

Łuszczyca (Psoriasis vulgaris)

prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek
dr n. med. Franciszka Protas-Drozd

Łuszczyca jest przewlekłą, nawrotową, trwającą całe życie chorobą o różnym przebiegu. Choroba występuje u obu płci z prawie równą częstością, dotyczy również dzieci. Występowanie łuszczycy w różnych częściach świata waha się od 0,1 do 3% (1).

Etiologia łuszczycy pozostaje wciąż niewyjaśniona, pomimo że prawie od 2000 lat znane są jej objawy (1). Niewątpliwą rolę w powstawaniu tej choroby odgrywają czynniki genetyczne i środowiskowe.

Łuszczyca jest schorzeniem uwarunkowanym genetycznie. Potwierdzają to obserwacje rodzin w których występuje łuszczyca. Stwierdzono, że jeśli oboje rodziców cierpi na tę chorobę to prawdopodobieństwo zachorowania dziecka wzrasta do około 70%. Dalszych dowodów na dziedziczność łuszczycy dostarczyły badania bliźniąt jednojajowych. Wykazano, że wskaźniki zgodności w tej grupie badanych wynoszą 2 na 3 pary (2) lub 72% spośród 71 par (7), są znamienne wyższe niż wśród bliźniąt dwujajowych.

U chorych na łuszczycę częściej niż u osób zdrowych, obserwowano zaburzenia chromosomalne – wysoką (7,3%) obecność komórek aneuploidalnych, chromosomy nadliczbowe lub brakujące, uszkodzenia struktury chromosomów (0,8%) i chromatyd (0,5%), delecje (0,3%) i fragmenty acentryczne (0,5%) (5). Wykazano związek między łuszczycą a antygenami leukocytów ludzkich HLA (11), chociaż istota tej zależności nie jest jasna. Liczni autorzy dowodzą, że wspomniany związek dotyczy antygenów determinowanych przez locus B układu HLA i obejmuje przynajmniej dwa geny tego obszaru (13). Sposób dziedziczenia łuszczycy jest różnorodny. Jeżeli geny „łuszcycowe” lokowane są w pozycji trans, rodzeństwo dotknięte chorobą może posiadać identyczne HLA. W tych rodzinach, gdy każde z rodziców posiada tylko jeden gen powiązany z łuszczycą, schorzenie u potomstwa nie rozwija się. Natomiast pozycja cis genów warunkuje, że tylko jeden haplotyp może być powiązany z łuszczycą, a identyczność HLA może wykazywać tylko 50% rodzeństwa posiadającego ten haplotyp. Z kolei pozycje trans i cis, występujące z jednakową częstotliwością powodują, że 75% dotkniętych łuszczycą par rodzeństwa będzie miało HLA identyczne (10). Stwierdzono statystycznie częstsze występowanie niektórych antygenów zgodności tkankowej klasy I i II (jak HLA-Cw6, B17, B13, Bw57, Dr7) w populacji chorych na łuszczycę. Na podstawie badań genetycznych wyróżnia się dwa typy łuszczycy: typ I i II (4). Typ I jest związany z dziedziczeniem autosomalnym dominującym o 60% penetracji genu, tzw. typ młodzieńczy z obecnością antygeny HLA-Cw6 w około 85%, ale także z B13 i B57, które występują z różną częstością.

Na podstawie badań molekularnych DNA, które są bardziej swoiste i czułe, typ I łuszczycy związany jest często z haplotypem HLA-DQA1*0201 i HLA-DQB1*0303 i HLA-DR1*0701/2. Ta postać łuszczycy charakteryzuje się rozległymi często wysiewnymi zmianami, nie stwierdza się natomiast łuszczycy krostkowej. Typ II łuszczycy ujawnia się między 50 a 70 rokiem życia, antygen HLA-Cw6 obecny jest tylko u 15% chorych tej grupy. Pewna ale słabsza korelacja istnieje z antygenami HLA-Cw2 i B27. Antygen HLA-B27 jest charakterystyczny dla łuszczycy stawowej, szczególnie w połączeniu ze spondyloarthritis.

W łuszczycy pewną rolę odgrywa układ nerwowy. Stres psychiczny i niepokój mogą powodować wysiew zmian chorobowych. Za związkiem z układem nerwowym przemawia wykazanie zwiększonej liczby receptorów dla substancji P-neuropeptydu wytwarzanego w nerwach czuciowych skóry.

