



KONTROWERSJE
W DERMATOLOGII

ZAKOPANE, 8–10 grudnia 2016 r.

Przewodniczący Komitetu Naukowego:

prof. dr hab. Jacek Szepietowski

Zastępca Przewodniczącego Komitetu Naukowego:

dr hab. Hanna Wolska, prof. WUM

Sekretarz:

dr hab. Adam Reich, prof. UM we Wrocławiu

Organizator:

Wydawnictwo Termedia

Partnerstwo merytoryczne i nadzór naukowy:

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Biuro organizacyjne:

Wydawnictwo Termedia

ul. Kleeberga 2

61-615 Poznań

tel./faks +48 61 656 22 00

szkolenia@termedia.pl

PROGRAM

CZWARTEK, 8 GRUDNIA 2016 R.

- 13.30–15.00 **REJESTRACJA UCZESTNIKÓW**
- 15.00–16.30 **SESJA I**
przewodniczący: Grażyna Chodorowska (Lublin), Iwona Flisiak (Białystok),
Romuald Maleszka (Szczecin)
Peelingi: upiększanie czy leczenie?
Barbara Zegarska (Bydgoszcz)
Łysienie androgenowe: fakty i mity
Lidia Rudnicka, Adriana Rakowska (Warszawa)
Azatiopryna w dermatologii: czy wszystko o niej wiemy?
Anita Hryniewicz-Gwóźdź (Wrocław)
Nagle stany w dermatologii: czy mamy się czego obawiać?
Grażyna Chodorowska (Lublin)
- 16.30–17.00 **PRZERWA NA KAWĘ**
- 17.00–18.30 **SESJA II**
przewodniczący: Ligia Brzezińska-Wcisło (Katowice), Hanna Wolska (Warszawa),
Rafał Białynicki-Birula (Wrocław)
Kortykosteroidy stosowane ogólnie: czy potrzebna jest profilaktyka i suplementacja?
Mity i fakty
Arkadiusz Chlebicki, Iwona Chlebicka (Wrocław)
Witamina D w dermatologii: moda czy konieczność?
Anna Woźniacka (Łódź)
Cyklosporyna A w dermatologii: jak leczyć skutecznie i bezpiecznie?
Magdalena Krajewska (Wrocław)
Czynniki infekcyjne w trądziku różowatym – istotne czy nieistotne?
Hanna Wolska (Warszawa)
- 18.30 **OTWARCIE KONFERENCJI**
- 18.50–19.30 **WYKŁADY INAUGURACYJNE**
przewodniczący: Lidia Rudnicka (Warszawa), Jacek Szepietowski (Wrocław),
Witold Jacyk (Pretoria, Wrocław)
Tropical dermatology: challenge for physicians. Part I
Tizita Yosef Kidane (Addis Abeba, Etiopia)
Tropical dermatology: challenge for physicians. Part II
Mahlet Melaku Anteneh (Addis Abeba, Etiopia)
- 19.30 **KOKTAJL POWITALNY**
-

PIĄTEK, 9 GRUDNIA 2016 R.

- 8.30–9.00 **ŚNIADANIE Z EKSPERTEM**
Jak różne są nowotwory skóry u chorych po przeszczepieniu narządów?
 Joanna Maj (Wrocław)
- 9.00–11.00 **SESJA III**
przewodniczący: Joanna Narbutt (Łódź), Witold Owczarek (Warszawa),
 Wojciech Baran (Wrocław)
Burning mouth syndrome: czy tylko problem dermatologiczny?
 Małgorzata Olszewska (Warszawa)
Rak podstawonokomórkowy skóry: czy tylko wycięcie chirurgiczne?
 Aleksandra Lesiak (Łódź)
Czerniak: czy nowe leki wydłużają życie?
 Witold Owczarek (Warszawa)
Diklofenak w leczeniu rogowacenia słonecznego: co wnosi nowego?
 Jacek Szepietowski (Wrocław)
Nowoczesne opatrunki w leczeniu owrzodzeń podudzi: kiedy i jaki wybrać?
 Monika Kapińska-Mrowiecka (Kraków)
- 9.00–11.00 **SALA ORNAK**
Czy leki recepturowe mogą zajmować istotne miejsce w farmakoterapii?
Jak nowoczesna receptura może odpowiedzieć na potrzeby współczesnej
dermatologii
 Magdalena Fast, Magdalena Szpala, Maciej Nowak (Wrocław)
- 11.00–11.30 **PRZERWA NA KAWĘ**
- 11.30–13.30 **SESJA IV**
przewodniczące: Maria Błaszczyk (Warszawa), Dorota Krasowska (Lublin),
 Anita Hryncewicz-Gwóźdź (Wrocław)
Monopatogenetyczna a polipatogenetyczna patologia pęcherzycy: implikacje kliniczne
 Marian Dmochowski (Poznań)
Twardzina ograniczona: czy i kiedy leczyć agresywnie?
 Dorota Krasowska, Katarzyna Wolska (Lublin)
Mastocytoza: trudne pytania
 Magdalena Lange (Gdańsk)
Czy dermatolog powinien stosować leki psychotyczne? Przewodnik po psychofarmakoterapii
 Joanna Rymaszewska (Wrocław)
Kortykosteroidy i inhibitory kalcyneuryny w leczeniu atopowego zapalenia skóry: za i przeciw
 Jacek Szepietowski (Wrocław)
- 13.30–14.30 **OBIAD**
- 14.30–15.40 **SESJA SATELITARNA FIRMY PIERRE FABRE DERMO-COSMÉTIQUE**
przewodniczący: Jacek Szepietowski (Wrocław)
Terapia podstawowa atopowego zapalenia skóry
 Roman Nowicki (Gdańsk)
Nowoczesna terapia emolientowa w chorobach skóry
 Andrzej Kaszuba (Łódź)
Skuteczność emolientoterapii w atopowym zapaleniu skóry - dyskusja ekspertów
 Joanna Narbutt, Aleksandra Lesiak (Łódź)



- 15.40–16.20 **SESJA SATELITARNA FIRMY NOVARTIS**
przewodniczący: Jacek Szepietowski (Wrocław)
Nowe podejście do sukcesu leczenia chorych na łuszczycę
 Andrzej Kaszuba (Łódź)
Czy secukinumab rozwiązuje problem szczególnych typów łuszczycy?
 Jacek Szepietowski (Wrocław)
- 16.20–16.40 **PRZERWA NA KAWĘ**
- 16.40–18.40 **SESJA V**
przewodniczący: Andrzej Kaszuba (Łódź), Zygmunt Adamski (Poznań), Adam Reich (Wrocław)
Dieta w dermatologii ze szczególnym uwzględnieniem kontrowersyjnych diet w łuszczycy i trądziku
 Waldemar Placek (Olsztyn)
Połączenie betametazonu i kalcyotropriolu: kontrowersje zostały rozwiązane
 Adam Reich, Jacek Szepietowski (Wrocław)
Quo vadis leczenie biologiczne w łuszczycy?
 Zygmunt Adamski (Poznań)
Anty IL-17, anty IL-23 w leczeniu łuszczycy – gdzie jesteśmy, dokąd zmierzamy?
 Aleksandra Batycka-Baran (Wrocław)
Czym mogą zaskoczyć nowe leki biologiczne?
 Maria Czubek (Gdańsk)
 Grant edukacyjny firmy Eli Lilly



SOBOTA, 10 GRUDNIA 2016 R.

- 9.00–11.00 **SESJA VI**
przewodniczący: Joanna Maj (Wrocław), Anna Wojas-Pelc (Kraków), Stanisław Zabielski (Warszawa)
Kandydoza u kobiet: punkt widzenia ginekologa
 Maciej Wilczak (Poznań)
Kandydoza u kobiet: punkt widzenia dermatologa
 Roman Nowicki (Gdańsk)
Opieka nad chorymi z STD w Polsce: czy coś się zmieniło?
 Joanna Maj (Wrocław)
Dylematy prawne leczenia chorób przenoszonych drogą płciową: punkt widzenia dermatologa
 Anna Wojas-Pelc (Kraków)
- 11.00–11.30 **PRZERWA NA KAWĘ**
- 11.00–12.00 **SALA ORNAK**
Cenisz swój czas? Dokumentacja dla NFZ w 5 minut.
Od oceny PASI, BSA, DLQI do wydruku
 Aleksandra Lesiak (Łódź), Rafał Waśniewski – Digital Manager (Warszawa)
 Grant naukowy firmy EGIS
- 11.30–12.10 **SESJA SATELITARNA FIRMY ABBVIE**
przewodniczący: Jacek Szepietowski (Wrocław)
Jak istotna jest rola zapalenia w etiopatogenezie łuszczycy i chorób współistniejących?
 Jacek Szepietowski (Wrocław)
Na co zwracać uwagę, podejmując decyzje terapeutyczne u pacjentów z ciężką łuszczycą: studium przypadków
 Agnieszka Owczarczyk-Saczonek (Olsztyn)



- 12.10-12.30 **WYKŁAD SPONSOROWANY**
Czy trądzik to choroba, która może zagrażać życiu pacjenta?
Sygnaly ostrzegawcze dla dermatologa
Anna Kędzierska (Warszawa)
- 12.30-14.30 **SESJA VII**
przewodniczący: Waldemar Placek (Olsztyn), Rafał Czajkowski (Bydgoszcz),
Łukasz Matusiak (Wrocław)
Trądzik u małych dzieci: leczyć czy obserwować?
Wojciech Baran (Wrocław)
Izotretynoina w leczeniu trądziku: niskie czy wysokie dawki?
Łukasz Matusiak (Wrocław)
Dlaczego badanie histopatologiczne nie zawsze pomaga klinicystom?
Joanna Czuwara (Warszawa)
Odbarwienia skóry: co z czym różnicować?
Rafał Czajkowski (Bydgoszcz)
Porfira skórna późna: co poza upustami krwi?
Rafał Białynicki-Birula (Wrocław)
- 14.30 **ZAKOŃCZENIE KONFERENCJI**
- 14.35 **OBIAD**
-



STRESZCZENIA

Peelingi: upiększanie czy leczenie?

Barbara Zegarska

Katedra Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Peelingi chemiczne to nie tylko doskonały sposób na poprawę jakości skóry czy zabiegi odmładzające, lecz także metoda terapeutyczna. Stanowią one również bardzo dobre uzupełnienie terapii wielu dermatoz, takich jak przebarwienia, trądzik pospolity, zaburzenia rogowacenia czy sucha skóra, ponieważ mogą działać złuszcząco, mogą ułatwiać penetrację substancji aktywnych i mają właściwości antybakteryjne.

