



# Leczenie erytrodermii łuszczycowej – zalecenia Narodowej Fundacji Łuszczycy

Misha Rosenbach, MD,<sup>a</sup> Sylwia Hsu, MD,<sup>b</sup> Neil J. Korman, MD, PhD,<sup>c</sup> Mark G. Lebwohl, MD,<sup>d</sup> Melodie Young, ARNP,<sup>e</sup> Bruce F. Bebo, Jr. PhD,<sup>f</sup> Abby S. Van Voorhees, MD<sup>a</sup>

## WPROWADZENIE

Erytrodermia łuszczycowa jest ciężką postacią łuszczycy, która może pojawiać się nagle lub podczas przewlekłego przebiegu choroby. Istnieje wiele możliwości terapeutycznych, ale dostępnych jest niewiele badań klinicznych, które rekomendowałyby odpowiednie zalecenia w takich przypadkach.

## CEL

Celem opracowania jest sformułowanie zaleceń dotyczących leczenia, aby pomóc dermatologom leczyć chorych na erytrodermię łuszczycową.

## METODY

Aby ocenić możliwości terapeutyczne w erytrodermicznej bądź złuszczającej postaci łuszczycy, powołano zespół działający przy Narodowej Fundacji Łuszczycy. Jego spotkania odbywały się w formie telekonferencji, były koordynowane i sponsorowane przez Narodową Fundację Łuszczycy. Osiągnięto konsensus dotyczący leczenia erytrodermii łuszczycowej. Dokonano przeglądu piśmiennictwa, aby ocenić możliwości terapeutyczne w erytrodermii łuszczycowej, a także siłę dowodów dla każdej z opcji terapeutycznych.

## WYNIKI

Nie przeprowadzono wysokiej jakości badań naukowych, na których mogłyby opierać się zalecenia terapeutyczne. Leczenie powinno być uzależnione od ciężkości choroby w momencie obserwacji oraz chorób współistniejących. Wydaje się, że cyklosporyna i infliksymab są najszybciej działającymi preparatami w leczeniu erytrodermii łuszczycowej. Zalecanymi lekami pierwszego rzutu są również acytretyna i metotreksat, chociaż ich działanie jest zazwyczaj wolniejsze. Do rozważenia pozostaje kilka metod drugiego rzutu, w tym terapia etanerceptem lub leczenie skojarzone. Leczenie skojarzone może być skuteczniejsze niż monoterapia, jednak dane z badań naukowych na ten temat są ograniczone. U wszystkich pacjentów należy ocenić możliwość występowania zakażenia. Właściwie leczenie wspomagające może pomóc w kontrolowaniu choroby i objawów. W postępowaniu należy unikać potencjalnych czynników zaostrzających.

## OGRANICZENIA

Dostępnych jest niewiele wysokiej jakości badań naukowych, oceniających możliwości terapeutyczne w erytrodermii łuszczycowej.

## WNIOSKI

Leczenie pacjentów z erytrodermią łuszczycową wymaga dokładnego zaznajomienia z dostępnymi opcjami leczniczymi. Wybór metody leczenia powinien zależeć od nasilenia choroby i obecności chorób współistniejących. Dane porównujące możliwości terapeutyczne w erytrodermii łuszczycowej są ograniczone. Do opracowania optymalnego algorytmu postępowania leczniczego u tych pacjentów, konieczne są dalsze badania.

## SŁOWA KLUCZOWE

erytrodermia, dowody, łuszczycyca, rekomendacje terapeutyczne

Department of Dermatology, University of Pennsylvania<sup>a</sup>; Department of Dermatology, Baylor College of Medicine, Houston<sup>b</sup>; Department of Dermatology and the Murdough Family Center for Psoriasis, Case Western Reserve University/University Hospital of Cleveland<sup>c</sup>; Department of Dermatology, Mount Sinai School of Medicine, New York University; Modern Dermatology, Dallas<sup>e</sup>; National Psoriasis Foundation, Portland<sup>f</sup>

Praca wspierana przez Narodową Fundację Łuszczycy.

Prośby o przedruk:  
Abby S. Van Voorhees, MD, Hospital of the University of Pennsylvania, 2 Rhoads, 3400 Spruce St, Philadelphia, PA 19104.  
e-mail: abby.VanVoorhees@uphs.upenn.edu

J Am Acad Dermatol 2010;62:655-62

Dermatologia po Dyplomie 2011;2(6):5-15



**E**rytrodermia łuszczycowa jest ciężką postacią łuszczycy, będącą wyzwaniem terapeutycznym, i w porównaniu z innymi jej postaciami niesie za sobą istotną zachorowalność i zwiększoną umieralność. Ta postać łuszczycy zajmuje ponad 75% powierzchni ciała i charakteryzuje się stanem zapalnym ze złuszczeniem lub bez niego.<sup>1</sup> Erytrodermia łuszczycowa jest również jedną z rzadziej występujących postaci łuszczycy – a jej rozpowszechnienie u chorych na łuszczycę szacuje się na 1-2,25%.<sup>1-3</sup> Istotne jest odróżnienie erytrodermii łuszczycowej od innych chorób zapalnych skóry, które mogą objawiać się jako erytrodermia, takich jak łupież czerwony mieszkowy, ciężkie przypadki atopowego zapalenia skóry, układowe lub uogólnione osutki polekowe oraz erytrodermiczne stadium chłoniaka skóry.<sup>4,5</sup> Łuszczycą jest przyczyną 25% przypadków erytrodermii.<sup>6</sup> Mimo kontrowersji<sup>7</sup> biopsja ze zmian chorobowych może być czasami przydatna w różnicowaniu przyczyn erytrodermii.<sup>2</sup> Objawy skórne erytrodermii łuszczycowej to rumień, obrzęk, powierzchowne złuszczenie, utrata włosów lub dystrofia płytek paznokci, którym towarzyszą objawy ogólne, jak gorączka, dreszcze, osłabienie, męczliwość lub zastoinowa niewydolność serca z dużym rzutem serca. Pacjenci znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka nadkażenia i posocznicy spowodowanej patogenami bytującymi na skórze, w szczególności gronkowcem złocistym.<sup>8</sup> Ta postać łuszczycy może występować u chorych z długotrwałą łuszczycą zwykłą w wywiadzie lub może pojawiać się *de novo* jako pierwszy objaw tej choroby. Erytrodermia łuszczycowa charakteryzuje się różną ciężkością i nasileniem objawów. U niektórych pacjentów przebieg choroby jest gwałtowny i wymagający agresywnego leczenia ogólnego w celu uzyskania kontroli nad chorobą,

