

STRESZCZENIA WYKŁADÓW

Genetycznie uwarunkowane zaburzenia bariery naskórkowej w patogenezie łuszczycy zwyczajnej

Marta Stawczyk-Macieja

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Łuszczycyca jest częstą chorobą zapalną skóry. Schorzenie zaliczane jest do chorób kompleksowych o wieloczynnikowym modelu dziedziczenia, jednakże związki pomiędzy poszczególnymi ścieżkami patogenetycznymi pozostają niewyjaśnione. Nowatorskie doniesienia dotyczące patogenetyki łuszczycy skupiają się w ostatnim czasie na genetycznie uwarunkowanej dysfunkcji bariery naskórkowej.

Celem prezentacji jest przedstawienie aktualnych doniesień na temat wybranych wariantów genetycznych związanych z funkcjonowaniem koperty rogowej oraz ich roli w złożonej patogenetyce łuszczycy zwyczajnej.

Czy immunologia w łuszczycy może jeszcze zaskoczyć? Aktualne podejście na podstawie dostępnego piśmiennictwa

Jolanta Maciejewska

Wojewódzki Szpital Obserwacyjno-Zakaźny w Bydgoszczy

Etiopatogeneza łuszczycy, choroby zdefiniowanej już prawie 200 lat temu i wyróżnionej jako odrębna jednostka dermatologiczna, pozostaje ciągle nie w pełni wyjaśniona. Niewątpliwą rolę odgrywa podłoże genetyczne (m.in. polimorfizm genu HLA-Cw6) oraz podłoże immunologiczne (komórki Langerhansa oraz limfocyty T pomocnicze, zwłaszcza Th1 i Th17). Na podstawie aktualnego piśmiennictwa zostaną przedstawione mechanizmy immunologiczne oraz rola wybranych cytokin w łuszczycy.

IL-17A: nowa era dla pacjentów z łuszczycą

Adam Reich

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Cytokiny stanowią integralny element sieci sygnałów przekazywanych pomiędzy komórkami układu immunologicznego, regulując jego działanie. Odkrycie interleukiny 17A (IL-17A) w istotny sposób przyczyniło się do zrozumienia mechanizmów obronnego działania układu immunologicznego wobec patogenów zewnątrzkomórkowych, ale także pomogło w wyjaśnieniu szeregu zjawisk immunologicznych występujących w przewlekłych chorobach zapalnych. Interleukina 17A jest homodimerską glikoproteiną (35 kDa), której szlak sygnałowy łączy odporność wrodzoną z odpornością nabytą. Odgrywa ona ważną rolę wobec patogenów zewnątrzkomórkowych, a także sprzyja występowaniu stanu zapalnego. Zaobserwowano, że w zmienionej łuszczycowo skórze występuje nasilona ekspresja mRNA i białka IL-17A. Oprócz komórek Th17, producentami IL-17A w zmianach łuszczycowych są również mastocyty i neutrofile, natomiast keratynocyty to największa grupa komórek skóry z ekspresją receptorów IL-17A. Interleukina 17A pobudza proliferację keratynocytów oraz wywołuje ekspresję chemokin i cytokin prozapalnych w keratynocytach. Zastosowanie specyficznych inhibitorów IL-17A wykazywało wysoką skuteczność w leczeniu łuszczycy plackowatej. Wydaje się, że blokowanie szlaku sygnałowego IL-17A stanowi nowoczesną, wysoce selektywną i obiecującą metodę leczenia łuszczycy. Wprowadzenie tej grupy leków na stałe do leczenia dermatologicznego poszerzy liczbę dostępnych opcji terapeutycznych w łuszczycy oraz umożliwi wielu pacjentom normalne funkcjonowanie w społeczeństwie.

Interleukina 16 w łuszczycy

Dorota Purzycka-Bohdan¹, Monika Zabłotna¹,
Bogusław Nedoszytko¹, Aneta Szczerkowska-Dobosz¹,
Michał Żmijewski², Jakub Antosiewicz², Roman Nowicki¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

²Katedra i Zakład Histologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Łuszczycyca jest częstym, przewlekłym schorzeniem zapalnym skóry. W patogenetyce choroby obok czynników genetycznych i środowiskowych istot-

nią rolę odgrywają zaburzenia immunologiczne, a szczególnie podkreślany jest wpływ limfocytów T na nadmierną proliferację keratynocytów. Interleukina 16 (IL-16) jest cytokiną prozapalną wykazującą plejotropowe działanie na komórki układu immunologicznego. Wydaje się, że poprzez swoje właściwości biologiczne, polegające m.in. na aktywacji procesu migracji i proliferacji limfocytów T CD4+, nasilaniu syntezy prozapalnych cytokin oraz regulacji cyklu komórkowego, odgrywa ona znamienne rolę w patogenezie schorzeń skóry, których istotą jest stan zapalny i naciek z limfocytów T CD4+.

W pracy przedstawione zostaną wyniki badań przeprowadzonych w Klinice Dermatologii w Gdańsku, w których porównano stężenie IL-16 w surowicy osób chorych na łuszczycę oraz osób zdrowych. Oceniono również zależność pomiędzy stężeniem IL-16 a stopniem zaawansowania łuszczycy. Ponadto u niektórych pacjentów oznaczono ekspresję mRNA dla IL-16 w pobranych wycinkach ze zmian skórnych. Grupę badaną stanowiło 48 chorych na łuszczycę zwyczajną (37 z typem I i 11 z typem II łuszczycy), a grupę kontrolną utworzyły 42 osoby zdrowe bez wywiadu w kierunku chorób skóry. W grupie osób z łuszczycą stężenie IL-16 w surowicy było istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną ($p = 0,002$). W grupie badanej wynosiło ono średnio $194,7 \pm 67,8$ pg/ml, a w grupie kontrolnej $155,4 \pm 51,2$ pg/ml. Ponadto zaobserwowano istotną dodatnią korelację pomiędzy stężeniem IL-16 w surowicy a stopniem zaawansowania choroby ocenianym na podstawie wskaźnika PASI ($r = 0,4, p = 0,007$). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy stężeniem IL-16 u chorych na łuszczycę typu I i typu II. Odnotowano również wzrost ekspresji mRNA dla IL-16 w obrębie zmian skórnych.

Interleukina 16 może odgrywać istotną rolę w patogenezie łuszczycy. Niezbędne są dalsze szczegółowe badania nad sposobem uwalniania i działania biologicznego tej cytokiny, które wyjaśnią jej znaczenie w skomplikowanym procesie reakcji immunologicznych zachodzących w łuszczycy.

Rola TNF- α w patogenezie łuszczycy

Anna Szewczyk, Wojciech Bienias

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Łuszczyca jest przewlekłą, zapalną chorobą, która dotyka około 3% populacji. Schorzenie to powstaje na podłożu złożonych zaburzeń immunologicznych, które doprowadzają do utrzymywania się przewlekłego stanu zapalnego w różnych narządach, przede

wszystkim w skórze. Czynnikiem martwicy nowotworu α (TNF- α) to jedna z cytokin o kluczowej i dobrze udokumentowanej roli w patogenezie łuszczycy. Wytwarzany jest przez wiele komórek układu immunologicznego, takich jak: monocyty/makrofagi, limfocyty T, komórki NK, bazofile, neutrofile, komórki tuczne czy fibroblasty. TNF- α ma działanie plejotropowe, w skórze indukuje wytwarzanie innych cytokin prozapalnych, takich jak: IL-1, IL-6, GM-CSF oraz czynników angiogennych – VEGF. Działa także jako chemoatraktant i przyciąga w miejsce toczącego się procesu zapalnego komórki efektorowe (zwłaszcza limfocyty T, neutrofile czy monocyty) w wyniku pobudzania ekspresji cząsteczek adhezyjnych (ICAM-1) czy IL-8 (główny chemoatraktant neutrofilów i limfocytów). Ponadto TNF- α pobudza fagocytozę i produkcję wolnych rodników ponadtlenkowych, a także syntezę białek ostrej fazy oraz wpływa stymulująco i rekrutująco na komórki prezentujące antygen.

TNF- α jest główną cytokiną w patogenezie łuszczycy, co znalazło implikacje terapeutyczne, a skuteczność wielu leków biologicznych będących antagonistami tej cytokiny jest najlepszym potwierdzeniem ważnej roli tego mediatora.

Ocena profilu wewnątrzkomórkowych cytokin u chorych z łuszczycą na podstawie badań własnych

Jolanta Maciejewska¹, Waldemar Placek²

¹Wojewódzki Szpital Obserwacyjno-Zakaźny w Bydgoszczy

²Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych

Drogą Pciową i Immunologii Klinicznej,

Uniwersytet Warmiński-Mazurski w Olsztynie

Etiopatogeneza łuszczycy, choroby zdefiniowanej już prawie 200 lat temu i wyróżnionej jako odrębna jednostka dermatologiczna, pozostaje ciągle nie w pełni wyjaśniona. Niewątpliwą rolę odgrywa podłoże genetyczne (m.in. polimorfizm genu HLA-Cw6) oraz podłoże immunologiczne (komórki Langerhansa oraz limfocyty T pomocnicze, zwłaszcza Th1 i Th17). Profil cytokin wydzielanych przez limfocyty Th1, Th2, Th17 i Treg tworzy złożoną sieć wzajemnie regulujących się powiązań, których zaburzenie może prowadzić do dominacji w zmianach łuszczycowych limfocytów Th1 i/lub Th17 oraz spadku liczebności i/lub funkcji limfocytów Th2 i Treg. Ocena subpopulacji komórek limfocytów Th u chorych na łuszczycę pozwoli na precyzyjną ocenę stanu wyjściowego odpowiadającej odpornościowej pacjenta.

Na podstawie badań przeprowadzonych u chorych na łuszczycę leczonych w Klinice Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii i/lub w Poradni Dermatologicznej w Bydgoszczy w latach 2011 i 2012 postawiono następujące wnioski:

1. U chorych na łuszczycę obserwuje się ograniczoną obwodową odpowiedź komórkową limfocytów T – spadek populacji Th (CD3+/CD4+) i komórek proliferujących o potencjale Th1 (CD4+/CD26+). Zastosowane leczenie nie wpływa na zmianę ocenianych powyżej subpopulacji komórkowych.
2. Łuszczycyca indukuje komórkową odpowiedź prozapalną limfocytów (wzrost komórek CD4+/IL-17+, CD4+/INF- γ +, CD4+/TNF- α +), a zastosowane leczenie (przy PASI 50) znamienne wpływa na zmniejszenie stanu zapalnego na poziomie komórek.
3. Leczenie skutecznie zmniejsza wysoki odsetek limfocytów T regulatorowych oraz T efektorowych obserwowany u chorych na łuszczycę.

nych AMPs może wpływać pozytywnie na przebieg tej choroby.

Rola peptydów przeciwdrobnoustrojowych w łuszczycy

Wioletta Barańska-Rybak

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Peptydy przeciwdrobnoustrojowe (ang. *antimicrobial peptides* – AMPs) to struktury stanowiące naturalne składniki układu odpornościowego organizmów z królestwa prokariota i eukariota. Ludzki organizm wyposażony jest w ponad 20 AMPs będących integralnym elementem odporności wrodzonej. Mają one zdolność zabijania bakterii poprzez przenikanie i niszczenie ich błony komórkowej, inaczej niż tradycyjne antybiotyki, które działają poprzez wiązanie się ze specyficzną strukturą komórkową. Analiza AMPs w skórze z zastosowaniem techniki mikromacierzy wykazała ich niezwykle wysoką ekspresję w łuszczycy. Udowodniono, że podwyższony poziom LL-37 w skórze łuszczycowej jest czynnikiem chroniącym przed zakażeniami gronkowcowymi. Ponadto AMPs wykazują unikatowe zdolności modyfikowania odpowiedzi zapalnej w różnych mechanizmach. Najwięcej doniesień na temat roli AMPs w łuszczycy dotyczy katelicydyn, β -defensyn oraz proteiny S-100. Początkowo uważano, że podwyższona ekspresja wybranych AMPs jest czynnikiem zaostrzającym przebieg łuszczycy. Ostatnie doniesienia zmieniają pogląd na tę kwestię – indukcja ekspresji poszczegól-

Polimorfizm genu HLA-G u chorych na łuszczycę zwyczajną leczonych metotreksatem

Agata Maciejewska-Radomska¹, Martyna Bieniek^{1,2},
Bożena Szafrńska², Agnieszka Owczarczyk-Saczonek¹,
Waldemar Placek¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych
Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet
Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

²Katedra Fizjologii Zwierząt, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski
w Olsztynie

Metotreksat jest lekiem powszechnie stosowanym w terapii łuszczycy zwyczajnej i łuszczycowego zapalenia stawów. Jest rekomendowany u chorych z umiarkowanie ciężką i ciężką postacią łuszczycy plackowatej. Istnieją dowody, że modyfikuje przebieg łuszczycowego zapalenia stawów.

W małych dawkach (do 25 mg/tydzień) jest zwykle dobrze tolerowany. Działania niepożądane o nieznacznym nasileniu stwierdza się u około 30% osób leczonych metotreksatem. Lek odznacza się wysoką skutecznością w terapii łuszczycy plackowatej, nawet gdy jest stosowany w monoterapii. Około 60% pacjentów osiąga zadowalające obniżenie wskaźnika PASI w trakcie leczenia.

Mechanizm terapeutycznego działania metotreksatu nie został w pełni poznany. Jego działanie przeciwzapalne i immunomodulujące związane jest prawdopodobnie z hamowaniem enzymów ścieżki przemiany puryn. Pojawia się jednak coraz więcej dowodów na istnienie innych mechanizmów działania metotreksatu. Jednym z nich jest wzrost osoczowego poziomu rozpuszczalnej HLA-G (sHLA-G) i IL-10 wykazujących działanie przeciwzapalne.