Czynnikami wywołującymi wysiewy łuszczycy są zakażenia bakteryjne lub wirusowe górnych dróg oddechowych (3). Najlepiej poznane są pirogenne egzotoksyny paciorkowców typu A, B, C. Zmiany łuszczycowe mogą być też prowokowane przez antygeny drożdżakowe. Białka bakteryjne, drożdżakowe lub wirusowe mogą działać na układ immunologiczny chorych na łuszczycę jako superantygeny, powodując masyną migrację do skóry silnie pobudzonych limfocytów mających określony łańcuch BV. Cytokiny tych pobudzonych nieswoiście limfocytów powodują stymulację keratynocytów i proliferację łuszczycową (3).

Nadmierne picie alkoholu jest częstą przyczyną nawrotów tej choroby. Również niektóre leki mogą prowokować wystąpienie łuszczycy (beta blokery, lit, inhibitory konwertazy angiotensynowej, cymetydyna, niesterydowe leki p/zapalne).

Kliniczne ujawnienie łuszczycy wynika przede wszystkim z zaburzeń keratynizacji i funkcji granulocytów wielojądrazstych obojętnochłonnych oraz defektu błon.

Wyrazem nieprawidłowego dojrzewania keratynocytów w łuszczycy są typowe cechy histologiczne polegające na akantozie (pogrubienie warstwy kolczystej), agranulozie (braku warstwy kolczystej) i parakeratozie (obecność resztkowych jąder w warstwie rogowej).

Parakeratoza jest następstwem przyspieszonego i niepełnego rogowacenia, czego wyrazem jest pojawienie się w warstwie kolczystej inwolukryny (markera terminalnej keratynizacji). W łuszczycy występuje łagodna proliferacja naskórka i polega na 8-krotnym skróceniu czasu trwania cyklu komórkowego.

Dla wczesnych postaci łuszczycy charakterystyczna jest wzmożona angiogeneza. Nowo utworzone naczynia są kręte, rozszerzone, wykazują pogrubienie śródbłonek i wzmożony przepływ krwi. Pod wpływem czynników angiogennych dochodzi do zwiększenia przepuszczalności naczyń włosowatych, w obrębie których powstają drobne otworki „gaps”, umożliwiające przechodzenie komórek zapalnych do skóry. Szczególnym zjawiskiem wyróżniającym łuszczycę od innych dermatoz zapalnych z towarzyszącą proliferacją naskórka jest przenikanie komórek zapalnych do naskórka wyłącznie przez zniszczoną błonę podstawną u szczytu wydłużonych brodawek oraz gromadzenie się leukocytów w warstwie rogowej. Wynika to z chemotaktycznych właściwości, ze wzmożoną produkcją leukotrienu LTB₄ oraz innych metabolitów kwasu arachidonowego, aktywacją składowych dopełniacza, głównie C5a, a także z obecnością dużych ilości IL-8 (6).

Łuszczycyca występuje w różnych postaciach klinicznych, które rozróżnia się w zależności od charakteru i nasilenia zmian na skórze, ich umiejscowienia, czasu trwania. Wykwitem pierwotnym (pojawiającym się na początku choroby) jest grudka barwy czerwonej lub czerwono-brązowej pokrywająca się z czasem srebrzystą łuską. Przy próbie zdrapania łuski ukazuje się błyszcząca powierzchnia, jakby powleczona stearyną (objaw świecy stearynowej), a przy dalszym zdrapywaniu występuje punkcikowate krwawienie (objaw Auspitz). Zmiany łuszczycowe dotyczą skóry gładkiej, skóry owłosionej głowy, płytek paznokciowych i rzadko błon śluzowych. Najczęściej pojawiają się w okolicy łokci i kolan, oraz owłosionej skórze głowy. Łuszczycyca skóry owłosionej głowy jest często mylona z łupieżem, nie powoduje żadnych zmian w samych włosach, nie powoduje także wyłysienia. Zmiany paznokciowe w łuszczycy mają charakter naporstkowatych wgłębień lub pobruzdowania (gdy łuszczycyca rozwija się w macierzy paznokcia), żółtego zabarwienia (gdy grudki łuszczycowe pojawiają się w łożysku paznokcia-objaw plamy olejowej), niekiedy nadmiernie pogrubiających.

