

## PRIORYTETY W OCHRONIE ZDROWIA 2020

# Personalizacja leczenia autoimmunologicznych



Choroby autoimmunologiczne mogą obejmować różne narządy i układy: układ mięśniowo-stawowy, przewód pokarmowy, układ nerwowy, skórę czy gruczoły wydzielania wewnętrznego. Są to choroby przewlekłe, nawrotowe, o podłożu genetycznym i środowiskowym. Można i trzeba je leczyć, ale wyleczyć ich się nie da. Prawie wszystkie charakteryzują się występowaniem okresów remisji i zaostrzeń, przy czym każde zaostrzenie prowadzi do nieodwracalnych zmian narządowych. O tym, jak wygląda personalizacja leczenia w chorobach autoimmunologicznych, w tym w reumatoidalnym zapaleniu stawów, łuszczycowym zapaleniu stawów, łuszczycy i nieswoistych zapaleniach jelit, a także o oczekiwaniach wobec programów lekowych dyskutowano podczas panelu „Personalizacja leczenia w obszarze chorób autoimmunologicznych”.

O chorobach autoimmunologicznych mówi się ostatnio często i głośno. To dlatego, że liczba osób z tymi chorobami stale rośnie. W Polsce jest ich już ok. 1,5 mln – biorąc pod uwagę tylko najczęstsze choroby reumatologiczne, gastroenterologiczne, dermatologiczne i neu-

rologiczne. W Europie Zachodniej choruje na nie 5 proc. populacji. W krajach rozwiniętych choroby autoimmunologiczne zajmują 3. miejsce pod względem zapadalności i śmiertelności – po chorobach onkologicznych i sercowo-naczyniowych.

## Choroby autoimmunologiczne – koszty i refundacja

Izabela Obarska, ekspert systemu ochrony zdrowia, dyrektor Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji w Ministerstwie Zdrowia w latach 2016–2017, zwróciła uwagę,

że zbyt późno wykryte i nieodpowiednio leczone choroby autoimmunologiczne prowadzą do niepełnosprawności i ogromnych kosztów pośrednich. – Wciąż jednak nie są one uwzględniane przy podejmowaniu decyzji refundacyjnych, a należałoby to zmienić. Dla przykładu – wydatki związane z nieswoistymi zapaleniami jelit według raportu Uczelni Łazarzkiego dotyczącego kosztów ekonomicznych i społecznych choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego w 2014 r. wyniosły łącznie ponad 56 mln zł z tytułu niezdolności do pracy. Autorzy raportu wyliczyli, że skuteczna indukcja i utrzymanie remisji mogłyby obniżyć koszty pośrednie wynikające z utraty produktywności co najmniej o 42 proc. wśród pracujących osób z chorobą Leśniowskiego-Crohna i 60 proc. wśród pracujących chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego – przekonywała Obarska.

Choć dostępność leków innowacyjnych w chorobach autoimmunologicznych w ramach programów lekowych każdego roku się poprawia, to liczba leczonych chorych nie jest satysfakcjonująca na tle pozostałych państw europejskich. – W ostatnich latach refundacją objęto kilka nowych cząsteczek: iksekizumab w łuszczycy, sekukinumab w łuszczycy oraz łuszczycowym zapaleniu stawów, tofacytynib i baricytynib w reumatoidalnym zapaleniu stawów, ustekinumab i wedolizumab w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Zgodnie z danymi opublikowanymi przez NFZ w 2018 r. w ramach programów lekowych leczonych było w Polsce ok. 5 tys. pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, co stanowi ok. 1,5–2 proc. populacji (średnia europejska – 20–30 proc., Francja – 60 proc., Irlandia – 75 proc.), ok. 1600 pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów, czyli 1,2 proc., niespełna 700 pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, ok. 2 proc. (Słowacja – 6 proc.), oraz ok. 1600 pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna, czyli niecałe 10 proc. populacji (Słowacja i Węgry – 20 proc., Hiszpania – 25 proc., Francja – 30 proc.). W najgorszej sytuacji są w Pol-



# w chorobach jest konieczna

Agata Misiurewicz-Gabi

sce pacjenci z łuszczycą – tylko ok. 0,5 proc. chorych z postacią umiarkowaną do ciężkiej jest objętych leczeniem (Słowenia – 20 proc.). Jak widzimy, pod względem dostępności leczenia w chorobach autoimmunologicznych jest jeszcze wiele do zrobienia – powiedziała Izabela Obarska.