Przedmiotem intensywnych badań pozostaje kwestia klinicznej odpowiedzi na metotreksat. W celu określenia stopnia toksyczności leku posługiwano się w przeszłości markerami biochemicznymi, tj. poziom dihydrofolianu i tetrahydrofolianu w surowicy chorych. Obecnie poszukuje się markerów farmakogenetycznych, które pozwolą na prognozowanie indywidualnej odpowiedzi klinicznej na metotreksat (medycyna spersonalizowana) oraz na zredukowanie niepotrzebnych ekspozycji na lek, szczególnie w grupie chorych nieodpowiadających na terapię. Dotychczas zidentyfikowano kilka polimorfizmów w obrębie genów ABCC1 (16q13), ABCG2 (4q22), DHFR (5q11) i ADORA 2A (22q11) warunkujących dobrą odpowiedź na metotreksat.

Dane literaturowe wskazują, że jednym z markerów skuteczności terapii metotreksatem może być polimorfizm typu insercja/delecja w obrębie eksonu 7-8 genu HLA-G. Obserwacje pochodzą z badań

przewodzonych wśród chorych z reumatoidalnym zapaleniem stawów oraz młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów. Dotychczas nie prowadzono takich analiz wśród chorych z łuszczycą oraz z łuszczycowym zapaleniem stawów.

Autorzy we wstępnych badaniach podjęli się identyfikacji sekwencji oraz wzorca występujących SNP i mutacji typu INDEL w rejonie eksonu 7-8 oraz intronów F-G genu HLA-G w grupie 10 chorych na łuszczycę o umiarkowanie ciężkim i ciężkim przebiegu oraz skorelowania uzyskanych wzorców z kliniczną odpowiedzią na 3-miesięczną terapię metotreksatem (redukcja PASI).

Wpływ metotreksatu na rozwój zaburzeń metabolicznych u chorych na łuszczycę

Agnieszka Owczarczyk-Saczonek, Marek Drozdowski,
Agata Maciejewska-Radomska, Waldemar Placek

Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową
i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego,
Miejski Szpital Zespolony w Olsztynie

Wprowadzenie. Spośród leków przeciwłuszczycowych najlepiej poznany jest niewątpliwie metotreksat. Jego korzystny wpływ opiera się na działaniu antyproliferacyjnym i przeciwzapalnym. W piśmiennictwie pojawiają się dane dotyczące wpływu leczenia niskimi dawkami metotreksatu na zmniejszenie ryzyka rozwoju schorzeń sercowo-naczyniowych m.in. u chorych na łuszczycę. Okazuje się, że łuszczycyca i miażdżycyca mają podobny mechanizm patogenetyczny, który znalazł swoje odbicie w koncepcji „marszu łuszczycowego”. W obydwu schorzeniach biorą udział te same cytokiny prozapalne (TNF- α , IL-6, IL-17) oraz limfocyty Th1 i Th17. Dodatkowo w obydwu procesach obserwuje się podobne zaburzenia funkcji śródbłonna, stres oksydacyjny.

Cel pracy. Ocena wpływu leczenia metotreksatem na poprawę profilu metabolicznego i stopień uszkodzenia śródbłonna u chorych na łuszczycę.

Materiał i metodyka. Badaniem zostaną objęci chorzy z łuszczycą w wieku od 25 do 50 lat, bez współistniejącego łuszczycowego zapalenia stawów oraz bez leczenia ogólnego łuszczycy, leczeni w Konsultacyjnej Poradni Dermatologicznej oraz Klinice Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej Miejskiego Szpitala Zespolonego w Olsztynie.

Od każdego chorego zostanie zebrany szczegółowy wywiad obejmujący takie dane jak wiek, wiek, w którym łuszczycyca pojawiła się po raz pierwszy,

dotychczasowy przebieg choroby, wzrost, masa ciała, BMI, PASI. Fenotyp łuszczycy zostanie oceniony wg International Psoriasis Council, a na podstawie wskaźników nasilenia choroby: PASI, BSA oraz wskaźnika wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia – DLQI, zostanie określony stopień ciężkości łuszczycy, zgodnie z ustaleniami grupy eksperckiej EuCOTT. U każdego chorego zostaną przeprowadzone badania laboratoryjne: morfologia krwi obwodowej, OB, CRP, glikemia, stężenia cholesterolu całkowitego, triglicerydów, cholesterolu HDL i LDL, kwasu moczowego. Materiał do badań zostanie pobrany na czczo, po upływie 12 godzin od spożycia ostatniego posiłku. Dodatkowo w celu określenia zaawansowania ogólnoustrojowego procesu zapalnego zostanie ocenione stężenie endokanu (cząsteczka swoista dla ludzkiego śródbłona naczyniowego, a zarazem marker jego dysfunkcji), IL-10 i TGF- β (cząsteczek chroniących przed rozwojem miażdżycy). Po 12 tygodniach leczenia preparatem Metex w dawce 15 mg/tydzień, podawanej podskórnie, u każdego pacjenta zostanie przeprowadzona ponownie ocena parametrów antropometrycznych i parametrów krwi.

Wyniki. Rezultaty badań zostaną przedstawione w trakcie konferencji.

Piśmiennictwo

1. **Balta I., Balta S., Demirkol S., Mikhailidis D.P., Celik T., Akhan M. i inni:** Elevated serum levels of endocan in patients with psoriasis vulgaris: correlations with cardiovascular risk and activity of disease. *Br J Dermatol* 2013, 169, 1066-1070.
2. **Lebastchi A.H., Qin L., Khan S.F., Zhou J., Geirsson A., Kim R.W. i inni:** Activation of human vascular cells decreases their expression of transforming growth factor-beta. *Atherosclerosis* 2011, 219, 417-424.
3. **Owczarczyk-Saczonek A., Nowicki R.** Patofizjologia związków łuszczycy z zaburzeniami metabolicznymi. *Przeegl Dermatol* 2013, 100, 125-131.
4. **Pardali E., Dijke P.:** TGF β Signaling and cardiovascular diseases. *Int J Biol Sci* 2012, 8, 195-213.

ca zwyczajna o umiarkowanym lub dużym nasileniu (zajęte odpowiednio 3–10% lub powyżej 10% powierzchni skóry). Metotreksat jest również skuteczny w leczeniu szczególnych postaci choroby, takich jak erythrodermia łuszczycowa, łuszczycza krostkowa i łuszczycza paznokci. W łuszczycy zwyczajnej lek może być podawany doustnie lub parenteralnie w formie zastrzyku raz w tygodniu w dawce 10–25 mg (czasem do 30 mg) i może stanowić podstawę wszystkich strategii terapeutycznych (rotacyjnej, sekwencyjnej, przerywanej) oraz być kojarzony z innymi lekami o działaniu miejscowym i/lub ogólnym. Skuteczność MTX w leczeniu łuszczycy zwyczajnej została potwierdzona w badaniach klinicznych. Istotne znaczenie w jej ocenie ma dawka leku. Wyniki badań wskazują, że w 12. tygodniu terapii dawką wzrastającą od 7,5 mg do 15 mg/tydzień 25% leczonych osiąga PASI 75 i tylko 11% PASI 90. W przypadku leczenia dawką wzrastającą od 15 mg do 22,5 mg/tydzień PASI 75 i PASI 90 osiąga odpowiednio 60% i 40% chorych. Rozpoczynając leczenie, należy pamiętać także o prawidłowej kwalifikacji do terapii i regularnej kontroli tolerancji leczenia, w tym wykonywaniu badań laboratoryjnych i specjalistycznych. Z badań ankietowych przeprowadzonych wśród dermatologów w Stanach Zjednoczonych dotyczących preferowanych metod leczenia u chorych na łuszczycę zwyczajną wynika, że w praktyce MTX w monoterapii zostałby zastosowany jako lek pierwszego rzutu u 16% mężczyzn i 4% kobiet. W pracy przedstawiono problemy dotyczące kwalifikacji do leczenia MTX i monitorowania w czasie jego trwania na podstawie piśmiennictwa oraz wytycznych opracowanych przez Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Klinicznej (*National Institute for Health and Care Excellence – NICE*) w Wielkiej Brytanii, a także rekomendacji Amerykańskiej Narodowej Fundacji Łuszczycy (*National Psoriasis Foundation*), Brytyjskiego Stowarzyszenia Dermatologów (*British Association of Dermatologists*), Hiszpańskiej Akademii Dermatologii i Wenerologii (*Spanish Academy of Dermatology and Venereology*) oraz grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego.

Metotreksat

Witold Owczarek

Klinika Dermatologiczna CSK MON,
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

W leczeniu łuszczycy zwyczajnej metotreksat (MTX) został po raz pierwszy zastosowany w 1951 roku, a oficjalną akceptację Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration – FDA*) w tym wskazaniu uzyskał w 1972 roku. Zgodnie z zaleceniami rejestracyjnymi wskazaniem do stosowania MTX jest oporna na leczenie łuszczycy-

Krostkowica czy łuszczyca krostkowa?

Hanna Wolska, Magdalena Misiak-Gałazka

Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Krostkowica dłoni i stóp (*pustulosis palmo-plantaris* - PPP) wzbudza ciągle wiele kontrowersji. Pomimo niewątpliwie zbliżonego obrazu histopatologicznego do stwierdzanego w wykwitach łuszczycy krostkowej, często dodatniego wywiadu łuszczycowego - czy to u danego pacjenta, czy u rodziny - wydaje się, że jest ona co najwyżej podtypem tej choroby. Aktualnie termin łuszczyca krostkowa, a konkretnie ograniczona łuszczyca krostkowa, powinien być zarezerwowany dla zmian o charakterze *acrodermatitis continua Hallopeau*. W przedstawionym materiale zarówno na podstawie danych z piśmiennictwa, jak i badań własnych postaramy się udowodnić, że PPP zasługuje na odrębną nazwę - nie łuszczyca, pomimo że dane wskazują na ich wiele podobieństw.

Leczenie łuszczycy krostkowej uogólnionej

Aleksandra Lesiak

Klinika Dermatologii i Wenerologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Łuszczyca krostkowa uogólniona jest zapalną chorobą skóry manifestującą się występowaniem jałowych krost na podłożu rumieniowym. Jednostka ta charakteryzuje się ciężkim przebiegiem z towarzyszącą gorączką i złym stanem ogólnym chorego. W leczeniu stosowane są różne schematy, aczkolwiek do chwili obecnej brakuje jednoznacznych wytycznych terapeutycznych tej ciężkiej dermatozy. Opierając się na danych z piśmiennictwa, w wyborze opcji leczenia powinno się uwzględniać przede wszystkim odsetek zajętej powierzchni ciała oraz nasilenie zmian chorobowych. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa oraz doświadczeń własnych za terapię pierwszego rzutu uznaje się acytretynę, cyklosporynę A, metotreksat i infliksymab, podczas gdy leczenie adalimumabem, etanerceptem oraz PUVA powinny być rozważane jako leczenie drugiego rzutu. W przypadku łuszczycy krostkowej u dzieci lub kobiet w ciąży decyzja terapeutyczna zawsze powinna być podejmowana indywidualnie i uwzględniać współczynnik korzyść/ryzyko. Celem wykładu jest przedstawienie zaleceń terapeutycznych, aby ułatwić postępowanie lecznicze w tej grupie chorych.

Łuszczyca krostkowa dłoni i stóp jako problem diagnostyczny i terapeutyczny

Monika Kapińska-Mrowiecka

Oddział Dermatologii, Szpital Specjalistyczny im. S. Żeromskiego w Krakowie

Skóra dłoni i stóp stanowi zaledwie 4% powierzchni ciała, jednak zajęcie tej okolicy zmianami łuszczycowymi jest bardzo dużym problemem czynnościowym (ze względu na szczególne narażenie na urazy) i kosmetycznym. Łuszczyca krostkowa dłoni i stóp często współlistnieje z łuszczycą zwykłą lub krostkową uogólnioną - wówczas jej rozpoznanie nie stanowi problemu. Ta postać łuszczycy obserwowana jest także u dzieci, a częstość jej występowania jest mała. W przypadkach zmian krostkowych zajmujących wyłącznie dłonie i stopy obraz kliniczny nie jest jednoznaczny i zmiany wymagają różnicowania z przewlekłym wypryskiem dłoni i stóp, kontaktowym alergicznym lub niealergicznym zapaleniem skóry, zakażeniem grzybiczym i innymi chorobami krostkowymi. Niekiedy konieczne jest różnicowanie z rzadkimi chorobami (*pityriasis rubra pilaris Devergie*, *keratoderma blennorrhagica*). Szczególnie ciężka odmiana *acrodermatitis continua Hallopeau - dermatitis repens* wymaga wczesnego rozpoznania. Dominujące jest występowanie na podłożu zapalnie zmienionej skóry krostek zawierających neutrofile. Dla potwierdzenia rozpoznania łuszczycy konieczne jest wykonanie badania histopatologicznego. W celu wykluczenia grzybicy konieczne jest wykonywanie badań mikologicznych, a wykluczenie chorób alergicznych wymaga wykonania testów skórnych punktowych (*prick*) i płatkowych kontaktowych, a także przeprowadzenia szczegółowego wywiadu i badania klinicznego pacjenta. Leczenie stanowi duży problem ze względu na przewlekły przebieg, z okresami zaostrzeń i nagłych wysiewów krostek, znaczną oporność na leczenie miejscowe i konieczność stosowania w szczególnie opornych przypadkach leczenia systemowego. W terapii miejscowej stosowane są różne grupy leków - metabolity i analogi witaminy D₃, retinoidy, inhibitory kalcyneuryny, kwas salicylowy, dziegciec i glikokortykosteroidy. Duże znaczenie ma stosowanie emolientów i preparatów pielęgnacyjnych. Szczególne znaczenie w leczeniu tej postaci ma stosowanie fototerapii miejscowej (PUVA, *bath-PUVA*, UVB 311 nm). Duża oporność na leczenie i przewlekły przebieg w niektórych przypadkach wiążą się z koniecznością wprowadzenia do leczenia systemowych retinoidów.

W opracowaniu szczegółowo omówiono zmiany kliniczne w łuszczycy i jednostkach krostkowych wymagających różnicowania, ilustrując je zdjęciami, a także konieczne badania dodatkowe. Zaprezentowano metody leczenia, opierając się na własnych doświadczeniach, w odniesieniu do danych z piśmiennictwa.

