

GDYNIA
11-13 LUTEGO
2022

AKADEMIA
DERMATOLOGII
I ALERGOLOGII
www.18ada.pl



**18. MIĘDZYNARODOWA AKADEMIA DERMATOLOGII I ALERGOLOGII
(18.ADA), GDYNIA, 2022**

**18th INTERNATIONAL ACADEMY OF DERMATOLOGY AND ALLERGOLOGY,
GDYNIA, 2022**

**18. МЕЖДУНАРОДНАЯ АКАДЕМИЯ ДЕРМАТОЛОГИИ И
АЛЛЕРГОЛОГИИ, ГДЫНИА 2022**

PATRONAT HONOROWY/HONORARY PATRONAGE

JM Rektor Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
prof. Marcin GRUCHAŁA
JE Metropolita Gdański
abp. Tadeusz WOJDA
Prezes Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego
prof. Lidia RUDNICKA
Prezydent Polskiego Towarzystwa Alergologicznego
prof. Maciej KUPCZYK
Marszałek Województwa Pomorskiego
Prezydent Gdyni
Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych

PATRONAT MEDIALNY/MEDIA PATRONAGE

„Aesthetica”, „Alergologia Polska”, „Dermatologia po Dyplomie”, Gabinet DrWidget, LekSeek,
„Przegląd Dermatologiczny”, „Rynek Estetyczny”, „Świat Medycyny i Farmacji”, „TERAPIA”, Radio PLUS

KOMITET NAUKOWY/THE SCIENTIFIC COMMITTEE

Przewodniczący/Chairman: prof. dr hab. n. med. h.c. Roman J. NOWICKI

- 1) prof. Uladimir P. ADASKEVITCH, kierownik Kliniki Dermatowenerologii, Uniwersytet Medyczny w Witebsku, przewodniczący BTDiK, Białoruś
- 2) prof. Wioletta BARAŃSKA-RYBAK, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
- 3) prof. Tomasz BĄCZEK, kierownik Katedry i Zakładu Chemii Farmaceutycznej, Gdański Uniwersytet Medyczny
- 4) dr hab. Andrzej JAWOREK, Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie
- 5) prof. Maciej CHAŁUBIŃSKI, kierownik Kliniki Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
- 6) prof. Radosław GAWLIK, kierownik Katedry i Kliniki Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
- 7) prof. Maciej KACZMARSKI, emerytowany kierownik Kliniki Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- 8) prof. Janis KISIS, Department of Dermatology and Venereology, Riga Stradins University, Riga, Latvia
- 9) prof. Dzmitrii F. KHVORIK, kierownik Kliniki Dermatowenerologii, Uniwersytet Medyczny w Grodnie, Białoruś
- 10) prof. Jerzy KRUSZEWSKI, emerytowany kierownik Kliniki Chorób Infekcyjnych i Alergologii, WIM CSK MON w Warszawie
- 11) prof. Maciej KUPCZYK, prezydent PTA, Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
- 12) prof. Marcin KUROWSKI, kierownik Ośrodka Diagnostyki i Leczenia Astmy i Alergii, CSK UM w Łodzi
- 13) prof. Krzysztof KUZIEMSKI, Klinika Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
- 14) prof. Magdalena LANGE, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
- 15) dr hab. Khrystyna LISHCHUK-YAKYMOWYCH, Katedra Immunologii Klinicznej i Alergologii, Uniwersytet Medyczny we Lwowie
- 16) prof. Mikołaj MAJKOWICZ, emerytowany kierownik Katedry Psychologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
- 17) prof. Marcin MONIUSZKO, kierownik Zakładu Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
- 18) prof. Romuald OLSZAŃSKI, kierownik Zakładu Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Wojskowy Instytut Medyczny w Gdyni
- 19) prof. Oleg V. PANKRATOV, Dermatovenerology&Cosmetology Dept., BelMAPE, Minsk, Belarus
- 20) dr hab. Grzegorz PORĘBSKI, Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie

- 21) prof. Barbara ROGALA, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
- 22) prof. Māra RONE-KUPFERE, head of Dept. of Dermatology, Riga Stradiņš University, Riga, Latvia
- 23) prof. Lidia RUDNICKA, prezes PTD, kierownik Katedry i Kliniki Dermatologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
- 24) prof. Włodzimierz SAMBORSKI, prezes PTR, kierownik Kliniki Reumatologii, Rehabilitacji i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
- 25) prof. Robert A. SCHWARTZ, head of Dermatology Rutgers New Jersey Medical School
- 26) doc. Andrei SHPAKOU, Państwowy Uniwersytet im. Janka Kupała w Grodnie, WSM w Białymstoku
- 27) dr hab. Michał SOBJANEK, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
- 28) prof. Małgorzata SOKOŁOWSKA-WOJDYŁO, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
- 29) ks. prof. Grzegorz SZAMOCKI, Wydział Historyczny, Uniwersytet Gdański, Gdańskie Seminarium Duchowne
- 30) dr hab. Aneta SZCZERKOWSKA-DOBOSZ, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
- 31) prof. Małgorzata SZNITOWSKA, kierownik Katedry i Zakładu Farmacji Stosowanej, Gdański Uniwersytet Medyczny
- 32) prof. Radosław ŚPIEWAK, kierownik Zakładu Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie
- 33) prof. Grażyna ŚWIĄTECKA – prezes Telefonu Zaufania, Gdańsk
- 34) prof. Irina E.TORSHINA, kierownik Kliniki Dermatologii i Wenerologii, Smolensk State Medical University, Russia
- 35) prof. Magdalena TRZECIAK, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
- 36) ks. prof. Jan TURKIEL, Wyższa Szkoła Bankowa w Poznaniu
- 37) prof. Andreas WOLLENBERG, Department of Dermatology and Allergology, Ludwig-Maximilian University, Munich
- 38) prof. Michał A. ŻMIJEWSKI, Katedra i Zakład Histologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

KOMITET ORGANIZACYJNY/ORGANIZING COMMITTEE

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Przewodniczący/Chairman: prof. Roman J. Nowicki

lek. M. Antoszevska, dr I. Błażewicz, lek. M. Cichoń, dr J. Czarny, dr E. Grubska-Suchanek, lek. A. Kaszuba, lek. A. Kisielnicka, dr A. Opalska-Tuszyńska, dr D. Piechota, dr D. Purzycka-Bohdan, lek. A. Petranyuk, lek. P. Rogowska, lek. G. Roter, dr M. Sławińska, dr M. Sikorska, lek. J. Sroka-Tomaszewska, dr A. Wilkowska, lek. A. Wiśniewski, lek. A. Zaryczańska

Zapraszamy do udziału w
19. Akademii Dermatologii i Alergologii
10-12 lutego 2023 r.
www.19ada.pl

PROGRAM

I. DERMATOLOGY & ALLERGOLOGY WITHOUT BORDERS

Wpływ klimatu i zanieczyszczeń atmosferycznych na występowanie astmy u dzieci z obwodu grodzieńskiego

Andrei Shpakou (Białystok)

Comorbidity in patients with psoriasis and atopic dermatitis

Dzmitry Khvoryk (Grodno, Belarus)

Differential diagnosis of malformations of lymphatic vessels in dermatological practice

Irina E. Torshina (Smolensk, Russia)

Toxic epidermal necrolysis

Robert A. Schwartz (New Jersey, USA)

Predyspozycje do infekcji HPV

Dorota Purzycka-Bohdan, Martyna Sławińska, Michał Sobjanek, Roman J. Nowicki (Gdańsk)

Dermatoses of pregnancy: classification, diagnosis and treatment

Oleg Pankratov, Yuliya Pankratava (Minsk, Belarus)

Circadian rhythms in sexual life - what do we know of them?

Jānis Kīsis, Dzintars Mozgis, Angelika Krūmiņa (Riga)

Complex approach for scar treatment in dermatology

Māra Rone Kupfere (Riga, Latvia)

Clinical and immunological features of urticarial vasculitis

Khrystyna Lishchuk-Yakymovych, Iryna Voznyak, Roman Pukalyak (Lviv)

Praktyczny algorytm dla pacjentów z atopowym zapaleniem skóry

Uladzimir P. Adaskevich (Witebsk, Białoruś)

II. SESJA INAUGURACYJNA 18.ADA

Dlaczego warto badać geny u pacjentów z COVID-19?

Marcin Moniuszko (Białystok)

Inhibitory JAK - co nowego?

Lidia Rudnicka (Warszawa)

Przewlekła pokrzywka spontaniczna - droga pacjenta od rozpoznania do skutecznej terapii

Maciej Kupczyk (Łódź)

W pieluszkowym świecie - naukowe skojarzenia w duchu realnych zagrożeń i perspektywicznych korzyści

Tomasz Bączek (Gdańsk)

Ważne rocznice dla alergologii w latach 2021-2022

Jerzy Kruszewski (Warszawa)

III. POKAZ PRZYPADKÓW

Powikłania po zabiegu medycyny estetycznej

Wioletta Barańska-Rybak (Gdańsk)

Objawy skórne w przebiegu infekcji SARS-CoV-2. Obserwacja pacjentów hospitalizowanych w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym, Słupsk

Piotr Brzeziński, Mariana Karwan, Justyna Słomka, Aleksandra Kitowska, Monika Groszewska (Ustka)

Objawy dermatologiczne w przebiegu zespołu PIMS

Janusz Zaryczański (Opole)

Łysienie plackowate po szczepieniu COVID-19

Jowita Sroka-Tomaszewska, Martyna Sławińska, Izabela Błażewicz, Aleksandra Wilkowska, Roman J. Nowicki (Gdańsk)

Nadżerkowe zapalenie jamy ustnej po zastosowaniu hydroksymocznika

Jowita Sroka-Tomaszewska, Małgorzata Sokołowska-Wojdyło, Roman J. Nowicki (Gdańsk)

Kontaktowe zapalenie skóry jako powikłanie stosowania pomp insulinowych oraz sensorów pomiaru glukozy - opis przypadku

Mikołaj Cichoń, Magdalena Trzeciak (Gdańsk)

Chłoniak pierwotnie skórny DLBCL (*leg type*) kończyny dolnej prawej

Agnieszka Kaszuba (Gdańsk)

Toczeń rumieniowaty krążkowy – leczenie laserowe

Gustaw Roter (Gdańsk)

Zespół Sneddon-Wilkinsona u 62-letniej pacjentki

Anna Zaryczańska, Aleksandra Wilkowska, Małgorzata Sokołowska-Wojdyło, Martyna Sławińska, Roman J. Nowicki (Gdańsk)

Liszajec zakaźny u 11-letniego chłopca z atopowym zapaleniem skóry

Anna Zaryczańska, Małgorzata Sokołowska-Wojdyło, Aleksandra Wilkowska, Roman J. Nowicki (Gdańsk)

Wyprysk opryszczkowy (*eczema herpeticum*) indukowany takrolimusem u 15-letniego chłopca

Adrianna Opalska-Tuszyńska, Roman J. Nowicki (Gdańsk)

Rumień trwały polekowy pęcherzowy u dziecka

Mirosława Kuchciak-Brancewicz (Łódź)

HOT TOPIC: PSORIASIS

Lidia Rudnicka (Warszawa)

IV. AZS INTERDYSCYPLINARNIE

Atopowe zapalenie skóry – powszechna choroba, wiele problemów

Roman J. Nowicki, Elżbieta Grubska-Suchanek, Magdalena Trzeciak, Aleksandra Wilkowska, Andriy Petranyuk, Justyna Czarny (Gdańsk)

Nowa terapia alergicznego nieżyty nosa

Radosław Gawlik

Cztery cechy wczesnego rozpoznania atopowego zapalenia skóry typu niemowlęcego inne niż Hanifina i Rajki

Mirosława Kuchciak-Brancewicz (Łódź)

Powikłania atopowego zapalenia skóry

Maciej Kaczmarski (Białystok)

Zmiany paznokciowe w atopowym zapaleniu skóry

Andrzej Jaworek (Kraków)

Oleje rybne w atopowym zapaleniu skóry

Aleksandra Wilkowska, Elżbieta Grubska-Suchanek, Roman J. Nowicki (Gdańsk)

Treatment of atopic dermatitis in the era of biologics

Andreas Wollenberg (Munich, Germany)

Program lekowy dla AZS

Magdalena Trzeciak (Gdańsk)

Nowe leki biologiczne i drobnocząsteczkowe – perspektywy w leczeniu atopowego zapalenia skóry

Maciej Chałubiński (Łódź)

Inhibitory kinaz janusowych w atopowym zapaleniu skóry. Jak, gdzie, kiedy?

Magdalena Trzeciak (Gdańsk)

V. POKRZYWKA

Czy warto szukać przyczyn pokrzywki przewlekłej?

Marcin Moniuszko (Białystok)

Powysiłkowa pokrzywka i anafilaksja

Marcin Kurowski (Łódź)

Czy leki przeciwhistaminowe pozostaną złotym standardem w leczeniu pokrzywek?

Jerzy Kruszewski (Warszawa)

Aktualne rekomendacje dotyczące leczenia pokrzywki przewlekłej

Roman J. Nowicki, Elżbieta Grubska-Suchanek, Aleksandra Wilkowska, Andriy Petranyuk,

Justyna Czarny (Gdańsk)

Leczenie omalizumabem przewlekłej pokrzywki spontanicznej w ramach programu lekowego

Aleksandra Wilkowska, Katarzyna Cichowska, Roman J. Nowicki (Gdańsk)

VI. OBRZĘK NACZYNIORUCHOWY

Klasyfikacja obrzęku naczynioruchowego

Tomasz Matuszewski (Warszawa)

Obrzęk angioneurotyczny – choroba alergiczna?

Barbara Rogala (Katowice)

Nowości w diagnostyce i leczeniu dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego

Grzegorz Porębski (Kraków)

VII. WYPRYSK

Postępowanie w wyprysku rąk w świetle najnowszych międzynarodowych wytycznych

Radosław Śpiewak (Kraków)

VIII. DERMATOONKOLOGIA

Mastocytoza u dzieci – wyzwanie dla dermatologa, alergologa i hematologa

Magdalena Lange (Gdańsk)

Nieoczywiste oblicza czerniaka – co powinniśmy wiedzieć?

Martyna Sławińska, Michał Sobjanek (Gdańsk)

Toksyczności skórne po lekach onkologicznych

Izabela Błażewicz, Małgorzata Sokołowska-Wojdyło, Damian Kadyłak, Roman J. Nowicki (Gdańsk)

IX. TERAPIA

Szczepienia przeciw COVID-19 – praktyczne problemy dla alergologa

Jerzy Kruszewski (Warszawa)

Witamina D i COVID-19

Michał A. Żmijewski (Gdańsk)

Iksekizumab – od badań klinicznych do doświadczeń własnych

Aleksandra Wilkowska, Izabela Błażewicz, Anna Kisielnicka, Roman J. Nowicki (Gdańsk)

Postępy w leczeniu łuszczycy plackowatej

Izabela Błażewicz, Aleksandra Wilkowska, Roman J. Nowicki (Gdańsk)

Jeden lek, dwa wskazania – inhibitor IL-23

Włodzimierz Samborski (Poznań)

Interferon w dermatologii

Małgorzata Sokołowska-Wojdyło (Gdańsk)

Opóźnione reakcje zapalne po zabiegach z zastosowaniem kwasu hialuronowego

Wioletta Barańska-Rybak (Gdańsk)

Hialuronidaza w leczeniu powikłań w medycynie estetycznej

Romuald Olszański (Gdynia)

Terapia fotodynamiczna. Co nowego w roku 2022?

Zbigniew Swacha (Warszawa)

Streszczenia

Wpływ klimatu i zanieczyszczeń atmosferycznych na występowanie astmy u dzieci z obwodu grodzieńskiego

Andrei Shpakou^{1,2}

¹Państwowy Uniwersytet im. Janka Kupała w Grodnie, Białoruś

²Wyższa Szkoła Medyczna w Białymstoku
e-mail: shpakoff@tut.by

Wprowadzenie: Epidemiologia astmy w warunkach umiarkowanego klimatu Europy Wschodniej i określonego poziomu zanieczyszczeń atmosferycznych to zmienne, które należy wziąć pod uwagę podczas przeprowadzania badań przesiewowych u dzieci w kierunku oceny rozpowszechnienia choroby.

Cel pracy: Ocena występowania astmy i jej objawów u dzieci z obwodu grodzieńskiego z określeniem ryzyka połączonego działania składników klimatu i poziomu zanieczyszczenia atmosfery.

Materiał i metody: Na przykładzie losowej próby ponad 5000 dzieci w wieku 7-14 lat określono częstość występowania objawów i zdiagnozowanej przez lekarza astmy oskrzelowej (wyniki I fazy ISAAC) w odniesieniu do geograficznej lokalizacji i z uwzględnieniem oceny porównawczej wpływu czynników klimatycznych oraz poziomu zanieczyszczeń atmosferycznych.

Wyniki: Stwierdzono niską częstość diagnozowanej astmy (1,37%, występowanie choroby wśród dzieci miejskich 1,4 razy wyższe), co może być spowodowane niedodiagnozowaniem choroby, która często jest „maskowana” przez inne rozpoznania. Porównując wyniki interpolacji geostatystycznej (krigingu), przy użyciu modelu semiwariogramu według współczynnika rozpowszechnienia objawów i diagnozowanej choroby w badanym regionie geograficznym, zidentyfikowano dwa krytyczne obszary ze wzrostem występowania astmy. Jednym z nich jest samo miasto (wyższy poziom rozpowszechnienia spowodowany obecnością źródeł zanieczyszczenia środowiska – komponent negatywny – oraz większą dostępnością diagnostyki i opieki medycznej – komponent pozytywny). Drugim jest obszar wiejski położony w odległości 25-30 km na wschód od miasta, co może wynikać ze specyfiki sezonowej różnicy wiatrów w regionie oraz obecności dużych przedsiębiorstw rolnych i kompleksów hodowlanych – źródeł zanieczyszczeń. Określona została oczekiwana liczba pacjentów w zależności od lokalizacji geograficznej i wielkości populacji (występowanie astmy oskrzelowej w 95-procentowym przedziale ufności wynosi od 0,07% do 2,6%).

Wnioski: U dzieci w obwodzie grodzieńskim rozpoznanie astmy koreluje z lokalizacją geograficzną i występowaniem określonych składników klimatu oraz zanieczyszczenia atmosfery. Wykorzystując dodatkowe dane, takie jak materiały z centrum meteorologicznego i oficjalne dane statystyczne, przy badaniu występowania astmy w każdym konkretnym przypadku konieczne jest zastosowanie metod geostatystycznych i zarządzania ryzykiem w celu oceny realnego wystąpienia astmy oskrzelowej w regionie.

Comorbidity in patients with psoriasis and atopic dermatitis

Dzmitry Khvoryk

Department of Dermatovenerology of the Grodno State Medical University, Grodno, Belarus
e-mail: chvorik@mail.ru

Atopic dermatitis and psoriasis are highly prevalent chronic inflammatory skin diseases. They share similarities regarding severity and impact on quality of life but display differences regarding risk factors, comorbidities, and pathogenesis.

Inflammation is important in the pathogenesis of atopy and in the development of some diseases of the cardiovascular system. The study of the cardiovascular system in patients with atopic diseases and psoriasis is currently relevant due to the global increase in morbidity and mortality from cardiovascular diseases and high prevalence of atopic pathology and psoriasis.

In recent years, data have emerged indicating a possible causal relationship between certain types of inflammatory process that occurs during atopy and atherosclerosis, as well as associated with it diseases. Szczeklik *et al.* reported that 3-5 days after acute myocardial infarction there was an increase of the level of total IgE in serum, as in atopy, with a concentration peak on 7th day [1]. Kounis-syndrome is an evidence of a link between atopic diseases and atherosclerosis. Several authors revealed that the heart is a source of allergy mediators. Atopy is also considered a risk factor of arterial and venous thrombosis. Nastalek *et al.* revealed violations of fibrinolysis in the direction of hypercoagulation in patients with atopic dermatitis [2]. There is evidence of a relationship between the level of blood lipid fractions and atopy. The association of psoriasis and cardiovascular diseases is 25.8% and prevails in patients with mild

and severe dermatosis. An increased risk of developing coronary artery disease in patients with psoriasis has been established compared with the general population.

We present the results of studies proving the existence of a relationship between various chronic dermatoses and somatic pathology. One-time treatment of several diseases requires strict consideration of the compatibility of drugs and compliance with the rules of rational pharmacotherapy.

References

1. Szczeklik A., Sladek K., Szczerba A., Dropinski J.: Serum immunoglobulin E response to myocardial infarction. *Circulation* 2018, 77, 1245-1249.
2. Nastalek M., Wojas-Pelc A., Undas A.: Plasma fibrin clot properties in atopic dermatitis: links between thrombosis and atopy. *J Thromb Thrombolysis* 2010, 30, 121-126.

Differential diagnosis of malformations of lymphatic vessels in dermatological practice

Irina E. Torshina

Smolensk State Medical University, Russia
e-mail: irina-torsina@yandex.com

Lymphangiomas (LG) are uncommon, rare congenital anomalies or acquired lymphatic dilations of a benign flow that can involve the skin [1, 2]. There are main groups of lymphangiomas: 1) a superficial variant, characterized by grouped vesicles (circumscriptum lymphangioma), 2) a deeper variant in the form of a cavernous lymphangioma. The prevalence of LG may be focal or diffuse. Secondary acquired LG with a rarer frequency are known [3, 4]. LG can be one of the manifestations of a symptom complex, for example, Gorham-Stout syndrome, which is characterized by progressive osteolysis [5]. The rare occurrence of LG, clinical diversity, undulating course of congenital forms, the possibility of an acquired nature of the disease causes a high risk of diagnostic errors in establishing the final diagnosis. At the Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Additional Professional Education of Smolensk State Medical University for the period from 2018 to 2021, 5 patients (age from 5 to 17 years) with LG were observed. Of these: in four children, the disease existed from birth, in one girl it had an acquired character and developed after covid infection [4]. Gender char-

acteristics: 4 girls (5, 6, 12 and 17 years old) and 1 boy (9 years old). All patients are urban residents. The time to establish the final diagnosis from the moment of seeking medical help ranged from 15 months to 12 (!) years, the average value being 6.5 years. The range of diagnoses of LG "masks": herpetic infection, molluscum contagiosum, atopic dermatitis, contact dermatitis, epidermolysis bullosa. A frequent change in diagnoses was established in the same patient.

Clinical case 1.

The boy is 12 years old. The debut of skin lesions from birth and progression to 3 years of age, then spontaneous regression within 4 years (without signs of dermatosis).

From 7 years to the present, there has been an increase in the number of rashes.

Localization: the skin of the lateral surface of the trunk. Features of the rash: flesh-colored and/or reddish-purple bubbles. A pathognomonic symptom of "frog calves" is found.

The frequent autodestructive effect on the rash provokes its subsequent progression.

Family history: his father is a liquidator of the atomic catastrophe in Chernobyl. Previous diagnoses: molluscum contagiosum, herpes zoster.

Clinical case 2.

The girl is 17 years old. The debut of the disease from birth. Lack of progression up to 5 years of age (up to 5 years of age did not apply to dermatologists). At the age of 5, she began to engage in rhythmic gymnastics (she continues to practice professionally at the present time) and noted an active increase in the number and size of the elements of the rash. She repeatedly consulted dermatologists: diagnoses of molluscum contagiosum (laser removal), herpetic infection (courses of antiherpetic therapy without effect) were assumed. The diagnosis was established 12 years after the moment of seeking medical help. Unilateral location of the rash along the inner surface of the right upper limb with transition to the axillary region; on the right lateral surface of the body, the right inguinal-femoral fold and the inner surface of the right thigh. Focuses of a rash in the form of different sizes of vesicular elements with a tendency to lymphorrhea and oozing, areas of maceration around. Single elements with a hemorrhagic component. The patient notes an increase in the inflammatory response and vesicle lymphorrhea after each workout. Dermatoscopy: yellow-pink lacunae alternating with single dark red lacunae. Histological examination: multiple dilated lymphatic vessels in the papillary and reticular dermis.

Clinical case 3.

Girl 6 years old.

Sick from birth. The diagnosis of LG of the genitals was established at the age of 1, 5 years. Due to

the localization of the rash in the external genital area, the girl's parents (at the age of 1 month) consulted an obstetrician-gynecologist, who suggested a hemangioma and referred to a dermatologist.

The disease is of a family nature her grandmother (on the maternal side) and her older brother have similar rashes on the skin of the trunk and in the mouth. The diagnosis was verified by histological examination. The pathological process is localized in the area of the labia majora and labia minora: multiple vesicular rashes with translucent contents, easily traumatized and accompanied by itching, were found.

Conclusions: LG is a multidisciplinary problem, which is caused by mimicry of manifestations, varied localization and prevalence of the rash.

To verify the diagnosis, the following algorithm should be followed: 1) the debut more often at birth or in the first months of life (with the exception of acquired forms of LG); 2) the nature of evolution: a stable state or slow progression in the absence of traumatic factors; 3) clinical features: the formation of grouped deep vesicles that resemble "frog eggs". The color of the bubbles is transparent or red-purple due to the hemorrhagic component. LG lesions may have hemangioma components. It should be remembered about the frequent localization of LG on the mucous membrane of the cheeks, tongue and floor of the oral cavity, which can manifest itself as bleeding from the elements of the rash when chewing or when providing dental care; 4) biopsy reveals dilated lymphatic vessels in the upper layers of the dermis.

