

Kozmetik Dermatologların Psoriasis Tedavisindeki Yeni Biyolojik Ajanlar Hakkında Bilmeleri Gerekenler

Vicky KWAN WONG*, Christine DELLA CROCE*, Mark LEBWOHL*

*Department of Dermatology Mt. Sinai School of Medicine

© Kwan Wong V, Della Croce C, Lebowhl M. *What Cosmetic Dermatologists Should Know About the New Biologic Agents for Psoriasis Treatment. Cosmetic Dermatology 2002; 15(11):33-34.*

Kırmızı, skuamlı ve genellikle pruritik plaklarla karakterize olan psoriasis deride herhangi bir bölgede yerleşim gösterebilen kronik bir hastalıktır. Görünür olması nedeniyle yaşam kalitesinin negatif etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada, psoriasis hastalarının yaşam kalitelerinin diyabet veya konjestif kalp yetmezliği gibi major sağlık sorunlarında olduğu kadar negatif etkilendiğini düşündükleri anlaşılmıştır. Hafif olgularda topikal tedavilerle hastalık kontrol edilebilmekle beraber, bu tedavilerin yağlı, rahatsızlık verici, kozmetik olarak kabul edilemez ve giysileri boyama gibi negatif yönleri olabilmektedir. Orta ile şiddetli olgularda sistemik tedaviler daha uygun olduğu kadar kozmetik kabul edilebilirliği de fazladır. Herkes kadar psoriasis hastaları da yaşlanma ve güneşin deride oluşturduğu değişiklikleri önemsemektedirler. Bu hastalarda, güneş banyosu, ultraviyole B (UVB) ve psoralen + ultraviyole A (PUVA) gibi tedavi yöntemleri kullanıldığından lentiginler ve kırışıklıklar UV'nin tedavi edici özelliklerinden faydalanmayan diğer kişilerden daha erken dönemde ortaya çıkmaktadır. Bu durumda, psoriasis olgularının kozmetik uygulamalardan faydalanma isteği Amerikan toplumunda ancak %2,5 prevelansla yer alan bu hasta grubundan beklenenden fazla olabilmektedir.

Geleneksel sistemik tedaviler, uzun süreli remisyona ulaşmaması, organ toksite riski, pahalı olmaları ve uygunsuzlukları nedeniyle yeterli kabul görmemektedir. Daha etkili, güvenilir, uygun ve kabul edilebilir tedaviler geliştirilmelidir.

Psoriasisın inflamatuvar patogenezinde etkili olan T lenfositlerinin aktivasyon ve trafiğini selektif olarak etkileyebilen moleküllerin geliştirilmesi, daha spesifik olarak ve az yan etkiyle tedavisini mümkün kılmıştır.

Dermatolog ve kozmetik dermatologların geliştirilen son biyolojik tedavilerden haberdar olmaları bu yöntemlerin psoriasis için her an onaylanabilmeleri nedeniyle şarttır. Biyolojik tedaviler, rekombinan DNA teknolojisi kullanılarak geliştirilen tedavi edici moleküllerdir. Rekombinan insan sitokin veya büyüme faktörleri, monoklonal antikorlar ve füzyon proteinleri, psoriasis tedavisinde yakın zamanda denenmiş olan 3 tip moleküldür. Klinik araştırmalarda daha sonra gündeme gelen 4 biyolojik ajan ise etanercept, infliximab, alefacept ve efalizumab'dır.

Etanercept

Etanercept (Enbrel®) Amgen tarafından üretilmektedir (Thousand Oaks, Calif). Eski adı Immunex olup FDA tarafından romatoid ve yakın zamanlarda psoriatik artrit için onaylanmıştır. Tumor nekroz faktörü alfa'ya (TNF- α) bağlanarak aktivitesini inhibe eden humanize bir füzyon proteindir. Haftada iki defa 25 mgr'lik subkutan uygulaması evde de yapılabilmektedir. Psoriatik artrit ve psoriasisde güvenirliliği ve etkinliği araştırıldığında, bu ilacın iyi tolere edildiği görülmüştür. Ortalama psoriasis aktivite ve şiddet indeksi olarak bilinen PASI skorunda, 12 haftalık bir tedavi sonrasında %50'ye varan bir düzelme saptanmıştır. Tedavinin sürdürülmesi ile %50'den fazla olguda

PASI skorunda %75'lik gerileme sağlanmıştır. En sık izlenen yan etki enjeksiyon yerindeki reaksiyonlardır.