## Reumatoidalne zapalenie stawów – heterogenna choroba na całe życie

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) to przewlekła choroba zapalna, która przebiega z obrzękiem i sztywnością stawów, a z czasem powoduje ich uszkodzenie. Nielezione RZS doprowadza do niepełnosprawności, a zajęcie innych narządów i współchorobowość wpływają negatywnie na długość życia. Skuteczne leczenie polega m.in. na doborze właściwego leku dla każdego chorego.

– Personalizacja leczenia jest ważna w każdej jednostce chorobowej. W obszarze chorób autoimmunologicznych jeszcze nie mamy do czynienia z taką personalizacją jak w onkologii, czyli opartą na badaniach molekularnych, aczkolwiek takie badania też są już prowadzone. Najczęstszą chorobą autoimmunologiczną w reumatologii jest RZS, na które w Polsce choruje ponad 300 tys. osób. Według danych pochodzących z badania The Global Burden of Diseases w 2017 r. na świecie było 20 mln chorych na RZS, stwierdzono 1,2 mln nowych zachorowań i odnotowano 3,5 mln utraconych lat życia z powodu tej choroby. RZS jest chorobą bardzo heterogenną, w której przebiegu mogą się pojawić objawy zapalenia innych narządów, np. narządu wzroku, choroba śródmiąższowa płuc czy układowe zapalenie naczyń. Towarzyszą mu liczne choroby współistniejące, m.in. choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i depresja. Pacjenci charakteryzują się różnym profilem autoimmunologicznym. Do RZS mogą się też dołączyć inne choroby z autoagresji, przez co odpowiedź na leczenie poszczególnymi lekami może być u pacjentów różna – tłumaczył dr Marcin Stajszyk, kierownik Oddziału Reumatologii i Chorób Autoimmunologicznych Śląskiego Centrum

Reumatologii, przewodniczący Komisji ds. Polityki Zdrowotnej i Programów Lekowych Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego. – Znaczenie heterogenności RZS uwzględniają najnowsze rekomendacje EULAR z 2019 r., opublikowane w styczniu 2020 r. Zwracają one uwagę, że pacjenci potrzebują wielu leków o różnych mechanizmach działania, których stosowanie pozwala osiągnąć remisję choroby u większej liczby pacjentów, ale także utrzymać ją jak najdłużej. Dzieje się tak dlatego, że żaden z obecnie stosowanych leków nie daje gwarancji remisji do końca życia, bo z upływem lat ich skuteczność się zmniejsza. Dotyczy to także najnowszych leków biologicznych i leków syntetycznych celowanych. Czas skutecznej terapii wiąże się także z profilem bezpieczeństwa. Dla nas istotne jest, by móc zaproponować pacjentowi, który traci skuteczną wcześniej terapię, kolejne leki o innym mechanizmie

## W debacie uczestniczyli

**prof. dr hab. n. med. Marek Brzosko** – konsultant krajowy w dziedzinie reumatologii, kierownik Kliniki Reumatologii, Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Immunologii Klinicznej PUM, prezes Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego

**Iwona Kasprzak** – dyrektor Departamentu Gospodarki Lekami w Narodowym Funduszu Zdrowia

**Maciej Miłkowski** – wiceminister zdrowia

**Izabela Obarska** – ekspert w ochronie zdrowia

**prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek** – kierownik Kliniki Dermatologicznej Wojskowego Instytutu Medycznego, Centralny Szpital Kliniczny MON

**prof. dr hab. n. med. Jarosław Reguła** – konsultant krajowy w dziedzinie gastroenterologii

**dr n. med. Marcin Stajszyk** – przewodniczący Komisji ds. Polityki Zdrowotnej i Programów Lekowych Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, kierownik Oddziału Reumatologii i Chorób Autoimmunologicznych Śląskiego Centrum Reumatologii

działania, dające największą szansę na ponowną poprawę. Należy także pamiętać, że personalizacja leczenia to nie tylko kwestie kliniczne, ale także preferencje pacjentów i dostosowanie drogi podania leku do ich trybu życia – dodał.