Miejsce psychoterapii w leczeniu łuszczycy

Anna Zalewska-Janowska

Zakład Psychodermatologii, Międzywydziałowa Katedra Immunologii Klinicznej i Mikrobiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Pierwsze pisane źródła na temat stosowania psychoterapii w łuszczycy pochodzą z Persji i liczą sobie co najmniej 1200 lat. Liczne dane z piśmiennictwa wskazują na istotną rolę różnego rodzaju interwencji psychologicznych (biofeedback, hipnoza, terapia poznawczo-behawioralna, relaksacja) w terapii łuszczycy. Aby psychoterapia przyniosła korzystny efekt, należy uważnie przyrzeć się zagadnieniu kwalifikowania do niej pacjentów. Wydaje się, że chorzy ze współistniejącymi zaburzeniami lękowo-depresyjnymi czy myślami samobójczymi bezwzględnie wymagają takiej interwencji, równoległe z leczeniem psychiatrycznym. Chorzy na łuszczycę, którzy wiążą zaostrzenia choroby lub trudności w jej ustępowaniu ze stresującymi wydarzeniami życiowymi, też znajdują się w grupie, w której należy rozważyć włączenie psychoterapii. Kolejna grupa pacjentów to cierpiący na dokuczliwy świąd skóry, poczucie napiętnowania czy mający istotnie obniżoną jakość życia związaną z chorobą. Dzieci i nastolatki, czyli adolescenty, to także grupy chorych, u których warto rozważyć tę metodę terapeutyczną jako wspomagającą leczenie dermatologiczne.

Warto podkreślić, że oprócz ściśle zdefiniowanych metod psychoterapeutycznych warto każdemu pacjentowi z łuszczycą zapewnić bardzo ważne wsparcie ze strony personelu medycznego podczas całego procesu leczenia farmakologicznego.

Miejsce psychoterapii w leczeniu łuszczycy wydaje się istotne. Jest ona elementem biopsychospołecznego modelu opieki nad pacjentem z chorobą przewlekłą.

niepowodującą doznania świadomego. Jednakże badania ostatnich dekad jednoznacznie wykazały, że około 70–90% chorych na łuszczycę uskarża się na świąd skóry. Intensywność świądu u chorych na łuszczycę jest jednak istotnie mniejsza niż u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry, według oceny na 10-punktowej skali VAS (wizualna skala analogowa) ciężkość świądu u chorych na łuszczycę waha się pomiędzy 3,7 a 6,4 punktu. Świąd może dotyczyć obszarów skóry objętych zmianami łuszczycowymi, w około 30% ma jednak charakter uogólniony. Wykazaliśmy również, że 44% kobiet chorujących na łuszczycę, niezależnie od obecności zmian skórnych, odczuwa dyskomfort w obrębie sromu (świąd i/lub pieczenie). Świąd w łuszczycy znamienne wpływa na psychikę chorych. Chorzy ze świądem mają istotnie bardziej obniżoną jakość życia, są bardziej stygmatyzowani oraz mają większe nasilenie objawów depresyjnych. Ponadto intensywność świądu wykazuje korelację z nasileniem wyżej wspomnianych parametrów. Patogeneza świądu w łuszczycy pozostaje nie w pełni poznana. Najprawdopodobniej jest wieloczynnikowa, z udziałem zaburzeń w zakresie neuropeptydów i neuropoptydaz, systemu opioidowego i unerwienia skóry. Nie ma też jednego, złotego standardu postępowania terapeutycznego. Zauważono, że w trakcie leczenia łuszczycy świąd ustępuje u większości chorych, gdy osiągnana jest pełna remisja zmian łuszczycowych. Tylko część pacjentów podaje znaczną redukcję nasilenia świądu po zniesieniu łuski. Większość dostępnych opcji leczniczych powoduje tylko częściową i krótkotrwałą ulgę.

Zaburzenia funkcji kognitywnych pacjentów z łuszczycą

Luiza Marek-Józefowicz¹, Waldemar Placek², Alina Borkowska³

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy

²Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

³Katedra i Zakład Neuropsychologii Klinicznej, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy

Łuszczycą jest przewlekłą chorobą skóry, w której etiologii istotną rolę odgrywają czynniki psychologiczne. Funkcjonowanie pamięci operacyjnej jest związane głównie z czynnością grzbietowo-bocznej części kory przedczołowej. Ten obszar mózgu odpowiada za najbardziej złożone funkcje poznawcze

Świąd w łuszczycy

Jacek Szepietowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Świąd jest nieprzyjemnym doznaniem prowadzącym do intensywnego drapania się. Jest to najczęstszy objaw w dermatologii, może wystąpić wraz z widocznymi zmianami skórnymi lub bez nich. Świąd o nasileniu łagodnym do ciężkiego towarzyszy liczny chorobom skóry, występuje także w łuszczycy. Przez lata łuszczycą uznawana była za dermatozę

i emocjonalne. Funkcje poznawcze, takie jak pamięć, uwaga, funkcje wykonawcze, umożliwiają człowiekowi adaptację do zmieniających się warunków otoczenia. Są istotne w odbiorze i ocenie sytuacji, podejmowaniu decyzji, a także w budowaniu samooceny.

Najważniejszym procesem związanym z aktywnością kory czołowej jest pamięć operacyjna, odgrywająca ogromną rolę w procesach adaptacyjnych, decyzyjnych oraz reakcjach na stres. Chorzy na łuszczycę w testach neuropsychologicznych oceniających dwa aspekty pamięci operacyjnej uzyskali istotnie gorsze wyniki niż osoby zdrowe. Pacjenci z łuszczycą osiągnęli gorsze wyniki w teście TMT A i TMT B, co świadczy o zmniejszeniu szybkości psychomotorycznej, osłabieniu wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych, dysfunkcjach trwałości i przerzutności uwagi w porównaniu z grupą kontrolną. Chorzy na łuszczycę uzyskali również gorsze wyniki w teście Stroopa, co wskazuje na dysfunkcje werbalnej pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych.

W teście TMT, służącym do oceny wzrokowo-przestrzennej sprawności pamięci operacyjnej, chorzy na łuszczycę uzyskali dłuższe czasy wykonania w obu częściach testu, co świadczy o zmniejszonej szybkości psychomotorycznej, gorszej sprawności kontroli i przełączania pomiędzy dwoma procesami i gorszej wzrokowej pamięci operacyjnej. Podobnie w zakresie werbalnej pamięci operacyjnej uzyskali oni gorsze wyniki w porównaniu z osobami zdrowymi. Chorzy na łuszczycę w testach neuropsychologicznych oceniających dwa aspekty pamięci operacyjnej uzyskali istotnie gorsze wyniki niż osoby zdrowe.

Przeciwciała przeciw lekom biologicznym

Iwonna Michalak

Wyższa Szkoła Biznesu i Nauk o Zdrowiu w Łodzi

Łuszczycyca jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry, którą charakteryzuje nieprawidłowa odpowiedź immunologiczna oraz zwiększona proliferacja keratynocytów ze zwiększoną produkcją prozapalnych cytokin. Odkrycia ostatnich lat wykazały znaczący udział specyficznych cytokin w rozwoju tej złożonej choroby, głównie czynnika martwicy guza (ang. *tumor necrosis factor* – TNF- α) oraz interleukin 12, 17 i 23 (IL-12, IL-17, IL-23). Pozwoliło to na zastosowanie nowej generacji leków, określanych mianem biologicznych, które wpływają na limfocyty T, TNF- α , IL-12, IL-17, IL-23, i są z powodzeniem stosowane w umiarkowanych i ciężkich postaciach łuszczycy. Terapie biologiczne można sklasyfikować według trzech głównych kategorii: leki modulujące aktywność komórek T (alefacept), inhibitory TNF- α (adalimumab, etanercept, infliksimab, golimumab i certolizumab) oraz inhibitory IL-12 i IL-23 (ustekinumab i briakinumab). Etanercept, adalimumab i infliksymab są wysoce skuteczne w leczeniu łuszczycy plackowatej i łuszczycowego zapalenia stawów oraz wielu innych chorób, u których podłoża leżą zaburzenia immunologiczne. U części chorych obserwuje się jednak utrzymywanie się aktywnego procesu chorobowego lub niewielką poprawę kliniczną, w różnym czasie od rozpoczęcia terapii. Wieloośrodkowe badania wskazują na duże prawdopodobieństwo powiązania tego zjawiska z różnorodną immunogennością leków biologicznych, które są uzyskiwane za pomocą inżynierii genetycznej i mogą indukować syntezę przeciwciał w surowicy chorych.

U pacjentów leczonych preparatami biologicznymi, zwłaszcza inhibitorami TNF- α , wykrywano w surowicy autoprzeciwciała: przeciwjądrowe (ANA), przeciw dwuniciowemu DNA (anty-dsDNA), antykardiolipinowe, neutralizujące przeciwciała przeciw lekom biologicznym (ang. *anti-drug antibodies* – ADAs) i immunologiczne kompleksy przyspieszające eliminację leku biologicznego z krążenia i zmniejszające jego biodostępność. Mechanizm powstawania autoprzeciwciał i przeciwciał przeciw lekom biologicznym jest złożony i nie do końca poznany. Wiąże się z różną budową cząsteczki leku i w związku z tym różną jego immunogennością, stosowaną dawką, z aktywnością monocytów oraz limfocytów T i B. Ważną rolę odgrywa towarzysząca ostra infekcja bakteryjna prowadząca do zwiększonej aktywności komórek dendrytycznych i zmiany stężenia białka C-reaktywnego (CRP). Istotną rolę odgrywają pre-

dyspozycje genetyczne, stan immunologiczny chorego, czas trwania i aktywność procesu chorobowego. Przeciwciała przeciw inhibitorom TNF- α mają zwykle charakter przeciwciał neutralizujących. Ocenia się, że częstość ich występowania wynosi średnio dla adalimumabu – 8,4%, etanerceptu – 5–8%, infliksymabu 10–28% , a w przypadku ustekinumabu – 4%. Przeciwciała przeciw lekom biologicznym mogą wpływać na zmniejszone stężenie leku w surowicy, brak odpowiedzi na leczenie, skrócenie czasu remisji lub nawrót zmian chorobowych mimo kontynuacji leczenia. W związku z tym wielu autorów proponuje monitorowanie stężenia leku i rutynowe badanie obecności tych przeciwciał w surowicy chorych. Pozwoli to na indywidualizację procesu leczenia, zastosowanie odpowiedniego leku w optymalnej dawce, ewentualne zastosowanie leków immunosupresyjnych ograniczających ten proces (metotreksat, azatiopryna) lub zmianę terapii i w efekcie uzyskanie większej skuteczności leczenia.

Pojawienie się w trakcie leczenia autoprzeciwciał i przeciwciał przeciw samym lekom, chociaż obserwowane od początku stosowania terapii biologicznych, nie jest zjawiskiem częstym, nie zostało ono do końca wyjaśnione i dlatego wymaga dalszych obserwacji klinicznych.

Czego możemy się spodziewać po nowych lekach biologicznych

Witold Owczarek

Klinika Dermatologiczna CSK MON, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Leki biologiczne stanowią obecnie podstawę nowoczesnych terapii ukierunkowanych na cele molekularne stosowanych w leczeniu łuszczycy. W terapii łuszczycy plackowatej pierwsze leki biologiczne zostały zarejestrowane w 2003 roku (efalizumab, alefacept) i w 2004 roku (etanercept). Według wytycznych opracowanych przez Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Klinicznej (*National Institute for Health and Care Excellence* – NICE) leki te są rekomendowane u chorych z łuszczycą o ciężkim przebiegu (PASI \geq 10 i DLQI $>$ 10), u których nie uzyskano odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu standardowych terapii systemowych, nie biologicznych, w tym cyklosporyny, metotreksatu i PUVA, lub chorych nietolerujących albo mających przeciwwskazania do tych terapii. Rozwój terapii biologicznych jest wynikiem braku efektów leczenia u części chorych na łuszczycę po zastosowaniu standardowych metod w przeciwieństwie do obiecujących wyników

nowych terapii. W leczeniu łuszczycy zwyczajnej zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi stosuje się adalimumab, ustekinumab, etanercept i infliksymab. W trakcie ich stosowania PASI 75 osiąga nawet 80% chorych. Nieskuteczność pierwotna, a także wtórna występująca u niektórych chorych oraz możliwe działania niepożądane są przyczyną poszukiwania nowych skutecznych i bezpiecznych leków. Prace te dotyczą zarówno koncepcji leków działających na znane już molekuly, jak i terapii, których celem są inne cytokiny. W pracy przedstawiono m.in. dane dotyczące możliwości zastosowania inhibitorów interleukiny 23 (tildrakizumab, guselkumab), interleukiny 17 (secukinumab, iksekizumab, brodalumab) inhibitorów kinaz, takich jak tofacitinib (JAK) i apremilast (PDE-4), oraz anty-IFN- γ (HuZAF). Dodatkowo wskazano możliwe kierunki dalszych badań opartych na patomechanizmie łuszczycy.

Przeciwciała przeciw wimentynie w łuszczycy

Waldemar Placek

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Wimentyna wchodzi w skład jednej z pięciu głównych grup filamentów pośrednich, które tworzą cytoszkielet komórki. Przeciwciała przeciw wimentynie należą do rodziny ACPA (ang. *antibodies citrullinated protein/peptide antigens*), która obejmuje również przeciwciała przeciw keratynie i przeciw filagrynie. Przeciwciała te należą głównie do klasy IgG i są wykrywane na komórkach HEp-2. Występują w reumatoidalnym zapaleniu stawów, w toczniu układowym, młodzieńczym idiopatycznym zapaleniu stawów, chorobie Sjögrena, chorobie Crohna, stwardnieniu zanikowym bocznym i chorobie Alzheimera. Testy do oznaczania przeciwciał osiągają czułość diagnostyczną w szerokim zakresie 31–84% przy wysokiej swoistości – 83–98%. Przeciwciała anty-MCV występują u pacjentów z łuszczycą zwykłą. Miana wzrastają wraz z czasem trwania choroby. Szczególny związek występuje pomiędzy dodatnimi wynikami anty-MCV i zajęciem stawów kolanowych oraz paznokci.