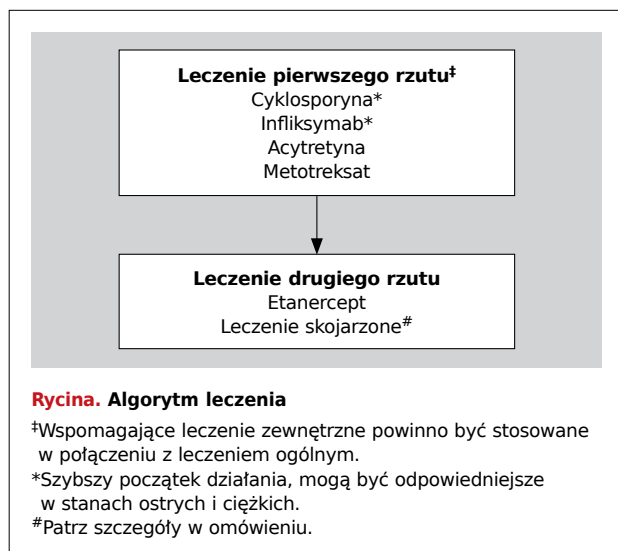
- Brakuje badań naukowych, na których można by było oprzeć zalecenia dotyczące leczenia erytrodermii łuszczycowej. Metoda leczenia powinna być wybierana w zależności od ciężkości choroby w chwili obserwacji oraz chorób współistniejących.
- Cyklosporyna i infliksymab wydają się najszybciej działającymi lekami stosowanymi w leczeniu erytrodermii łuszczycowej. Acytretyna i metotreksat są również odpowiednimi lekami pierwszego rzutu, chociaż zazwyczaj działają wolniej.
- Lekarze mają do dyspozycji kilka leków drugiego rzutu, włączając etanercept i leczenie skojarzone.
- W przypadku erytrodermii łuszczycowej lekarze powinni unikać potencjalnych czynników zaostrzających.

podczas gdy u innych jej przebieg jest długi z częstymi nawrotami.<sup>1</sup>

Brakuje wysokiej jakości danych z piśmiennictwa, oceniających możliwości leczenia w erytrodermii łuszczycowej. Prawdopodobnie wynika to z rzadkiego występowania tej postaci łuszczycy, a także nasilenia zmian, często wymagających natychmiastowej interwencji farmakologicznej w celu szybkiego opanowania choroby. Nie przeprowadzono bezpośrednich badań porównawczych dla żadnej z omawianych metod leczenia, a wybór optymalnej terapii opiera się na połączeniu obrazu klinicznego i obecności chorób współistniejących, które mogą stanowić względne lub bezwzględne przeciwwskazania do zastosowania leczenia. Dawniej za najskuteczniejszą metodę leczenia erytrodermii łuszczycowej uważano retinoidy stosowane ogólnie, metotreksat i cyklosporynę.<sup>9</sup> Rezultatem dużego zróżnicowania obrazu klinicznego chorych z tą postacią łuszczycy były poszukiwania innych metod leczenia, w tym skojarzonego. W artykule oceniono te badania i przedstawiono algorytm postępowania dla dermatologów leczących erytrodermię łuszczycową. W ciężkich lub opornych przypadkach właściwe jest skierowanie chorego do dermatologa mającego doświadczenie w leczeniu erytrodermii łuszczycowej. Brak bezpośrednich danych, a także wyjątkowe uwarunkowania kliniczne i społeczne sprawiają, że nie ma jednego właściwego sposobu postępowania i dlatego algorytm powinien być traktowany z pewną ostrożnością.

## Metody

Przeprowadzono przegląd piśmiennictwa w celu identyfikacji chorych z erytrodermią łuszczycową. Artykuły były wyszukiwane przez bazę Medline z użyciem słów kluczowych „łuszczycy i choroby skóry”, „erytrodermiczne”, „złuszczające”, „cyklosporyna”, „metotreksat”, „acytretyna”, „biologiczne”, „etanercept”, „infliksymab”, „adalimumab” i „alefacept”. Dowody były oceniane na podstawie poziomów dowodów opracowanych przez Shekelle i wsp.<sup>10</sup> Do poziomu IA należą dowody pochodzące z metaanalizy randomizowanych badań kontrolowanych; poziom IB obejmuje dowody pochodzące z co najmniej jednego randomizowanego badania kontrolowanego; na dowody na poziomie IIA składa się co najmniej jedno nierandomizowane badanie kontrolowane; poziom IIB obejmuje dowody z co najmniej jednego badania eksperymentalnego innego rodzaju; poziom dowodów III obejmuje niedoświadczalne badania opisowe, takie jak badania porównawcze, badania



korelacji oraz badania kontrolne przypadków; dowody na poziomie IV to doniesienia komitetów eksperckich lub opinie bądź doświadczenie kliniczne uznanych autorytetów lub obydwu z nich (rycina).

## Dowody

1. Jeżeli nie ma przeciwwskazań, ze względu na szybki początek działania zalecanym leczeniem pierwszego rzutu ciężkich i niestabilnych przypadków erytrodermii łuszczycowej jest cyklosporyna lub infliksymab (tab. 1 i 2)
2. Zalecanym leczeniem pierwszego rzutu u pacjentów ze względnymi lub bezwzględnymi przeciwwskazaniami do jednej z wyżej wymienionych terapii i z mniejszym nasileniem choroby jest acytretyna lub metotreksat (tab. 3 i 4).
3. Badania dotyczące stosowania etanerceptu są bardzo ograniczone – dostępne są pojedyncze opisy przypadków. Do tej pory nie ma badań dotyczących potencjalnego znaczenia adalimumabu; może się on jednak okazać przydatną alternatywą leczniczą. Adalimumab był stosowany z należytą ostrożnością przez autorów z dobrym skutkiem i może mieć znaczenie w leczeniu tej ciężkiej postaci łuszczycy (tab. 5). Potrzebne są jednak dalsze badania.
4. Dowody na terapię skojarzoną są ograniczone do opisów przypadków i niewielkich badań serii przypadków. Chociaż dane są ograniczone, leczenie skojarzone może mieć przewagę nad monoterapią, ale konieczne są dalsze badania (tab. 6-9).