References

1. **Vlastos A.T., Malpica A., Folen M.:** Lymphangioma circumscriptum of the vulva: a review of the literature. *Obstet Gynecol* 2003, 101, 946-954.
2. **Mortimer P.S.:** Disorders of lymphatic vessels. In: *Rook's Textbook of Dermatology*. 6th edn. T. Burns, S. Breathnach, N. Cox, C. Griffiths (eds.). Blackwell Science, Oxford, 2004, 11-26.
3. **Da Cunha Filho R., De Almeida Jr H.L.:** Acquired iatrogenic vulvar lymphangioma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009, 3, 371-375.
4. **Torshina I.E.:** Delayed postcoital unilateral livedo-angiitis with progressive lymphostasis of the upper left extremity in a 6-year-old girl. Poster-report EADV Congress 2021, 1030.
5. **Leite I., Hernandez-Martín A., Colmenero I., Lopez-Gutierrez J.C., Torrelo A.:** Invasive lymphatic malformation (gorham-Stout) of the pelvis with prominent skin involvement. *Pediatr Dermatol* 2013, 30, 374-378.

Toxic epidermal necrolysis

Robert A. Schwartz

Rutgers New Jersey Medical School, USA
e-mail: raschwartz@gmail.com

Life-threatening drug eruptions are rare. Toxic epidermal necrolysis (TEN) is the best examples. It is part of a spectrum from erythema multiforme minor, major, Steven-Johnson syndrome, SJS/TEN overlap and TEN itself. The latter is a drug-induced mucocutaneous disease. It is clinically characterized as a widespread sloughing of the skin and mucosa, including both external and internal surfaces. Histologically, the denuded areas show full thickness epidermal necrosis. The differential diagnosis includes generalized pustular figurate erythema, Staphylococcal scalded skin syndrome, generalized bullous fixed drug eruption, linear IgA bullous dermatosis and pseudoporphyria.

Recent studies have implicated granulysin in toxic epidermal necrolysis apoptosis and have suggested that it may be the pivotal mediator of keratinocyte death. TEN has a high mortality rate, making early diagnosis and treatment of paramount importance. New but experimental diagnostic tools that measure serum granulysin may offer the potential to differentiate early TEN from other, potentially less serious drug reactions, including generalized bullous fixed drug eruption. Pharmacogenetic studies have clearly established a link between human leukocyte antigen allotype and TEN. Human leukocyte antigen testing should be performed on patients of East Asian descent before the initiation of carbamazepine and on all patients before the initiation of abacavir. The effectiveness of systemic steroids, intravenous immunoglobulins, plasmapheresis, cyclosporine, biologics, and other agents is uncertain.

The first step in management is immediate cessation of the causative medication(s). In cases in which the culprit drug is not obvious, clinicians must use their clinical judgment to select which medication to discontinue. Management in an intensive care or burn unit is desirable for appropriate care and infection control. Therapeutic options will be discussed.

References

1. **Schwartz R.A., McDonough P.H., Lee B.W.:** Toxic epidermal necrolysis. Part I. Introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology, and immunopathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2013, 69, 173-184.
2. **Schwartz R.A., McDonough P.H., Lee B.W.:** Toxic epidermal necrolysis. Part II. Prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2013, 69, 187-202.

3. **Abadías-Granado I., Palma-Ruiz A.M., Cerro P.A., Morales-Callaghan A.M., Gomez-Mateo M.C., Gilberte Y., et al.:** Generalized pustular figurate erythema. first report in two COVID-19 patients on hydroxychloroquine. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021, 35: e5-e7.
4. **Papadopoulos A.J., Schwartz R.A., Fekete Z., Kihiczak G., Samady J.A., Atkin S.H., et al.:** Pseudoporphyria. An atypical variant resembling toxic epidermal necrolysis. *J Cutan Med Surg* 2001, 5, 479-485.
5. **Cohen V., Jellinek S.P., Schwartz R.A.:** Toxic epidermal necrolysis. medscape reference. Updated 2021. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/229698-overview>.
6. **Handler M.Z., Schwartz R.A.:** Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management in children and adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014, 28, 1418-1423.
7. **Miteva L., Kadurina M., Schwartz R.A.:** Childhood acute generalized exanthematous pustulosis induced by oral ketoconazole. *Acta Derm Venereol Croatica* 2010, 18, 267-270.
8. **Szatkowski J., Schwartz R.A.:** Acute generalized exanthematous pustulosis: a review and update. *J Am Acad Dermatol* 2015, 73, 843-848.
9. **Schwartz R.A., Janniger C.K.:** Generalized pustular figurate erythema. A newly delineated severe cutaneous drug reaction linked with hydroxychloroquine. *Dermatol Ther* 2020, 33, e13380.
10. **Patel S., John A.M., Handler M.Z., Schwartz R.A.:** The fixed drug eruptions: an update emphasizing the potentially lethal generalized bullous fixed drug eruption. *Am J Clin Dermatol* 2020, 21, 393-399.

porności (HIV). Problem podatności na przetrwałe zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) jest niezwykle istotny, szczególnie biorąc pod uwagę związek narażenia na zakażenie z warunkami socjoekonomicznymi. Jak wykazano, HPV odgrywa kluczową rolę w patogenezie ponad 99% raków szyjki macicy oraz znacznego odsetka nowotworów okolicy anogenitalnej [1]. Typy HPV6 i HPV11, tzw. typy niskiego ryzyka, przyczyniają się do rozwoju olbrzymich kłykców kończystych, określanymi mianem guza Buschkego-Lowensteina [2]. Co jednak sprawia, że z pozoru łagodna infekcja objawiająca się pojawieniem się niewielkich brodawek płciowych może prowadzić do rozwoju tak rozległych i okaleczających zmian, niejednokrotnie z tendencją do transformacji nowotworowej? Kolejnym przykładem jest *epidermodysplasia verruciformis*, będąca chorobą skóry spowodowaną wirusem HPV (m.in. typy 5 i 8) u osób o określonej predyspozycji genetycznej, polegającej na mutacji w obrębie jednego z dwóch sąsiadujących genów na chromosomie 17: *EVER1* lub *EVER2* [3]. W schorzeniu tym stwierdza się szczególnie zwiększoną predyspozycję do infekcji β -HPV oraz rozwoju raka kolczystokomórkowego, podczas gdy u osób nieposiadających tej mutacji zakażenie β -HPV zazwyczaj nie daje żadnych objawów [4]. Zwiększenie świadomości społecznej na temat infekcji HPV, wdrożenie odpowiedniej profilaktyki (szczepienia, częstsze kontrole lekarskie, edukacja) oraz wyodrębnienie populacji zwiększonego ryzyka mogłoby przyczynić się do ograniczenia występowania ciężkich i przetrwałych infekcji HPV oraz poprawić wyniki leczenia pacjentów.

Predyspozycje do infekcji HPV

Dorota Purzycka-Bohdan, Martyna Sławińska,
Michał Sobjanek, Roman J. Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: purzycka-bohdan@gumed.edu.pl

Obserwacje kliniczne potwierdzają, że u jedynie niewielkiej grupy osób, mających kontakt z czynnikiem infekcyjnym wystąpi ciężka, oporna na leczenie choroba, podczas gdy inne, narażone na infekcję osoby nie zachorują lub choroba będzie miała jedynie charakter ograniczony. Złożona zależność pomiędzy czynnikami środowiskowymi (w tym drobnoustrojami) a predyspozycjami osobniczymi (m.in. czynnikami genetycznymi) wpływa na odporność organizmu i determinuje rozwój klinicznie manifestującej się infekcji. Osoby umierające z powodu na ogół niezagrażających życiu chorób zakaźnych mają upośledzoną odporność, tzw. niedobór odporności. Może mieć on charakter pierwotny, a więc wrodzony, lub nabyty, będący konsekwencją m.in. terapii immunosupresyjnej czy zakażenia ludzkim wirusem niedoboru od-

Piśmiennictwo

1. **Béziat V.:** Human genetic dissection of papillomavirus-driven diseases: new insight into their pathogenesis. *Hum Genet* 2020, 139, 919-939.
2. **Nieves-Condoy J.F., Acuña-Pinzón C.L., Chavarría-Chavira J.L., Hinojosa-Ugarte D., Zuniga-Vazquez L.A.:** Giant condyloma acuminata (Buschke-Lowenstein tumor): review of an unusual disease and difficult to manage. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2021, 2021, 9919446.
3. **de Jong S.J., Imahorn E., Itin P., Uitto J., Orth G., Jouanguy E., et al.:** Epidermodysplasia verruciformis: inborn errors of immunity to human beta-papillomaviruses. *Front Microbiol* 2018, 9, 1222.
4. **Huang S., Wu J.H., Lewis D.J., Rady P.L., Tyring S.K.:** A novel approach to the classification of epidermodysplasia verruciformis. *Int J Dermatol* 2018, 57, 1344-1350.

Dermatoses of pregnancy: classification, diagnosis and treatment

Oleg Pankratov¹, Yuliya Pankratava²

¹Dermatovenerology and Cosmetology Department, BelMAPE, Minsk, Belarus

²^{1st} Department of Internal Diseases, BSMU, Minsk, Belarus
e-mail: ovpank@mail.ru

Pregnancy is associated with complex endocrinological, immunological, metabolic, and vascular changes that may influence the skin in various ways. Skin changes in a pregnant woman can be classified as physiological conditions, general dermatoses, and specific pregnancy-related dermatoses.

Physiological skin changes associated with pregnancy: pigmentation, changes in connective tissue, vascular changes, changes in the intensity of sweating, changes in the oral mucosa, effects on hair growth, changes in nails [1].

Candidiasis can progress during pregnancy, half of newborns from sick mothers have signs of infection. Skin malassesiosis occurs more often during pregnancy. More common symptoms of HSV infection (vertical transmission is possible) [2].

Systemic lupus erythematosus (SLE) in the remission phase does not progress during pregnancy, if SLE is in the active phase – worsening of the disease [2]. Scleroderma usually improves during pregnancy. Lichen sclerosus does not usually interfere with becoming pregnant, or having a vaginal birth. Due to hormone changes, some women notice an improvement during pregnancy. Dermatomyositis proceeds without changes.

Porphyria cutanea tarda, acrodermatitis enteropathica as a rule shows biochemical and clinical impairment [3]. Hydradenitis and Fox-Fordice disease becomes better as a result of decreased apocrine glands activity [2]. The course of psoriasis can either improve or worsen during pregnancy. Psoriatic arthritis always gets worse.

Melanoma that develops during pregnancy has a poor prognosis. If pregnancy occurs after tumor resection, the prognosis is good. The course of neurofibromatosis worsens, manifestation may occur, the risk of vascular rupture [2].

Dermatoses of pregnancy represent a heterogeneous group of inflammatory skin diseases related to pregnancy and/or the postpartum period [4]. Whereas some dermatoses are distressing only to the mother because of severe pruritus, others are associated with fetal risks including fetal distress, prematurity, and stillbirth.

A new classification of these specific dermatoses of pregnancy has been proposed [5] that includes the following diseases: pemphigoid gestationis, polymorphic eruption of pregnancy, intrahepatic cholestasis of pregnancy, and atopic eruption of pregnancy.

During the presentation, the issues of skin changes in pregnant women, prognosis, impact on the fetus and patient management tactics will be discussed.

References

1. **Kroumpouzou G., Cohen L.M.:** Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2001, 45, 1-19.
2. **Vora R.V., Gupta R., Mehta M.J., Chaudhari A.H., Piloni A.P., Patel N.:** Pregnancy and skin. *J Family Med Prim Care* 2014, 3, 318-324.
3. **Perez-Maldonado A., Kurban A.K.:** Metabolic diseases and pregnancy. *Clin Dermatol* 2006, 24, 88-90.
4. **Păunescu M.M., Feier V., Păunescu M., Dorneanu F., Sisak A., Ambros-Rudolph C.M.:** Dermatoses of pregnancy. *Acta Dermatovenerol APA* 2008, 17, 4-11.
5. **Ambros-Rudolph C.M., Müllegger R.R., Vaughan-Jones S.A., Kerl H., Black M.M.:** The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-centre study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006, 54, 395-404.

Circadian rhythms in sexual life – what do we know of them?

Jānis Ķīsis, Dzintars Mozgis, Angelika Krūmiņa

Rīga Stradins University, Latvia
e-mail: profkisis@inbox.lv

Objective: Find out whether the circadian rhythm has an impact on incidence of STD by compiling statistics on the average number of cases of STD in Latvia between 2001 and 2019 and comparing with foreign studies.

Material and methods: In 2020, data collected by the Centre for Disease Prevention and Control (CDPC) on the average number of cases of sexually transmitted diseases (gonorrhoea, chlamydiosis, syphilis, scabies) in Latvia broken down in months and seasons during the period between 2001 and 2019, and a comparison has been made with eight foreign studies.

Findings: Upon differentiating between incidence of gonorrhoea, chlamydiosis, syphilis, and scabies from 2001 until 2019, broken down by months, the highest incidence is observed in December which begins to decline until March. In April there is a rise

in the incidence of STD, while it begins to drop in May again until it reaches its lowest point in June. Upon differentiating between the number of cases of gonorrhoea, chlamydiosis, syphilis, and scabies from 2001 until 2019, when broken down by seasons, it was established that the lowest incidence of STD is in the third quarter (summer) whereas the highest incidence is in the fourth and first quarters (fall and winter).

Conclusions: The impact of the circadian rhythm on the incidence of STDs in Latvia cannot be denied. Save for the study conducted in Scotland, the rise of STD incidence during the fourth quarter is common in all studies, just like in Latvia. It can be explained by the endogenous, annual rhythm of human reproduction and higher levels of testosterone, as well as more frequent visits to medical facilities after summer. In Latvia a rise of incidence was observed in the first quarter, which was not registered in the studies of other countries. Such discrepancy can be explained by late clinical diagnostics. The lowest incidence of STDs in Latvia is in the third quarter, because the summer is short in Latvia and people visit medical facilities less frequently than leaving examination of their health for the fall.

Complex approach for scar treatment in dermatology

Māra Rone Kupfere

Department of Dermatology, Riga Stradiņš University, Riga, Latvia

e-mail: mara.rone-kupfere@rsu.lv

Significance: Scar treatment has always been and remains an important topic for dermatologists. However, outcomes of the treatment modalities applied, suggest that so far not all patients reach satisfactory aesthetic results.

Recent advances: Development of scar therapies over the last decade have also advanced our understanding related to the care of cutaneous scars. Scar treatment methods are presented including topical, intralesional, and mechanical therapies in addition to cryotherapy, radiotherapy, and laser therapy.

Critical issues: Current treatment options for scars in many cases still have limitations. This review presents the current therapies available for scar management from dermatologists point of view.

Future directions: Based upon our new understanding of scar formation, innovative scar therapies are being developed. Additional research on the basic science of scar formation will lead to additional advances and novel therapies for the treatment of cutaneous scars.

Clinical and immunological features of urticarial vasculitis

Khrystyna Lishchuk-Yakymovych¹, Iryna Voznyak², Roman Pukalyak¹

¹Department of Clinical Immunology and Allergology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University

²Department of Dermatology, Venereology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University

e-mail: k_yakymovych@ukr.net

Introduction: Urticarial vasculitis is an eruption of erythematous wheals that clinically resemble urticaria but histologically show changes of leukocytoclastic vasculitis that may be divided into normocomplementemic and hypocomplementemic variants [1, 2]. The exact frequency of urticarial vasculitis is not known in the United States or worldwide. The frequency of diagnosis is 45 cases per 1,000,000 population of new cases per year (2020). The male-to-female ratio for urticarial vasculitis is 1 : 2 and the median age of involvement is 43 years [2, 3]. Patients with hypocomplementemic urticarial vasculitis are more likely to show autoantibodies to C1q and vascular endothelial cells [4]. Clinically, urticarial vasculitis is manifested by rashes on the skin (dense blisters, papules, hemorrhagic rash, nodules, which are often layered) [5]. The reasons for the development are not clearly defined, however, one of the reasons of the disease development is hyper activity of the immune response. The population of so-called regulatory T cells with the CD4+CD25+ phenotype limits the intensity of any immune response and prevents the development of autoaggression [3]. Regulatory T cells do not decrease the normal immune response, but could suppress the immune reaction by the threat of massive self-harm. Another causes of urticarial vasculitis are infectious factors, especially Epstein-Barr virus (EBV) and human herpes virus type 6 (HHV6) that belong to the family of herpesviruses.

Material and methods: We have analyzed the immunological histories of 146 patients with systemic autoimmune diseases, including 24 (14 women and

10 men, aged 36 ± 7 years) patients with urticarial vasculitis. The diagnosis was established according to the American College of Rheumatology (ACR, 2016). The diagnostic search involved the study of blood and saliva samples, which determined the viral load of EBV and HHV6 DNA by polymerase chain reaction (PCR). The activity of immune system/the T-lymphocytes phenotyping, e.g. T-regulatory cells/ was performed using flow cytometry.

Results: Among 24 patients with urticarial vasculitis, it was diagnosed clinically active phase of the disease in 13 cases, and an inactive - in 11 patients. EBV and/or HHV6 DNA with a mean viral load of 16324 ± 1423.1 copies/ml and 10114 ± 1722.3 copies/ml, respectively, was detected in saliva and/or blood in all 13 patients with active urticarial vasculitis. Between patients with severe urticarial vasculitis and DNA "+" EBV/HHV6 in the blood, the number of T-regulatory cells with phenotype CD45+CD4+CD25brightCD127neg was $3.9 \pm 1.2\%$ and $7.3 \pm 2.1\%$ in patients with DNA "+" EBV/HHV6 in saliva ($p < 0.05$). The ratio of CD4+/CD8+ in patients with urticarial vasculitis and active EBV/HHV6 replication in the blood was higher ($5.9 \pm 1.4\%$) compared to the patients with urticarial vasculitis and active EBV/HHV6 replication in the saliva $2.95 \pm 0.4\%$ ($p < 0.05$).

Conclusions: It was found that the viral load of EBV and HHV6 was significantly higher in patients with active urticarial vasculitis compared to clinically inactive course of the disease that may indicate a significant role of herpesviruses in the manifestation and exacerbation of this pathology. Significant reduction of the T-regulatory cells level in patients with active clinical and laboratory manifestations of urticarial vasculitis could help us to use this indicator as a biomarker of process activity. It may be helpful as significant target option for the treatment of patients with urticarial vasculitis.

References

1. Boyer A., Gautier N., Comoz F., De Ligny B.H., Aouba A., Lanot A.: Nephropathy associated with hypocomplementemic urticarial vasculitis: a case report and literature review. *Nephrol Ther* 2020, 16, 124-135.
2. Kolchir P., Bonnekoh H., Kocaturk E., Hide M., Metz M., Sanchez-Borges M., et al.: Management of urticarial vasculitis: a worldwide physician perspective. *World Allergy Organ J* 2020, 13, 100-107.
3. Vallianou K., Skalioti C., Liapis G., Boletis J.N., Marinaki S.: A case report of hypocomplementemic urticarial vasculitis presenting with membranoproliferative glomerulonephritis. *BMC Nephrol* 2020, 21, 351.
4. García-García B., Aubán-Pariente J., Munguía-Calzada P., Vivanco B., Argenziano G., Vazques-Lopez F.: Development of a clinical-dermoscopic model for the diagnosis of urticarial vasculitis. *Sci Rep* 2020, 10, 6092.
5. Gökçe Ş., Dörtkardesler B.E., Aslan A.: Normocomplementemic urticarial vasculitis associated with A/H1N1 in a child. Case report. *SN Compr Clin Med* 2020, 25, 1-3.

Praktyczny algorytm dla pacjentów z atopowym zapaleniem skóry

Uladzimir P. Adaskevich

Katedra Dermatologii i Wenerologii, Państwowy Uniwersytet Medyczny, Witebsk, Białoruś
e-mail: vitebsk-derma@mail.ru

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest przewlekłym, nawracającym, zapalnym zaburzeniem skóry związanym z dysfunkcją bariery skórnej, którego częstość występowania drastycznie wzrosła w krajach rozwijających się [1-3]. W celu opracowania praktycznego algorytmu leczenia pacjentów z AZS, ze szczególnym uwzględnieniem terapii miejscowych, utworzono międzynarodowy panel złożony z 15 ekspertów dermatologicznych i alergologicznych z ośmiu krajów [1].

W przypadku łagodnego do umiarkowanego AZS, obejmującego wrażliwe obszary skóry, przy pierwszych objawach choroby należy stosować miejscowo inhibitor kalcyneuryny (mIK) - pimekrolimus. W przypadku innych lokalizacji pacjenci powinni przyjmować miejscowo inhibitor kalcyneuryny - pimekrolimus lub takrolimus, dwa razy na dobę przy pierwszych objawach AZS, takich jak świąd, lub dwa razy na tydzień na wcześniej dotkniętych obszarach skóry. Emolienty należy stosować regularnie. Pacjenci z ostrym AZS na wrażliwe obszary skóry powinni przyjmować miejscowo kortykosteroid (mGKS) dwa razy na dobę lub alternatywnie raz na dobę mGKS/mIK do czasu poprawy objawów. Po uzyskaniu poprawy należy przerwać leczenie mGKS i zmienić na mIK. Leczenie podtrzymujące powinno obejmować stosowanie pimekrolimusu raz na dobę w miejscach wrażliwych i takrolimusu w innych lokalizacjach. Ten algorytm leczenia może pomóc w podejmowaniu decyzji klinicznych w leczeniu AZS [1].

Proponowany algorytm terapii powinien pomóc lekarzom w praktyce klinicznej podczas leczenia pacjentów z łagodnym do umiarkowanego AZS i tych z ciężkimi zaostrzeniami choroby. Zgodnie z algorytmem, pimekrolimus jest preferowanym mIK do stosowania na wrażliwych obszarach skóry, ze względu na jego skuteczność, tolerancję i profil selektywności w porównaniu z takrolimusem. Jednak zarówno pimekrolimus, jak i takrolimus są zalecane do stosowania na innych obszarach ciała. Natomiast mGKS są zalecane do krótkotrwałego stosowania tylko w przypadkach poważnych zaostrzeń, ze względu na ich działanie niepożądane, takie jak destrukcja bariery naskórkowej. Ten algorytm leczenia może pomóc w podejmowaniu decyzji klinicznych w leczeniu AZS, potencjalnie zmniejszając obciążenie pacjentów, ich rodzin i systemów opieki zdrowotnej.

Piśmiennictwo

1. Luger T., Adaskevich U., Anfilova M., Dou X., Murashkin N.N., Namazova-Baranova L., et al.: Practical algorithm to inform clinical decision-making in the topical treatment of atopic dermatitis. *J Dermatol* 2021, 48, 1139-1148.
 2. Nowicki R., Trzeciak M., Kaczmarski M., Wilkowska A., Czarnecka-Operacz M., Kowalewski C., et al.: Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the: Polish Dermatological Society, Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society, and Polish Society of Family Medicine: Part I. Prophylaxis, topical treatment and phototherapy. *Adv Dermatol Allergol* 2020, 37, 1-10.
 3. Wollenberg A., Christen-Zäch S., Taieb A., Paul C., Thyssen J.P., de Bruin-Weller M., et al.: ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020, 34, 2717-2744.
-

Dlaczego warto badać geny u pacjentów z COVID-19?

Marcin Moniuszko

Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
e-mail: marcin.moniuszko@umb.edu.pl

Od początku pandemii COVID-19 staramy się zrozumieć, dlaczego nawet wśród osób w podobnym wieku niektóre przechodzą zakażenie bezobjawowo, a inne muszą walczyć o życie, nie zawsze niestety tę walkę wygrywając. Czynniki od początku uznawanymi za predysponujące do ciężkiego przebiegu COVID-19 są zaawansowany wiek, otyłość i choroby współistniejące. Stawiamy sobie pytanie, w jakim stopniu za ciężki COVID-19 może także odpowiadać profil genetyczny danego pacjenta. Z klinicznego punktu widzenia istotne jest ustalenie, które z wymienionych wyżej potencjalnych czynników ryzyka odgrywają decydującą rolę i które z nich mogłyby posłużyć wykorzystaniu w standardowej diagnostyce. W poniższej prezentacji zostanie przedstawione zestawienie istotności najważniejszych czynników ryzyka dla populacji polskiej z uwzględnieniem ocen czynnika genetycznego.

Inhibitory JAK – co nowego?

Lidia Rudnicka

Klinika Dermatologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
e-mail: lidia.rudnicka@wum.edu.pl

Odkrycie cytokin i ich roli patogenetycznej w chorobach immunologicznych i zapalnych spowodowało opracowanie wielu celowanych terapii biologicznych. Później próby zrozumienia mechanizmów transdukcji sygnału cytokin doprowadziły do odkrycia kinaz janusowych (*Janus kinases* – JAK), które mogą również stanowić cele terapeutyczne w leczeniu immunomodulującym. Od zarejestrowania pierwszych inhibitorów JAK minęło 10 lat. Liczba inhibitorów JAK do leczenia wskazań dermatologicznych, alergologicznych, reumatycznych, hematologicznych i gastrologicznych stale wzrasta. Nowym wskazaniem jest COVID-19. Trwają badania nad zastosowaniem inhibitorów JAK w wielu chorobach dermatologicznych, w tym w łysieniu plackowatym.

Dostępne są wyniki badań klinicznych drugiej fazy. Wszystko wskazuje na to, że inhibitory JAK prawdopodobnie staną się pierwszą grupą leków dedykowanych i zarejestrowanych do leczenia łysienia plackowatego. Prawdopodobne jest, że znajdą one zastosowanie również w innych chorobach przebiegających z łysieniem. Kontynuowane są badania nad bezpieczeństwem leków tej grupy. W ostatnim czasie amerykańska Agencja Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA) rozszerzyła listę ostrzeżeń dotyczących niektórych inhibitorów JAK.

