

Algorytm leczenia łuszczycy

Aneta Szczerkowska-Dobosz, Roman Nowicki

Wybór metody leczenia łuszczycy zależy od wielu czynników. Wśród nich najważniejszą rolę odgrywa postać choroby i jej ciężkość [1]. Postacie łagodne, do których zgodnie z rekomendacjami ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego zalicza się chorych z PASI ≤ 10 , BSA $< 10\%$ oraz DLQI ≤ 10 , należy leczyć preparatami miejscowymi [2]. Leczenie miejscowe jest stosowane także jako uzupełnienie terapii ogólnej lub fototerapii – metod wykorzystywanych w leczeniu umiarkowanych i ciężkich postaci łuszczycy.

Leczenie łagodnych postaci łuszczycy

Łuszczycza skóry owłosionej głowy

Leczenie łuszczycy skóry owłosionej głowy należy rozpocząć od stosowania środków zmiękczających i usuwających nawarstwienia parakeratotycznych łusek, często występujących w tej postaci łuszczycy. Do środków o działaniu keratolitycznym zalicza się preparaty zawierające kwas salicylowy lub związki mocznika. Na ogniska na skórze głowy pozbawione łuski stosuje się glikokortykosteroidy miejscowe o średniej i dużej sile działania w postaci roztworów, szamponów lub pianek leczniczych. Leczeniem rekomendowanym w terapii skóry owłosionej głowy jest stosowanie pochodnych witaminy D₃ w połączeniu z glikokortykosteroidem na żelowym podłożu (preparat łączony kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu) [3, 4]. Preparatu tego nie należy stosować łącz-

nie z lekami keratolitycznymi. Bardzo nasilone i odporne na leczenie miejscowe zmiany w obrębie skóry owłosionej głowy mogą być kwalifikowane do leczenia ogólnego [5].

Łuszczyca skóry gładkiej

Podobnie jak w przypadku skóry owłosionej głowy pierwszym etapem leczenia łuszczycy skóry gładkiej powinno być usunięcie łuski za pomocą preparatów keratolitycznych. Cennym uzupełnieniem leczenia miejscowego tej postaci łuszczycy jest stosowanie emolientów zmniejszających złuszczenie i świąd. Do najczęściej stosowanych środków w terapii miejscowej łuszczycy skóry gładkiej należą: cygnolina, glikokortykosteroidy i pochodne witaminy D₃ [1, 4]. Cygnolinę stosuje się metodą wzrastających stężeń lub w terapii minutowej (duże stężenia przez krótki czas), z pominięciem delikatnych okolic skóry, takich jak twarz czy fałdy, a także bardzo zapalnych ognisk łuszczycy. Glikokortykosteroidy miejscowe o dużej i bardzo dużej sile działania charakteryzują się dużą skutecznością w terapii skóry gładkiej, lecz – o czym należy pamiętać – długoterminowe ich stosowanie wiąże się z ryzykiem wystąpienia miejscowych działań niepożądanych. Preparaty te dobrze jest stosować w skojarzeniu z pochodnymi witaminy D₃. Leczenie za pomocą środków zawierających witaminę D₃ jest skuteczne i bezpieczne po uwzględnieniu przeciwwskazań do ich stosowania. Ograniczeniem terapii jest cena leku oraz stosunkowo późny, zazwyczaj po kilku tygodniach stosowania, efekt terapeutyczny. Rzadziej używanym preparatem do miejscowego leczenia łuszczycy skóry gładkiej jest tazaroten, jedyny miejscowy retinoid dopuszczony do leczenia łuszczycy [6]. Efektem ubocznym terapii może być podrażnienie skóry w miejscu aplikacji leku. Dziegicie, przed laty powszechnie stosowane w miejscowym leczeniu łuszczycy, ze względu na potencjalne działanie rakotwórcze nie są obecnie rekomendowane w terapii łuszczycy skóry gładkiej i owłosionej.

