta oranları belirlendi.

Üç biyolojik ajan arasında 6, 12, 24, 36 ve 52. haftada sağlanan PAŞI 75 ve 90 değerlerinin oranları karşılaştırıldı.

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde istatistiksel analiz için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programı 14.0 versiyonu ve GraphPad InStat demo versiyonu kullanıldı. Tanımlayıcı

istatistiksel metotların (minimum, maksimum, median gibi) yanısıra kategorik değişkenler için Ki-kare ve Fischer exact test, üç grup ortalama karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve sonrasında ikili karşılaştırmalar için Dunn's test, altı farklı haftadaki ortalamaların karşılaştırılmasında Friedman test ve sonrasında ikili karşılaştırmalar için Wilcoxon rank test kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ (Wilcoxon rank test için 6'lı karşılaştırmalarda $p < 0,0083$) düzeyinde kabul edilerek değerlendirildi.

Bulgular

Psoriasis tanılı %55,7'si (n=64) erkek, %44,3'ü (n=51) kadın olmak üzere toplam 115 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması $44,53 \pm 12,91$ (13-79) idi. Hastaların ortalama hastalık süresi $17,02 \pm 10,24$ (1-60) yıl bulundu. Başlangıç PAŞI ortalaması $15,31 \pm 8,45$ idi. 48 hastaya (%41,7) etanersept, 49 hastaya (%42,6) infliksimab ve 18 hastaya (%15,7) adalimumab uygulandı.

Gruplar arasında cinsiyet, yaş ortalaması ve hastalık süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

Grup 1'de 4 hastadan 1'inde karaciğer enzimlerinde yükselme, 1'inde karaciğer enzimlerinde yükselme ve şiddetli herpes zoster, 1'inde konjestif kalp yetmezliği, 1'inde de pnömoni gelişmesi ve grup 2'de 3 hastadan 2'sinde şiddetli infüzyon reaksiyonu, 1'inde şiddetli bulantı ve halsizlik gelişmesi nedeniyle tedavi kesildi. Grup 1'de 1 hasta sosyal nedenlerden dolayı tedaviye devam edilemedi. Grup 1 ve 2'de 2, Grup 3'te ise 1 hastada INH intoleransı saptandı.

Grup 1'deki hastaların 11'i (%22), grup 2'deki hastaların 32'si (%65) ve grup 3'deki hastaların 13'ü (%72) daha önce en az bir biyolojik ajan kullanmıştı. Grup 1'deki 11 hasta daha önce tek biyolojik ajan kullanmışken, Grup 2'deki 27 hasta daha önce tek biyolojik ajan ve 5 hasta iki biyolojik ajan kullanmıştı. Grup 3'te ise 8 hasta daha önce tek, 4 hasta 2 ve 1 hasta 3 biyolojik ajan kullanmıştı.

Başlangıç PAŞI değeri Grup 2'de Grup 1 ve Grup 3'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p < 0,05$). Gruplar arasında 6, 12, 24, 36 ve 52. hafta PAŞI değerleri bakımından ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Grup 1'de başlangıça göre 6. hafta, 6. haftaya göre 12. hafta, 12. haftaya göre 24. hafta PAŞI değerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş saptandı ($p = 0,0001$); 24, 36 ve 52. hafta PAŞI değerlerindeki düşüş arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi (sırasıyla $p = 0,264$, $p = 0,336$).

Tablo 1. Gruplara göre PAŞI değerleri

PAŞI	Grup 1		Grup 2		Grup 3		p
	ort	ss	ort	ss	ort	ss	
Başlangıç	13,61	8,57	18,31	8,11	12,52	7,17	0,009*
6. hafta	5,40	3,11	5,65	3,26	6,44	6,50	0,794
12. hafta	2,54	2,14	3,11	3,25	5,95	8,49	0,981
24. hafta	1,36	1,42	2,89	5,33	1,23	2,79	0,208
36. hafta	1,12	1,07	2,49	3,80	0,88	1,72	0,251
52. hafta	1,30	1,62	2,84	3,99	1,02	1,92	0,376
p	0,0001**		0,0001**		0,0001**		

