

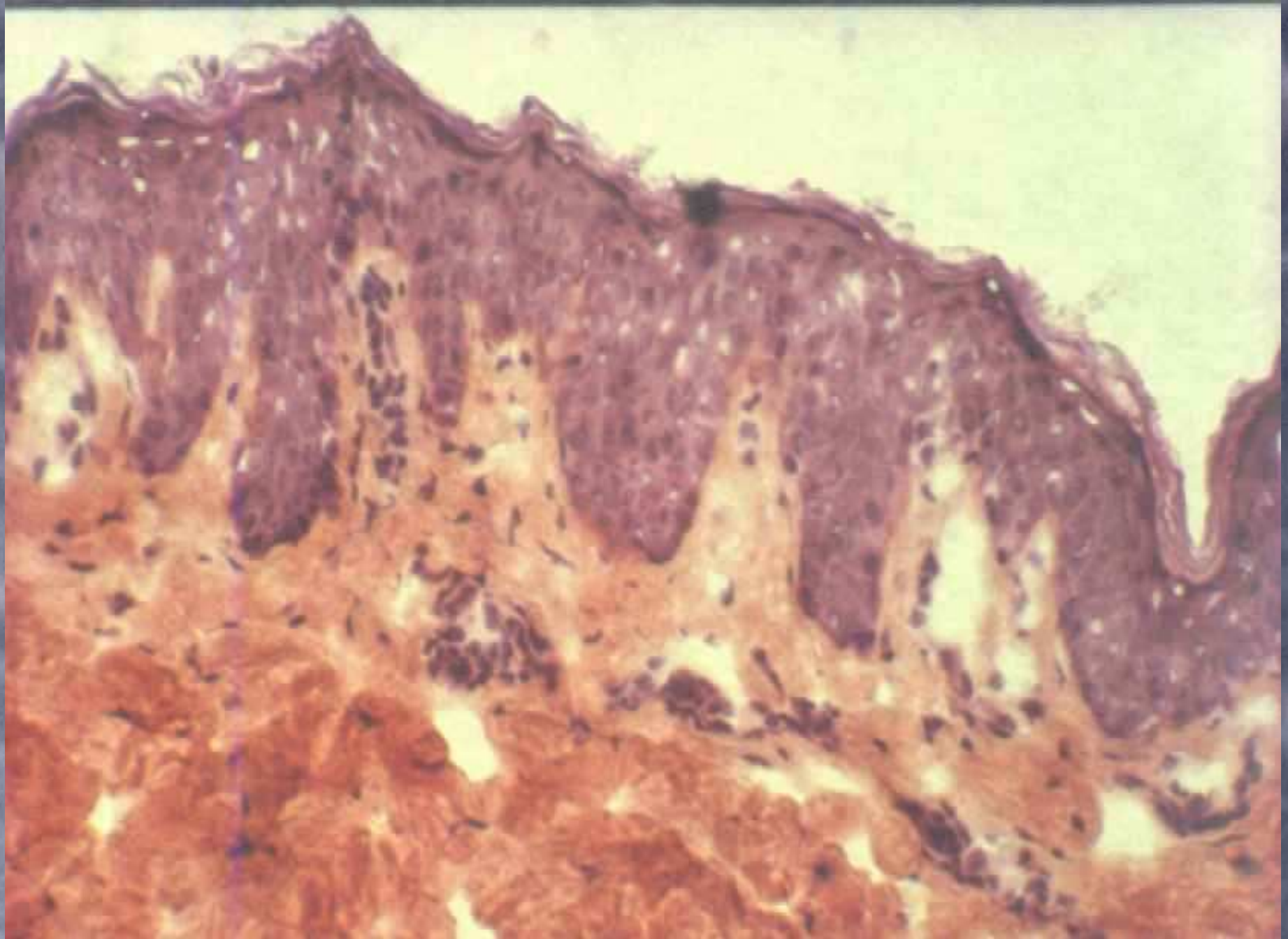


ŁUSZCZYCA
Etiopatogeneza i leczenie

Waldemar Placek

Katedra i Klinika Dermatologii
Collegium Medicum UMK



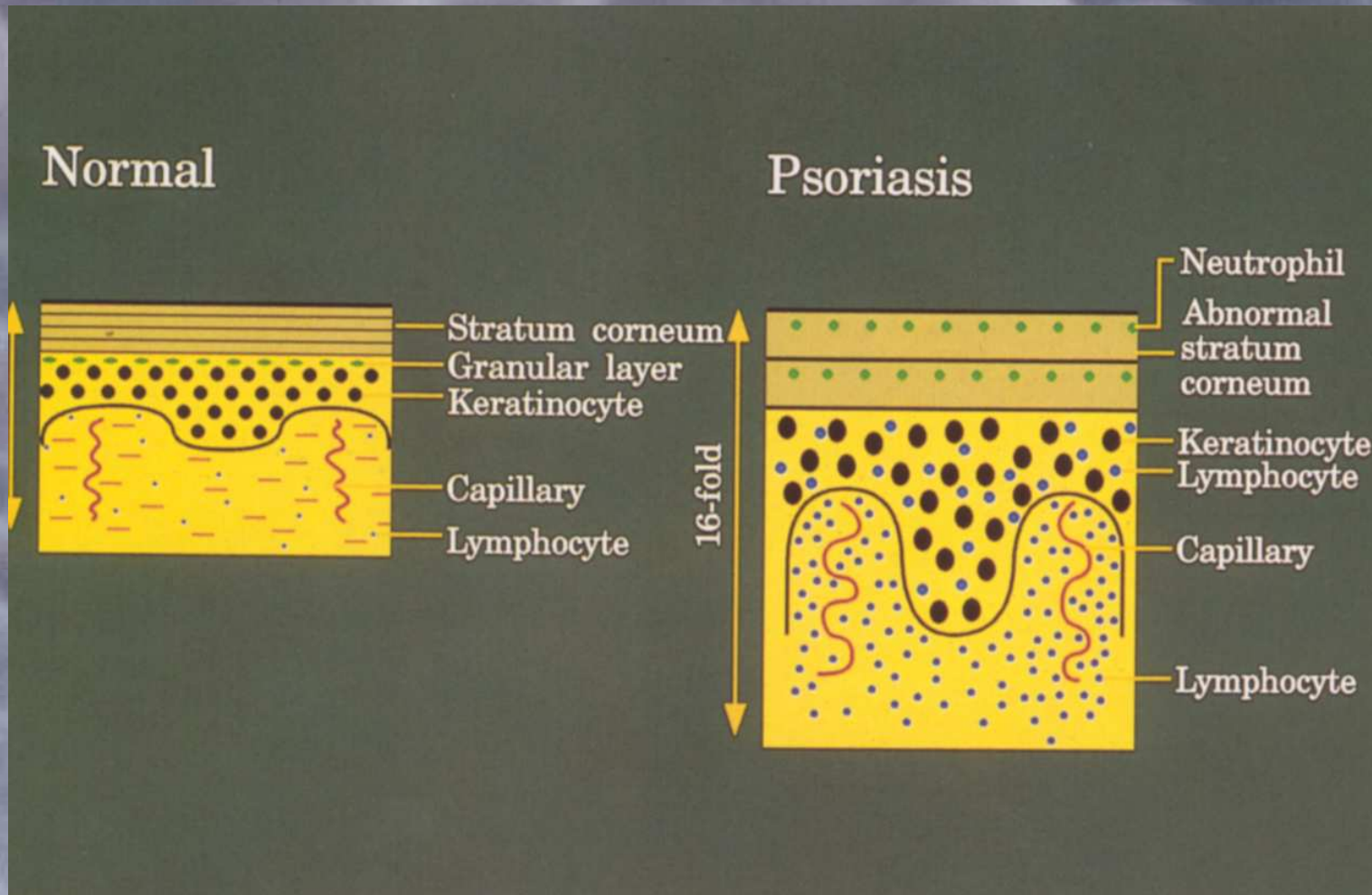




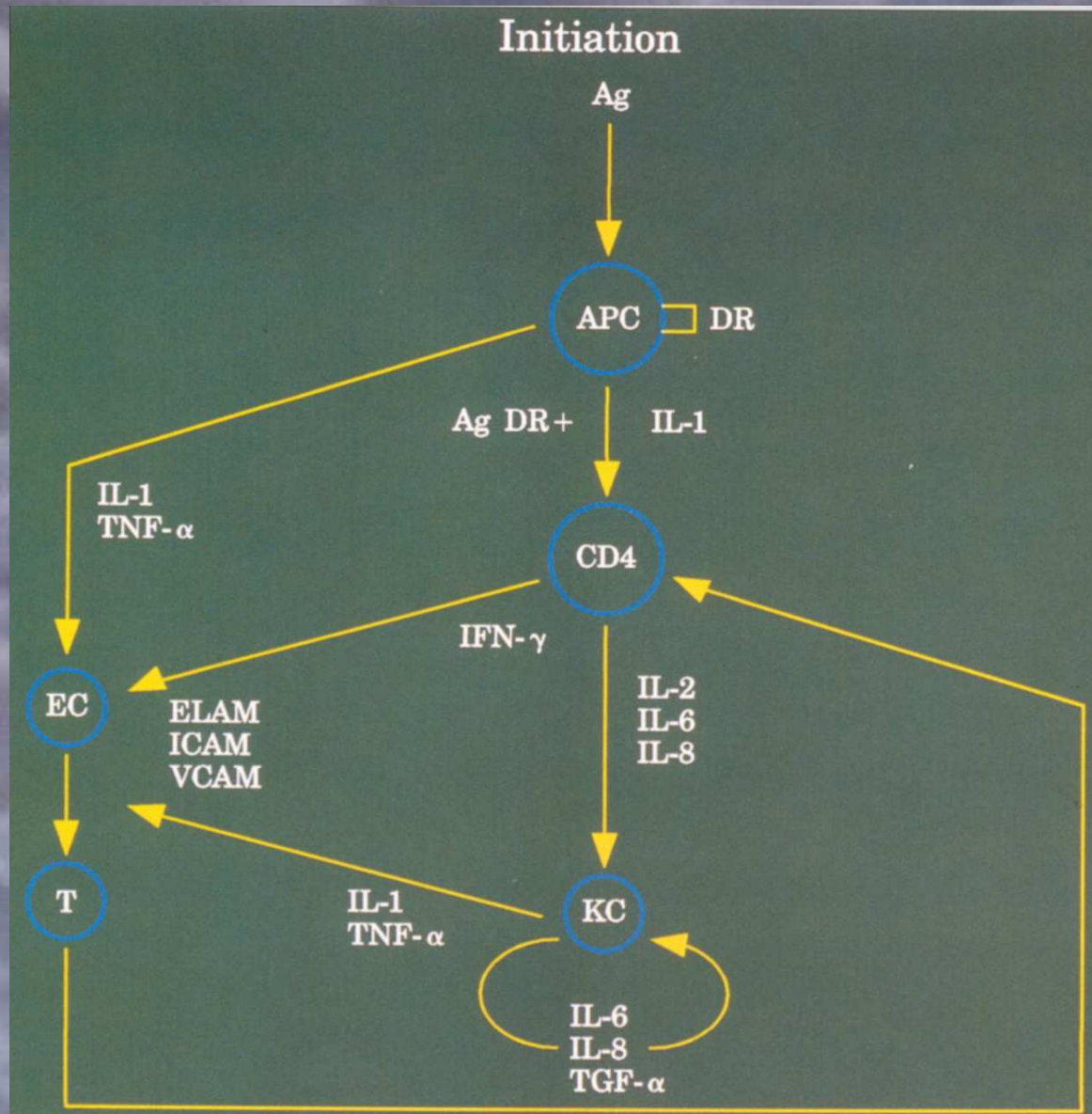
ETIOPATOGENEZA ŁUSZCZYCY

- Genetyka
- Zaburzenie proliferacji keratynocytów
- Procesy zapalne
- Proliferacja kapilarów
- Zaburzenia immunologiczne
- Zaburzenia funkcji granulocytów wielojądrzastych
- Czynniki środowiskowe