Łuszczyca twarzy

Widoczne na twarzy zmiany łuszczycowe są przyczyną dużego dyskomfortu chorych. Leczenie zmian w tej lokalizacji jest trudne. Środki

zawierające inhibitory kalcyneuryny, mimo braku rejestracji w łuszczycy, wydają się dobrymi i bezpiecznymi preparatami do stosowania na skórę twarzy [7, 8]. Glikokortykosteroidy o małej lub średniej sile działania, mimo wskazań rejestracyjnych, niosą ryzyko miejscowych działań niepożądanych, dlatego na skórę twarzy należy je stosować jedynie w terapii krótkoterminowej. Uzupełnieniem leczenia łuszczycy twarzy mogą być pochodne witaminy D₃ i tazaroten.

Łuszczycza fałdów

Łuszczycza fałdów jest rzadką postacią choroby, w której zmiany łuszczycowe zajmują zgięcia stawowe i fałdy, najczęściej pachowe, pachwinowe, okolice szpary międzypośladowej i fałdy podsutkowe. Ogniska łuszczycowe są zazwyczaj czerwone, połyskujące i pozbawione łuski, często z cechami maceracji i innymi objawami wtórnej infekcji. W terapii łuszczycy fałdów zaleca się przede wszystkim miejscowe stosowanie glikokortykosteroidów o małej i średniej sile działania. Ze wskazań pozarejestracyjnych stosuje się także inhibitory kalcyneuryny, a jeśli to konieczne – leki o działaniu przeciwbakteryjnym i/lub przeciwdrożdżakowym. Na łuszczycę fałdów nie należy stosować cygnoliny.

Łuszczycza dłoni i stóp

Łuszczycza dłoni i stóp występuje w postaci izolowanej lub towarzyszy łuszczycy o innej lokalizacji. Ze względu na widoczny charakter zmian, często bolesne nawarstwienia łusek i pęknięcia ta postać choroby znacznie obniża jakość życia chorych. Leczenie łuszczycy dłoni i stóp przysparza wiele trudności. Podstawą leczenia jest stosowanie leków keratolitycznych i silnych glikokortykosteroidów. Preparaty te są często wykorzystywane w terapii łączonej. Dobre efekty terapeutyczne uzyskuje się, stosując opatrunki okluzyjne. Fotochemoterapia miejscowa jest alternatywną formą leczenia łuszczycy dłoni i stóp [9, 10]. W opornych na leczenie miejscowe i fototerapię przypadkach choroby należy rozważyć leczenie ogólne za pomocą acytretyny, cyklosporyny A lub metotreksatu.

Łuszczyca paznokci

Leczenie łuszczycy paznokci jest trudne ze względu na upośledzoną penetrację leków do płytki paznokciowej i jej powolny wzrost. W każdym przypadku łuszczycy paznokci należy podjąć próbę terapii miejscowej, która ma jednak ograniczoną skuteczność. Leczenie polega na stosowaniu silnych lub bardzo silnych glikokortykosteroidów w połączeniu z lekami keratolitycznymi, tazarotenu i pochodnych witaminy D₃ w skojarzeniu z glikokortykosteroidami (kalcyptriol z dipropionianem betametazonu). Podejmowane są próby doogniskowych iniekcji glikokortykosteroidów lub metotreksatu, jednak skuteczność tych metod nie jest potwierdzona. W opornych na leczenie miejscowe i nasilonych postaciach łuszczycy paznokci można rozważyć leczenie ogólne, nawet u chorych bez współistniejących zmian na skórze [11–15]. Największą skuteczność w leczeniu łuszczycy paznokci wykazują leki biologiczne.

