Pimekrolimus w leczeniu atopowego zapalenia skóry

Pimecrolimus in the treatment of atopic dermatitis

dr hab. n. med. Witold Owczarek
Klinika Dermatologiczna CSK MON Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
Kierownik: dr hab. n. med. Witold Owczarek, prof. WIM

For non-commercial use only

Streszczenie: Pimekrolimus jest miejscowym inhibitorem kalcyneuryny, występującym w postaci 1% kremu, stosowanym w leczeniu atopowego zapalenia skóry (AZS) o łagodnym i umiarkowanym przebiegu. Działa przeciwzapalnie w mechanizmie hamowania syntezy i uwalniania cytokin przez limfocyty T oraz komórki tuczne i neutrofile. Ma również wpływ na ekspresję genów odpowiedzialnych za prawidłowe funkcjonowanie bariery naskórkowej. W pracy przedstawiono dane z piśmiennictwa i obserwacje kliniczne dotyczące leczenia pimekrolimusem objawów atopowego zapalenia skóry i zapobiegania zaostrzeniom choroby. Dowiedziono, że pimekrolimus jest lekiem alternatywnym w leczeniu chorych, u których nie zaleca się glikokortykosteroidów lub nie jest możliwe ich miejscowe zastosowanie. Przedstawiono również doniesienia kazuistyczne, w których wykorzystano działanie przeciwzapalne i immunomodulujące pimekrolimusu w leczeniu innych chorób skóry.

Abstract: Pimecrolimus is a topical calcineurin inhibitor in a form of 1% cream used for the treatment of patients with atopic dermatitis (AD) of mild and moderate intensity. It has an anti-inflammatory effect by inhibiting the synthesis and release of cytokines by T cells, mast cells and neutrophils. It likewise has an affect on the expression of genes responsible for the proper function of the epidermal barrier. We present the literature data and clinical observations concerning pimecrolimus treatment and prevention of exacerbation of atopic dermatitis symptoms. It was shown that pimecrolimus is an alternative choice of treatment for patients for whom therapy with topical corticisteroids are not possible nor recommended. We also present casuistic study reports, in which anti-inflammatory and immunomodulatory effects of pimecrolimus were used for the treatment of other skin diseases.

Słowa kluczowe: pimekrolimus, atopowe zapalenie skóry, leczenie
Key words: pimecrolimus, atopic dermatitis, treatment

Pimekrolimus (PIM) jest inhibitorem kalcyneuryny, występującym w postaci 1% kremu, stosowanym w leczeniu miejscowym atopowego zapalenia skóry (AZS). Zarejestrowany jest w terapii pacjentów z AZS o łagodnym lub umiarkowanym przebiegu choroby i w wieku powyżej 2 lat.

Mechanizm działania pimekrolimusu związany jest z hamowaniem zależnej od wapnia fosfatazy kalcyneuryny za pośrednictwem wiązania z makrofiliną 12. W efekcie lek działa przeciwzapalnie poprzez wpływ na syntezę i uwalnianie cytokin przez limfocyty T. Blokada transkrypcji cytokin prozapalnych prowadzi do zmniejszenia ekspresji cytokin Th1-zależnych (IL-2 i IFN-γ) oraz Th2-zależnych (IL-4, IL-5, IL-10) [3, 32]. Pimekrolimus hamuje również aktywację i uwalnianie mediatorów zapalenia przez komórki tuczne i neutrofile. Nie wpływa natomiast na indukcję apoptozy komórek Langerhansa [31]. Badania wskazują także, że PIM przez wpływ na ekspresję genów przywraca prawidłowe funkcje bariery naskórkowej. Defekt bariery naskórkowej i EDC (*epidermal differentiation complex*) ma istotne znaczenie dla zainicjowania kaskady zaburzeń immunologicznych prowadzących do rozwoju AZS. Grzanka i wsp. udowodnili

Alergoprofil 2012, Vol. 8, Nr 2, 4-8
Pracę otrzymano: 2012-07-09
Zaakceptowano do druku: 2012-07-19

"Copyright by Medical Education"
© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 19:51,10

wpływ 2-tygodniowego stosowania 1% pimekrolimusu na ekspresję genów kodujących białka bariery naskórkowej, takie jak inwolukryna, SPRRs (*small proline-rich proteins*) i grupa białek wiążących wapń z rodziny S100 (SFTP, *S100 fused-type protein*). W badaniu nie stwierdzono wpływu na ekspresję genów kodujących filagrynę i lorikinę [12].

