

Takrolimus – czy tylko w terapii atopowego zapalenia skóry?

Prof. dr hab. n. med.

Andrzej Emeryk¹

dr n. med.

Anna Michalak-Stoma²

dr n. med.

Małgorzata Bartkowiak-Emeryk³

¹ Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej UM w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Emeryk

² Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej UM w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. Grażyna Chodorowska

³ Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej UM w Lublinie

Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. Jacek Roliński

T E R A P I A

Tacrolimus – only in treatment of atopic dermatitis ?

S U M M A R Y

The paper presents current recommendation for topical calcineurine inhibitors (tacrolimus, pimecrolimus) application in the treatment of atopic dermatitis in children and adults. Based on current literature review trials of topical tacrolimus was discussed in: seborrheic dermatitis, psoriasis, vitiligo, some forms of lichen planus, skin forms of lupus erythematosus, contact dermatitis, acne rosacea, morfea, dermatomyositis, pyoderma gangrenosum and keratovonjunctivitis atopica.

W pracy przedstawiono aktualne zalecenia do stosowania miejscowego inhibitorów kalcyneuryny (takrolimus, pimecrolimus) w terapii atopowego zapalenia skóry u dzieci i dorosłych. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa omówiono próby terapii miejscowo aplikowanym takrolimusem w łojotokowym zapaleniu skóry, niektórych postaciach łuszczycy, bielactwie, niektórych postaciach liszaja, skórnej postaci tocznia rumieniowatego, wyprysku kontaktowym, trądziku różowatym, twardzinie skórnej, zapaleniu skórno-mięśniowym, piodermii zgorzelinowej oraz w atopowym zapaleniu rogówki i spojówki.

Emeryk A.: Takrolimus – czy tylko w terapii atopowego zapalenia skóry? *Alergia*, 2013, 1: 47-50



Inhibitory kalcyneuryny

Takrolimus jest **organicznym związkiem chemicznym** o wzorze sumarycznym C₄₄H₆₉NO₁₂. Został wyizolowany po raz pierwszy przez badaczy japońskich w 1984 roku z bakterii *Streptomyces tsukubaensis* (1). Należy obok cyklosporyny A i pimekrolimusu do grupy najszerszej stosowanych inhibitorów kalcyneuryny (IK). Leki z tej grupy są stosowane zarówno miejscowo (na skórę, do worka spojówkowego), jak systemowo (doustnie, dożylnie) w wielu chorobach (tabela 1)(2). Mechanizm działania immunosupresyjnego i przeciwzapalnego IK, leków szeroko wykorzystywanych w różnych chorobach, w tym w dermatologii był przedmiotem wielu opracowań, także niedawno na łamach kwartalnika *Alergia* (3).

Tabela 1 Miejscowe i systemowe drogi podawania inhibitorów kalcyneuryny (2)

	Stosowanie miejscowe	Stosowanie systemowe
Cyklosporyna A	Krople oczne	p.o., i.v.
Pimekrolimus	Krem	-
Takrolimus	Maść	p.o., i.v.

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny w terapii AZS – aktualne rekomendacje

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest jedną z najczęściej występujących chorób skóry oraz chorób alergicznych wśród dzieci i dorosłych. Dane z badania ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) pokazały, iż na AZS w Polsce choruje 4,0% do 9,2% populacji, przy czym częściej chorują dzieci, niż dorośli (4, 5). AZS nie jest jednostką chorobową jednolitą patogenetycznie.

Przyjmuje się istnienie co najmniej 2 form tej choroby (6, 7, 8):

- w postaci związanej z uczuleniem IgE-zależnym na powszechnie występujące alergeny pokarmowe lub/i inhalacyjne (ok. 70–80% chorych, podwyższony poziom IgE całkowitego i IgE alergenowo-swoistych, tzw. zewnątrzpochodny AZS)
- w postaci nie związanej z uczuleniem IgE-zależnym (20-30% chorych, poziom IgE całkowitego pozostaje zazwyczaj w normie i nie stwierdza się IgE alergenowo-swoistych na powszechnie znane alergeny, tzw. wewnątrzpochodny AZS).

W obu postaciach obserwuje się eozynofilię i również w obu postaciach patogenetycznych podstawą terapii są miejscowo działające leki przeciwzapalne, w tym miejscowo aplikowane inhibitory kalcyneuryny (mIK) i miejscowo podawane glikokortykoidy (mGKS)(9).

