

mgr Emilia Lubowicka
dr hab. n. med. Andrzej Przyłipiak, prof. UMB

Samodzielna Pracownia Medycyny Estetycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Kierownik Pracowni: dr hab. n. med. Andrzej Przyłipiak, prof. UMB

Łuszczyca – przewlekła choroba skóry. Charakterystyka i leczenie

Łuszczyca jest przewlekłą chorobą zapalną skóry, która występuje u około 1-3% populacji na całym świecie. Dokładna przyczyna schorzenia jest nadal nieznana, jednak uwzględnia się istotny udział czynników immunologicznych, genetycznych oraz środowiskowych^[1-4].

Łuszczyca – przewlekła choroba skóry. Charakterystyka i leczenie

Wyróżnia się 2 typy łuszczycy, w zależności od czasu wystąpienia pierwszych objawów klinicznych. Typ I spotykany jest częściej i pojawia się zazwyczaj między 20. a 40. rokiem życia. Jego sposób dziedziczenia jest autosomalny dominujący, charakteryzujący się cięższym przebiegiem i dużą opornością na leczenie. W tym typie występuje także związek z antygenem HLA-Cw6. Typ II ma łagodniejszy przebieg i charakterystyczny jest dla osób starszych, między 50. a 60. rokiem życia. Związek z antygenem HLA-Cw6 jest zdecydowanie słabszy niż w typie I^[5,6].

W przebiegu łuszczycy występują zaburzenia związane z nadmierną proliferacją keratynocytów, nieprawidłowe ich różnicowanie oraz nacieki komórek zapalnych. Obserwuje się zwiększoną liczbę neutrofilii, komórek tucznych, dendrytycznych, NK oraz limfocytów T. Zaburzenia w regulacji odpowiedzi immunologicznej, głównie zależnej od limfocytów T, są związane z powstawaniem zmian łuszczycowych. Komórki te są zdolne do produkcji cytokin, chemokin oraz

czynników wzrostowych, które pobudzają proliferację keratynocytów, przyczyniając się do powstawania zmian skórnych^[3,5].

Obraz kliniczny i kryteria rozpoznania

Pierwotnym wykwitem w łuszczycy jest różowo-czerwona grudka pokryta srebrzystą lub żółtawą łuską. Typowe zmiany lokalizują się najczęściej w okolicy kolan, łokci oraz owłosionej skóry głowy, jednak mogą występować w każdej okolicy ciała. Rzadziej choroba zajmuje paznokcie, natomiast w niektórych przypadkach pojawia się łuszczycowe zapalenie stawów. Oprócz wykwitów skórnych mogą wystąpić także świąd i dolegliwości bólowe^[2,4]. Do oceny nasilenia procesu łuszczycowego zaleca się stosowanie trzech wskaźników:

1. PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*), funkcjonuje od 1970 roku. Skala PASI ocenia trzy zmiany chorobowe: rumień, łuskę i nacieki. Parametry te są obliczane dla każdej części ciała z osobna (głowa, tułów, kończyny górne i kończyny dolne), z uwzględnieniem stopnia ich nasilenia oraz odsetka zajętej powierzchni. Stopień nasile-

nia określa się oddzielnie dla każdego parametru: 0 – w przypadku braku zmian chorobowych, 1 – lekki, 2 – średni, 3 – nasilony, 4 – bardzo nasilony. Powierzchnię określa się w skali 0 – 6 (0 w razie braku zmian chorobowych, 1 – zajęcia < 10%, 2 – 10-30%, 3 – 30-50%, 4 – 50-70%, 5 – 70-90% i 6 – 90%). Zakres skali waha się od 0 do 72. Im wyższy wskaźnik PASI, tym większy stopień ciężkości łuszczycy.