Wczesne zmiany łuszczycowe mają postać drobnych grudek, od łebka szpilki (pinpoint) do wykwitów 1-2 cm (psoriasis guttata). Wysiewy tego typu występują często po anginie lub innej infekcji i mogą być na całej skórze. Zmiany większe, wielkości kilku centymetrów i pokryte mocno przylegającymi srebrzystymi łuskami określane są jako blaszki łuszczycowe, (psoriasis nummularis, psoriasis an plaques). Ogniska mogą szerzyć się obwodowo i ustępować w części środkowej, tworzą się rozległe ogniska festonowate i wielokoliste (psoriasis gyrata, geographica). W okolicy narządów płciowych i odbytu zmiany mogą mieć charakter wysiękowy. W aktywnej fazie choroby uraz fizyczny powoduje liniowy wysiew zmian łuszczycowych (zjawisko Kobnera). Wystarczającym urazem wywołującym ten objaw może być ucisk nakrycia głowy, czesanie włosów, szczepienia ochronne, promienie słoneczne albo zwykłe zadrapania.

Łuszczyca zadawniona cechuje się obecnością nieaktywnych ognisk o nasilonej akantozie, pokrytych grubą warstwą łusek związanych mocno z podłożem. Zjawisko Kobnera w tej postaci nie występuje.

Łuszczyca dłoni i stóp charakteryzuje się dobrze odgraniczonymi ogniskami, o mniej nasilonym rumieniu, pokrytymi białymi łuskami. Mogą występować w tych ogniskach pojedyncze jałowe krosty.

Łuszczyca niemowląt pod postacią pieluszkowego zapalenia skóry obserwowana jest częściej w ostatnich latach, prawdopodobnie jako niepożądany efekt używania miejscowo steroidów. U 17% dzieci z pieluszkowym zapaleniem skóry rozwija się klasyczna łuszczyca. Prawdopodobnie powtarzane urazy w miejscu przylegania pieluszek w okresie niemowlęcym prowokują odpowiedź izomorficzną u niemowląt z genetyczną predyspozycją do łuszczycy.

Łuszczyca wysiękowa (zwana również odwróconą) obejmuje okolice pachowe, pachwinowe, szpary międzypodłaskowej, okolicę pępka, narządów płciowych i występuje w postaci sączących ognisk rumieniowych nie pokrytych łuską.

Łuszczyca krostkowa dłoni i stóp obejmuje postać opisaną przez Barbera i Ingrama w 1960r. Dotyczy osób dorosłych i najczęściej zaczyna się pomiędzy 5 - 6 dekadą życia. Klinicznie objawia się występowaniem na dłoniach i podeszwach ostro odgraniczonych ognisk rumieniowych, w obrębie których stwierdza się jałowe krosty. Na dłoniach ogniska chorobowe umiejscawiają się w obrębie kłębu kciuka i palca piątego, na stopach w części centralnej śródstopia lub bocznej krawędzi oraz na piętach.

Łuszczyca krostkowa uogólniona jest rzadką postacią łuszczycy, w której występują rozległe ostre, podostre lub rzadziej przewlekłe wysiewy jałowych krost. Wyróżnia się ostrą uogólnioną łuszczycę krostkową typu von Zumbusch, uogólnioną łuszczycę krostkową ciężarnych, obrączkowatą łuszczycę krostkową, młodzieńczą i dziecięcą łuszczycę krostkową. Łuszczyca krostkowa uogólniona ma przebieg ostry, towarzyszy jej gorączka i ogólny zły stan chorego. Występują też zmiany na języku w postaci *czerwonych plam otoczonych nieznacznie wyniosłym wałem (język geograficzny) lub języka pofaldowanego*. Nawroty łuszczycy krostkowej są często związane ze stosowaniem leków, głównie steroidów, zwłaszcza po ich gwałtownym odstawieniu, soli litu, amiodaronu, hydrochlorochinonu, morfiny, oxyphenbutazonu, jodku potasu, prokainy, propranololu, sulfapirydiny, i trazodonu.

Erytrodermia łuszczycowa jest przeważnie powikłaniem łuszczycy zwykłej, wysiękowej lub krostkowej i nie odpowiednio leczonej. Skóra wykazuje uogólnione zaczerwienienie, podwyższoną temperaturę i intensywne płatkowate złuszczenie. Zmianom skórnym towarzyszą zaburzenia ogólnoustrojowe (wzrost ciśnienia żylnego, hyperwolemia, utrata białka i zaburzenia elektrolitowe).