W zależności od głębokości wnikania wyróżniamy peelingi powierzchniowe, średnio głębokie i głębokie. Na głębokość penetracji mają wpływ głównie: rodzaj i stężenie preparatu, częstość wykonywanych zabiegów, okolica, na której wykonywany jest zabieg, a niekiedy także aktywność gruczołów łojowych w danej okolicy. Mechanizm działania peelingów polega na przyspieszaniu metabolizmu komórek skóry lub na ich niszczeniu. W obydwóch przypadkach powoduje to złuszczenie, mniej lub bardziej widoczne. Dodatkowo rozluźnienie połączeń między komórkami naskórka sprzyja wnikaniu substancji aktywnych, dzięki czemu możliwe jest uzyskanie lepszego efektu terapeutycznego. Zabiegi te mogą być łączone z innymi zabiegami oraz oczywiście stosowane jako typowa terapia.

U mężczyzn obserwuje się stopniowe przesuwanie się linii czołowej owłosienia ku tyłowi, u kobiet linia owłosienia najczęściej pozostaje zachowana. W różnicowaniu należy uwzględnić ostre i przewlekłe łysienie telogenowe, łysienie plackowate rozlane, trichotillomanię. Trichoskopia zazwyczaj pozwala na ustalenie rozpoznania w przypadkach budzących wątpliwości. W badaniach laboratoryjnych należy wykluczyć wszystkie możliwe przyczyny skrócenia się cyklu włosowego, których współwystępowanie może nasilać i przyspieszać proces łysienia androgenowego. Celem leczenia jest głównie zahamowanie postępu choroby, jednak niekiedy udaje się częściowo odwrócić proces łysienia androgenowego. W leczeniu u mężczyzn stosowane są głównie inhibitory 5 α reduktazy (finasteryd i dutasteryd) oraz 5% minoksydyl, a u kobiet 2% i 5% minoksydyl. Inhibitory 5 α reduktazy są skuteczne u kobiet pod warunkiem zastosowania dawek większych niż zarejestrowane do leczenia mężczyzn (fakt). Należy jednak zaznaczyć, że warunkiem skutecznego leczenia jest właściwe rozpoznanie. Jednym z częstych błędów pierwszych badań nad finasterydem było zastosowanie u kobiet z utratą włosów w przebiegu *alopecia senilis*, skąd wyciągnięto wniosek, że finasteryd jest nieskuteczny u kobiet (mit) oraz że łysienie androgenowe u kobiet – w przeciwieństwie do mężczyzn – nie ma związku z nadwrażliwością mieszków włosowych na dihydrotestosteron (mit). Leczenie antyandrogenowe zaleca się wyłącznie kobietom z udokumentowanym hiperandrogenizmem. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania osocza wysokopłytkowego oraz bimatoprostu lub latanoprostu wymaga dalszych badań.

Łysienie androgenowe: fakty i mity

Lidia Rudnicka, Adriana Rakowska

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego
Uniwersytetu Medycznego

Łysienie androgenowe jest najczęstszą przyczyną łysienia u osób dorosłych. Występuje u połowy mężczyzn poniżej 50. roku życia i u 70% mężczyzn powyżej 70. roku życia. W przypadku kobiet jest to odpowiednio ok. 6% i ok. 40%. Łysienie androgenowe charakteryzuje się stopniową utratą włosów w okolicach androgenozależnych (czołowa, ciemieniowa, wierzchołkowa). Mieszki włosowe ulegają miniaturyzacji, co prowadzi do stopniowej utraty włosów terminalnych i ich zastępowania przez krótkie, cienkie, pozbawione barwnika włosy meszkowe. Należy więc podkreślić, że w łysieniu androgenowym nie dochodzi do „wypadania” włosów (mit), ale do postępującej miniaturyzacji łodyg włosów (fakt).

Azatiopryna w dermatologii: czy wszystko o niej wiemy?

Anita Hryncewicz-Gwóźdź

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Azatiopryna jest heterocykliczną pochodną 6-merkaptopuryny. Ma właściwości immunosupresyjne i cytotoksyczne. Mechanizm działania polega na uwalnianiu 6-merkaptopuryny, która zachowuje się jak antymetabolit dla zasad purynowych i prowadzi do zaburzenia syntezy DNA, hamuje proliferację komórek immunologicznych. Działanie leku może się ujawnić z opóźnieniem, po kilku tygodniach lub miesiącach trwania terapii. Metabolizm 6-merkaptopuryny zachodzi z udziałem wielu enzymów: metylotransferaz, oksydaz i dehydrogenaz. Mutacje

genów kodujących układy enzymatyczne biorące udział w tych przemianach, szczególnie metylotransferazy tiopurynowe (TPMT), mogą wpływać na występowanie działań niepożądanych leku. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) wskazaniami do stosowania azatiopryny są stan po przeszczepieniach narządów oraz choroby o etiologii autoimmunologicznej, m.in.: ciężki toczень rumieniowaty układowy, zapalenie skórno-mięśniowe, guzkowe zapalenie tętnic, pęcherzyca zwyczajna, piodermia zgorzeliowa. Azatiopryna znajduje się w wykazie refundowanych leków na dzień 1 listopada 2016 roku i podlega refundacji we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, a także między innymi w chorobach autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL i w sarkoidozie. W dermatologii azatiopryna odgrywa znaczącą rolę, szczególnie w leczeniu chorób o podłożu autoimmunologicznym. Znalazła się w wytycznych grupy eksperckiej dotyczących leczenia pęcherzyca jako lek immunosupresyjny pierwszego rzutu, który powinien być stosowany z prednizonem. Ponadto odgrywa rolę w terapii chorób alergicznych jako jeden z terapeutyków o działaniu immunosupresyjnym w leczeniu ciężkich postaci atopowego zapalenia skóry i wyprysku kontaktowego. W piśmiennictwie znajdują się doniesienia o skuteczności leczenia azatiopryną także innych chorób dermatologicznych, takich jak: łupież czerwony mieszkowy, łysienie plackowate czy liszaj płaski. Najważniejsze i potencjalnie ciężkie działania niepożądane azatiopryny dotyczą układu krwiotwórczego (supresja szpiku, a nawet aplazja szpiku u osób z brakiem lub niską aktywnością TPMT) i pokarmowego oraz zwiększonego zagrożenia wystąpienia infekcji i powstania nowotworów (chłoniaki nieziarnicze, rak kolczystokomórkowy, mięsak Kaposiego). Wskazane jest kontrolowanie morfologii krwi przynajmniej 1 raz w tygodniu podczas pierwszych 8 tygodni leczenia, a następnie co 3 miesiące. W celu zastosowania odpowiedniej dawki leku pomocne jest wykonanie badania aktywności TPMT. Częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych zależą od dawki leku i czasu trwania terapii. Azatiopryny nie stosuje się u kobiet w ciąży (kategoria D) i w okresie karmienia piersią.

Nagłe stany w dermatologii: czy mamy się czego obawiać?

Grażyna Chodorowska

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Nagłe stany w dermatologii to grupa chorób skóry o różnej etiologii, których wspólną cechą jest potrzeba udzielenia pacjentowi natychmiastowej pomocy lekarskiej. Chociaż nie ma ogólnej przyjętej definicji, zakłada się, że wspólnymi cechami tych stanów chorobowych są ostry, dynamiczny przebieg, możliwość pogorszenia stanu chorego w ciągu krótkiego czasu oraz występowanie objawów ogólnoustrojowych zagrażających życiu chorego. Najczęściej w grupie nagłych stanów w dermatologii wymieniane są: ostra pokrzywka z obrzękiem naczyń ruchomym, ciężkie skórne reakcje polekowe (SJS/TEN, DRESS), choroby infekcyjne (martwicze zapalenie powięzi, wyprysk opryszczkowy), leukocytoklastyczne zapalenie naczyń.

Kortykosteroidy stosowane ogólnie: czy potrzebna jest profilaktyka i suplementacja? Mity i fakty

Arkadiusz Chlebicki¹, Iwona Chlebicka²

¹Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

²Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Kortykosteroidy stosowane ogólnie mają od wielu lat ugruntowaną pozycję w leczeniu dermatologicznym. Terapia tymi preparatami trwająca minimum kilka tygodni może dotyczyć takich dermatoz, jak pęcherzyca zwykła, toczń rumieniowaty układowy, liszaj płaski czy zapalenie skórno-mięśniowe.

Po rozpoczęciu leczenia kortykosteroidami stosowanymi ogólnie obserwuje się już po miesiącu szybką utratę gęstości kostnej, która dotyczy głównie kości beleczkowej. Po 6 miesiącach terapii utrata może osiągnąć 30% masy kostnej, co może prowadzić do złamań żeber, kręgow czy miednicy. Podczas długotrwałego leczenia kortykosteroidami występuje utrata kości korowej, która powoduje złamania bliższego końca kości udowej i kości przedramienia.

Do czynników ryzyka osteoporozy posteroiowej zalicza się: niską wartość wskaźnika masy ciała (BMI), złamanie biodra u rodziców, aktualne palenie papierosów, nadużywanie alkoholu, stosowanie dużych dawek dziennych kortykosteroidów, dużych dawek kumulacyjnych kortykosteroidów oraz pulsów dożylnych kortykosteroidów.

Profilaktyka u pacjentów rozpoczynających terapię kortykosteroidami stosowanymi ogólnie, która ma trwać ponad 3 miesiące, polega, niezależnie od dawki, na wykonywaniu wysiłku fizycznego i normalizacji masy ciała, zaprzestaniu palenia papierosów, ograniczeniu spożycia alkoholu, suplementacji wapniem w dawce 1000–1200 mg/dobę oraz witaminą 25(OH)D₃ w dawce 800–1000 jednostek/dobę. Dawki wapnia większe niż 1200 mg/dobę mogą predysponować do kamicy nerkowej, udaru mózgu oraz do powikłań sercowo-naczyniowych. Stosowanie witaminy K₂ podczas suplementacji wapniem może zapobiegać jego odkładaniu w naczyniach krwionośnych, co może zmniejszać ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych.

Podczas stosowania kortykosteroidów w monoterapii nie zaleca się przyjmowania inhibitorów pompy protonowej (IPP), gdyż nie stwierdzono zwiększonego ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego. Stosowane przez dłuższy czas IPP predysponują do infekcji bakteryjnej przewodu pokarmowego (*Salmonella*, *Shigella* czy *Clostridium difficile*) oraz do zespo-

łu rozrostu bakteryjnego (SIBO). Inhibitory pompy protonowej mogą powodować też biegunkę podróżnych, polipy dna żołądka, a u osób po 65. roku życia zewnątrzszpitalne zapalenia płuc.

