



dr n. med. Małgorzata Mazur

Gabinet Dermatologii Leczniczej w Poznaniu

## Łuszczyca plackowata – objawy kliniczne i leczenie

**Łuszczyca plackowata jest zapalną chorobą skóry o przewlekłym i nawrotowym przebiegu. Szacuje się, iż schorzenie dotyka średnio ok. 2-3% populacji, z różnicami w zależności od rejonów geograficznych. W Polsce choruje prawie milion osób. Najczęściej choroba występuje u rasy białej, w strefie umiarkowanej. Zaburzenie rozpoznaje się u dorosłych równie często u obu płci, natomiast u dzieci 2 razy częściej chorują dziewczynki<sup>[1, 2]</sup>. Choroba jest uwarunkowana genetycznie, przebiega z nadmierną proliferacją naskórka oraz zaburzeniami immunologicznymi, które odpowiadają za pojawianie się zmian skórnych. Wykwity chorobowe mają charakterystyczną morfologię (rumieniowo-grudkowe, pokryte srebrzystoszarą łuską) oraz najczęściej lokalizują się w okolicach typowych dla schorzenia<sup>[3, 4]</sup>.**

### Etiopatogeneza choroby

W etiologii choroby bierze się pod uwagę:

- czynniki genetyczne: ryzyko zachorowania na łuszcycę u dzieci zdrowych rodziców wynosi 1-2%, gdy jedno z rodziców choruje – 10-20%, gdy obydwój – 50%; dziedziczenie choroby jest najprawdopodobniej wielogenowe (tzw. poligenopatia), autosomalne dominujące, z niekompletną penetracją genu<sup>[4, 5, 6]</sup>.
- procesy immunologiczne: aktualnie obowiązuje pogląd, iż to zaburzenia immunologiczne, związane ze zwiększoną produkcją cytokin prozapalnych, powodują silniejszą proliferację naskórka w łuszczycy; do tych cytokin zaliczamy, m.in. TNF-alfa (*tumor necrosis factor* – alfa, czynnik martwicy nowotworów) oraz interleukiny: IL-12, IL-17, IL-23.
- wpływ czynników środowiskowych: egzogennych, m.in.: urazów, promieniowania UV, iniekcji, szczepień, ukąszeń, tatuażu, oparzeń, stosowanych leków (np. beta-blokerów, soli litu, leków antymalarycznych, NLPZ, glikokortykosteroidów), diety, alkoholu, palenia papierosów oraz endogennych: infekcji (bakteryjnych, wirusowych, grzybiczych i pasożytniczych), czynników psychogennych (stresu), hormonalnych<sup>[4, 7]</sup>.
- zmiany naczyń: nasiloną angiogenezę w obrębie zmian skórnych.

Łuszczyca może pojawić się w każdym wieku, zarówno u noworodków, jak i u osób starszych. Wyraźniej częściej choroba dotyka osoby w dwóch grupach wiekowych:

- między 18., a 22. rokiem życia (tzw. typ I, dziedziczny) – rodzinne występowanie, częstsze nawroty, cięższy przebieg,
- powyżej 50. roku życia (tzw. typ II, sporadyczny) – ujemny wywiad rodzinny, stabilniejszy przebieg, ograniczone zmiany skórne, częściej z zajęciem stawów i paznokci<sup>[3, 4]</sup>.

### Przebieg choroby

U ok. 2/3 przypadków – przebieg łagodny, natomiast u ok. 1/3 – przebieg nasilony. Choroba może obejmować większe powierzchnie ciała (jako łuszczyca plackowata rozsiana), a nawet przechodzić w tzw. erytrodermię łuszczycową, która stanowi jedną z najcięższych postaci choroby. Łuszczyca pospolita może współistnieć z łuszczycą stawową, co dotyczy ok. 5-30% przypadków i przebiega najczęściej z pierwotną manifestacją zmian skórnych<sup>[1]</sup>.



Ryc. 1. Rozsiane wykwity grudkowe, zlewające się w rozległe ogniska plackowate na skórze kończyn dolnych.