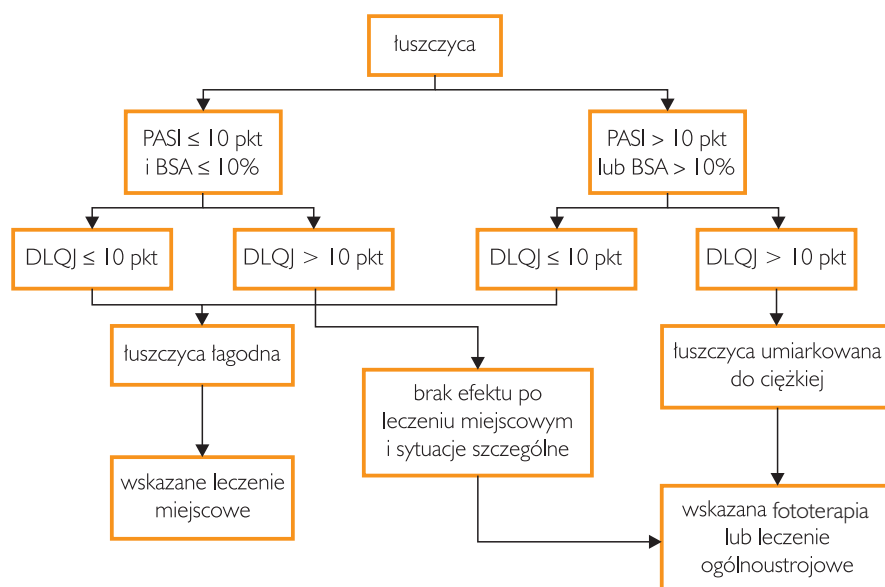
2. BSA (ang. *Body Surface Area*) – wskazuje odsetek powierzchni ciała zajętej zmianami łuszczycowymi.
3. DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*) – wskaźnik jakości życia zależny od zmian skórnych^[7,8].

Na podstawie wyników PASI, BSA i DLQI wyróżnia się dwa typy łuszczycy: łagodną oraz umiarkowaną do ciężkiej. Zgodnie z wytycznymi Brytyjskiego Towarzystwa Dermatologicznego za łuszczycę łagodną uznaje się wszystkie przypadki choroby, dla których PASI wynosi ≤ 10 punktów, BSA $\leq 10\%$ (obiektywne nasilenie choroby) oraz

DLQI ≤ 10 punktów (subiektywne nasilenie choroby). W postaci umiarkowanej i ciężkiej PASI wynosi > 10 pkt i/lub BSA $> 10\%$ (obiektywne nasilenie choroby) oraz DLQI > 10 punktów^[9]. W leczeniu łuszczycy łagodnej terapią z wyboru jest stosowanie preparatów miejscowych, natomiast w przypadku łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej należy dołączyć fototerapię bądź leczenie ogólne^[7,8] (Ryc. 1).

Leczenie łuszczycy

W łuszczycy łagodnej stosuje się leki działające miejscowo. Wśród tych preparatów najszerze zastosowanie mają: cygnolina, glikokortykosteroidy miejscowe oraz pochodne witaminy D₃^[10]. Cygnolina jest lekiem stosowanym w postaci maści lub pasty. W terapii łuszczycy początkowo stosuje się małe stężenia leku, które, w zależności od reakcji skóry, stopniowo się zwiększa. Wadą cygnoliny są jej niekorzystne właściwości aplikacyjne. Barwi skórę i odzież, a także ma zapach, który nie odpowiada niektórym pacjentom^[11].



Ryc. 1. Klasyfikacja ciężkości łuszczycy. Classification of severity of psoriasis^[7].

W leczeniu łuszczycy coraz szersze zastosowanie wykazują pochodne witaminy D: takalcytol, kalcypotriol i maksakalcytol. Mechanizm działania preparatów związany jest z hamowaniem proliferacji keratynocytów, stymulacją prawidłowej keratynizacji oraz zmniejszeniem nacieku zapalnego. Wykazują one lepsze właściwości kosmetyczne niż cygnolina, dobrą skuteczność terapii oraz wysokie bezpieczeństwo. Terapia pochodnymi witaminy D jest bardziej kosztowna (w porównaniu z cygnoliną), a leki te mają późny początek działania (zwykle po 6-8 tygodniach)^[12,13].