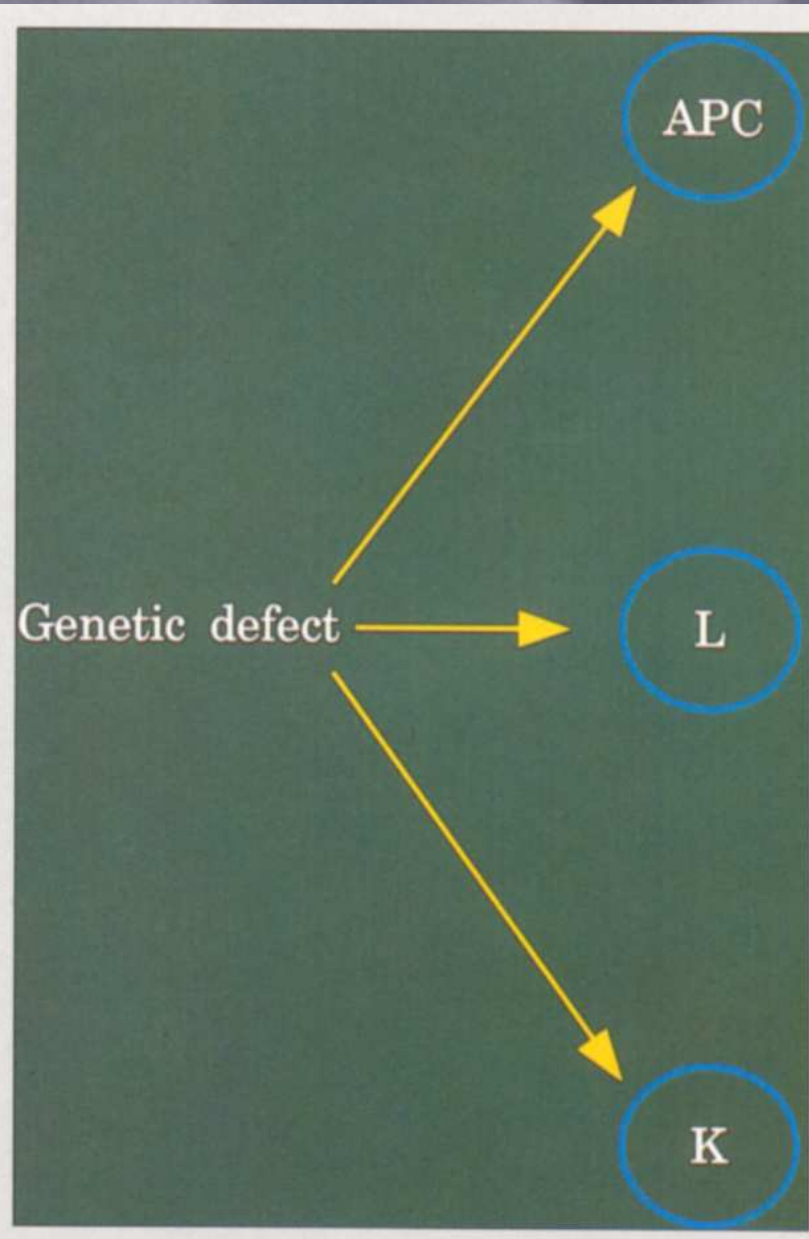
ETIOPATOGENEZA ŁUSZCZYCY



ETIOPATOGENEZA ŁUSZCZYCY



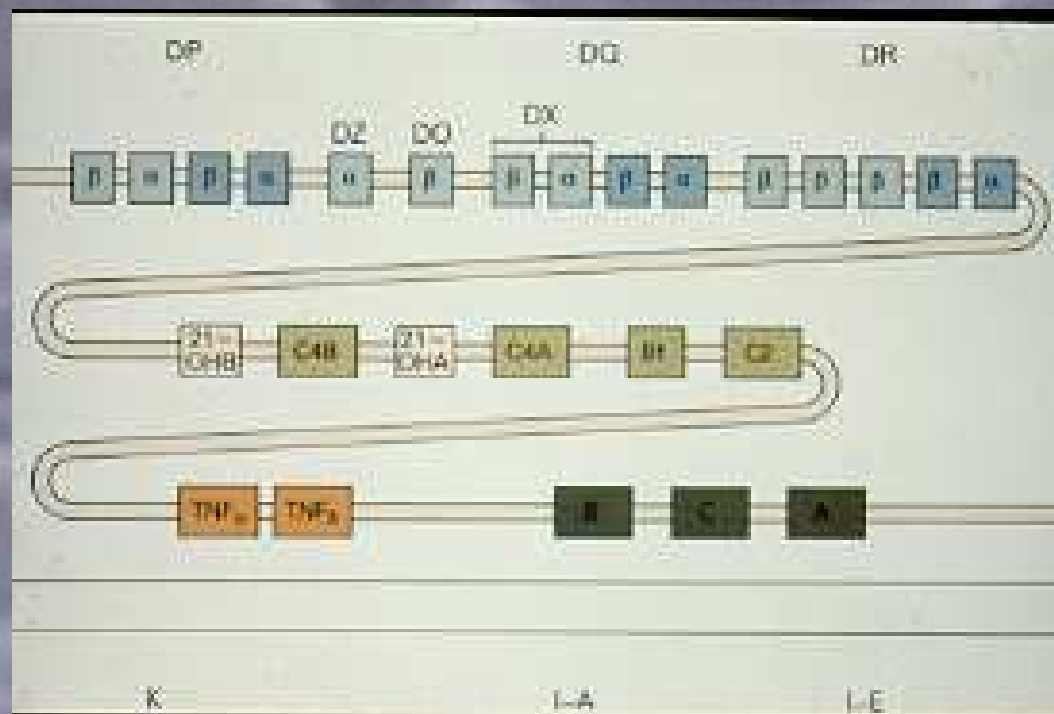
ETIOPATOGENEZA ŁUSZCZYCY



GENETYKA ŁUSZCZYCY

- Loci na chromosomach 6p21,3 (PSORS1) 17q25 (PSORS2), 4q (PSORS3), 1q21 (PSORS 4), 3q21 (PSORS 5), 19p13(PSORS6), 1p(PSORS7), 16q(PSORS 8), 4q31-q34(PSORS 9), 18p 11,23 (PSORS 10)
- 70% bliźniąt jednojajowych
- prawdopodobieństwo łuszczycy u dzieci 70%, gdy obydwój rodzice chorują
- I typ łuszczycy HLA B13, B17 ,B37, Cw0602 (CDSN, HCR, SC1) Dr7
- inne typy B27, Cw2

GENETYKA ŁUSZCZYCY



ZABURZENIA PROLIFERACJI