### Obraz kliniczny łuszczycy plackowatej

#### Łuszczyca pospolita (*Psoriasis vulgaris*) – najczęstsza postać łuszczycy

##### Zmiany na skórze gładkiej

Wykwitami pierwotnymi w łuszczycy są czerwone grudki, pokryte srebrzystoszarą łuską, które łączą się, tworząc większe ogniska – tzw. blaszki łuszczycowe. W zależności od kształtu blaszek, wyróżnia się m.in.: łuszczycę drobnogrudkową (wysiewną), obrączkowatą, monetowatą, geograficzną, liniową. Zmiany chorobowe są bardzo wyraźnie odgraniczone od skóry zdrowej i zlokalizowane mogą być w obrębie całego ciała, z predylekcją do tzw. miejsc typowych (skóra owłosiona głowy, łokcie, kolana, okolica krzyżowa)<sup>[3, 4, 8, 9]</sup> (Ryc. 1.)

##### Okolice szczególnie

- Dłonie i podeszwy: nadmierne rogowacenie, bolesne pęknięcia, szczeliny, które mogą lokalizować się symetrycznie lub dotyczyć jednej stopy.
- Owłosiona skóra głowy: zmiany łuszczycowe na skórze owłosionej głowy występują u 50-80% pacjentów. Często jest to pierwotna, a niekiedy jedyna, lokalizacja zmian skórnych. Łuszczyca w tym miejscu może przebiegać jako pojedyncze lub mnogie ognisko rumieniowo-złuszczające. Może też zajmować, w sposób rozlany, całą owłosioną skórę głowy, a także przechodzić na skórę gładką w okolicy czoła, karku i małżowin usznych. Z uwagi na częsty stan zapalny w tej lokalizacji, zmianom towarzyszy świąd. Łuszczyca nie powoduje wypadania włosów, jednak drapanie, nadkażenie, agresywne leczenie oraz stres mogą spowodować wystąpienie tego niepokojącego objawu.
- Płytki paznokciowe: zmiany chorobowe paznokci występują u ok. 1/3 pacjentów.

Obraz kliniczny:

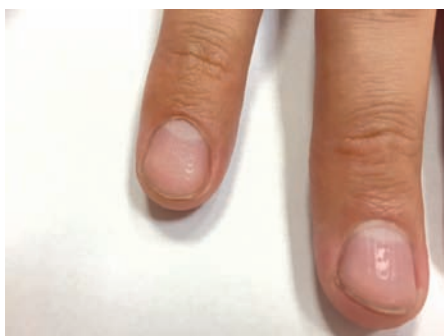
- naporstkowate wgłębienia w płytce paznokciowej (tzw. paznokcie naporstkowate),
- plamy olejowe (*oil spot*): grudki łuszczykowe, przeświecające przez płytkę paznokciową (żółtobrunatna plama),
- hiperkeratoza podpłytkowa i onycholiza: pogrubienie, nadmierna kruchość płytek, odwarstwienie się płytki od łożyska.

Zmiany chorobowe mogą być różnie nasilone, a także dotyczyć pojedynczych płytek paznokciowych lub wszystkich paznokci [3, 4, 8, 9, 10].

- Twarz: rzadka lokalizacja zmian chorobowych, wymagająca różnicowania z łojotokowym zapaleniem skóry; często określana mianem *sebopsoriasis*.
- Łuszczyca odwrócona (okolice odbytu, narządów płciowych oraz okolice wyprzeniowe): zmiany rumieniowe, często zmacerowane, ze znacznym stanem zapalnym, pęknięciami w głębi fałdów, o ostrym odgraniczeniu od skóry zdrowej.

### Leczenie łuszczycy plackowatej

Każdy pacjent, który choruje na łuszczycę, wymaga traktowania w sposób indywidualny. Rodzaj zastosowanego leczenia zale-



Ryc. 2. Tzw. paznokcie naporstkowate.

ży od wielu czynników, m.in. od: nasilenia (zajęcie poniżej 5% powierzchni ciała to łuszczyca łagodna), lokalizacji zmian skórnych, wieku, płci, innych chorób (np. zakażenia wirusem HIV), wpływu choroby na jakość życia pacjenta, wcześniejszych terapii i ich efektów. W leczeniu łuszczycy zastosowanie ma wiele preparatów, zarówno do aplikacji miejscowej, jak i stosowania ogólnego. Kuracja powinna być prowadzona przez dermatologa<sup>[2]</sup>.

### Leczenie zewnętrzne

Leczenie zewnętrzne jest zalecane jako monoterapia przy łagodnych, ograniczonych postaciach choroby, natomiast w cięższych postaciach – w terapii skojarzonej z innymi metodami.