Analiza przypadków ciężkiej łuszczycy – kwalifikacja do programu lekowego

Zygmunt Adamski, Małgorzata Mazur, Agnieszka Osmola-Mańkowska

Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Program Leczenia Ciężkiej Postaci Łuszczycy Pospolitej wszedł w życie w 2013 roku, dając pacjentom szansę na leczenie ciężkich postaci choroby zgodnie z najnowszymi światowymi standardami. Mimo wielu ograniczeń – wysokich kryteriów kwalifikacji, otwiera on możliwość leczenia wybranej grupy chorych na poziomie spełniającym ich oczekiwania. Aktualnie istnieje możliwość kwalifikacji pacjentów do Programu Leczenia Ciężkiej Postaci Łuszczycy Pospolitej inhibitorem IL-12/23 (ustekinumabem) i inhibitorem TNF- α (adalimumabem) – lekami o wysokiej skuteczności i potwierdzonym bezpieczeństwie w badaniach długofalowych.

Kryteria kwalifikacyjne dla pacjentów chorych na łuszczycę są bardzo wysokie, opierają się na: ocenie klinicznej pacjenta z uwzględnieniem wskaźników PASI, BSA, DLQI, potwierdzonej wcześniejszej terapii chorych, u których nie uzyskano poprawy po leczeniu z zastosowaniem co najmniej dwóch różnych metod klasycznej terapii ogólnej w określonych dawkach i czasie stosowania (metotreksat, cyklosporyna A, retinoidy, PUVA) oraz braku odchyżeń w badaniach laboratoryjnych, obrazowych i wynikach konsultacji specjalistycznych zleczanych w procesie kwalifikacyjnym.

Proces kwalifikacji do leczenia biologicznego często wiąże się z różnymi problemami, które pojawiają się w trakcie przeprowadzania badań i kompletowania dokumentacji chorych. Warsztaty mają na celu przedstawić wybrane przypadki kliniczne pacjentów z ciężką łuszczycą plackowatą, u których prowadzono kwalifikację do Programu Leczenia Ciężkiej Postaci Łuszczycy Pospolitej, napotykać na problemy w realizacji planów terapeutycznych.

Zastosowanie nowoczesnych technik obrazowania skóry w diagnostyce różnicowej łuszczycy

Lidia Rudnicka

Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny

W większości przypadków rozpoznanie łuszczycy jest możliwe na podstawie charakterystycznego obrazu klinicznego, jednak czasami konieczna jest diagnostyka różnicowa, w tym różnicowanie z liszajem płaskim, lojotokowym zapaleniem skóry lub łupieżem czerwonym mieszkowym. W takich przypadkach nowoczesne techniki obrazowania skóry mogą w przyszłości okazać się pomocne. W piśmiennictwie opisano między innymi charakterystyczne cechy dermoskopowe łuszczycy. Wskazuje się, że należą do nich: białe lub biało-srebrne złuszczenie naskórka, czerwone kropki lub kulki rozmieszczone w regularnym układzie liniowym lub tworzące charakterystyczne pierścienie. Podejmuje się również próby wykorzystania refleksyjnej mikroskopii konfokalnej (ang. *reflectance confocal microscopy* – RCM) w diagnostyce różnicowej łuszczycy. W obrębie zmian skórnych o charakterze łuszczycy plackowatej na przekrojach optycznych widoczna jest parakeratoza (ciemne punkty wewnątrz keratynocytów warstwy rogowej), mikroropnie Munro (zgrupowanie jasnych komórek o średnicy 6–30 μm w obrębie warstwy rogowej) oraz redukcja grubości lub brak warstwy ziarnistej naskórka. Widoczna na obrazie RCM akantozia powoduje, że naskórek jest grubszy niż u osób zdrowych. W niektórych przypadkach jego grubość przekracza znacząco 300 μm , które są dostępne badaniu tą metodą. Średnice przekrojów brodawek skórnych są duże (> 100 μm) w porównaniu ze średnicami u osób zdrowych (80 μm). Naczynia krwionośne mają cechy wazodylatacji. W skórze właściwej widoczny jest naciek z komórek zapalnych.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że nowoczesne metody obrazowania skóry mogą być niekiedy pomocne w diagnostyce różnicowej nietypowych klinicznie postaci łuszczycy, jednak badanie histopatologiczne pozostaje w takich przypadkach złotym standardem.

Miejsce leczenia zewnętrznego łuszczycy w erze leków biologicznych – cygnolina i dziegiecie

Waldemar Placek

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych
Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Do leczenia zewnętrznego łuszczycy kwalifikują się chorzy, u których powierzchnia zajmowana przez zmiany chorobowe nie przekracza 30% powierzchni skóry, DLQI jest poniżej 10 i PASI poniżej 10. Pacjenci, którzy przekraczają te wartości, kwalifikują się do leczenia ogólnego, PUVA i UVB 311. Jest to związane przede wszystkim z wchłanianiem leków zewnętrznych przez skórę, ich toksycznością, a także działaniem ubocznym czy nawet niepożądanym. Leki zewnętrzne już klasycznie dzieli się na złuszczające, redukujące i cytostatyczne, sterydy, retinoidy, pochodne i analogi witaminy D₃ i innych witamin (B₁₂), inhibitory kalcyneuryny, substancje fitotoksyczne czy aktywne emolienty. Wybór leku zależy od postaci łuszczycy (zadawniona, zwyczajna czy wysiękowa), lokalizacji zmian łuszczycowych (głowa, twarz i okolica anogenitalna, podeszwy i dłonie, skóra grzbietu, wyprostnych powierzchni kończyn, pępek, zgięcia stawowe) i wielu innych czynników, takich jak cena leku oraz jego postać (maść, krem, płyn, aerozol, żel, szampon).

Wybór leku zależy także od etapu leczenia. W pierwszym okresie terapii, kiedy jest dużo łuski, najlepsze wyniki dają preparaty zawierające kwas salicylowy i mocznik (maści recepturowe lub preparaty gotowe: Salicylol, Squamax – emulsja, krem, Pilarix, Cerkoderm 30, Cerkoderm 15 i in.). Rumień i akantozia najlepiej ustępują pod wpływem steroidów (szczególnie silnych), takich jak klobetazol oraz mometazon w płynie, emulsji, żelu, szamponie i pianie. Już po uzyskaniu spłaszczenia zmian skórnych i zmniejszeniu rumienia, aby uniknąć zjawiska tachyfilaksji oraz niepożądanych objawów posteroïdowych, leczenie powinno być kontynuowane preparatami zawierającymi pochodne witaminy D₃ (najlepsze wyniki daje połączenie analogów witaminy D₃ z mocnymi steroidami), retinoidami (tazaroten) czy wreszcie nie lubianymi przez wielu lekarzy i pacjentów, a niekiedy zapomnianymi substancjami o działaniu antyproliferacyjnym – cygnoliną czy dziegciem.

Inhibitory kalcyneuryny, szczególnie w połączeniu z naprzemiennym stosowaniem takalcytolu, powodują spektakularną poprawę w obrębie twarzy, szpary międzypoślądkowej i narządów płciowych. W tej lokalizacji sprawdziły się również preparaty łączone

składające się ze słabych sterydów, antybiotyków i substancji przeciwgrzybiczych, a także słabe sterydy w aerozolach. Często zapomina się o lekach galenowych zawierających 0,5–2% dziegci i ichtiolu czy też o gotowych preparatach zawierających biały ichtiol.

Pacjent powinien być kontrolowany w czasie leczenia ambulatoryjnego i w zależności od sytuacji klinicznej powinien mieć zmieniane leki co 2–3 tygodnie.

Leczenie miejscowe łuszczycy a witamina D

Aleksandra Dańczak-Pazdrowska

Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Przez blisko dwa stulecia witaminę D, począwszy od jej odkrycia na początku XIX wieku, postrzegano głównie jako czynnik odpowiedzialny za homeostazę wapniowo-fosforanową. Stopniowo jednak zaczęto odkrywać coraz więcej efektów jej działania, w tym wpływ na proliferację i różnicowanie komórek, proces apoptozy czy działanie immunomodulujące. Pierwsze, zupełnie przypadkowe spostrzeżenia dotyczące skuteczności witaminy D w terapii łuszczycy pochodzą z Japonii lat 80. ubiegłego wieku. Obecnie analogi witaminy D, szczególnie w terapii skojarzonej z glikokortykosteroidami, stanowią metodę z wyboru w leczeniu miejscowym wielu postaci łuszczycy oraz są cennym uzupełnieniem leczenia układowego. W trakcie wykładu omówione zostaną podstawowe mechanizmy działania, skuteczność i bezpieczeństwo terapii łuszczycy z zastosowaniem analogów witaminy D.

Retinoidy w łuszczycy w erze leków biologicznych

Hanna Wolska

Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Entuzjazm związany z wprowadzeniem leków biologicznych, ich wybitna skuteczność oraz stosunkowa łatwość podawania nie zmieniają pewnych faktów. Nie są to leki zwalczające łuszczycę na zawsze, ich dostępność jest ciągle ograniczona, w Polsce zwłaszcza ceną, nie wszystkie są skuteczne u wszystkich pacjentów, a co najważniejsze – nadal nieznanne są odległe konsekwencje ich wieloletniego podawania. Z tego względu nawet w ciężkich przy-

padkach łuszczycy prawdopodobnie jeszcze przez wiele lat stare leki systemowe będą odgrywały istotną rolę. Dotychczasowe metody ogólnego leczenia łuszczycy obejmują podawanie metotreksatu, cyklosporyny, retinoidów, a konkretnie acytretyny, oraz stosowanie metody PUVA. Wszystkie one obarczone są szeregiem działań niepożądanych. Zakładając, że dostępność leków biologicznych i powszechność ich stosowania się zwiększą, trzeba będzie uwzględnić ich ewentualne synergistyczne działanie z dotychczas stosowanymi metodami, jak również bezpieczeństwo ewentualnego naprzemiennego stosowania leków biologicznych i innych metod. Zastanawiając się nad zagrożeniami związanymi z podawaniem leków biologicznych, trzeba uwzględnić ich wpływ na układ immunologiczny człowieka. I tu uwidacznia się rola retinoidów. Są to jedyne preparaty, które – przy wszystkich obciążeniach związanych z ich podawaniem – nie działają immunosupresyjnie, a wręcz przeciwnie – mają swoje miejsce w profilaktyce nowotworów u pacjentów po przeszczepach. Wydaje się, że tą właściwością wygrywają ze swoimi dotychczasowymi konkurentami. I nie tylko ten fakt – istnieją już doniesienia o korzystnym skojarzonym działaniu retinoidów i leków biologicznych. Tak więc spośród dotychczasowych metod ogólnego leczenia łuszczycy retinoidy mają chyba najlepszą przyszłość.

Fototerapia, fotochemoterapia

Waldemar Placek

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Słońce jest niezbędne do wszystkich procesów życiowych. Jego sprzyjające zdrowiu i lecznicze działanie znane było najstarszym szkołom medycznym. Umiarkowana ekspozycja na słońce sprzyja dobremu samopoczuciu i ma korzystny wpływ na zdrowie, m.in. na układ krążenia, przemianę materii czy też układ nerwowy. Kąpiele słoneczne były stosowane w celach leczniczych już w starożytności. W starożytnej Grecji stosowano je do hartowania ciała, u zawodników olimpijskich dla wzmocnienia mięśni i w złamaniach celem wzmocnienia kości. Współczesne światłolecznictwo rozwinęło się jednak dopiero w XIX i XX wieku. W 1801 roku 25-letni student farmacji Uniwersytetu w Jenie, zainspirowany odkryciem promieniowania podczerwonego (dokonanego rok wcześniej przez Williama Herschela), przeprowadził doświadczenia, w których umieścił płytkę z chlorkiem srebra za pryzmatem rozszcze-

piającym promieniowanie słoneczne, i zauważył, że zaczernienie tej fotoczułej substancji jest największe po stronie niebieskiej widma, a nawet wykracza poza barwę fioletową. Nazwał je promieniami chemicznymi, które 75 lat później zaczęto nazywać promieniowaniem ultrafioletowym. Pionierem badań nad skutkami biologiczno-medycznymi UV był Finsen. W 1889 roku odkrył on, że promieniowanie UV jest odpowiedzialne za oparzenia słoneczne skóry. Był współtwórcą lampy łukowej wykorzystywanej jako sztuczne źródło promieniowania, a także do celów terapeutycznych.

Era fotochemoterapii rozpoczęła się w 1974 roku, razem z wprowadzeniem do leczenia naświetlań metodą PUVA przez Parisha. W reakcję fotochemiczną pod wpływem energii fali o długości 360–365 nm wchodzi zasady pirymidynowe. W ten sposób powstają fotoaddukty cyklobutanowe pomiędzy psoralenami z tyminą (DNA) i uracylem (RNA) oraz cytozyną. Powoduje to utratę zdolności do replikacji, transkrypcji, translacji i zwiększa częstość wymiany pomiędzy siostrzanymi chromatydami – mogą powstawać mutacje genowe. Obecnie stosuje się 8-metoksypsoralen (preparat Oxsoralen) w dawce około 0,6–0,8 mg/kg masy ciała. Maksimum stężenia w surowicy 8-MOP osiąga po 1 godzinie. Metabolizm zachodzi w retikulum endoplazmatycznym wątroby na drodze oksydacji, karboksylacji, hydrolizy i glukuronizacji. W przewodzie pokarmowym wchłania się 95% psoralenów. Po 12 godzinach 90% wydalą się z moczem, a 4–10% z żółcią.

Promieniowanie UVA dawkuje się zgodnie z fototypem, rozpoczynając od dawki odpowiednio 0,5–2 J/cm² lub od 80% MED dla PUVA po doustnym podaniu psoralenów (*oral PUVA*) i 50% po kąpeli z roztworem psoralenu (*PUVA bath*). Dawkę zwiększa się co 3 naświetlenia o 0,2–1 J/cm² w zależności od fototypu lub o 15–30% poprzedniej dawki. Podczas fototerapii obowiązuje ochrona narządu wzroku i unikanie dodatkowych ekspozycji słonecznych, nieprzyjmowanie innych preparatów, pokarmów o właściwościach fototoksycznych lub zwiększających wrażliwość na UV.