- 8-krotne skrócenie czasu trwania cyklu komórkowego
- parakeratoza
- zmiana ekspresji inwolukryny, filagryny i TGF alfa
- zmiana w syntezie cytokeratyn

PROCESY ZAPALNE

- INF γ i TNF α
- II-6, II-8, II-12
- Substancja P
- Migracja komórek zapalnych
- VLA-2, VLA-3, VLA-5, VLA-6

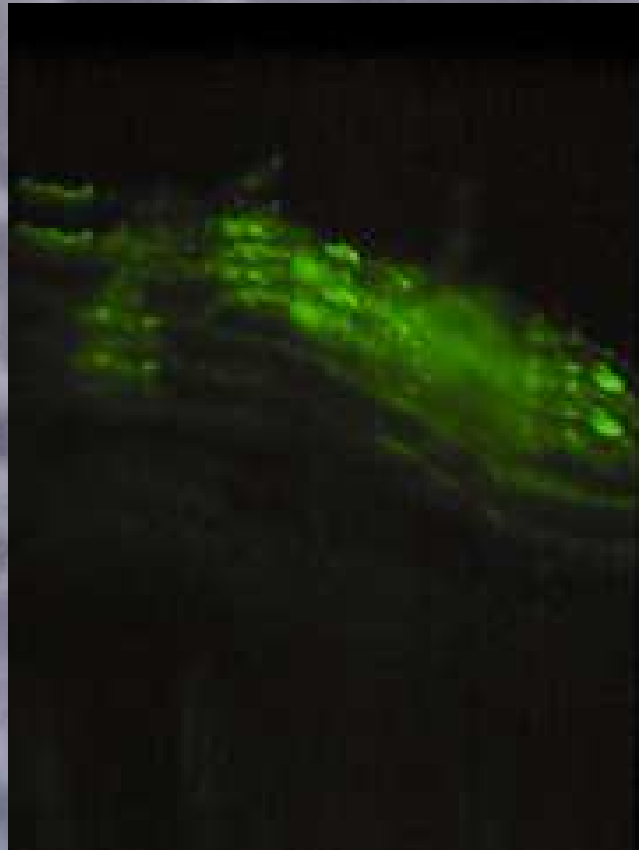
PROLIFERACJA KAPILARÓW

- bFGF i TGF- β ; VEGF (vascular endothelial growth factor)
- gaps
- wzmożenie przepuszczalności naczyń (PAF)
- loops

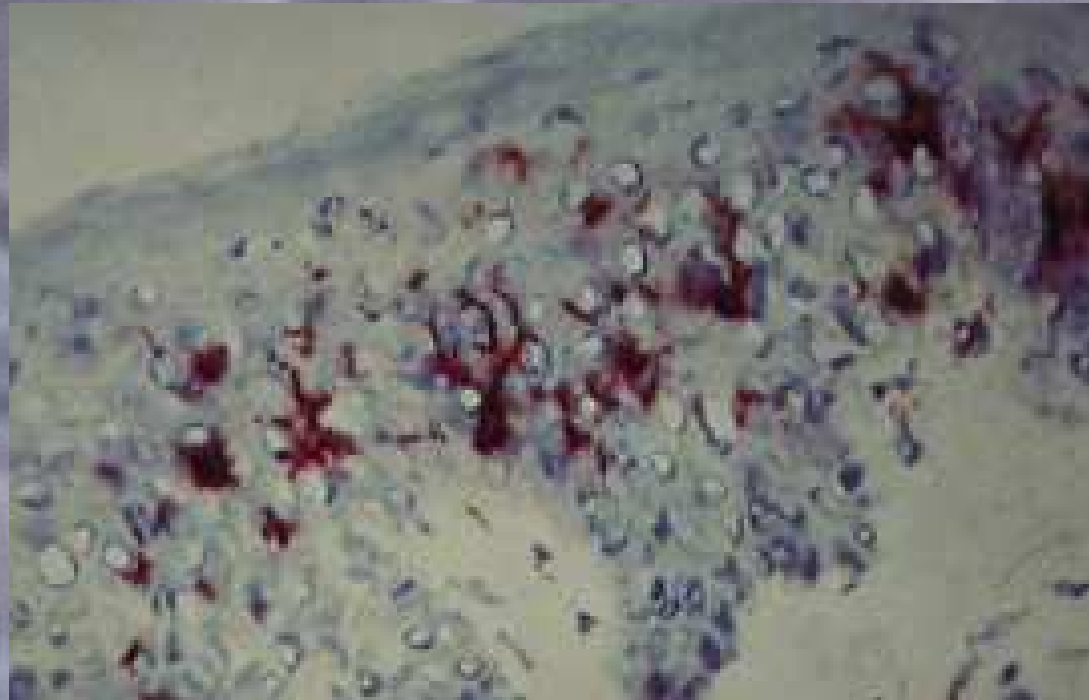
ZABURZENIA IMMUNOLOGICZNE

- Kompleksy w warstwie rogowej
- Mimikra immunologiczna
- Komórki Langerhansa
- Superantygeny
- pso - p27