Leczenie umiarkowanych i ciężkich postaci łuszczycy

Na dobór terapii w umiarkowanych i ciężkich postaciach łuszczycy wpływa wiele czynników. Najważniejsze z nich to aktywność zawodowa chorych, wiek prokreacyjny, spożywanie alkoholu, dostępność terapii, choroby współistniejące i odpowiedź na dotychczasowe leczenie. Leczenie umiarkowanych i ciężkich postaci łuszczycy obejmuje fototerapię, leczenie klasyczne ogólne i leczenie biologiczne [15, 16]. Wszyscy chorzy na łuszcycę otrzymujący leczenie ogólne powinni równocześnie stosować leki miejscowe. Terapia miejscowa przyczynia się do szybszego uzyskania poprawy klinicznej, zmniejszenia dawki leku, jaka jest niezbędna do uzyskania efektu terapeutycznego, a tym samym do zmniejszenia częstości występowania działań niepożądanych. Fototerapia jest obecnie podstawową metodą leczenia łuszczycy odpornej na terapię miejscową oraz umiarkowanych i cięższych postaci łuszczycy plackowatej i obejmuje fotochemoterapię z wykorzystaniem doustnych lub miejscowo aplikowanych psoralenów z następczym naświetlaniem UVA lub fototerapię wąskim spektrum UVB 311 nm. Dobór metody naświetlań zależy od wielu czynników, m.in. od postaci choroby – rozległa łuszczyca plackowata wymaga naświetlań całego ciała, zmiany ograni-

czone mogą być leczone fototerapią miejscową [17]. W metodzie PUVA najczęściej stosuje się naświetlania całego ciała w kabinach po uprzednim doustnym zażyciu psoralenów. U chorych z przeciwwskazaniami do stosowania psoralenów doustnie można stosować miejscową fototerapię w formie kąpieli w roztworach psoralenów albo w formie roztworu lub kremu zawierającego psoraleny nakładanego na zmiany skórne przed naświetlaniami. Fototerapia łączona z doustnym podawaniem retinoidów (Re-PUVA, Re-UVB) znacznie zwiększa skuteczność ich działania, pozwala także na zmniejszenie dawki UV. Metodę PUVA stosuje się u pacjentów powyżej 18. roku życia, u młodszych pacjentów, lecz powyżej 12. roku życia, zaleca się fototerapię UVB. Klasycznymi lekami ogólnymi stosowanymi w terapii umiarkowanych i ciężkich postaci łuszczycy są cyklosporyna A, metotreksat i retinoidy. Wybór leku jest uwarunkowany wieloma czynnikami, m.in. postacią łuszczycy, chorobami współistniejącymi, planami prokreacyjnymi, przyjmowaniem innych leków. **Cyklosporyna A** jest zarejestrowana do leczenia ciężkich postaci łuszczycy u chorych, u których konwencjonalne metody terapii są nieskuteczne lub przeciwwskazane [18]. Najważniejszym działaniem niepożądanym, zwłaszcza w długoterminowej terapii cyklosporyną A, jest działanie nefrotoksyczne, dlatego leku tego nie należy stosować u chorych ze schorzeniami nerek. Cyklosporyna A słabo przenika przez barierę łożyskową i dlatego jest lekiem z wyboru w ciężkich przypadkach łuszczycy u kobiet w ciąży. Nie powinna być stosowana w okresie karmienia piersią, gdyż przenika do mleka matki. Lek ten zwiększa ryzyko rozwoju nowotworów skóry, dlatego nie należy go stosować łącznie z PUVA oraz u chorych, którzy w przeszłości otrzymali dużą liczbę naświetlań PUVA. Kwalifikując chorego do leczenia cyklosporyną A, należy wziąć pod uwagę interakcje z innymi lekami wpływającymi na jej skuteczność i ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych. **Metotreksat** jest obecnie najczęściej stosowanym lekiem w terapii ogólnej ciężkich postaci łuszczycy, w tym łuszczycowego zapalenia stawów [19]. Leku tego nie należy stosować u osób w okresie prokreacyjnym niestosujących skutecznej antykoncepcji. Przeciwwskazaniem do terapii metotreksatem są schorzenia wątroby. Może on wywierać działanie mielotoksyczne, szczególnie u osób w starszym wieku. Dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego moż-