Ważną grupą leków stosowanych w leczeniu łuszczycy są także glikokortykosteroidy miejscowe, pochodne witaminy A (m.in. tazaroten) oraz dziegieć. Glikokortykosteroidy charakteryzują się szybkim działaniem oraz dobrymi właściwościami kosmetycznymi. Niestety długotrwałe stosowanie leków przyczynia się do powstania działań niepożądanych, m.in. zaniku skóry, teleangiektazji, rozstępów oraz odbarwienia i przebarwienia skóry^[14]. Z miejscową steroidoterapią wiąże się zjawisko tachyfilaksji, czyli zmniejszenie się wrażliwości na lek w czasie przewlekłego stosowania^[15].

Dziegieć jest to produkt wykazujący właściwości antyproliferacyjne, który stosowano przez długi czas w miejscowym leczeniu łuszczycy. Główną zaletą leku był niski koszt leczenia, jednak słabe właściwości kosmetyczne (nieprzyjemny zapach, brudzenie odzieży) i możliwe działanie rakotwórcze zdecydowały o jego wycofaniu w większości krajów^[2,7].

Tazaroten jest syntetycznym retinoidem o działaniu antyproliferacyjnym i przeciwzapalnym, stosowanym w leczeniu łuszczycy plackowatej. Rekomendowany jest jako alternatywna forma leczenia ze względu na wysoki koszt terapii oraz ryzyko podrażnień skóry (pieczenie, rumień, łuszczenie się skóry)^[7].

W leczeniu łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej jedną z najczęściej stosowanych metod jest fototerapia. Charakteryzuje się ona wysoką skutecznością, niskim kosztem leczenia, a także niewielką liczbą działań niepożądanych. W leczeniu zmian łuszczycowych stosuje się 3 rodzaje fototerapii: fototerapię z wykorzystaniem doustnych lub miejscowych psoralenów – PUVA, fototerapię wąskozakresową NB-UVB (311 nm), a także dopuszczalne jest wykorzystanie fototerapii szerokokresowej UVB^[16,17]. Najczęściej stosuje się naświetlanie całej skóry, jednak w niektórych przypadkach można zastosować fototerapię miejscową. Dawkowanie promieniowania ustala się przed rozpoczęciem leczenia i zależy ono od minimalnej dawki rumieniowej (ang. *minimal erythema dose* – MED) dla UVB lub minimalnej dawki fototoksycznej (ang. *minimal phototoxic dose* – MPD) dla PUVA. Wśród działań niepożądanych związanych ze stosowaniem fototerapii obserwuje się rumień i pieczenie skóry oraz świąd – związany z nadmierną suchością skóry^[8].

W leczeniu ogólnym łuszczycy stosuje się cyklosporynę, metotreksat, acytretynę, a także niedawno wprowadzone leki biologiczne. Istnieją określone wskazania kwalifikujące pacjenta do leczenia ogólnego. Należą do nich m.in.: zajęcie powyżej 25% powierzchni ciała, oporność zmian na leczenie miejscowe, przebieg choroby znacznie obciążający psychicznie chorego lub uniemożliwiający wykonywanie pracy zawodowej, łuszczycza krostkowa, łuszczycza stawowa, erytrodemia łuszczycowa^[2,18].

Leki biologiczne wykazują działanie celowane, w związku z tym charakteryzują się wysoką skutecznością. W przypadku tych leków zostały jednak określone przeciwwskazania dotyczące ich stosowania. W rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego wymieniono m.in. nadwrażliwość na lek lub składniki preparatu, ciężę

i okres karmienia piersią, ciężką niewydolność układu krążenia, choroby demielinizacyjne oraz toczeń rumieniowaty układowy^[19]. Główną wadą terapii z zastosowaniem tych leków jest wysoki koszt leczenia. Na rynku farmaceutycznym dostępne są dwie grupy preparatów, różniące się mechanizmem działania. Pierwszą grupę stanowią inhibitory czynnika martwicy nowotworu TNF- α – etanercept, infliksymab oraz adalimumab. Do drugiej grupy należy tylko jeden lek, ustekinumab, który blokuje szlak interleukiny 12 i interleukiny 23^[2,8,20].