Postępowanie w AZS jest kompleksowe, a jego najważniejsze elementy, to (10): unikanie kontaktu z uczulającymi alergenami i czynnikami drażniącymi skórę, terapia miejscowa (emolienty, mGKS, mIK), terapia systemowa (leki p-histaminowe blokujące receptor H₁, GKS, cyklosporyna, metoteksat, azatiopryna, mykofenolan mofetylu, leflunomid,

antybiotyki i leki przeciwwirusowe), fototerapia, terapia biologiczna (omalizumab, efalizumab, infliksimab, rituksimab) oraz immunoterapia alergenowa podskórna.

Aktualnie dysponujemy dwoma grupami leków przeciwzapalnych zarejestrowanych do terapii AZS: miejscowymi preparatami glikokortykosteroidowymi (mGKS) i miejscowo aplikowanymi inhibitorami kalcyneuryny (mlK). W trakcie badań klinicznych są przeciwciała anti-IgE, choć ten rodzaj terapii będzie ewentualnie adresowany w przyszłości do wybranej grupy chorych, szczególnie chorych z towarzyszącą ciężką astmą (11, 12, 13, 14). Na wybór określonej opcji terapii przeciwzapalnej, schematu terapeutycznego oraz czasu trwania takiej terapii wpływa wiek chorego, stopień nasilenia i rozległość zmian skórnych, umiejscowienie wykwitów, tolerancja stosowanych miejscowo leków, a także obecność innych chorób, w tym alergicznych. Miejscowo stosowane inhibitory kalcyneuryny mogą być używane samodzielnie (przed lub po terapii mGKS) bądź w kombinacji z mGKS. Efektywność mlK w terapii AZS ocenianą subiektywnymi metodami wykazano u 92% chorych (ocena pacjenta), a w przypadku oceny przez lekarza u 83% chorych (15). Analiza obiektywnych parametrów pokazała ustąpienie zmian chorobowych w 22% zajętej powierzchni, spadek Eczema Area Severity Index o 13 pkt oraz 20-24% poprawę w jakości życia (ocena Dermatology Life Quality Index).

Najbardziej aktualne rekomendacje dotyczące mlK, w tym takrolimusu w terapii AZS ukazały się przed rokiem na łamach Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology (16).

Najważniejsze wytyczne:

- • mlK wywierają znamienne korzystny efekt w porównaniu do placebo u chorych leczonych krótkoterminowo lub długoterminowo z powodu AZS,
- • mlK są szczególnie wskazane w terapii takich wrażliwych okolic skóry, jak twarz, doły pachowe, kolanowe, łokciowe czy okolica krocza i odbytu,
- • terapia proaktywna (aplikacja takrolimusu dwa razy na tydzień w miejsca aktualnie zdrowe, ale poprzednio objęte procesem chorobowym) może zredukować nawroty choroby.

Efektywność mlK u chorych na AZS leczonych uprzednio mGKS

Mija właśnie 60 lat od wprowadzenia pierwszego mGKS, jakim był hydrokortyzon w maści (17). Leki z tej grupy przez wiele lat były, a w części przypadków są nadal, podstawą miejscowej terapii wielu chorób zapalnych skóry. Przegląd systematyczny z metaanalizą 17 badań porównujących mlK z różnymi mGKS pokazał, iż takrolimus w 0,1% maści cechuje podobna efektywność kliniczna w terapii AZS, jak mGKS klasy I/ II i III (18). Jednakże mGKS mogą powodować szereg działań niepożądanych miejscowych, a w specyficznych sytuacjach klinicznych (niemowlęta i małe dzieci, okolice ciała o wzmożonej adsorpcji systemowej, silne mGKS, długi czas aplikacji) także systemowych (19). Najczęściej obserwowane działania miejscowe tej grupy leków, to: zaniki skórne, rozstępy skórne, teleangiektazje, zmiany wybroczynowe, odbarwienia skóry, przebarwienia skóry, nadmierne owłosienie, trądzik posteroïdowy, zmiany skórne typu dermatitis perioralis (zapalenie okołoustne), zmiany skórne typu tinea incognito, nadkażenia bakteryjne i grzybicze, alergia kontaktowa, zespół z odstawienia (rebound effect)(20). Aktualnie w wielu przypadkach AZS GKS są zastępowane przez mlK (16), głównie w powodu niskiego bezpieczeństwa miejscowego GKS (21, 22). Niedawno Kiersner RS i wsp. opublikowali dane na temat skuteczności dwóch mlK u chorych uprzednio leczonych mGKS (23). Okazało się, że w grupie 347 chorych na AZS leczonych przez 6 tygodni takrolimus w maści był efektywniejszy klinicznie (ocena EASI - Eczema Area and Severity Index), niż pimekrolimus w kremie (p = 0,0002), przy

podobnym odsetku miejscowych działań niepożądanych (24,0% takrolimus vs. 25,6% pimekrolimus, $p > 0,05$).