Warto zapamiętać, że podczas przyjmowania kortykosteroidów z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi zaleca się stosowanie IPP, gdyż ryzyko krwawienia z przewodu pokarmowego wzrasta 20-krotnie.

Blokery H₂ nie są zalecane podczas stosowania kortykosteroidów, gdyż nie kwalifikują się do terapii przewlekłej oraz mogą maskować groźne objawy chorobowe z przewodu pokarmowego.

Ważne jest, aby podczas terapii kortykosteroidami pamiętać o suplementacji potasem i okresowej kontroli stężenia potasu we krwi.

Witamina D w dermatologii: moda czy konieczność?

Anna Woźniacka

Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przez wiele lat uważano, że jedyną rolą witaminy D jest wpływ na gospodarkę wapniowo-fosforanową i metabolizm tkanki kostnej. Powszechnie utożsamiano jej działanie z zapobieganiem rozwojowi krzywicy u dzieci, osteomalacji u dorosłych i zmian mięśniowych będących następstwem hipokalcemii. Badania przeprowadzone w ostatnich latach wskazują jednak na znacznie szerszy wpływ witaminy D na organizm ludzki. Na poziomie genomu działanie witaminy D polega na regulowaniu transkrypcji określonych genów w sposób analogiczny do hormonów steroidowych. W tym procesie kalcytriol działa za pośrednictwem specyficznego receptora (ang. *vitamin D receptor* – VDR) spełniającego funkcję czynnika transkrypcyjnego. Niskie stężenia witaminy zwiększają ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, nowotworów narządów wewnętrznych, zmian zakrzepowych, chorób autoimmunologicznych, neurodegeneracyjnych, a według niektórych badań również cukrzycy. Ważny jest też jej wpływ na mechanizmy wrodzonej i nabytej odpowiedzi immunologicznej.

W trakcie wykładu zostaną przedstawione kontrowersje dotyczące prawidłowego lub optymalnego stężenia witaminy D w surowicy oraz różnice poglądów na temat zalecanych dawek podczas farmakologicznej suplementacji witaminą D.

Cyklosporyna A w dermatologii: jak leczyć skutecznie i bezpiecznie?

Magdalena Krajewska

Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Cyklosporyna A (CsA) jest zarejestrowana w dermatologii do leczenia odpornej na inne metody łuszczycy, zwłaszcza przy współistnieniu łuszczycowego zapalenia stawów oraz ciężkich postaci atopowego zapalenia skóry. Znajduje także zastosowanie (*off label*) w takich dermatozach, jak piodermia zgorzeliowa, przewlekła pokrzywka, fotodermatozy i liszaj płaski. Mechanizm działania CsA polega na hamowaniu cytokin wytwarzanych przez limfocyty Th (głównie IL-2) oraz interleukin i innych cytokin wydzielanych przez keratynocyty (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α i TGF- α), odpowiedzialnych za powstawanie i rozprzestrzenianie się zmian chorobowych.

Duża zmienność farmakokinetyczna, a także niski indeks terapeutyczny utrudniają bezpieczne dawkowanie CsA. W jego optymalizacji i wynikającej z tego terapeutycznej efektywności, przy jednoczesnej minimalizacji toksyczności, pomocne jest oznaczanie stężenia we krwi.

Powikłaniem leczenia CsA są zaburzenia elektrolitowe i rozwój nadciśnienia tętniczego. Lek może być także hepatotoksyczny, neurotoksyczny oraz może uszkadzać wyspy trzustkowe, a efekt jest zależny od dawki i nasilany przez glikokortykosteroidy. Do działań ubocznych należą również nefrotoksyczność będąca efektem działania naczynioskurczowego leku, rozwój przewlekłego włóknienia śródmiąższu nerek z powolnym ubytkiem funkcji filtracyjnej, hipomagnezemia, hiperurykemia i hiperkaliemia, a także poważne powikłanie, jakim jest mikroangiopatia.

Długotrwałe stosowanie CsA powoduje wzrost ryzyka rozwoju procesu nowotworowego, szczególnie gdy jednocześnie stosowane są inne leki immunosupresyjne i PUVA.

Dawkowanie CsA powinno być indywidualizowane, uwzględniające masę ciała, wiek oraz wydolność wątroby. Istotne znaczenie mają interakcje CsA z innymi lekami. Każdy lek, który wpływa na aktywność cytochromu P-450, powinien być rozważony pod kątem ewentualnych interakcji i możliwości rozwoju powikłań zbyt niskiego lub zbyt wysokiego poziomu leku.

Rozwój powikłań, w tym nefropatii cyklosporynowej, zależy od dawki i występuje niemal wyłącznie podczas przedłużonej ekspozycji na CsA i/lub przy dawkach przekraczających 5 mg/kg m.c./dobę stosowanych przez ponad 2 lata. Czynniki ryzyka

rozwoju nefropatii cyklosporynowej to: nadciśnienie tętnicze, starszy wiek, obecność innej choroby nerek, przyjmowane leki. Ryzyko rozwoju nefropatii można zredukować, optymalizując dawkę (najmniejsza skuteczna) i stosując terapię „pulsową”. Monitorowanie funkcji nerek i leczenie nadciśnienia pozwalają kontrolować i ograniczać ryzyko rozwoju powikłań, w tym nefropatii cyklosporynowej.

Czynniki infekcyjne w trądziku różowatym – istotne czy nieistotne?

Hanna Wolska

Przychodnia Specjalistyczna „High-Med” w Warszawie

Odkrycie w trądziku różowatym zaburzeń związanych z wrodzoną odpornością spowodowało, że w ostatnich latach przy omawianiu etiopatogenezy i terapii *rosacea* koncentrowano się głównie na nich. Rola czynników zewnątrzpochoźnych – infekcyjnych była wręcz negowana. Pozostawały jednak w pamięci dermatologów dawne, dobre efekty terapii związanej np. z eradykacją *Helicobacter pylori*. Z drugiej strony istniała cały czas grupa badaczy, którzy łączyli zmiany skórne w *rosacea* z namnażaniem i działaniem takich patogenów, jak *Demodex*. Świetne praktyczne efekty terapii miejscowo aplikowanymi preparatami z iwermektyną, zwalczającą demodekozę, każą jednak ponownie spojrzeć krytycznie na zjawiska patogenetyczne prowadzące do zmian chorobowych w trądziku różowatym.

Tropical dermatology: challenge for physicians

Tizita Yosef Kidane, Mahlet Melaku Anteneh
(Addis Abeba, Etiopia)

Tropical medicine deals with health problems that occur uniquely, are more widespread, or prove difficult to control in tropical and subtropical regions. Many of these disease has been controlled or even eliminated from developed countries, as a result of improvement in housing, diet, sanitation and personal hygiene.

On the other hand developing countries still face a number of unique dermatologic conditions which are commonly encountered in the tropics. Apart from the climatic condition, poor personal hygiene and low socio economic status accounts for most dermatologic diseases. Mucocutaneous problems are among the five main health complaints of the returned traveler, and comprise 10-15% of health problems of persons returning form the tropics.

Many infections and infestations are universal, but some, such as fungal, mycobacterial and protozoal infections, are confined to the tropics. The frequency of tropical disease in the world seems to be increasing. It is good to refresh dermatologists' knowledge of the clinical features and management of prevalent diseases in the tropics. Since economic globalization and the increased number of international travels have extended the prevalence of these tropical disease in the world.

Jak różne są nowotwory skóry u chorych po przeszczepieniu narządów?

Joanna Maj

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Po raz pierwszy, w latach 70. XX wieku, o zwiększonej zapadalności na nowotwory skóry u chorych po przeszczepach narządów donoszono na podstawie obserwacji w Australii. Z dostępnych danych wynika, że ryzyko zachorowania na raka skóry jest u tych osób 250 razy większe w Australii i 100 razy większe w krajach skandynawskich niż w populacji osób zdrowych. Według badań Imko-Walczuk i wsp. w Polsce stwierdzono niemal 205-krotny wzrost częstości występowania raka skóry u osób po przeszczepie narządów w porównaniu z populacją osób zdrowych. Najczęstszymi zmianami rozrostowymi są nowotwory skóry. W najbliższych latach należy spodziewać się tendencji wzrostowej w tej grupie chorób, ponieważ wzrasta liczba przeszczepów narządowych, wydłuża się czas stosowania immunosupresji oraz coraz częściej transplantacji dokonuje się w grupie starszych pacjentów. Wśród przyczyn rozwoju nowotworów skóry należy wymienić także wpływ promieniowania UV, zwiększone ryzyko zakażenia wirusami brodawczaka ludzkiego (HPV), predyspozycje genetyczne oraz rodzaj i dawkę stosowanych leków immunosupresyjnych.

Najczęstszym nowotworem skóry u osób z przeszczepionym narządem, odwrotnie niż w populacji ogólnej, jest rak płaskonabłonkowy (ang. *squamous cell carcinoma* – SCC), kolejnym – rak podstawnkomórkowy (ang. *basal cell carcinoma* – BCC). Rak płaskonabłonkowy i podstawnkomórkowy mogą mieć nietypowy obraz kliniczny. Pierwszy przypomina rogowiaka kolczystokomórkowego, brodawki lub rogowacenie posłoneczne, a drugi np. łagodne włókniaki. Kolejną cechą kliniczną jest występowanie mnogich ognisk SCC oraz obecność na skórze u tego samego pacjenta różnych nowotworów. U osób z przeszczepionymi narządami obserwuje się także 6–12-krotny wzrost występowania czerniaka, który pojawia się *de novo* lub rozwija ze znamion barwnikowych. Wśród innych nowotworów skóry należy wymienić częstsze niż w populacji ogólnej występowanie raków w okolicy anogenitalnej, mięsaka Kaposiego, chłoniaków, raka z komórek Merkla, mięsaków naczyniowych, złośliwego włókniaka histiocytarnego, włókniakomięsaka i wielu innych stosunkowo rzadko obserwowanych raków w populacji ogólnej.

Zwiększone ryzyko występowania raków skóry u osób po przeszczepie narządowym powinno skłonić lekarzy do podjęcia szerokich działań profilaktycznych.

Burning mouth syndrome: czy tylko problem dermatologiczny?