Pimekrolimus charakteryzuje się wysoką lipofilnością, dlatego ryzyko wchłaniania jest minimalne i nie prowadzi do istotnych zmian jego stężenia w krwiobiegu. W badaniach farmakokinetycznych na dzieciach z umiarkowanym i ciężkim AZS przebiegającym z zajęciem do 92% powierzchni ciała stwierdzono, że w 67% prób stężenie PIM we krwi wynosiło poniżej 0,5 ng/ml, a u 97% nie przekraczało 2,0 ng/ml [15]. W badaniach u dorosłych chorych na AZS stwierdzono, że stężenie PIM we krwi było niższe niż 0,5 ng/ml w 77,5% przypadków, a w 99,8% wynosiło poniżej 1 ng/ml.

Pimekrolimus 9–10-krotnie słabiej przenika przez skórę ludzką i zwierząt doświadczalnych (in vitro) niż takrolimus. Nie wpływa także na ogólną funkcję układu immunologicznego, w tym limfocytów T i B, co potwierdzono w testach oceniających nadwrażliwość typu późnego (DTH, *delayed type hypersensitivity*) [24]. Jest metabolizowany przez cytochrom P450 3A4, jednak ze względu na minimalny stopień wchłaniania interakcje z innymi lekami są mało prawdopodobne.

Pimekrolimus stosuje się na zmienioną skórę dwa razy na dobę. W badaniach klinicznych wykazano skuteczność PIM w leczeniu objawów atopowego zapalenia skóry. Świąd w AZS ma charakter stały lub napadowy i powoduje bezsenność oraz rozdrażnienie. Kaufmann i wsp. w badaniu porównawczym PIM i podłoża na 198 dorosłych chorych na AZS udowodnili istotną statystycznie redukcję świądu. Autorzy oceniali codziennie nasilenie świądu w 4-punktowej skali (0 – brak, 3 – ciężki) i stwierdzili w ciągu 48 h poprawę (wynik 0 lub 1) u 56% chorych stosujących PIM i u 34% w grupie kontrolnej. Różnica między grupami była istotna statystycznie ($p = 0,003$) i utrzymywała się przez cały okres badania [16]. Skuteczność 1% pimekrolimusu w redukcji świądu wykazano również w badaniu 186 dzieci z AZS o łagodnym i umiarkowanym przebiegu, przeprowadzonym przez Ho i wsp. Poprawę w postaci jego ustąpienia lub nieznacznego nasilenia w 8. dniu leczenia wykazano u 69,9% chorych leczonych PIM i u 36,5% chorych stosujących podłoże ($p < 0,001$). W 43. dniu badania odsetek ten wynosił odpowiednio 72,4% i 33,3% ($p < 0,001$) [14].

W badaniach wykazano także skuteczność pimekrolimusu w redukcji pozostałych objawów AZS, jakimi są rumień i stan zapalny. Meurer i wsp. stwierdzili w badaniu dorosłych chorych z AZS stopniową poprawę ocenioną zmniejszeniem EASI (*Eczema Area and Severity Index*) o 33% w pierwszych 7 dniach leczenia PIM i o 69,8% w 6. tygodniu. Dla porównania w grupie kontrolnej stosującej podłoże nastąpiło pogorszenie w postaci zwiększenia EASI o 3,8% w pierwszym tygodniu i o 15,9% w 6. tygodniu [24]. Redukcja EASI oraz IGA (*Investigator's Global Assessment*) nastąpiła również w badaniu 403 dzieci przeprowadzonym przez Eichenfielda i wsp. [9]. W 8. dobie pimekrolimus istotnie bardziej zmniejszał objawy zapalenia (rumień i naciek) niż stosowane w grupie kontrolnej podłoże ($p < 0,001$). Redukcję IGA o 37,4% w 15. dniu leczenia PIM stwierdzili u dzieci chorych na AZS również Ho i wsp. [14]. Badania te dowodzą, że pimekrolimus jest lekiem skutecznie redukującym objawy nasilenia atopowego zapalenia skóry.

