

Nietypowe zmiany rumieniowe w przebiegu leczenia biologicznego uogólnionej łuszczycy krostkowej*

Atypical erythematous lesions in the course of biological therapy of generalized pustular psoriasis

Monika Słowińska¹, Joanna Czuwara¹, Adriana Rakowska¹, Justyna Sicińska¹, Olga Warszawik¹, Agnieszka Kardynał¹, Marta Kurzeja¹, Elżbieta Kłujso²

¹Klinika Dermatologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. Lidia Rudnicka

²Oddział Dermatologii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach
Kierownik: lek. med. Elżbieta Kłujso

Przeł Dermatol 2012, 99, 216–221

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

łuszczycyca, łuszczycyca krostkowa, infliksymab, ustekinumab, leczenie biologiczne.

KEY WORDS:

psoriasis, pustular psoriasis, infliximab, ustekinumab, biologic therapy.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr n. med. Monika Słowińska
Klinika Dermatologii
Centralny Szpital Kliniczny
MSWiA
ul. Wołoska 137
02-507 Warszawa
e-mail:
dermatologia@cskmswia.pl

Wprowadzenie. Uogólniona łuszczycyca krostkowa jest rzadką chorobą zapalną skóry, charakteryzującą się ciężkim, nawrotowym przebiegiem i częstym współwystępowaniem objawów ogólnych. Leczenie biologiczne inhibitorami TNF- α lub ustekinumabem stanowi alternatywę dla pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na standardową terapię ogólną.

Cel pracy. Przedstawienie dwóch przypadków wystąpienia nietypowych zmian rumieniowych w trakcie terapii biologicznej u pacjentów z uogólnioną łuszczycą krostkową.

Opisy przypadków. *Przypadek 1.* U 27-letniego pacjenta leczonego od 3 lat infliksymabem (3 mg/kg m.c. co 8 tygodni) z powodu uogólnionej łuszczycy wystąpiły podczas infekcji górnych dróg oddechowych rozległe zmiany rumieniowe o charakterze wykwitów przypominających rumień wielopostaciowy. Zmiany ustąpiły po antybiotykoterapii. Kontynuowano leczenie infliksymabem. *Przypadek 2.* U 42-letniego pacjenta, który od 1,5 roku otrzymywał ustekinumab (45 mg co 8 tygodni) i cyklosporynę (3 mg/kg m.c./dobę), zaobserwowano rozległe zmiany rumieniowe o charakterze podostrej łuszczycy typu obrączkowego bez zmian krostkowych. Zmiany ustąpiły po zwiększeniu dawki cyklosporyny do 3,6 mg/kg m.c./dobę. Leczenie ustekinumabem stosowano w dotychczasowej dawce.

Wnioski. U pacjentów otrzymujących leki biologiczne możliwe jest wystąpienie zmian rumieniowych o bardzo różnej etiologii, w tym często polekowej. U każdego pacjenta niezbędna jest ich kompleksowa diagnostyka. Przedstawione przypadki wskazują, że nie zawsze wystąpienie rozległych rumieniowych zmian skórnych jest wskazaniem do przerwania leczenia biologicznego.

ABSTRACT

Introduction. Generalized pustular psoriasis is a rare inflammatory skin disease with severe, recurrent course and frequent coexistence with systemic symptoms. Biological therapy with TNF- α inhibitors or ustekinumab may be considered as an alternative option for patients who failed to respond to the standard therapy.

*Praca nagrodzona w konkursie PTD w ramach grantu edukacyjnego firmy Stiefel, Sp. GSK

Objective. Presentation of two cases of erythematous lesions in the course of biological therapy in patients with generalized pustular psoriasis.