Małgorzata Olszewska

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Burning mouth syndrome (orodynia) występuje typowo u kobiet w wieku okołomenopauzalnym. Jest idiopatycznym bólem i/lub pieczeniem w obrębie błony śluzowej jamy ustnej bez towarzyszących zmian klinicznych. Dolegliwości istotnie negatywnie wpływają na jakość życia pacjenta. Schorzenie charakteryzuje się najczęściej obustronnymi objawami w obrębie przednich 2/3 błony śluzowej języka, błony śluzowej podniebienia i wargi dolnej. Inne okolice, np. dno jamy ustnej i błona śluzowa policzków, są rzadziej zajęte. Częstymi dolegliwościami towarzyszącymi są zaburzenia smaku i uczucie suchości. Objawy występują w sposób przewlekły, niekiedy ciągle o tym samym nasileniu lub nasilający się w czasie doby od pory obudzenia. Stres psychiczny i jedzenie ostrych pokarmów mogą zwiększać objawy, a odpoczynek, sen i niektóre pokarmy mogą zmniejszać ich nasilenie. W diagnostyce zespołu należy wykluczyć m.in. niedobór żelaza, cynku, kwasu foliowego i witaminy B₁₂ oraz schorzenia metaboliczne (szczególnie cukrzycę), zaburzenia endokrynologiczne oraz zaburzenia wydzielania śliny. W piśmiennictwie istnieją doniesienia o korzystnym wpływie stosowania w *burning mouth syndrome* trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych, benzodiazepin i gabapentyny.

Rak podstawnocomórkowy skóry: czy tylko wycięcie chirurgiczne?

Aleksandra Lesiak

Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Rak podstawnocomórkowy (ang. *basal cell carcinoma* – BCC) to najczęstszy nowotwór złośliwy skóry i najczęstszy nowotwór złośliwy u osób rasy kaukaskiej, charakteryzujący się niskim stopniem złośliwości, powolnym wzrostem i bardzo rzadkim przerzutowaniem. Według *Skin Cancer Foundation* corocznie w USA 800 000 ludzi zapada na tę chorobę. Częstość zachorowań wzrasta z wiekiem i jest większa u ludzi rasy białej. Dotyczy głównie osób nadmiernie narażonych na promieniowanie ultrafioletowe. Rak podstawnocomórkowy (zwłaszcza odmiana inwazyjna) mimo swojej tylko miejscowej złośliwości cechuje się

wysokim odsetkiem nawrotowości i niekiedy sprawia trudności terapeutyczne. Wycięcie chirurgiczne zmiany jest nadal podstawową opcją terapeutyczną w BCC. W ostatnich latach prowadzono wiele badań nad zjawiskami molekularnymi leżącymi u podłoża procesu fotokancerogenezy. Wykazano, że pod wpływem promieniowania ultrafioletowego dochodzi do dysregulacji ścieżki *sonic hedgehog* (Shh), co jest jedną z głównych przyczyn niekontrolowanej proliferacji komórek i kancerogenezy oraz stanowi molekularny czynnik patogenetyczny w rozwoju BCC. Wyniki badań klinicznych prowadzonych u pacjentów z inwazyjnymi bądź przerzutowymi postaciami BCC przyczyniły się do rejestracji inhibitorów ścieżki Shh – wismodegibu oraz sonidegibu. Obecnie prowadzone są badania kliniczne nad kolejnymi cząsteczkami blokującymi ścieżkę przekazu. Wydaje się, że inhibitory tego szlaku sygnałowego mogą stać się na przestrzeni dekady nową, dostępną opcją terapeutyczną w leczeniu zaawansowanych przypadków BCC. Podczas wykładu zostaną omówione metody leczenia oraz zasady terapii celowanej w BCC skóry.

Czerniak: czy nowe leki wydłużają życie?

Witold Owczarek

Klinika Dermatologiczna Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Czerniak jest złośliwym nowotworem wywodzącym się z neuroektodermalnych komórek melanocytarnych. U około 90% chorych w chwili rozpoznania ma charakter zmiany miejscowej, jednak u około 10% i < 5% chorych pierwotnie wykrywany jest odpowiednio w stadium regionalnego zaawansowania i uogólnienia. Obecnie u chorych po radykalnym leczeniu chirurgicznym zmiany pierwotnej i limfadenektomii nie ma wskazań do rutynowego stosowania leczenia uzupełniającego. W ostatnich latach nastąpił postęp w leczeniu uogólnionego czerniaka związany z możliwością zastosowania immunoterapii nieswoistej za pomocą przeciwciał monoklonalnych anty-CTLA4 (ipilimumab) lub anty-PD-1 (niwolumab, pembrolizumab), które wzmacniają odpowiedź przeciwnowotworową, aktywując limfocyty T, oraz leczeniem ukierunkowanym na cele molekularne, tzn. związanym ze stosowaniem inhibitorów kinaz serynowo-treoninowych. U chorych z mutacją BRAF V600 stwierdzono wyższą skuteczność tych leków, tzn. inhibitorów BRAF (wemurafenib, dabrafenib) niż stosowanej dotychczas dekarbazy. Najnowsze

doniesienia wykazują również, że w przypadku czerniaków przerzutowych z obecnością mutacji BRAF zastosowanie kombinacji inhibitora BRAF i MEK (dabrafenib z trametynibem lub wemurafenib z kobimetynibem) przynosi lepsze efekty niż monoterapia. Należy również zaznaczyć, że immunoterapia związana z zastosowaniem blokady punktów kontrolnych układu immunologicznego PD-1/PD-L1 w monoterapii lub w skojarzeniu z przeciwciałami anti-CTLA-4 pozwala uzyskać najdłuższą korzyść kliniczną. Wskaźniki 5-letnich przeżyć we wczesnych postaciach czerniaka wynoszą 60–95%, jednak w stadium regionalnego zaawansowania i uogólnienia są zdecydowanie niższe i wynoszą odpowiednio 20–70% i 5–10%. W tej grupie chorych ich wartości są nadal niezadowalające, jednak zastosowanie nowych terapii stanowi istotny postęp w leczeniu czerniaka, pomimo problemu, jakim są ich działania niepożądane.

ścią 3% żelu z diklofenakiem w redukcji zmian AK na skórze i czerwieni wargowej, zarówno u chorych immunokompetentnych, jak i poddanych immunosupresji. Zmiany AK ulegały znamiennej redukcji przy stosowaniu diklofenaku przez okres 60–90 dni. Stwierdzono, że 50% chorych po 90 dniach terapii było całkowicie wolnych od zmian typu AK. Istotne wydaje się, że eliminacji ulegają również tzw. zmiany subkliniczne. Leczenie to było dobrze tolerowane przez większość pacjentów, u pojedynczych osób obserwowano reakcję z podrażnienia, reakcję kontaktową czy dyskomfort w postaci odczucia świadomego. Istnieje też możliwość wykorzystania diklofenaku w terapii skojarzonej z krioterapią. Kriodestrukcja z następczym stosowaniem diklofenaku doprowadziła do całkowitej eliminacji ognisk AK u 64% pacjentów, co było statystycznie istotnie lepszym wynikiem niż samo zastosowanie kriochirurgii. Niewątpliwie szersze wprowadzenie 3% diklofenaku w żelu na rodzimym rynku farmaceutycznym rozszerza znacząco możliwości leczenia AK.

Diklofenak w leczeniu rogowacenia słonecznego: co wnosi nowego?

Jacek Szepietowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Rogowacenie słoneczne (ang. *actinic keratosis* – AK) jest częstą dolegliwością, szczególnie u osób w podeszłym wieku. Wykazano, że wśród pacjentów odwiedzających gabinety dermatologiczne z powodu różnych problemów skórnych 10–20% stanowią chorzy, u których stwierdza się kliniczne objawy AK. Występowanie AK na skórze wiąże się z kumulacyjną pochłoniętą dawką promieniowania ultrafioletowego i informuje o podwyższonym ryzyku rozwoju na tym obszarze nieczerniakowych nowotworów skóry. Obecnie uważa się, że AK jest początkową fazą procesu kancerogenezy w obszarze fotouszkodzenia, przy czym klinicznie nie można odróżnić AK od wczesnej postaci inwazyjnego raka kolczystokomórkowego. Ten pogląd na etiopatogenezę AK jednoznacznie świadczy o ważkości problemu i wymaga stosowania skutecznej terapii od wczesnych etapów rozwoju AK. Świadomość występowania zmian w dowolnym miejscu fotouszkodzonego obszaru sugeruje, poza leczeniem samych widocznych ognisk AK, potrzebę działania terapeutycznego w całym obszarze fotouszkodzonej skóry, czyli leczenia tzw. pola. W nurt ten idealnie wpisuje się stosowanie miejscowej aplikacji diklofenaku. Analiza dostępnych badań w bazie PubMed z lat 1997–2015 jednoznacznie przemawia za efektywno-

Nowoczesne opatrunki w leczeniu owrzodzeń podudzi: kiedy i jaki wybrać?

Monika Kapińska-Mrowiecka

Oddział Dermatologii Szpitala Specjalistycznego
im. S. Żeromskiego w Krakowie

Cechy idealnego opatrunku sformułował w 1979 roku Turner. Idealny opatrunek powinien utrzymywać wilgotne środowisko, nie przylegać do rany, mieć właściwości pochłaniające nadmiar wysięku z rany, utrzymywać odpowiednią temperaturę – zbliżoną do temperatury ciała, być półprzepuszczalny, niskotoksyczny i niealergizujący. Dodatkowo powinien być łatwy w użyciu i mieć korzystną dla pacjenta cenę. Ogromny postęp biotechnologii i wprowadzenie nowych technologii w produkcji opatrunków medycznych spowodowały, że obecnie dostępne są liczne ich rodzaje, umożliwiające leczenie przewlekłych owrzodzeń w zależności od ich cech klinicznych i stopnia zaawansowania. Owrzodzenia z martwicą, owrzodzenia atoniczne wypełnione włóknikiem, wysychające lub zawierające intensywną wydzielinę, zakażone lub ziarninujące wymagają zróżnicowanego postępowania i doboru opatrunków. Obecnie dostępne są opatrunki: hydrożelowe, utrzymujące wilgotne środowisko owrzodzenia i właściwą temperaturę, które pobudzają aktywność fibrynolityczną, stymulują angiogenezę,

tworzą lekko kwaśny odczyn, hamując wzrost patogennych bakterii. Opatrunki poliuretanowo-piankowe, o wysokich właściwościach absorpcyjnych, stosowane są w ranach sączących, podobnie jak alginiany i opatrunki dekstranomerowe. W owrzodzeniach z cechami zakażenia możliwe jest zastosowanie opatrunków z chlorheksydyną lub zawierających srebro w różnej postaci (jony, nanokryształy). Czynnikiem aktywnym jest srebro o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego. Opatrunki z miodem manuka mają właściwości antybakteryjne, odprowadzają nadmiar wysięku z rany, eliminują nieprzyjemny zapach i przyspieszają proces gojenia. Opatrunki aktywne to takie, które nie tylko izolują ranę od środowiska zewnętrznego, lecz także aktywnie uczestniczą w procesach gojenia poprzez zapewnienie właściwej wymiany gazowej, wilgotności, termoregulacji czy odpowiedniego odczynu (pH) rany. Zainteresowanie dotyczy biologicznych substytutów skóry, stosowanych w szczególnie trudnych do zagojenia owrzodzeniach tętniczych i cukrzycowych. W leczeniu owrzodzeń podudzi, oprócz odpowiednio dobranych opatrunków, stosowana jest kompresjoterapia, konieczna do zredukowania nadciśnienia w układzie żylnym. Omówiono podział opatrunków (pierwotne i wtórne) i zasady ich doboru w różnych rodzajach owrzodzeń.