W literaturze dostępne są badania oceniające zastosowanie pimekrolimusu w zapobieganiu zaostrzeniom AZS. W badaniach tych lek stosowany był w fazie początkowej pojawiania się objawów nasilenia choroby. Całkowita powierzchnia zmian u ocenianych dzieci i młodzieży zmniejszyła się w ciągu roku z 24% do 7%. Zaobserwowano również, że potrzeba stosowania pimekrolimusu zmniejszała się z czasem.

W grupie stosującej PIM zmniejszyła się również w porównaniu z grupą kontrolną konieczność stosowania miejscowych glikokortykosteroidów u niemowląt: 34,8% vs 63,7% ($p < 0,001$), i u dzieci: odpowiednio 31,6% vs 57,4% ($p < 0,001$) [27]. W podobnych badaniach u dorosłych także obserwowano korzyści ze stosowania PIM w kontrolowaniu zaostrzeń AZS. W 24-tygodniowym badaniu dorosłych chorych na AZS w remisji bez istotnych zaostrzeń pozostawało 59,7% leczonych PIM w porównaniu z 22,1% chorych z grupy kontrolnej, a różnica była istotna statystycznie ($p = 0,001$) [23].

Alternatywą w zapobieganiu zaostrzeniom AZS jest stosowanie leków w sposób prewencyjny. Dostępne są wyniki badań oceniających skuteczność regularnego stosowania od 2 do 4 razy w tygodniu takrolimusu i flutikazonu w kontrolowaniu AZS jeszcze przed wystąpieniem objawów. Nie ma jednak badań oceniających regularne stosowanie PIM.

W badaniach klinicznych oceniano również bezpieczeństwo stosowania pimekrolimusu u chorych na atopowe zapalenie skóry. Wahn i wsp. w badaniu 713 chorych na AZS w wieku 2–17 lat nie wykazali znaczących różnic w ogólnej częstości występowania

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 19:51,10

działań niepożądanych między grupą leczoną PIM a grupą kontrolną stosującą podłoże. Wśród zgłoszonych w badaniu działań niepożądanych najczęstsze było występowanie typowych infekcji wieku dziecięcego, jednak częstość zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem pimekrolimusu nie różniła się istotnie statystycznie od częstości zdarzeń w grupie kontrolnej i wynosiła odpowiednio 24,7% i 18,7%. Stwierdzona częstość poważnych zdarzeń niepożądanych była niska i wynosiła odpowiednio 8,3% i 5,2%, objawiały się one głównie w postaci miejscowych zakażeń. Najczęściej występującym działaniem niepożądanym było podrażnienie (rumień i uczucie pieczenia). Częstość jego występowania wynosiła w grupie leczonej PIM i w grupie kontrolnej odpowiednio 10,5% i 9,3%. Nie stwierdzono żadnych istotnych różnic między ocenianymi grupami związanych z czasem i miejscem leczenia. Większość działań niepożądanych była łagodna i ustępowała w ciągu pierwszego tygodnia stosowania preparatów. Występowanie bakteryjnych i wirusowych zakażeń skóry stwierdzono zarówno w grupie stosującej PIM, jak i w grupie kontrolnej. Ogólna częstość występowania zakażeń bakteryjnych wynosiła 14,2% w grupie chorych stosujących pimekrolimus i aż 30,9% grupie kontrolnej, różnica ta nie była istotna statystycznie. Najczęściej u leczonych PIM stwierdzano liszajec (8,3%), zapalenie mieszków włosowych (3%), mieszane zakażenia bakteryjne (1,7%), natomiast rzadko takie objawy jak czyraki, zakażenia paciorkowcowe i gronkowcowe oraz zapalenie skóry i tkanki podskórnej. Nie stwierdzono także istotnych statystycznie różnic między badanymi grupami w ogólnej częstości wirusowych zakażeń skóry, chociaż ich odsetek był wyższy w grupie leczonej PIM i wynosił 12,4%, w porównaniu z 6,3% u chorych z grupy kontrolnej. U leczonych PIM stwierdzano opryszczkę zwykłą (3%), zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (2,8%), mięczaka zakaźnego (2,7%), wyprysk opryszczkowy (2,1%), półpasiec (1%) i łupież różowy (0,5%) [37].