**Tabela 1. Cyklosporyna**

### Poziom dowodów IIB

Studio Italiano Multicentrico nella Psoriasi<sup>16</sup>

- Wieloośrodkowe badanie otwarte przeprowadzone u 33 pacjentów z erytrodermią łuszczycową
- Dawka cyklosporyny (początkowa średnia dawka 4,2 mg/kg/24 h) powoli zmniejszana po uzyskaniu remisji o 0,5 mg/kg co drugi tydzień
- U 67% całkowita remisja, u 27% istotna poprawa w 2-4 miesiącu

**Tabela 2. Infliksymab**

### Poziom dowodów IIB

Poulalhon i wsp.<sup>17</sup>

- Jednoośrodkowe badanie otwarte
- 28 pacjentów, w tym 5 z erytrodermią łuszczycową; 2 osiągnęło wskaźnik PASI90, 1 osiągnął wskaźnik PASI75 w 14 tygodniu
- Infliksymab w dawce 5 mg/kg w tygodniu 0, 2, 6, potem co 8 tygodni

PASI – Psoriasis Area and Severity Index

**Tabela 3. Acytretyna**

### Poziom dowodów IB

Geiger i wsp.<sup>21</sup>

- Metaanaliza 12 badań klinicznych dotyczących acytretyny w monoterapii, w dawce 25-35 mg/24 h
- 83,3% pacjentów z erytrodermią łuszczycową z wyraźną poprawą lub remisją

5. Nie ma dowodów na stosowanie innych leków biologicznych. Jeden opis przypadku dotyczy stosowania alefaceptu w erytrodermii łuszczycowej, jednak pacjent zaczął stosować alefacept po skutecznym leczeniu choroby cyklosporyną (tab. 10). Ustekinumab jest nowym lekiem biologicznym i nie był badany w erytrodermii łuszczycowej.
6. Chociaż dokładna częstość występowania udokumentowanych przypadków nadkażenia u chorych z erytrodermią łuszczycową nie została jasno określona w piśmiennictwie, jest ono często rozpoznawane (tab. 11). Diagnostykę i ewentualne leczenie nadkażenia powinno przeprowadzać się u wszystkich pacjentów zgłaszających się z powodu erytrodermii łuszczycowej.



**Tabela 4. Metotreksat**

**Poziom dowodów III**

Collins i Rogers<sup>24</sup>

- Retrospektywna praca przeglądowa; 7 z 40 pacjentów z erytrodermią łuszczycową
- Zmienne dawkowanie, średnia dawka podtrzymująca 10 mg/tydzień
- 4 pacjentów ze spektakularną poprawą, 2 z dobrą odpowiedzią, 1 niepowodzenie (nieudokumentowany czas do uzyskania odpowiedzi)

**Poziom dowodów III**

Van Dooren-Greebe i Kuijpers<sup>25</sup>

- Retrospektywna praca przeglądowa
- 10 pacjentów z erytrodermią łuszczycową, 9 z dobrym rezultatem, 1 z umiarkowaną skutecznością
- Metotreksat w dawce między 7,5 a 15 mg/tydz.; nie podano czasu do uzyskania odpowiedzi

**Poziom dowodów III**

Haustein i Rytter<sup>26</sup>

- Jednośrodkowa retrospektywna praca przeglądowa obejmująca 26 lat doświadczeń
- 36 pacjentów z erytrodermią łuszczycową leczonych zmiennymi dawkami (początkowa dawka 7,5-40 mg/tydz., podtrzymująca dawka 7,5-15 mg/tydz.)
- Odpowiedź na leczenie odnotowana w ciągu 1-4 tygodni
- 28/36 dobra odpowiedź, 6/36 umiarkowana odpowiedź (nie przedstawiono definicji „dobrej” i „umiarkowanej” odpowiedzi)

**Tabela 5. Etanercept**

**Poziom dowodów IIB**

Esposito i Mazzotta<sup>27</sup>

- Jednośrodkowe badanie otwarte przeprowadzone u 10 pacjentów z erytrodermią łuszczycową
- Etanercept podawany w dawce 25 mg podskórnie dwa razy w tygodniu
- 6/10 osiągnęło PASI 75, 2 kolejnych osiągnęło PASI 50 w tygodniu 24; poprawa została odnotowana w 12 tygodniu badania

PASI – Psoriasis Area and Severity Index

7. Choć nie ma oficjalnych badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo leczenia zewnętrznego w erytrodermii łuszczycowej, takie metody leczenia są rozsądne i dlatego konieczne jest ustalenie konsensusu, leczenie zewnętrzne powinno

**Tabela 6. Metotreksat i infliksymab**

**Poziom dowodów IIB**

Takahashi i wsp.<sup>20</sup>

- Jednośrodkowe otwarte badanie; 7 pacjentów z erytrodermią łuszczycową
- 1 pacjent leczony infliksymabem w dawce 5 mg/kg w tygodniu 0, 2, 6 i metotreksatem w dawce 15 mg/tydz.
- Zdecydowana poprawa w 6 tygodniu po trzecim wlewie

**Poziom dowodów III**

Heikkilä i wsp.<sup>29</sup>

- Jednośrodkowe badanie otwarte serii przypadków; 4 pacjentów z erytrodermią łuszczycową
- 4 pacjentów leczonych infliksymabem (2,7-4,4 mg/kg) i metotreksatem (5-7,5 mg/tydz.)
- U 1 pacjenta rozwinęło się ciężkie gronkowcowe zakażenie skóry
- Zdecydowane wyniki u wszystkich chorych po drugim i trzecim wlewie

**Tabela 7. Infliksymab i acytretyna**

**Poziom dowodów IIB**

Takahashi i wsp.<sup>20</sup>

- Jednośrodkowe badanie otwarte; 7 chorych z erytrodermią łuszczycową
- 4 pacjentów leczonych infliksymabem w dawce 5 mg/kg w tygodniu 0, 2, 6 i acytretyną w dawce 0,3-0,6 mg/kg
- Zdecydowana poprawa odnotowana w tygodniu 6 po trzecim wlewie

być rozważane w terapii skojarzonej z leczeniem ogólnym.

8. Stosowanie kortykosteroidów ogólnie jest kontrolowane, ale ze względu na możliwość spowodowania erytrodermii po odstawieniu kortykosteroidów układowych stosowanych ogólnie<sup>1,11</sup> w leczeniu erytrodermii łuszczycowej należy unikać kortykosteroidów. Kortykosteroidy ogólne są czasem stosowane w pewnych wyjątkowych przypadkach. Ze względu na brak dowodów naukowych kortykosteroidy ogólne powinny być stosowane z ostrożnością.
9. Promieniowanie ultrafioletowe (UV) nie jest zalecane w przypadkach ostrej ciężkiej erytrodermii łuszczycowej, ponieważ u tych pacjentów stwierdza się często uczulenie na światło i ustalenie dawek rumienionych może być trudne. Należy wziąć także pod uwagę, że u osób uczulonych na światło eks-

**Tabela 8. Cyklosporyna i etretynat****Poziom dowodów IV**Korstanje i wsp.<sup>31</sup>

- Pojedynczy opis przypadku
- Cyklosporyna w dawce 5,0 mg/kg/24 h i etretynat w dawce 0,7 mg/kg/24 h, po ponad miesiącu poprawa o >90%