Case reports. *Case no. 1.* In a 27-year-old patient with generalized pustular psoriasis, after 3 years of infliximab therapy (3 mg/kg every 8 weeks), widespread erythema multiforme-like lesions appeared during upper respiratory tract infection. The skin lesions resolved after antibiotic treatment. The infliximab therapy was continued. *Case no. 2.* In a 42-year-old patient after 1.5 years of ustekinumab (45 mg every 8 weeks) with cyclosporine A (3 mg/kg/day) therapy widespread erythematous lesions resembling subacute erythema annulare centrifugum-like psoriasis without pustulation were noticed. The lesions disappeared after increasing the dose of cyclosporine A to 3.6 mg/kg/day. Ustekinumab therapy was continued.

Conclusions. In the group of patients receiving biological treatment erythematous skin lesions of different aetiology, especially erythematous drug eruptions, can be observed. Complex diagnostic procedures are necessary in every case. The presented case reports indicate that the discontinuation of biological therapy is not necessary in all cases of widespread erythematous skin lesions.

WPROWADZENIE

Łuszczyca krostkowa jest rzadką odmianą łuszczycy [1, 2]. Wyróżnia się kilka postaci klinicznych: ograniczoną dłoni i stóp Königsbeck-Barber, ograniczoną akralną (*acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau*), rozsianą (*psoriasis vulgaris cum pustulatione*), uogólnioną von Zumbusch (ostrą, erythrodermiczną) z jej atypowymi formami, tj. odmianą obrączkową z komponentem krostkowym lub bez niego (ang. *erythema annulare centrifugum-like psoriasis with or without pustulation* – EACP) [2, 3]. Najcięższa postać łuszczycy krostkowej – *psoriasis generalisata von Zumbusch* – często przebiega z objawami ogólnoustrojowymi, m.in.: hipokalcemią, gorączką, leukocytozą, hipertransaminazemią i hiperbilirubinemią, spowodowanymi przez neutrofilowe zapalenie dróg żółciowych, bóle stawów i zły stan ogólny chorego [1, 2], a niewłaściwie leczona może być przyczyną zgonu [1].

Terapia biologiczna inhibitorami czynnika martwicy nowotworów α (ang. *tumour necrosis factor α* – TNF- α), takimi jak adalimumab, etanercept i infliksymab, a także ustekinumabem stanowi alternatywę dla pacjentów z najcięższą postacią łuszczycy zwykłej [2, 4–10]. Obecnie żaden z preparatów biologicznych nie ma rejestracji do leczenia łuszczycy krostkowej. Znane są jednak doniesienia o skuteczności terapii infliksymabem, adalimumabem oraz ustekinumabem w uogólnionej odmianie tej postaci łuszczycy [5–10].