Monopatogenetyczna a polipatogenetyczna patologia pęcherzycy: implikacje kliniczne

Marian Dmochowski

Pracownia Autoimmunizacyjnych Dermatyz Pęcherzowych Katedry i Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Krąg pęcherzycy to grupa dermatyz o podłożu genetycznym, w których rozwoju istotną rolę odgrywają także rozliczne czynniki spustowe, zewnętrzne i wewnętrzne. Na przestrzeni minionych trzech dekad zostały scharakteryzowane główne autoantygeny pęcherzycy zwykłej i liściastej, lecz nie ograniczają się one jedynie do desmosomalnych kadheryn, desmoglein. W patologii pęcherzycy dyskutuje się teorie monopatogenetyczną i polipatogenetyczną. Zapewne akantoliza pęcherzycowa jest procesem wieloczynnikowym mediowanym przez rozliczne ścieżki przewodzenia sygnału z zewnątrz do wnętrza keratynocyta z udziałem białek nie jedynie desmosomalnych, lecz także pozadesmosomalnych. Schorzenia pęcherzycowe cechują się zaskakująco dużą heterogennością. Identyfikacja ścieżek sygnałowych powinna skutkować opracowaniem strategii leczniczych ukierunkowanych na konkretnego chorego, lecz trudnością zapewne będzie fakt, że ścieżki te nie są specyficzne chorobowo, a optymalne postępowanie terapeutyczne u chorych na pęcherzycę powinno polegać właśnie na uchwyceniu i eliminacji wyzwalaczy środowiskowych i indywidualizowanej korekcie zaburzeń patogenetycznych z oszczędzeniem procesów niewykazujących odchyłań. Rytuksymab, lek biologiczny anty-CD20 stosowany od dawna w reumatologii, niezależnie od uwarunkowań zależnych od podtypów komórek B pamięci, również w naszym kraju powinien być opcją poszerzającą wybór leczniczy w autoimmunizacyjnych dermatyzach pęcherzowych. Być może wręcz powinien być stosowany jako lek z pierwszego wyboru, a nie dopiero wtedy, gdy tradycyjne leczenie spustoszy organizm chorego. Współcześnie rozważa się strategie lecznicze na poziomie limfocytów T, a nie B, zwłaszcza w technologii opartej na chimerycznym receptorze antygenowym (CAR) limfocytów T, już stosowanej w leczeniu nowotworów.

Twardzina ograniczona: czy i kiedy leczyć agresywnie?

Dorota Krasowska, Katarzyna Wolska

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Twardzina ograniczona (ang. *localized scleroderma* – LoSC) jest przewlekłą chorobą zapalną o podłożu autoimmunologicznym, w przebiegu której dochodzi do włóknienia skóry, tkanki podskórnej, powięzi, stawów, mięśni i kości. Celem pracy jest przedstawienie obrazu klinicznego i algorytmu terapeutycznego, ze szczególnym zwróceniem uwagi na przypadki wymagające wdrożenia terapii systemowej. Klinicznie LoSC przebiega w trzech fazach: faza zapalna (aktywna), sklerotyzacji i atrofii (zanikowa). Najnowsza klasyfikacja według Kreutera i wsp. z 2016 roku wyróżnia pięć typów LoSC: ograniczoną (podtypy – plackowata, grudkowa, *atrophoderma Pasini-Pierini*), uogólnioną (podtypy – twardzina ograniczona uogólniona, eozynofilowe zapalenie powięzi, *disabling pansclerotic*), liniową (podtypy – liniowa kończyn, *en coup de sabre*, postępujący zanik połowiczy twarzy), głęboką i mieszaną. Szacuje się, że w 24–46% przypadków twardziny ograniczonej (w szczególności postaci uogólnionej i liniowej) może dochodzić do zajęcia narządów. Algorytm leczenia twardziny ograniczonej według *European Dermatology Forum* z 2016 roku podkreśla konieczność wdrażania intensywnej terapii systemowej z zastosowaniem metotreksatu i glikokortykosteroidów w ciężkich przypadkach, które przebiegają z zajęciem tkanki podskórnej, powięzi, mięśni i kości. Terapia łagodnych odmian LoSC opiera się na stosowaniu terapii miejscowej (glikokortykosteroidy, inhibitory kalcyneuryny) i fototerapii (PUVA, UVA1).

Mastocytoza: trudne pytania

Magdalena Lange

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Mastocytoza jest heterogenną pod względem obrazu klinicznego chorobą, u której podłoża leży klonalna proliferacja i gromadzenie się mastocytów w tkankach, najczęściej w skórze i szpiku kostnym. W przebiegu tej choroby zmianom narządowym towarzyszy występowanie objawów ogólnych zależnych od mediatorów uwalnianych przez mastocyty. Dla lekarza prowadzącego diagnostykę i leczenie

chorego na mastocytozę bardzo istotne jest uzyskanie odpowiedzi na następujące pytania:

1. Jakie jest ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej i jak można jej zapobiegać?
2. Jak przygotować chorego do zabiegu chirurgicznego?
3. Jak interpretować wynik stężenia tryptazy mastocytowej w surowicy?
4. Jakie jest znaczenie diagnostyczne badania mutacji D816V genu *KIT* we krwi obwodowej (nowy trend na świecie)?
5. Jakie jest ryzyko rozwoju mastocytozy układowej u dzieci?

Reakcje anafilaktyczne występują u około 50% dorosłych i 5–10% dzieci chorujących na mastocytozę. Podstawę profilaktyki reakcji anafilaktycznych stanowi unikanie czynników indukujących uwalnianie mediatorów oraz zaopatrzenie chorych w indywidualne zestawy przeciwwstrząsowe zawierające adrenalinę w ampułkostrzykawce. Leki stosowane do znieczulenia ogólnego, narkotyczne leki przeciwbólowe, stres, ból i uraz mechaniczny stanowią czynniki, które mogą prowokować wystąpienie reakcji anafilaktycznej w trakcie zabiegu i w okresie okołoperacyjnym u chorych na mastocytozę. Odpowiednie przygotowanie do zabiegu chirurgicznego oraz zastosowanie profilaktycznej terapii antymediatorowej pozwala zwiększyć bezpieczeństwo inwazyjnych procedur medycznych u tych chorych. Stężenie tryptazy mastocytowej w surowicy przekraczające 20 ng/ml wymaga podjęcia diagnostyki w kierunku mastocytozy u wszystkich dorosłych ze skórnymi objawami mastocytozy oraz u chorych bez zmian skórnych, u których podejrzewa się układową postać choroby. U dzieci wynik stężenia tryptazy należy interpretować z uwzględnieniem nasilenia i rozległości zmian skórnych. Stwierdzenie mutacji D816V *KIT* w narządach innych niż skóra stanowi kryterium diagnostyczne mastocytozy układowej. Badanie tej mutacji we krwi obwodowej stanowi cenne uzupełnienie diagnostyki, ma jednak mniejsze znaczenie diagnostyczne niż jej badanie w szpiku kostnym. W przeciwieństwie do chorych dorosłych, u dzieci mastocytoza układowa występuje sporadycznie.

Czy dermatolog powinien stosować leki psychotyczne? Przewodnik po psychofarmakoterapii

Joanna Rymaszevska

Katedra Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Odpowiedź brzmi: tak, są uzasadnione sytuacje do ich stosowania w dermatologii, ale...

Leki przeciwpsychotyczne dzieli się tradycyjnie na klasyczne (I generacji) i atypowe (II generacji), choć w przyszłości prawdopodobnie praktyczniejszy będzie podział ze względu na odmienne mechanizmy ich działania. Większość leków II generacji, w przeciwieństwie do klasycznych, ma te mechanizmy bardziej ograniczone zarówno na poziomie receptorowym i neuroprzebieżnikowym, jak i obszaru w ośrodkowym układzie nerwowym. Wiadomo już, że nie tylko dopamina odpowiada za objawy psychotyczne, lecz także serotonina może brać udział w patogenezie tych zaburzeń, prawdopodobnie ze względu na powiązania z układem dopaminergicznym. Najbardziej zbliżone do leków I generacji pod względem charakterystyki receptorowej są klozapina, kwetiapina, olanzapina (tzw. *multi-acting-receptor-targeted-antipsychotic* – MARTA) z uwagi na działanie wieloreceptorowe. Antagonistami głównie receptorów dopaminowych D2 i D3 są zaliczane do klasycznych sulpiryd i do atypowych amisulpryd (skutkujące hamowaniem przekazywania dopaminergicznego w układzie limbicznym, a jego stymulacją w korze przedczołowej), natomiast receptorów dopaminowych i serotoninowych – risperidon, sertindol i ziprasidon. Z kolei aripiprazol jest przede wszystkim częściowym agonistą receptorów D2 i receptora 5HT1A oraz antagonistą receptora 5HT2. Działanie antagonistyczne wobec dopaminy dotyczy układu mezolimbicznego i odpowiada za efekt przeciwpsychotyczny, a działanie agonistyczne w korze czołowej, układzie pozapiramidowym i podwzgórzu powoduje poprawę w zakresie objawów deficytowych oraz brak objawów pozapiramidowych i hiperprolaktynemii. Dopóki jednak nie zostanie w pełni wyjaśniony mechanizm skuteczności neuroleptyków lub jej braku, podziały te nie mają bezpośredniego i jednoznacznego przełożenia klinicznego. Niektóre leki przeciwpsychotyczne atypowe zaliczane są do leków III generacji (aripiprazol). Atypowe leki przeciwpsychotyczne mają korzystne działanie na objawy negatywne, w tym na funkcje poznawcze.