Infliximab

İnfliximab (Remicade®) Centocor (Malvern, Penn) tarafından üretilmiş olup Crohn hastalığı ve romatoid artrit için FDA onayı bulunmaktadır. TNF- α 'ya bağlanarak TNF- α reseptörlerine bağlanmasını engelleyen bir fare-insan şimerik monoklonal antikorudur. 2 saat boyunca intravenöz uygulanır. Sonuçlar 2 hafta içinde ortaya çıkmakta ve olguların %82 - %91'inde belirgin düzelme saptanmaktadır. Gerçekleştirilen açık bir çalışmada 5 mg/kg IV infliximab ile 0,2. ve 6. haftalarda tedavi edilen psoriasis lezyonlarında %88'lik bir düzelme sağlanmıştır. En sık izlenen yan etki infüzyona bağlı olanlardır, ancak Crohn hastalığı ve romatoid artrit tedavisi için kullanıldığı olgularda ciddi, fırsatçı enfeksiyonlar ve malignensiler bildirilmiştir. Bu hastalar aynı zamanda kortikosteroid ve immunosupresiflerle de tedavi edildiklerinden infliximab'ın yan etkilere katkısının ne kadar olduğu açık değildir.

Alefacept

Alefacept (LFA3TIP veya Amevive®) Biogen (Cambridge, Mass) tarafından üretilmektedir. Dosyası halen FDA tarafından incelenmekte olup yakın gelecekte kabul edilecektir. T hücre alt gruplarına selektif olarak bağlanarak dolaşımda sayılarını azaltan bir insan LFA3/IgG füzyon proteindir. Alefacept 7.5 mg IV veya 15 mg IM (intramuskuler) yolla haftada bir defa 12 hafta boyunca uygulanır. Bir çalışmada, 15 mg IM alefacept kullanılan psoriasis olgularındaki klinik düzelmenin, plasebo kullanılan gruptan çok daha belirgin olduğu dikkati çekmiştir. En sık izlenen yan etkisi, plasebo uygulamalardan farklılık göstermeyen enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarıdır. Fırsatçı enfeksiyonlar bildirilmemiştir. En etkileyici olan alefacept ile oluşan uzun vadeli remisyonlardır.

Efalizumab

Efalizumab (Raptiva™, eskiden Xanelim®) Genentech (South San Francisco, Calif) ile

Xoma'nın ortak çalışması ile üretilmiştir. T hücre aktivasyonunu ve endotelial hücrelere bağlanmasını, T hücre yüzeyinde bulunan CD11a'ya bağlanarak önleyen humanize bir insan monoklonal antikorudur. Haftada bir defa ev şartlarında subkutan uygulanmaktadır. Psoriastide elde edilen düzelme çarpıcıdır. En sık izlenen yan etkisi birkaç tedavi sonrasında kaybolan soğuk algınlığı benzeri belirtilerdir. Olguların çoğunda ilacın kesilmesi psoriasisin aktive olmasına yol açmaktadır. Bu nedenle üreticiler uzun vadeli tedavilerle iyileşen hasta sayısında artış olup olmadığını araştırmaya yönelmişlerdir.

Bazı sağlıkçılar psoriasis basit kozmetik bir derecede handikap olarak yorumlayabilirler. Ancak orta ve şiddetli seyrettiği olgularda fiziksel ve emosyonel yönden yıpratıcı olabilen bir hastalıktır. Güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanan değişik biyolojik ajanların FDA'ca onaylanması, sürdürülen yoğun klinik çalışmalar nedeniyle bir zaman meselesidir. İyi tolere edilen, daha az yan etkisi bulunan yeni biyolojik ajanlara yönelik araştırmalarda yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiştir. Psoriasis hastaları, bundan böyle görünümlelerinden tedirgin olmadan daha sağlıklı ve dolu bir hayat sürebileceklerdir.

KAYNAKLAR

1. Krueger G, Koo J, Lebwohl M, et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. Arch Dermatol 2001;137:280-284.
2. Rapp SR, Feldman SR, Exum ML, et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. J Am Acad Dermatol 1999;41:401-407.
3. Ellis CN, Kreuger GG. Treatment of chronic plaque psoriasis by selective targeting of memory effector T lymphocytes. N Engl J Med 2001;354:248-255.
4. Kreuger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. J Am Acad Dermatol 2002;46:1-23.
5. Singri P, West DP, Gordon KB. Biologic therapy for psoriasis: the new therapeutic frontier. Arch Dermatol 2002;138:657-663.
6. Lebwohl M. New developments in the treatment of psoriasis. Arch Dermatol 2002;138:686-688.
7. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomized trial. Lancet 2000;356:385-390.

8. Chaudhari U, Romano P, Mulcahy LD, et al. Efficacy and safety of infliximab monotherapy for plaque-type psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1842-1847.
9. Schopf RE, Aust H, Knop J. Treatment of psoriasis with the chimeric monoclonal antibody against tumor necrosis factor α , in fliximab. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:886-891.
10. Lebwohl M, Roberts J, Gordon K, et al. Efficacy and safety of intramuscular AMEVICE (alefacept) in chronic plaque psoriasis: results of an international dose-comparison phase III trial. Poster presented at the 26th Hawaii Dermatology Seminar; Jan-Feb 2002; Maui, Hawaii.