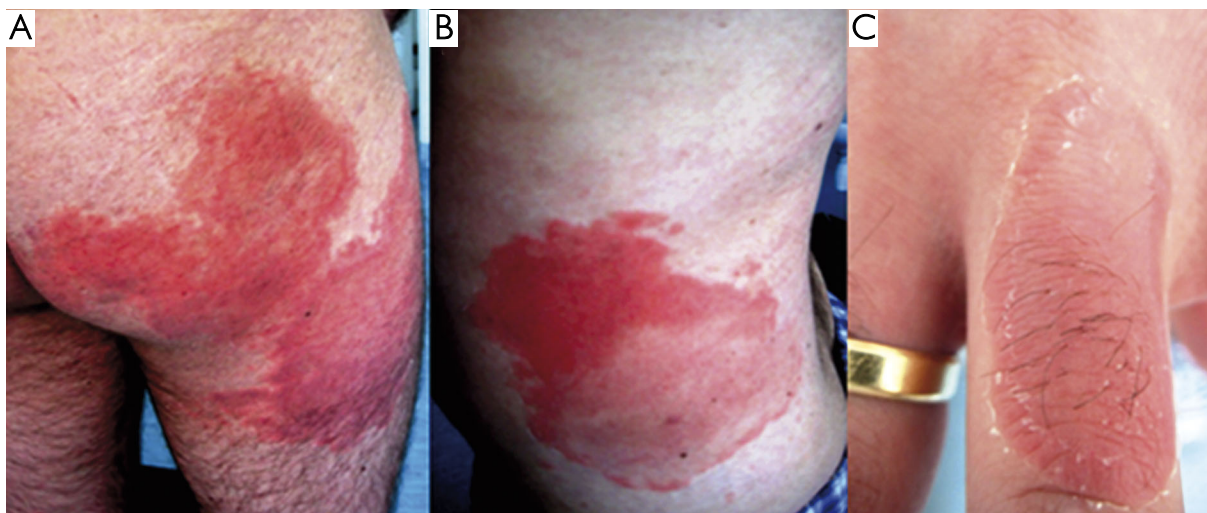
CEL PRACY

Celem pracy było przedstawienie dwóch przypadków wystąpienia nietypowych zmian rumieniowych u pacjentów z remisją uogólnionej łuszczycy krostkowej uzyskaną w trakcie terapii lekiem biologicznym, odpowiednio infliksymabem i ustekinumabem.

OPISY PRZYPADKÓW

Przypadek I.

Mężczyzna 27-letni z łuszczycą krostkową od 8. tygodnia życia. Od 11. roku życia występowały u niego nawroty uogólnionej łuszczycy krostkowej w odstępach kilkumiesięcznych z towarzyszącymi bólami stawów (rąk, stóp, kolanowych) i gorączką. Pacjenta leczono przez wiele lat retinoidami (tretynoina w dawce 10 mg/dobę, acytretyna w dawce 25 mg/dobę). Nie stosowano metody RePUVA z powodu zaostrzenia się zmian skórnych pod wpływem promieniowania słonecznego. W 2004 roku zastosowano metotreksat (25 mg/tydzień), jednak po jednorazowej dawce lek odstawiono z powodu wystąpienia hipertransaminazemii. Następnie stosowano cyklosporynę A (3 mg/kg m.c./dobę) z umiarkowaną skutecznością terapeutyczną. W związku z brakiem kontroli wysiewów łuszczycy po 8 miesiącach monoterapii do cyklosporyny A dołączono metotreksat (7,5 mg/tydzień). W październiku 2005 roku wobec wystąpienia kolejnej erythrodermii

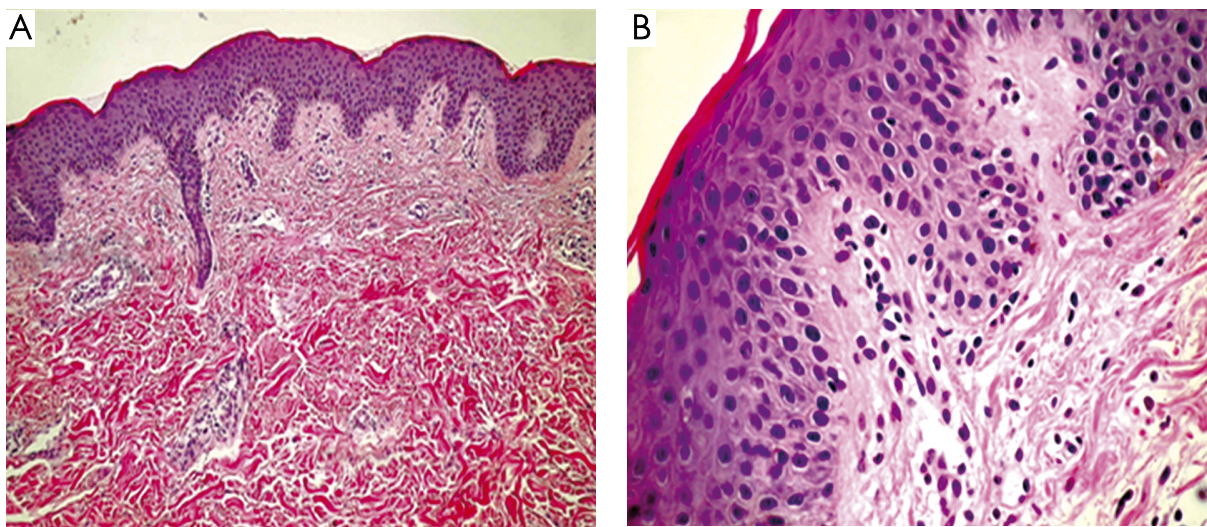


Rycina 1. Zmiany rumieniowe u pierwszego pacjenta w obrębie pośladka (A), uda (B) i palca ręki (C)
Figure 1. Erythematous lesions in the first patient on the buttock (A), leg (B) and finger (C)