Niektóre neuroleptyki II generacji mają korzystny wpływ na nastrój, wywierają działanie terapeutyczne w epizodzie maniakałnym, a stosowane długoterminowo mogą zapobiegać nawrotom choroby

afektywnej dwubiegunowej. Postuluje się nawet, aby niektóre z atypowych leków neuroleptycznych (klozapina, olanzapina, kwetiapina) uznać za II generację leków normotymicznych.

Do podstawowych objawów niepożądanych w trakcie stosowania leków przeciwpsychotycznych zalicza się:

- pozapiramidowe – sztywność mięśniową, drżenie, dystonie, akatyzię,
- metaboliczne – wzrost masy ciała, w niektórych przypadkach cechy zespołu metabolicznego z hiperglukemią i hiperlipidemią,
- nadmierną sedację, senność.

W trakcie leczenia długoterminowego zaleca się badania laboratoryjne przed wprowadzeniem pewnych leków oraz umożliwiające ocenę ewentualnych objawów niepożądanych, np. pełna morfologia krwi z rozmazem podczas leczenia klozapiną:

- ocena czynności wątroby i poziomu glikemii podczas leczenia lekami przeciwpsychotycznymi II generacji,
- EKG u pacjentów z obciążeniami kardiologicznymi, leczonych neuroleptykami mogącymi wpływać na rytm serca, np. kwetiapiną.

Ze względu na zróżnicowany obraz i przebieg zaburzeń psychotycznych, często powikłany współwystępowaniem innych zaburzeń psychicznych i/lub schorzeń somatycznych, należy uznać potrzebę zindywidualizowanego podejścia terapeutycznego za najskuteczniejsze rozwiązanie. Pewne nadzieje może budzić raczkująca dziedzina nauki – farmakogenetyka, która być może, w powiązaniu z coraz precyzyjniejszymi badaniami neuroradiologicznymi, będzie w stanie zaoferować w przyszłości nowe rozwiązania. Niemniej na wykorzystanie osiągnięć tych dziedzin w praktyce przyjdzie nam jeszcze poczekać, natomiast znajomość słabych stron neuroleptyków klasycznych, pierwszych atypowych i najnowszych z pewnością pomoże podjąć najbardziej korzystną dla pacjenta decyzję terapeutyczną.

Kortykosteroidy i inhibitory kalcyneuryny w leczeniu atopowego zapalenia skóry: za i przeciw

Jacek Szepietowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest częstą dermatozą, dotyczącą do 20% populacji dziecięcej w kra-

jach uprzemysłowionych. Jest schorzeniem, które w znamieny sposób wpływa na psychospołeczne funkcjonowanie pacjenta. Niewątpliwie wymaga holistycznego podejścia terapeutycznego ze skutecznym leczeniem dermatologicznym. Od lat 50. ubiegłego stulecia w leczeniu AZS z powodzeniem stosowane są miejscowe preparaty kortykosteroidowe. Leki te z pewnością są skuteczne, zarówno w terapii ciągłej, jak i naprzemiennej przy aplikacji wraz z emolientami. Przy długotrwałym stosowaniu mogą jednak powodować poważne działania niepożądane, z których jednym z najbardziej istotnych jest działanie atrofogenne. Stwierdzono, że długotrwałe leczenie silnymi kortykosteroidami może doprowadzić nawet do 30-procentowej redukcji grubości naskórka i skóry właściwej. W terapii AZS najistotniejsze jest działanie przeciwzapalne kortykosteroidu, dlatego też lecząc tę jednostkę chorobową, często posługujemy się kortykosteroidami o nie największej sile działania. Używamy tzw. indeksu terapeutycznego, będącego wypadkową siły działania leku i potencjału wywoływania działań niepożądanych. Dlatego też wydaje się sensowne zalecanie takich preparatów, jak flutikazon, metyloprednizolon czy mometazon. Znacznie nowszymi lekami są miejscowe inhibitory kalcyneuryny. Preparaty te (takrolimus, pimekrolimus) mają już ugruntowaną pozycję w leczeniu AZS wynikającą z ponad 10-letniego doświadczenia klinicznego. Ich działanie koncentruje się na efekcie przeciwzapalnym, są lekami wolnymi od działań niepożądanych typowych dla miejscowych preparatów kortykosteroidowych, szczególnie nie powodują zaniku naskórka i skóry właściwej. Zalecane są przede wszystkim do stosowania na miejsca najbardziej podatne na działania niepożądane kortykosteroidów miejscowych, np. twarz czy obszary zgięciowe. Podkreślenia wymaga istotność nowego spojrzenia na AZS jako jednostkę o szczególnie przewlekłym i nawrotowym przebiegu. Dlatego też tzw. terapia proaktywna takrolimusem wpisuje się w nowoczesny nurt leczenia AZS, istotnie redukując liczbę nawrotów, wydłużając czas do kolejnych zaostrzeń, jak również zmniejszając nasilenie kolejnych rzutów choroby. Leczenie zarówno takrolimusem, jak i kortykosteroidami korzystnie wpływa na stosunek cholesterol/ceramidy w zakresie skłonności do reakcji z podrażnienia jako częstego czynnika zaostrzenia choroby. Inhibitory kalcyneuryny, w odróżnieniu od miejscowych kortykosteroidów, które pogarszają stan bariery skórno-naskórkowej, wyraźnie ją poprawiają. Widoczne to jest w lepszym uwodnieniu warstwy rogowej naskórka oraz zmniejszonej przelnaskórkowej utracie wody. Ponadto wykazano, że podczas stosowania takrolimusu dochodzi do uporządkowania układu lamelarnego struktur lipidowych naskórka.

Terapia podstawowa atopowego zapalenia skóry

Roman Nowicki (Gdańsk)

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Terapia podstawowa atopowego zapalenia skóry (AZS) powinna opierać się na ścisłej współpracy z pacjentem (albo jego rodzicami lub opiekunami), edukacji, unikaniu czynników zaostrzających chorobę, przywracaniu zaburzonych funkcji bariery skórnej, zmniejszeniu świądu oraz leczeniu zmian zapalnych skóry (miejscowe glikokortykosteroidy – mGKS, lub miejscowe inhibitory kalcyneuryny – mIK). Aktualne zalecenia terapeutyczne podkreślają znaczenie przywracania i naprawy funkcji bariery naskórkowej za pomocą przewlekłej terapii emolientowej [1–3].

Emolienty mają działanie przeciwzapalne, antymitotyczne i przeciwświądowe [4]. Należy dobrać je indywidualnie, w zależności od suchości naskórka, pogody, dziennej aktywności i obecności alergii kontaktowej. Emolienty lub dermokosmetyki stosowane do leczenia AZS nie powinny zawierać konserwantów, barwników i substancji zapachowych. Działanie emolientów polega na podwyższeniu stopnia hydratacji warstwy rogowej i utworzeniu na powierzchni naskórka filmu lipidowego zmniejszającego przez naskórkową utratę wody (TEWL) [1, 4].

Nowoczesne emolienty zawierają w swoim składzie substancje okluzyjne, nawilżające i zmiękczone. W skład emolientów wchodzi m.in. ceramidy, cholesterol, wolne kwasy tłuszczowe oraz różne humektanty (wazelina, mocznik, glicerol, kwas pirolidono-karboksyłowy, kwas mlekowy i aminokwasy) [5]. Wbudowując się w struktury naskórka, wiążą wodę w warstwie rogowej [6]. Preparaty bogate w ceramidy mają właściwości przeciwzapalne, które porównuje się ze średniej mocy mGKS [5]. Dzięki właściwościom okluzyjnym wazelina o 98% zmniejsza TEWL. Ma ona również zdolność dyfundowania do rezerwuaru lipidów międzykomórkowych i przenikania w głąb naskórka. Wazelina przyspiesza biosyntezę lipidów i zwiększa szczelność bariery lipidowej, co prowadzi do zatrzymania wody i chroni przed wnikaniem alergenów i innych szkodliwych substancji do skóry. Glicerol jest środkiem okluzyjnym i ma właściwości korneodesmolityczne. Emulsje zawierające glicerol długotrwale zmniejszają TEWL oraz powodują wygładzenie powierzchni skóry. Stosowanie parafiny w emolientach wynika z jej właściwości łatwego łączenia się z innymi składnikami preparatu i stanowienia doskonałej bazy dla substancji czynnych. Z wodą i emulgatorem może tworzyć emulsje, a zasada jej

działania polega na tworzeniu hydrofobowego filmu okluzyjnego na powierzchni skóry. Parafina nie wywołuje alergii i podrażnień i można ją bezpiecznie stosować na suchą, uszkodzoną skórę atopową [6].

Dodatek pozyskiwanych z roślin tanin, flawonoidów i fitosteroli poprawia skuteczność terapeutyczną emolientów. Właściwości ściągające, przeciwzapalne, przeciwświądowe i przeciwdrobnoustrojowe tanin mają praktyczne zastosowanie w leczeniu AZS. Flawonoidy działają przeciwzapalnie, przeciwalergicznie i immunomodulująco. Fitosterole wpływają na zwiększenie ilości lipidów w skórze i zmniejszenie TEWL. Ponadto uelastyczniają skórę i działają regenerująco, przeciwzapalnie, przeciwalergicznie i immunostymulująco [7].

Szczególne właściwości przeciwświądowe, łagodzące miejscowy stan zapalny, podrażnienie i przyspieszające gojenie przeczosów i nadżerek wykazuje wyciąg z młodych pędów owsa Rhealba. Właściwości przeciwzapalne i immunomodulujące wynikają przede wszystkim z wpływu ekstraktu z owsa na hamowanie zapalnej ścieżki cyklooksygenazy (obniżenie poziomu prostacyklin wytwarzanych w keratynocytach), regulację wytwarzania limfocytów Th1 i Th2 oraz zmianę fenotypu i funkcji komórek dendrytycznych [8]. *In vitro* wykazano, że wyciąg Rhealba hamuje produkcję cytokin Th2 (IL-13) oraz Th1 (IL-2) przez limfocyty, a także dojrzewanie i różnicowanie komórek dendrytycznych [7–9].