Powstawanie zmian łuszczycowych jest złożonym procesem, który opiera się na współdziałaniu różnych czynników genetycznych i środowiskowych. Badania przeprowadzone w ostatnich latach umożliwiły opracowanie nowych oraz skutecznych metod w terapii łuszczycy. Decyzje diagnostyczne i terapeutyczne związane z leczeniem tego schorzenia powinny być indywidualnie ustalane dla każdego pacjenta. Konieczne jest jednak przeprowadzanie nowych badań, które poprawią jakość życia pacjentów oraz będą miały zastosowanie w praktyce klinicznej.

Piśmiennictwo:

- Griffiths CEM, Barker JNWN. Psoriasis: pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 370: 263–271.
- Romańska-Gocka K.: Farmakoterapia łuszczycy. *Farm Pol.* 2009; 65(9): 647-654.
- Jullien D. Psoriasis physiopathology. *JEADV.* 2006; 20 (2), 10–23.
- Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J.: Psoriasis. *N Engl J Med.* 2009; 361(5): 496-509.
- Owczarczyk-Saczonek A., Placek W.: Psoriasis as an autoimmune disease. *Przegl Dermatol.* 2014; 101: 278–287.
- Christiophers E., Henseler T.: Psoriasis type I and type II as subtypes of nonpustular psoriasis. *Semin Dermatol.* 1992; 11: 26 –6.
- Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W. i inni: Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczycza łagodna, łuszczycza wieku dziecięcego. *Przegl Dermatol* 2012; 99: 83-96.
- Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W. i inni: Leczenie łuszczycy – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część II: Łuszczycza umiarkowana do ciężkiej. *Przegl Dermatol* 2014; 101: 455–472.
- Finlay A.Y: Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol* 2005, 152, 861-867.
- Poznańska-Kurowska K., Michalak I., Uczniak S., Kaszuba A.: Łuszczycza – leczenie miejscowe. *Post Dermatol Alergol* 2011; 3: 150-161.
- Kucharekova M, Liefers L van de Kerhof PCM i wsp: Dithranol irritation in psoriasis treatment: a study of 68 inpatients. *JEADV.* 2005; 19: 176–179.
- Kolanko M., Brzezińska-Wcisło L.: Vitamin D and its receptor – role and activity in the human body. Anomalies of metabolism and structure associated with psoriasis. *Post Dermatol Alergol* 2011; 28: 212-6.
- Bogaczewicz J., Woźniacka A., Sysa-Jędrzejowska A.: Vitamin D, its metabolites and analogues in dermatological treatment. *Przegl Dermatol* 2009; 96: 419–427.
- Silny W., Czarnecka-Operacz M.: Działania niepożądane miejscowych preparatów glikokortykosteroidowych stosowanych w dermatologii. *Postępy Dermatologii i Alergologii.* 2003; 1: 30–36.
- Feldman S.R.: Tachyphylaxis to topical corticosteroids: the more you use them, the less they worth. *Clin Dermatol.* 2006; 24: 229–230.
- Chen X., Yang M., Cheng Y., Liu G.J., Zhang M.: Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultravioletB or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy forpsoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 10: CD009481.
- Wolska H.: Fototerapia w dermatologii. WydawnictwoCzelej, Lublin, 2006.
- Szepietowski J., Reich A.: Leczenie chorób skóry i chorób przenoszonychdroga płciową. PZWL Warszawa. 2008.
- Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W. i inni: Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwyczajnej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów). *Przegl Dermatol* 2010; 97: 1–13.
- Adamski A., Deja M., Neneman A. i wsp: Biologiczne leczenie łuszczycy. *Dermatologia* 2008; 3.