Przewlekła pokrzywka spontaniczna – droga pacjenta od rozpoznania do skutecznej terapii

Maciej Kupczyk

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
e-mail: Maciej.Kupczyk@umed.pl

Pod pojęciem pokrzywki kryje się heterogenna grupa chorób z dominującymi zmianami skórnyymi o typie bąbli pokrzywkowych i/lub obrzęku. Pokrzywka ostra, w której objawy utrzymują się poniżej 6 tygodni, a często trwają kilka, kilkanaście godzin, może mieć podłoże alergiczne, IgE-zależne. W pokrzywce przewlekłej z definicji zmiany utrzymują się powyżej 6 tygodni. Wyróżniamy przewlekłą pokrzywkę fizykalne (indukowane przez bodźce, takie jak niska temperatura, ucisk i inne) oraz przewlekłą pokrzywkę spontaniczną (*chronic spontaneous urticaria* – CSU), często o nieznannej etiologii. Pokrzywka jest jedną z dermatoz charakteryzujących się niezwykle wysokim poziomem świądu. Przewlekła pokrzywka spontaniczna wiąże się z istotnym upośledzeniem jakości życia pacjenta, wpływa na codzienną aktywność, wydajność pracy, życie społeczne, rodzinne i jakość snu. W większości przypadków (ok. 50%) objawy CSU ustępują (z leczeniem lub bez leczenia) w czasie 6 miesięcy obserwacji. Niekiedy objawy utrzymują się przez około 1–5 lat, a u pojedynczych pacjentów nawet powyżej 50 lat. Standardy europejskie [1] i polskie [2] w diagnostyce CSU zalecają wykonanie podstawowych badań laboratoryjnych (morfologia, CRP) oraz unikanie leków, które mogą indukować objawy (np. inhibitory ACE, niesteroidowe leki przeciwzapalne). Ze względu na obraz kliniczny można pogłębić diagnostykę o badania w kierunku chorób tarczycy (TSH, przeciwciała anty-

-TPO, anty-IG), choroby wrzodowej i alergii typu I. Niekiedy, w wątpliwych przypadkach, wskazane jest wykonanie biopsji skóry. Test z surowicą autologiczną jest łatwy do wykonania, nie wpływa jednak w praktyce na dalsze postępowanie terapeutyczne. Podstawą terapii CSU są leki przeciwhistaminowe 2 generacji. W przypadku braku optymalnej kontroli objawów wskazane jest zwiększenie dawki leków do 4-krotności standardowej dawki. Lekiem trzeciego wyboru jest omalizumab – humanizowane przeciwciało monoklonalne anty-IgE, podawane w dawce 300 mg, co 4 tygodnie. Lek dostępny w ramach programu terapeutycznego zdecydowanie poprawia stopień kontroli choroby i jakość życia u pacjentów z CSU, niereagujących na standardową terapię. Najnowsze badania kliniczne wskazują na skuteczność ligelizumabu – nowego leku biologicznego, który wkrótce zapewne wejdzie do standardów leczenia CSU.

Piśmiennictwo

1. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Abdul Latiff A.H., Baker D., Ballmer-Weber B., et al.: The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018, 73, 1393-1414.
2. Nowicki R., Grubska-Suchanek E., Jahnz-Różyk K., Jahnz-Różyk K., Kruszewski J., Trzeciak M., et al.: Pokrzywka. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego i Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. *Alergol Pol* 2020, 7, 31-39.

wygody i postępu, mogą być nie tylko przyczyną problemów medycznych w postaci pieluszkowego zapalenia skóry, lecz także stanowią coraz bardziej znaczący problem ekologiczny. Są one w krajach wysoko rozwiniętych trzecim pod względem wielkości źródłem odpadów, zaraz po opakowaniach na żywność i gazetach, a ich rozkład wynosi średnio 400 lat. W związku z tym: jak rozpatrywać koncepcje nowoczesnych maszyn do recyklingu pieluszek, czy wybierać pieluchy ekologiczne, a może wprowadzić całkowity zakaz używania jednorazowych pieluszek? Te zagadnienia, jak również spojrzenie na pieluszkę jako wysublimowany, nowoczesny materiał o wybitnie wyróżniających się właściwościach chłonnych lub sorpcyjnych, mogą być inspiracją naukową dla badaczy licznych, współpracujących ze sobą dyscyplin. Ostatecznie, odniesienia do monitorowania substancji szkodliwych, potencjalnie występujących w pieluchach oraz korespondujące procedury ekstrakcyjne, nawiązujące przy tym również do perspektywicznych technologii drukowania 3D, zostaną przedyskutowane i poddane stosownej krytyce.

Ważne rocznice dla alergologii w latach 2021–2022

Jerzy Kruszewski

Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
e-mail: jkruszewski@wim.mil.pl

W minionym i bieżącym roku mijają „okrągłe” rocznice ważnych dla alergologów wydarzeń, które warto przypomnieć:

1) 140 lat temu, w 1882 r. ukazało się opracowanie pt. „Über akutes unschreibenes Haut-oedem”, autorstwa Heinricha I. Quinckego (1842–1922). Mimo że o obrzękach angioneurotycznych pisali już wcześniej, w 1586 r. Marcello Donati (1538–1602), a w 1876 r. brytyjski chirurg i dermatolog John Laws Milton (1820–1898) określił ją mianem „pokrzywki olbrzymiej”, to od nazwiska Heinricha I. Quinckego pochodzi do dziś używana nazwa tego schorzenia.

2) 120 lat temu, 15 stycznia 1902 r. Paul Portier (1866–1962) i Charles Robert Richet (1850–1835) opublikowali w „Bulletin of the French Biological Society” artykuł „The Anaphylactic Action of Certain Poisons”, w którym przedstawili obserwacje nad reakcjami psów na ekstrakty filamentów meduz z rodzaju *Physalia*, co uznajemy za fakt odkrycia ana-

W pieluszkowym świecie – naukowe skojarzenia w duchu realnych zagrożeń i perspektywicznych korzyści

Tomasz Bączek

Katedra i Zakład Chemii Farmaceutycznej,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: tomasz.baczek@gumed.edu.pl

Pielucha (inaczej: pieluszka, powicie, powijak) to według słownika PWN „niewielki kawałek płótna lub flaneli służący do przewijania niemowląt”. To także, jak wskazuje Wikipedia, „kawałek chłonnego materiału, absorbujący mocz noworodka, niemowlęcia i małego dziecka, a także osób chorych, które samodzielnie nie kontrolują potrzeb fizjologicznych”. Warto zwrócić przy tym uwagę, że dziecięce pieluszki jednorazowe, potocznie nazywane od marki jednego z producentów pampersami, będąc symbolem

filaksji. Za badania nad anafilaksją Richet w 1915 r. otrzymał Nagrodę Nobla.

3) 100 lat temu, w 1921 r. Carl Prausnitz Giles (1876–1963) i Heniz Kustner (1897–1963) opublikowali artykuł pt. „Studien uber die Uberempfindligkeit, w Zentralbl. f. Bakteriol., Parasiten- u. Infektion-skrankh“, w którym opisali doświadczenia prowadzące do wniosku, że niektóre reakcje alergiczne mogą być uwarunkowane czynnikami humoralnymi, które określono mianem *reagin*. W miarę upływu kolejnych lat poznawano ich własności. Zidentyfikowano je dopiero 45 lat później, dzięki badaniom małżeństwa Kimishige (1925–2018) i Teruko (1926–2019) Ishizaka, jako przeciwciała mieszczące się w nowej klasie immunoglobulin – IgE. Pozwoliło to nie tylko lepiej poznać mechanizm wielu chorób alergicznych, lecz także opracować testy diagnostyczne oparte na ich oznaczaniu oraz wprowadzić nowe leki przeciwalergiczne antagonizujące działanie IgE.

4) Również 100 lat temu, w 1922 r. na Zjeździe *American Association of Immunologists* dwaj badacze Robert Anderson Cooke (1880–1960) i Artur Fernandez Coca (1875–1959) zaproponowali wprowadzenie fundamentalnych pojęć „hypersensitiveness“, „hyposensitisation“ oraz „atopia“. Koncepcję szerzej przedstawiono w 1923 r. w publikacji w „*Journal of Immunology*“ (1923; 8: 163). Z dzisiejszego punktu widzenia ważne było wyróżnienie reakcji atopowych, jak się potem okazało, warunkowanych działaniem *reagin* (IgE-zależnych), do których rozwinięcia predysponowana jest znacząca część ludzkiej populacji. Choroby atopowe stanowią obecnie zdecydowanie największą część chorób alergicznych.

5) 80 lat temu, w 1942 r. wprowadzono do leczenia Antergan, pierwszy lek przeciwhistaminowy, co zdecydowanie poprawiło możliwości leczenia chorób alergicznych. Było to ukoronowanie prac Daniela Boveta (1907–1992), który za badania nad ich otrzymaniem otrzymał w 1957 r. Nagrodę Nobla. Obecnie ta nowa grupa leków, którą tworzy wiele udoskonalonych preparatów, ciągle stanowi ważny oręż walki z chorobami alergicznymi, szczególnie tymi, w których histamina odgrywa ważną rolę w wywoływaniu objawów.

6) 40 lat temu, w 1982 r. powołano Polskie Towarzystwo Alergologiczne, które jest organizacją do dziś skutecznie realizującą swe cele statutowe, m.in. odgrywając rolę integrującą alergologów w naszym kraju.

7) 30 lat temu, w 1992 r. Wspólnota Europejska przyjęła dokument: „Notes for Guidance for Registration of Allergen Products“, który do dziś w obszarze Unii Europejskiej reguluje wprowadzanie produktów alergenowych do celów diagnostyki i leczenia chorób alergicznych.

Powikłania po zabiegu medycyny estetycznej

Wioletta Barańska-Rybak

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii GUMed
e-mail: wioletta.baranska-rybak@gumed.edu.pl

Według definicji, medycyna estetyczna jest zespołem świadczeń zdrowotnych wiążących się z ingerencją w tkanki ludzkie, wykonywanych przez lekarzy i lekarzy dentyków, służącym przywracaniu lub poprawie fizycznego, psychicznego i społecznego samopoczucia pacjenta, poprzez poprawę jego wyglądu lub jego akceptacji. Rosnąca popularność zabiegów medycyny estetycznych sprawiła, że nasiliło się zjawisko wykonywania ich przez osoby niebędące lekarzami. Konsekwencje, jakie niesie ten fakt, stanowią realne zagrożenie dla zdrowia i życia pacjentów, którzy z usług takich osób korzystają.

Przedstawiamy przypadek powikłań po podaniu usieciowanego kwasu hialuronowego w obrębie bruzd nosowo-wargowych przez osobę nieuprawnioną. Zmiany o charakterze rumieniowo-obrzękowym z towarzyszącym świądem i bólem pojawiły się już 4 godziny po zabiegu i w szybkim tempie narastały. Od drugiej doby chora zaczęła gorączkować, a zmiany skórne ulegały dalszej progresji. Ze względu na obciążenie chorobowe pokrzywką przewlekłą i atopowym zapaleniem skóry, a także przeprowadzonym niedawno zabiegiem chirurgicznym w obrębie skóry twarzy pacjentka nie powinna być zakwalifikowana do zabiegu medycyny estetycznej. Opisany przypadek potwierdza kluczową rolę lekarza w odpowiedniej kwalifikacji pacjenta do zabiegu medycyny estetycznej oraz w zapewnieniu opieki w przypadku wystąpienia ewentualnych powikłań.

SARS-CoV-2 to nadana przez Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów (*International Committee on Taxonomy of Viruses – ICTV*) oficjalna nazwa wirusa wywołującego chorobę nazwaną przez Światową Organizację Zdrowia COVID-19. U części pacjentów prowadzi ona do wystąpienia ostrej niewydolności oddechowej (ARDS) [1].

Głównym punktem uchwytu wirusa SARS-CoV-2 jest receptor konwertazy angiotensyny typu 2 (*angiotensin-converting enzyme 2 – ACE2*) [2].

Dotychczas opisano następujące wzorce objawów skórnych w przebiegu COVID-19: plamisto-grudkowy/odropodobny, pokrzywkowy, pęcherzykowy, odmrożeniowy, wybroczynowy/plamiczo-siniczny [3]. Te klinicznie objawy można sklasyfikować jako zapalne (plamisto-grudkowe/odropodobne, pokrzywkowe i pęcherzykowe) lub naczyniowe (podobne do odmrożeń, wybroczyny/plamica). Statystycznie najczęściej w przebiegu COVID-19 występuje wysypka plamisto-grudkowa [4].

W prezentacji przedstawiono przypadki kliniczne obserwowane u pacjentów z COVID-19 hospitalizowanych i konsultowanych w obrębie Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Słupsku od lutego do grudnia 2020 roku.

Piśmiennictwo

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., et al.: **China Novel Coronavirus Investigating and Research Team:** A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020, 382, 727-733.
2. Cantuti-Castelvetri L., Ojha R., Pedro L.D., Djannatian M., Franz J., Kuivanen S., et al.: Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. *Science* 2020, 370, 856-860.
3. Askin O., Altunkalem R.N., Altinisik D.D., Uzunkmak T.K., Tursen U., Kutlubay Z.: Cutaneous manifestations in hospitalized patients diagnosed as COVID-19. *Dermatol Ther* 2020, 33, e13896.
4. Sachdeva M., Gianotti R., Shah M., Bradanini L., Tosi D., Varaldi S., et al.: Cutaneous manifestations of COVID-19: report of three cases and a review of literature. *J Dermatol Sci* 2020, 98, 75-81.

Objawy skórne w przebiegu infekcji SARS-CoV-2. Obserwacja pacjentów hospitalizowanych w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym, Słupsk

Piotr Brzeziński, Mariana Karwan, Justyna Słomka,
Aleksandra Kitowska, Monika Groszewska

Oddział Dermatologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Ustce
e-mail: brzezoo@wp.pl

Objawy dermatologiczne w przebiegu zespołu PIMS

Janusz Zaryczański

Klinika Pediatrii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Opolu
e-mail: januszz@wcm.opole.pl

Wieloukładowy zespół zapalny u dzieci po przechorowaniu COVID-19 (*pediatric inflammatory multi-*

system syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 – PIMS) to szereg objawów chorobowych pojawiających się u dzieci około 2 do 6 tygodni od infekcji SARS-CoV-2 [1]. Choroba może rozwinąć się również wtedy, gdy pacjent przeszedł zakażenie bezobjawowo. Do najważniejszych objawów należą m.in.: gorączka trwająca powyżej 3 dni, objawy żołądkowo-jelitowe, zajęcie błon śluzowych, zapalenie mięśnia sercowego, zajęcie układu nerwowego, płuc, nerek oraz zmiany skórne, których częstość występowania szacuje się na 46–75%. Objawy kliniczne i badania laboratoryjne pozwalają ustalić właściwe rozpoznanie i wdrożyć odpowiednie leczenie immunosupresyjne – wlewy immunoglobuliny lub sterydy. Z uwagi na ograniczoną liczbę danych źródłowych objawy dermatologiczne w przebiegu zespołu PIMS pozostają słabo scharakteryzowane. W piśmiennictwie najczęściej opisywane są zmiany w postaci osutki, często o polimorficznym charakterze. Sporadycznie wymienia się również zmiany pokrzywkowe i rumieniowo-obrzękowe [2, 3].

Na Oddziale Pediatrii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Opolu w latach 2020–2021 36 pacjentów było leczonych z powodu PIMS. U 62% wystąpiły zmiany skórne w postaci osutki wielopostaciowej, z przewagą zmian o charakterze rumieniowym. Zmiany obejmujące znaczną powierzchnię skóry, zajęcie stóp, śluzówek oraz obecność obrzęków korelowały z ciężkością zespołu.

Piśmiennictwo

1. Okarska-Napierała M., Ludwikowska K.M., Szenborn L., Dudek N., Mania A., Buda P., et al.: Pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS) did occur in Poland during months with low COVID-19 prevalence, preliminary results of a nationwide register. *J Clin Med* 2020, 9, 3386.
2. Brumfiel C.M., DiLorenzo A.M., Petronic-Rosic V.M.: Dermatologic manifestations of COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children. *Clin Dermatol* 2021, 39, 329-333.
3. Ciechanowicz P., Dopytalska K., Szczerba M., Szymańska E., Walecka I.: Dermatological manifestations of the Coronavirus disease 2019 in children: a systemic review. *Adv Dermatol Allergol*. DOI: 10.5114/ada.2020.99294.

Łysienie plackowate po szczepieniu COVID-19

Jowita Sroka-Tomaszewska, Martyna Sławińska,
Izabela Błazewicz, Aleksandra Wilkowska,
Roman J. Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: jsroka@uck.gda.pl

Wprowadzenie: Łysienie plackowate (AA) charakteryzuje się niebliznowaciejącą utratą włosów skóry głowy i/lub ciała, o nieprzewidywalnej i zmiennej ewolucji. Etiologia nie jest do końca poznana, sugeruje się udział czynników środowiskowych, immunologicznych i genetycznych. Do tej pory opisano kilka przypadków łysienia plackowatego związanego z szczepieniem przeciw COVID-19. Więcej przypadków łysienia plackowatego stwierdzono po przechorowaniu infekcji COVID-19. Sugeruje się, że szczepienie może być czynnikiem spustowym do wywołania chorób autoimmunologicznych.

Cel pracy: Analiza obrazu klinicznego pacjentki z łysieniem plackowatym po szczepieniu COVID-19.

Opis przypadku: Przedstawiamy przypadek 13-letniej pacjentki z łysieniem plackowatym. Ogniska przerzedzenia włosów pojawiły się w obrębie owłosionej skóry głowy 7 dni po drugiej dawce szczepionki przeciwko COVID-19. Dziewczynkę skierowano do Kliniki Dermatologii w celu dalszej diagnostyki i leczenia.

Piśmiennictwo

1. Essam R., Ehab R., Al-Razzaz R., Khater M.W., Moustafa E.A.: Alopecia areata after ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (Oxford/AstraZeneca): a potential triggering factor? *J Cosmet Dermatol* 2021, 20, 3727-3729.
2. Rossi A., Magri F., Micheli S., Caro G., di Fraia M., Fortuna M.C., et al.: Recurrence of alopecia areata after covid-19 vaccination: a report of three cases in Italy. *J Cosmet Dermatol* 2021, 20, 3753-3757.
3. Fivenson D.: COVID-19: association with rapidly progressive forms of alopecia areata. *Int J Dermatol* 2021, 60, 127.
4. Kutlu Ö., Aktaş H., İmren I.G., Metin A.: Short-term stress-related increasing cases of alopecia areata during the COVID-19 pandemic. *J Dermatolog Treat* 2020; doi:10.1080/09546634.2020.1782820.
5. Rossi A., Magri F., Micheli S., Sernicola A., Muscianese M., Caro G., et al.: New onset of alopecia areata in a patient with SARS-CoV-2 infection: possible pathogenetic correlations? *J Cosmet Dermatol* 2021, 20, 2004-2005.
6. Sgubbi P., Savoia F., Calderoni O., Longo R., Stinchi C., Tabanelli M.: Alopecia areata in a patient with SARS-Cov-2 infection. *Dermatol Ther* 2020, 33, e14295.
7. Berbert Ferreira S., Gavazzoni Dias M.F.R., Berbert Ferreira R., Neves Neto A.C., Trüeb R.M., Lupi O.: Rapidly progressive alopecia areata totalis in a COVID-19 patient, unresponsive to tofacitinib. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021, 35, 411-412.
8. Capalbo A., Giordano D., Gagliostro N., Balampano C.G., Persechin F., Orrù F., et al.: Alopecia areata in a COVID-19 patient: a case report. *Dermatol Ther* 2021, 34, e14685.
9. Galadari I., Marzooqi A.A., Naeem A.A., Ali S., Adawi M., Galadari H.: Cutaneous manifestations of COVID-19: a report from the United Arab Emirates. *Skinmed* 2020, 18, 218-220.
10. Kim J., Hong K., Gómez R.E., Kim S., Chun B.C.: Lack of evidence of COVID-19 being a risk factor of alopecia areata: results of a national cohort study in South Korea. *Front Med* 2021, 8, 758069.
11. Rudnicka L., Rakowska A., Waskiel-Burnat A., Kurzeja M., Olszewska M.: Mild-to-moderate COVID-19 is not associa-

ted with worsening of alopecia areata: a retrospective analysis of 32 patients. *J Am Acad Dermatol* 2021, 85, 723-725.

Nadżerkowe zapalenie jamy ustnej po zastosowaniu hydroksymocznika

Jowita Sroka-Tomaszewska,
Małgorzata Sokołowska-Wojdyło, Roman J. Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: jsroka@uck.gda.pl

Wprowadzenie: Hydroksymocznik to lek o działaniu cytotoksycznym i antymitotycznym, odpowiada za blokowanie reduktazy rybonukleotydowej oraz bezpośrednio uszkodzenie DNA. Stosowany jest głównie w chorobach układu krwiotwórczego. Zastosowanie preparatu ograniczają jego działania niepożądane zarówno ogólnoustrojowe, jak i słuzówkowo-skinne. Najpoważniejszymi zdarzeniami niepożądanymi znanymi w terapii są: rozwój niedokrwiistości megaloblastycznej, owrzodzenia nóg i raki skóry. Nieco rzadziej mogą wystąpić owrzodzenia jamy ustnej i zapalenie jamy ustnej, suchość skóry, uporczywy świąd, rumień, przebarwienia, zanik skóry. W diagnostyce różnicowej nadżerek i owrzodzeń w jamie ustnej należy wziąć pod uwagę miejscowe urazy, infekcje wirusowe, bakteryjne lub grzybicze, choroby pęcherzowe, liszaj płaski nadżerkowy, chorobę Addisona-Biermera, niedobory żelaza, chorobę trzewną (celiakę) i choroby nowotworowe.

Cel pracy: Analiza obrazu klinicznego pacjenta z nadżerkowym zapaleniem jamy ustnej wywołanym hydroksymocznikiem.

Opis przypadku: Przedstawiamy przypadek 58-letniego pacjenta z nadżerkowym zapaleniem jamy ustnej indukowanym stosowaniem hydroksymocznika. Zmiany w obrębie błony śluzowej jamy ustnej pojawiły się w czerwcu 2021 roku w postaci ognisk rumieniowych z nadżerkami. Pacjenta skierowano do Kliniki Dermatologii w celu dalszej diagnostyki i leczenia.

Piśmiennictwo

1. Bulte C.A., Hoegler K.M., Kutlu Ö., Khachemoune A.: Hydroxyurea: a reappraisal of its cutaneous side effects and their management. *Int J Dermatol* 2021, 60, 810-817.
2. Simeonovski V., Breshkovska H., Duma S., Dohcheva-Karajovanov I., Damevska K., Nikolovska S.: Hydroxyurea

associated cutaneous lesions: a case report. *Open Access Maced J Med Sci* 2018, 6, 1458-1461.

3. Iancu G.M., Ocneanu A., Rotaru M.: Hydroxyurea-induced superinfected ulcerations: two case reports and review of the literature. *Exp Ther Med* 2020, 20, 191.
4. Guillot B., Bessis D., Dereure O.: Mucocutaneous side effects of antineoplastic chemotherapy. *Expert Opin Drug Saf* 2004, 3, 579-87.
5. Jinna S., Khandhar P.B.: Hydroxyurea Toxicity. 2021 Aug 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.

Kontaktowe zapalenie skóry jako powikłanie stosowania pomp insulinowych oraz sensorów pomiaru glukozy – opis przypadku

Mikołaj Cichoń, Magdalena Trzeciak

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: mikolaj.cichon@gumed.edu.pl

Wprowadzenie: Postęp inżynierii biomedycznej spowodował, że coraz więcej pacjentów z cukrzycą typu 1 leczonych jest z użyciem pomp insulinowych oraz sensorów pomiaru glukozy. Urządzenia te przyczyniają się do lepszych efektów terapeutycznych wśród tej grupy pacjentów, jednocześnie znacznie poprawiają komfort podawania insuliny i monitorowania poziomu glikemii. Niestety ze względu na przewlekły kontakt skóry z urządzeniami do insulinoterapii coraz częściej obserwuje się działania niepożądane w postaci kontaktowego zapalenia skóry, przyjmując za najbardziej prawdopodobną przyczynę alergeny zawarte w elementach pomp oraz sensorów [1-3].

Cel pracy: Prezentacja pacjenta z kontaktowym zapaleniem skóry w wyniku stosowania pompy insulinowej i sensora pomiaru glukozy oraz zwrócenie uwagi lekarzy na ten interdyscyplinarny problem diagnostyczno-terapeutyczny.

Opis przypadku: Pacjent 15-letni zgłosił się do Poradni Alergicznych Chorób Skóry przy Katedrze i Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w celu diagnostyki zmian skórnych o charakterze rumieniowo-złuszczającym, które pojawiły się w miejscach aplikacji pompy insulinowej oraz sensora glukozy. Pacjent choruje na cukrzycę typu 1 od 8. roku życia i od momentu diagnozy jest leczony insuliną z użyciem osobistej pompy. Zmiany na skórze pojawiły się niedawno, mimo że pacjent od wielu lat stosuje jeden

konkretny rodzaj wkłuć do podaży insuliny oraz ten sam sensor pomiaru glikemii. Na podstawie wywiadu lekarskiego oraz obrazu klinicznego rozpoznano u pacjenta kontaktowe zapalenie skóry i rozszerzono diagnostykę o naskórkowe testy płatkowe. Opierając się na danych z piśmiennictwa, uwzględniono przeprowadzenie dodatkowych testów płatkowych z użyciem pochodnych akrylanów w celu możliwej identyfikacji alergenu lub alergenów odpowiedzialnych za kontaktowe zapalenie skóry.