na zmniejszyć, podając lek drogą parenteralną i stosując suplementację kwasem foliowym. Metotreksat wchodzi w interakcje z innymi lekami zwiększającymi hepatotoksyczność, mielotoksyczność i dolegliwości żołądkowo-jelitowe, co należy uwzględnić w kwalifikacji chorych do tej terapii. **Retinoidy (acytretyna)** stosowane są w leczeniu łuszczycy plackowatej umiarkowanej do ciężkiej i są lekami z wyboru w terapii łuszczycy krostkowej. Retinoidy wykazują dużą skuteczność w terapii skojarzonej z PUVA lub UVB [17]. Skojarzone stosowanie retinoidów z fototerapią skraca czas leczenia, ogranicza łączną dawkę UV, zwiększa skuteczność leczenia oraz zmniejsza ryzyko powstawania nowotworów złośliwych skóry w przyszłości. Acytretyna jest lekiem o silnym działaniu teratogennym, dlatego nie wolno jej podawać kobietom w ciąży, a w trakcie terapii i dwa lata po jej zakończeniu kobiety w okresie reprodukcyjnym muszą stosować skuteczne metody antykoncepcji. Do leczenia retinoidami nie należy kwalifikować chorych z poważnymi zaburzeniami gospodarki lipidowej. Podobnie jak inne klasyczne leki przeciwłuszczycowe retinoidy wchodzi w interakcje z wieloma lekami, co należy wziąć pod uwagę w trakcie kwalifikacji chorych do tej terapii.

Leki biologiczne są grupą czynnych biologicznie substancji wytwarzanych metodami biotechnologicznymi. Leki biologiczne dzięki swojemu celowanemu działaniu na wybrany element reakcji immunologicznej charakteryzują się wysoce selektywnym działaniem. W licznych badaniach udowodniono ich krótko- i długoterminową skuteczność. W przeciwieństwie do klasycznych leków przeciwłuszczycowych leki biologiczne pozbawione są toksyczności narządowej i ze względu na swój odrębny mechanizm działania nie wchodzi w interakcje z innymi lekami [20]. W Polsce do leczenia biologicznego kwalifikowani są chorzy z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy, u których stwierdzono nieskuteczność dwóch innych metod terapii ogólnej łuszczycy (PUVA, cyklosporyna A, metotreksat lub acytretyna) lub przeciwwskazania do zastosowania przynajmniej dwóch klasycznych metod leczenia ogólnego łuszczycy i/lub u których występowały objawy nietolerancji przynajmniej dwóch metod terapii ogólnej. Leczenia biologicznego nie można stosować u chorych z podejrzeniem gruźlicy, innych chorób zakaźnych i nowotworowych, w tym nowotworów rozpoznanych w ciągu 5 lat przed

rozpoczęciem terapii biologicznej. Leki biologiczne nie mogą być stosowane u osób z przebyłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B, ponieważ mogą spowodować reaktywację wirusa. Zapalenie wątroby typu C nie jest przeciwwskazaniem do leczenia biologicznego pod warunkiem uzyskania na nie zgody hepatologa i jednoczesnego rozpoczęcia leczenia przeciwwirusowego. Do leczenia biologicznego nie można kwalifikować chorych z ciężką niewydolnością krążenia. Ze względu na brak badań potwierdzających bezpieczeństwo stosowania leków biologicznych u kobiet w ciąży leki te nie powinny być wykorzystywane w tej grupie chorych [15, 16, 20].