z towarzyszącą gorączką i bólami stawów, po wykluczeniu przeciwwskazań, włączono do leczenia infliksymab (3 mg/kg m.c.) z cyklosporyną A (100 mg/dobę). Uzyskano całkowitą remisję zmian skórnych i ustąpienie bólów stawów. Leczenie biologiczne przerwano po 18 miesiącach z powodu braku możliwości jego finansowania i kontynuowano terapię cyklosporyną A (3–5 mg/kg m.c./dobę). Po 11 miesiącach nastąpił nawrót erythrodermii. Dodatkowo wdrożono acytretynę (początkowo w dawce dobowej 50 mg, a następnie 25 mg). Uzyskano dość dobry efekt terapeutyczny, utrzymywały się zmiany o małym nasileniu. Po 5 miesiącach leczenia skojarzonego (acytretyną i cyklosporyną A), w maju 2008 roku ponownie wystąpiło zaostrzenie zmian skórnych, gorączka i nasilone dolegliwości stawowe. Zmodyfikowano terapię skojarzoną –

wdrożono infliksymab (3 mg/kg m.c.) z acytretyną (początkowo w dawce 25 mg/dobę, a następnie 25 mg co drugi dzień). Uzyskano całkowitą remisję zmian łuszczycowych i ustąpienie objawów zapalenia stawów. Ze względu na plany prokreacyjne pacjenta acytretynę zastąpiono następnie cyklosporyną A (100 mg/dobę).

W marcu 2011 roku stwierdzono obecność rozległych zmian rumieniowych z niewielkim złuszczeniem na obrzeżu, zlokalizowanych na odsiebnych częściach kończyn górnych, kończyn dolnych i pośladkach (ryc. 1). Badanie histopatologiczne wykazało niewielkiego stopnia akantozę, cienką warstwę rogową, a w skórze właściwej powierzchowny okołonaczyniowy naciek zapalny z komórek jednojądrowych o niewielkim nasileniu, z ogniskowo wyznaczonymi erytrocytami (ryc. 2.). Wyniki badań



Rycina 2. A–B. Badanie histopatologiczne wycinka ze zmian skórnych u pierwszego pacjenta
Figure 2. A–B. Histopathology of the skin biopsy in the first patient

laboratoryjnych były prawidłowe. W związku z towarzyszącym bólem gardła wykonano wymazy z jamy nosowej i gardła. W badaniu bakteriologicznym wykazano obecność *Staphylococcus aureus* MRSA oraz *Acinetobacter baumani*. Na podstawie obrazu klinicznego, wyniku badania histopatologicznego oraz wyników badań dodatkowych rozpoznano zmiany przypominające rumień wielopostaciowy (ang. *erythema multiforme-like lesions*), typ dermalny.

Zgodnie z wynikiem antybiogramu zastosowano doustne leczenie ciprofloksacyną i uzyskano po 2 tygodniach całkowite ustąpienie zmian skórnych z pozostawieniem przebarwień pozapalnych. Kontynuowano dotychczasowe leczenie skojarzone infliksymabem i cyklosporyną A.

Przypadek 2.