Izabela Obarska: W 2018 r. w ramach programów lekowych leczonych było w Polsce ok. 5 tys. pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, co stanowi ok. 1,5–2 proc. populacji. Średnia europejska to 20–30 proc.

Konsultant krajowy w dziedzinie reumatologii prof. dr hab. n. med. Marek Brzosko, kierownik Kliniki Reumatologii, Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Immunologii Klinicznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego, prezes Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego, zauważył, że personalizacja leczenia w reumatologii jest niezwykle trudna, a dodatkowo pacjenci nie zawsze stosują się do zaleceń, co w jego opinii jest równie ważne, jak dobór odpowiedniego leku. – Dysponujemy dużą grupą leków immunosupresyjnych i przeciwzapalnych, ale niektóre działają lepiej przy pewnych wskazaniach, a przy innych gorzej albo wcale, niektóre z nich są skuteczne w wielu chorobach, ale u części pacjentów mogą być przeciwwskazane albo mniej skuteczne, jak w przypadku leków blokujących TNF- $\alpha$ . Po drugie skuteczność leczenia po ok. 5 latach spada. Nie ma też pewnego markera, który pozwoliłby określić, czy wcześniej wdrożone leczenie umożliwi uzyskanie lepszego efektu. Także zdefiniowanie remisji jest skomplikowane, bo po zastosowaniu różnych metod diagnostycznych możemy otrzymać różne wyniki. Stosowanie się do zaleceń jest w reumatologii niskie. Dla przykładu – w osteoporozie wynosi ono 60 proc., natomiast w RZS tylko ok. 30 proc. Blisko 40 proc. pacjentów nie bierze leków, bo uważa, że są toksyczne. Dlatego duże znaczenie ma edukacja chorych i mówienie im, jak ważne jest stosowanie leku i jakich efektów mogą się



# PRIORYTETY W OCHRONIE ZDROWIA 2020

- ▶ *spodziewać. Brak szybkiej poprawy może demotywować do leczenia, a przez to wysiłek w kierunku personalizacji może zostać zmarnowany – przestrzegają eksperci.*

## Nieswoiste zapalenie jelit – choroba ludzi młodych

Nieswoiste zapalenia jelit (*inflammatory bowel diseases – IBD*) to grupa przewlekłych chorób zapalnych przewodu pokarmowego, głównie jelita grubego lub cienkiego. Najpopularniejsze z nich to choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego.

– W przypadku nieswoistego zapalenia jelit nie możemy mówić o personalizacji leczenia, możemy natomiast personalizować podejście. Od ubiegłego roku dostępne są 4 leki w chorobie Leśniowskiego-Crohna, co daje nam ogromną możliwość wyboru schematów. Wygląda to tak, że zaczynamy od leczenia klasycznego, immunosupresyjnego, a gdy staje się ono nieskuteczne, przechodzimy do leczenia biologicznego. Personalizację rozumiałbym też jako monitorowanie poziomu leków u pacjenta i poziomu przeciwciał przeciwko lekowi, kiedy przestaje on działać. Obecnie, gdy tak się dzieje, zwiększamy dawki albo zmieniamy lek na inny. To może być błędem, ponieważ powinniśmy go maksymalnie wykorzystać, póki działa. Zwróćmy uwagę, że nasi pacjenci to ludzie bardzo młodzi, w wieku produkcyjnym i reprodukcyjnym, a proponowane leczenie w formie dożylniej i podskórnej utrudnia im życie. Rozwiązaniem dla nich byłby lek doustny, którego ciągle nam brakuje – stwierdził prof. dr hab. n. med. Jarosław Reguła, konsultant krajowy w dziedzinie gastroenterologii.