Dyskusyjne wydają się doniesienia o przypadkach nowotworów skóry, w tym chłoniaków, u stosujących pimekrolimus w kremie [35]. Wiązano to z hipotetyczną możliwością aktywacji wirusa Epsteina-Barr, którego udział wykazano w patogenezie chorób limfoproliferacyjnych [32]. U pacjentów z atopowym zapaleniem skóry leczonych pimekrolimusem nie stwierdzono znaczącego zwiększenia ogólnoustrojowego stężenia leku, więc ryzyko rozwoju nowotworów nie wydaje się problemem [1]. W ocenie należy również uwzględnić fakt, że zwrócono uwagę na zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów w przypadku przewlekłych chorób zapalnych skóry, do jakich zalicza się AZS (chłoniaki – 2 razy wyższe, nieczerniakowe nowotwory skóry – 1,5 raza wyższe ryzyko niż w normalnej populacji) [13, 38].

Częstość występowania ogólnych działań niepożądanych w grupie leczonych PIM była podobna jak w grupie kontrolnej stosującej podłoże również w badaniu przeprowadzonym przez Eichenfielda i wsp. Miejscowe nieznaczne działania niepożądane stwierdzono w grupach odpowiednio u 10,4% i 12,5% badanych [9].

Istotną korzyścią ze stosowania pimekrolimusu w porównaniu z miejscowo stosowanymi glikokortykosteroidami jest ograniczenie lub brak miejscowych działań niepożądanych, takich jak zanik skóry, zapalenie skóry wokół ust czy też trądzik różowaty lub posteroidowy. W badaniu przeprowadzonym przez Queille-Roussel i wsp. obejmującym stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów (walerianian betametazonu w postaci kremu 0,1%, acetonid triamcynolonu w postaci kremu 0,1%) lub PIM dwa razy dziennie, 6 dni w tygodniu, przez 4 tygodnie nie wykazano w obrazach klinicznym, ultrasonograficznym i histopatologicznym zaniku skóry po stosowaniu pimekrolimusu. Różnica w grubości skóry między badanymi grupami była istotna już od 8. dnia leczenia. Badanie histopatologiczne potwierdziło różnice w 29. dniu badania. Nie wykazano istotnych różnic w grubości naskórka między grupą stosującą PIM a grupą stosującą podłoże [29].