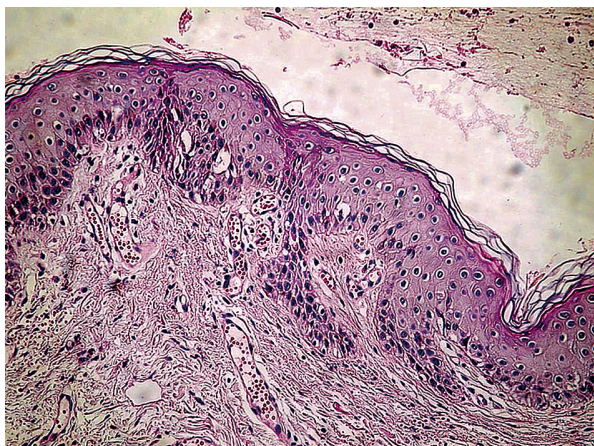
Mężczyzna 42-letni z łuszczycą krostkową od 6. roku życia i przebytą gruźlicą płuc w wywiadzie. Od 28. roku życia u pacjenta występowały nawroty uogólnionej łuszczycy krostkowej. Przez wiele lat był leczony na Oddziale Dermatologicznym Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach oraz na Oddziale Dermatologicznym ZOZ w Końskich, następnie został skierowany do Kliniki Dermatologii CSK MSWiA w ramach współpracy między ośrodkami. Początkowo pacjenta leczono ogólnie acyetryną (w dawce 25–20 mg/dobę) w monoterapii przez 8 miesięcy oraz metodą RePUVA przez 3 miesiące. W badaniach kontrolnych stwierdzono hipertriglicerydemię i hipertransaminazemię. Nie uzyskano kontroli wysiewów łuszczycy krostkowej. Leczenie zmodyfikowano, wdrażając metotreksat (w dawce 20–25 mg/tydzień). Po 3-miesięcznej, nieskutecznej

terapii lek zastąpiono cyklosporyną A (w dawce 3–4,3 mg/kg m.c./dobę) i uzyskano niewielką poprawę zmian skórnych. W listopadzie 2009 roku zmiany obejmowały 40% powierzchni ciała. Po wykluczeniu wszystkich przeciwwskazań do terapii biologicznej zastosowano leczenie skojarzone – infliksymab (3 mg/kg m.c.) z metotreksatem (początkowo 10 mg/tydzień, a następnie 20 mg/tydzień). Po 6 tygodniach terapii uzyskano ograniczenie zmian skórnych do około 10% powierzchni ciała. Od 12. tygodnia leczenia stwierdzono nawrót łuszczycy krostkowej. Pomimo modyfikacji terapii skojarzonej (zastąpienia metotreksatu cyklosporyną A w dawce 3 g/kg m.c./dobę) zmiany skórne obejmowały 34% powierzchni ciała. W marcu 2010 roku, po ponownym wykluczeniu przeciwwskazań do leczenia biologicznego, zmieniono wcześniejsze leczenie na ustekinumab (45 mg). Po 12 tygodniach terapii, gdy zmiany skórne obejmowały około 20% powierzchni ciała, dołączono cyklosporyną A (w dawce 3 mg/kg m.c./dobę) i kontynuowano leczenie ustekinumabem, ale w skróconych interwałach – co 8 tygodni. W 16. tygodniu terapii ustekinumabem uzyskano niemal całkowite ustąpienie łuszczycy krostkowej.

W 32. tygodniu leczenia ustekinumabem i cyklosporyną A zaobserwowano liczne zmiany rumieniowo-obrzękowe o układzie „tarczy strzelniczej” i obrączkowatym ze złuszczeniem w części centralnej, zlokalizowane na pośladkach, brzuchu i kończynach dolnych (ryc. 3.) z towarzyszącymi bólami stawów rąk i stawów kolanowych. W badaniu histopatologicznym stwierdzono naskórek z ortokeratyczną warstwą rogową, cechami zwyrodnienia wodniczkowego warstwy podstawnej i ogniskową



Rycina 3. Zmiany rumieniowe u drugiego pacjenta na kończynach dolnych (A, B) i tułowiu (C)
Figure 3. Erythematous lesions in the second case on the legs (A, B) and trunk (C)



Rycina 4. Badanie histopatologiczne wycinka ze zmian skórnych u drugiego pacjenta

Figure 4. Histopathology of the skin in the second case

spongiozą w dolnych warstwach, bez cech nekrozy. W skórze właściwej obecny był powierzchowny okołonaczyniowy i rozproszony naciek zapalny o mieszanym charakterze. Występowały pojedyncze brodawki skóry właściwej z cechami obrzęku podścieliska. Ogniskowo widoczne były wynacznione erytrocyty (ryc. 4).