**Poziom dowodów IV**Kokelj i wsp.<sup>32</sup>

- Badanie serii przypadków, 3 chorych
- Cyklosporyna w dawce 3,5-4 mg/kg/24 h i etretynat w dawce 0,5-0,6 mg/kg/24 h
- Spektakularne wyniki u wszystkich pacjentów w tydzień po rozpoczęciu leczenia skojarzonego

**Poziom dowodów IV**Brechtel B i wsp.<sup>33</sup>

- Opis przypadków, 2 pacjentów
- Cyklosporyna w dawce 2 mg/kg/24 h i etretynat w dawce 25-30 mg/24 h, znakomita odpowiedź w ciągu 2 tygodni

**Tabela 9. Cyklosporyna i metotreksat****Poziom dowodów IIB**Aydin i wsp.<sup>35</sup>

- Prospektywne jednośrodkowe badanie otwarte, 20 pacjentów, 2 z erytrodermią łuszczycową
- Cyklosporyna w dawce 3,5 mg/kg/24 h w dawkach podzielonych i metotreksat w dawce 10 mg/tydzień domięśniowo
- Dobra do bardzo dobrej poprawa (czas do uzyskania odpowiedzi niepodany)

pozycja może wywołać objaw Koebnera.<sup>1</sup> Ze względu na brak udokumentowanych danych psoraleny z UVA były przez niektórych z autorów ostrożnie stosowane z dobrym skutkiem i mogą mieć znaczenie w leczeniu tej ciężkiej postaci łuszczycy. Istnieje jednak potrzeba dalszych badań. Światłolecznictwo może mieć znaczenie w długoterminowym leczeniu erytrodermii łuszczycowej, kiedy choroba jest opóźniona.

10. W zależności od ciężkości i objawów klinicznych, w celu oceny poziomu elektrolitów, gospodarki wodnej, czynności życiowych oraz oceny oznak zakażenia, konieczna może być hospitalizacja. Nie ma badań dotyczących hospitalizacji w leczeniu erytrodermii łuszczycowej.

**Tabela 10. Alefacept****Poziom dowodów IV**Prossick i Belsito<sup>39</sup>

- Opis przypadku, jeden pacjent z erytrodermią łuszczycową
- Pacjent był początkowo leczony cyklosporyną; alefacept w dawce 15 mg/tydzień domięśniowo pozwolił na zmniejszenie dawki cyklosporyny

**Tabela 11. Nadkażenia****Poziom dowodów IV**Green i wsp.<sup>15</sup>

- Badanie serii przypadków, 5 pacjentów i przegląd piśmiennictwa
- U wszystkich 5 pacjentów z erytrodermią łuszczycową wykazano sponocznice gronkowcową
- 18-64% pacjentów ze złuszczającym zapaleniem skóry lub erytrodermią zmarło
- Brak jasnych danych na temat infekcji, zachorowalności i umieralności związanych z erytrodermią łuszczycową

## Omówienie

Przy braku jakichkolwiek randomizowanych badań kontrolowanych z podwójnie ślepą próbą i placebo, a także braku bezpośrednich porównań w terapii erytrodermii łuszczycowej trudno wyróżnić lek pierwszego rzutu. Niestety z podjęciem leczenia często nie można czekać, w związku z tym możliwości lecznicze są ograniczone do metod niewymagających wcześniejszej zgody firmy ubezpieczeniowej. Przy wyborze optymalnego leczenia początkowego ważna jest analiza nasilenia choroby oraz chorób współistniejących. Niezależnie od tego, jakie zastosowano leczenie ogólne, ważnymi dodatkowymi metodami postępowania są miejscowe kortykosteroidy o średniej sile działania,<sup>12</sup> preparaty nawilżające, wilgotne okłady, kąpiele w płatkach owsianych oraz kontynuacja leczenia wspomagającego.<sup>8,13</sup> U chorych z ciężką erytrodermią łuszczycową w leczeniu adiuwantowym znaczenie może mieć kalcypotriol, jeden opis przypadku dokumentuje poprawę u pacjenta z uogólnioną łuszczycą krostkową.<sup>14</sup> U ciężko chorych należy rozważyć hospitalizację, ponieważ erytrodermia może prowadzić do istotnej utraty płynów i zaburzeń elektrolitowych, a duży obrót komórkowy jest wysiłkiem metabolicznym dla chorego.<sup>1</sup> Niekiedy pacjenci zgłaszają się z nadkażeniem, zazwyczaj typowymi pa-



togenem jak *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus species*. Te współistniejące zakażenia mogą wywoływać lub nasilać erytrodermię łuszczycową i stanowić istotne zagrożenie dla pacjenta. Rozpoznanie i odpowiednie leczenie tych zakażeń jest ważne. Autorzy rutynowo przeprowadzają kompletny wywiad i badanie fizykalne, obejmujące ocenę czynności życiowych i temperatury, dalsze badania laboratoryjne, włączające posiewy ze skóry z otwartych lub pokrytych strupem zmian, czasami może być potrzebne badanie morfologii krwi i posiewów krwi.

Zalecanym leczeniem farmakologicznym ciężkich postaci erytrodermii łuszczycowej jest cyklosporyna<sup>16</sup> lub infliksymab,<sup>17</sup> które są bardzo skutecznymi, silnie działającymi lekami. Chociaż skuteczność cyklosporyny jest dobrze udokumentowana, najnowsze dane sugerują, że infliksymab daje wysoki wskaźnik remisji. Biorąc pod uwagę brak bezpośrednich badań porównujących leki, nie można zalecić jednego konkretnego sposobu terapii. Wybór leczenia zależy od chorego. Cyklosporyna może być nefrotoksyczna, a ponadto może indukować nadciśnienie tętnicze. Chociaż te działania niepożądane zależą od dawki i mają tendencję do stopniowego rozwoju, pacjenci z chorobą nerek lub nadciśnieniem tętniczym mogą uzyskiwać lepsze wyniki przy stosowaniu innego leku. Ponadto u niektórych chorych z prawidłowym wyjściowym stężeniem kreatyniny czynność nerek może być upośledzona i nie od razu rozpoznana, szczególnie u osób starszych lub ze zmniejszoną masą mięśniową, leczenie cyklosporyną może prowadzić do gwałtownego pogorszenia upośledzonej czynności nerek. Cyklosporyna jest metabolizowana przez cytochrom P450, a wiele leków zaburza jej metabolizm. Lekarz powinien wziąć pod uwagę leczenie chorób współistniejących, które może wpływać na stężenie cyklosporyny. Cyklosporyna jest dopuszczona przez amerykańską FDA do leczenia łuszczycy przez tylko rok. Dlatego, jeśli erytrodermii łuszczycowej nie można opłacać, konieczna może być zmiana leku.