Takrolimus w terapii sekwencyjnej AZS

Takrolimus, podobnie do innych leków występujących w kilku postaciach farmaceutycznych może być stosowany także w terapii sekwencyjnej AZS. Chodzi tutaj o początkowe podawanie leku drogą doustną z następową kontynuacją tylko dośkorną (24). Keaney i wsp. taki sposób terapii zastosowali w grupie 14 dorosłych z ciężką postacią AZS (zajęcie $\geq 50\%$ powierzchni ciała). Badacze ci uzyskali 67% i 45% poprawę w takich wskaźnikach punktowych, jak: Eczema Area and Severity Index oraz Physician Global Assessment, a także 69% redukcję wskaźnika świądu. Jednakże efektywność i bezpieczeństwo takiego postępowania będzie można ocenić dopiero po przeprowadzeniu badań kontrolowanych placebo na większej grupie chorych, pamiętając o możliwości wystąpienia wielu efektów ubocznych doustnej terapii takrolimusem (25, 26). Najważniejsze z nich, to: drżenia mięśniowe, bóle głowy, zakażenia, zaburzenia czynności nerek, **nadciśnienie tętnicze**, hiperkalemia, **hiperglikemia**, podwyższenie poziomu **leukocytów** lub **leukopenia**, zaburzenia czynności **OUN** (depresja, neuropatia, wzmożona nerwowość), zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego (zapalenie dróg żółciowych, **wymioty**, **żółtaczką**), układu oddechowego (duszność, **niedodma**), układu krążenia (**dusznicza bolesna**, **tachykardia**, wysięk w **osierdziu**) oraz objawy skórne (świąd skóry, łysienie, nadwrażliwość na światło, **nadmierne pocenie**).

23720.jpg

Objawów systemowych nie notowano w wielu badaniach klinicznych u chorych na AZS leczonych miejscowo takrolimusem (27, 28).

Inne możliwości/wskazania do stosowania mIK

Efektywność (częściej) i bezpieczeństwo (rzadziej) takrolimusu i pimekrolimusu była oceniana w wielu badaniach u chorych inne, niż AZS zapalne i niezapalne choroby skóry oraz w wybranych chorobach oczu (29). Początkowo były to opisy pojedynczych przypadków, następnie próby kliniczne niekontrolowane i kontrolowane placebo na większej grupie chorych. W oparciu o przegląd najważniejszych publikacji z bazy Pubmed z ostatnich 20 lat wybrano kilkadziesiąt prac najlepiej dokumentujących możliwości zastosowania mIK w innych, niż AZS chorobach skóry.

Inhibitory kalcyneuryny aplikowane na skórę mogą być przydatne w terapii: łojotokowego zapalenia skóry, niektórych postaci łuszczycy, bielactwie, niektórych postaciach liszaja, skórnej postaci toczenia rumieniowatego, wyprysku kontaktowego, trądziku różowatego, twardzinie skórnej, zapaleniu skórno-mięśniowym, piodermii zgorzelinowej oraz atopowym zapaleniu rogówki i spojówki.

Łojotokowe zapalenie skóry (dermatitis seborrhoica)

Wykazano skuteczność maści z 0,1% takrolimusem aplikowanym dwa razy dziennie na zmiany typu dermatitis seborrhoica o różnej lokalizacji. Lek powodował w ciągu 4-6 tygodni zmniejszenie stanu zapalnego i złuszczenia (30) lub całkowite ustąpienie zmian u ponad 80% badanych (31). W tej chorobie korzystne działanie takrolimusu może wynikać nie tylko z przeciwzapalnego działania leku, ale również z jego działania przeciwgrzybiczego na *Pityrosporum ovale* (*Malassezia furfur*) (32). Leczenie miejscowe pimekrolimusem w postaci 1% kremu było skuteczne w przypadkach łojotokowego

zapalenia skóry zlokalizowanego na twarzy, w których terapia mGKS, jak i ketokonazolem w kremie nie przynosiła poprawy (33).