Wnioski: Kontaktowe zapalenie skóry wywołane przez urządzenia dla diabetyków stanowi istotny i bardzo trudny diagnostycznie problem kliniczny [4]. Ze względu na konieczność przewlekłego przyjmowania insuliny przez pacjentów i korzyści wynikające ze stosowania pomp insulinowych oraz sensorów glukozy powinno dążyć się do ustalenia przyczyny kontaktowego zapalenia skóry u tej grupy pacjentów, co pozwoli na skuteczne leczenie.

Piśmiennictwo

1. **al Shaikh A., al Zahrani A.M., Qari Y.H., AbuAlnasr A.A., Alhawsawi W.K., Alshehri K.A., et al.:** Quality of life in children with diabetes treated with insulin pump compared with multiple daily injections in tertiary care center. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes* 2020, 13.
2. **Herman A., de Montjoye L., Baeck M.:** Adverse cutaneous reaction to diabetic glucose sensors and insulin pumps: irritant contact dermatitis or allergic contact dermatitis? *Contact Dermatitis* 2020, 83, 25-30.
3. **Herman A., de Montjoye L., Tromme I., Goossens A., Baeck M.:** Allergic contact dermatitis caused by medical devices for diabetes patients: a review. *Contact Dermatitis* 2018, 79, 331-335.
4. **Heinemann L., Kamann S.:** Adhesives used for diabetes medical devices: a neglected risk with serious consequences? *J Diabetes Sci Technol* 2016, 10, 1211-1215.

Chłoniak pierwotnie skórny DLBCL (leg type) kończyny dolnej prawej

Agnieszka Kaszuba

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: agnieszka.rozalia.k@gmail.com

Pacjent 73-letni hospitalizowany w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w maju 2021 roku w celu diagnostyki guzowatej zmiany okolicy podudzia prawego.

Zmiana pojawiła się około 2 lata przez hospitalizacją. Początkowo w postaci niewielkiego czerwone-

go guzka, podejrzenie rumienia guzowatego. Pacjent leczony był ambulatoryjnie, stosowano m.in.: amoksylicynę, mometazon, betametazon. Przy przyjęciu w okolicy podudzia prawego widoczna była dwuczłonowa guzowata zmiana, o wymiarach ok. 10 × 8 cm i 6 × 3 cm. Zmiana o wzmożonej spistości, o barwie czerwono-sinej, nadmiernie ucieplona. Wykonano badanie histopatologiczne, którego wynik świadczył o rozpoznaniu chłoniaka pierwotnie skórno- (leg type). Zalecono wykluczenie postaci węzłowej zajmującej wtórnie skórę. Przeprowadzono badanie immunofenotypizacji, w którym nie stwierdzono cech klonalności wśród limfocytów krwi obwodowej. W rozmazie krwi nie były obecne komórki atypowe. W badaniu metodą rezonansu magnetycznego podudzia prawego bez kontrastu i z kontrastem wysnuto podejrzenie chłoniaka – do różnicowania z mięsakiem. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej nie stwierdzono istotnych odchyłań. Pacjenta przekazano pod opiekę poradni onkologicznej. W wyniku badania metodą pozytronowej tomografii emisyjnej (PET) z czerwca 2021 roku: obraz przemawia za obecnością aktywnego metabolicznie procesu rozrostowego w naciekach prawego podudzia (trzy ogniska) oraz nielicznych węzłach chłonnych: prawej pachwiny i prawdopodobnie także śródpiersia oraz lewego nadobojczyka i pachy. U pacjenta zastosowano 6 cykli chemioterapii: cyklofosfamid, adriamycyna, winkrystyna. Kolejne badanie PET we wrześniu 2021 roku: obraz PET odpowiada obecności aktywnego metabolicznie procesu w pojedynczym węzle chłonnym prawej pachy (nowym; do rozważenia weryfikacja) oraz nielicznych węzłach chłonnych wnęk płucnych (z niewielką progresją metaboliczną). Ponadto, w porównaniu z poprzednim badaniem, całkowita remisja nacieków prawego podudzia oraz węzłów chłonnych prawej pachwiny i śródpiersia oraz lewego nadobojczyka i pachy.

Piśmiennictwo

1. **Paulli M., Lucioni M., Maffi A.:** Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma (PCDLBCL), leg-type and other: an update on morphology and treatment. *G Ital Dermatol Venereol* 2012, 147, 589-602.
2. **Suárez A.L., Querfeld C., Horwitz S.:** Primary cutaneous B-cell lymphomas: part II. Therapy and future directions. *J Am Acad Dermatol* 2013, 69, 343.e1-11.
3. **Burg G., Kerl H., Przybilla B.:** Some statistical data, diagnosis, and staging of cutaneous B-cell lymphomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1984, 10, 256-262.
4. **Dores G.M., Anderson W.F., Devesa S.S.:** Cutaneous lymphomas reported to the National Cancer Institute's surveillance, epidemiology, and end results program: applying the new WHO-European Organisation for Research and Treatment of Cancer classification system. *J Clin Oncol* 2005, 23, 7246-7248.

Toczeń rumieniowaty krążkowy – leczenie laserowe

Gustaw Roter

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: gustaw.rotter@gumed.edu.pl

Toczeń rumieniowaty krążkowy (*discoid lupus erythematosus* – DLE) jest chorobą autoimmunologiczną ograniczoną wyłącznie do skóry. Leczenie opiera się głównie na miejscowych kremach i maściach przeciwzapalnych oraz doustnych lekach przeciwmalariacyjnych [1]. W przypadkach opornych na leczenie, aby zapobiec okaleczającemu rozwojowi choroby, niektórzy autorzy proponują leczenie laserowe. Laser barwnikowy (*pulsed dye laser* – PDL) może być wykorzystany w leczeniu DLE z uwagi na możliwość selektywnej fototermolizy niewielkich naczyń skórnych, co przekłada się na zmniejszenie stanu zapalnego i remisję zmian skórnych [2, 3].

Przedstawiamy przypadek 56-letniej pacjentki chorującej na toczeń rumieniowaty krążkowy od 17 lat. W przeszłości była leczona chlorochiną, doustnymi oraz miejscowymi glikokortykosteroidami. Stosowano również fototerapię, krioterapię oraz ostrzykiwanie ognisk chorobowych triamcynolonem. Ze względu na brak skuteczności i/lub skutki uboczne dotychczasowych terapii pacjentkę zakwalifikowano do leczenia laserowego. Jako terapię zasadniczą zastosowano dwa rodzaje laserów naczyniowych – laser neodymowo-yagowy oraz laser barwnikowy, które w połączeniu z doustną hydroksychlorochiną spowodowały remisję zmian zlokalizowanych w obrębie twarzy. Dla poprawienia efektu estetycznego okresowo u pacjentki wykonuje się resurfacing skóry twarzy z wykorzystaniem lasera erbowego.

Piśmiennictwo

1. Ekbäck M.P., Troilius A.: Laser therapy for refractory discoid lupus erythematosus when everything else has failed. *J Cosmet Laser Ther* 2013, 15, 260-265.
2. Raulin C., Hammes S.: Commentary: treatment of cutaneous lupus erythematosus using the pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 2011, 37, 982-984.
3. Erceg A., Bovenschen H.J., van de Kerkhof P.C.M., de Jong E.M.J.G., Seyger M.M.B.: Efficacy and safety of pulsed dye laser treatment for cutaneous discoid lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2009, 60, 626-632.

Zespół Sneddon-Wilkinsona u 62-letniej pacjentki

Anna Zaryczańska, Aleksandra Wilkowska,
Małgorzata Sokołowska-Wojdyło, Martyna Sławińska,
Roman J. Nowicki

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: anna.zaryczanska@gumed.edu.pl

Podrogowa dermatoza krostkowa (*subcorneal pustular dermatosis* – SPD), inaczej znana jako zespół Sneddon-Wilkinsona, to rzadka neutrofilowa dermatoza, w której przebiegu obserwuje się uogólnione zmiany skórne w postaci jałowych krost. Największe nasilenie wykwitów obserwuje się w okolicach zgięciowych oraz w obrębie fałdów skóry. Choroba zwykle przebiega z zaoszczędzeniem skóry twarzy, skóry dłoni i podeszew oraz błon śluzowych [1, 2]. Podrogowa dermatoza krostkowa może stanowić skórną manifestację chorób ogólnoustrojowych cechujących się znaczącą śmiertelnością. W przypadku rozpoznania należy wykluczyć m.in. dyskracje plazmacytowe oraz guzy lite [3, 4]. Diagnoza stawiana jest na podstawie wyniku badania histopatologicznego. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić przede wszystkim uogólnioną łuszczycę krostkową oraz ostrą uogólnioną osutkę krostkową.

Przedstawiamy przypadek 62-letniej pacjentki przyjętej do Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego z powodu uogólnionych wykwitów krostkowych, szczególnie nasilonych w obrębie tułowia i kończyn. Zaostrzenie zmian obserwowano od około 3 tygodni przed hospitalizacją. Chora nie była w stanie określić, czy jakiegokolwiek zmiany skórne występowały w przeszłości. Negowała przyjmowanie nowych leków w ostatnim czasie. Badanie histopatologiczne potwierdziło rozpoznanie zespołu Sneddon-Wilkinsona. Po wdrożonym leczeniu stan chorej ulegał stopniowej poprawie.

Piśmiennictwo

1. Guerin C., Beylot-Barry M., Frouin E., Hainaut E., Regnault M.M.: Treatment of subcorneal pustular dermatosis (Sneddon-Wilkinson disease) with anti-tumor necrosis factor alpha. *Cureus* 2021, 13, e17147.
2. Wollina U., Koch A., Hansel G., Füll C., Schönlebe J.: Subcorneal pustular dermatosis with temporary autoimmune features during COVID-19 pandemic. *Maced J Med Sci* 2020, 8, 12-15.
3. Mayba J., Hawkins C.N.: First presentation of Sneddon-Wilkinson disease with unexpected immunoglobulin A gammopathy: a case report and review of the literature. *SAGE Open Med Case Rep* 2019, 7, 2050313X19826432.

4. **Wolfspurger F., Müller A., Kofler L., Yazdi A.:** Two neutrophilic dermatoses and one multiple myeloma: a case report. *Hautarzt* 2019, 70, 527-529.

2. **Koch L., Cerpas U., Binder B., Cerroni L.:** Disseminated bullous impetigo in atopic dermatitis ("eczema staphylococcatum"). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021, 35, e280-e282.
3. **Akiyode O.:** Impetigo in children and adolescents. *US Pharm* 2013, 38, 68-71.
4. **Liy-Wong C., Pope E., Weinstein M., Lara-Corrales I.:** Staphylococcal scalded skin syndrome: an epidemiological and clinical review of 84 cases. *Pediatr Dermatol* 2021, 38, 149-153.

Liszajec zakaźny u 11-letniego chłopca z atopowym zapaleniem skóry

Anna Zaryczańska, Małgorzata Sokołowska-Wojdyło, Aleksandra Wilkowska, Roman J. Nowicki

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: anna.zaryczanska@gumed.edu.pl

Liszajec zakaźny (*impetigo*) to powszechnie występujące powierzchowne, bakteryjne zakażenie skóry o wysokim stopniu zakaźności. W przypadku pęcherzowej postaci choroby wytwarzane są toksyny eksfoliatywne ukierunkowane na desmogleinę 1 – kadherynę, której uszkodzenie prowadzi do akantolizy w warstwie ziarnistej naskórki, pojawiania się wiotkich pęcherzy na skórze pacjenta. Liszajec zakaźny szczególnie często pojawia się u chorych na atopowe zapalenie skóry (AZS) [1-3].

Przedstawiamy przypadek 11-letniego chłopca kierowanego do Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku z powodu ciężkiej postaci AZS nieodpowiadającego na dotychczas stosowane leczenie. Według danych z wywiadu zaostrzenie obserwowane było u chłopca od marca bieżącego roku. Początkowo zmiany miały formę grudek wysiękowych oraz nadżerek w obrębie dłoni oraz okolic zgięciowych. W związku z niewystarczającą kontrolą uzyskaną za pomocą leczenia miejscowego pacjent był hospitalizowany na Oddziale Pediatrycznym, gdzie otrzymywał antybiotykoterapię doustną, bez znaczącego efektu. Około siedem dni przed hospitalizacją w Klinice Dermatologii w Gdańsku na skórze chłopca zaczęły się pojawiać liczne pęcherze oraz nadżerki, którym towarzyszyły silne dolegliwości bólowe.

Obraz kliniczny choroby odpowiadał pęcherzowej postaci lub – z uwagi na znaczne rozprzestrzenienie zmian skórnych – *staphylococcal scalded skin syndrome* [4]. Ostatecznym potwierdzeniem diagnozy było pojawienie się podobnych zmian u siostry pacjenta.

Piśmiennictwo

1. **Brazel M., Desai A., Are A., Motaparthy K.:** Staphylococcal scalded skin syndrome and bullous impetigo. *Medicina* 2021, 57, 1157.

Wyprysk opryszczkowy (*eczema herpeticum*) indukowany takrolimusem u 15-letniego chłopca

Adrianna Opalska-Tuszyńska, Roman J. Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: a.opalska@wp.pl

Takrolimus należy do inhibitorów kalcyneuryny i w postaci maści jest powszechnie stosowany w leczeniu wielu dermatoz, m.in. atopowego zapalenia skóry zarówno u dorosłych, jak i u dzieci [1]. Do znanych z codziennej praktyki lekarskiej działań niepożądanych leku w tej formie należą uczucie świądu i pieczenia oraz przejściowy rumień w miejscu aplikacji [2]. W piśmiennictwie można znaleźć także opisy przypadków infekcji miejscowych indukowanych stosowaniem takrolimusu takich jak wyprysk opryszczkowy, szczególnie u pacjentów z defektem bariery naskórkowej [3, 4].

Eczema herpeticum (EH) to rozsiane zakażenie skóry wirusem opryszczki pospolitej, które rozwija się przeważnie u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry i u osób z niedoborami odporności [5]. Objawia się nagłym pojawieniem się monomorficznych pęcherzyków z pępkowatym zagłębieniem w części centralnej z następczym tworzeniem się drobnych nadżerek pokrytych strupami. Pojawienie się zmian skórnych poprzedzają objawy prodromalne, takie jak gorączka, powiększenie węzłów chłonnych oraz złe samopoczucie.

W pracy prezentujemy przypadek 15-letniego chłopca hospitalizowanego w trybie pilnym w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku z powodu zmian skórnych zlokalizowanych na twarzy i tułowiu odpowiadających EH w przebiegu atopowego zapalenia skóry, na które pacjent chorował od wczesnego dzieciństwa. Objawy pojawiły się kilka

dni przed przyjęciem do Kliniki po zastosowaniu na skórę twarzy takrolimusu w maści.

Piśmiennictwo

1. **Woo D., James W.:** Topical tacrolimus: a review of its uses in dermatology. *Dermatitis* 2005, 16, 6-21.
2. **Kang S., Lucky A., Pariser D., Lawrence I., Hanifin J.M.:** Long-term safety and efficacy of tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in children. *J Am Acad Dermatol* 2001, 44, 58-64.
3. **Khalid A., Mc Dermott H., Merry C., et al.:** Eczema herpeticum in a patient with atopidermatitis treated with topical tacrolimus. *Iran Med J* 2005, 98, 220-221.
4. **Luebke J., Pournaras C., Saurat J.:** Eczema herpeticum during treatment of atopic dermatitis with 0.1% tacrolimus ointment. *Dermatology* 2000, 201, 249-251.
5. **Ong P., Leung D.:** Bacterial and viral infections in atopic dermatitis: a comprehensive review. *Clin Rev Allerg Immunol* 2016, 51, 329-337.

na pozbycie się przebarwień skórnych jest zaprzestanie przyjmowania leku, który je wywołuje. Lekarz musi też dobrać inny lek, który będzie miał takie samo działanie, ale nie będzie prowokował powstania przebarwień. Należy podkreślić, że nawet po całkowitym odstawieniu leków płamy na skórze mogą się utrzymywać nawet przez kilka miesięcy.

Piśmiennictwo

1. **Braun-Falco O., Burgdorf W.H.C., Plewing G., Wolff H.H., Landthaler M.:** *Dermatologia*. W. Gliński (red. pol.). Czelej, Lublin 2011.

Rumień trwały polekowy pęcherzowy u dziecka

Mirosława Kuchciak-Brancewicz

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej
i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
e-mail: mirosława.kuchciak@gmail.com

Rumień trwały polekowy trwały (*erythema fixum*) to zmiana pojawiająca się na skórze, zawsze w tym samym miejscu, która ma związek z przyjmowaniem niektórych leków. Dokładny mechanizm reakcji nie jest znany. Może pojawić się na skórze po zażyciu różnych farmaceutyków, jednak najczęściej wywołują go antybiotyki, sulfonamidy, niesteroidowe środki przeciwzapalne, środki hormonalne oraz przeciwalergiczne. Rumień trwały polekowy trwały występuje w postaci pojedynczych lub nielicznych, dobrze odgraniczonych, brunatnych plam na skórze. Niekiedy dochodzi do zaczerwienienia plam lub do lekkiego obrzęku, który pojawia się po przyjęciu kolejnej dawki leku. Osoby dotknięte tą przypadłością nie zawsze łączą wystąpienie plam z przyjmowaniem jakiegoś leku, zwłaszcza gdy lek zażywają rzadko. Zazwyczaj lekarz nie ma problemu z postawieniem diagnozy. Aby się upewnić, że przyczyną występowania rumienia jest lek, pacjentowi podaje się jedną tabletkę specyfiku i obserwuje się plamę. Gdy pojawi się zaczerwienienie w obrębie przebarwienia skórznego, można mieć pewność, że to lek jest przyczyną zmian na skórze. Leczenie miejscowe nie ma sensu i nie przynosi efektów. Jedynym sposobem

HOT TOPIC: PSORIASIS

Lidia Rudnicka

Klinika Dermatologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
e-mail: lidia.rudnicka@wum.edu.pl

W prezentacji zostaną przedstawione najnowsze osiągnięcia dotyczące diagnostyki i leczenia łuszczycy. W zakresie diagnostyki zostaną omówione nowe nieinwazyjne metody diagnostyki różnicowej łuszczycy, w tym LC-OCT. W przypadku nowości dotyczących leczenia dorosłych i dzieci z łuszczycą zostaną uwzględnione nowe osiągnięcia dotyczące leczenia biologicznego, w tym stosowania inhibitorów interleukiny 17 i 23, a także możliwość zastosowania terapeutycznego inhibitorów JAK.

Atopowe zapalenie skóry – powszechna choroba, wiele problemów

Roman J. Nowicki, Elżbieta Grubska-Suchanek, Magdalena Trzeciak, Aleksandra Wilkowska, Andriy Petranjuk, Justyna Czarny

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: rnowicki@gumed.edu.pl

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest jedną z najczęściej występujących chorób atopowych. Dotyczy zarówno dzieci, jak i dorosłych, a jej głównymi objawami są: uporczywy świąd, nadwrażliwość, ból, suchość skóry, liszajowacenie, łuszczenie naskórka, zaburzenia pigmentacji i nawracający wyprysk. Są one często przyczyną zaburzeń snu, absencji w szkole lub pracy, izolacji społecznej, a także stanów depresyjnych, a nawet myśli samobójczych. Choroba istotnie obniża jakość życia pacjentów i ich najbliższych.

U osób z AZS często występują inne groźne dla zdrowia i życia choroby: u około 34% dochodzi do rozwoju alergicznego nieżyty nosa, u 20–35% do rozwoju astmy, a u 15% do wystąpienia klinicznych objawów alergii pokarmowej. Wśród chorób towarzyszących AZS coraz częściej obserwuje się również: zespół metaboliczny, zespół jelita drażliwego, choroby sercowo-naczyniowe, psychiczne, neurologiczne oraz wiele innych chorób immunologicznych, takich jak stwardnienie rozsiane, choroba Hashimoto, łysienie plackowate, rybia łuska, rogowacenie mieszkowe, wyprysk opryszczkowy, reumatoidalne zapalenie stawów [1–4].

To całe spektrum różnych schorzeń występujących w połączeniu z AZS wymaga od lekarzy interdyscyplinarnego podejścia do leczenia pacjentów. Dlatego aktualne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne zostały opracowane przez specjalistów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatricznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej [5–7].

Piśmiennictwo

1. **Novak N., Leung D.Y.:** Advances in atopic dermatitis. *Curr Opin Immunol* 2011, 23, 778-783.
2. **Irvine A.D., McLean W.H., Leung D.Y.:** Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med* 2011, 365, 1315-1327.
3. **Leung D.Y., Guttman-Yassky E.:** Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 134, 769-779.
4. **Pugliarello S., Cozzi A., Gisondi P., Girolomoni G.:** Phenotypes of atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011, 9, 12-20.
5. **Nowicki R.J., Trzeciak M., Kaczmarski M., Wilkowska A., Czarnecka-Operacz M., Kowalewski C., et al.:** Atopowe zapalenie skóry – aktualne, interdyscyplinarne wytyczne terapeutyczne. Stanowisko ekspertów Zarządów Głównych: Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatricznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część I. Profilaktyka, leczenie miejscowe i fototerapia. *Dermatol Rev* 2019, 106, 354-371.
6. **Nowicki R.J., Trzeciak M., Kaczmarski M., Wilkowska A., Czarnecka-Operacz M., Kowalewski C., et al.:** Atopowe zapalenie skóry – aktualne, interdyscyplinarne wytyczne terapeutyczne. Stanowisko ekspertów Zarządów Głównych: Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatricznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część II. Leczenie ogólne. *Alergol Pol* 2019, 6, 127-133.
7. **Nowicki R.J., Trzeciak M., Rudnicka L., Szepietowski J., Kulus M., Kupczyk M., et al.:** Leki biologiczne w terapii atopowego zapalenia skóry. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatricznego i Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. *Alergol Pol* 2020, 7, 171-179.

Nowa terapia alergicznego nieżyty nosa

Radosław Gawlik

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny
e-mail: rgawlik@sum.edu.pl

Alergiczny nieżyt nosa jest najczęściej występującą chorobą alergiczną. Obecnie ocenia się, że około 20–50% populacji ogólnej cierpi na alergiczny nieżyt nosa i spojówek, a zapadalność na tę chorobę ma tendencję wzrostową. Alergiczny nieżyt nosa występuje częściej u dzieci i młodzieży (ok. 40% populacji), dotyczy częściej chłopców. Najczęściej uczulają alergeny całoroczne, takie jak roztocze kurzu domowego. Do alergenów wywołujących sezonowy ANN należą: pyłki traw, zbóż, drzew, chwastów. Alergiczne zapalenie błony śluzowej wywołuje uciążliwe objawy w postaci kichania, świądu nosa, wycieku wodnistej wydzieliny oraz zatkania nosa. Ciężkie nasilenie objawów wiąże się ze zmęczeniem, mniejszą sprawnością, obniżeniem wydajności w pracy oraz obniżeniem funkcji poznawczych. Koszty pośrednie wynikające z występowania objawów sięgają w USA około 10 mld \$.

Pomimo znaczącego postępu, jaki dokonał się w ostatnich latach w zakresie poznania mechanizmów zapalenia alergicznego w obrębie dróg odde-

chowych, precyzyjne mechanizmy odpowiedzialne za jego rozwój nie zostały do końca poznane. Współczesne badania wskazują, że mechanizmy neurogenne oraz uwalniane w drogach oddechowych neuropeptydy mogą stanowić wspólnie z procesami alergicznymi oraz nieswoistymi czynnikami drażniącymi bardzo istotny element sprzyjający rozwojowi zmian zapalnych w obrębie śluzówki nosa. Objawy przez nie wywołane przypominają objawy towarzyszące reakcji alergicznej w drogach oddechowych.

W alergicznym nieżycie nosa stosujemy leczenie ogólne oraz miejscowe, które obejmuje głównie donosowe glikokortykosteroidy. Żadna z aktualnie dostępnych metod terapii nie jest w pełni skuteczna w przypadku wszystkich objawów. Według ARIA kortykosteroidy donosowe są najbardziej skutecznymi środkami do leczenia alergicznego nieżyty nosa ze względu na ich zdolność do zmniejszania stanu zapalnego błony śluzowej nosa. Stosowanie doustnych aH1 razem z nGKS nie było skuteczniejsze od monoterapii nGKS. Połączenie donosowych GKS z donosowymi aH1 było bardziej skuteczne niż monoterapia nGKS. Donosowe leki zawierające aH1 działają już po kilku minutach [1]. Zalecenia ARIA dotyczące początkowego leczenia objawów nosowych u pacjentów powyżej 12. roku życia rekomendują w przypadku umiarkowanych i ciężkich objawów stosowanie kombinacji donosowych GKS oraz donosowych antyhistaminików (INAH) [1].

Piśmiennictwo

1. Bousquet J., Schünemann H.J., Togias A., Bachert C., Erhola M., Hellings P.W., et al.: Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2020, 145, 70-80.

Cztery cechy wczesnego rozpoznania atopowego zapalenia skóry typu niemowlęcego inne niż Hanifina i Rajki

Mirosława Kuchciak-Brancewicz

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
e-mail: mirosława.kuchciak@gmail.com

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest najczęstszą chorobą skóry u dzieci. Częstość występowania w po-

pulacji dziecięcej wynosi 15–20%. Najwyższy wzrost częstości występowania to okres między 3. a 6. miesiącem życia. U około 60% pacjentów objawy AZS pojawiają się w czasie pierwszego roku życia [1].