Od czasu, gdy w 2003 roku Rongioletti i wsp.<sup>19</sup> po raz pierwszy opisali zastosowanie infliksymabu w erytrodermii łuszczycowej, pojawiło się niewiele badań serii przypadków i prac przeglądowych wykazujących jego skuteczność w leczeniu erytrodermii łuszczycowej.<sup>17,20</sup> Infliksymab jest przeciwwskazany przy aktywnym zakażeniu, jeśli takie leczenie jest rozważane, istotne jest, aby lekarz rozpoznał i odpowiednio leczył infekcję. Stosowanie infliksymabu wiąże się z powstawaniem przeciwciał przeciwdąrowych, istnieje również ryzyko reaktywacji latentnej gruźlicy. U pacjentów

z udowodnioną ekspozycją na gruźlicę w wywiadzie (wykazaną w dodatnim teście oczyszczonej pochodnej białkowej) lub aktywną gruźlicą nie należy stosować infliksymabu. Alternatywne leczenie jest również wskazane u pacjentów z wywiadem chorób neurologicznych, takich jak stwardnienie rozsiane, osobniczym wywiadem nowotworowym, w zastoinowej niewydolności serca lub wywiadem dotyczącym zakażeń grzybiczych.

W przypadkach, gdy wszystkie spośród wymienionych leków są przeciwwskazane lub gdy erytrodermia ma mniejsze nasilenie, można stosować acytretynę lub metotreksat. Erytrodermia łuszczycowa całkiem dobrze odpowiada na monoterapię retinoidami, acytretyna jest długo stosowanym lekiem i cechuje się dobrym profilem bezpieczeństwa.<sup>21</sup> Odpowiedź na acytretynę jest stopniowa i zazwyczaj w łuszczycy plackowatej potrzeba tygodni, aby uzyskać odpowiedź i miesięcy, aby osiągnąć szczyt skuteczności, chociaż dane te niekoniecznie odnoszą się do erytrodermii łuszczycowej.<sup>22</sup> U kobiet w wieku rozrodczym acytretyna może być przekształcana w etretynat i magazynowana w tkance tłuszczowej przez długi czas. Jest to względne przeciwwskazanie do jej stosowania i w tej populacji należałoby rozważyć inną terapię. U takich chorych można rozważyć izotretynoinę, ale nie ma danych dotyczących jej zastosowania w erytrodermii łuszczycowej, dostępne są również inne alternatywne metody leczenia. Są pojedyncze doniesienia dotyczące wywoływania erytrodermii przez acytretynę,<sup>23</sup> jednak stanowią one wyjątek.

Metotreksat może być bardzo skuteczny w kontrolowaniu erytrodermii łuszczycowej, a jego profile tolerancji i bezpieczeństwa są dobrze znane.<sup>24-26</sup> Metotreksat cechuje się stosunkowo szybkim początkiem działania – szybszym niż acytretyna, ale wolniejszym niż cyklosporyna i infliksymab – lecz początek działania jest ograniczony bowiem wielu dermatologów ma tendencję do stosowania dawki testowej do oceny tolerancji leku, co może opóźnić leczenie pełną dawką o tydzień. Leczenie alternatywne powinno być rozważane u pacjentów z wcześniejszą chorobą wątroby.

Jeśli odpowiedź na leki pierwszego rzutu nie jest odpowiednia lub leczenie jest ograniczone przez choroby współistniejące, powinno się rozważyć konsultację z dermatologiem mającym doświadczenie w leczeniu erytrodermii łuszczycowej. Coraz więcej badań wskazuje na etanercept jako rozsądną opcję leczniczą w erytrodermii łuszczycowej.<sup>27</sup> Biorąc pod uwagę skuteczność infliksymabu, innego inhibitora czynnika martwicy nowotworu, ta grupa leków może być obiecująca dla dalszych badań określających optymalną terapię



erytrodermii łuszczykowej. Do tej pory nie ma danych dotyczących adalimumabu, ale był on z dobrym skutkiem ostrożnie stosowany w leczeniu wybranych chorych z erytrodermią łuszczykową. Aby określić dokładne znaczenie każdego z inhibitorów TNF w leczeniu erytrodermii łuszczykowej, niezbędne jest przeprowadzenie dużych badań kontrolowanych.

W opornych przypadkach erytrodermii łuszczykowej kolejnym krokiem, który należy rozważyć, jest leczenie skojarzone. Dostępne są doniesienia kazuistyczne dotyczące leczenia skojarzonego erytrodermii łuszczykowej.<sup>28</sup> Ze względu na ograniczone piśmiennictwo trudno przedstawić wytyczne, kiedy powinno się rozpoczynać leczenie skojarzone. Ogólnie leczenie skojarzone powinno być rozważane u pacjentów z ciężką postacią choroby, w przypadku których potrzebna jest pilna interwencja, lub u chorych nieodpowiadających na standardowe leczenie omówione powyżej. Leczenie skojarzone umożliwia uzyskanie rezultatu po zastosowaniu mniejszych dawek, co pozwala zminimalizować ryzyko leczenia. Ponadto leczenie skojarzone może być stosowane w okresie przejściowym, w czasie zmiany jednego leku na inny.

Obiecujące wnioski płyną z opisów przypadków, które sugerują, że połączenie infliksymabu i metotreksatu w erytrodermii łuszczykowej może być skuteczne i dobrze tolerowane.<sup>20,29</sup> U jednego pacjenta leczonego infliksymabem i metotreksatem doszło do rozwoju ciężkiego zakażenia gronkowcowego, wymagającego hospitalizacji z powodu posocznicy i zaostrzenia erytrodermii. Po ustąpieniu zakażenia bez dalszych powikłań ponownie włączono leczenie infliksymabem.<sup>29</sup> Pozostaje niejasne, czy zakażenie wystąpiło jako następstwo podstawowej choroby pacjenta, czy wskutek zastosowanego leczenia. U chorych leczonych metotreksatem i infliksymabem rzadziej dochodzi do wytwarzania przeciwciał antychimerycznych. Infliksymab był z dobrym skutkiem stosowany w skojarzeniu z acytretyną u 4 chorych z erytrodermią, terapia była dobrze tolerowana. Infliksymab w skojarzeniu z cyklosporyną stosowano u jednego pacjenta z erytrodermią łuszczykową, u którego następnie doszło do rozwoju chłoniaka T-komórkowego CD30<sup>+</sup>, który ustąpił po zakończeniu leczenia.<sup>30</sup>