Wskazania do fotochemoterapii stanowią: łuszczyca zwyczajna, łuszczyca dłoni i stóp, łuszczyca stawowa i erythrodermia łuszczykowa. Przeciwwskazanie stanowi łuszczyca krostkowa w czasie wysiewu. Pozostałe bezwzględne przeciwwskazania to: ciąża, karmienie piersią, uprzednie leczenie arsenem, stan po naświetlaniu promieniami jonizującymi, istniejące lub przebyte nowotwory skóry, ciężkie choroby układu sercowo-naczyniowego, niewydolność wątroby i nerek, zaćma, choroby przebiegające z nadwrażliwością na światło słoneczne, klaustrofobia, epilepsja. Przeciwwskazania względne stanowią: wiek pacjenta poniżej 8 lat (według ChPL

Oksoralenu poniżej 12 lat), cukrzyca, niedobory odpornościowe, nadciśnienie tętnicze, leczenie cyklosporyną A i innymi lekami immunosupresyjnymi, przyjmowanie innych leków fotouwrażliwiających.

Działania niepożądane w trakcie leczenia zależą od przyjmowanego leku i od całości terapii. Najczęściej przyjmowanie 9-MOP powoduje nudności, niekiedy wymioty, biegunkę, bóle brzucha, bóle i zawroty głowy, osłabienie, obrzęki, świąd skóry, uczucie kołatania serca, objaw Koebnera. Rzadziej spotykanymi działaniami niepożądanymi fotochemoterapii są: pęcherze, pemfigoid, bielactwo, zmiany twardzinopodobne, nadmierne owłosienie, neuralgia, wysiew ziarniniaka obrączkowatego oraz zmiany paznokciowe (fotoonycholiza, melanonychia).

Odległe następstwa przewlekłej fotochemoterapii to przede wszystkim: zaćma, przewlekłe światłne uszkodzenie skóry, fotostarzenie, zaburzenia immunologiczne, fotokancerogeneza.

Przed włączeniem PUVA celem wykluczenia przeciwwskazań bezwzględnych do fotochemoterapii należy skonsultować pacjenta okulistycznie, wykonać próbę fototoksyczną, test ciążowy oraz następujące badania laboratoryjne: morfologia krwi obwodowej z rozmazem, transaminazy, mocznik, kreatynina.

Naturalne światło słoneczne należy do zakresu promieniowania elektromagnetycznego. Obejmuje ono: promieniowanie podczerwone – ciepłe o długości fali powyżej 800–3000 nm (59%), penetrujące głęboko w skórę, dające miłe uczucie ciepła, światło widzialne w zakresie 400–800 nm (40%) oraz promieniowanie ultrafioletowe 100–400 nm (1%). W obrębie promieniowania UV, w zależności od długości fali, wyróżnia się: UVC – w większości zatrzymywane przez warstwę ozonową i niedocierające do powierzchni Ziemi, UVB – rumieniotwórcze, oraz UVA, w którym z uwagi na zastosowanie terapeutyczne wyodrębniono UVA1. Terapia NB-UVB, wykazującym wyraźną przewagę nad tradycyjnym UVB, w 1996 roku zyskała aprobatę Brytyjskiej Grupy ds. Fototerapii jako najbardziej bezpieczna wśród metod leczenia z zastosowaniem naświetlań promieniowaniem UV. Korzyści płynące z terapii NB-UVB obejmują przede wszystkim szerokie możliwości zastosowania m.in. u pacjentów, u których występują przeciwwskazania do PUVA-terapii, u dzieci, kobiet w ciąży, osób starszych, a także pacjentów z uszkodzeniem wątroby, nerek oraz zaćmą. Inne zalety to krótszy okres terapii, mniej objawów niepożądanych, duża skuteczność oraz słabsze działanie kancerogenne. Promieniowanie UVB stosowane terapeutycznie prowadzi do przywrócenia w łuszczycy prawidłowego profilu cytokinowego (zwiększenie wydzielania przez keratynocyty IL-10, której ekspresja w zmianach łuszczykowych jest względnie zmniejszona,

oraz IL-4). Zastosowanie NB-UVB zmniejsza także ilość limfocytów T na drodze apoptozy.

Dawkowanie: dla fototypu I – 0,26 J/cm², dla fototypu II – 0,32 J/cm², dla fototypu III – 0,38 J/cm², a dla fototypu IV – 0,45 J/cm² (są to dawki początkowe, które należy zwiększać stopniowo co drugie, wyjątkowo co trzecie naświetlanie). Jeżeli istnieje możliwość, należy wykonać oznaczenia MED. Dla UVB 311 najbezpieczniej jest zaczynać od 70% dawki MED, zwiększając dawki o 100 mJ/cm². Naświetlania powinno się przeprowadzać 3–4 razy w tygodniu. MED dla NB-UVB jest około 10 razy większa niż dla UVB szerokopasmowego.

Miejsce cyklosporyny w terapii łuszczycy

Dorota Krasowska

Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Cyklosporyna A (CsA) jest lekiem immunosupresyjnym należącym do inhibitorów kalcyneuryny. Wewnątrzkomórkowo tworzy kompleks z cyklofiliną i blokuje działanie kalcyneuryny, uniemożliwiając aktywację czynnika jądrowego (*NK-AT nuclear factor of activated T cells*) niezbędnego do pobudzenia transkrypcji genów odpowiedzialnych za syntezę cytokin zapalnych koniecznych do aktywacji limfocytów T. Powoduje to zahamowanie odpowiedzi immunologicznej odpowiedzialnej za stymulację przewlekłego procesu zapalnego w wielu chorobach skóry. W krajach europejskich CsA została zarejestrowana do leczenia ciężkich postaci łuszczycy i atopowego zapalenia skóry u osób dorosłych, ale warto pamiętać, że jest stosowana z bardzo dobrym skutkiem poza wskazaniami w wielu innych chorobach skóry.

Celem pracy jest dokonanie analizy mechanizmu działania, farmakokinetyki, interakcji z innymi lekami, stosowanych dawek i sposobów terapii, z uwzględnieniem przeciwwskazań i działań niepożądanych związanych z terapią cyklosporyną w łuszczycy. Warto podkreślić, że terapia cyklosporyną powinna być odpowiednio monitorowana, aby zapewnić zarówno skuteczność, jak i bezpieczeństwo leczenia.

Zabiegi estetyczne u chorych na łuszczycę

Grażyna Broniarczyk-Dyła, Anna Pajor

Łódź

Łuszczycyca jest przewlekłą, nawrotową, zapalną dermatozą, na którą choruje około 1–3% populacji. Pacjenci z łuszczycą przeżywają swoją chorobę bardzo emocjonalnie. Otoczenie źle reaguje na zmiany łuszczycowe, niekiedy nawet z odrazą. Zmiany skórne mają duży wpływ na obniżenie jakości życia, co zostało potwierdzone wieloma badaniami.

Na obniżenie jakości życia, a nawet powstawanie wtórnych zaburzeń psychicznych w przebiegu łuszczycy składa się wiele przyczyn, m.in. nieprzyjemne doznania fizyczne będące wynikiem choroby, utrudnienia życiowe, ograniczenie kontaktów społecznych oraz nieakceptowanie własnego ciała. Pacjenci z łuszczycą często mają ogromne problemy z samoakceptacją, dlatego oprócz skutecznego („czystego”) leczenia szukają sposobów na poprawę własnego wyglądu, a także zapobieganie procesom starzenia się.

Niestety, ze względu na ryzyko zaostrzenia zmian skórnych (objaw Köbnera) aktywna łuszczycyca jest przeciwwskazaniem do większości zabiegów estetycznych.

W pracy przedstawiono zabiegi z zakresu medycyny estetycznej, które mogą być wykonywane u pacjentów z łuszczycą. Należą do nich m.in. zabiegi nawilżające, łagodzące, ozonoterapia, radiofrekwencja, *intraceuticals*, karboksyterapia. W okresie remisji choroby, z dużą ostrożnością, mogą być wykonywane peelingi chemiczne, mezoterapia, laseroterapia i iniekcje botoksu.

Zabiegi pielęgnacyjne u chorych na łuszczycę

Małgorzata Gaworczyk

Wrocław

Łuszczycyca jest najczęstszą dermatozą charakteryzującą się zwiększoną proliferacją naskórka skutkującą występowaniem blaszek łuszczycowych. W etiopatogenezie schorzenia należy uwzględnić udział czynników genetycznych, w ramach których wyróżnia się postać wczesną choroby (przed 30. rokiem życia) i późną (po 30. roku życia). W obu przypadkach wykwyty skórne są charakterystyczne. Najczęściej występujące to grudki barwy czerwonej wyraźnie odgraniczone od skóry otaczającej, pokryte hiperker-

ratowniczą łuską o wielkości od kilku milimetrów do wielu centymetrów. Zmiany mogą być zlokalizowane na całym ciele, ale najczęściej występują w okolicach łokci, kolan i owłosionej skóry głowy. Na uwagę zasługuje fakt, że zmiany w obrębie owłosionej skóry głowy nie powodują zmian struktury włosów ani trwałego wyłysienia. Łuszczycy może występować również na paznokciach rąk i stóp. W tej lokalizacji najbardziej symptomatycznymi są objawy: „kropki oliwy”, naporstkowania (drobnopunktowe zagłębienia) czy hiperkeratoza podpaznokciowa. Zmianom może towarzyszyć różnie nasilony świąd.

Klinicznie można wyróżnić 4 główne typy łuszczycy:

- 1) łuszczycy pospolita (*psoriasis vulgaris*) – występująca w typowych lokalizacjach (głowa, łokcie, kolana);
- 2) łuszczycy uogólniona (*erythrodermia psoriatica*) – dochodzi do uogólnionego stanu zapalnego całej skóry. Schorzenie ma postać ciężką i może przebiegać z dreszczami i dużą gorączką;
- 3) łuszczycy krostkowa (*psoriasis pustulosa*) schorzenie występujące rzadziej, niekiedy może współistnieć z łuszczycą pospolitą. Może obejmować całą powierzchnię ciała (*pustulosis generalisata*) lub też dotyczyć wyłącznie dłoni i stóp (*pustulosis palmo-plantaris*);
- 4) łuszczycy stawowa (*psoriasis arthropathica*) najcięższa odmiana łuszczycy, może rozwinąć się z łuszczycy krostkowej lub zwykłej. Charakterystyczne objawy to obrzęki i dolegliwości bólowe stawów (asymetryczne zapalenie, destrukcja stawu prowadząca do trwałego inwalidztwa).

Ważną rolę w patogenezie i terapii łuszczycy odgrywają czynniki środowiskowe. Pacjenci powinni unikać stresów, spożywania alkoholu, palenia papierosów, a także ekspozycji na infekcje bakteryjne i wirusowe. Przewlekły stres oraz urazy mechaniczne (rany operacyjne, oparzenia, ukąszenia owadów, tatuaże, akupunktura) mogą się przyczyniać do rozwoju nowych zmian chorobowych.

Ze względu na to, że skóra jest często bardzo sucha, należy ją nieustannie, głęboko i długostrawnie nawilżać. Spośród wielu dostępnych na rynku dermokosmetyków i emolientów na uwagę zasługuje formuła BETASKIN. Dzięki zastosowaniu unikatowych składników o działaniu przeciwzapalnym i głęboko nawilżającym osiągnięto znakomitą synergię i spójność w działaniu. W składzie preparatu występują: srebro koloidalne, betaglukan (z ziaren owsa), olej kokosowy oraz estry wyższych kwasów tłuszczowych (z nasion lnu). Srebro koloidalne wykazuje silne właściwości przeciwzapalne i przeciwbakteryjne. Betaglukan ma wyjątkową zdolność aktywacji systemu immunologicznego w zakresie stymulacji procesów organizmu. Jest to rozpusz-

czalny w wodzie polimer glukozy połączony wiązaniami betaglikozydowymi 1,4 (70%) i 1,3 (30%). Dowiedziano, że największą stymulację makrofagów do wydzielania cytokin i wielu innych czynników zapalnych wywołuje betaglukan z owsa. Struktura jego cząsteczki ma najbardziej unikatowe działanie. W konsekwencji preparat znakomicie nawilża skórę, pozostawiając na niej bezpieczny film utrzymujący swą aktywność przez 72 godziny. Olej kokosowy znakomicie nawilża i odżywia, zmniejsza naskórkową utratę wody oraz w dużym stopniu zapobiega degradacji lipidów w wielu procesach chemicznych towarzyszących między innymi procesom stresu oksydacyjnego. Estry wyższych kwasów tłuszczowych przenikają w głąb naskórka, regulując przepuszczalność warstwy rogowej, wspomagając transport śródcelularny w obrębie wszystkich struktur komórkowych naskórka i skóry właściwej.

Łuszczycowe zapalenie stawów czy zespół łuszczycowy?