Piśmiennictwo

1. Poznańska-Kurowska K, Michalak I, Uczniak S i wsp. Łuszczycza – leczenie miejscowe. *Post Dermatol Alergol* 2011; supl. 3: 150-161.
2. Szepietowski J, Adamski Z, Chodorowska G i wsp. Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczycza łagodna, łuszczycza wieku dziecięcego. *Przeegl Dermatol* 2012; 99: 83-96.
3. van de Kerkhof P, de Peuter R, Rytto J i wsp. Mixed treatment comparison of a two-compound formulation (TCF) product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate with other topical treatments in psoriasis vulgaris. *Curr Med Res Opin* 2011; 27: 225-238.
4. Reich A, Szepietowski J. Porównawcza ocena krótkotrwałego leczenia ognisk łuszczycy plackowatej propionianem klobetazolu i acetonidem fluocinolonu. *Dermatol Klin* 2004; 6: 123-129.
5. Tying S, Bagel J, Lynde C i wsp. Patient-reported outcomes in moderate-to-severe plaque psoriasis with scalp involvement: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study of etanercept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 125-128.
6. Weinstein GD, Krueger GG, Lowe NJ i wsp. Tazarotene gel, a new retinoid, for topical therapy of psoriasis: vehicle-controlled study of safety, efficacy, and duration of therapeutic effect. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 85-92.
7. Kroft EB, Erceg A, Maimets K i wsp. Tacrolimus ointment for the treatment of severe facial plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 249-251.
8. Lebwohl M, Freeman A, Chapman MS i wsp. Proven efficacy of tacrolimus for facial and intertriginous psoriasis. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1154.
9. Sezer E, Erbil AH, Kurumlu Z i wsp. Comparison of the efficacy of local narrowband ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy versus psoralen plus ultraviolet A (PUVA) paint for palmoplantar psoriasis. *J Dermatol* 2007; 34: 435-440.
10. Kragballe K, Larsen FG. A hydrocolloid occlusive dressing plus triamcinolone acetonide cream is superior to clobetasol cream in palmo-plantar pustulosis. *Acta Derm Venereol* 1991; 71: 540-542.

11. Scher RK, Stiller M, Zhu YI. Tazarotene 0.1% gel in the treatment of fingernail psoriasis: a double-blind, randomized, vehicle-controlled study. *Cutis* 2001; 68: 355-358.
12. Rigopoulos D, Gregoriou S, Katsambas A. Treatment of psoriatic nails with tazarotene cream 0.1% vs. clobetasol propionate 0.05% cream: a double-blind study. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 167-168.
13. Saleem K, Azim W. Treatment of nail psoriasis with a modified regimen of steroid injections. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008; 18: 78-81.
14. Saricaoglu H, Oz A, Turan H. Nail psoriasis successfully treated with intralesional methotrexate: case report. *Dermatology* 2011; 222: 5-7.
15. Szepietowski J, Adamski Z, Chodorowska G i wsp. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczące stosowania leków biologicznych w łuszczycy zwyczajnej i stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów). *Przegl Dermatol* 2010; 97: 1-13.
16. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K i wsp. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Res* 2011; 303: 1-10.
17. Saurat J, Geiger J, Amblard P i wsp. Randomised double-blind multicenter study comparing acutretin-PUVA, etretinate-PUVA and placebo – PUVA in the treatment of severe psoriasis. *Dermatologica* 1988; 177: 218-224.
18. Ellis CN, Fradin MS, Messana JM i wsp. Cyclosporine for plaque-type psoriasis. Results of a multidose, double-blind trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 277-284.
19. Dogra S, Krishna V, Kanwar AJ. Efficacy and safety of systemic methotrexate in two fixed doses of 10 mg or 25 mg orally once weekly in adult patients with severe plaque-type psoriasis: a prospective, randomized, double-blind, dose-ranging study. *Clin Exp Dermatol* 2012; 37: 729-734.
20. Szepietowski J, Kaczor M, Pawlik D i wsp. Porównawcza ocena skuteczności klinicznej leków biologicznych stosowanych w leczeniu łuszczycy: przegląd systematyczny i metaanaliza sieciowa. *Dermatol Klin* 2011; 13: 215-228.