## Łuszczyca – choroba stygmatyzująca

Łuszczyca jest przewlekłą chorobą zapalną, w której występują charakterystyczne zmiany skórne w okolicy kolan, łokci i na owłosionej skórze głowy. Jest uważana za jedną z bardziej stygmatyzujących społecznie chorób. Według szacunków może dotyczyć ok. 1–3 proc. populacji. W Polsce choruje na nią blisko milion osób, z czego 300 tys. to pacjenci chorujący ciężiej.

Zdaniem prof. dr hab. n. med. Witolda Owczarka, kierownika Kliniki Dermatologicznej Wojskowego Instytutu Medycznego, Centralny Szpital Kliniczny MON, tym co najbardziej wpłynęło w ostatnim czasie na oblicze dermatologii, są nowe terapie, tzn. leki biologiczne i małe molekuly. Dotyczy to także łuszczycy, w której nastąpiła zmiana koncepcji leczenia z choroby leczonej doraźnie na chorobę kontrolowaną za pomocą leków. – W dermatologii często posługujemy się wskaźnikiem PASI, który określa stopień aktywności choroby. Jeśli wskaźnik zmniejsza się o 50 proc., oznacza to, że u pacjenta aktywność choroby zmniejszyła się tylko o połowę. Nawet jeśli skuteczność terapii jest bardzo wysoka, ciągle mamy grupę pacjentów, którzy nie reagują na leki. Dla nich po-



”

Maciej Miłkowski: *Personalizacja leczenia jest potrzebna ze względu na to, że w chorobach autoimmunologicznych nie każdy pacjent reaguje na dany lek. Przykładem jest choroba Leśniowskiego-Crohna, w której trudno znaleźć odpowiedni lek. Jednak gdy w końcu to się uda, okazuje się, że jest on bardzo skuteczny. Dlatego pewnym rozwiązaniem jest wprowadzanie nowych leków, z nowym mechanizmem działania, co jest uwzględnione w programach lekowych. W wielu przypadkach wydajemy pieniądze na leczenie nieskuteczne, nie wiedząc, jak pacjent zareaguje na daną terapię, dlatego potrzebna jest indywidualizacja leczenia*

trzebujemy nowych terapii. Z dostępnych leków mamy inhibitory TNF- $\alpha$ , leki blokujące interleukiny 12 i 23 oraz leki blokujące interleukinę 17. Czekamy na nowe terapie, czyli grupę leków blokujących interleukinę 23. Wysoką efektywność kliniczną tych terapii potwierdzają badania kliniczne. Nadziejemy widzieć także w małych molekułach, czyli inhibitorach rodziny kinaz janusowych. Jest również pierwsze przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko receptorowi dla intereleukiny 4, który jest w stanie kontrolować przebieg choroby u pacjentów na atopowe zapalenie skóry. Jeśli chodzi o personalizację leczenia w ścisłym znaczeniu tego słowa, nie jest ona na razie możliwa ze względu na bardzo heterogenne i niespójne grupy pacjentów – wyjaśnił prof. Owczarek.

## Programy lekowe

– Personalizacja leczenia jest potrzebna ze względu na to, że w chorobach autoimmunologicznych nie każdy pacjent reaguje na dany lek. Przykładem jest choroba Leśniowskiego-Crohna, w której

trudno znaleźć odpowiedni lek. Jednak gdy w końcu to się uda, okazuje się, że jest on bardzo skuteczny. Dlatego pewnym rozwiązaniem jest wprowadzanie nowych leków, z nowym mechanizmem działania, co jest uwzględnione w programach lekowych. W wielu przypadkach wydajemy pieniądze na leczenie nieskuteczne, nie wiedząc, jak pacjent zareaguje na daną terapię, dlatego potrzebna jest indywidualizacja leczenia – mówił Maciej Miłkowski, wiceminister zdrowia.