Magdalena Krajewska-Włodarczyk

Oddział Reumatologii, Miejski Szpital Zespolony w Olsztynie

Łuszczycowe zapalenie stawów jest przewlekłym schorzeniem o złożonej patogenezie i niejednorodnym obrazie klinicznym, stanowiącym mozaikę zmian w zakresie kręgosłupa, stawów obwodowych, ścięgien i pochewek ścięgniowych oraz pozastawowych powikłań powstałych wskutek przewlekłego procesu zapalnego. Do niedawna uważana za łagodną, choroba ta obecnie postrzegana jest jako stan, który może doprowadzić do poważnego uszkodzenia stawów u 40–60% pacjentów, a u 5% do ciężkiego inwalidztwa. Obraz kliniczny łuszczycowego zapalenia stawów obejmuje również zmiany zapalne w narządzie wzroku obejmujące naczyniówkę, a w układzie sercowo-naczyniowym zajęcie zastawki aortalnej. W porównaniu z populacją ogólną, u chorych na łuszczycowe zapalenie stawów częściej występuje miażdżyca, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, otyłość, zaburzenia gospodarki lipidowej, niealkoholowe stłuszczenie wątroby. Opisany jest także jego związek ze zwiększoną zapadalnością na inne choroby autoimmunologiczne, takie jak choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego, olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnicy skroniowej, zwłóknienie płuc. Do tych schorzeń dochodzą istotne uwarunkowania psychologiczne, obejmujące odczyny depresyjne spowodowane szczególnie stygmatyzacją warunkowaną chorobą skóry i kalectwem. Poza nielicznymi przypadkami, łuszczycowe zapalenie stawów skojarzone jest z obecnością łuszczycy u chorego lub rodzinnym występowaniem łuszczycy, dlatego głównie do dermatologów, jako osób najczęściej sprawujących opiekę nad chorymi, adresowane są kwestionariusze przesiewowe w kierunku łuszczycowego zapalenia stawów. Wczesne rozpoznanie i włączenie odpowiedniego leczenia zapobiega lub znacznie ogranicza rozwój strukturalnych zmian w obrębie stawów. Świadomość współistnienia licznych schorzeń towarzyszących sprawia, że chorzy z łuszczycowym zapaleniem stawów stanowią niewątpliwie grupę osób wymagających szczególnej opieki lekarskiej, zwłaszcza w zakresie profilaktyki chorób układu krążenia, oraz współdziałania klinicystów: dermatologów, reumatologów, specjalistów z innych dziedzin chorób wewnętrznych i lekarzy rodzinnych.

Związki łuszczycy z otyłością

Agnieszka Owczarczyk-Saczonek

Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego, Miejski Szpital Zespolony w Olsztynie

Liczne badania epidemiologiczne potwierdzają związki otyłości i łuszczycy, a nawet obecnie uważa się, że otyłość jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju łuszczycy i jest związana z gorszym rokowaniem w przebiegu choroby. Wskaźnik BMI 26–29 nieznacznie zwiększa ryzyko wystąpienia choroby, natomiast otyłość (BMI > 29) zwiększa to ryzyko ponad 2-krotnie. Ponadto redukcja masy ciała, za pomocą diety niskokalorycznej w połączeniu z ćwiczeniami fizycznymi, łagodzi przebieg łuszczycy.

Tkanka tłuszczowa trzewna jest największym narządem endokrynnym, produkującym cytokiny prozapalne (m.in. TNF- α , IL-6, IL-17) oraz bioaktywne czynniki zwane adipokinami (adiponektyna, omentyna, chemeryna). Biorą one udział w rozwoju dyslipidemii, insulinooporności, cukrzycy, a w konsekwencji chorób układu sercowo-naczyniowego. Szczególną rolę przypisuje się makrofagom tkanki tłuszczowej trzewnej, których liczba znacznie się zwiększa w otyłości. Są one odpowiedzialne za rozwój stanu zapalnego w tkance tłuszczowej i wydzielają cytokiny prozapalne, takie jak TNF- α , IL-6, IL-8, IL-17, IL-18 oraz MCP-1 oraz pozostałe adipokiny: rezystynę, wisfatynę, białko wiążące retinol-4. Wyjaśnia to koncepcję „marszu łuszczycowego” i obserwacje częstego współistnienia łuszczycy z otyłością. Ogólnoustrojowy stan zapalny towarzyszący chorobie, podsycany przez cytokiny prozapalne i adipokiny produkowane przez tkankę tłuszczową trzewną, prowadzi do rozwoju insulinooporności i uszkodzenia komórek śródbłonna. Dysfunkcja endotelium predysponuje do powstawania blaszek miażdżycowych i szybszego występowania incydentów sercowo-naczyniowych. W związku z tym przydatne byłoby wprowadzenie nowego terminu – *metaflammation*, czyli metabolicznie wywołanego stanu zapalnego przez substancje odżywcze i nadwyżki metaboliczne.

Współistnienie otyłości i łuszczycy prowadzi do rozwoju zespołu metabolicznego z jego konsekwencjami: cukrzycą typu 2, nadciśnieniem tętniczym, dyslipidemią, chorobami układu sercowo-naczyniowego, a nawet nowotworami. Najnowsze badania podkreślają także predyspozycję do rozwoju chorób autoimmunologicznych (rola Th17 i IL-17A). Kolejnym powikłaniem jest niealkoholowe stłuszczenie wątroby (ang. *non-alcoholic fatty liver disease* – NAFLD), które stwierdza się dwukrotnie częściej u pacjentów z przewlekłą łuszczycą plackowatą i które jest silnie związane z ciężkością przebie-

gu choroby. Inną istotną konsekwencją jest wpływ otyłości u chorych na łuszczycę na rozwój depresji. Prawdopodobnie cytokiny prozapalne mogą wchodzić w interakcje neuroprzekazników i funkcji neuroendokrynnych.

Otyłość w istotny sposób wpływa także na terapię łuszczycy, zwiększając ryzyko wystąpienia niepożądanych efektów działania konwencjonalnych leków ogólnoustrojowych, obniżając skuteczność leczenia lekami biologicznymi, w których dawka powinna być dostosowana do masy ciała pacjenta. Odpowiada za zwiększoną objętość dystrybucji, co powoduje zmniejszenie stężenia leku. Masa ciała jest również czynnikiem predykcyjnym długoterminowych wyników skuteczności leczenia anty-TNF- α .

Problem częstszego występowania otyłości u chorych na łuszczycę obciąża dermatologów, do holistycznego traktowania naszych pacjentów, zachęcania do prowadzenia zdrowego stylu życia, utrzymania odpowiedniej masy ciała, prawidłowych nawyków żywieniowych i ćwiczeń fizycznych.

Piśmiennictwo

1. **Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M., Kirby B.:** The "psoriatic march": a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol* 2011, 20, 303-307.
2. **Carrascosa J.M., Rocamora V., Fernandez-Torres R.M., Jimenez-Puya R., Moreno J.C. i inni:** Obesity and psoriasis: inflammatory nature of obesity, relationship between psoriasis and obesity, and therapeutic implications. *Actas Dermosifiliogr* 2014, 105, 31-44.
3. **Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J., Puig L., Emery P. i inni:** Psoriasis and systemic inflammatory disease: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J Invest Dermatol* 2010, 130, 1785-1796.
4. **Gerdes S., Rostami-Yazdi M., Mrowietz U.:** Adipokines and psoriasis. *Exper Dermatol* 2011, 20, 81-87.
5. **Naldi L., Addis A., Chimenti S., Giannetti A., Picardo M. i inni:** Impact of body mass index and obesity on clinical response to systemic treatment for psoriasis. *Dermatology* 2008, 217, 365-373.

Łuszczyca a choroby nerek

Tomasz Stompór

Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Łuszczyca jest chorobą skóry o podłożu autoimmunologicznym, jednak możliwe są jej liczne manifestacje pozaskórne. Reakcja zapalna w tej chorobie nie ogranicza się bowiem do skóry, ale można w niej także zidentyfikować wykładniki systemowej odpowiedzi immunologicznej. Od wielu dekad uwagę zarówno dermatologów, jak i nefrologów zwraca współistnienie przewlekłej choroby nerek (PChN)

i łuszczycy. Częstość chorób nerek w tej grupie pacjentów jest wyższa niż wśród ogółu populacji, stąd zależność ta nie jest wyłącznie koincydencją, ale ma być może charakter przyczynowo-skutkowy. Zmiany spotykane w nerkach w przebiegu łuszczycy są niejednorodne, stąd nieuprawnione byłoby nazywanie ich nefropatią łuszczycową. W przebiegu tej choroby skóry spotyka się w nerkach różne obrazy histopatologiczne, w tym: nefropatię IgA (główne rozpoznawanie histopatologiczne), mezangialne rozplemowe i błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek, ogniskowe stwardnienie kłębuszków nerkowych i inne. Niezwykle istotne są także „nerkowe” konsekwencje stosowania leków przeciwłuszczycowych. Leki biologiczne (m.in. etanercept, infliksymab, adalimumab) mogą wywoływać zmiany nerkowe przypominające toczeń, cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek, a nawet zapalenie nerek z półksiężycami. Cyklosporyna, ważny lek stosowany w łuszczycy, ma również szereg działań ubocznych upośledzających czynność cewek nerkowych, mikrokążenia nerkowego i zmniejszających współczynnik przesączania kłębuszkowego.

Badania epidemiologiczne ostatnich lat wskazują, że u chorych na łuszczycę ryzyko wystąpienia PChN jest nawet o 50% wyższe w porównaniu z populacją referencyjną, natomiast ryzyko niewydolności schyłkowej – nawet 3–4 razy wyższe (szczególnie gdy choroba skóry spełnia kryteria „ciężkiej” łuszczycy lub gdy rozwija się łuszczycowe zapalenie stawów). Interesujące jest, że związek ten utrzymuje się także po wykluczeniu z analizy chorych otrzymujących cyklosporynę, co sugeruje niezależny wpływ choroby na ryzyko rozwoju nefropatii. Wiele analiz wskazuje, że średni czas przeżycia pacjentów z łuszczycą jest krótszy niż w populacji ogólnej. Do chorób odpowiedzialnych za skrócenie przeżycia należą m.in. choroby układu sercowo-naczyniowego, układu oddechowego, choroby nowotworowe i właśnie choroby nerek. Dostępne dane z literatury sugerują monitorowanie pacjentów z łuszczycą pod kątem wystąpienia uszkodzenia nerek. Niezbędny wydaje się także rozwój badań, które pozwoliłyby na pogłębioną analizę i lepsze poznanie zależności pomiędzy łuszczycą a rozwojem nefropatii.

Zaburzenia lipidowe a łuszczyca

Aldona Pietrzak

Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Łuszczyca jest chorobą skóry dominującą pod względem liczebności pacjentów i od lat dwudziestych XX wieku kierowała uwagę badaczy na jej pato-

mechanizm, w tym na istnienie możliwych zaburzeń metabolicznych w jej przebiegu. Przeprowadzono wiele badań dotyczących przemian białek, kwasów nukleinowych, węglowodanów i lipidów. Dotychczas stwierdzono występowanie szeregu zaburzeń w tych przemianach zarówno na poziomie naskórka, jak i w surowicy osób chorujących na łuszczycę. Wiadomo, że dobowy utrata lipidów z łuskami może wynosić aż 2 g. Obecnie uważa się łuszczycę za chorobę immunometaboliczną, przebiegającą z zaburzeniem szeregu parametrów lipidowych w naskórku i surowicy pacjentów. Nieprawidłowości te mogą zaburzać farmakokinetykę statyn czy fibratów – leków powszechnie stosowanych w profilaktyce chorób naczyniowych.

Łuszczyca a cukrzyca typu II

Joanna Narbutt

Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Łuszczyca jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry, dotyczącą 1–3% populacji na świecie. Ze względu na jej częste występowanie i istotny wpływ na jakość życia chorych w ostatnich latach rozpoczęto szerokie badania nad jej patogenezą oraz związkiem występowania z innymi chorobami ogólnoustrojowymi. W wykładzie zostaną przedstawione najnowsze doniesienia na temat związku epidemiologicznego pomiędzy łuszczycą a innymi chorobami ogólnoustrojowymi, ze szczególnym uwzględnieniem łuszczycy i zespołu metabolicznego oraz implikacji terapeutycznych.

Łuszczyca a układ krążenia

Rafał Czajkowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych
Drogą Płciową i Immunodermatologii,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, *Collegium Medicum*
w Bydgoszczy, Szpital Uniwersytecki nr I im. dr. A. Jurasza

Łuszczyca jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry oraz stawów rozwijającą się na podłożu zaburzeń cytokinowych. Podobnie jak inne przewlekłe procesy zapalne, łuszczyca zwiększa ryzyko wczesnego wystąpienia miażdżycy, a w konsekwencji ostrych zespólów wieńcowych. Podobna patogenezą miażdżycy i innych chorób zapalnych, takich jak łuszczyca zwyczajna, łuszczycowe zapalenie stawów, reumatoidalne zapalenie stawów, przewlekłe nieswoiste

choroby zapalne jelit, spowodowała zainteresowanie wielu naukowców przedmiotową tematyką. Dysfunkcja śródbłonna naczyń krwionośnych jest kluczowym etapem w inicjacji zmian miażdżycowych i może odgrywać rolę wczesnego wskaźnika ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych w przyszłości. Liczne czynniki prozapalne, takie jak czynnik martwicy nowotworów α (TNF- α), wolne rodniki tlenowe, produkty peroksydacji lipidów, krążące przeciwciała oraz powszechnie znane czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy, aktywują pośrednio lub bezpośrednio komórki śródbłonna. Wynikiem aktywacji tych komórek jest relaksacja naczyń krwionośnych, zwiększona adhezja leukocytów, wzmożona przepuszczalność śródbłonna i indukcja stanu prozakrzepowego. Zrozumienie dokładnych mechanizmów prowadzących do dysfunkcji śródbłonna u pacjentów chorujących na łuszczycę może ułatwić poznanie mechanizmów rozwoju i wczesną diagnostykę zmian miażdżycowych w populacji ogólnej.

Łuszczyca i miażdżycy – związek nieprzypadkowy

Aneta Szczerkowska-Dobosz

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Choroby układu sercowo-naczyniowego są przewlekłymi schorzeniami rozwijającymi się latami, często bez wyraźnych objawów klinicznych, a ich poważne konsekwencje pojawiają się w zaawansowanych stadiach choroby. Schorzenia te są najczęstszą przyczyną przedwczesnych zgonów w Polsce. Miażdżycy – główna przyczyna chorób sercowo-naczyniowych – jest zgodnie z aktualną wiedzą uznawana za chorobę o patogenezie zapalnej, w której mechanizmy immunologiczne współdziałają z czynnikami środowiskowymi, zwiększającymi ryzyko sercowo-naczyniowe. Występowanie chorób sercowo-naczyniowych i spowodowana nimi śmiertelność wiążą się z czynnikami ryzyka miażdżycy, do których zalicza się m.in. zaburzenia gospodarki lipidowej, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, otyłość, wiek, płeć, małą aktywność fizyczną i czynniki psychospołeczne. Zgodnie ze współczesną wiedzą do chorób zwiększających ryzyko sercowo-naczyniowe włączono przewlekłe schorzenia o podłożu autoimmunologicznym lub immunologicznym: reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy i łuszczycę. Współcześnie istnieje kilka hipotez tłumaczących korelację łuszczycy z chorobami sercowo-naczyniowymi, związanymi z miażdżycą. Związek ten można tłumaczyć wspólną, za-

palną patogenezą łuszczycy i miażdżycy, chorobami współistniejącymi z łuszczycą, czynnikami środowiskowymi towarzyszącymi łuszczycy i następstwami leczenia ogólnej tej choroby.