Łuszczyca pospolita (psoriasis vulgaris)

Obserwowano poprawę kliniczną po leczeniu takrolimusem wykwitów łuszczykowych zlokalizowanych na twarzy, co można tłumaczyć tym, że u chorych z łuszczyką współistniejące łojotokowe zapalenie skóry może być jedną z przyczyn nasilenia wykwitów (33). Pierwsze badania z miejscowym zastosowaniem takrolimusu w innej lokalizacji niż twarz były negatywne. Należy jednak zwrócić uwagę, że stosowano 0,03% stężenie takrolimusu, raz dziennie na łokcie i kolana. Przy wykwitach o mniejszej spoistości, bez łuski, przy stosowaniu środka zwiększającego penetrację, uzyskano istotne zmniejszenie rumienia i nacieku (33). Obserwacje kliniczne wykazały również, że takrolimus powoduje ustępowanie wykwitów zlokalizowanych w obrębie fałdów skórnych (34). Wyniki badań z 0,1% takrolimusem w maści pokazały znakomitą poprawę, aż do pełnego ustąpienia wykwitów także u dzieci z wykwitami łuszczykowymi na twarzy i w okolicach wyprzeniowych (35, 36). W pierwszym badaniu oceniającym skuteczność i bezpieczeństwo takrolimusu w postaci 0,3% żelu i 0,5% kremu w porównaniu z 0,005% kalcipotriolem w maści w leczeniu łagodnej i umiarkowanej łuszczyki plackowatej u dorosłych wykazano, że 12 tygodniowe leczenie takrolimusem w postaci 0,3% żelu miało podobne efekty kliniczne, jak terapia kalcipotriolem. Przy stosowaniu takrolimusu częściej obserwowano przejściowe, trwające około 10 minut pieczenie skóry, które nie było na tyle dotkliwe, żeby przerwać leczenie i zmniejszyło się wraz z poprawą stanu klinicznego (37).

Bielactwo (vitiligo)

Pierwsze doniesienie o repigmentacji ognisk bielaczych w wyniku stosowania mIK było wynikiem przypadkowej obserwacji u pacjenta z AZS i bielactwem nabytym (33). Następnie wykazano, że takrolimus obniża ekspresję mRNA TNF- α w odbarwionej skórze (38, 39). Lek ten także pobudza proliferację melanocytów i melanoblastów, zwiększa wytwarzanie czynnika wzrostowego komórek pnia (stem cell factor – SCF) oraz wzmacnia aktywność metaloproteinazy 2 i 9, które pobudzają migrację melanocytów (40, 41). U dzieci z bielactwem innym niż postać segmentowa takrolimus wykazywał podobną skuteczność w repigmentacji plam na twarzy w porównaniu do mGKS, natomiast w pozostałych okolicach ciała leczenie takrolimusem było mniej skuteczne (42). U dorosłych nie obserwowano takich różnic, odpowiedź była dobra niezależnie od okolicy ciała (43). W odmianie segmentowej bielactwa zarówno leczenie takrolimusem, jak i mGKS nie przynosi zadawalających efektów (38). Z kolei bardzo dobre wyniki opisywane są przy leczeniu skojarzonym mIK i laserem ekscimerowym (44), chociaż zalecenia producenta nakazują unikania promieniowania ultrafioletowego, światła słonecznego ze względu na możliwą fotonadwrażliwość.

Liszaj płaski (lichen planus)

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny znalazły zastosowanie w leczeniu zmian śluzówkowych w liszaju płaskim. W trzech badaniach wykazano zmniejszenia dolegliwości bólowych oraz poprawę stanu klinicznego wykwitów na śluzówkach po stosowaniu pimekrolimusu względem placebo (45). Badania porównujące działanie mGKS (klobetazol lub triamcynolon) z mIK (cyklosporyna, takrolimus, pimekrolimus) przyniosły podobne efekty terapeutyczne w obydwu grupach odnośnie redukcji bólu, czy poprawy objawów klinicznych (46, 47, 48, 49, 50). Badanie porównujące zastosowanie klobetazolu i miejscowej cyklosporyny wykazało więcej działań niepożądanych u pacjentów leczonych klobetazolem (46), w pozostałych badaniach częściej obserwowano działania uboczne u chorych stosujących mIK. Najczęściej chorzy zgłaszali przejściowe