W piśmiennictwie dostępne są liczne doniesienia kazuistyczne wskazujące na skuteczność pimekrolimusu w leczeniu innych chorób skóry. Ucak i wsp. stwierdzili skuteczność porównywalną ze skutecznością miejscowego leczenia glikokortykosteroidami przy mniejszej liczbie działań niepożądanych w trakcie 12-tygodniowego leczenia pimekrolimusem chorych na łysienie plackowate [36]. W badaniach wykazano także wysoką skuteczność w redukcji objawów trądziku różowatego, w tym rumienia, w czasie 4-tygodniowego leczenia PIM ($p < 0,05$) [19]. Baqan i wsp. stwierdzili skuteczność PIM w leczeniu liszaja płaskiego błony śluzowej jamy ustnej [2], a doniesienie to potwierdziły również prace innych autorów [6]. Milcic i Nikolic opisali przypadek ustąpienia po 12 tygodniach zmian skórnych u 12-letniej dziewczynki leczonej pimekrolimusem z powodu choroby Foxa-Fordyce'a [25]. Wykazano także skuteczność preparatu w leczeniu liszaja twardzinowego błon śluzowych narządów płciowych [7] oraz leczeniu zapalenia plazmakomórkowego żołędzi Zoona [8]. Ustąpienie zmian stwierdzono odpowiednio w 6. i 8. tygodniu leczenia. W piśmiennictwie

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 19:51,10

dostępne są dane stwierdzające skuteczność PIM w leczeniu zmian skórnych w toczniu rumieniowatym [17] oraz w zapaleniu skórno-mięśniowym [18]. Ponadto pimekrolimus z korzystnym efektem stosowano w leczeniu choroby Hailey-Hailey [34], choroby Dariera [28], choroby Behçeta [5], liszaja lśniącego [10] i pasmowatego [4], porokeratozy [21], pęcherzycy zwykłej i liściastej [11], skórnej postaci mastocytozy [22], łojotokowego zapalenia skóry [33], kontaktowego zapalenia skóry [26], łuszczycy [39], rozsianej postaci ziarniniaka obrączkowatego [30] oraz zespołu Nethertona [40].

Dane piśmiennictwa i obserwacje kliniczne dowodzą skuteczności pimekrolimusu w leczeniu objawów i zapobieganiu zaostrzeniom atopowego zapalenia skóry. Doniesienia kazuistyczne potwierdzają również możliwość wykorzystania jego działania przeciwzapalnego i immunomodulującego w leczeniu innych chorób skóry. Dodatkowo PIM jest lekiem alternatywnym dla chorych, u których nie jest możliwe lub nie jest zalecane miejscowe zastosowanie glikokortykosteroidów.

Piśmiennictwo:

1. *Arellano F., Wentworth C.E., Arana A., Fernandez C., Paul C.E.: Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis. J. Invest. Dermatol. 2007, 127: 808-816.*
2. *Bagan J., Compilato D., Paderni C., Panzarella V., Picciotti M., Lorenzini G., Di Fede O.: Topical therapies for Oral Lichen Planus management and their efficacy: a narrative review. Curr. Pharm. Des. 2012 [online].*
3. *Büchau A.S., Schauber J., Hultsch T., Stuetz A., Gallo R.L.: Pimecrolimus enhances TLR2/6-induced expression of antimicrobial peptides in keratinocytes. J. Invest. Dermatol. 2008, 128(11): 2646-54.*
4. *Campanati A., Brandozzi G., Giangiacomi M., Simonetti O., Marconi B., Offidani A.M.: Lichen striatus in adults and pimecrolimus: open, off-label clinical study. Int. J. Dermatol. 2008, 47(7): 732-6.*
5. *Chams-Davatchi C., Barikbin B., Shahram F., Nadji A., Moghaddassi M., Yousefi M., Davatchi F.: Pimecrolimus versus placebo in genital aphthous ulcers of Behcet's disease: a randomized double-blind controlled trial. Int. J. Rheum. Dis. 2010, 13(3): 253-8.*
6. *Cheng S., Kirtschig G., Cooper S., Thornhill M., Leonardi-Bee J., Murphy R.: Interventions for erosive lichen planus affecting mucosal sites. Cochrane Database Syst. Rev. 2012, 2: CD008092.*
7. *Chi C.C., Kirtschig G., Baldo M., Brackenbury F., Lewis F., Wojnarowska F.: Topical interventions for genital lichen sclerosus. Cochrane Database Syst. Rev. 2011, 12: CD008240.*
8. *Delgado L., Brandt H.R., Ortolan D.G., Patriota R.C., Criado P.R., Belda Junior W.: Zoon's plasma cell balanitis: a report of two cases treated with pimecrolimus. An. Bras. Dermatol. 2011, 86(4 Suppl. 1): S35-8.*
9. *Eichenfield L.F., Lucky A.W., Boguniewicz M., Langley R.G., Cherill R., Marshall K., Bush C., Graeber M.: Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. J. Am. Acad. Dermatol. 2002, 46(4): 495-504.*
10. *Farshi S., Mansouri P.: Letter: Generalized lichen nitidus successfully treated with pimecrolimus 1 percent cream. Dermatol. Online J. 2011, 17(7): 11.*
11. *Frew J.W., Martin L.K., Murrell D.F.: Evidence-based treatments in pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. Dermatol. Clin. 2011, 29(4): 599-606.*
12. *Grzanka A., Zebracka-Gala J., Rachowska R., Bozek A., Kowalska M., Jarzab J.: The effect of pimecrolimus on expression of genes associated with skin barrier dysfunction in atopic dermatitis skin lesions. Exp. Dermatol. 2012, 21(3): 184-8.*
13. *Hagstroemer L., Ye W., Nyren O., Emtestam L.: Incidence of cancer among patients with atopic dermatitis. Arch. Dermatol. 2005, 141(9): 1123-7.*
14. *Ho V.C., Gupta A., Kaufmann R., Todd G., Vanaclocha F., Takaoka R., Fölster-Holst R., Potter P., Marshall K., Thurston M., Bush C., Cherill R.: Safety and efficacy of nonsteroid pimecrolimus cream 1% in the treatment of atopic dermatitis in infants. J. Pediatr. 2003, 142(2): 155-62.*
15. *Hultsch T., Kapp A., Spergel J.: Immunomodulation and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis. Dermatology 2005, 211(2): 174-87.*
16. *Kaufmann R., Bieber T., Helgesen A.L., Andersen B.L., Luger T., Poulin Y., Al-Hafidh J., Paul C.: Onset of pruritus relief with pimecrolimus cream 1% in adult patients with atopic dermatitis: a randomized trial. Allergy 2006, 61(3): 375-81.*
17. *Khondker L., Wahab M.A., Khan S.I.: Efficacy of topical application of pimecrolimus cream in the treatment of discoid lupus erythematosus. Mymensingh. Med. J. 2012, 21(2): 259--64.*
18. *Kim J.E., Jeong M.G., Lee H.E., Ko J.Y., Ro Y.S.: Successful treatment of cutaneous lesions of dermatomyositis with topical pimecrolimus. Ann. Dermatol. 2011, 23(3): 348-51.*
19. *Kim M.B., Kim G.W., Park H.J., Kim H.S., Chin H.W., Kim S.H., Kim B.S., Ko H.C.: Pimecrolimus 1% cream for the treatment of rosacea. J. Dermatol. 2011, 38(12): 1135-9.*
20. *Köse O., Arca E., Kurumlu Z.: Mometasone cream versus pimecrolimus cream for the treatment of childhood localized vitiligo. J. Dermatolog. Treat. 2010, 21(3): 133-9.*
21. *Lee Y., Choi E.H.: Exclusive facial porokeratosis: histopathologically showing follicular cornoid lamellae. J. Dermatol. 2011, 38(11): 1072-5.*
22. *Ma Z., Tovar J.P., Kwong K.Y., Paek D.: Pimecrolimus induces apoptosis of mast cells in a murine model of cutane-*

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 19:51,10

ous mastocytosis. Int. Arch. Allergy Immunol. 2010, 153(4): 413-8.