– W Polsce dostępność refundacyjna danego leku czy danej cząsteczki nie oznacza praktycznej dostępności dla każdego pacjenta, który takiego leczenia potrzebuje, nadal też nie wszystkie terapie są refundowane. Poza tym kryteria włączania do programów lekowych nie zawsze są zgodne z aktualnymi rekomendacjami. Kolejnym problemem jest ograniczona dostępność świadczeń – wyliczał dr Stajszczyk. – Oczekujemy, że zostanie zniesione administracyjne ograniczenie czasu leczenia, ponieważ odstawienie leku po 12 czy 24 miesiącach bez uwzględnienia sytuacji danego pacjenta nie jest najbardziej efek-

tywnym modelem. Tym bardziej że większość leków biologicznych, które stosujemy, to leki immunogenne. Jeżeli pacjent uzyskuje remisję, to po ich odstawieniu mogą powstawać przeciwciała i powrót do tego samego leku nie będzie już skuteczny. Wówczas konieczne będzie zastosowanie nowego leku, nierzadko droższego. Odstawienie leku powinno więc odbywać się stopniowo, a decyzja, kiedy może to nastąpić, musi należeć do nas – lekarzy. U części chorych odstawienie leków nie jest w ogóle możliwe, bo każda taka próba oznacza szybki nawrót choroby, ból i cierpienie pacjenta, a dla państwa dużo wyższe koszty niż w przypadku utrzymywania u chorego leczenia i stałej remisji. W odniesieniu do ograniczeń czasu leczenia jestem konsekwentny – kolejne zmiany wydłużające terapię o 6 czy 12 miesięcy nie mają żadnego sensu i nie warto o nie walczyć. Tylko zupełne zniesienie ograniczenia czasu terapii w programach lekowych w reumatologii, gastroenterologii i dermatologii, tak jak ma to miejsce w neurologii u chorych na stwardnienie rozsiane, jest uzasadnione klinicznie – dodał.

Iwona Kasprzak, dyrektor Departamentu Gospodarki Lekami Narodowego Funduszu Zdrowia, mówiła o aktualnych tendencjach w programach lekowych: – Programy lekowe, zwłaszcza dotyczące chorób autoimmunologicznych, zmieniają się, w szczególności poprzez obejmowanie refundacją kolejnych opcji terapeutycznych. Widoczna jest tendencja do migrowania pacjentów do nowych terapii. Konsekwencją są działania płatnika publicznego w zakresie dostosowania wartości umów do zmian zachodzących w związku z obejmowaniem refundacją nowych cząsteczek. Jeśli chodzi ▶



► o programy lekowe dotyczące chorób autoimmunologicznych, widzimy systematyczny wzrost liczby pacjentów włączanych do leczenia. W szczególności tendencję tę można zaobserwować w reumatoidalnym zapaleniu stawów, stwardnieniu rozsianym, chorobie Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego.

### Jak zwiększyć dostępność programów lekowych?

Eksperti przedstawili swoje recepty na poprawę dostępu pacjentów do leczenia w ramach programów lekowych.

Izabela Obarska: – Zmienił się sposób rozliczania świadczeń w programach lekowych, co również jest elementem personalizacji. NFZ wprowadził wizytę ambulatoryjną rozliczaną raz na 3 miesiące, ale w wysokości trzykrotności dotychczasowej porady. W ubiegłych latach ze względu na niską wycenę świadczenia przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym niektórzy lekarze przyjmowali chorych w ramach comiesięcznych wizyt, aby szpital mógł wypracować wyższą kwotę. W raporcie dotyczącym wyceny świadczeń w programach lekowych, który ukazał się we wrześniu ubiegłego roku, zaproponowaliśmy wraz z grupą ekspertów klinicznych rozwiązanie, które sprawi, że porada ambulatoryjna będzie jeszcze bardziej atrakcyjna dla szpitali, tj. wprowadzenie rocznego ryczałtu za przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym w wysokości odpowiadającej 12-krotności wyceny tej porady. Roczny, elastyczny ryczałt sprawi, że pacjent będzie mógł przychodzić na wizytę co miesiąc, co 2 albo co 4 miesiące, jeśli tak zadecyduje lekarz prowadzący. Bardzo często pacjenci z chorobami autoimmunologicznymi to młodzi, aktywni zawodowo ludzie, dla których elastyczny system rozliczania świadczeń ma ogromne znaczenie.