Kompleksy immunologiczne



Komórki Langerhansa



ZABURZENIA FUNKCJI GRANULOCYTÓW

- Wzmożona chemokineza
- Nadreaktywność na czynniki chemotaktyczne
- Wzmożone wydzielanie enzymów proteolitycznych
 - katepsyna G
 - obojętna proteaza serynowa
 - β -glukuronidaza

CZYNNIKI ŚRODOWISKOWE

- Mechaniczne (objaw Kōbnera)
- Immunologiczne - zjawisko mimikry, przeziębienie (infekcje paciorkowcowe i wirusowe) u 90% łuszczyków stwierdzono obecność HPV5 w łuskach i u 25% przeciwciała, przeciwciała przeciwko retrowirusom (antygen pso p27)
- Neurogenne-neuromediatory (substancja P)

CZYNNIKI PROWOKUJĄCE NAWROTY ŁUSZCZYCY

- Miejscowe
 - czynniki fizykalne (uraz, światło UV)
 - czynniki chemiczne (wysuszenie skóry, poparzenie kwasami)
 - dermatozy zapalne (grzybica, wyprysk)
- Układowe
 - choroby infekcyjne (infekcje paciorkowcowe, wirusowe)
 - leki (beta-blokery, lit)
 - stresy

ŁUSZCZYCA

- Łuski
- Świąd
- Subiektywne uczucie suchej skóry

SUCHA SKÓRA W ŁUSZCZYCY

- 83% chorych
- Obniżenie wartości warstwy rogowej jako bariery
- Utrata wody (TEWL 10-20x)

ŁUSZCZYCA SKÓRY OWŁOSIONEJ GŁOWY

- Zjawisko Kóbnera
- Rola *Pityrosporum ovale* w patogenezie łuszczycy głowy

SKÓRA NIEZMIENIONA W ŁUSZCZYCY

- Obniżenie wartości warstwy rogowej jako bariery
- Zwiększona podatność na prowokacje czynnikami zewnętrznymi

ŚWIĄD W ŁUSZCZYCY

- Niegdyś rzadki objaw, obecnie częsty
- Łuszczyca głowy
- Świąd skóry niezmienionej klinicznie
- Świąd w okresie remisji

KLINIKA ŁUSZCZYCY

Łuszczyca typowa

- Łuszczyca kroplista
- Łuszczyca pieniążkowata
- Łuszczyca plackowata
- Łuszczyca zadawniona
- Łuszczyca geograficzna
- Łuszczyca uogólniona

KLINIKA ŁUSZCZYCY

Łuszczyca nietypowa

- Łuszczyca paznokci
- Łuszczyca stawowa
- Łuszczyca krostkowa uogólniona
- Łuszczyca krostkowa zlokalizowana
- Łuszczyca akralna
- Łuszczyca łojotokowa
- Łuszczyca brudźcowa
- Łuszczyca odwrócona
- Łuszczyca wysiękowa
- Łuszczyca erythrodermiczna