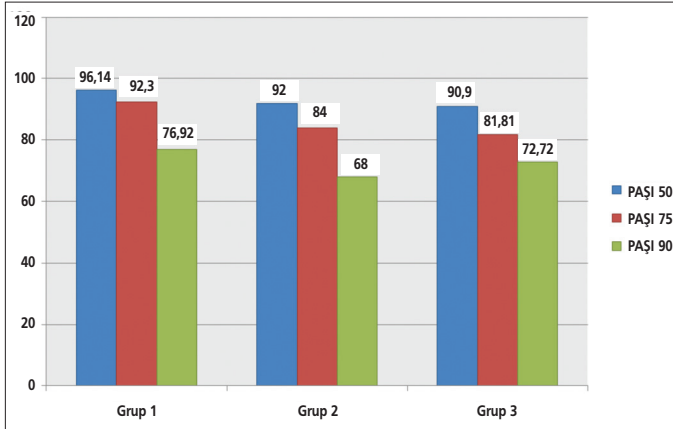
* $p < 0,01$ ** $p < 0,001$

Grup 2'de başlangıca göre 6. hafta, 6. haftaya göre 12. hafta PAŞI değerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş saptandı ($p=0,0001$); 12, 24, 36 ve 52. hafta PAŞI değerlerindeki düşüş arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (sırasıyla $p=0,196$, $p=0,489$, $p=0,053$).

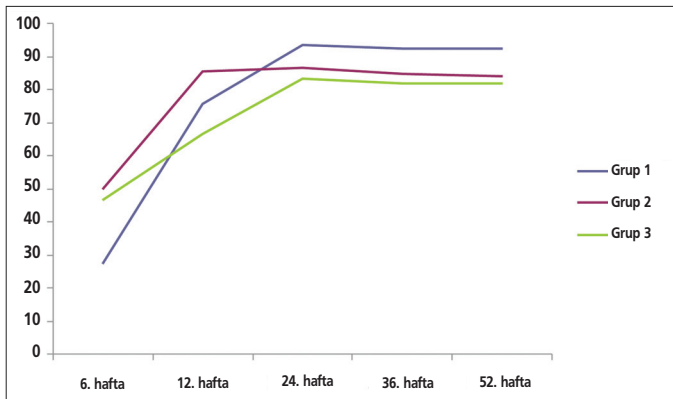
Grup 3'de başlangıca göre 6. hafta PAŞI değerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüş saptandı ($p=0,001$). 6, 12, 24, 36 ve 52. hafta PAŞI değerlerindeki düşüş arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık izlenmedi (sırasıyla $p=0,331$, $p=0,012$, $p=0,892$, $p=0,343$).



Şekil 1. Gruplara göre 12. hafta PAŞI 50, PAŞI 75, PAŞI 90 karşılaştırması (%)



Şekil 2. Gruplara göre 52. hafta PAŞI 50, PAŞI 75, PAŞI 90 karşılaştırması (%)



Şekil 3. Haftalara göre gruplar arasında PAŞI 75 yanıtı (%)

12. haftada grup 1, 2, 3 de PAŞI 50 değerleri sırasıyla %96,96, %91,17, %73,32; PAŞI 75 değerleri %75,75, %85,28, %66,66; PAŞI 90 değerleri %39,39, %47,05, %33,33 olarak bulundu (Şekil 1).

52. haftada grup 1, 2, 3 de PAŞI 50 değerleri sırasıyla %96,14, %92, %90,9; PAŞI 75 değerleri %92,3, %84, %81,81; PAŞI 90 değerleri %76,92, %68, %72,72 olarak bulundu (Şekil 2).

Grup 1, 2 ve 3 arasında PAŞI 75 değerlerinin 6. haftada sırasıyla %27,27, %49,99 ve %46,66; 12. haftada %75,75, %85,28 ve %66,66; 24. haftada %93,54, %86,66 ve %83,33; 52. haftada %92,3, %84 ve %81,81 olduğu görüldü (Şekil 3). Gruplar arasında 6, 12, 24 ve 52. hafta PAŞI 75 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu (sırasıyla $p=0,141$, $p=0,32$, $p=0,544$, $p=0,573$).