Zastosowanie mają:

- preparaty kwasu salicylowego (2%, 5%, 10%), mocznika: stosuje się w początkowym okresie leczenia w celu usunięcia łusek z powierzchni zmian chorobowych<sup>[12]</sup>.
- glikokortykosteroidy: preparaty o szybkim działaniu miejscowym, wykorzystywane w łuszczycy z uwagi na ich działanie przeciwzapalne i antymitotyczne. Używane w leczeniu:
  - przerywanym,
  - naprzemiennym z innymi lekami miejscowymi,
  - okluzyjnym.
- pochodne ditranolu (cygnolina): stosowane w etapie redukcji zmian łuszczykowych. Preparat używany jest w tzw. terapii minutowej (kilka-kilkadziesiąt minut, rozpoczynając od najniższych stężeń leczniczych, wydłużając czas leczenia i stężenie preparatu przy jego dobrej tolerancji).
- pochodne witaminy D3: wykorzystywane w łuszczycy z uwagi na ich działanie

antyproliferacyjne, immunomodulujące i przeciwzapalne. Preparaty te stosuje się przez 6-8 tygodni, według zasad określanych przez producenta. Z uwagi na opóźniony efekt działania, są często łączone z preparatami o szybszym działaniu, np. glikokortykosteroidami zewnętrznymi<sup>[3, 8, 9, 13]</sup>.

- inhibitory kalcyneuryny (*tacrolimus*, *pimecrolimus*): mają zastosowanie w leczeniu zmian w okolicach wyprzeniowych, na skórze twarzy oraz w innych miejscach wrażliwych.
- tazaroten (żel 0,05%, 0,1%): należy do miejscowo działających retinoidów, często łączony z glikokortykosteroidami. Należy uważać na działanie drażniące podczas terapii.
- dziegcie (prodermina): stosowane były w etapie redukcji zmian łuszczycowych. Mimo swej skuteczności, nie były lubiane przez pacjentów z uwagi na zapach i brunatne zabarwienie, które brudziło odzież. Ich stosowanie zostało znacząco ograniczone (poza szamponami), z uwagi na potencjalnie udowodnione działanie nowotworowe.

### Fototerapia

W leczeniu łuszczycy wykorzystuje się również fototerapię. Metody fototerapii:

- fototerapia UVB: *narrow-band* UVB (311 nm), *broad-band* UVB (280-320 nm), metoda SUP<sup>[3, 8, 9, 13]</sup>,
- fotochemoterapia – tzw. PUVA. Naświetlanie UVA (320-400 nm) po użyciu psolarenow, które uwrażliwiają na stosowane promieniowanie<sup>[3, 4, 8, 9, 13]</sup>. Psolareny można stosować doustnie: 8-metoksypsoralen (8-MOP) lub 5-metoksypsoralen (5-MOP), a także metodą zewnętrzną przy użyciu PUVA-bath (kąpiel na 10-20 minut w roztworze psolarenu) lub PUVA-soak (tzw. namaczanie, jedynie

w łuszczycy ograniczonej do dłoni i stóp)<sup>[3, 8, 13]</sup>.

### Leczenie ogólne

W najcięższych postaciach choroby wskazane jest włączenie leczenia ogólnego. Zastosowanie mają:

- retinoidy,
- cyklosporyna A,
- metotreksat.

Leczenie takie jest wysoce specjalistyczne i wymaga stałej opieki dermatologicznej.

Stosuje się je w przypadku bardzo nasilonych zmian chorobowych, ciężkiego przebiegu choroby lub w sytuacji braku efektów terapii miejscowej.

Bezwzględnie leczenia ogólnego wymagają:

- łuszczycy stawowej,
- erytrodermia łuszczycowa,
- niektóre postaci łuszczycy krostkowej.

### Retinoidy

Retinoidy (acitretin): syntetyczne analogi witaminy A, które normalizują nasilone rogowacenie naskórka. Zalecane są w leczeniu: łuszczycy krostkowej, ciężkich postaci łuszczycy zwykłej, erytrodermii łuszczycowej oraz łuszczycy stawowej. Podczas stosowania retinoidów mogą wystąpić różne działania niepożądane, np. zaburzenia dermatologiczne, suchość warg, błon śluzowych, złuszczenie naskórka dłoni i stóp, kruchość płytek paznokciowych, wypadanie włosów, a także zaburzenia ogólnoustrojowe (np. wzrost poziomu prób wątrobowych i lipidogramu). Bardzo istotnym działaniem niepożądanym retinoidów jest ich teratogenność – preparaty są bezwzględnie przeciwwskazane u kobiet w ciąży. U kobiet w wieku rozrodczym nie są preparatami chętnie stosowanymi, gdyż wymagają używania skutecznej antykoncepcji nie tylko w trakcie leczenia, ale

jeszcze 2 lata po zakończeniu terapii. Dawkowanie: 0,2-0,5 mg na kilogram mł na dobę, średnio: 25-50 mg na dobę przez 6-8 tygodni, a następnie indywidualne przejście na tzw. dawkę podtrzymującą<sup>[3, 8, 9, 13]</sup>.