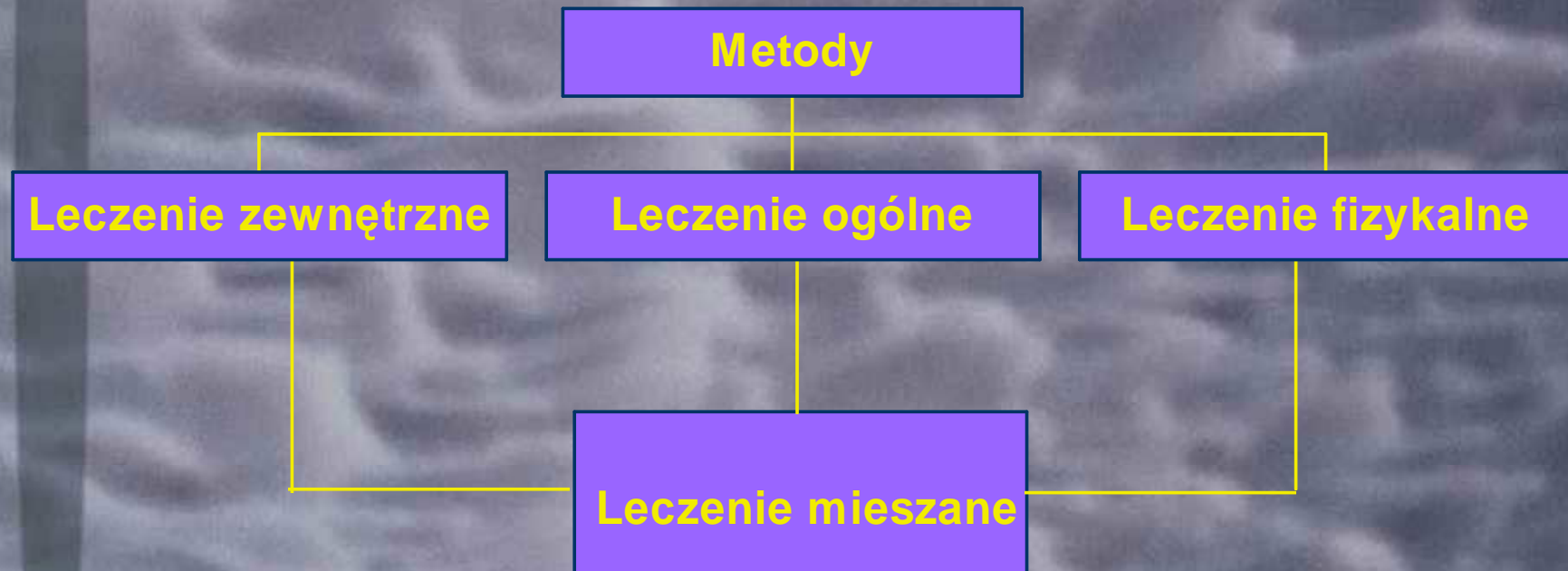
Łuszczyca dziecięca

- Napkin psoriasis
- Linear psoriasis
- Łuszczyca twarzy
- Łuszczyca głowy

ŁUSZCZYCA

- Leczenie prowadzące do szybkiego ustąpienia nawrotu
- Utrzymanie jak najdłuższego czasu remisji
- Psychiczne obciążenia

LECZENIE ŁUSZCZYCY



LECZENIE CHOROÓB SKÓRY PRZEBIEGAJĄCYCH Z WYSUSZENIEM I ŚWIAŁDEM

Leczenie
wewnętrzne

Leczenie
zewewnętrzne

Leczenie
wspomagające

LECZENIE ZEWNĘTRZNE

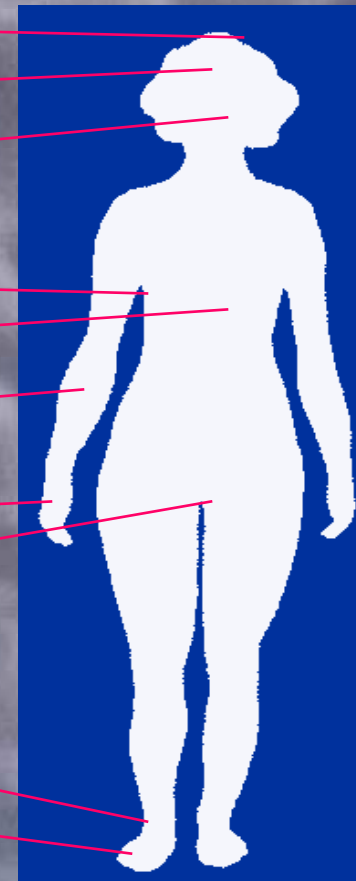


Swoiste

Nieswoiste

STOPIEŃ WCHŁANIANIA A LOKALIZACJA

- głowa 4.0
- czoło 6.0
- żuchwa 13.0
- pacha 4.0
- plecy 2.0
- przedramię 1.0
- dłoń 1.0
- krocze 42.0
- kostka 0.5
- stopa 0.2



LECZENIE ZEWNĘTRZNE KLASYCZNE

- Leki złuszczące
 - maści salicylowe 3-10%
 - maści i kremy mocznikowe 3-30%
- Leki redukujące i cytostatyki
 - cygnolina (anthralin)
 - dziegcie (prodermina, tar)
 - iperyt kwasu siarkowego

ANTHRALIN (Cygnolina)

BIOCHEMICZNY MECHANIZM DZIAŁANIA

- Hamowanie syntezy kwasu dezoksyrybonukleinowego
- Hamowanie działania enzymów cytozolowych
- Hamowanie oddychania mitochondrialnego
- Hamowanie dehydrogenazy glukozy-6-fosforanu (G6-PDH)

ANTHRALIN (Cygnolina)

METODY LECZENIA

- Terapia ciągła
- Terapia minutowa
- Leczenie wstępne i metody łączone
- Leczenie podtrzymujące
- Postępowanie po aplikacji i techniki zmywania

ANTHRALIN (Cygnolina)

OBJAWY NIEPOŻĄDANE

- Przebarwienie i podrażnienie skóry niezmięnionej klinicznie
- Akropęcherzowa osutka lub bullous pemphigoid
- Rumień zależy od stężenia, nasila się w pierwszym tygodniu stosowania i zmniejsza się pod wpływem cyklosporyny A i indometacyny

DZIEGCIE (Tar)

- Efekt fotodynamiczny
 - długie fale (UVA) i światło widzialne (340-430 nm)
 - antracen, 3,4-benzypiren, fluoranten, piren
- Efekt antymitotyczny
 - zwolnienie czasu naskórkowego turnover
 - działanie drażniące
 - hamowanie syntezy naskórkowego DNA

NOWE LEKI ZEWNĘTRZNE

- Steroidy
 - chlorowcowane i fluorowane
 - silne niefluorowane
- Analogi witaminy D₃
 - calcipotriol (Psorcutan)
 - tacalcitol (Curatoderm)
- Retinoidy
 - Tazarotene