Profesor Jarosław Reguła: – Chciałbym, żeby uproszczono system monitorowania programów terapeutycznych, ponieważ dublowanie dokumentacji medycznej jest obciążeniem dla wszystkich. Poza tym należy wydłużyć czas leczenia, szczególnie dla osób, które już na starcie miały ciężki rzut choroby. Powinny też być wprowadzone wszystkie dostępne na zachodzie opcje terapeutyczne, w tym leki doustne.

Profesor Witold Owczarek: – Uważam, że pieniądze należy wykorzystywać rozsądnie, by można było wdrożyć nowe terapie. Jeśli weźmiemy pod uwagę na przykład chorych na łuszczycę, to preferowanie terapii tańszych pozwoliłoby nam wygenerować środki na terapie innowacyjne.

Profesor Marek Brzosko: – Byłbym za zniesieniem przerwy w leczeniu RZS, zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa i łuszczycowego zapalenia stawów. W RZS mamy dobrą sytuację, jeśli chodzi o leki, ale trochę gorszą w dwóch pozostałych jednostkach chorobowych, w przypadku których ich wybór jest

niewystarczający. Udowodniliśmy programem z 2017 r., że w reumatologii umiemy liczyć i mimo że wydłużyliśmy czas leczenia, Ministerstwo Zdrowia nie poniosło żadnych strat finansowych w związku z programami terapeutycznymi w tej dziedzinie.

Iwona Kasprzak: – Zgadza się z tym, że powielanie danych pacjenta w SMPT nie jest dobrym rozwiązaniem. Cały czas pracujemy nad narzędziem, które będzie zaciągać dane już wpisane do szpitalnych systemów informatycznych, aby nie tracić czasu lekarzy. Życzyłabym sobie także, żeby w środowisku medycznym była większa współodpowiedzialność w zakresie wydawania pieniędzy, czyli by szerzej były stosowane odpowiedniki leków i leki biopodobne, co umożliwiłoby objęcie leczeniem większej liczby pacjentów.

Doktor Marcin Stajszyk: – Podsumowując dyskusję, chciałbym zaznaczyć, że

powszechnie stosujemy leki biopodobne, co przyczynia się do dużych oszczędności. Niestety środki, które zdołaliśmy zaoszczędzić, nie zostają u nas i nie możemy ich przeznaczyć na leczenie kolejnych chorych. Udaje nam się wykorzystać tylko część z nich. Dotychczasowa praktyka jest taka, że czyniąc te oszczędności, pomniejszamy wartość umowy na leczenie. NFZ jest zadowolony, bo leczymy zdecydowanie taniej, ale tylko trochę więcej pacjentów. Problem pojawi się wtedy, kiedy wszyscy chorzy stosujący najtańsze terapie przestaną na nie odpowiadać i będziemy musieli zmienić im leki na droższe. Wtedy paradoksalnie te obecne oszczędności ograniczą chorym dostęp do terapii, bo nie dla wszystkich wystarczy pieniędzy, które mamy. NFZ powinien premiować tych świadczeniodawców, którzy leczą efektywnie kosztowo i dać im gwarancję zapłaty za leczenie wszystkich pa-

”

Izabela Obarska: Zmienił się sposób rozliczania świadczeń w programach lekowych, co również jest elementem personalizacji. NFZ wprowadził wizytę ambulatoryjną rozliczaną raz na 3 miesiące, ale w wysokości trzykrotności dotychczasowej porady

pacjentów. Takie podmioty powinny mieć zwiększoną wycenę świadczeń, ale także gwarancję ich zapłaty. Obecnie, w przypadku współczynników korygujących, niejednokrotnie po przekroczeniu wartości umowy wynikającej z zastosowania współczynników świadczeniodawca otrzymuje jedynie część tych środków, często nawet nie zdając sobie z tego sprawy. Bez adekwatnej wyceny świadczeń nie zwiększymy istotnie odsetka leczonych w Polsce pacjentów. ■

”

Łuszczycza jest przewlekłą chorobą zapalną, w której występują charakterystyczne zmiany skórne w okolicy kolan, łokci i na owłosionej skórze głowy. Jest uważana za jedną z bardziej stygmatyzujących spotecznie chorób