Atopowe zapalenie skóry ma wieloczynnikową, złożoną patogenezę, a zjawiska i procesy zachodzące w chorej skórze atopowej często współistnieją i nakładają się na siebie [2]. Decydującą rolę odgrywa defekt genetyczny, głównie defekt białka filagryny, który odpowiada za utratę funkcji barierowej komórek naskórka. Bardzo duży wpływ mają jednak czynniki środowiskowe, a najważniejszymi wydają się suche przegrzane powietrze i za częsta lub zbyt intensywna kąpiel dziecka [3]. Uszkodzenie naskórka następujące w wyniku nakładania się czynników genetycznych i środowiskowych powoduje wzmoczoną przeznaskórkową utratę wody prowadzącą do suchości skóry. Suchość skóry jest pierwszą i podstawową kliniczną cechą stwierdzaną zawsze u osób chorujących na AZS, a nie tylko cechą mniejszą jak w kryteriach Hanifina i Rajki [2–4].

Skóra w zależności od okolicy anatomicznej oraz wieku różni się grubością. Naskórek osiąga dojrzałość histologiczną około 3. roku życia. Wykwity chorobowe w odmiennych okolicach mogą różnić się od siebie [2]. Ponadto różnice te mogą wpływać na funkcje skóry i wczesne ujawnienie się choroby, podobnie jak dzieje się w przypadku AZS [3]. Jeśli przyjrzymy się zmianom chorobowym w okresie niemowlęcym, to zaczynają się zwykle objawem lakierowanych policzków. Wynika to z faktu wystawienia tej części ciała na wysuszające działanie powietrza oraz na uszkadzające działanie innych czynników fizycznych i chemicznych. Zmiany chorobowe mogą zajmować prawie całą powierzchnię ciała. Możliwość parowania wody, wysuszenia skóry oraz rozwoju kolejnych faz zapalenia skóry jest bardzo duża. Z takim obrazem spotykamy się do około 2.–3. roku życia, co odpowiada okresowi osiągnięcia dojrzałości histologicznej. Wolne od zmian pozostają okolica trójkąta nosowo-wargowego oraz obszar pampersowy. Te cztery wymienione cechy występują zawsze i powinny stanowić dobrą wskazówkę dla diagnozujących lekarzy. Spojrzenie na chorobę przez pryzmat fizyki pozwala na szybkie postawienie diagnozy już przy pierwszym rzucie choroby, podjęcie właściwego leczenia i profilaktyki, zwłaszcza pierwotnej. Żeby ustalić rozpoznanie AZS wg cech Hanifina i Rajki potrzeba czasu, na wykształcenie się cech zarówno większych, jak i mniejszych. Te kryteria sprawdzają się lepiej u dzieci starszych.

Piśmiennictwo

1. Flohr C., Mann J.: New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy* 2014, 69, 3-16.

2. **Narbutt J.:** Budowa skóry i jej funkcje. [W:] *Atopowe zapalenie skóry*. J. Narbutt, R. Pawliczak (red.). Termedia, Poznań 2019, 11-14.
3. **Kuchciak-Brancewicz M.:** *Dermatologia okresu niemowlęcego. Choroby najczęstsze i wybrane*. Wydawnictwo Medipage, Warszawa 2021, 61-76.
4. **Hanifin J.M., Rajka G.:** Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venerol* 1980, 92, 44-47.

5) potencjalne zagrożenie wystąpieniem dodatkowych chorób atopowych, rozwijających się wraz z wiekiem (marsz atopowo-alerbiczny) [10]. Zaburzenia sfery psychoemocjonalnej chorego i jego rodziny (stres, związany z przewlekłością, nawrotowością i ciężkością przebiegu AZS oraz kosztami leczenia, obniżenie poziomu jakości życia) [11].

Piśmiennictwo

1. **Nowicki R., Trzeciak M., Kaczmarski M., Wilkowska A., Czarnecka-Operacz M., Kowalewski C., et al.:** Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the: Polish Dermatological Society, Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society, and Polish Society of Family Medicine: Part I. Prophylaxis, topical treatment and phototherapy. *Adv Dermatol Allergol* 2020, 37, 1-10.
2. **Nowicki R., Trzeciak M., Kaczmarski M., Wilkowska A., Czarnecka-Operacz M., Kowalewski C., et al.:** Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the: Polish Dermatological Society, Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society, and Polish Society of Family Medicine: Part II. Systemic treatments and new therapeutic methods. *Adv Dermatol Allergol* 2020, 37, 129-134.
3. **Bin L., Leung D.Y.M.:** Genetic and epigenetic studies of atopic dermatitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2016, 12, 52.
4. **Bieber T., Erme A.M.D., Akdis C.A., Traidl-Hoffmann C., Lauener R., Schäppi G., et al.:** Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis. Where are we and where should we go? *J Allergy Clin Immunol* 2017, 139, S58-S64.
5. **Tomczak A., Wróbel J., Jenerowicz D., Sadowska-Przytocka A., Wachal M., Adamski Z., et al.:** The role of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis: microbial and immunological implications. *Adv Dermatol Allergol* 2019, 36, 485-491.
6. **Lipowski P.:** *Oko w atopowym zapaleniu skóry*. W *Atopowe zapalenie skóry. Poradnik lekarza praktyka*. R.J. Nowicki (red.), Medical Education, Warszawa, 2017, 91-96.
7. **Grubska-Suchanek E.:** *Atopowe zapalenie skóry. Wywiad i diagnostyka*. W *Atopowe zapalenie skóry. Poradnik lekarza praktyka*. R.J. Nowicki (red.) Medical Education, Warszawa, 2017, 41-54.
8. **Kubo A., Nagao K., Amagai M.:** Epidermic barrier dysfunction and cutaneous sensitization in atopic diseases. *J Clin Invest* 2012, 122, 440-447.
9. **Kaczmarski M., Korotkiewicz-Kaczmarska E.:** *Modyfikowane mieszanki mleczne i preparaty mlekozastępcze*. PZWL, Warszawa 2016.
10. **Czarnowicki T., Krueger J.G., Guttman-Yassky E.:** Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulation with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2017, 139, 1723-1734.
11. **Chrostowska-Ptak D., Reich A., Szepietowski C.J.:** Relationship between itch and psychological status of patients with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2013, 27, e239-e242.

Powikłania atopowego zapalenia skóry

Maciej Kaczmarski

Klinika Pediatrii, Gastroenterologii i Alergologii,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
e-mail: maciej.kaczmarski@umb.edu.pl

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób zapalnych skóry w wieku dziecięco-młodzieżowym i dorosłym [1, 2]. Rozwój AZS u danej osoby jest uwarunkowany niekorzystną interakcją czynników: genetycznych, immunologicznych i środowiskowych [3].

Powikłania AZS można umownie rozpatrywać, uwzględniając:

1) istotę procesu chorobowego, wynikającą z odmiennych fenotypów klinicznych choroby, zależnych m.in. od wieku pacjenta, wieku powstania pierwszych zmian chorobowych, czasu trwania procesu zapalnego, ciężkości przebiegu klinicznego [4]. Z fenotypu AZS wynikają utrwalone przewlekłe zmiany skórne (trwała przebudowa skóry, miejscowe odbarwienia), a także nadkażenia (bakteryjne, wirusowe, drożdżakowe, pasożytnicze), uszkodzenia dotyczące przydatków skóry (lokalna utrata włosów, łysienie plackowate), oka (struktura gałki ocznej – stożek rogówki, zaćma) oraz aparatu ochronnego oka (przewlekłe zapalenie spojówek, skóry powiek, wypadanie rzęs, „suche oko”) oraz inne [5-7];

2) zaburzenia gospodarki białkowej związane z uszkodzeniem bariery skórno-jelitowej (dysproteine mia, hipoalbuminemia, utrata immunoglobulin) [8];

3) powikłania związane z niepożądanym działaniem leków, stosowanych w leczeniu AZS: miejscowo (szkoda posterydowa), ogólnoustrojowo (np. długotrwałe leczenie cyklosporyną, lekami immunosupresyjnymi) [1, 2];

4) powikłania związane z niewłaściwym doбором oraz niezbilansowanym składem jakościowo-ilościowym diety eliminacyjnej, prowadzącym do niedożywienia leczonego pacjenta [9];

Zmiany paznokciowe w atopowym zapaleniu skóry

Andrzej Jaworek

Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński
Colegium Medicum w Krakowie
 e-mail: a_jaworek@yahoo.com

Atopowe zapalenie skóry (AZS) to przewlekła i nawrotowa dermatoza o zapalnej etiologii, cechująca się obecnością intensywnego świądu oraz znacznej suchości skóry. Zmiany skórne mają morfologię wyprysku (ostrego, podostrego lub przewlekłego), a ich dystrybucja anatomiczna zależy od wieku pacjenta [1]. W badaniach z ostatnich lat podkreśla się zróżnicowanie morfologiczne i regionalne AZS, a lokalizacja zmian w przebiegu choroby jest tematem coraz bardziej opisywanym w piśmiennictwie [2]. Aparat paznokciowy (AP) to unikalna, wyspecjalizowana, wysoce skeratynizowana struktura, której prawidłowa funkcja jest niezbędna dla zachowania homeostazy [3]. W przebiegu AZS zmiany patologiczne w obrębie AP obserwowane są u 11–30% pacjentów [2, obserwacje własne]. Wśród licznych manifestacji AZS szczególnie często zdarzają się objaw wypolerowanych paznokci, zmiany wypryskowe w obrębie wałów paznokciowych, przewlekłe zapalenie wałów paznokciowych, linie Beau, objaw naporstkowania płytek paznokciowych oraz onycholiza [4, 5]. Istotny jest problem dermatoz zakaźnych z manifestacją w obszarze AP u pacjentów z AZS.

Prezentacja zawiera omówienie zagadnień związanych z problemami onychologicznymi pacjentów z AZS oraz wyniki obserwacji własnych dotyczących dorosłych pacjentów z ciężką i bardzo ciężką postacią AZS, u których w trakcie badania dermatologicznego dokonano szczegółowej oceny zmian w obrębie AP. Pomimo ogromnego zainteresowania tematyką AZS, ten aspekt schorzenia był dotąd tematem pojedynczych doniesień naukowych [4–6].

Piśmiennictwo

1. Nowicki R.J., Trzeciak M., Kaczmarski M., Wilkowska A., Czarnecka-Operacz M., Kowalewski C., et al.: Atopic dermatitis. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society, Polish Society of Allergology, Polish Pediatric Society and Polish Society of Family Medicine. Part I. Prophylaxis, topical treatment and phototherapy. *Adv Dermatol Allergol* 2020, 37, 1-10.
2. Jaworek A.K., Jaworek M., Zalewski A., Mazgaj M., Kurzawa R., Wojas-Pelc A.: Przegląd przydatnych dla lekarzy (także niedermatologów) praktycznych zagadnień związanych ze schorzeniami aparatu paznokciowego. *Pediatr Med Rodz* 2020, 16, 62-69.
3. Yew Y.W., Thyssen J.P., Silverberg J.I.: A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics. *J Am Acad Dermatol* 2019, 80, 390-401.
4. Chng W.Q., Yew Y.W.: Nail manifestations in atopic dermatitis: a systematic review. *Int J Dermatol* 2020, 59, 670-676.
5. Chung B.Y., Choi Y.W., Kim H.O., Park C.W.: Nail dystrophy in patients with atopic dermatitis and its association with disease severity. *Ann Dermatol* 2019, 31, 121-126.
6. Arslan Uku S., Demir B., Cicek D., Inan Yuksel E.: Assessment of nail findings in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2021, 46, 1511-1517.

Oleje rybie w atopowym zapaleniu skóry

Aleksandra Wilkowska, Elżbieta Grubska-Suchanek,
 Roman J. Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
 Gdański Uniwersytet Medyczny
 e-mail: awil@gumed.edu.pl

Wprowadzenie: Atopowe zapalenie skóry jest przewlekłą i nawrotową chorobą skóry o złożonej etiopatogenezie. Choroba powstaje w wyniku złożonych interakcji genetyczno-środowiskowo-immunologicznych z nakładającym się defektem bariery naskórkowej [1, 2]. Jednym z objawów AZS jest suchość skóry. Przyczyną suchości skóry jest uszkodzenie bariery ochronnej naskórka, na którą składają się: płaszcz wodno-lipidowy, NMF oraz substancja międzykomórkowa warstwy rogowej. Jednym z czynników zapewniających odpowiednią strukturę, elastyczność i funkcjonalność błon komórkowych oraz niezbędnym do syntezy śródkomórkowych lipidów w warstwie rogowej naskórka są kwasy tłuszczowe. W świetle najnowszych badań duże nadzieje pokłada się w fizjologicznych związkach tłuszczowych, takich jak wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT) omega-3, alkiloglicerole, skwalen oraz witamina D₃ [3–5]. Bogatym źródłem tych związków jest między innymi preparat BioMarine Medical zawierający olej z wątroby rekinów tasmańskich.

Materiał i metody: W Klinice Dermatologii Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego badaniem objęto 45 pacjentów z atopowym zapaleniem o średnim (SCORAD25–50) oraz ciężkim przebiegu (SCORAD > 50) w wieku od 12 do 62 lat. Nasilenie zmian skórnych oceniano przy użyciu skali SCORAD, natomiast nasilenie świądu oraz zaburzenia snu – przy użyciu analogowej skali VAS. Pacjenci stosowali badany preparat w trzech

dawkach podzielonych po 0,5 ml/kg masy ciała/dobę, nie przekraczając dawki 70 ml/dobę przez 12 tygodni. Lekarz prowadzący badanie ocenił skórę pacjentów przed rozpoczęciem badania, a następnie po 2, 4, 8, 12 i 16 tygodniach.

Wyniki: Na podstawie przeprowadzonych badań zaobserwowano poprawę stanu skóry u większości pacjentów. Stwierdzono też zmniejszenie nasilenia świądu i poprawę snu. Preparat był dobrze tolerowany.

Piśmiennictwo

1. **Sullivan M., Silverberg N.B.:** Current and emerging atopic dermatitis pathogenesis. *Clin Dermatol* 2017, 35, 349-353.
2. **Nedoszytko B.:** Procesy epigenetyczne. W: *Atopowe zapalenie skóry*. R.J. Nowicki (red.), Medical Education, Warszawa 2017, 13-23.
3. **Nowicki R., Barańska-Rybak W.:** Olej z wątroby rekina jako terapia wspomagająca w atopowym zapaleniu skóry. *Pol Merk Lek* 2007, 22, 312.
4. **Deniau A.L., Mosset P., Pedrono F., Mitre R., Le Bot D., Legendre A.B.:** Multiple beneficial health effects of natural alkylglycerols from shark liver oil. *Mar Drugs* 2010, 8, 2175-2184.
5. **Peroni D.G., Piacentini G.L., Cametti E., Chinellato I., Boner A.L.:** Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol* 2011, 164, 1078-1082.

Treatment of atopic dermatitis in the era of biologics

Andreas Wollenberg

Department of Dermatology and Allergy, Ludwig-Maximilian University, Munich, Germany
e-mail: wollenberg@lrz.uni-muenchen.de

In atopic dermatitis, a skin barrier defect with variable inborn and acquired components interacts with an immune deviation favouring type II immune responses to various aeroallergens, food allergens and auto-antigens. In addition, an imbalance of the skin microbiome leads to *Staph. aureus* colonization and infection. In consequence, many clinical phenotypes and genotypes exist. Treatment of atopic dermatitis may be understood as a continuous process of improving the therapeutic intervention techniques based on a carefully assessed history and phenotype of the patients. The higher selective any drug is in targeting a specific disease such as atopic dermatitis, and the better its efficacy for improving the disease, and the lower its profile of unwanted on-target and

off-target drug effects, the closer we are moving in the direction of precision medicine. The current choice of treatments is directed by a carefully assessed history and clinical inspection.

Topical therapy is the mainstay of treatment for mild and moderate atopic dermatitis, and topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors may be used in a traditional reactive or modern proactive regimen. Few other agents are in development such as delgocitinib cream or available in selected markets such as crisaborole. Proactive use of suitable agents or wet wraps may improve the outcome of topical interventions.

Systemic treatment may be conducted with traditional immunosuppressants such as cyclosporine A, methotrexate, mycophenolate mofetil, azathioprine or oral corticosteroids, but all of them have considerable off-target drug effects. A number of januskinase inhibitors such as baricitinib, abrocitinib and upadacitinib are in various stages of drug development or have recently been licensed for atopic dermatitis; nausea, headache, herpes virus infection, herpes zoster and thrombosis may be possible side effects. The Th2 blockers dupilumab, tralokinumab and lebrikizumab are highly selective in their mode of action, and their side effects are mostly caused by on-target effects of the drug. A bilateral conjunctivitis may be observed more frequently in patients with pre-existing ocular disease. The IL-31-receptor blocker nemolizumab is currently in phase III, and highly active against the itch in atopic dermatitis. Choosing the right form of treatment for each atopic dermatitis patient is both a challenge and a complex issue.

References

1. **Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T., Christen-Zaech S., Deleuran M., Fink-Wagner A., et al.:** Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018, 32, 657-682.
2. **Vestergaard C., Wollenberg A., Barbarot S., Christen-Zaech S., Deleuran M., Spuls P., et al.:** European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019, 33, 1644-1659.
3. **Wollenberg A., Christen-Zäch S., Taieb A., Paul C., Thyssen J.P., de Bruin-Weller M., et al.:** ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020, 34, 2717-2744.

Program lekowy dla AZS

Magdalena Trzeciak

Klinika Dermatologii Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: mtrzeciak@gumed.edu.pl

Pierwszym lekiem biologicznym zarejestrowanym w UE do leczenia pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (AZS), którzy są kandydatami do leczenia ogólnego, jest dupilumab – przeciwciało monoklonalne skierowane przeciwko podjednostce alfa receptora dla IL-4. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania dupilumabu w monoterapii i terapii łączonej z mGKS zostały ocenione w licznych randomizowanych, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych [1–10]. W związku z tym, że od rejestracji leku upłynęły już 4 lata, w literaturze światowej można odnaleźć coraz więcej wyników przedstawiających efekty leczenia dupilumabem w codziennej praktyce lekarskiej. Są one zgodne z notowanymi w trakcie badań klinicznych [11–16].

Leczenie dupilumabem polskich pacjentów z ciężką postacią AZS zostało objęte refundacją w ramach programu lekowego: „Dupixent w ciężkiej postaci AZS u pacjentów dorosłych”, zgodnie z decyzją Ministra Zdrowia z dnia 1 listopada 2021 r.

Pacjenci kwalifikujący się do rozpoczęcia terapii dupilumabem w ramach refundacji muszą spełnić następujące kryteria włączenia do programu lekowego: pkt 1. – wiek \geq 18 lat; pkt 2. – ciężka postać AZS (IGA = 4) u pacjentów, którzy stosują miejscowo emolienty i kortykosteroidy i spełniają jedno z poniższych kryteriów: a) niepowodzenie leczenia cyklosporyną stosowaną w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed kwalifikacją do programu albo b) przeciwwskazania do stosowania cyklosporyny, które uniemożliwiają jej zastosowanie, albo c) wystąpienie działań niepożądanych, które uniemożliwiają kontynuowanie leczenia cyklosporyną; pkt 3. – niepowodzenie fototerapii lub innej terapii ogólnej; pkt 4. – AZS ze wskaźnikami EASI \geq 20 i BSA \geq 10% powierzchni skóry zmienionej chorobowo.

Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu to: aktywne zakażenie pasożytnicze lub infekcja, która w opinii lekarza jest przeciwwskazaniem do terapii dupilumabem, nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, ciąża lub laktacja.

Lek jest podawany w iniekcjach podskórnych. Zalecane dawkowanie dupilumabu u dorosłych pacjentów to: dawka początkowa 600 mg (dwa wstrzyknięcia po 300 mg), a następnie dawka 300 mg co dwa tygodnie podawane we wstrzyknięciach podskórnych. Lek może być podawany w domu.

W związku z faktem, że lek jest już zarejestrowany w UE do stosowania u dzieci z ciężką postacią AZS od 6. roku życia oraz z umiarkowaną i ciężką postacią AZS od 12. roku życia, należy mieć nadzieję, że programy lekowe dla tej grupy wiekowej będą niebawem również dostępne dla polskich pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Beck L.A., Thaci D., Hamilton J.D., Graham N.M., Bieber T., Rocklin R., et al.: Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2014, 371, 130-139.
2. Thaci D., Simpson E.L., Beck L.A., Bieber T., Blauvelt A., Papp K., et al.: Efficacy and safety of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical treatments: a randomized, placebo-controlled, dose-ranging phase 2b trial. *Lancet* 2016, 387, 40-52.
3. Thaci D., Simpson E., Deleuran M., Kataoka Y., Chen Z., Gadkari A., et al.: Efficacy and safety of dupilumab monotherapy in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a pooled analysis of two phase 3 randomized trials (LIBERTY AD SOLO 1 and LIBERTY AD SOLO 2). *J Dermatol Sci* 2019, 94, 266-275.
4. Blauvelt A., de Bruin-Weller M., Gooderham M., Cather J.C., Weisman J., Pariser D., et al.: Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2017, 389, 2287-2303.
5. Simpson E.L., Akinlade B., Ardeleanu M.: Two Phase 3 Trials of Dupilumab versus Placebo in Atopic Dermatitis. *N Engl J Med* 2017, 376, 1090-1091.
6. Barbarot S., Wollenberg A., Silverberg J.I., Deleuran M., Pellacani G., Armario-Hita J.C., et al.: Dupilumab provides rapid and sustained improvement in SCORAD outcomes in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: combined results of four randomized phase 3 trials. *J Dermatol Treat* 2020, doi: 10.1080/09546634.2020.1750550.
7. Paller A.S., Siegfried E.C., Thaci D., Wollenberg A., Cork M.J., Arkwright P.D., et al.: Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol* 2020, 83, 1282-1293.
8. Paller A.S., Siegfried E.C., Simpson E.L., Cork M.J., Lockshin B., Kosloski M.P., et al.: Phase 2, open-label study of single-dose dupilumab in children aged 6 months to <6 years with severe uncontrolled atopic dermatitis: pharmacokinetics, safety and efficacy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021, 35, 464-475.
9. Wollenberg A., Beck L.A., Blauvelt A., Simpson E.L., Chen Z., Chen Q., et al.: Laboratory safety of dupilumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: results from three phase III trials (LIBERTY AD SOLO 1, LIBERTY AD SOLO 2, LIBERTY AD CHRONOS). Assessing the need for routine safety testing for patients being treated with dupilumab for moderate-to-severe atopic dermatitis. *J Dermatol* 2020, 182, e186-e209.
10. de Bruin-Weller M., Thaci D., Smith C., Reich K., Cork M.J., Radin A., et al.: Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFÉ). *Br J Dermatol* 2018; 178, 1083-1101.

11. Ariëns L.F.M., van der Schaft J., Bakker D.S., Balak D., Romeijn M.L.E., Kouwenhoven T., et al.: Dupilumab is very effective in a large cohort of difficult-to-treat adult atopic dermatitis patients: First clinical and biomarker results from the BioDay registry. *Allergy* 2020, 75, 116-126.
12. Jang D.H., Heo S.J., Jung H.J., Park M.Y., Seo S.J., Ahn J.: Retrospective Study of Dupilumab Treatment for Moderate to Severe Atopic Dermatitis in Korea: Efficacy and Safety of Dupilumab in Real-World Practice. *J Clin Med* 2020, 9, 1982.
13. Fargnoli M.C., Esposito M., Ferrucci S., Girolomoni G., Offidani A., Patrizi A., et al.: Real-life experience on effectiveness and safety of dupilumab in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2021, 32, 507-513.
14. Abraham S., Haufe E., Harder I., Heratizadeh A., Kleinheinz A., Wollenberg A., et al.: Implementation of dupilumab in routine care of atopic eczema: results from the German national registry TREATgermany. *Br J Dermatol* 2020, 183, 382-384.
15. Faiz S., Giovannelli J., Podevin C., Jachiet M., Bouaziz J.D., Reguiai Z., et al.: Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of atopic dermatitis in a real-life French multicenter adult cohort. *J Am Acad Dermatol* 2019, 81, 143-151.
16. de Wijs L.E.M., Bosma A.L., Erler N.S., Hollestein L.M., Gerbens L.A.A., Middelkamp-Hup M.A., et al.: Effectiveness of dupilumab treatment in 95 patients with atopic dermatitis: daily practice data. *Br J Dermatol* 2020, 182, 418-426.

nadzieję wiąże się również z możliwością wpływania na szlaki sygnałowe zaangażowane w rozwoju zapalenia w przebiegu AZS. Dlatego też drugą grupę nowoczesnych specyfików o właściwościach immunomodulujących stanowią nowe leki drobnocząsteczkowe, które blokują działanie wybranych elementów szlaków sygnałowych prowadzących do aktywacji mechanizmów zapalnych. Należą do nich głównie inhibitory kinaz JAK (upadacytynib, abrocycytynib), których dobrą skuteczność wykazano w redukcji objawów AZS ocenianych w skali EASI-75 oraz IGA [4-7]. Wydaje się, że zastosowanie selektywnych inhibitorów ograniczających się do blokowania kinaz JAK1 i JAK2 podawanych miejscowo na skórę (tofacytynib, ruksolitynib) może wiązać się ze zmniejszeniem ryzyka wystąpienia efektów ubocznych w porównaniu z częściej obserwowanymi w przypadku inhibitorów nieselektywnych [8]. Większość z inhibitorów kinaz JAK podlega obecnie analizie w badaniach klinicznych 2. i 3. fazy. Ciekawą opcją terapeutyczną wydaje się możliwość wpływu na ekspresję filagryny będącej jednym z kluczowych czynników budujących barierę naskórkową [9]. Wiele z tych leków może w przyszłości ułatwić nam postępowanie z chorymi z ciężkimi postaciami AZS, a pacjentom znacznie poprawić komfort życia z tą trudną, przewlekłą chorobą skóry.