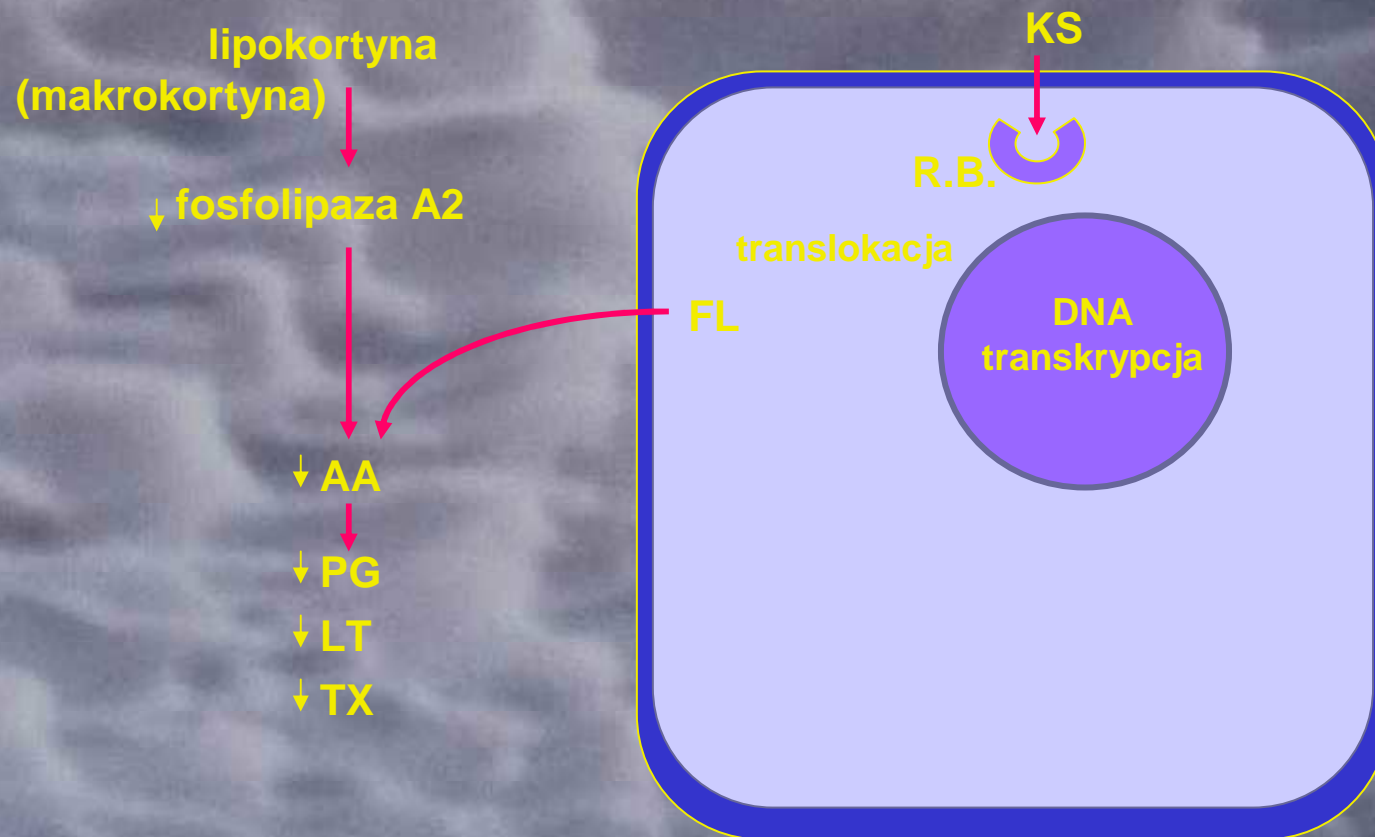
STERYDY W ŁUSZCZYCY

- Wybór preparatu (silne do bardzo silnych)
- Krótki okres stosowania (2-3 tygodnie)
- Tachyfilaksja

ROLA STERYDÓW W LECZENIU ŁUSZCZYCY PRZYDATKÓW I ŁUSZCZYCY DŁONIOWO- PODESZWOWEJ

- Bardzo silne preparaty sterydowe
- Leczenie naprzemienne
- Podtrzymujące leczenie pulsowe

MECHANIZM DZIAŁANIA KORTYKOSTERYDÓW



STERYDY MECHANIZM DZIAŁANIA

- Działanie antyproliferacyjne
 - swoiste receptory
 - steroid responsive element
 - pobudzenie lub zahamowanie syntezy m-RNA
 - zahamowanie syntezy białek na poziomie transkrypcji
- Działanie przeciwzapalne
 - lipokortyna I
 - hamowanie syntezy receptorów dla cytokin zapalnych i samych cytokin