Odnotowano korzyści ze stosowania cyklosporyny i etretynatu u czterech pacjentów z erytrodermią łuszczykową. W jednym z badań połączenie cyklosporyny z acytretyną okazało się nieskuteczne u trzech pacjentów z erytrodermią łuszczykową. Autorzy zwracają uwagę na to, że zarówno retinoidy, jak i cyklosporyna

są metabolizowane w wątrobie przez cytochrom P450, w związku z tym te osoby obciążone są ryzykiem zwiększonego stężenia cyklosporyny. Ponadto oba leki mogą powodować hipertriglicerydemię, a pacjentom, u których stosowane jest leczenie skojarzone, należy zlecać odpowiednie badania laboratoryjne. Opisano leczenie skojarzone z dobrym i bardzo dobrym skutkiem cyklosporyną i metotreksatem u dwóch chorych z erytrodermią łuszczykową.<sup>35</sup> Chociaż preparaty te mogą dawać korzyści w skojarzeniu, należy stosować je ostrożnie, ponieważ cyklosporyna może być nefrotoksyczna, co może wpływać na stężenie metotreksatu. Jednoczesne podawanie tych leków zwiększa stężenie tych preparatów we krwi na drodze zmniejszonej eliminacji.<sup>36</sup> Stosowanie metotreksatu i etretynatu były opisane jako korzystne leczenie skojarzone u jednego pacjenta z erytrodermią łuszczykową.<sup>37</sup> Należy ostrożnie stosować obydwie leki, ponieważ mogą one działać hepatotoksycznie, choć jest to rzadkie powikłanie ogólnego leczenia retinoidami. W obu przypadkach leczenia skojarzonego wykorzystującego etretynat opisanego w tym doniesieniu wielu lekarzy doświadczonych w leczeniu łuszczyki uważa, że skuteczność etretynatu może być ekstrapolowana na stosowanie acytretyny, choć acytretyna nie została przebadana. Opisano przypadek erytrodermii łuszczykowej i współistniejącego pemfigoidu pęcherzowego, który był z sukcesem leczony połączeniem acytretyny z azatiopryną.<sup>38</sup>

W leczeniu erytrodermii łuszczykowej badano również inne leki. Opisano jeden przypadek stosowania alefaceptu w erytrodermii łuszczykowej, chociaż w tym przypadku wprowadzono go po opanowaniu choroby cyklosporyną.<sup>39</sup> Ustekinumab jest nowym lekiem biologicznym skutecznym w łuszczyki plackowatej, jednak łuszczyca erytrodermiczna stanowiła do tej pory kryterium wyłączenia w badaniach nad tym lekiem. Chociaż możliwe, że ustekinumab może mieć znaczenie w leczeniu erytrodermii łuszczykowej, nie ma do tej pory na to dowodów. Istnieją dane z opisów przypadków dotyczące np. mykofenolanu mofetylu<sup>40</sup> oraz silnego leczenia miejscowe pod okluzją, ale brak dużych badań serii przypadków lub aktualnych badań klinicznych, stąd ich zastosowanie jest niejasne. Ważne jest unikanie metod leczenia, które mogą wywoływać lub zaostrzać erytrodermię łuszczykową. Autorzy odradzają ogólne stosowanie glikokortykosteroidów u pacjentów z erytrodermią łuszczykową ze względu na ryzyko wystąpienia erytrodermii z odbicia lub zaostrzenia istniejącej choroby.<sup>1,6,11</sup> Chociaż nie ma dowodów w piśmiennictwie, ogólne kortykosteroidy są czasem stosowane w wyjąt-



kowych przypadkach z uważną obserwacją działań niepożądanych.

Światolecznictwo jest podstawową metodą leczenia łuszczycy, ale u pacjentów z ostrą erythrodermią łuszczycową powinno być stosowanie ostrożnie ze względu na doniesienia o erythrodermii indukowanej UV i ryzyko sprowokowania objawu Koebnera.<sup>1</sup> Leczenie UV w połączeniu z psoralenem było badane przez niektórych autorów, a rezultat był dobry, ale należy być ostrożnym, aby uniknąć zaostrzenia u pacjentów nadwrażliwych na promieniowanie UV.

Chociaż u pacjentów z erythrodermią łuszczycową dostępnych jest wiele opcji terapeutycznych, nie przeprowadzono dużych randomizowanych badań kontrolowanych. Dowody potwierdzające zastosowanie opcji leczniczych, szczególnie nowszych preparatów, takich jak leki biologiczne, są często ograniczone do opisów przypadków i serii przypadków. Chociaż te leki są obiecujące, brakuje prestiżowych badań naukowych na temat ich skuteczności w erythrodermii łuszczycowej. Erythrodermia łuszczycowa jest często kryterium wyłączenia w badaniach klinicznych dotyczących oceny i dopuszczenia nowych leków przeciwłuszczycowych. Ze względu na to potrzebne są konkretne badania kliniczne, określające najbezpieczniejsze i skuteczne metody leczenia erythrodermii łuszczycowej.

Klauzula jawności: Dr Van Voorhees otrzymała grant od firmy Amgen, Astellas i Warner Chilcott. Była konsultantką, członkiem rady doradców i wykładowcą firmy Amgen, Centocor, Connetics, Genentech i Warner Chilcott oraz członkiem zespołu monitorującego bezpieczeństwo leków firmy Synta. Jest głównym akcjonariuszem firmy Merck. Dr Hsu była konsultantką firmy Abbott, Amgen, Biogen Idec, Centocor i Genentech. Była badaczem klinicznym firmy Amgen i Centocor. Dr Korman był konsultantem, badaczem i wykładowcą firmy Abbott, Amgen, Astellas, Centocor i Genentech. Dr Lebwohl był konsultantem firmy Abbott, Amgen, Astellas, Centocor, Genentech, UCB Pharma, Stiefel, Triax, Pharmaderm, Medicis, Novartis i Warner Chilcott. Był wykładowcą firmy Abbott, Amgen, Astellas, Centocor i Genentech. Pani Young pracowała jako doradca i wykładowca firmy Abbott, Amgen, Astellas, Centocor i Genentech. Dr Bebo jest zatrudniony w Narodowej Fundacji Łuszczycy. Fundacja otrzymuje nieograniczone wsparcie finansowe od firmy Abbott, Centocor, Amgen, Wyeth, Genentech, Astellas, Stiefel, Galderma, Warner Chilcott i Photomedix. Dr Rosenbach nie zgłasza żadnych konfliktów interesów.

Zespół medyczny działający przy Narodowej Fundacji Łuszczycy zrecenzował i zatwierdził to opracowanie większością głosów.