Tartışma

Çalışmadaki verilerimiz 52 hafta ile sınırlı olup orta ve şiddetli psoriasis hastalarında her üç biyolojik ajan da etkili bulunmuştur.

Üç biyolojik ajan arasında hızlı etkinlik başlangıç karşılaştırması için 6. hafta PAŞI 75 değerlerine baktığımızda etanersept, infliksimab ve adalimumab gruplarında sırasıyla %27,27, %49,99 ve %46,66 olarak bulunmuştur. Buna göre istatistiksel olarak anlamsız olmakla birlikte en hızlı etkinliğin monoklonal antikorlarla (infliksimab ve adalimumab) geliştiği ve infliksimabın hastalığı daha kısa sürede kontrol altına aldığı görülmüştür ($p=0,141$). Anti-TNF'lerin etki mekanizmasına baktığımızda infliksimab ve adalimumabın aynı anda iki farklı sTNF trimerini, etanerseptin ise sadece bir sTNF trimerini bağladığı görülmektedir. Böylece monoklonal antikorlar kısa zamanda daha fazla TNF'yi nötralize etmektedirler. Ayrıca etanersept sTNF'nin sadece trimer formuna bağlanırken infliksimab sTNF'nin hem monomer hem trimer formuna bağlanabildiğinden etanerseptte göre 1,5-3 kat daha fazla TNF bağlayabilmektedir⁵. Buna göre bulduğumuz yanıt oranları etki mekanizmalarıyla uyumlu görülmektedir. Ayrıca infliksimabın intravenöz yoldan, etanersept ve adalimumabın ise subkutan yoldan uygulanıyor olması infliksimabın hızlı etkinliğini açıklayan sebeplerinden biri olabilir.

Çalışmamızda indüksiyon dozu sonrası etkinlik değerlendirmesi için 12. haftada PAŞI 75 yanıt oranlarına bakıldığında etanersept, infliksimab ve adalimumab için sırasıyla %75,75, %85,28 ve %66,66 olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda PAŞI 75 yanıtı 12. haftada etanersept için %49⁶, %47⁷, %54⁸; adalimumab için %53³⁹, %68¹⁰, infliksimab içinse 10. haftada %75,5¹¹, %80¹² ve %88¹³ olarak bizim bulgularımızdan daha düşük oranlarda bulunmuştur.

Çalışmamızda infliksimab PAŞI 75 yanıt oranı %85,28 ile ilk sırayı alırken adalimumabın %66,66 ile üçüncü sırada olduğu görülmüştür. Ancak burada adalimumabın psoriasis indikasyonu diğerlerine göre daha geç alındığından bu gruptaki hasta sayımızın daha az ve daha dirençli hastalardan oluştuğu da göz önünde bulundurulmalıdır (adalimumab başlanan hastaların büyük bir bölümü daha önce efalizumab kullanan ve efalizumaba çok iyi yanıt veren hastalardan oluşmaktaydı).

Her üç grupta da 12. haftadan sonra etkinlik giderek artmış ve maksimum değerine ilk uygulamadan 24 hafta sonra ulaşmıştır. 24. haftada PAŞI 75 yanıt oranı etanersept grubunda en fazla olup %93,54'tür. Infliksimab ve adalimumab grubunda PAŞI 75 yanıtı birbirine yakın olup sırasıyla %86,66 ve %83,33 olarak bulunmuştur. Yapılan çeşitli çalışmalarda PAŞI 75 yanıtı 24. haftada etanersept için %56¹⁴, %59⁶, %60¹⁵ oranlarında, adalimumab için 33. haftada %89¹⁰ oranında, infliksimab içinse 26. haftada %78¹¹, 24. haftada %82¹² olarak bulunmuştur.