STEROIDY

SKÓRNE POWIKŁANIA

LECZENIA MIEJSCOWEGO

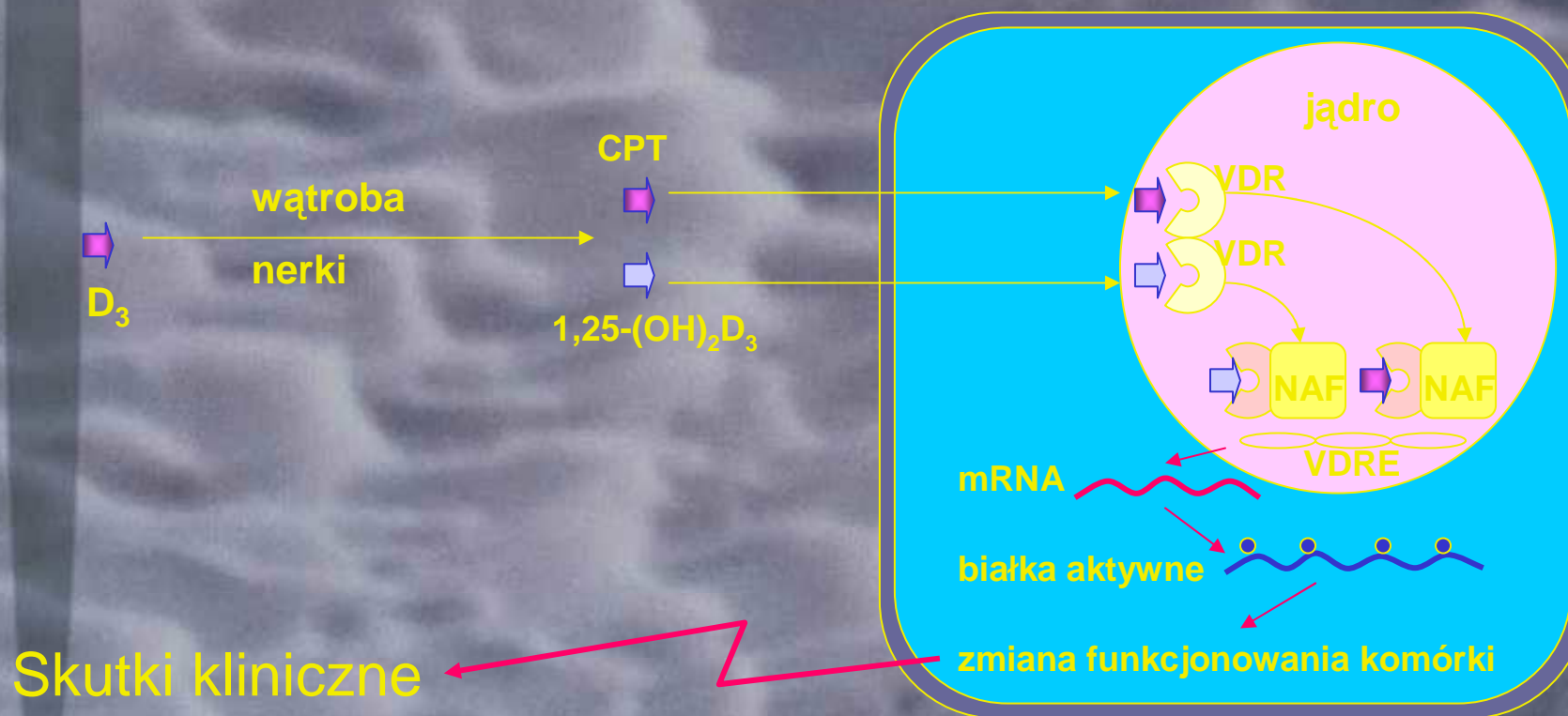
- Trądzik posterydowy
- Zapalenie skóry wokół ust
- Trądzik różowaty
- Ścieńczenie i zaniki skóry
- Rozstępy
- Odbarwienia, przebarwienia skóry

STEROIDY

INNE POWIKŁANIA MIEJSCOWE

- Nadkażenia bakteryjne i/lub grzybicze
- Teleangiektazje
- Kontaktowe alergiczne zapalenie skóry
- Plamica
- Nadmierne owłosienie
- Jaskra

MECHANIZM DZIAŁANIA WITAMINY D₃ I JEJ POCHODNYCH



LOKALIZACJA RECEPTORÓW WITAMINY D W SKÓRZE

- KERATYNOCYTY
- FIBROBLASTY
- KOMÓRKI
LANGERHANSA
- MONOCYTY
- LIMFOCYTY T

ANALOGI WITAMINY D₃

- **1,25-DIHYDROKSY-
CHOLECALCIFEROL (CALCITRIOL)**
- **CALCIPOTRIOL (1,24 DIHYDROKSY-
CALCIFEROL)**
- **TACALCITOL (1.24- DIHYDROKSY-
CHOLECALCIFEROL)**

TAZAROTENE

MECHANIZM DZIAŁANIA

- Normalizuje proces nieprawidłowego różnicowania keratynocytów
- Wykazuje działanie antyproliferacyjne
- Zmniejsza wydzielanie czynników prozapalnych

TAZAROTENE

BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA

- Dobrze tolerowany
- Nie wykazuje działania uszkadzającego płód
- Nie wpływa na płodność
- Nie działa mutagennie
- Nie powoduje działania fotouczulającego

LECZENIE OGÓLNE

- Retinoidy
 - Tigason, Neotigason
- Leki immunomodulujące
 - Cyklosporyna A (Sandimun Neoral)
 - FK-506 (Tacrolimus)
- Cytostatyki
 - Metotrexat
 - Hydroxymocznik

NOWE BIOLOGICZNE AKTYWNE LEKI

- Alefacept - LFA3TIP - modulowanie komórek pamięci T (CD 2)
- hu-1124 - monoklonalne przeciwciało przeciw CD11
- IDEC-114 - monoklonalne przeciwciało przeciw CD-80
- Efalizumab - ABX-IL8 - monoklonalne przeciwciało przeciw IL8
- Infliximab – himeryczne monoklonalne Ab wiążące wolny i związany na powierzchni komórek TNF alfa
- Etanercept – składający się z rekombinowanych receptorów TNF-alfa I i II połączony z ludzkimi IgG

GLITAZONY

- **Najnowsza generacja leków przeciwcukrzycowych**
- **Ligandy PPAR (peroxiome proliferated-activated receptor)**
- **moduluje transkrypcję genów przez tworzenie heterodimerów z RXR**
- **troglitazon**

LECZENIE FIZYKALNE

- Fotochemoterapia (PUVA)
- Fototerapia SUP, UVB
- Helioterapia
- LASER
- Balneoterapia
- Balneo-PUVA
- Krioterapia i dermabrazja

LECZENIE MIESZANE

- RePUVA
- Cyklosporyna + analogi witaminy D₃
- Analogi witaminy D₃ + UVB
- PUVA + steroidy zewnętrzne
- Retinoidy + steroidy zewnętrzne
- Retinoidy + analogi witaminy D₃
- PUVA + cygnolina

LECZENIE UZUPEŁNIAJĄCE

- Kąpiele olejowe
- Preparaty mocznikowe
- Natłuszczenie (emolienty)

CZAS DZIAŁANIA EMOLIENTÓW

- OPTIMUM 30-60 MIN
- MAXIMUM 4 GODZINY

DZIAŁANIE EMOLIENTÓW

- nawilżające
- przeciwzapalne
- antymitotyczne
- przeciwświądowe

DZIĘKUJĘ