Ze względu na zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe choroby na łuszczycę wymagają interdyscyplinarnej opieki obejmującej, poza leczeniem zmian skórnych, wdrażanie profilaktyki przeciwmiażdżycowej oraz właściwe leczenie systemowych objawów choroby.

Ocena wybranych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u chorych na łuszczycę zwyczajną

Olivia Komorowska, Aneta Szczerkowska-Dobosz

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Wprowadzenie. Łuszczyca jest przewlekłą, zapalną chorobą skóry, związaną z nadmierną proliferacją naskórka. Patogeneza choroby nie jest w pełni poznana, aczkolwiek wiadomo, że u podłoża zmian skórnych leży współdziałanie czynników genetycznych, immunologicznych i środowiskowych. Do niedawna łuszczyca była pojmowana jako choroba dotycząca wyłącznie skóry, jednak badania ostatniej dekady wykazały, że jest ona schorzeniem ogólnoustrojowym związanym ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia miażdżycy i chorób sercowo-naczyniowych. Zależność pomiędzy łuszczycą a miażdżycą tłumaczona jest wspólnymi ścieżkami patogenetycznymi obu tych poważnych schorzeń. Przewlekły proces zapalny wraz z pobudzeniem odpowiedzi Th1 i wydzielaniem IL-2, IL-6 oraz TNF- α leży u podłoża zarówno łuszczycy, jak i miażdżycy naczyniowych.

Cel pracy. Celem pracy była ocena i porównanie częstości występowania wybranych klinicznych, laboratoryjnych i obrazowych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u chorych na łuszczycę i w grupie kontrolnej. Dodatkowej ocenie została poddana zależność między tymi czynnikami a ciężkością łuszczycy wyrażoną wskaźnikiem PASI.

Materiał i metodyka. Badaniem objęto 50 chorych na łuszczycę oraz 50 osób zdrowych, stanowiących grupę kontrolną. Celem właściwego doboru grupy kontrolnej porównano ją z reprezentatywną dla całego kraju populacją 1113 osób, objętą badaniem NATPOL. U wszystkich badanych chorych na łuszczycę i osób z grupy kontrolnej przeprowadzono pomiary ciśnienia tętniczego, wskaźnika BMI, obwodu

talii oraz oceniono frakcje lipidów osocza, stężenie glukozy na czczo i poziom D-dimerów w surowicy. Ponadto w obu grupach przeprowadzono echokardiograficzną ocenę mięśnia sercowego oraz pomiar wskaźnika IMT za pomocą ultrasonografii tętnic szyjnych.

Wyniki. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że u chorych na łuszczycę w porównaniu z grupą kontrolną występują istotnie częściej takie czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, jak nadciśnienie tętnicze ($p = 0,001$), nadmierna masa ciała ($p = 0,0198$), otyłość brzuszna ($p = 0,001$), zaburzenia gospodarki lipidowej wyrażające się zwiększonym stężeniem triglicerydów ($p = 0,0218$) i zmniejszonym stężeniem HDL ($p = 0,0014$) oraz zwiększone stężenie D-dimerów ($p = 0,0009$). Nie wykazano znamiennych różnic w stężeniu glukozy na czczo oraz cholesterolu całkowitego i LDL pomiędzy badanymi grupami. Parametry morfologii i funkcji lewej komory serca oraz wartości wskaźnika IMT nie różniły się istotnie w grupie chorych na łuszczycę i w grupie kontrolnej. Stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy ciśnieniem tętniczym chorych na łuszczycę a wskaźnikiem PASI ($p = 0,0088$).

Wnioski. Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że chorzy na łuszczycę obarczeni są zwiększonym ryzykiem wystąpienia nadciśnienia tętniczego i nadmiernej masy ciała. Zaburzenia gospodarki lipidowej i wzmoczony stan prozakrzepowy, wyrażony zwiększonym stężeniem D-dimerów we krwi, stanowią istotne czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u chorych na łuszczycę. Obrazy badania echokardiograficznego lewej komory serca oraz ultrasonograficznego tętnic szyjnych u chorych na łuszczycę i w grupie kontrolnej nie różnią się, co wymaga dalszych badań. Spośród badanych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych nadciśnienie tętnicze dodatnio koreluje z ciężką postacią łuszczycy. Przeprowadzone badania potwierdziły, że chorzy na łuszczycę obarczeni są zwiększonym ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. Złożone zależności między łuszczycą a czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego nie są do końca poznane i konieczne są dalsze badania. Chorzy, zwłaszcza z ciężką postacią łuszczycy, wymagają wdrażania pierwotnej lub wtórnej profilaktyki chorób sercowo-naczyniowych i wielospecjalistycznej opieki.

Łuszczyca u ciężarnych i kobiet karmiących piersią

Marta Pastuszka, Andrzej Kaszuba

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Częstość występowania łuszczycy szacowana jest na około 2%. Schorzenie występuje z jednakową częstością u kobiet i u mężczyzn. Wiadomo obecnie, że jej podłoże ma charakter autoimmunologiczny i że często współistnieje ona z innymi chorobami, takimi jak nadciśnienie tętnicze, otyłość czy zaburzenia lipidowe.

Łuszczyca jako schorzenie układowe wywiera oczywiście wpływ na płód, podobnie jak leki stosowane w jej terapii czy choroby współtowarzyszące. U ciężarnych pacjentek z ciężką łuszczycą (nieleczonych preparatami systemowymi) występuje podwyższone ryzyko urodzenia noworodka o niskiej masie urodzeniowej. Ryzyko porodu przedwczesnego czy urodzenia noworodka o niskiej masie ciała stwierdza się także u ciężarnych kobiet z reumatoidalnym zapaleniem stawów czy zapalnymi chorobami jelit, co potwierdza wspólne podłoże etiopatogenetyczne tych chorób. Takiej zależności nie obserwuje się natomiast u kobiet z łagodną postacią choroby.

Zmiany hormonalne zachodzące w organizmie ciężarnej kobiety wpływają z kolei na aktywność łuszczycy. U około 32–63% ciężarnych pacjentek z łuszczycą obserwuje się poprawę stanu skóry, co w przekonujący sposób wyjaśnili Carlsen i wsp.

Leczenie łuszczycy stanowi nierzadko wyzwanie dla lekarza, chociażby z uwagi na jej przewlekły charakter. Szczególnie trudne jest jednak wdrożenie skutecznej terapii u ciężarnych lub karmiących piersią kobiet z łuszczycą, co omówiono w ostatniej części wykładu.

Łuszczyca wieku dziecięcego – leczenie lekami biologicznymi

Aldona Pietrzak

Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Łuszczyca wieku dziecięcego stanowi poważne wyzwanie w terapii dermatologicznej. Wybór leczenia jest zawsze indywidualny, dodatkowo ważne jest, aby uwzględnić nie tylko stosunek pacjenta i rodziców do choroby, wiek, rodzaj, nasilenie, rozległość i umiejscowienie zmian łuszczykowych, lecz także bezpieczeństwo i dostępność danej formy leczenia. Szczególnie ważne w odniesieniu do pacjenta pediatrycznego są łatwość aplikacji i przyjazny wobec dziecka sposób leczenia. U dorosłych stwierdzano powiązanie pomiędzy łuszczycą, zespołem metabolicznym i schorzeniami układu krążenia, pojawiają się również podobne doniesienia dotyczące populacji dziecięcej. Ze względu na fakt, że w patomechanizmie choroby występuje podwyższenie poziomu cytokin prozapalnych, celowe jest stosowanie blokerów cytokin, w tym czynnika martwicy nowotworów. Zaobserwowano bowiem istotny wpływ cytokin na proces zapalny, prowadzący do powstania zarówno blaszki miażdżycowej, jak i łuszczykowej. Wiadomo, że w ciężkiej łuszczycy plackowatej leczenie antycytokinowe hamuje proces zapalny. Zastosowanie leków biologicznych w przypadkach ciężkiej łuszczycy u dzieci może zatem zapobiegać wczesnemu powstawaniu procesu miażdżycowego i późniejszym powikłaniom sercowo-naczyniowym oraz konsekwencjom psychologicznym i zahamować rozwój tego procesu. Przedstawiono dane z publikacji zagranicznych na temat osiągnięć terapeutycznych dotyczące populacji około 250 dzieci z łuszczyką leczonych za pomocą leków biologicznych – etanerceptu, infliksymabu i ustekinumabu.

Łuszczyca u noworodków i niemowląt

Mirostawa Kuchciak-Brancewicz

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenia nie nadesłano.

Łuszczyca a chłoniaki

Małgorzata Sokołowska-Wojdyło

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Dane literaturowe z ostatnich lat dowodzą, że pacjenci hospitalizowani z powodu łuszczycy częściej niż populacja ogólna chorują na niemelanocytowe raki skóry oraz chłoniaki. W odniesieniu do czerniaków zdania są podzielone [1-4]. Trwa dyskusja, czy ryzyko rozwoju nowotworów jest związane z ciężkością przebiegu choroby, czy też prowokowane jest przez stosowaną fotochemoterapię, terapię lekami immunosupresyjnymi, w tym lekami biologicznymi (anty-TNF, anty-receptor TNF, anty-IL-12/23 i in.). W populacji azjatyckiej (7061 pacjentów) potwierdzono, że większe ryzyko rozwoju raków skóry dotyczy również pacjentów z łuszczycą, którzy nigdy nie byli poddawani terapiom systemowym. Największe ryzyko wykazują kobiety w wieku 50-59 lat [5]. Należy jednak pamiętać, że pacjenci z łuszczycą statystycznie częściej nadużywają alkoholu i palą papierosy, co także predysponuje do rozwoju nowotworów – stąd nie można jednoznacznie stwierdzić, czy u podłoża większej częstości raków skóry leży genetyka łuszczycy czy też inne czynniki (papierosy i alkohol lub czynniki środowiskowe, tj. szerokość geograficzna i związana z nią ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe) [6, 7]. W łuszczycy obserwowana jest również pewna nadreaktywność układu immunologicznego przejawiająca się zmienioną odpowiedzią limfocytów B, limfocytów T (głównie Th1) i komórek dendrytycznych. Z tego powodu, podobnie jak w innych grupach chorób mediowanych przez Th1 (np. reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń układowy), stwierdzono wyższe ryzyko rozwoju chłoniaków [8]. W polskim badaniu wykazano, że nawet u krewnych pacjentów z łuszczycą (krewnych pierwszego stopnia płci męskiej) stwierdzono wyższe ryzyko rozwoju ziarnicy złośliwej [9]. W obliczu tych faktów – jak bardzo powinniśmy być ostrożni, wdrażając u pacjenta leczenie systemowe? Być może należy rozważać także wywiad rodzinny pacjenta? Musimy też pamiętać o przypadkach istnienia chłoniaka przed rozpoznaniem łuszczycy, a także o błędzie diagnostycznym (rozpoznanie łuszczycy, gdy jest to chłoniak). Powyższe problemy poddane zostaną dyskusji w planowanym wykładzie.

Piśmiennictwo

1. **Boffeta P., Gridley G., Lindelof B.:** Cancer risk a population-based cohort of patients hospitalized for psoriasis in Sweden. *J Invest Dermatol* 2001, 117, 1531-1537.
2. **Hannuksela-Svahn A., Pukkala E., Läärä E., Poikolainen K., Karvonen J.:** Psoriasis, its treatment, and cancer in a cohort of Finnish patients. *J Invest Dermatol* 2000, 114, 587-590.
3. **Stern R.S.:** Lymphoma risk in psoriasis: result of the PUVA follow-up study. *Arch Dermatol* 2006, 142, 1132-1135.
4. **Stern R.S.:** The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *Am Acad Dermatol* 2001, 33, 755-761.
5. **Lee M.S., Lin R.Y., Chang Y.T., Lai M.S.:** The risk of developing non-melanoma skin cancer, lymphoma and melanoma in patients with psoriasis in Taiwan: a 10-year, population-based cohort study. *Int J Dermatol* 2012, 521, 1454-1460.
6. **Hayes J., Koo J.:** Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits. *Dermatol Ther* 2010, 23, 174-180.
7. **Gerdes S., Zahl V.A., Weichenthal M., Mrowietz U.:** Smoking and alcohol intake in severely affected patients with psoriasis in Germany. *Dermatology* 2010, 220, 38-43.
8. **Krueger J.G., Bowcock A.:** Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis* 2005, 64 (suppl 2), ii30-ii36.
9. **Maleszka R., Paszkowska-Szczur K., Soczawa W., Boer M., Różewicka-Czabańska M. i inni:** Psoriasis vulgaris and familial cancer risk a population-based study. *Hered Cancer Clin Pract* 2013, 11, 6-7.

Guzy lite a łuszczyca zwyczajna

Agata Maciejewska-Radomska

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych
Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Łuszczyca zwyczajna to częsta, uwarunkowana genetycznie, przewlekła dermatozą zapalną zależna od limfocytów Th1/Th17 oraz wydzielanych przez nie cytokin: IL-2, IL-6, IL-17, IL-23 i TNF- α . Zwykle choroba ma przebieg łagodny, jednak u około 25% chorych występują objawy łuszczycy o umiarkowanym i ciężkim nasileniu, wymagającej leczenia ogólnego, immunomodulującego czy fototerapii. Badania epidemiologiczne potwierdzają, że ciężki przebieg łuszczycy sprzyja rozwojowi chorób towarzyszących, takich jak: łuszczycowe zapalenie stawów, choroby układu sercowo-naczyniowego, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca. Za główną przyczynę rozwoju schorzeń współistniejących uważa się towarzyszący procesowi łuszczycowemu przewlekły stan zapalny.