Etanerseptin diğer anti-TNF'lerden önemli bir farkı $LT\alpha 3$ 'ü de bağlayabilesidir. Bu da etanerseptin daha geniş bir etki spektrumu kazandırılmaktadır. Ayrıca bilinmesi gereken bir diğer önemli nokta inflamasyon varlığında ortamda bulunan yüksek konsantrasyondaki sTNF'yi her üç anti-TNF'nin eşit oranda bloke ettiği ancak sTNF konsantrasyonu düşük olduğunda etanerseptin 20 kat daha iyi bloke ettiği'dir⁵. Bu şekilde etanerseptin tedavinin ilerleyen haftalarında etkinliği artmaktadır.

Literatürde PAŞI 75 yanıtına bakıldığında 48. haftada etanersept için %63¹⁵, adalimumab için 60. haftada %56⁹, infliximab içinse 50. haftada %73¹¹ ve %61¹² olduğu görülmüştür.

Uzun dönem etkinliğin devamı açısından 52. hafta PAŞI 75 oranları karşılaştırıldığında etanerseptin %92,3, infliximabın %84 ve adalimumabın %81,81 olduğu görülmüştür. 24. haftadan 52. haftaya doğru gidildiğinde her üç ilacın da etkinliğinde azalma olduğu gözlenmiştir. İnfliximab ve adalimumab gruplarındaki etkinlik azalması etanersept grubundakinden anlamlı olmayan ölçüde daha fazla görülmüştür. Monoklonal antikorlara karşı gelişen nötralizan antikorların zamanla ilaç konsantrasyonlarını düşürmesi ve etkinlikte azalma ortaya çıkarması bu durumu açıklamaktadır.

Kronik plak psoriasisde hızlı hastalık kontrolü için istatistiksel olarak anlamsız ($p=0,141$) olmakla birlikte gözlemsel olarak infliximab ve adalimumabın, devamlı ve yüksek etkinlikte ise yine istatistiksel olarak anlamsız ($p=0,573$) olmakla birlikte etanerseptin daha başarılı olduğu söylenebilir. Ancak daha uzun sürelerde daha fazla hasta ile yapılacak araştırmalar daha anlamlı sonuçlar sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Gülekon A, Adışen E: Psoriasis ve Komorbiditeler. *TURKDERM* 2008;42(Ek: 2):23-5.
- Özarmağan G, Babuna G: Psoriasisde Biyolojik Ajan Kullanım Kılavuzları: Ortak Noktalar ve Farklılıklar. *TURKDERM* 2008;42(Supplement: 2):60-5.
- Sfriso P, Salaffi F, Montecucco CM, Bombardieri S, Todesco S: MonitorNet: the Italian multicenter observational study aimed at estimating the risk/benefit profile of biologic agents in real-world rheumatology practice. *Reumatismo* 2009;61:132-9.
- Alper S, Atakan N, Gürer MA, Onsun N, Özarmağan G: Güncellenmiş Türkiye Psoriasis Biyolojik Ajan Kullanım Kılavuzu. *Türkderm* 2010;44:105-12.
- Ertenli İ, Kalyoncu U: Anti -TNF Ajanlara Genel Bakış, Temel Farklılıklar. *Türkiye Klinikleri J Immunol Rheumatol-Special Topics* 2010;3:1-8.
- Leonardi CL, Powers JL, Matheson RT, et al: Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med* 2003;349:2014-22.
- Tyring S, Gottlieb A, Papp K, et al: Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *Lancet* 2006;367:29-35.
- Cassano N, Loconsole F, Galluccio A et al: Once-weekly administration of high-dosage Etanercept in patients with plaque psoriasis: results of a pilot experience (power study). *Int J Immunopathol Pharmacol* 2006;19:225-9.
- Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, et al: Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:598-606.
- Menter A, Tyring SK, Gordon K, et al: Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: a randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:106-15.
- 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.
- 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;366:1367-74.
- Gottlieb AB, Evans R, Li S, et al: 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.
- Gottlieb AB, Matheson RT, Lowe N, et al: A randomized trial of etanercept as monotherapy for psoriasis. *Arch Dermatol* 2003;139:1627-32.
- Tyring S, Gordon KB, Poulin Y, et al: Long-term safety and efficacy of 50 mg of etanercept twice weekly in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 2007;143:719-26.