Nowe leki biologiczne i drobnocząsteczkowe – perspektywy w leczeniu atopowego zapalenia skóry

Maciej Chalubiński

Klinika Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
e-mail: maciej.chalubinski@umed.lodz.pl

Znajomość złożonych procesów immunopatologicznych leżących u podstaw atopowego zapalenia skóry umożliwi opracowanie nowoczesnych terapii, szczególnie ciężkich postaci choroby. Wśród cytokin obecnych w procesie przewlekłego zapalenia w skórze przeważają: IL-4, IL-13, IL-22 i IL-31 [1]. Ta ostatnia odgrywa istotną rolę w patogenezie przewlekłego świądu. Oprócz znanego i zatwierdzonego już do stosowania dupilumabu blokującego receptor dla IL-4 i IL-13 w leczeniu AZS [2] na horyzoncie pojawiają się kolejne przeciwciała monoklonalne, których zadaniem jest wyłączenie aktywności biologicznej IL-13 (trolakinumab, lebrizumab), jak również IL-22 (fezakinumab) oraz IL-31 (nemolizumab) [3]. Wyniki badań klinicznych 2. i 3. fazy wskazują na ich skuteczność w redukowaniu zapalenia i objawów klinicznych AZS. Dużą

Piśmiennictwo

1. Mocanu M., Vătă D., Alexa A.I., Trandafir L.: Atopic dermatitis - beyond the skin. *Diagnostics* 2021, 11, 1553.
2. Francuzik W., Alexiou A., Worm M.: Safety of dupilumab in patients with atopic dermatitis: expert opinion. *Expert Opin Drug Saf* 2021, 20, 997-1004.
3. Kołkowski K., Trzeciak M., Sokołowska-Wojdyło M.: Safety and danger considerations of novel treatments for atopic dermatitis in context of primary cutaneous lymphomas. *Int J Mol Sci* 2021, 22, 13388.
4. Pereyra-Rodriguez J.J., Alcantara-Luna S., Domínguez-Cruz J., Galán-Gutiérrez M., Ruiz-Villaverde R., Vilar-Palomo S., et al.: Short-term effectiveness and safety of biologics and small molecule drugs for moderate to severe atopic dermatitis: a systematic review and network meta-analysis. *Life* 2021, 11, 927.
5. Geng B., Craig T.J.: Small molecule drugs for atopic dermatitis, rheumatoid arthritis, and hereditary angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2021, S1081-1206(21)01162-5.
6. Klein B., Treudler R., Simon J.C.: JAK-inhibitors in dermatology - small molecules, big impact? Overview of the mechanism of action, previous study results and potential adverse effects. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021. doi: 10.1111/ddg.14668.
7. Deeks E.D., Duggan S.: Abrocicitinib: first approval. *Drugs* 2021, 81, 2149-2157.
8. Worm M., Francuzik W., Kraft M., Alexiou A.: Modern therapies in atopic dermatitis: biologics and small molecule drugs. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020, 18, 1085-1092.
9. Furue M., Hashimoto-Hachiya A., Tsuji G.: Aryl hydrocarbon receptor in atopic dermatitis and psoriasis. *Int J Mol Sci* 2019, 20, 5424.

Inhibitory kinaz janusowych w atopowym zapaleniu skóry. Jak, gdzie, kiedy?

Magdalena Trzeciak

Klinika Dermatologii Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: mtrzeciak@gumed.edu.pl

Inhibitory kinaz janusowych (*Janus kinase inhibitors* – JAK) to nowoczesne leki drobnocząsteczkowe stosowane w leczeniu atopowego zapalenia skóry (AZS). Występują w postaci doustnej i miejscowej. Każdy inhibitor JAK ma unikalną strukturę chemiczną o odmiennych właściwościach farmakologicznych. Selektywność inhibitorów kinaz janusowych zależy od dawki leku.

W 2021 roku, w Unii Europejskiej do leczenia pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią AZS, którzy są kandydatami do terapii ogólnej, zostały zarejestrowane: upadacytynib (inhibitor JAK1) od 12. roku życia, abrocycytynib (inhibitor JAK1) i baricytynib (inhibitor JAK1/JAK2) od 18. roku życia. Wszystkie wymienione leki występują w postaci doustnych tabletek dostępnych w dwóch, trzech dawkach, co pozwala modyfikować dawkę w trakcie leczenia. Czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia tych leków w surowicy wynosi 1–3 godzin, a czas półtrwania od 4 do 14 godzin. Leki te szybko i skutecznie opanowują objawy AZS. Ich działanie przeciwsłoneczne odczuwalne jest po 1, 2 dobach. Krótki czas półtrwania powoduje, że są przydatne w sytuacjach wymagających odstawienie leku.

Piśmiennictwo

1. Thyssen J.P., Buhl T., Fernández-Peñas P., Kabashima K., Chen S., Lu N., et al.: Baricitinib rapidly improves skin pain resulting in improved quality of life for patients with atopic dermatitis: analyses from BREEZE-AD1, 2, and 7. *Dermatol Ther* 2021, 11, 1599-1611.
2. Silverberg J.I., Simpson E.L., Wollenberg A., Bissonnette R., Kabashima K., DeLozier A.M., et al.: Long-term efficacy of baricitinib in adults with moderate to severe atopic dermatitis who were treatment responders or partial responders: an extension study of 2 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol* 2021, 157, 691-699.
3. Simpson E.L., Forman S., Silverberg J.I., Zirwas M., Mavarakis E., Han G., et al.: Baricitinib in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: results from a randomized monotherapy phase 3 trial in the United States and Canada (BREEZE-AD5). *J Am Acad Dermatol* 2021, 85, 62-70.
4. Radi G., Simonetti O., Rizzetto G., Diotallevi F., Molinelli E., Offidani A.: Baricitinib: the first jak inhibitor approved in Europe for the treatment of moderate to severe atopic dermatitis in adult patients. *Healthcare* 2021, 9, 1575.
5. Guttman-Yassky E., Teixeira H.D., Simpson E.L., Papp K.A., Pangan A.L., Blauvelt A., et al.: Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *Lancet* 2021, 397, 2151-2168.
6. Reich K., Teixeira H.D., de Bruin-Weller M., Bieber T., Song W., Kabashima K., et al.: Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2021, 397, 2169-2181.
7. Blauvelt A., Teixeira H.D., Simpson E.L., Costanzo A., De Bruin-Weller M., Barbarot S., et al.: Efficacy and safety of upadacitinib vs dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2021, 157, 1047-1055.
8. Simpson E.L., Sinclair R., Forman S., Wollenberg A., Aschoff R., Cork M., et al.: Efficacy and safety of abrocitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (JADE MONO-1): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2020, 396, 255-266.
9. Bieber T., Simpson E.L., Silverberg J.I., Thaçi D., Paul C., Pink A.E., et al.: Abrocitinib versus placebo or dupilumab for atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2021, 384, 1101-1112.
10. Eichenfield L.F., Flohr C., Sidbury R., Siegfried E., Szalai Z., Galus R., et al.: Efficacy and safety of abrocitinib in combination with topical therapy in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis: the JADE TEEN randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2021, 157, 1165-1173.
11. Nezamololama N., Fieldhouse K., Metzger K., Gooderham M.: Emerging systemic JAK inhibitors in the treatment of atopic dermatitis: a review of abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib. *Drugs Context* 2020, 9, 2020-8-5.
12. Silverberg J.I., Thyssen J.P., Fahrback K., Mickle K., Cappelleri J.C., Romero W., et al.: Comparative efficacy and safety of systemic therapies used in moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic literature review and network meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021, 35, 1797-1810.
13. Bissonnette R., Maari C., Forman S., Bhatia N., Lee M., Fowler J., et al.: The oral Janus kinase/spleen tyrosine kinase inhibitor ASN 002 demonstrates efficacy and improves associated systemic inflammation in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: results from a randomized double-blind placebo-controlled study. *Br J Dermatol* 2019, 181, 733-742.

Czy warto szukać przyczyn pokrzywki przewlekłej?

Marcin Moniuszko

Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
e-mail: marcin.moniuszko@umb.edu.pl

Pokrzywka przewlekła ze względu na swoją złożoną etiopatogenezę stanowi bardzo poważne wyzwanie diagnostyczne w codziennej praktyce lekarskiej. Pacjenci z pokrzywką przewlekłą bardzo często utożsamiają występowanie świądu i bąbli pokrzywkowych z bliżej nieokreślonymi czynnikami alergicznymi, w związku z czym oczekują od lekarza przede wszystkim przeprowadzenia diagnostyki alergologicznej. Tymczasem lata obserwacji i bogate piśmiennictwo wskazują, że poszukiwanie etiologii alergicznej pokrzywki przewlekłej, czy to na podstawie badań testowych czy diagnostyki *in vitro* stosunkowo rzadko przybliży nas do ustalenia czynnika etiologicznego tego schorzenia. Problem polega na tym, że nawet wykazanie faktu uczulenia na któryś z alergenów wziewnych, pokarmowych lub kontaktowych bardzo rzadko da się powiązać przyczynowo-skutkowo z pojawianiem się zmian pokrzywkowych [1–3].

Wiadomo jednak, że pokrzywce przewlekłej może towarzyszyć bardzo wiele chorób o podłożu autoimmunologicznym (m.in. choroby tarczycy, reumatoidalne zapalenie stawów, bielactwo, cukrzyca) oraz o podłożu infekcyjnym lub zapalnym (np. zakażenie *Helicobacter pylori*), hormonalnym lub psychicznym (depresja) [2–4]. Wciąż jednak nie mamy przekonujących dowodów na to, że częste występowanie wymienionych powyżej chorób można uznać za przyczynę występowania pokrzywki czy też powinniśmy raczej traktować je jako niezwiązane przyczynowo-skutkowe choroby współistniejące.

Powstaje pytanie, czy i jak dogłębnie powinniśmy poszukiwać przyczyn pokrzywki przewlekłej. Czy istnieje jeden sprawdzony zestaw badań diagnostycznych pozwalających z wysokim prawdopodobieństwem ustalić przyczynę pokrzywki przewlekłej? Prowadzi to również do kolejnych pytań o zasadność podejmowania interwencji terapeutycznych ukierunkowanych na choroby współistniejące w nadziei zmniejszenia intensywności i częstości występowania objawów pokrzywki.

Co jednak ważne, główne zasady leczenia objawowego pokrzywki nie ulegają istotnym zmianom, również po stwierdzeniu chorób towarzyszących pokrzywce. Podstawę terapii stanowią niesedatywne leki przeciwhistaminowe, których dawkę w przypadku niepowodzenia terapeutycznego można

zwiększyć czterokrotnie [5]. Ważne, że w przypadkach opornych na działanie leków przeciwhistaminowych możemy zastosować dostępny w ramach programu lekowego omalizumab, czyli przeciwciało monoklonalne anty-IgE [6].

Piśmiennictwo

1. Zuberbier T., Maurer M.: Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol* 2007, 87, 196-205.
2. Kolkhir P., Church M.K., Weller K., Metz M., Schmetzer O.: Autoimmune chronic spontaneous urticaria: what we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol* 2017, 139, 1772-1781.
3. Asero R., Tedeschi A., Marzano A.V., Cugno M.: Chronic urticaria: a focus on pathogenesis. *F1000Res* 2017, 6, 1095.
4. Ghazanfar M.N., Kibsgaard L., Thomsen S.F., Vestergaard C.: Risk of comorbidities in patients diagnosed with chronic urticaria: a nationwide registry-study. *World Allergy Organ J* 2020, 13, 100097.
5. Guillen-Aguinaga S., Jauregui Presa I., Aguinaga-Ontoso E., Guillén-Grima F., Ferrer M.: Updosing nonsedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2016, 175, 1153-1165.
6. Maurer M., Rosen K., Hsieh H.J., Saini S., Grattan C., Giménez-Arnau A., et al.: Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med* 2013, 368, 924-935.

Powysiłkowa pokrzywka i anafilaksja

Marcin Kurowski

Klinika Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi
e-mail: marcin.kurowski@umed.lodz.pl

Pokrzywka to zarówno problem kliniczny znacząco upośledzający jakość życia chorych, jak również wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Szczególny przypadek pojawiania się objawów pokrzywki stanowią sytuacje związane z wysiłkiem fizycznym na poziomie zarówno rekreacyjnym, jak i zawodniczym. Coraz większą popularność wśród niebędących profesjonalnymi sportowcami zyskują dyscypliny, takie jak biegi długodystansowe, triathlon i inne aktywności związane z wysiłkiem porównywalnym niekiedy z obciążeniem, jakiego doświadczają sportowcy zawodowi poddawani regularnym treningom wytrzymałościowym.

Powszechną uwagę zwracają doniesienia opisujące nagłe zgony wśród sportowców zawodowych bądź wśród uczestników maratonów i triathlonów.

Najczęściej wynikają one z przyczyn kardiologicznych, dlatego też zaburzenia układu krążenia stanowią istotny obszar zainteresowań medycyny sportowej.

W ostatnich latach coraz częściej podnosi się zagadnienie wpływu objawów chorób alergicznych i astmy na wyniki sportowe oraz na potencjalne niebezpieczeństwa związane z zaostrzeniem objawów tych chorób wywołanych przez wysiłek fizyczny.

Objawy pokrzywki pojawiające się w związku z wysiłkiem fizycznym mogą mieć różne przyczyny. Wysiłek jest jednym z czynników wywołujących pokrzywkę cholinergiczną, o typowej morfologii i przebiegu. W trakcie wysiłku mogą również pojawić się typowe wykwity pokrzywkowe, czasami często związane ze współistniejącą alergią pokarmową bądź wziewną. Uprawianie sportu w niekorzystnych warunkach środowiskowych może przyczynić się także do wywołania objawów pokrzywek indukowalnych, związanych z ekspozycją na zimno, ciepło, nadmierną wilgotność i inne czynniki.

Objawy pokrzywki związane z wysiłkiem fizycznym mogą także być zwiastunem reakcji anafilaktycznej. Szacuje się, że 5–15% wszystkich przypadków anafilaksji to anafilaksja indukowana wysiłkiem (EIA), a 33–50% przypadków EIA związanych jest ze współistniejącą alergią pokarmową (*food-dependent exercise-induced anaphylaxis* – FDEIA). Z uwagi na coraz większą popularność sportów wytrzymałościowych wśród nieprofesjonalistów FDEIA stanowi coraz istotniejszy problem kliniczny. Jego znaczenie jest tym większe, że alergeny pokarmowe mogą być składnikiem ukrytym w produktach złożonych, w tym w odżywkach, napojach oraz batonach energetycznych stosowanych podczas treningów i zawodów.

W zakresie diagnostyki i profilaktyki potencjalnie groźnych reakcji alergicznych związanych z wysiłkiem fizycznym niezbędne wydają się działania, takie jak wdrażanie coraz doskonalszych metod diagnostycznych (np. diagnostyki komponentowej) w celu identyfikacji czynników wywołujących reakcje, edukacja sportowców oraz wykonujących zawody medyczne w celu zapewnienia odpowiedniej profilaktyki i terapii.

Czy leki przeciwhistaminowe pozostaną złotym standardem w leczeniu pokrzywek?

Jerzy Kruszewski

Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

e-mail: j.kruszewski@hipokrates.org

Mimo wprowadzenia do leczenia ciężkich postaci przewlekłych pokrzywek leków biologicznych, stosowanie leków przeciwhistaminowych nadal jest podstawowym sposobem leczenia pokrzywek. Leki te, blokujące receptor H1 dla histaminy, wprowadzono do leczenia w latach 40. XX wieku. Są one przebadane w wielu aspektach i stale doskonalone. Obecnie dostępne leki przeciwhistaminowe II generacji są dobrze tolerowane i stosunkowo bezpieczne przy konieczności przewlekłego stosowania, nawet u dzieci poniżej 6. roku życia, u których leki biologiczne nie powinny być stosowane. Koszt leczenia lekami przeciwhistaminowymi w porównaniu z terapią biologiczną jest niewielki.

Leki przeciwhistaminowe ciągle są niezastąpione w leczeniu epizodów ostrych pokrzywek, w których histamina odgrywa zasadnicze znaczenie. Są tu na pewno „złotym standardem” leczenia.

Leki przeciwhistaminowe w wysokich dawkach (czterokrotnie wyższych niż zalecane) są pomocne w kontrolowaniu przewlekłych pokrzywek u części chorych. W ostatnim czasie, w przypadku niezadowalającego efektu, pojawiła się dla wielu chorych alternatywa, jaką jest stosowanie omalizumabu – leku biologicznego o działaniu anty-IgE. Wdrożony w naszym kraju program lekowy z użyciem omalizumabu umożliwia dostęp do tego dość kosztownego leczenia coraz większej liczbie chorych, u których leki przeciwhistaminowe nie zapewniają dobrej kontroli choroby.

Moim zdaniem nie wyczerpano jeszcze wszystkich możliwości leczenia pokrzywek przy użyciu leków przeciwhistaminowych. Pewne możliwości tkwią w wykorzystaniu innych, niż tylko receptor H1 dla histaminy, jak również w cząsteczkach, które obok hamowania receptora H1 dla histaminy blokowały też inne mediatory mające znacznie w przewlekłych pokrzywkach.

Aktualne rekomendacje dotyczące leczenia pokrzywki przewlekłej

Roman J. Nowicki, Elżbieta Grubska-Suchanek,
Aleksandra Wilkowska, Andriy Petraryuk,
Justyna Czarny

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: rnowicki@gumed.edu.pl

Pokrzywka jest schorzeniem o różnorodnej etiologii i patogenezie, cechującym się występowaniem bąbli pokrzywkowych z towarzyszącym świądem i pieczeniem skóry. Bąbel pokrzywkowy ma trzy typowe cechy:

- 1) ostro ograniczony, centralnie zlokalizowany obrzęk o zmiennej wielkości i kształcie, prawie zawsze otoczony rumieniem,
- 2) uczucie swędzenia, a czasem pieczenia,
- 3) przemijający charakter, skóra wraca do normalnego wyglądu, zwykle w ciągu 30 minut do 24 godzin.

W 40% przypadków pokrzywce może towarzyszyć obrzęk naczynioruchowy [1, 2].

Pokrzywka przewlekła (CU), w której objawy utrzymują się w sposób ciągły bądź w postaci nawrotów i remisji powyżej 6 tygodni, występuje u około 1% populacji. Ta odmiana schorzenia, z uwagi na częste trudności diagnostyczne i terapeutyczne, stanowi duży problem w codziennej praktyce dermatologicznej i alergologicznej. Mogą jej towarzyszyć alergie, choroby autoimmunologiczne, choroby psychiczne (depresja, niepokój), dysfunkcje seksualne, zaburzenia snu i obturacyjny bezdech senny [2].

Aktualnie pokrzywkę przewlekłą (CU) dzieli się w zależności od obecności bądź braku bodźców wywołujących wysiewy bąbli na indukowaną (wywołaną – CIndU) i spontaniczną (CSU).

Postępowanie terapeutyczne w CU obejmuje unikanie czynników prowokujących, leczenie schorzeń współistniejących oraz farmakologiczne leczenie objawowe.

Lekami z wyboru w pokrzywce są leki przeciwhistaminowe II generacji (LP II), które stosuje się w dawkach zgodnych z charakterystyką produktów leczniczych. U pacjentów niereagujących na dawki standardowe dawkę LP II można zwiększyć czterokrotnie.

W przypadku braku poprawy po 2–4 tygodniach terapii zaleca się dołączenie do LP II omalizumabu w dawce 300 mg raz w miesiącu. W przypadku braku poprawy zaleca się zwiększenie dawki omalizumabu do 600 mg lub podawanie dawki 300 mg co 2 tygodnie [2]. W przypadku braku poprawy po zastosowaniu omalizumabu rekomendowana jest

cyklosporyna A w dawce 3,5–5 mg/kg m.c. W stanach wyjątkowego zaostrzenia pokrzywki dopuszczalne jest krótkotrwałe leczenie ogólne glikokortykosteroidami.

Piśmiennictwo

1. Nowicki R.J., Grubska-Suchanek E., Jahnz-Różyk K., Kruszewski J., Trzeciak M., Wilkowska A., et al.: Pokrzywka. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego i Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. *Alergol Pol* 2020, 7, 31-39.
2. Zuberbier T., Latiff A.H.A., Abozakouk M., Aquilina S., Asero R., Baker D., et al.: The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2021; <https://doi.org/10.1111/all.15090>.

Leczenie omalizumabem przewlekłej pokrzywki spontanicznej w ramach programu lekowego

Aleksandra Wilkowska, Katarzyna Cichowska,

Roman J. Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: awil@gumed.edu.pl

Omalizumab jest monoklonalnym przeciwciałem klasy IgG1 skierowanym przeciw przeciwciałom IgE i uniemożliwiającym ich połączenie z receptorami na komórkach tucznych i bazofilach. Skuteczność omalizumabu w leczeniu przewlekłej pokrzywki wykazano w wielu badaniach [1–3]. Lek jest wskazany w leczeniu ciężkiej astmy oskrzelowej oraz przewlekłej pokrzywki spontanicznej nieodpowiadającej na leki przeciwhistaminowe. Zastosowanie omalizumabu w terapii przewlekłej pokrzywki zostało zarekomendowane w 2013 roku jako leczenie trzeciej linii obok cyklosporyny A i montelukastu [4], w 2018 roku omalizumab został zarekomendowany jako lek z wyboru w przewlekłej pokrzywce spontanicznej niereagującej na leki anty-H1 w dawce czterokrotnie przekraczającej dawkę zarejestrowaną [5]. Lek został też zarekomendowany przez Polskie Towarzystwo Dermatologiczne i Polskie Towarzystwo Alergologiczne [6].

W styczniu 2020 roku został wprowadzony w Polsce program lekowy „Leczenie przewlekłej po-

krzywki spontanicznej (ICD10 L50.1)". Do programu mogą być kwalifikowani pacjenci w wieku ≥ 12 lat z udokumentowaną pokrzywką spontaniczną o ciężkim przebiegu (UAS7 - 28, DLQI - 10) trwającą przynajmniej 6 miesięcy przed kwalifikacją, nieodpowiadający na leczenie lekami przeciwhistaminowymi anty-H1 w dawce 4-krotnie przekraczającej dawkę standardową. Czas leczenia w ramach programu trwa 24 tygodnie. Po tym czasie pacjent zostaje zawieszony na następne 24 tygodnie. W okresie zawieszenia pacjent pozostaje nadal pod obserwacją. Jeżeli w tym okresie dojdzie do istotnego nasilenia objawów pokrzywki (UAS7 ≥ 16), lekarz może zdecydować o ponownym podaniu leku przez kolejne 24 tygodnie. Jeśli w okresie obserwacji objawy nie pojawią się ponownie, pacjent zostaje wyłączony z programu. Od stycznia 2021 roku w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii w Gdańsku leczenie w ramach tego programu leczono 6 pacjentów. U prawie wszystkich obserwowano znaczącą poprawę już po trzecim podaniu leku. Poprawa utrzymywała się przez cały czas obserwacji, tylko u 1 pacjentki ponownie podano lek w 8. tygodniu od zawieszenia z powodu nawrotu pokrzywki. U żadnego pacjenta nie obserwowano działań niepożądanych.

Piśmiennictwo

1. Kaplan A., Ledford D., Ashby M., Canvin J., Zazzali J.L., Conner E., et al.: Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013, 132, 101-109.
2. Maurer M., Church M.K., Goncalo M., Sussman G., Sánchez-Borges M.: Management and treatment of chronic urticaria (CU). *J Eur Acad Derm Venerol* 2015, 29 Suppl 3, 16-32.
3. Saini S., Rosen K.E., Hsieh H.J., Wong D.A., Conner E., Kaplan A., et al.: A randomized placebo-controlled, dose-ranging study of single-dose omalizumab in patients with H1-antihistamine-refractory chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 128, 567-573.
4. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Bindslev-Jensen C., Brzoza Z., Canonica G.W., et al.: The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy* 2014, 69, 868-887.
5. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Abdul Latiff A.H., Baker D., Ballmer-Weber B., et al.: The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy* 2018, 73, 1393-1414.
6. Nowicki R.J., Grubska-Suchanek E., Jahnz-Różyk K., Kruszewski J., Trzeciak M., Wilkowska A., et al.: Pokrzywka. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego i Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. *Alergol Pol* 2020, 7, 31-39.

Klasyfikacja obrzęku naczynioruchowego

Tomasz Matuszewski

Poradnia Alergologii i Immunologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
e-mail: nitrat@orange.pl

Jednym z obrzęków naczynioruchowych bez towarzyszącej pokrzywki oraz świądu jest obrzęk naczynioruchowy wrodzony (*hereditary angioedema* – HAE), który mediowany jest przez bradykininę. Schorzenie to dziedziczące się autosomalnie dominująco opisane zostało po raz pierwszy w 1882 roku przez niemieckiego lekarza Heinricha Irenaeusa Quinckego, a w 1888 roku przez Williama Oslera, który opisał pięć przypadków wrodzonego obrzęku naczynioruchowego w jednej rodzinie [1–3, 17]. Obrzęk naczynioruchowy (*angioedema* – AE) to zgrubienie tkanki podskórnej lub podśluzówkowej powstałe w wyniku nieprawidłowej przepuszczalności naczyń krwionośnych pod wpływem działania na naczynia substancji zwanych kininami i mogące występować z pokrzywką lub bez pokrzywki jako obrzęki miejscowe bądź uogólnione [4–7, 17]. Obecnie wyróżniamy 4 odmiany obrzęku nabytego (AAE) typ I i II, typ indukowany lekami (inhibitory konwertazy angiotensyny – ACEI), idiopatyczny wrażliwy na leczenie lekami przeciwhistaminowymi oraz 7 typów obrzęku wrodzonego: 2 z niedoborem C1-INH i 5 z prawidłowym C1-INH [4–11, 16, 17]. W diagnostyce należy opierać się na dobrze zebranych wywiadzie, ocenie czynników zewnętrznych i na typowych wynikach badań laboratoryjnych dla poszczególnych odmian izolowanego obrzęku naczynioruchowego [4, 12, 13]. W leczeniu należy postępować zgodnie ze standardami leczenia i w przypadku HAE w napadach ostrych zagrażających życiu stosuje się osoczopochodny C1 inhibitor dożylnie bądź ikatybant podskórnie. W przypadku stosowania profilaktyki krótkoterminowej znajduje zastosowanie osoczopochodny C1 inhibitor, a w profilaktyce długoterminowej lekami pierwszego wyboru są osoczopochodny C1-INH bądź lanadelumab podawane podskórnie [4, 11, 14–17].