### Metotreksat

Metotreksat (MTX): zalecany jest w ciężkich postaciach łuszczycy pospolitej oraz w łuszczycy stawowej. Jest antagonistą kwasu foliowego – redukuje nasiloną proliferację keratynocytów. Poza tym, lek działa przeciwzapalnie, m.in. poprzez wpływ na profil cytokin oraz osłabienie aktywności limfocytów T. Dawkowanie: 7,5-25 mg raz na tydzień, doustnie lub podskórnym. Z uwagi na liczne działania niepożądane, podczas leczenia należy monitorować czynność wątroby, nerek, obraz krwi oraz stosować antykoncepcję, a przed włączeniem leczenia wykonać kwalifikujące badania laboratoryjne<sup>[3, 8, 9, 13]</sup>.

### Cyklosporyna A

Cyklosporyna A (CsA): preparat o działaniu immunosupresyjnym, hamujący działanie limfocytów T oraz produkcję cytokin. Wskazania do leczenia: ciężka łuszczycy zwyczajna i krostkowa, oporna na inne metody leczenia, erythrodermia oraz łuszczycy stawowa. Z uwagi na obserwowane działania niepożądane podczas leczenia (szczególnie nefrotoksyczność i nadciśnienie tętnicze), należy monitorować czynność nerek, morfologię, próby wątrobowe oraz mierzyć regularnie wartości ciśnienia krwi. Wskazania do przerwania terapii: wystąpienie i utrzymywanie się podwyższonego poziomu kreatyniny powyżej 30% wartości wyjściowej, a także wystąpienie nadciśnienia tętniczego, nie poddającego się leczeniu<sup>[3, 8, 9, 13]</sup>. Dawkowanie: 3-5 mg na kilogram na dobę. Podczas terapii CsA należy pamiętać, iż często po jej zaprzestaniu obserwuje się szybkie nawroty zmian chorobowych, co nie jest zadowalającym zjawiskiem. Należy uważać na interakcje z innymi lekami.

### Leki biologiczne

Leki biologiczne (np. infliksimab, etanercept, adalimumab, ustekinumab): to białka pochodzące z żywych komórek albo uzyskiwane z zastosowaniem rekombinacji genetycznej DNA, które skierowane są przeciwko receptorom na limfocytach lub cytokinom prozapalnym. Wykorzystujemy 3 grupy tych związków: przeciwciała monoklonalne (MCA), białka fuzyjne (FP) i rekombinowane białka ludzkie<sup>[14]</sup>.

Etanercept, infliksimab i adalimumab blokują działanie czynnika martwicy nowotworów (TNF- $\alpha$ ), natomiast ustekinumab blokuje IL12/23.

Wskazania do zastosowania:

- rozległość zmian skórnych oceniona w skali BSA powyżej 10%,
- wskaźnik PASI powyżej 10 (w Polsce w programie lekowym – 18),
- ocena jakości życia – DLQI – powyżej 10 punktów,
- ciężka postać choroby zagrażająca życiu,
- łuszczycy stawowa,
- częste nawroty i niepełne remisje choroby,
- oporność na stosowane wcześniej standardowe metody leczenia,
- nietolerancja tradycyjnych leków ogólnych lub przeciwwskazania do ich stosowania (np. MTX, CsA, retinoidów)<sup>[15]</sup>.

Możliwe działania niepożądane:

- objawy grypopodobne,
- reakcje w miejscu iniekcji (głównie etanercept),
- reakcje związane z wlewem dożylnym (infliksimab),
- łagodne infekcje,
- infekcje oportunistyczne,
- posocznica, klx,
- uaktywnienie ognisk gruźliczych,
- rozwój lub pogorszenie choroby demielinizacyjnej,
- ryzyko rozwoju chorób z autoagresji<sup>[15]</sup>.

Dawkowanie leków jest różne i przebiega w ściśle określonych schematach, w zależności od preparatu. Istotną zaletą terapii biologicznej jest również to, że leki nie muszą być podawane codziennie.