pieczenie związane z aplikacją leku, niektórzy pacjenci skarżyli się na wysypkę, obrzęk, dyspepsję i inne zaburzenia z przewodu pokarmowego. U większości pacjentów obserwowano nawrót objawów choroby w ciągu kilku tygodni po odstawieniu leczenia. W licznych opisach przypadków obserwowano poprawę wykwitów liszaja płaskiego na śluzówkach jamy ustnej po miejscowym stosowaniu takrolimusu (51). Miejscowa aplikacja takrolimusu okazała się równie skuteczna przy innych lokalizacjach nadżerkowej postaci liszaja płaskiego: w obrębie sromu (52), prącia (53) i w okolicach odbytu (54). Wykazano, że pimekrolimus znacząco zmniejszał objawy tej choroby na błonach śluzowych w porównaniu z placebo, ale nie w porównaniu z mGKS (51).

Trądzik różowaty (acne rosacea)

Takrolimus okazał się lekiem bardzo korzystnie działającym w trądziku różowatym indukowanym przez kortykosteroidy. Pierwsze doniesienie o skuteczności tego inhibitora kalcyneuryny w posteroïdowym trądziku różowatym dotyczyło 3 pacjentów, u których rumień, obrzęk i bolesność ustąpiły w ciągu 10 dni leczenia (55). Pabby i wsp. opisali bardzo dobry efekt terapeutyczny po dołączeniu maści z 0,1% takrolimusem do ogólnie podawanej tetracykliny u pacjenta ze zmianami typu rosacea zlokalizowanymi wokół oczu, które rozwinęły się po stosowaniu mGKS w maści (56). Bamford i wsp. przedstawili wyniki leczenia 24 pacjentów z rumieniowymi i grudkowo-krostkowymi postaciami trądziku różowatego. Takrolimus w 0,1% maści stosowano dwa razy dziennie przez 12 tygodni. U 19 pacjentów stwierdzono istotną poprawę zmian rumieniowych, natomiast leczenie nie miało wpływu na wykwity grudkowo-krostkowe. Uczucie pieczenia i świądu obserwowano częściej, niż u pacjentów leczonych takrolimusem z innych powodów (57). Zanotowano także poprawę zmian łojotokowych u pacjentów ze współistniejącymi zmianami typu rosacea i dermatitis seborrhoica, bez pogorszenia objawów trądziku różowatego (33).

Wskazane jest zachowanie ostrożności w przypadku leczenia takrolimusem zmian na twarzy ze względu na jego wpływ na naczynia (znane jest zjawisko napadowego czerwienienia się skóry twarzy po alkoholu u pacjentów z AZS leczonych takrolimusem) oraz okluzyjne działanie zaróbki maściowej preparatu (33).

Ponadto immunosupresyjne właściwości leku mogą przyczyniać się do namnażania roztoczy (33). Po leczeniu pimekrolimusem opisano trądzikopodobne zmiany skórne z obecnością *Demodex folliculorum* (58).

Toczeń rumieniowaty (lupus erythematosus)

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny mogą być przydatne w różnych postaciach skórnych tocznia rumieniowatego (59). Boehm i wsp. obserwowali znaczącą poprawę wykwitów na twarzy po zastosowaniu takrolimusu w postaci 0,1% maści u 3 pacjentów (jeden z układowym toczniem rumieniowatym – SLE, dwóch z podostrą postacią tocznia rumieniowate – SCLE) (60). W pojedynczym przypadku opisywano skuteczność takrolimusu w leczeniu lupus erythematosus tumidus (LET) (61). W hiperkeratotycznej ogniskowej postaci tocznia rumieniowatego (DLE) tylko u niewielkiej liczby pacjentów leczonych takrolimusem obserwowano poprawę (62, 63). W badaniu oceniającym takrolimus w postaci 0,1% maści w porównaniu z 0,05% maścią propionianu klobetazolu w różnych postaciach CLE wykazano podobną skuteczność leczenia obiema substancjami w ciągu 4 tygodni terapii (64). Podobne wyniki uzyskano w badaniu pimekrolimusu względem betametazonu w postaci 0,1% kremu (65). Także w badaniu randomizowanym, kontrolowanym maścią z podłoża, wykazano znacząco lepszą odpowiedź u pacjentów z różnymi postaciami CLE leczonych 0,1% takrolimusem w maści (59). Dostępne są również dane pokazujące większą skuteczność terapii łączonej takrolimusu i klobetazolu, niż samego takrolimusu, szczególnie u pacjentów z DLE (66). Przy stosowaniu mIK pacjenci najczęściej zgłaszali świąd, pieczenie, rumień w miejscu

aplikacji. Natomiast nie obserwowano teleangiektazji, ani atrofii, które stanowią częste działanie niepożądane przy leczeniu zmian na twarzy preparatami mGKS (67).