Piśmiennictwo

1. **Quincke H.:** Uber akutes umschriebenes Hautodem. Monatsschrift fur Praktische Dermatologie 1882, 1, 160-169.
2. **Osler W.:** Hereditary angio-neurotic oedema. Am J Med Sci 1888, 95, 362.
3. **Obtułowicz K.:** Obrzęk naczynioruchowy bez pokrzywki. Przegl Lek 2017, 74, 590-594.
4. **Cicardi M., Aberer W., Banerji A., Bas M., Bernstein J.A., Bork K., et al.:** Classification, diagnosis, and approach to

treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. Allergy 2014, 69, 602-616.

5. **Porębski G., Gocki J., Juchacz A., Kucharczyk A., Matuszewski T., Olejniczak K., et al.:** Postępowanie we wrodzonym obrzęku naczynioruchowym z niedoboru inhibitora C1- stanowisko Sekcji HAE Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Część I: klasyfikacja, patofizjologia, objawy kliniczne i rozpoznanie. Alergol Pol 2018, 5, 98-108.
6. **Busse P.J., Christiansen S.C.:** Hereditary angioedema. N Engl J Med 2020, 382, 1136-1148.
7. **Veronez C.L., Grumach A.S.:** Angioedema without urticaria: novel findings which must be measured in clinical setting. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2020, 20, 253-260.
8. **Zanichelli A., Magerl M., Longhurst H.J., Aberer W., Caballero T., Bouillet L., et al.:** Improvement in diagnosis delays over time in patients with hereditary angioedema: finding from the Icatibant Outcome Survey. Clin Transl Allergy 2018, 8, 42
9. **Miller R.L., Shtessel M., Robinson L.B., Banerji A.:** Advances in drug allergy, urticaria, angioedema, and anaphylaxis in 2018. J Allergy Clin Immunol 2019, 144, 381-392.
10. **Porębski G., Gocki J., Juchacz A., Kucharczyk A., Matuszewski T., Olejniczak K., et al.:** Postępowanie we wrodzonym obrzęku naczynioruchowym z niedoboru inhibitora C1- stanowisko Sekcji HAE Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Część II: leczenie i zapobieganie napadom, monitorowanie choroby i postępowanie w sytuacjach szczególnych. Alergol Pol 2018, 5, 98-108.
11. **Maurer M., Magerl M., Ansotegui I., Aygören-Pürsün E., Betschel S., Bork K., et al.:** The international WAO/EAACI guide line for the management of hereditary angioedema – the 2017 revision and update. Allergy 2018, 73, 1575-1596.
12. **Nowicki R.J.:** Choroby alergiczne: obrzęk naczynioruchowy. [W:] Interna Szczeklika 2019. P. Gajewski (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków, 2019, 2214-2220.
13. **Busse P.J., Farkas H., Banerji A., Lumry W.R., Longhurst H.J., Sexton D.J., et al.:** Lanadelumab for the prophylactic treatment of hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency: a review of preclinical and phase I studies. BioDrugs 2019, 33, 33-43.
14. **Bova M., Valerieva A., Wu M.A., Senter R., Perego F.:** Lanadelumab injection treatment for the prevention of hereditary angioedema (HAE): design, development and place in therapy. Drug Des Devel Ther 2019, 13, 3635-3646.
15. **Nowicki R.J., Grubska-Suchanek E., Porębski G., Kowalski M.L., Jahnz-Różyk K., Matuszewski T., et al.:** Angioedema. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society (PTD) and Polish Society of Allergology (PTA). Dermatol Rev 2020, 107, 293-307.
16. **Obrzęk naczynioruchowy wrodzony i nabyty.:** M. Łukaszyk, A. Bodzenta-Łukaszyk, J. Windyga (red.). PZWL, Warszawa, 2020.

Obrzęk angioneurotyczny – choroba alergiczna?

Barbara Rogala

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
e-mail: barbara.rogala@sum.edu.pl

Przewlekła pokrzywka to grupa heterogennych zmian skórnych, często współistniejących z nawracającym obrzękiem angioneurotycznym, który określa się mianem pokrzywki dotyczącej głębszych warstw skóry i błon śluzowych. Objawy tej patologii to obrzęk języka, gardła i obrzęk tkanki pośluzowej przewodu pokarmowego.

Obrzęk angioneurotyczny często występuje u chorych cierpiących na przewlekłą pokrzywkę. Choroba ta występuje również u osób bez zmian pokrzywkowych [1]. Wśród tej grupy obrzęku wyróżnia się obrzęk:

- histaminergiczny powodowany uczuleniem na pokarmy, leki, lateks.

- bradykininowy związany z wrodzonym niedoborem inhibitora C1, nabytą inaktywacją tego inhibitora w przebiegu chorób limfoproliferacyjnych [2]. Są obserwacje, które wskazują na istotny związek występowania obrzęku angioneurotycznego z zaburzoną tolerancją glikemii oraz cukrzycą typu 2 [3]. Wyniki badań i doświadczeń klinicznych wskazują na zróżnicowanie fenotypowe różnych postaci pokrzywki, istotne w postępowaniu diagnostycznym i terapeutycznym. Dane te mają również odniesienie do izolowanego obrzęku angioneurotycznego. W patofizjologii tego zjawiska należy uwzględnić związek występowania obrzęku tylko z upośledzoną tolerancją glikemii. Dane uzasadniają celowość skoordynowanej opieki dermatologa lub alergologa i internisty lub alergologa w opiece nad chorym z obrzękiem angioneurotycznym.

Piśmiennictwo

1. Zuberbier T., Aberer W., Asero R., Bindslev-Jensen C., Brzoza Z., Canonica G.W., et al.: Methods report on the development of the 2013 revision and update of the EAACI/GA2LEN/WHO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria in urticaria. *Allergy* 2014, 69, e1-e29.
2. Jacobs J., Neero T.: The importance of recognizing and managing a rare form of angioedema: hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency. *Postgrad Med* 2021, 133, 639-650.
3. Rogala B., Bożek A., Glück J., Rymarczyk B., Jarzab J., Maurer M.: Coexistence of angioedema alone with impaired glucose tolerance. *Int Arch Immunol* 2014, 165, 265-269.

Nowości w diagnostyce i leczeniu dziedzicznego obrzęku naczyńioruchowego

Grzegorz Porębski

Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie
e-mail: g.porebski@uj.edu.pl

Dziedziczny obrzęk naczyńioruchowy (HAE) jest rzadką i powodującą niepełnosprawność chorobą, w przypadku której wczesna diagnoza i skuteczna terapia mają kluczowe znaczenie. Objawia się zwykle nieprzewidywalnymi atakami bolesnego obrzęku, zazwyczaj kończyny, błony śluzowej jelita, narządów płciowych, twarzy i górnych dróg oddechowych. Ataki wiążą się ze znacznym upośledzeniem czynnościowym, obniżoną jakością życia związaną z chorobą oraz śmiertelnością w przypadku ataków krtani. Postęp naukowy i kliniczny wiążący się z opracowaniem nowych skutecznych opcji terapeutycznych spowodował ważne zmiany w diagnostyce i leczeniu zarówno HAE z niedoborem C1-inhibitora, jak i HAE z normalnym poziomem i aktywnością C1-inhibitora.

Celem aktualizacji zaleceń jest pomoc lekarzom i ich pacjentom w podejmowaniu racjonalnych decyzji dotyczących leczenia HAE, poprzez dostarczenie wskazówek dotyczących diagnozowania schorzenia, dołączania leczenia profilaktycznego do leków przerywających napad obrzęku, postępowania w przypadku specjalnych grup pacjentów z HAE, takich jak dzieci lub kobiety w ciąży lub karmiące piersią. Ostatecznym celem leczenia HAE jest brak napadów obrzęku naczyńioruchowego. Dostępność nowoczesnych metod terapii poprawiająca się w ciągu ostatniej dekady powoduje, że pełna kontrola nad HAE jest realna dla większości pacjentów.

Głównymi adresatami zaleceń postępowania w HAE są pracownicy medyczni zajmujący się bezpośrednio tymi chorymi, ale z przedstawionych informacji mogą skorzystać również lekarze oddziałów ratunkowych i intensywnej terapii, lekarze podstawowej opieki zdrowotnej, dermatolodzy, gastroenterolodzy, stomatolodzy, otolaryngolodzy, pediatrzy i ginekolodzy, którzy spotykają się w pracy zawodowej z pacjentami z HAE.

Piśmiennictwo

1. Nowicki R.J., Grubska-Suchanek E., Porębski G., Kowalski M.L., Jahnz-Różyk K., Matuszewski T., et al.: Angioedema. Interdisciplinary diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society (PTD) and Polish Society of Allergology (PTA). *Adv Dermatol Allergol* 2020, 37, 445-451.

2. **Nowicki R., Porębski G.:** Obrzęk naczynioruchowy. W: Interna Szczeklika 2021. P. Gajewski (red.) Medycyna Praktyczna: Polski Instytut Evidence Based Medicine, Kraków 2021, 2267-2273.
 3. **Maurer M., Aygören-Pürsün E., Banerji A., Bernstein J.A., Boysen H.B., Busse P.J., et al.:** Consensus on treatment goals in hereditary angioedema: a global Delphi initiative. *J Allergy Clin Immunol* 2021; S0091-6749(21)00821-6.
 4. **Busse P.J., Christiansen S.C., Riedl M.A., Banerji A., Bernstein J.A., Castaldo A.J., et al.:** US HAEA Medical Advisory Board 2020 Guidelines for the Management of Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021, 9, 132-150. e3.
 5. **Betschel S., Badiou J., Binkley K., Borici-Mazi R., Hébert J., Kanani A., et al.:** The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2019, 15, 72.
-
-

Postępowanie w wyprysku rąk w świetle najnowszych międzynarodowych wytycznych

Radosław Śpiewak

Zakład Dermatologii Doświadczalnej i Kosmetologii,
Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie
e-mail: spiewak.eu@gmail.com

W latach 2020–2021 grupa 37 ekspertów z 17 krajów na 4 kontynentach połączyła swoje siły, by wypracować nowe wytyczne postępowania z chorymi na wyprysk rąk. Po opracowaniu zagadnień w zespołach tematycznych odbyło się ostatecznie głosowanie wszystkich współautorów nad poszczególnymi rekomendacjami oraz ostateczną formą wytycznych. W opracowaniu znalazło się 28 rekomendacji wyłonionych w procedurze konsensusu, z których najważniejsze dotyczą:

- wczesnej prewencji wyprysku rąk i edukacji grup podwyższonego ryzyka (fryzjerzy, pracownicy ochrony zdrowia, przemysłu metalurgicznego itd.),
- konieczności wywiadu oraz badania lekarskiego całego ciała, a nie tylko rąk,
- konieczności wykonania testów płatkowych w każdym przypadku wyprysku rąk trwającego dłużej niż 3 miesiące; w takiej sytuacji oprócz serii podstawowej niezbędne jest uwzględnienie innych haptentów, na które pacjent jest narażony w warunkach zawodowych i pozazawodowych,
- konieczności przeprowadzenia u każdego pacjenta dogłębnej analizy narażenia środowiskowego – zarówno zawodowego, jak i pozazawodowego. Jej celem powinna być identyfikacja wszystkich czynników prowokujących i nasilających chorobę.

Autorzy zaproponowali następujący podział etiologiczny wyprysku rąk:

- wyprysk kontaktowy z podrażnienia,
- alergiczny wyprysk kontaktowy,
- wyprysk proteinowy lub pokrzywka kontaktowa,
- atopowy wyprysk rąk.

Jako kliniczne podtypy wyprysku rąk wyróżniono:

- wyprysk hiperkeratotyczny dłoni,
- ostry, nawracający, pęcherzykowy wyprysk rąk,
- wyprysk rąk pieniążkowaty,
- zapalenie opuszek palców.

Eksperti podkreślają przy tym, że u jednego chorego mogą współwystępować warianty wyprysku rąk o różnej etiologii i obrazie klinicznym (formy mieszane wyprysku rąk).

Znaczna część wytycznych została poświęcona terapii wyprysku rąk. W tym zakresie:

- Na pierwszym miejscu stoi identyfikacja i unikanie czynników prowokujących.

- Zalecono częste stosowanie emolientów u wszystkich chorych na wyprysk rąk, podkreślając przy tym konieczność indywidualnego doboru takich środków z uwzględnieniem istniejących uczuleń oraz preferencji pacjenta.
- Jako pierwszą linię farmakoterapii wymieniono miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS), przy czym rekomenduje się krótkotrwałe leczenie mGKS, ponieważ długotrwała terapia hamuje regenerację naskórka i może prowadzić do atrofii skóry oraz osłabienia bariery skórnej w dłuższej perspektywie.
- Wskazano na możliwość terapii przerywanej mGKS jako leczenia podtrzymującego, a zarazem oszczędzającego barierę skórną, podkreślając jednak, że w tym zakresie nie ma silnych dowodów skuteczności.
- Jako alternatywę dla mGKS wskazano takrolimus w maści, zwracając przy tym uwagę, że dowody naukowe jego skuteczności w wyprysku rąk są umiarkowane, a pacjentów należy poinformować, iż jest to leczenie poza wskazaniami rejestracyjnymi (*off-label*).
- Wymieniono fototerapię jako możliwą alternatywę dla farmakoterapii u dorosłych, podkreślając, że dowody naukowe skuteczności tej metody w wyprysku rąk są umiarkowane, a fototerapia może zwiększać ryzyko wystąpienia nowotworów skóry.
- W leczeniu doustnym wyprysku rąk niereagującego na leczenie miejscowe na pierwszym miejscu wymienia się alitretinoinę. Doustne GKS są dopuszczalne tylko w krótkim czasie i wspomagająco na początku leczenia innymi lekami.
- Cyklosporyna A jest wymieniana jako kolejna linia terapii wyprysku rąk, podkreślono przy tym, że tylko w atopowym wyprysku rąk jej stosowanie mieści się w zakresie wskazań rejestracyjnych leku.
- dotąd leki doustne, które można rozważyć w przypadku braku skuteczności wcześniej wymienionych, to azatiopryna, metotreksat oraz acytretyna.

Artykuł przedstawiający te wytyczne został przyjęty do druku. Od 30 grudnia 2021 roku dostępny jest na stronie czasopisma w formie zaakceptowanego maszynopisu [1]. Jako współautor jestem przekonany, że te wartościowe i nowoczesne wytyczne zasługują na jak najszybsze rozpropagowanie wśród polskich dermatologów i alergologów.

Piśmiennictwo

1. Thyssen J.P., Schuttelaar M.L.A., Alfonso J.H., Andersen K.E., Angelova-Fischer I., Arents B.W.M., et al.: Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis* 2021 Dec 30. doi: 10.1111/cod.14035.

Mastocytoza u dzieci – wyzwanie dla dermatologa, alergologa i hematologa

Magdalena Lange

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: m. lange@gumed.edu.pl

Mastocytoza skóry (*cutaneous mastocytosis* – CM) jest najczęstszą postacią kliniczną mastocytozy u dzieci. W związku z tym w przeważającej części przypadków dermatolog jest pierwszym lekarzem diagnozującym tę chorobę. Podstawę rozpoznania CM stanowi występowanie typowych zmian skórnych wykazujących dodatni objaw Dariera oraz badanie histopatologiczne wycinka ze zmian skórnych, które powinno być wykonane we wszystkich wątpliwych i nietypowych przypadkach. Plamisto-grudkowa mastocytoza skóry (*maculopapular cutaneous mastocytosis* – MPCM, syn. *urticaria pigmentosa*) jest najczęstszą postacią kliniczną choroby, manifestującą się występowaniem brunatnawej osutki. Mastocytoma skóry (*cutaneous mastocytoma*) charakteryzuje się występowaniem guzkowej lub płasko-wyniosłej zmiany naciekowej (od jednej do trzech zmian w tej postaci), która ulega spontanicznej regresji przed okresem pokwitania. Uogólniona skórna mastocytoza (*diffuse cutaneous mastocytosis* – DCM) jest najrzadszą postacią CM o bardzo ciężkim przebiegu klinicznym, której istotą jest nacieczenie przez mastocyty całej lub prawie całej skóry. DCM przebiega z erytrodermią, pachydermią, obecnością zmian pęcherzowych lub pęcherzykowych oraz znacznie podwyższonym stężeniem tryptazy w surowicy. Zmianom skórnym przeważnie towarzyszą nasilone objawy zależne od mediatorów, najczęściej *flushing*, świąd skóry, bóle brzucha, biegunka, nudności, hipotensja, omdlenia, zawroty głowy, tachykardia, bóle głowy oraz wstrząs anafilaktyczny. Z uwagi na ciężki przebieg kliniczny DCM u małych dzieci diagnostyka i terapia powinna być prowadzona przez interdyscyplinarne zespoły, w skład których wchodzi dermatolog, pediatra, alergolog i hematolog. Diagnostyka alergologiczna jest wskazana u dzieci z reakcjami anafilaktycznymi w wywiadzie, nadwrażliwością na jady owadów błonkoskrzydłych lub leki, z rozległymi zmianami skórnymi, nasilonymi objawami zależnymi od mediatorów i znacznie podwyższonym stężeniem tryptazy w surowicy. Konsultacja alergologa jest szczególnie istotna podczas kwalifikowania tych dzieci do szczepień ochronnych oraz zabiegów chirurgicznych. Mastocytoza układowa (*systemic mastocytosis* – SM) występuje u dzieci rzadko. W przy-

padku podejrzenia SM lub stwierdzenia istotnych nieprawidłowości w morfologii krwi obwodowej konieczna jest konsultacja hematologa, gdyż diagnostyka SM obejmuje trepanobiopsję szpiku kostnego, badanie histopatologiczne szpiku, ocenę cytologiczną i immunofenotypizację mastocytów oraz badanie genetyczne szpiku kostnego.

Piśmiennictwo

1. Lange M., Hartmann K., Carter M., Siebenhaar F., Alvarez-Twose I., Torrado I., et al.: Molecular background, clinical features and management of pediatric mastocytosis: status 2021. *Int J Mol Sci* 2021, 22, 2586.
2. Abuhay H., Clark A.S., Carter M.C.: Occurrence of unexpected adverse reactions to vaccines in children with mastocytosis. *J Pediatr Res* 2020, 7, 81-86.
3. Bonadonna P., Brockow K., Nedoszytko M., Elberink H.O., Akin C., Nedoszytko B., et al.: COVID-19 vaccination in mastocytosis: recommendations of the European Competence Network on Mastocytosis (ECNM) and American Initiative in Mast Cell Diseases (AIM). *J Allergy Clin Immunol In Practice* 2021, 9, 2139-2144.

Nieoczywiste oblicza czerniaka – co powinniśmy wiedzieć?

Martyna Sławińska, Michał Sobjanek

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: martyna.slawinska@gumed.edu.pl

Oprócz najczęściej występujących czterech wariantów czerniaka – postaci szerzącej się powierzchownie, guzkowej, czerniaka lentiginalnego oraz czerniaka akralnego (odsiebnych części kończyn) – wyróżnia się szereg rzadszych postaci tego nowotworu, które mogą sprawiać trudności diagnostyczne.

Podczas wykładu zostaną przedstawione wybrane, rzadko występujące warianty czerniaka z uwzględnieniem roli badania dermoskopowego.

Toksyczności skórne po lekach onkologicznych

Izabela Błażewicz, Małgorzata Sokołowska-Wojdyło,
Damian Kadyłak, Roman J. Nowicki

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: izabela.blazewicz@gumed.edu.pl

4. **Lacouture M., Sibaud V.:** Toxic side effects of targeted therapies and immunotherapies affecting the skin, oral mucosa, hair, and nails. *Am J Clin Dermatol* 2018, 19 (Suppl 1), 31-39.

Immunoterapia stanowi przełomową metodę leczenia nowotworów, która staje się standardem u pacjentów z zaawansowanym czerniakiem lub niedrobnokomórkowym rakiem płuca. Wyniki toczących się badań klinicznych wskazują na duży potencjał leczenia immunologicznego również w przypadku wielu innych nowotworów. Zastosowanie tej metody terapii może się wiązać z wystąpieniem działań niepożądanych. Do najczęstszych narządowych skutków ubocznych immunoterapii należą: toksyczność skórna i wątrobowa, objawy ze strony przewodu pokarmowego oraz endokrynopatie. Toksyczność skórna obejmuje uszkodzenie skóry, błony śluzowej jamy ustnej, włosów i paznokci. Osutka trądzikopodobna jest najczęstszym skórny działaniem niepożądanym obserwowanym u 25–85% pacjentów leczonych inhibitorami receptora naskórkowego czynnika wzrostu i kinazami białkowymi. Inhibitory BRAF wywołują głównie wtórne nowotwory skóry, raka płaskonabłonkowego i rogowiaka kolczystokomórkowego, a także zespół ręka–stopa oraz wysypkę grudkowo-plamkową. W obrębie błon śluzowych jamy ustnej najczęściej obserwuje się zmiany w postaci aftowego zapalenia jamy ustnej, zaburzenia smaku, zapalenie dziąseł i zapalenie języka. Zażycie włosów najczęściej objawia się jako łysienie, trichomegalia, a paznokci w postaci paronychii i ziarniniaków ropotwórczych [1–4].

Przedstawiamy najczęściej występujące toksyczności skórne u pacjentów w trakcie leczenia onkologicznego.

Piśmiennictwo

1. **Lacouture M.E.:** Dermatologic Principles and Practice in Oncology. Conditions of the Skin, Hair, and Nails in Cancer Patients. Wiley-Blackwell 2014.
2. **Cubero D.I.G., Abdalla B.M.Z., Schoueri J., Lopes F.I., Turke K.C., Guzman J., et al.:** Cutaneous side effects of molecularly targeted therapies for the treatment of solid tumors. *Drugs Context* 2018, 7, 212516.
3. **Çelik U., Aydemir E.H., Engin B., Oba M.C., Yılmaz M., Meşe S.G.:** Dermatological side effects of immunotherapy drugs and targeted cancer therapies: importance of dermatology and oncology collaboration. *J Oncol Pharm Pract* 2020 Nov 2: 1078155220970621.

Szczepienia przeciw COVID-19 – praktyczne problemy dla alergologa

Jerzy Kruszewski

Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
e-mail: j.kruszewski@hipokrates.org

Stosunkowo szybkie opracowanie szczepionek przeciw COVID-19 i ich wdrożenie na masową skalę stworzyło pewne problemy dla alergologów. Ich przyczyną było występowanie reakcji nadwrażliwości (m.in. anafilaksja, wstrząs anafilaktyczny) na stosowane preparaty, co początkowo wzbudziło duże zainteresowanie mediów. Skala tego problemu nie została oszacowana w badaniach przedklinicznych, w związku z czym wytwórcy szczepionek asekurowali się zapisem, że szczepionek nie należy stosować u osób nadwrażliwych na ich składniki. Problem w tym, że prawie wszyscy pacjenci nadwrażliwych na składnik lub składniki szczepionek o tym nie wiedzą, a lekarzom kwalifikującym do szczepień trudno było szybko uzyskać taką wiedzę. Zwykle można mówić tylko o większym lub mniejszym ryzyku takiego zdarzenia, przez co w wariacie asekuracyjnym wiele osób, które można było bezpiecznie zaszczepić, mogło nie zostać dopuszczonych do szczepienia.

Analizując skład szczepionek, dość szybko ustalono, że reakcje nadwrażliwości na szczepionki przeciw COVID-19 mają nie IgE-zależny charakter, a niżej wymienione substancje zawarte w szczepionkach mogą być przyczyną tych reakcji:

1. Comirnaty (Pfizer/BioNTech):
 - 2- [(glikol polietylenowy)-2000]-N,N-ditetradecyloacetamid (ALC-0159) (PEG2000).
2. Covid-19 Vaccine (Moderna/Biotech Spain S.L.):
 - glikol 1,2-dimirystylo-rac-glicero-3-metoksypolietylenowy o masie cząsteczkowej 2000 (PEG2000 DMG),
 - trometamol,
 - chlorowodorek trometamolu;
3. Vaxzevira (Astra Zeneca AB):
 - Polisorbat 80 (E 433), mieszanina polioksyetylenowych pochodnych sorbitanu i kwasu oleinowego;
4. Covid-19 Vaccine Janssen (Johnson&Johnson):
 - Polisorbat 80.

Podjęto badania nad sposobami określenia ryzyka wystąpienia reakcji nadwrażliwości po podaniu szczepionek przeciw COVID-19 na podstawie danych wywiadu, testów skórnych ze szczepionkami lub ich poszczególnymi składnikami, jak również testu aktywacji bazofilów.

Wiele gremiów międzynarodowych i krajowych

opracowało zasady kwalifikowania i wykonywania szczepień przeciw COVID-19 u pacjentów z grup ryzyka wystąpienia nadwrażliwości oraz u osób, u których wystąpiła reakcja anafilaktyczna po podaniu pierwszej dawki szczepionki.