Przykładowe schematy dawkowania:

- Etanercept – iniekcje podskórne; dawka 25 mg 2 razy w tygodniu lub 50 mg raz w tygodniu.
- Infliksimab – wlewy dożylnie; dawka 5 mg na kilogram masy ciała w 0-2-6 tygodniu, z kontynuacją co 8 tygodni.
- Adalimumab – iniekcje podskórne; dawka inicjującej 80 mg s.c., a następnie 40 mg co 2 tygodnie.
- Ustekinumab – iniekcje podskórne; dawka 45 mg lub 90 mg (w zależności od masy ciała) w dniu 0, po 4 tygodniach i co 12 tygodni.

### Metody dodatkowe

- Leczenie sanatoryjne/uzdrowiskowe: zalecane w celu podtrzymania efektów terapii; z wykorzystaniem kąpeli leczniczych (np. solankowych, siarczkowo-siarczkowodorowych), czy też fototerapii. Sam pobyt w uzdrowisku może mieć działanie relaksujące, co wpłynie korzystnie na redukcję stresu u pacjenta.
- Rehabilitacja w łuszczycy stawowej<sup>[13, 16]</sup>.
- Antybiotykoterapia w łuszczycy wysiewnej, związanej z infekcją.
- Dieta: ograniczenie tłuszczów zwierzęcych, nadmiernej podaży białka, ostrych przypraw czy używek, np. alkoholu<sup>[17]</sup>.
- Psychoterapia: należy dodatkowo dbać o wsparcie psychologiczne pacjentów.

### Profilaktyka

Profilaktyka nawrotów łuszczycy polega m.in. na: unikaniu przeziębień, zakażeń wirusowych, stresów, spożywania alkoholu oraz

palenia papierosów. Należy ograniczyć do minimum możliwość wystąpienia urazów (np. otarć naskórka, tatuaży, czy ukąszeń)<sup>[4]</sup>.

Piśmiennictwo:

1. Henseler T, Christophers E: Psoriasis of Elary and late onset: characterisation of two types of psoriasis vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985, 13 (3): 450-456.
2. Fitzpatrick: Atlas i zarys dermatologii klinicznej, red. Krasowska D. wyd. Czelej, 2014.
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC: Łuszczycza [w:] *Dermatologia* 2000, wyd. Czelej, 557-578.
4. Wolska H, Langner A: Łuszczycza. wyd. Czelej 2006.
5. Bowcock AM, Barker JN. Genetics of psoriasis: the potential impact on new therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2003, 49: 51-56.
6. Prinz JC: Neueste aspekte in der pathogenese der psoriasis. *Hautarzt* 2003, 54: 209-214.
7. Kaszuba A, Seneczko F, Trznadel-Budźko E: Czynniki wyzwalające w łuszczycy. *Nowa Klin.* 1998, 5 (7): 703-705.
8. Jabłońska S. i wsp.: *Choroby skóry*. PZWL, Warszawa 2002 Wolska H, Langner A: Łuszczycza. wyd. Czelej 2006.
9. Wolska H: Łuszczycza [w:] *Dermatologia w praktyce*. Pod red. Błaszczyk-Kostanecka M, Wolska H, PZWL 2005: 123-133.
10. du Vivier A: Łuszczycza w: *Atlas Dermatologii Klinicznej*. Urban i Partner 2002, 5: 69-87.
11. Espinosa LR, Cuellor ML, Silveira LH: Psoriatic arthritis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 1992, 4: 470-478.
12. Lebwohl M: The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. *Int. J. Dermatol.* 1999, 38: 16-24.
13. Gliński W, Wolska H.: *Zasady postępowania w łuszczycy*. Konsensus PTD. *Przegl. Dermatol.* 2000, 87: 465-47.
14. Sobell JM: Overview of biologic agents in medicine and dermatology. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 2005, 24: 2-9.
15. Adamski Z, Deja M, Neneman A, Zawirska A: Biologiczne leczenie łuszczycy. *Dermatol. Futura* 2008, 3: 15-23.
16. Adamski Z, Mazur M: Fizjoterapia w dermatologii [w:] *Fizjoterapia kliniczna*. pod red. Kasprzak W. PZWL 2011.
17. Collier PM, Payne CR: The dietary effect of oil fish consumption on psoriasis. *Br. J. Dermatol.* 1996, 135: 858.