©2010 by the American Academy of Dermatology, Inc. Reprinted from *J Am Acad Dermatol* 2010;62:655-62 Treatment of erythrodermic psoriasis: From the medical board of the National Psoriasis Foundation Misha Rosenbach, MD, Sylvia Hsu, MD, Neil J. Korman, MD, PhD, Mark G. Lebwohl, MD, Melodie Young, ARNP, Bruce F. Bebo, Jr, PhD, Abby S. Van Voorhees, MD with permission from Elsevier.

## Piśmiennictwo

1. Boyd AS, Menter A. Erythrodermic psoriasis: precipitating factors, course, and prognosis in 50 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:985-91.

- Goeckerman WH, O'Leary PA. Erythrodermic psoriaticum: a review of twenty-two cases. *JAMA* 1932;99:2102-5.
- Marks J. Erythrodermas and uric acid aberrations in psoriasis. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Psoriasis: proceedings of the international symposium*. Stanford: Stanford University Press; 1971. p. 89e98.
- Rym BM, Mourad M, Bechir Z, Calenda E, Faika C, Iadh AM, Amel BO. Erythroderma in adults: a report of 80 cases. *Int J Dermatol* 2005;44:731-5.
- Morar N, Dlova N, Gupta AL, Naidoo DK, Aboobaker J, Ramdial PK. Erythroderma: a comparison between HIV positive and negative patients. *Int J Dermatol* 1999;38:895-900.
- Burton JL, Rook A, Wilkinson DS. Eczema, lichen simplex, erythroderma and prurigo. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, editors. *Textbook of dermatology*. 4th ed Boston: Blackwell; 1986. pp. 367-418.
- Abrahams I, McCarthy JT, Sanders SL. 101 Cases of exfoliative dermatitis. *Arch Dermatol* 1963;87:96-101.
- Prystowsky JH, Cohen PR. Pustular and erythrodermic psoriasis. *Dermatol Clin* 1995;13:757-70.
- Van Der Vleuten CJM, Gerritsen MJP, Steijnen PM, de Jong EM, van de Kerkhof PC. A therapeutic approach to erythrodermic psoriasis: report of a case and a discussion of therapeutic options. *Acta Derm Venereol* 1996;76:65-7.
- Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593-6.
- Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis: a clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol* 1968;80:771-93.
- Yen A. Comment on: Arbiser et al, Use of short-course class I topical glucocorticoid under occlusion for the rapid control of erythrodermic psoriasis. *Arch Dermatol* 1995;131:227.
- Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: a synopsis. *Int J Dermatol* 2004;43:39-47.
- Berth Jones J, Bourke J, Bailly K, Graham Brown RA, Hutchinson PE. Generalized pustular psoriasis: response to topical calcipotriol. *BMJ* 1992;305:868-9.
- Green MS, Prystowsky JH, Cohen SR, Cohen JI, Lebwohl MG. Infectious complications of erythrodermic psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:911-4.
- Studio Italiano Multicentrico nella Psoriasi (SIMPSON). Management of erythrodermic psoriasis with low-dose cyclosporine. *Dermatology* 1993;187:30-7.
- Poulalhon N, Begon E, Lebbe C, Liote F, Lahfa M, Bengofa D, et al. A follow-up study in 28 patients treated with infliximab for severe recalcitrant psoriasis: evidence for efficacy and high incidence of biological autoimmunity. *Br J Dermatol* 2007;156:329-36.
- Koo J, Lee J. Cyclosporine: what clinicians need to know. *Dermatol Clin* 1995;13:897-907.
- Rongioletti F, Broenstein M, Kirsner R, Kerdell F. Erythrodermic, recalcitrant psoriasis: clinical resolution with infliximab. *J Dermatol Treat* 2003;14:222-5.
- Takahashi MDF, Castro LG, Romiti R. Infliximab, as sole or combined therapy, induces rapid clearing of erythrodermic psoriasis. *Br J Dermatol* 2007;157:828-31.
- Geiger JM, Czarnetzki BM. Acitretin (Ro 10-1670, etretin): overall evaluation of clinical studies. *Dermatologica* 1988;176:182-90.
- Ling MR. Acitretin: optimal dosing strategies. *J Am Acad Dermatol* 1999;41(Suppl):S13-7.
- Ahdout J, Mandel H, Chiu M. Erythroderma in a patient taking acitretin for plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2008;7:391-4.
- Collins P, Rogers S. The efficacy of methotrexate in psoriasis: a review of 40 cases. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:257-60.
- van Dooren-Greebe RJ, Kuijpers AL. Methotrexate revisited: effects of long-term treatment in psoriasis. *Br J Dermatol* 1994;130:204-10.
- Haustein UF, Rytter M. Methotrexate in psoriasis: 26 years' experience with low-dose long-term treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000;14:382-8.
- Esposito M, Mazzotta A. Treatment of erythrodermic psoriasis with etanercept. *Br J Dermatol* 2006;155:156-9.





28. Lebwahl M, Menter A, Koo J, Feldman SR. Combination therapy to treat moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:416-30.
29. Heikkilä H, Ranki A, Cajanus S, Karvonen SL. Infliximab combined with methotrexate as long-term treatment for erythrodermic psoriasis. *Arch Dermatol* 2005;141:1607-10.
30. Mahe E, Descamps V, Grossin M, Fraïtag S, Crickx B. CD301 T-cell lymphoma in a patient with psoriasis treated with cyclosporin and infliximab. *Br J Dermatol* 2003;149:170-3.
31. Korstanje MJ, Bessems PJ, van de Staak WJ. Combination therapy cyclosporin-etretinate effective in erythrodermic psoriasis. *Dermatologica* 1989;179:94.
32. Kokelj F, Plozzer C, Torsello P, Trevisan G. Efficacy of cyclosporine plus etretinate in the treatment of erythrodermic psoriasis (three case reports). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11:177-9.
33. Brechtel B, Wellenreuther U, Toppe E, Czarnetski BM. Combination of etretinate with cyclosporine in the treatment of severe recalcitrant psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:1023-4.
34. Kuijpers ALA, van Dooren-Greebe RJ, van de Kerkhof PCM. Failure of combination therapy with acitretin and cyclosporin A in 3 patients with erythrodermic psoriasis. *Dermatology* 1997;194:88-90.
35. Aydin F, Canturk T, Senturk N, Turanli AY. Methotrexate and cyclosporin combination for the treatment of severe psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2006;31:520-4.
36. Korstanje MJ, van Breda Vriesman CJP, van de Staak WJBM. Cyclosporine and methotrexate: a dangerous combination. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:320-1.
37. Tuyp E, MacKie RM. Combination therapy for psoriasis with methotrexate and etretinate. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:70-3.
38. Roeder C, von den Driesch P. Psoriatic erythroderma and bullous pemphigoid treated successfully with acitretin and azathioprine. *Eur J Dermatol* 1999;9:537-9.
39. Prossick TA, Belsito DV. Alefacept in the treatment of recalcitrant palmoplantar and erythrodermic psoriasis. *Cutis* 2006;78:178-80.
40. Geilen CC, Tebbe B, Garcia-Baretis C, Krenzel S, Orfanos CE. Successful treatment of erythrodermic psoriasis with mycophenolate mofetil. *Br J Dermatol* 1998;138:1101-2.
41. Arbisser JL, Grossman K, Kaye E, Arndt KA. Use of short-course class I topical glucocorticoid under occlusion for the rapid control of erythrodermic psoriasis. *Arch Dermatol* 1994;130:704-6.