Witamina D i COVID-19

Michał A. Żmijewski

Katedra Histologii, Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: mzmijewski@gumed.edu.pl

Aktywna forma witaminy D – kalcytriol – jest wielofunkcyjnym hormonem, warunkującym prawidłowe działanie układu kostno-szkieletowego, mięśniowego, nerwowego, immunologicznego oraz skóry. Najbardziej optymalną formą wyrównania niedoborów witaminy D jest jej produkcja pod wpływem światła słonecznego [1–3].

Wydaje się, że odpowiednie zaopatrzenie organizmu w witaminę D jest również istotne w zapobieganiu oraz łagodzeniu objawów szeregu chorób, w tym infekcji wirusowych. Pandemia COVID-19 oraz związane z nią obostrzenia wpłynęły znacząco na nasz styl życia, a intensywne poszukiwania potencjalnych leków oraz innych środków zapobiegawczych stały się głównym nurtem badań naukowych [4].

Od wielu lat wiadomo, że witamina D pomaga w obronie organizmu przed patogenami, stymulując ekspresję peptydów antybakteryjnych, defensyn oraz modulując odpowiedź immunologiczną [5]. Witamina D reguluje również proces regeneracji nabłonków oraz prawidłowe działanie bariery nabłonkowej (w tym naskórkowej), co w znacznym stopniu ogranicza wnikanie patogenów do organizmu [1, 3, 5].

Wiele badań wskazuje, że niskie stężenie witaminy D wpływa na przebieg infekcji oraz śmiertelność wywołaną wirusem COVID-19. Prawidłowa suplementacja witaminą D ogranicza szansę na zachorowanie oraz związaną z nim hospitalizację. Ponadto w trakcie infekcji witamina D znacząco poprawia rokowania oraz łagodzi jej objawy [6–8]. Stwierdzono również negatywny wpływ polimorfizmów genów związanych z metabolizmem oraz aktywnością witaminy D na przebieg choroby [9].

Kluczowym elementem w patogenezie COVID-19 jest deregulacja układu renina-angiotensyna-aldosteron. Aby wirus COVID-19 mógł wniknąć do komórek, dochodzi do interakcji aktywowanego białka

kapsydu wirus – SPIKE 1 z konwertazą angiotensyny 2 (ACE2) na powierzchni makrofagów oraz komórek nabłonka płuc. Prowadzi to do obniżenia aktywności tego enzymu, a także zwiększenia poziomu angiotensyny 2, co skutkuje podwyższaniem stresu oksydacyjnego oraz nasilenia odpowiedzi zapalnej. Wywołana w ten sposób burza cytokinowa jest głównym i najbardziej niebezpiecznym elementem SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Wykazano, że witamina D wzmacnia syntezę ACE2, przez co możliwy jest efektywny metabolizm angiotensyny 2 do angiotensyny (1–7), co zapobiega hiperaktywacji układu immunologicznego i wpływa na łagodny przebieg infekcji COVID-19. Witamina D hamuje również działanie reniny, która stymuluje powstawanie angiotensyny 1, a więc pośrednio przyczynia się do obniżenia poziomu angiotensyny 2 [8, 10]. Odpowiednie stężenie witaminy D nie tylko chroni nas przed patogenami, takimi jak COVID-19, poprzez regulację odpowiedzi zapalnej, ze szczególnym uwzględnieniem modulacji aktywności limfocytów Th1, lecz także wpływa bezpośrednio na przebieg samej infekcji [10].

Powszechnie wiadomo, że ruch na świeżym powietrzu pozytywnie wpływa na nasze samopoczucie oraz zdrowie. Synteza skórna witaminy D jest najefektywniejszą i najtańszą formą suplementacji, dlatego też jeśli nie ma przeciwwskazań, ograniczona do 0,25–0,5 MED (*minimal erythema dose* – minimalna dawka wywołująca zaczerwienienie) ekspozycji na światło słoneczne 2–3 razy w tygodniu, zabezpiecza nasz organizm przed skutkami niedoboru tej witaminy w okresie letnim. Niestety, w naszej szerokości geograficznej (54°N) przez większość roku ilość promieniowania ultrafioletowego docierającego do Ziemi jest zbyt mała na efektywną syntezę witaminy D, dlatego zaleca się suplementację zależną od wieku i stanu zdrowia, która dla zdrowego dorosłego powinna wynosić 2000–4000 IU dziennie [11, 12].

Piśmiennictwo

1. **Piotrowska A., Wierzbińska J., Żmijewski M.A.:** Vitamin D in the skin physiology and pathology. *Acta Biochim Pol* 2016, 63, 17-29.
2. **Holick M.F.:** Sunlight, ultraviolet radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need? *Adv Exp Med Biol* 2014, 810, 1-16.
3. **Bikle D., Christakos S.:** New aspects of vitamin D metabolism and action – addressing the skin as source and target. *Nat Rev Endocrinol* 2020, 16, 234-252.
4. **Moozhipurath R.K., Kraft L.:** Association of lockdowns with the protective role of ultraviolet-B (UVB) radiation in reducing COVID-19 deaths. *Sci Rep* 2021, 11, 22851.
5. **Ismailova A., White J.H.:** Vitamin D, infections and immunity. *Rev Endocr Metab Disord* 2021, 29, 1-13.
6. **Dissanayake H.A., de Silva N.L., Sumanatilleke M., de Silva S.D.N., Gamage K.K.K., Dematapitiya C., et al.:** Prognostic and therapeutic role of vitamin D in COVID-19: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2021 Dec 11;dgab892.
7. **Ma W., Nguyen L.H., Yue Y., Ding M., Drew D.A., Wang K., et al.:** Associations between predicted vitamin D status, vitamin D intake, and risk of SARS-CoV-2 infection and Coronavirus Disease 2019 severity. *Am J Clin Nutr* 2021 Dec 3:nqab389.
8. **Gönen M.S., Alaylıoğlu M., Durcan E., Özdemir Y., Şahin S., Konukoğlu D., et al.:** Rapid and effective vitamin D supplementation may present better clinical outcomes in COVID-19 (SARS-CoV-2) patients by altering serum INOS1, IL1B, IFN γ , cathelicidin-LL37, and ICAM1. *Nutrients* 2021, 13, 4047.
9. **Apaydin T., Polat H., Yazan C.D., Ilgin C., Elbasan O., Dashedmirova S., et al.:** Effects of vitamin D receptor gene polymorphisms on the prognosis of COVID-19. *Clin Endocrinol* 2021 Dec 17. doi: 10.1111/cen.14664.
10. **Chauss D., Freiwald T., McGregor R., Yan B., Wang L., Nova-Lamperti E., et al.:** Autocrine vitamin D signaling switches off pro-inflammatory programs of Th1 cells. *Nat Immunol* 2022, 23, 62-74.
11. **Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M., Carter G., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J., et al.:** Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol* 2013, 64, 319-327.
12. **Rusinska A., Pludowski P., Walczak M., et al.:** Vitamin D supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin D deficiency in Poland – Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies – 2018 Update. *Front. Endocrinol* 2018, 9, 246.

Iksekizumab – od badań klinicznych do doświadczeń własnych

Aleksandra Wilkowska, Izabela Błażewicz,
Anna Kisielnicka, Roman J. Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: awil@gumed.edu.pl

Leki biologiczne zostały wprowadzone do leczenia łuszczycy prawie 20 lat temu. Pierwszymi lekami biologicznymi, które znalazły zastosowanie w leczeniu łuszczycy były inhibitory TNF- α . Inhibitory TNF- α są uważane za terapię celowaną, ale o szerokim spektrum w porównaniu z lekami drugiej generacji [1]. Leki drugiej generacji hamują wybiórczo określone cytokiny odgrywające istotną rolę w powstawaniu reakcji zapalnej [2]. Najnowszymi lekami mającymi zastosowanie w leczeniu łuszczycy są leki hamujące wybiórczo IL-23 oraz leki hamujące

IL-17. Wprowadzenie do terapii tych leków znacznie zwiększyło bezpieczeństwo leczenia. IL-17 jest cytokiną wytwarzaną przez wiele komórek (limfocyty T i inne limfocyty, mastocyty oraz neutrofile), może być aktywowana, niezależnie od IL-23, i jest odpowiedzialna za wywoływanie stanu zapalnego, zakrzepicy, nadmierną proliferację komórek naskórka oraz uszkodzenie stawów i niszczenie kości. Jest to kluczowa cytokina w patogenezie łuszczycy i łuszczycowego zapalenia stawów [3–5]. Lekami hamującymi IL-17 są: sekukinumab (2015 rok), iksekizumab (2016 rok) i brodalumab (2017 rok) [6–8]. Iksekizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym w linii komórkowej jajnika chomika chińskiego, wprowadzonym do leczenia łuszczycy w 2016 roku. Od 1 listopada 2018 roku iksekizumab jest dostępny w leczeniu łuszczycy w ramach programu lekowego B.47, w 2020 roku został też wprowadzony do leczenia łuszczycowego zapalenia stawów w ramach programu lekowego B.35. Przedstawiamy nasze ponad trzyletnie doświadczenia w leczeniu iksekizumabem pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy plackowatej. W ramach programu lekowego B.47 od stycznia 2019 roku leczono łącznie 12 pacjentów. Obserwowano bardzo szybką poprawę stanu skóry. Przed rozpoczęciem leczenia średnia wielkość PASI wynosiła 15,2, BSA 29,85, DLQI 14,8. Po 2 miesiącach terapii obserwowano obniżenie PASI do 0,14, BSA do 0,45, a DLQI do 0,4. Poprawa utrzymywała się przez 22-miesięczny okres obserwacji – PASI 0,33, BSA 4,5, DLQI 5,0. Na podstawie dotychczasowych obserwacji można stwierdzić, że lek jest skuteczny i bezpieczny.

Piśmiennictwo

1. **Leonardi C.L., Powers J.L., Matheson R.T., Goffe B.S., Zitnik R., Wang A., et al.:** Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med* 2003, 349, 2014-2022.
2. **Papp K.A., Langley R.G., Lebwohl M., Krueger G.G., Szapary P., Yeilding N., et al.:** Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *Lancet* 2008, 371, 1675-1684.
3. **Leonardi C.L., Matheson R., Zachariae C., Cameron G., Li L., Edson-Heredia E., et al.:** Anti-interleukin-17 monoclonal antibody ixekizumab in chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2012, 366, 1190-1199.
4. **Gaffen S.L.:** Structure and signalling in the IL-17 receptor family. *Nat Rev Immunol* 2009, 9, 556-567.
5. **Chang S.H., Reynolds J.M., Pappu B.P., Chen G., Martinez G.J., Dong C.:** Interleukin-17C promotes Th17 cell responses and autoimmune disease via interleukin-17 receptor E. *Immunity* 2011, 35, 611-621.
6. **Chiricozzi A., Krueger J.G.:** IL-17 targeted therapies for psoriasis. *Expert Opin Investig Drugs* 2013, 22, 993-1005.
7. **Ocampo D.V., Gladman D.:** Psoriatic arthritis. *F1000Res* 2019, 8, F1000 Faculty Rev-1665.

8. **Mease P., Roussou E., Bumester G.R., Goupille P., Gottlieb A., Moriarty S.R., et al.:** Safety of ixekizumab in patients with psoriatic arthritis: results from a pooled analysis of three clinical trials. *Arthritis Care Res* 2019, 71, 367-378.

Postępy w leczeniu łuszczycy plackowatej

Izabela Błazewicz, Aleksandra Wilkowska,
Roman J. Nowicki

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny

e-mail: izabela.blazewicz@gumed.edu.pl

Łuszczycą jest przewlekłą chorobą zapalną skóry, która dotyka około 2–3% ludzi na świecie. W patogenezie choroby odgrywają rolę czynniki genetyczne, immunologiczne oraz środowiskowe. W ciągu ostatnich 20 lat obserwuje się ogromny postęp w opracowywaniu nowych, coraz bardziej skutecznych terapii biologicznych licznych schorzeń immunologicznych, w tym łuszczycy. Leki biologiczne dzięki swojemu celowanemu działaniu na wybrany element reakcji immunologicznej są wysoce selektywne. Pozwala to na uzyskanie wysokiej skuteczności przy stosunkowo niewielkim ryzyku wystąpienia działań niepożądanych [1]. W ostatnich latach znacznie wzrosła wiedza dotycząca etiopatogenezy łuszczycy, a IL-23 pełni w niej kluczową funkcję. IL-23 odpowiada za różnicowanie się komórek prekursorowych CD4+ do komórek Th17. Powszechnie uważa się, że IL-23 jest niezbędna do pełnej funkcji zapalnej limfocytów Th17, związanej z wydzielaniem cytokin, w tym IL-17. Zwiększenie poziomu IL-17 indukuje zapalenie i rozwój łuszczycowych zmian skórnych na skutek przerostu naskórka i proliferacji komórek keratynocytów. Z uwagi na sugestie, że blokada IL-12 nie przynosi dodatkowych korzyści w łuszczycy, niedawno do lecznictwa wprowadzono nowe leki blokujące podjednostkę p19, selektywnie blokujące jedynie IL-23. Obecnie w Polsce stosowane są trzy leki hamujące działanie IL-23: guselkumab, ryzankizumab i tildrakizumab. Leki cechują się dużą skutecznością (PASI75 uzyskuje około 80–90% chorych, a PASI90 około 70%) i korzystnym profilem bezpieczeństwa [2–5].

Piśmiennictwo

1. **Reich A., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D., Lesiak A., et al.:** Psoriasis. Diagnostic and thera-

- peutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 2. *Dermatol Rev* 2020, 107, 110-137.
2. **Al-Salama Z.T., Scott L.J.:** Guselkumab: a review in moderate to severe plaque psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2018, 19, 907-918.
 3. **Nakamura M., Lee K., Jeon C., Sekhon S., Affi L., Yan D., et al.:** Guselkumab for the treatment of psoriasis: a review of phase III trials. *Dermatol Ther* 2017, 7, 281-292.
 4. **Megna M., Balato A., Raimondo A., Balato N.:** Guselkumab for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Biol Ther* 2018, 18, 459-468.
 5. **Tonini A., Gualtieri B., Panduri S., Romanelli N., Chiricozzi A.:** A new class of biologic agents facing the therapeutic paradigm in psoriasis: anti-IL-23 agents. *Expert Opin Biol Ther* 2018, 18, 135-148.

Jeden lek, dwa wskazania – inhibitor IL-23

Włodzimierz Samborski

Klinika Reumatologii, Rehabilitacji i Chorób Wewnętrznych,
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
e-mail: wsamborski@orsk.pl

Prezentacja dotyczy nowej cząsteczki – guselkumabu, która jest pierwszym zarejestrowanym w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym, skierowanym przeciwko interleukinie 23. Terapia przeznaczona jest dla pacjentów cierpiących na choroby o podłożu autoimmunologicznym: łuszczycę plackowatą oraz łuszczycowe zapalenie stawów (ŁZS). Na podstawie badań DISCOVER 1 & DISCOVER 2 wykazano, że zastosowanie guselkumabu w leczeniu ŁZS zmniejsza nasilenie objawów przedmiotowych i podmiotowych, poprawia sprawność fizyczną i jakość życia, związaną ze zdrowiem oraz zmniejsza tempo postępu uszkodzenia stawów obwodowych u dorosłych pacjentów z czynnym ŁZS. Poprzez zastosowanie guselkumabu w leczeniu łuszczycy plackowatej w badaniu VOYAGE 1 & VOYAGE 2 potwierdzono poprawę ocen aktywności choroby w porównaniu z adalimumabem już od pierwszych tygodni stosowania leku, a znacząca odpowiedź utrzymywała się przez kolejne 5 lat aktywnej terapii. Leczenie guselkumabem wpływa istotnie na wyższą jakość życia pacjentów w obu jednostkach chorobowych – dwa wskazania (łuszczycza plackowata + ŁZS).

Interferon w dermatologii

Małgorzata Sokołowska-Wojdyło

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: mwojdo@gumed.edu.pl

Interferony typu I działają na zespół receptorów komórkowych IFNAR. Do tej grupy interferonów należą IFN β – produkowany przez fibroblasty, IFN κ – przez keratynocyty, IFN γ , IFN ω i IFN α – produkowane przez leukocyty. Ten ostatni ma działanie zarówno przeciwwirusowe (co było przez długi czas wykorzystywane w terapii zapalenia wątroby typu C) oraz przeciwnowotworowe – dzięki czemu znajduje zastosowanie w terapii m.in. chorób limfoproliferacyjnych skóry, tj. ziarniniaka grzybiastego i zespołu Sezary'ego. Chcąc przybliżyć uczestnikom zagadnienia dotyczące interferonu pegylowanego refundowanego w chłoniakach pierwotnych skóry od 2020 roku, omówię przeciwwskazania, dawkowanie i działania niepożądane tej terapii.

Opóźnione reakcje zapalne po zabiegach z zastosowaniem kwasu hialuronowego

Wioletta Barańska-Rybak

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Gdański Uniwersytet Medyczny
e-mail: wioletta.baranska-rybak@gumed.edu.pl

Opóźnione reakcje zapalne (*delayed inflammatory reactions* – DIR) po zabiegach z zastosowaniem kwasu hialuronowego (HA) są definiowane jako grupa odczynów, która obejmuje: reakcje nadwrażliwości późnej typu IV, odczyny ziarniniakowe, infekcje związane z biofilmem oraz infekcje atypowe. Ich patogeneza nie jest dokładnie poznana, jednak uważa się, że istotną rolę mogą odgrywać nieprawidłowa technika zabiegu, infekcje zębów, infekcje zatok, układu moczowego, dróg oddechowych itp., uogólnione infekcje bakteryjne lub wirusowe, predyspozycja osobnicza – HLAB*08 i haplotypy DR1*03, COVID-19. Uważa się, że technologia przygotowania preparatu, modyfikacje HA w procesie sieciowania oraz dodatki, np. dekstran, mannitol, mogą zwiększać jego immunogenność. Częstość występo-

wania DIR według bieżącego piśmiennictwa szacuje się na 0,3–4,25%. Z klinicznego punktu widzenia niezwykle istotne jest rozpoznanie tego typu reakcji i włączenie odpowiedniego leczenia. W prezentacji zostaną przedstawione przypadki własne oraz przegląd literatury dotyczącej omawianych zagadnień.

2. **Rauso R., Sesenna E., Fragola R., Zerbinati N., Nicoletti G.F., Tartaro G.:** Skin necrosis and vision loss or impairment after facial filler injection. *J Craniofac Surg* 2020, 31, 2289-2293.
3. **Wibowo A., Kapoor K.M., Philipp-Dormston W.G.:** Reversal of post-filler vision loss and skin ischaemia with high-dose pulsed hyaluronidase injections. *Aesthetic Plast Surg* 2019, 43, 1337-1344.
4. **Olszański R., Dabrowiecki Z., Marusza W., Netsvyetayeva I.:** Vascular complication in aesthetic medicine treated with hyperbaric oxygenation. *Polish Hyperbaric Research* 2018, 63, 18-21.

Hialuronidaza w leczeniu powikłań w medycynie estetycznej

Romuald Olszański

Zakład Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Wojskowy Instytut Medyczny w Gdyni
e-mail: romuald.olszanski@wp.pl

Do najczęściej występujących objawów niepożądanych po wypełniaczach zaliczamy: guzki, efekt Tyndalla, przetrwały obrzęk, biofilm. W przypadku stosowania kwasu hialuronowego powikłania te można usunąć hialuronidazą [1]. Jednak najbardziej niebezpieczne reakcje niepożądane po wypełniaczach to powikłania naczyniowe. Najczęściej jest to kompresja naczynia wywołana przez podany wypełniacz i w wyniku niedotlenienia występuje ból, zblednięcie, a następnie sinica siateczkowata i martwica. Najgroźniejszym powikłaniem okazuje się utrata wzroku, która może pojawić się już w czasie iniekcji lub w kilka sekund albo minut po podaniu wypełniacza. Jest to rzadkie powikłanie, ale katastrofalne zarówno dla pacjenta, jak i lekarza. Obszary wysokiego ryzyka znajdują się w trójkącie tzw. *dangerous triangle*, którego szczyt znajduje się w okolicy międzybrwiowej czoła, a podstawa w 2/3 fałdów nosowo-wargowych. Najczęściej utrata wzroku występowała po iniekcjach w okolicy nosa (44%), następnie gładzizny (21%) i fałdów nosowo-wargowych (15%) [2].

W przypadku wystąpienia powikłań naczyniowych lekiem z wyboru jest podanie jednorazowe hialuronidazy w dawce 1500 j. lub w dawkach 1000 j. 3 razy co godzinę [3]. W leczeniu martwicy skóry wskazana jest hiperbaria tlenowa [4].

W wykładzie zostaną przedstawione przypadki powikłań w medycynie estetycznej, które były leczone hialuronidazą.

Piśmiennictwo

1. **Beer K., Kaufman-Janette J., Bank D., Biesman B., Dayan S., Kim W., et al.:** Safe and effective chin augmentation with the hyaluronic acid injectable filler, VYC-20L. *Dermatol Surg* 2021, 47, 80-85.

Terapia fotodynamiczna. Co nowego w roku 2022?

Zbigniew Swacha

Klinika Dermatologiczna EVIMED w Warszawie
e-mail: zswacha@gmail.com

Terapia fotodynamiczna (*photodynamic therapy* – PDT) to metoda leczenia będąca formą światłoterapii. Dzięki procesom fizykochemicznym, które zachodzą w tkankach po aktywacji światłem podanego wcześniej światłoczułego związku chemicznego (fotouczulacza), następuje zniszczenie struktur komórkowych w obszarze zmian patologicznych. Procesy te noszą nazwę reakcji cytofototoksycznych. PDT znajduje coraz szersze zastosowanie w dermatologii. Z roku na rok pojawiają się nowe możliwości stosowania PDT ze względu na zwiększenie się dostępności nowych preparatów zawierających w swoim składzie kwas 5-aminolewulinowy (5-ALA). Nowością w 2021 roku jest krem w formie nanoemulsji zawierający w składzie nanocząsteczki przenoszące 5-ALA. Głównym wskazaniem do PDT jest leczenie zmian typu rogowacenia słonecznego (AK) zarówno punktowych, jak i obejmujących większe obszary (tzw. pole kanceryzacji). Poza rogowaceniem słonecznym PDT stosuje się z powodzeniem w leczeniu powierzchniowych raków podstawnokomórkowych (sBCC) u pacjentów, u których nie można wykonać wycięcia chirurgicznego. Innymi wskazaniami do PDT są: choroba Bowena, liszaj twardzinowy, brodawki wirusowe, niektóre postaci trądziku pospolitego. Ostatnio metoda ta coraz częściej stosowana jest także do fotoodmładzania. Skuteczność PDT w leczeniu AK wynosi od 75% do 92%, a częstość nawrotów jest względnie niska i sięga 11%. W przypadku BCC skuteczność PDT dochodzi do 80%. Aby wykonać zabieg PDT, potrzebny jest fotouczulacz, źródło światła oraz tlen tkankowy. W ostatnich latach następuje znaczący postęp w tworzeniu nowych

substancji fotouczulających. W Europie najczęściej stosowanym fotouczulaczem jest 5-ALA, który jest prolekiem ulegającym aktywacji pod wpływem fali świetlnej o odpowiedniej długości fali. W celu poprawy farmakokinetyki i penetracji substancji czynnej wykorzystuje się różne modyfikacje struktury chemicznej 5-ALA, takie jak nanoemulsje, plastry lecznicze, estry metylowe kwasu 5-aminolewulinowego (MAL). Ewolucji ulegają również źródła światła. Obecnie poza klasycznymi lampami emitującymi światło o odpowiedniej długości fali (czerwone lub niebieskie) coraz powszechniejsze zastosowanie znajdują płótna emitujące światło (*light emitting fabrics* - LEF). Osiągnięciem ostatnich lat wydaje się natomiast tzw. terapia dzienna (*day light PDT* - DL-PDT), która nie wymaga zastosowania sztucznych źródeł światła, a w leczeniu stosowane jest zwykłe światło widzialne o odpowiednim natężeniu (min. 2100 LUX). DL-PDT może być stosowana wszędzie tam, gdzie podczas klasycznej PDT dochodziło do silnych dolegliwości bólowych u naświetlanych pacjentów, które uniemożliwiały przeprowadzenie terapii. DL-PDT jest praktycznie bezbolesne.

Piśmiennictwo

1. **Podbielska H., Sieroń A., Stręk W.:** Diagnostyka i terapia fotodynamiczna. Urban&Partner, Wrocław, 2004.
2. **Włodarkiewicz A., Narbutt J., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Reich A., et al.:** Rogowacenie słoneczne - aktualny stan wiedzy. Stanowisko ekspertów PTD. *Dermatol Rev* 2014, 101, 156-167.
3. **Szeimies R.M., Stockfleth E., Popp G., Borrosch F., Brüning H., Dominicus R., et al.:** Long-term follow-up of photodynamic therapy with a self-adhesive 5-aminolaevulinic acid patch: 12 months data. *Br J Dermatol* 2010, 162, 410-414.
4. **Hauschild A., Stockfleth E., Popp G., Borrosch F., Brüning H., Dominicus R., et al.:** Optimization of photodynamic therapy with a novel self-adhesive 5-aminolaevulinic acid patch: results of two randomized controlled phase III studies. *Br J Dermatol* 2009, 160, 1066-1074.
5. **Fitzgerald F.:** Photodynamic Therapy (PDT). Principles. Mechanisms. Applications. Nova Science Publisher, Inc. New York, 2017.