Do właściwego nawilżenia skóry atopowej potrzeba od 250 do 500 g emolientów w ciągu tygodnia. Emolienty wydłużają okresy remisji choroby, a także umożliwiają znaczne ograniczenie stosowania miejscowych leków przeciwzapalnych, zwłaszcza mGKS (*steroid sparing effects*) [1].

Podczas każdego spotkania z pacjentem z atopią należy przypominać o konieczności stosowania właściwej terapii emolientowej [3–6].

Piśmiennictwo

1. Ring J., Alomar A., Bieber T., Deleuran M., Fink-Wagner A., Gelmetti C. i inni: Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *J EADV* 2012, 26, 1045-1060.
2. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A., Sokołowska-Wojdyło M., Ługowska-Umer H., Barańska-Rybak W. i inni: Atopic dermatitis: current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology. *Post Dermatol Alergol* 2015, 32, 239-249.
3. Mack Correa C., Nebus J.: Management of patients with atopic dermatitis: the role of emollient therapy. *Dermatol Res Pract* 2012, 2012, 836931.
4. Szepietowski J., Kaszuba A., Adamski Z., Placek W., Salomon J.: Emolienty w leczeniu schorzeń dermatologicznych: stanowisko grupy ekspertów. *Derm Klin* 2011, 13, 209-214.
5. Sajić D., Asiniwasis R., Skotnicki-Grant S.: A look at epidermal barrier function in atopic dermatitis: physiologic lipid replacement and the role of ceramides. *Skin Therapy Lett* 2012, 17, 6-9.

6. **Loden M.:** Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol* 2003, 4, 771-788.
7. **Stalder J.F., Tennstedt D., Deleuran M., Fabbrocini G., de Lucas R., Haftek M. i inni:** Fragility of epidermis and its consequence in dermatology. *JEADV* 2014, 28 (Suppl. 4), 1-18.
8. **Angelova-Fischer I., Neufang G., Jung K., Fischer T.W., Zillikens D.:** A randomized, investigator-blinded efficacy assessment study of stand-alone emollient use in mild to moderately severe atopic dermatitis flares. *JEADV* 2014, 28 (Suppl 3), 9-15.
9. **Mandaul A., Aries M.F., Boe J.F., Brenk M., Crebassa-Trigueros V., Vaissière C. i inni:** Rhealba® oat plantlet extract: evidence of protein-free content and assessment of regulatory activity on immune inflammatory mediators. *Planta Med* 2011, 77, 900-906.

Nowoczesna terapia emolientowa w chorobach skóry

Andrzej Kaszuba (Łódź)

Streszczenia nie nadesłano.

Skuteczność emolientoterapii w atopowym zapaleniu skóry – dyskusja ekspertów

Joanna Narbutt, Aleksandra Lesiak

Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Sucha skóra jest często spotykanym objawem klinicznym u dzieci, szczególnie charakterystyczna jest dla pacjentów chorujących na atopowe zapalenie skóry (AZS). Przyczyną jej występowania jest uszkodzenie bariery naskórkowej, którego obiektywnym wyznacznikiem jest nadmierna przeznaskórkowa utrata wody, podwyższone pH oraz niedostateczna synteza naturalnego czynnika nawilżającego. Uznana jest rola emolientów w leczeniu i pielęgnacji skóry u chorych na AZS. Nowoczesne preparaty emolientowe wykorzystywane są w profilaktyce pierwotnej AZS, a także jako element leczenia przeciwzapalnego i ograniczającego kolonizację skóry przez gronkowca złocistego oraz przywracającego homeostazę w obrębie naturalnego mikrobiomu skóry. Podczas panelu dyskusyjnego zostaną omówione najnowsze zagadnienia związane z pielęgnacją i leczeniem AZS z szerokim wykorzystaniem preparatów pielęgnacyjnych.

Nowe podejście do sukcesu leczenia chorych na łuszczycę

Andrzej Kaszuba (Łódź)

Streszczenia nie nadesłano.

Czy secukinumab rozwiązuje problem szczególnych typów łuszczycy?

Jacek Szepietowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Łuszczycza jest przewlekłą chorobą zapalną skóry dotyczącą około 1-3% ogółu populacji. Jest schorzeniem, które niejednokrotnie stanowi poważny problem terapeutyczny. Pojawienie się nowych opcji leczniczych, tj. leczenia biologicznego, w znamienne sposób zrewolucjonizowało efektywność terapii tej ciężkiej dermatozy. Secukinumab jest pierwszym preparatem z nowej klasy leków biologicznych, który oddziałuje na interleukinę 17A. Liczne badania kliniczne wykazują jego wysoką skuteczność, przewyższającą efektywność etanerceptu czy ustekinumabu. Po raz pierwszy ponad 70% leczonych osiągnęło redukcję wskaźnika PASI o 90%, a skuteczność ta utrzymywana jest przynajmniej do 4 lat od rozpoczęcia leczenia. Istotne jest, że około 75% chorych w 12. tygodniu powtórnego leczenia secukinumabem osiąga ponownie PASI 75, co najprawdopodobniej wiąże się z niską immunogennością leku. Przeciwciała neutralizujące (ang. *anti-drug antibodies* - ADA) stwierdzono zaledwie u 0,4-0,53% chorych leczonych jakąkolwiek dawką secukinumabu. Doświadczenie kliniczne sugeruje, że istnieją typy łuszczycy, które poddają się trudniej leczeniu. Do tej pory wykazano skuteczność secukinumabu w wielu takich postaciach łuszczycy. I tak, secukinumab okazał się skuteczny w łuszczycy stawowej (łuszczycowym zapaleniu stawów). Lek posiada w tej jednostce chorobowej rejestrację. Wskaźnik ARC 20 został osiągnięty w 24. tygodniu badania przez 54% leczonych chorych. Lek okazał się skuteczny zarówno u pacjentów leczonych wcześniej inhibitorami TNF- α , jak i u chorych „naiwnych” – bez wcześniejszej terapii lekami biologicznymi. Wydaje się jednak, że odpowiedź pacjentów „naiwnych” jest lepsza w porównaniu z tymi, którzy byli eksponowani na leczenie biologiczne w przeszłości. Ostatnio opublikowane dane potwierdzają skuteczność

secukinumabu w leczeniu łuszczycy dłoni i stóp. W 16. tygodniu leczenia 33,3% chorych było całkowicie wolnych od zmian łuszczycowych, a wskaźnik ppPASI (ang. *palmoplantar PASI*) obniżył się o 54,5%, znamienne więcej niż u chorych otrzymujących placebo (4%). Towarzyszyła temu znamienne poprawa jakości życia. Ponadto analiza dotychczasowych badań, zarówno fazy 2., jak i 3., sugeruje znaczącą skuteczność secukinumabu w redukcji nasilenia zmian paznokciowych oraz obniżeniu nasilenia czy wręcz całkowitej eliminacji zmian łuszczycowych na owłosionej skórze głowy. Istotne jest, że stosowanie secukinumabu znamienne obniża świąd skóry, który to przez samych pacjentów uważany jest za najbardziej dokuczliwy objaw choroby.

Dieta w dermatologii ze szczególnym uwzględnieniem kontrowersyjnych diet w łuszczycy i trądziku

Waldemar Placek

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

Dietetyka jest dynamicznie rozwijającą się dziedziną wiedzy, która ma charakter interdyscyplinarny i łączy zagadnienia z zakresu nauk medycznych i rolniczych, przede wszystkim dotyczące żywienia człowieka (farmakologia, bromatologia, chemia żywności, biologia, mikrobiologia oraz psychologia). Prawidłowe żywienie jest istotnym elementem leczenia wielu chorób, w tym dermatoz. Dietetyka zajmuje się zasadami żywienia człowieka zdrowego i chorego, oceną wzajemnego wpływu farmakoterapii i żywienia, wpływem na zapobieganie chorobom zależnym od żywności itd. Przewód pokarmowy odgrywa niezwykle ważną rolę w ogólnoustrojowych procesach immunologicznych.

W dermatologii znane są przyczyny wielu chorób wynikających z nieprawidłowej diety, takich jak pęcherzyca po spożyciu cebuli, czosnku, pora, dieta bezglutenowa lecząca opryszczkowe zapalenie skóry, ostra pokrzywka pokarmowa związana z alergią na niektóre owoce, warzywa, jarzyny czy konserwaty występujące w żywności, ale również z uwalniaczami histaminy czy pokarmami zawierającymi histaminę. Wiadomo również, jaka jest rola diety w leczeniu chorób związanych z zaburzonym metabolizmem czy wrodzonym defektem enzymów. Znany jest też wpływ diety na procesy starzenia skóry. Kontrowersyjna jest rola i charakter diety w łuszczycy i chorobach łojotokowych.

Wiadomo, że predyspozycje genetyczne determinują wystąpienie łuszczycy, ale to czynniki środowiskowe wpływają na ujawnienie się zmian chorobowych. Dieta, obok infekcji i stresów, jest jednym, choć nadal niedocenionym czynnikiem spustowym. Nieprawidłowe nawyki dietetyczne korelują z występowaniem otyłości i cięższym przebiegiem łuszczycy. Redukcja masy ciała poprawia stan skóry i łagodzi przebieg choroby. Pozytywny wpływ diety niskokalorycznej wynika z wpływu na profil eikozanoidów. Uważa się, że wpływ na przebieg choroby ma w diecie kaloryczność, obecność wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3, antyutleniające, witaminy D₃ i B₁₂ oraz niektóre przyprawy i zioła. Czynniki dietetyczne wpływają na farmakokinetykę stosowanych leków, dlatego poza wymienionymi pacjentom chorym na łuszczycę poleca

się ograniczenie podaży cukrów prostych, alkoholu i grapefruitów.

Trądzik jest chorobą o złożonej etiologii. Niewątpliwą rolę w tej złożonej etiopatogenezie odgrywają dwa czynniki: receptory akceleratorów proliferatorów peroksyosomów (PPAR) i insulinopodobny czynnik wzrostu (IGF-1). Wyniki publikowanych badań oceniających wpływ nawyków żywieniowych na nasilenie zmian trądzikowych są rozbieżne. Ostatnie badania francuskie wskazują na to, że chorzy na trądzik (60–70%) zauważają wyraźne zaostrzenie po spożyciu mleka, słodczy, tłuszczy zwierzęcych, a przede wszystkim fast foodów i obecnie jadanych przekąsek, zwanych *snacks*. Dobrze wpływa dieta bogatocynkowa.