Wyprysk kontaktowy (contact dermatitis)

We badaniach wstępnych wykazano, że takrolimus hamuje, w sposób zależny od dawki, indukowaną w warunkach laboratoryjnych odpowiedź na silne alergeny kontaktowe, np. na dwunitrochlorobenzen (DNCB) (68). U 80% ochotników uczulonych na nikiel 0,1% maść z takrolimusem hamowała reakcję alergiczną, podczas gdy ten sam efekt po placebo obserwowano jedynie u 30% ochotników (69).

Zapalenie powiek (eyelid dermatitis)

Takrolimus w obu stężeniach powodował szybkie ustępowanie rumienia, obrzęku i objawów subiektywnych u większości pacjentów, dając jedynie niewielkie pieczenie w pierwszych dniach terapii i nie wpływając niekorzystnie na ciśnienie wewnątrzgałkowe (70, 71).

Liszaj twardzinowy (lichen sclerosus)

Skuteczność mIK obserwowano w liszaju twardzinowym (72, 73). Jednakże, ze względu na teoretycznie większe ryzyko rozwoju nowotworów w stosunku do populacji bez tej choroby, aktualnie nie zaleca się takiego postępowania w liszaju twardzinowym bez powikłań (74).

Liszaj pasmowaty (lichen striatus)

Bardzo korzystne efekty aplikacji takrolimusa opisano w liszaju pasmowatym. Lek ten w stężeniu 0,1% spowodował całkowite ustąpienie zmian na twarzy w ciągu kilku tygodni (75).

Twardzina skórna (morphea)

Takrolimus w 0,1% maści oceniano w dwóch badaniach według podobnych protokołów – maść aplikowano 2 razy dziennie w opatrunku okluzyjnym na ogniska morphea u dorosłych (76). We wczesnych, aktywnych wykwitach zapalnych stwierdzono poprawę, natomiast dłużej trwające ogniska zmiękły, ale bez poprawy jeśli chodzi o zanik i bliznowacenie. U osób dobrze odpowiadających na leczenie mIK nie obserwowano nawrotów w ciągu rocznej obserwacji.

Zapalenie skórno-mięśniowe (dermatomyositis)

Leczenie miejscowe takrolimusem w postaci 0,1% maści 1-2 razy dziennie stosowano jako uzupełnienie leczenia ogólnego, na zmiany skórne w zapaleniu skórno-mięśniowym u dzieci (33). We wszystkich 10 przypadkach zaobserwowano wyraźną poprawę, a u trojga dzieci całkowite ustąpienie zmian, które nie nawróciły po odstawieniu leczenia miejscowego.

Piodermia zgorzelinowa (pyoderma gangrenosum)

W 1998 roku, a także w latach następnych opisano pojedyncze przypadki tej choroby, w których stosowano miejscowo takrolimus z dobrym efektem terapeutycznym jako leczenie uzupełniające terapię ogólną kortykosteroidami kojarzonymi z lekami immunosupresyjnymi (33). Przy idiopatycznej, świeżo zdiagnozowanej chorobie (jedynie 5 chorych), obejmującej do 5% powierzchni ciała aplikacja naskórna takrolimusu w

monoterapii prowadziła do uzyskania remisji w ciągu 6 tygodni, bez późniejszych nawrotów (77).

Podsumowując, należy podkreślić, iż omówione możliwości zastosowania mIK wykraczające poza aktualne wskazania rejestracyjne wymagają potwierdzenia na szerszym materiale klinicznym w badaniach kontrolowanych w większości opisywanych stanów chorobowych skóry. Przedstawione przykłady korzystnych efektów klinicznych mIK u chorych z innymi, niż AZS chorobami skóry mogą być przesłanką do ostrożnych prób terapeutycznych u niektórych chorych.



Pracę nadesłano. 2013.04.02
Zaakceptowano do druku 2013.04.04

Adres do korespondencji: Klinika Chorób Płuc i Reumatologii Dziecięcej UM w Lublinie
20-093 Lublin,
ul. W. Chodźki 2, e-mail: andrzejemeryk@plusnet.pl

Piśmiennictwo: Dostępne w redakcji.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)