Rozpoznano łuszczycę krostkową podostrą typu obrączkowatego bez zmian krostkowych (EACP). Zwiększono dawkę cyklosporyny A o 50 mg/dobę (do 3,6 mg/kg m.c./dobę) i uzyskano ustąpienie zmian skórnych oraz objawów zapalenia stawów.

OMÓWIENIE

Uogólniona łuszczycza krostkowa ma zazwyczaj ciężki i nawroty przebieg. Często jest indukowana przez silny stres, infekcję (szczególnie paciorkowcową) lub nagłe przerwanie glikokortykosteroidoterapii miejscowej lub ogólnej [1, 2, 11]. W przypadku nieskuteczności leczenia systemowego leki biologiczne mogą w tej postaci łuszczycy stanowić alternatywną opcję terapeutyczną [4–10]. W kilku ostatnich latach opublikowano wiele doniesień wskazujących na paradoksalny efekt terapii biologicznej, polegający na ujawnianiu się łuszczycy *de novo* lub na zaostrzeniu się zmian łuszczycowych (łuszczycy plackowatej, łuszczycy krostkowej dłoni i podeszew) lub krostkowicy dłoni i stóp (*pustulosis palmoplataris*) [12–16]. Większość z tych prac dotyczy pacjentów leczonych inhibitorami TNF- α (infliksymabem, etanerceptem lub adalimumabem) z powodu reumatoidalnego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa lub choroby Leśniowskiego-Crohna [12–16]. Warto podkreślić, że w przypadkach pierwotnego ujawnienia się zmian łuszczycowych całkowita rezolucja występowała dopiero po odstawieniu leku lub zmianie na inny niż

inhibitor TNF- α lek biologiczny. Wśród opisywanych zmian obserwowano też przypadki ostrej uogólnionej osutki krostkowej (ang. *acute generalized exanthematous pustulosis* – AGEP) [17]. Decydującą rolę w różnicowaniu uogólnionej łuszczycy krostkowej i AGEP odgrywało wówczas badanie histopatologiczne. Znane są dwa doniesienia z 2011 roku o nasileniu łuszczycy plackowatej lub wystąpieniu zmian krostkowych w przebiegu leczenia łuszczycy zwykłej ustekinumabem [18, 19].

Zmiany rumieniowe obserwowane u pacjentów w trakcie terapii biologicznej mogą mieć etiologię polekową (charakterystyczną dla danej grupy farmakologicznej lub niezwiązaną z konkretnym lekiem), autoimmunizacyjną, infekcyjną lub mieszaną. Zgodnie z dotychczasowymi publikacjami zmianami rumieniowymi polekowymi, ale niezwiązanymi ściśle z grupą preparatów biologicznych, mogą być: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona czy toksyczna nekroliza naskórka [20, 21]. Do zmian z pogranicza, związanych z grupą leków biologicznych, ale równocześnie o podłożu autoimmunizacyjnym, należy zaliczyć łuszczycę plackowatą i łuszczycę krostkową dłoni i stóp powstałą *de novo* [12–18] oraz toczeń rumieniowaty i zapalenie skórno-mięśniowe [22, 23]. Do chorób o etiologii zarówno infekcyjnej, jak i autoimmunizacyjnej mogą należeć: zapalenie naczyń czy krostkowica dłoni i stóp [11, 23]. Opisano również przypadek wyindukowania rumienia wielopostaciowego przez wirus opryszczki u pacjenta w trakcie leczenia biologicznego. Tego przypadku nie można bezpośrednio powiązać z wpływem leku (jedynie pośrednio poprzez jego efekt immunosupresyjny) [24].