Łuszczyca stawowa jest to seronegatywne (najczęściej) zapalenie stawów u osób ze skórnymi/paznokciowymi zmianami łuszczycowymi. Definicja ta została zaproponowana przez Molla i Wrighta w 1973 roku (12). Łuszczycove zapalenie stawów obejmuje asymetryczne zapalenie pojedynczych stawów, symetryczne zapalenie stawów, klinicznie

przypominające reumatoidalne zapalenie stawów, izolowane zapalenie stawów dystalnych paliczek (klasyczne łuszczycowe zapalenie stawów), zniekształcające zapalenie stawów i zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych. W łuszczycy stawowej nie stwierdza się czynnika reumatoidalnego. Rzadsze jest też występowanie przeciwciał przeciwjądrowych niż w reumatoidalnym zapaleniu stawów (14). W wielu doniesieniach podkreśla się możliwość podwyższonego poziomu kwasu moczowego. Ze wskaźników zapalnych największe znaczenie dla śledzenia aktywności choroby ma odczyn opadania krwinek czerwonych, który może mieć wartości trzycyfrowe.

Reasumując choroba jest rumieniowo - złuszczającą dermatozą, wieloczynnikową zarówno pod względem genetycznym jak i prowokujących czynników środowiskowych, oraz o różnym obrazie klinicznym.

Piśmiennictwo

- 1) Czarnecka A., Cisło M., Orzechowska-Juwzenko K., Niewiński P., Milejski P.: Fenotyp oksydacji u pacjentów chorujących na łuszczycę. *Przegl. Dermatol.*, 2000, 5, 409-431
- 2) Farber E.M., Nall M.L.: Natural history of psoriasis in 61 twin pairs., *Arch. Dermatol.*, 1974, 109, 207
- 3) Gliński W.: Drobnogrudkowa łuszczycza wysiewna - rola superantygenów bakteryjnych. *Przegl. Dermatol.*, 2000, 1 (87), 55-58
- 4) Henseler T., Christophers E.: Psoriasis in early and late onset. Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1985, 13, 450
- 5) Gortat-Zalewska W., Ruszczak Z.: Badania chromosomowe w łuszczycy. *Przegl. Dermatol.*, 1976, 5, 585-589
- 6) Jabłońska S., Chorzelski T.: Choroby skóry., PZWL W-wa, 2001, 206-209
- 7) Lynfield Y. L.: Skin diseases in twins. *Arch. Dermatol.*, 1974, 110, 722
- 8) Moll J. M. H., Wright V.: Familial occurrence of psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.*, 1973, 3, 55-78
- 9) Nall L.: Epidemiologic strategies in psoriasis research., *Int. J. Dermatol.*, 1994, 33 (5), 313-9
- 10) Suarez-Almazor M. E., Russel A. S.: The genetic of psoriasis. Haplotype sharing in sibling with the disease., *Arch. Dermatol.*, 1990, 126, 1040
- 11) Tsuji K., Inouye H., Nose Y. i wsp.: Further study on HLA-A, B, C, D, DR and haplotype antigen frequencies in psoriasis vulgaris, *Acta Dermatol., Venerol. (Supp.)*, 1979, 87, 107
- 12) Turowski G., Kapińska-Mrówka M., Pietrzyk J.: Badania populacyjne układu HLA w łuszczycy I. Częstości fenotypowe, genowe i haplotypowe., *Przegl. Dermatol.*, 1978, 5, 517-520
- 13) Turowski G., Kapińska-Mrówka M., Pietrzyk J.: Badania populacyjne układu HLA w łuszczycy II. Antygeny HLA-B13 i HLA-B17 w przebiegu łuszczycy., *Przegl. Dermatol.*, 1978, 5, 521-524
- 14) Wolska H., Łuszczycza stawowa., *Przegl. Dermatol.*, 2002, 5, 379-385

Adres autorów:

Katedra i Klinika Dermatologii AM
ul. Karola Kurpińskiego 5
85-096 Bydgoszcz
tel./fax: 052/ 585 40 18, tel.052/ 585 45 68
e-mail: kikderm@amb.bydgoszcz.pl