Wyniki niektórych badań prospektywnych potwierdzają także istnienie zwiększonego ryzyka rozwoju nowotworów złośliwych u chorych na łuszczycę, szczególnie o cięższym przebiegu. Mechanizm tłumaczący związek łuszczycy z procesem nowotworowym pozostaje jednak niejasny. Postuluje się, że dysregulacja układu immunologicznego wraz z przewlekłym uogólnionym procesem zapalnym mogą być przyczyną powstawania mutacji w komórkach aktywnie dzielących się, jak również

mogą zaburzać mechanizm eliminacji komórek nieprawidłowych, co zwiększa ryzyko nowotworzenia. Rozważa się również wpływ leków stosowanych w terapii łuszczycy, takich jak cyklosporyna A, metotreksat i leki biologiczne (anty-TNF- α), na rozwój chorób nowotworowych.

Wiele badań wskazuje, że łuszczyca predysponuje przede wszystkim do występowania nowotworów układu chłonnego (chłoniaki) oraz niemelanocytowych raków skóry. Dane dotyczące zapadalności chorych obciążonych łuszczycą na guzy lite są niejednoznaczne. Celem prezentacji jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat epidemiologii nowotworów złośliwych u chorych na łuszczycę zwyczajną.

Współwystępowanie toczenia rumieniowatego i łuszczycy

Anna Woźniacka

Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Współistnienie toczenia rumieniowatego i łuszczycy opisywane jest relatywnie rzadko, jednak obie te choroby łączy szereg wspólnych elementów, takich jak patogenezę, obraz kliniczny czy terapia. Badania epidemiologiczne wskazują, że u 1,1% chorych na toczeń współistnieją zmiany skórne o typie łuszczycy. Prace publikowane w ostatnich latach wskazują, że koincydencja obu chorób nie jest przypadkowa, lecz uwarunkowana genetycznie, a istotną rolę w ich rozwoju odgrywają peptydowe czynniki transkrypcyjne RUNX, IL-27 oraz IL-17.

Odmiernym zagadnieniem jest podobieństwo kliniczne pomiędzy zmianami w przebiegu łuszczycy a podostrą skórną postacią toczenia rumieniowatego (SCLE). Prawidłowe zróżnicowanie obu jednostek, głównie na podstawie badania histopatologicznego, jest niezmiernie istotne wobec znacznych odrębności terapii. Preparaty przeciwmalaryczne, mające szerokie zastosowanie w leczeniu toczenia, mogą się przyczynić do nasilenia zmian skórnych w przebiegu łuszczycy. Przeciwnie, stosowane coraz częściej leki blokujące TNF- α mogą indukować toczeń układowy. Fototerapia działa korzystnie u większości chorych na łuszczycę, nasila natomiast zmiany w przebiegu toczenia. Zdarza się jednak, że u części chorych na łuszczycę ekspozycja na promieniowanie słoneczne może być przyczyną indukcji zmian skórnych.

Łuszczyca a atopowe zapalenie skóry

Magdalena Czarnecka-Operacz

Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Łuszczyca i atopowe zapalenie skóry są często rozpoznawanymi dermatozami zapalnymi, z którymi spotykamy się w naszej praktyce klinicznej. Z klinicznego punktu widzenia są one ze wszech miar odmienne. Zarówno ich cechy morfologiczne, jak i charakterystyczne miejsca predylekcyjne, które obejmują zmiany skórne, sprawiają, że zazwyczaj nie są one analizowane w odniesieniu do ewentualnych podobieństw. Przeprowadzając jednak szczegółową ocenę immunologicznych podstaw rozwoju stanu zapalnego skóry w przypadku łuszczycy i atopowego zapalenia skóry, można się dopatrzeć pewnych wspólnych ogniw, takich jak zaangażowanie wybranych populacji limfocytów T pomocniczych w obu tych jednostkach chorobowych. Wiąże się z tym udział skomplikowanych sieci cytokin oraz innych mediatorów stanu zapalnego o pewnych wspólnych cechach, co prowadzi jednak do rozwoju objawów klinicznych tak różniących się od siebie dermatoz.

Naturalnie zdecydowanie łatwiej jest wymienić szereg immunologicznych cech i uwarunkowań, które różnią łuszczycę od atopowego zapalenia skóry, jednak należy podkreślić, że nowoczesna wiedza immunologiczna dostarcza nam coraz więcej elementów łączących rozmaite, klinicznie odmienne procesy chorobowe.

Pytanie o to, co różni i co łączy łuszczycę i atopowe zapalenie skóry, szczególnie pod względem immunologicznym, jest niezwykle ciekawym, a wręcz intrygującym wyzwaniem dla wszystkich zajmujących się badaniami w zakresie immunodermatologii. Dla wszystkich klinicystów natomiast odpowiedź na powyższe pytanie może stanowić „twarde” podstawy dla zrozumienia współczesnych metod terapeutycznych proponowanych pacjentom chorym na atopowe zapalenie skóry i łuszczycę.

Pemfigoid a łuszczyca

Katarzyna Woźniak

Klinika Dermatologii i Immunodermatologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Częstość wspólnego występowania łuszczycy (Ps) i pemfigoidu (BP) jest wielokrotnie większa niż należałoby oczekiwać przy przypadkowym współistnieniu tych jednostek chorobowych. W Europie i USA

Łuszczyca najczęściej współlistnieje z pemfigoidem z przeciwciałami skierowanymi przeciwko antygenowi BP180, natomiast w Japonii – z tzw. anty-p200 pemfigoidem. Chociaż stale przybywa w piśmiennictwie opisów współlistnienia Ps z BP, to przyczyna ich współwystępowania jest nadal niejasna. W większości przypadków łuszczyca wyprzedza wystąpienie pemfigoidu, zwykle o około 10 lat. Prawdopodobną tego przyczyną jest fakt, że łuszczyca pojawia się zwykle w młodym lub średnim wieku, podczas gdy pemfigoid rozwija się po 65. roku życia. Z drugiej strony, wydaje się prawdopodobne, że terapia przeciwluszczycowa: długotrwałe stosowanie dziegci, cygnoliny czy UV-terapii, może odgrywać rolę w zapoczątkowaniu BP. Uważa się, że w wyniku destrukcji lub zmian degeneracyjnych w obszarze komórek podstawnych pod wpływem promieni UV dochodzi do odsłonięcia antygenów BMZ, co u osób predysponowanych genetycznie prowadzi do immunizacji i produkcji swoistych autoprzeciwciał skierowanych przeciwko tym antygenom. Ponadto wraz z ewolucją zmian łuszczycowych prawdopodobnie dochodzi do odsłaniania antygenów BMZ i wtórnej immunizacji. Potwierdzeniem tej tezy może być dystrybucja zmian pęcherzowych w obrębie zmian łuszczycowych, obserwowana u części pacjentów. Sporadycznie pemfigoid może wyprzedzać wystąpienie łuszczycy, co wskazuje, że nie tylko uszkodzenia BMZ i leki przeciwluszczycowe mają znaczenie w indukowaniu pemfigoidu, ale również inne czynniki, np. predyspozycje genetyczne. Wydaje się, że lekiem z wyboru w przypadkach współlistnienia pemfigoidu z łuszczycą jest metotreksat.

Łuszczycyca paznokci

Romuald Maleszka

Katedra i Klinika Chorób Skórnych i Wenerycznych,
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Zmiany paznokciowe o różnym nasileniu i bardzo zróżnicowanym obrazie klinicznym mogą być obserwowane wg różnych autorów u około 50% chorych na łuszczycę plackowatą i nawet u 90% pacjentów z łuszczycowym zapaleniem stawów.

Kliniczne zmiany w obrębie paznokci u chorych z łuszczycą są bardzo charakterystyczne i stanowią ważny element diagnostyczny tej choroby. Najczęściej występują takie zmiany kliniczne narządów paznokciowych, jak naporstkowatość, hiperkeratoza podpaznokciowa, onycholiza czy tzw. plamy olejowe. Zmiany te mogą dotyczyć tylko pojedynczej płytki paznokciowej ręki lub stopy, ale zazwyczaj występują na większości paznokci, nawet przy niewielkim zajęciu skóry.

Zaawansowanie zmian paznokciowych polega na rozwarstwieniu się płytek, które są zgrubiałe, matowe, białawożółte, kruche oraz poprzecinane bruzdami poprzecznymi. Stopień zajęcia paznokci określa się za pomocą tzw. skali NAPSII. Zmienione przez proces łuszczycowy paznokcie mogą znacznie utrudniać wykonywanie przez pacjenta codziennych czynności życiowych, co znacznie obniża jakość jego życia. Obecnie powszechnie uważa się, że istnieje wyraźny związek między zmianami paznokciowymi i łuszczycowym zapaleniem stawów, a nasilenie zmian paznokciowych wydaje się jednym z głównych czynników ryzyka rozwoju łuszczycowego zapalenia stawów. Jest to szczególnie widoczne wtedy, gdy procesem zapalnym w przebiegu łuszczycowego zapalenia stawów objęte są dystalne stawy międzypaliczkowe.

Należy również pamiętać, że zmienione przez łuszczycę paznokcie mogą ulec wtórnemu zakażeniu. Najczęściej dochodzi do zakażeń wywołanych przez dermatofity, grzyby drożdżopodobne i pleśniowe, ale do zmienionych przez proces łuszczycowy narządów paznokciowych mogą też wtargnąć powszechnie spotykane bakterie chorobotwórcze.

Leczenie zmian łuszczycowych paznokci do niedawna polegało głównie na miejscowym stosowaniu maści steroidowych, złuszczających i dziegciowych. Postępowanie to było mało skuteczne, a próby leczenia łuszczycowych zmian paznokciowych przy zastosowaniu fototerapii czy iniekcji triamcynolonu do wałów paznokciowych także nie były satysfakcjonujące. Zalecane dotąd powszechnie w łuszczycy leczenie systemowe, polegające na podawaniu retinoidów, cyklosporyny lub metotreksatu, w przypadku

zmian paznokciowych w zdecydowanej większości przypadków również nie było skuteczne, mimo często uzyskiwanej remisji zmian skórnych. Niewątpliwym przełomem w leczeniu zmian łuszczycowych w paznokciach było dopiero wprowadzenie do terapii łuszczycy leków biologicznych. Po zastosowaniu u chorych na łuszczycę leków biologicznych szybko okazało się, że są one nie tylko skuteczne w leczeniu zmian skórnych i stawowych, lecz także u większości chorych powodują wybitną poprawę stanu zmienionych przez proces łuszczycowy paznokci. Leki biologiczne, takie jak: adalimumab, infliksymab, etanercept, golimumab i ustekinumab, w sposób radykalny poprawiają u chorych na łuszczycę stan kliniczny skóry i stawów, dając jednocześnie w wielu przypadkach wręcz spektakularną poprawę zmienionych przez łuszczycę paznokci.

Włosy w łuszczycy

Małgorzata Olszewska

Katedra i Klinika Dermatologiczna,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Zajęcie skóry owłosionej głowy występuje u większości (50–80%) pacjentów z łuszczycą, a w około 25% przypadków skóra owłosiona głowy jest pierwszą lokalizacją choroby. Istnieje wiele systemów oceny nasilenia zmian łuszczycowych w tej lokalizacji, m.in. *Psoriasis Scalp Severity Index* (PSSI) i *European Score*. *Scalpdex* jest skalą służącą ocenie jakości życia m.in. u pacjentów z łuszczycą skóry owłosionej głowy. W przebiegu zmian łuszczycowych w obrębie skóry owłosionej głowy występuje zwiększenie lub niekiedy zmniejszenie gęstości włosów. Łysienie obserwowane w przebiegu łuszczycy jest odwracalne, ale w piśmiennictwie istnieją pojedyncze opisy przypadków łysienia bliznowaciejącego. Istnienie zespołu nakładania łuszczycy i łojotokowego zapalenia skóry – *sebopsoriasis* – jest dyskusyjnym problemem podejmowanym w literaturze. Jedną z metod diagnostyki zmian łuszczycowych w tej lokalizacji jest badanie trichoskopowe oceniające przede wszystkim zmiany naczyniowe w obrębie skóry owłosionej głowy, a według niektórych autorów *Videodermoscopy Scalp Psoriasis Severity Index* (VSCAPSI) może służyć do obiektywizacji oceny zmian dermoskopowych, szczególnie w niezbyt nasilonych postaciach łuszczycy.

Łuszczycyca zewnętrznych narządów płciowych

Monika Konczalska, Igor Michajłowski,
Magdalena Lange, Roman Nowicki

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

Łuszczycyca jest jedną z najczęstszych chorób zapalnych skóry, charakteryzującą się przewlekłym, nawrotnym przebiegiem. Może występować w każdym wieku, choć zaczyna się zwykle u młodych dorosłych. Klasyczne zmiany łuszczycowe są rumieniowymi grudkami ze srebrną łuską, jednakże klinicznie spektrum choroby jest bardzo szerokie.

Wykwity chorobowe mogą się pojawiać w każdej okolicy ciała, również w obrębie zewnętrznych narządów płciowych. Niestety istnieje niewiele doniesień traktujących o częstości występowania, jak również odrębnościach klinicznych zmian łuszczycowych zlokalizowanych w okolicy anogenitalnej.

Łuszczycyca w obrębie zewnętrznych narządów płciowych może dotyczyć zarówno dzieci, jak i dorosłych. Badania epidemiologiczne pokazują, że ta odmiana choroby dotyczy częściej mężczyzn niż kobiet. Izolowane zmiany łuszczycowe w okolicy genitalnej występują stosunkowo rzadko (2–5% przypadków łuszczycy) i te przypadki stanowią często wyzwanie diagnostyczne, wymagające weryfikacji badaniem histopatologicznym. W diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę m.in.: łojotokowe zapalenie skóry, wyprysk oraz wyprzenia drożdżakowe. Lekami pierwszego rzutu pozostają kortykosteroidy oraz pochodne witaminy D. Autorzy pracy przedstawiają obraz kliniczny, diagnostykę różnicową oraz opcje terapeutyczne łuszczycy zlokalizowanej w obrębie zewnętrznych narządów płciowych.