Przedstawiony powyżej przypadek pierwszego pacjenta może być przykładem zmian rumieniowych o charakterze *erythema multiforme-like*, związanych z infekcją (*Staphylococcus aureus* MRSA i *Acinetobacter baumannii*). Charakter zmian i obraz histopatologiczny nie wykluczają polekowego podostrego skórno-toczenia rumieniowatego [25], jednak przeciw temu rozpoznaniu przemawia ujemny wynik badania w kierunku przeciwciał przeciwjądrowych oraz ustąpienie zmian po antybiotykoterapii mimo kontynuacji leczenia biologicznego. Podejrzanie wystąpienia poronnych zmian łuszczycowych, w związku z infekcją, podczas intensywnej immunosupresji wyklucza wynik badania histopatologicznego.

W drugim przypadku rozpoznano łuszczycę krostkową podostrą typu obrączkowatego, bez zmian krostkowych (EACP). Ten rodzaj zmiany jest podtypem uogólnionej łuszczycy krostkowej, który objawia się zmianami rumieniowymi z nasilonym złuszczeniem, jednak bez krostek w aktywnym okresie choroby. Reakcja taka wskazywała na niepełny efekt stosowanego leczenia i potrzebę jego modyfi-

kacji. Ustąpienie zmian skórnych nastąpiło po niewielkim zwiększeniu dobowej dawki cyklosporyny A. Według autorów jest to pierwszy opisany przypadek EACP u pacjenta leczonego immunosupresyjnym lekiem biologicznym.

W podsumowaniu należy zaznaczyć, że u pacjentów otrzymujących immunosupresyjne leki biologiczne możliwe jest wystąpienie zmian rumieniowych o bardzo różnej etiologii, w tym zmian polekowych. U każdego chorego niezbędna jest kompleksowa diagnostyka, obejmująca badanie histopatologiczne, podstawowe badania laboratoryjne, badanie w kierunku przeciwciał przeciwdziałających oraz wykluczenie ognisk infekcji. Przedstawione przypadki wskazują, że nie zawsze wystąpienie rozległych rumieniowych zmian skórnych stanowi wskazanie do przerwania leczenia biologicznego.