## KOMENTARZ



**Dr hab. n. med.**  
**Małgorzata Olszewska**  
Katedra i Klinika Dermatologiczna  
Warszawskiego Uniwersytetu  
Medycznego

W ostatnich latach dokonuje się ogromny postęp w leczeniu łuszczycy, głównie dzięki nowym lekom wchodzącym w interakcję z komórkami układu immunologicznego lub cytokinami uczestniczącymi w patomechanizmie powstawania zmian łuszczycowych. Obecnie uwaga koncentruje się na znaczeniu patogenetycznym limfocytów Th17 w łuszczycy oraz interleukinie 23 (IL-23), która jest istotnym regulatorem aktywności i proliferacji Th17. W leczeniu łuszczycy wykorzystuje się lub planuje się wykorzystać leki hamujące IL-23 oraz IL-17 i inne prozapalne cytokiny. Jedynym dostępnym obecnie lekiem wpływającym hamująco na szlak IL-23 jest ustekinumab. Ustekinumab jest ludzkim monoklonalnym przeciwciałem IgG1 $\alpha$  przeciw p40, białku wspólnemu IL-12 i IL-23. Lek podawany podskórnym znalazł zastosowanie w terapii łuszczycy o średnim i ciężkim nasileniu. Jego zaletą jest długi okres półtrwania, dzięki czemu możliwe jest stosowanie leku

w długich interwałach czasowych. Briakinumab (ABT 874) jest również ludzkim przeciwciałem skierowanym przeciw p40 interleukiny 12/23. Lek stosowano w badaniach klinicznych w znacznie większych dawkach niż ustekinumab. Choć w badaniach klinicznych stwierdzono korzystny profil jego skuteczności w stosunku do bezpieczeństwa stosowania to nie został on do tej pory zarejestrowany. Trwają dalsze badania nad bezpieczeństwem stosowania leku. Sekukinumab (AIN 457) jest stosowanym podskórnym monoklonalnym ludzkim przeciwciałem przeciw interleukinie 17A. Lek był stosowany w badaniach klinicznych II fazy w łuszczycy z dobrym rezultatem. Znajduje zastosowanie również w reumatoidalnym zapaleniu stawów i zapaleniu błony naczyniowej oka. Podczas ostatniego zjazdu EADV Papp i wsp. przedstawili wyniki stosowania leku u chorych na łuszczycę o średnim i dużym nasileniu i podkreślili korzystny profil bezpieczeństwa leku. AMG 827 jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym stosowanym podskórnym lub dożylnym wiążącym się z receptorem interleukiny 17 (IL-17R). Podczas EADV 2011 prezentowano korzyści w badaniach klinicznych fazy II w średnio nasilonej i ciężkiej łuszczycy. Pierwszym doustnym inhibitorem IL-12 i IL-23 jest STA-5326. Lek hamuje ekspresję genów kodujących p40. LY2439821, przeciwciałem monoklonalnym przeciw interleukinie 17, jest w fazie badań klinicznych



u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Być może znajdzie zastosowanie w łuszczycy i łuszczycowym zapaleniu stawów.

Kolejną grupą leków o dużym perspektywicznym potencjale terapeutycznym w łuszczycy są leki hamujące szlak JAK (Janus kinases) tasocytynib (CP 690550) jest doustnie stosowanym inhibitorem JAK3. Prowadzone są badania nad możliwością zastosowania leku nie tylko w łuszczycy i łuszczycowym zapaleniu stawów, ale również w reumatoidalnym zapaleniu stawów, zeszywniającym zapaleniu stawów kręgosłupa, chorobach zapalnych jelit oraz po przeszczepach narządowych. Ruksolitynib (INCB-018424) jest doustnym selektywnym inhibitorem JAK1 i JAK2. Lek o początkowo największej dokumentacji dotyczącej stosowania w schorzeniach mieloproliferacyjnych być może znajdzie również zastosowanie w łuszczycy i reumatoidalnym zapaleniu stawów.

Apremilast jest doustnie stosowanym inhibitorem fosfodiesterazy 4, obecnie znajduje się w trakcie badań klinicznych w łuszczycy i nieswoistych zapaleniach jelit. Lek ma działanie przeciwzapalne, hamuje wydzielanie  $TNF\alpha$ , IL-12 i IL-23, może stanowić obiecującą alternatywę terapeutyczną w łuszczycy.

Należy podkreślić, że wszystkie badania kliniczne nowych leków dotyczą łuszczycy o średnim

i dużym nasileniu zmian. W piśmiennictwie jest mało badań klinicznych, w szczególności brakuje badań porównawczych obejmujących pacjentów z erytrodermią łuszczycową jako odrębną grupę badaną.

Postać erytrodermiczna łuszczycy jest szczególnym wyzwaniem terapeutycznym w praktyce dermatologicznej. Dlatego niezbędne są badania i analizy kliniczne, które mogłyby ułatwić w takich przypadkach podejmowanie decyzji terapeutycznych. Omawiany artykuł daje przejrzysty wgląd w dotychczasowe piśmiennictwo dotyczące leczenia erytrodemii łuszczycowej dostępnymi na rynku lekami i może być dla klinicysty istotnym wsparciem merytorycznym.

## Piśmiennictwo

1. Kurzeja M, Rudnicka L, Olszewska M: New interleukin-23 pathway inhibitors In dermatology; ustekinumab, briakinumab and secukinumab. Am J Clin Dermatol. 2011, 12:113-125.
2. Papp KA, Leonard C, Menter A, et al.: Week 22 results of AMG 827 in subjects with moderate to severe plaque psoriasis in a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study. FC01.1, streszczenia zjazdowe, EADV, Lizbona, październik, 2011
3. Papp KA, Sigurgeirsson B, Abe M, et al.: Secukinumab efficacy and safety preliminary results from a phase II subcutaneous dose-ranging study in the treatment moderate-to-severe plaque psoriasis. FC01.5, streszczenia zjazdowe, EADV, Lizbona, październik, 2011.