23. Meurer M., Fartasch M., Albrecht G., Vogt T., Worm M., Ruzicka T., Altmeyer P.J., Schneider D., Weidinger G., Braeutigam M.: Long-term efficacy and safety of pimecrolimus cream 1% in adults with moderate atopic dermatitis. Dermatology 2004, 208(4): 365-72.
24. Meurer M., Lubbe J., Kapp A., Schneider D.: The role of pimecrolimus cream 1% (Elidel) in managing adult atopic eczema. Dermatology 2007, 215(Suppl. 1): 18-26.
25. Milcic D., Nikolic M.: Clinical effects of topical pimecrolimus in a patient with Fox-Fordyce disease. Australas. J. Dermatol. 2012, 53(2): e34-5.
26. Neczyporenko F., Blondeel A.: Allergic contact dermatitis to Elidel cream itself? Contact Dermatitis 2010, 63(3): 171-2.
27. Papp K., Staab D., Harper J., Potter P., Puig L., Ortonne J.P., Molloy S., Barbier N., Paul C.: Effect of pimecrolimus cream 1% on the long-term course of pediatric atopic dermatitis. Int. J. Dermatol. 2004, 43(12): 978-83.
28. Pérez-Carmona L., Fleta-Asín B., Moreno-Garcia-Del-Real C., Jaén-Olasolo P.: Successful treatment of Darier's disease with topical pimecrolimus. Eur. J. Dermatol. 2011, 21(2): 301-2.
29. Queille-Roussel C.: The new topical ascomycin derivative SDZ ASM 981 does not induce skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. Br. J. Dermatol. 2001, 144: 507-513.
30. Rigopoulos D., Prantsidis A., Christofidou E., Ioannides D., Gregoriou S., Katsambas A.: Pimecrolimus 1% cream in the treatment of disseminated granuloma annulare. Br. J. Dermatol. 2005, 152(6): 1364-5.
31. Spergel J.M.: Immunology and treatment of atopic dermatitis. Am. J. Clin. Dermatol. 2008, 9(4): 233-244.
32. Spergel J.M.: Pimecrolimus cream in the management of patients with atopic eczema. Clin. Cosmet. Investig. Dermatol. 2009, 2: 85-93.
33. Tatlican S., Eren C., Eskioglu F.: Insight into pimecrolimus experience in seborrheic dermatitis: close follow-up with exact mean cure and remission times and side-effect profile. J. Dermatolog. Treat. 2009, 20(4): 198-202.
34. Tchernev G., Cardoso J.C.: Familial benign chronic pemphigus (Hailey-Hailey Disease): use of topical immunomodulators as a modern treatment option. Rev. Med. Chil. 2011, 139(5): 633-7.
35. Thaçi D., Salgo R.: The topical calcineurin inhibitor pimecrolimus in atopic dermatitis: a safety update. Acta Dermatoven. APA 2007, 16(2): 58-62.
36. Ucak H., Kandi B., Cicek D., Halisdemir N., Dertlýođlu S.B.: The comparison of treatment with clobetasol propionate 0.05% and topical pimecrolimus 1% treatment in the treatment of alopecia areata. J. Dermatolog. Treat. 2011 [online: doi: 10.3109/09546634.2011.590788].
37. Wahn U., Bos J.D., Goodfield M., Caputo R., Papp K., Manjra A., Dobozy A., Paul C., Molloy S., Hultsch T., Graeber M., Cherill R., de Prost Y.: Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitisin children. Pediatrics 2002, 110(1 Pt 1): e2.
38. Wang H., Diepgen T.L.: Atopic dermatitis and cancer risk. Br. J. Dermatol. 2006, 154(2): 205-10.
39. Wohlrab J.: Calcineurin inhibitors for topical therapy in psoriasis. Hautarzt 2006, 57(8): 685-9.
40. Yan A.C., Honig P.J., Ming M.E., Weber J., Shah K.N.: The safety and efficacy of pimecrolimus, 1%, cream for the treatment of Netherton syndrome: results from an exploratory study. Arch. Dermatol. 2010, 146(1): 57-62.

Adres do korespondencji:
dr hab. n. med. Witold Owczarek
Klinika Dermatologiczna CSK MON Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
04-141 Warszawa, ul. Szaserów 128
tel.: (22) 681-62-41

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 03.08.2025; 19:51,10