Piśmiennictwo

- Borges-Costa J., Silva R., Gonçalves L., Filipe P., de Almeida LS., Gomes M.M.: Clinical and laboratory features in acute generalized pustular psoriasis: a retrospective study of 34 patients. *Am J Clin Dermatol* 2011, 12, 271-276.
- Wolska H., Langner A.: Obraz kliniczny i przebieg łuszczycy. [w:] Łuszczyca. H. Wolska, A. Langner (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2006, 25-52.
- Braun-Falco O., Berthold D., Ruzicka T.: Psoriasis pustulosa generalisata – classification, clinical aspects and therapy. Review and experiences with 18 patients. *Hautarzt* 1987, 38, 509-520.
- Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W. i inni: Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące stosowania leków biologicznych w łuszczyce zwyczajnej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów). *Przegl Dermatol* 2010, 97, 1-13.
- 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.
- Trent J.T., Kerdel F.A.: Successful treatment of von Zumbusch pustular psoriasis with infliximab. *J Cutan Med Surg* 2004, 8, 224-228.
- Callen J.P., Jackson J.H.: Adalimumab effectively controlled recalcitrant generalized pustular psoriasis in an adolescent. *J Dermatol Treat* 2005, 16, 350-352.
- Alvarez A.C., Rodríguez-Navado I., De Argila D., Peral Rubio F., Rovira I., Torrelo A. i inni: Recalcitrant pustular psoriasis successfully treated with adalimumab. *Pediatr Dermatol* 2011, 28, 195-197.
- Benoit S., Toksoy A., Bröcker E.B., Gillitzer R., Goebeler M.: Treatment of recalcitrant pustular psoriasis with infliximab: effective reduction of chemokine expression. *Br J Dermatol* 2004, 150, 1009-1012.
- Daudén E., Santiago-et-Sánchez-Mateos D., Sotomayor-López E., García-Díez A.: Ustekinumab: effective in a patient with severe recalcitrant generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 2010, 163, 1346-1347.
- Cassandra M., Conte E., Cortez B.: Childhood pustular psoriasis elicited by the streptococcal antigen: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2003, 20, 506-510.
- Dutz J.P.: Tumor necrosis factor alpha inhibition and palmoplantar pustulosis: Janus-faced therapy? *J Rheumatol* 2007, 34, 247-249.
- Cohen J.D., Bournerias I., Buffard V., Paufler A., Chevalier X., Bagot M. i inni: Psoriasis induced by tumor necrosis factor-alpha antagonist therapy: a case series. *J Rheumatol* 2007, 34, 380-385.
- Ko J.M., Gottlieb A.B., Kerbleski J.F.: Induction and exacerbation of psoriasis with TNF-blockade therapy: a review and analysis of 127 cases. *J Dermatolog Treat* 2009, 20, 100-108.
- Collamer A.N., Battafarano D.F.: Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: clinical features and possible immunopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum* 2010, 40, 233-240.
- Wollina U., Hansel G., Koch A., Schönlebe J., Köstler E., Haroske G.: Tumor necrosis factor-alpha inhibitor-induced psoriasis or psoriasiform exanthemata: first 120 cases from the literature including a series of six new patients. *Am J Clin Dermatol* 2008, 9, 1-14.
- Kardaun S.H., Kuiper H., Fidler V., Jonkman M.F.: The histopathological spectrum of acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) and its differentiation from generalized pustular psoriasis. *J Cutan Pathol* 2010, 37, 1220-1229.
- Wenk K.S., Claros J.M., Ehrlich A.: Flare of pustular psoriasis after initiating ustekinumab therapy. *J Dermatolog Treat* 2011 (ahead of print).
- Gregoriou S., Kazakos C., Christofidou E., Kontochristopoulos G., Vakis G., Rigopoulos D.: Pustular psoriasis development after initial ustekinumab administration in chronic plaque psoriasis. *Eur J Dermatol* 2011, 21, 104-105.
- Ahdout J., Haley J.C., Chiu M.W.: Erythema multiforme during anti-tumor necrosis factor treatment for plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010, 62, 874-879.
- Borrás-Blasco J., Navarro-Ruiz A., Borrás C., Casterá E.: Adverse cutaneous reactions induced by TNF-alpha antagonist therapy. *South Med J* 2009, 102, 1133-1140.
- Wetter D.A., Davis M.D.: Lupus-like syndrome attributable to anti-tumor necrosis factor alpha therapy in 14 patients during an 8-year period at Mayo Clinic. *Mayo Clin Proc* 2009, 84, 979-984.
- Flendrie M., Vissers W.H., Creemers M.C., de Jong E.M., van de Kerkhof P.C., van Riel P.L.: Dermatological conditions during TNF-alpha-blocking therapy in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Arthritis Res Ther* 2005, 7, 666-676.
- Sciaudone G., Pellino G., Guadagni I., Selvaggi F.: Education and imaging: gastrointestinal: herpes simplex virus-associated erythema multiforme (HAEM) during infliximab treatment for ulcerative colitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2011, 26, 610.
- Błaszczak M.: Leki jako czynnik prowokujący choroby tkanki łącznej. *Przegl Dermatol* 2010, 97, 159-170.
- Albert A., Hein R., Ring J., Jakob T.: Erythema annulare centrifugum-like psoriasis cum pustulatione. *Hautarzt* 2007, 58, 769-773.

Otrzymano: 10 VIII 2011 r.

Zaakceptowano: 20 II 2012 r.