Podsumowując – należy stwierdzić, że obecnie mamy twarde dowody na to, że jeżeli dieta nie jest elementem samodzielnie leczącym trądzik czy łuszczycę, to wpływa w bardzo dużym stopniu na przebieg choroby i wyniki leczenia farmakologicznego.

Połączenie betametazonu i kalcypotriolu: kontrowersje zostały rozwiane

Adam Reich, Jacek Szepietowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Połączenie kalcypotriolu z dipropionianem betametazonu od wielu lat stanowi uznaną opcję leczenia łuszczycy plackowatej. Wynika to nie tylko z synergistycznego działania dwóch substancji czynnych, lecz także z niewielkiego ryzyka działań niepożądanych takiej terapii, gdyż betametazon zmniejsza ryzyko wystąpienia podrażnień po kalcypotriolu, natomiast kalcypotriol ogranicza ryzyko działania atrofogenne betametazonu. Preparat charakteryzuje się szybkim początkiem działania, a znaczącą poprawę kliniczną uzyskuje się już w pierwszych 2 tygodniach leczenia. Dużą zaletą preparatu jest wygoda stosowania (lek jest aplikowany raz na dobę), gdyż prosty schemat dawkowania zwiększa odsetek pacjentów właściwie stosujących się do zaleceń lekarskich. Te zalety preparatu złożonego sprawiają, że jest on lekiem z wyboru w miejscowej terapii zarówno łuszczycy skóry gładkiej, jak i łuszczycy owłosionej skóry głowy. Wysoka skuteczność terapii zyskała także uznanie osób odpowiedzialnych za politykę zdrowotną w Polsce, gdyż od 1 listopada 2016 roku lek został objęty refundacją.

Quo vadis leczenie biologiczne w łuszczycy?

Zygmunt Adamski

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Leki biologiczne w dermatologii to białka uzyskiwane za pomocą technik inżynierii genetycznej ingerujące bezpośrednio w kaskadę zjawisk zachodzących w przebiegu stanu zapalnego. Są to zazwyczaj przeciwciała monoklonalne lub receptory wiążące swoiście poszczególne cytokiny lub inne molekuly zaangażowane w proces zapalny, rzadziej interleukiny, czynniki wzrostu wpływające na konkretne grupy komórek biorące udział w patogenezie danego schorzenia. Zrozumienie zasad działania leków biologicznych i idei, jakie towarzyszyły i towarzyszą tworzeniu kolejnych terapeutyków z tej grupy, jest niemożliwe bez poznania podstawowych zagadnień z zakresu immunologii oraz biologii molekularnej.

Obecnie uważa się, że nadmierna proliferacja naskórka w łuszczycy jest następstwem zaburzeń immunologicznych związanych z aktywnością limfocytów T oraz wydzielanych przez nie cytokin, przede wszystkim czynnika martwicy nowotworów TNF- α oraz interleukin (IL): IL-12, IL-17, IL-23. Aktywacja limfocytów Th1 oraz produkcja cytokin prowadzą do nasilonej proliferacji komórek naskórka oraz indukują i podtrzymują stan zapalny. Również limfocyty Th17, które powstają przy udziale komórek dendrytycznych oraz makrofagów, produkują cytokiny prozapalne, m.in. IL-17 oraz TNF- α . Potwierdzeniem roli Th17 w patogenezie łuszczycy jest zmniejszenie ich liczby podczas leczenia inhibitorami TNF- α .

Leki biologiczne stanowią aktualnie jedną z najskuteczniejszych form terapii łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej u pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na leczenie standardowe, ale terapia ta ma wadę – wysokie koszty. Do rozwiązania pozostają także problemy medyczne związane z terapią biologiczną, m.in. utrata skuteczności i działania uboczne. Najczęstszą przyczyną odstawienia leku biologicznego jest brak skuteczności u około 30% leczonych.

Nieskuteczność leków biologicznych jest prawdopodobnie związana z immunogennością, ale może wynikać również z różnic międzyosobniczych i polimorfizmu białek zaangażowanych w mechanizm ich działania.

Narastające problemy związane z leczeniem biologicznym łuszczycy zmuszają do poszukiwania nowych leków, jakimi są inhibitory IL-17A, które dają nadzieję długoterminowej, wysokiej skuteczności. Istnieją także inne poglądy dotyczące terapii łuszczycy, polegające na zmianie strategii obejmującej

celowe podejście do profilaktyki, diagnostyki i leczenia, które ma zapewnić medycyna personalizowana.

Terapia personalizowana w łuszczycy jest uzasadniona, ponieważ w jej patogenezie odgrywają rolę czynniki genetyczne, immunologiczne i środowiskowe, czego odzwierciedleniem jest szerokie spektrum manifestacji klinicznych, nieprzewidywalność ciężkości przebiegu czy współwystępowanie chorób towarzyszących (zespół metaboliczny i CVD). Innym problemem do rozwiązania we współczesnej terapii łuszczycy jest zastosowanie leków biopodobnych, budzących liczne kontrowersje.

Anty IL-17, anty IL-23 w leczeniu łuszczycy – gdzie jesteśmy, dokąd zmierzamy?

Aleksandra Batycka-Baran

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Wprowadzenie leków biologicznych zrewolucjonizowało leczenie łuszczycy o umiarkowanym i ciężkim nasileniu. Od ponad 10 lat w terapii tej choroby stosowane są inhibitory TNF- α . W ostatnich latach wskazuje się na kluczowe znaczenie limfocytów Th17 i związanych z nimi cytokin IL-17A i IL-23 w rozwoju autoimmunologicznej reakcji zapalnej w łuszczycy. Postęp w badaniach nad patogenezą łuszczycy wiąże się z rozwojem nowych leków biologicznych blokujących IL-17A (secukinumab, iksekizumab) i IL-23 (ustekinumab, tildrakizumab, guselkumab, risankizumab), które są obecnie na różnych etapach badań klinicznych bądź zostały już zarejestrowane. Przeprowadzone badania kliniczne wskazują, że leki te cechują się dużą skutecznością i wysokim profilem bezpieczeństwa. W prezentacji przedstawione zostaną najnowsze dane dotyczące mechanizmów immunologicznych odpowiedzialnych za rozwój łuszczycy, skuteczności i bezpieczeństwa nowych leków biologicznych oraz perspektywy rozwoju nowych strategii terapeutycznych.

Czym mogą zaskoczyć nowe leki biologiczne?

Maria Czubek

Oddział Dermatologii, *Copernicus* Podmiot Leczniczy Sp. z o.o., Szpital im. M. Kopernika w Gdańsku

Historia wdrażania leków biologicznych w terapii łuszczycy ukazuje ich ogromną, przełomową rolę. Pierwsze leki biologiczne charakteryzowały się dużą skutecznością, która jednak malała w trakcie trwania terapii. Efektywność leczenia dotychczas dopuszczonymi do obrotu w Polsce lekami biologicznymi według podawanych statystyk szacuje się na poziomie PASI 75 po 12 tygodniach leczenia – około 40%. Bezpieczeństwo dla pacjenta jest duże, z uwzględnieniem ryzyka wystąpienia lub uaktywnienia gruźlicy (anty-TNF) oraz innych ciężkich infekcji bakteryjnych.

Nowe leki biologiczne – anty-IL17A, tj. brodalumab, iksekizumab, secukinumab, których wkrótce spodziewamy się na polskim rynku, mogą zaskoczyć wyższą skutecznością w porównaniu ze stosowanymi dotychczas terapiami. W badaniach klinicznych ERASURE (dotyczących brodalumabu) uzyskano skuteczność PASI 90 w ciągu 12 tygodni u 70% pacjentów. W badaniu UNCOVER 1,2,3 (dotyczącym iksekimumabu) PASI 90 po 12 tygodniach uzyskało około 71% pacjentów, a duża część w tym czasie uzyskała PASI 100.

Można się również spodziewać wysokiego profilu bezpieczeństwa tych leków. W badaniu UNCOVER 1,2,3 nie odnotowano wzrostu zachorowań na choroby infekcyjne, przewlekłe, zapalne choroby przewodu pokarmowego. Infekcje o różnej etiologii występowały nieznacznie częściej w stosunku do placebo i były łagodne.

Nowe leki biologiczne niosą ze sobą zwiększony potencjał skuteczności i bezpieczeństwa.

Kandydoza u kobiet: punkt widzenia ginekologa

Maciej Wilczak (Poznań)

Streszczenia nie nadesłano.

Kandydoza u kobiet: punkt widzenia dermatologa

Roman Nowicki

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Kandydoza sromu i pochwy (ang. *vulvovaginal candidosis* – VVC) stanowi około 30% wszystkich infekcji narządu rodowego. W ostatnich latach obserwuje się znaczny wzrost tych zakażeń wywoływanych najczęściej przez *Candida albicans*. Rodzaje *non-albicans*, zwłaszcza *C. glabrata*, powodują mniej niż 10% wszystkich infekcji. Szczyt zachorowalności na VVC przypada u kobiet pomiędzy 16. a 30. rokiem życia. Do czynników predysponujących do rozwoju VVC zaliczamy: zaburzenia mechanizmów obrony miejscowej, alergię, zwiększone stężenie glukozy, antybiotyki, stres psychosocjalny i estrogeny (tab. 1).

Typowymi objawami VVC są: świąd przedmieszkowy, pieczenie, zaczerwienienie i upławy. Stan zapalny może obejmować krocze i pachwiny – niekiedy obserwuje się macerację, złuszczenie i rozwój pęcherzyków. W 20% przypadków dochodzi do infekcji cewki moczowej, a niekiedy pęcherza moczowego, co powoduje objawy dyzuryczne oraz częstomocz. Kandydoza sromu i pochwy może nawracać i w niektórych przypadkach przechodzi w postać przewlekłą. W tych postaciach błona śluzowa pochwy ulega wygładzeniu i atrofii. Zmianom tym może towarzyszyć bolesność lub podrażnienie pochwy, jak również dyspareunia i znaczne obniżenie jakości życia. Ze względu na przebieg kliniczny wyróżniamy występującą sporadycznie pierwotną postać nieskomplikowaną VVC i nawrotową postać skomplikowaną (ang. *recurrent vulvovaginal candidosis* – RVVC) (tab. 2).

Rozpoznanie grzybiczego zapalenia pochwy przez samą chorą nie jest wiarygodne. Błędna diagnoza prowadzi do nadużywania miejscowych leków przeciwgrzybiczych, a to pociąga za sobą ryzyko kontaktowego zapalenia sromu. Podstawowymi metodami rozpoznania VVC są wywiad, badanie kliniczne oraz bezpośrednie badanie mikroskopowe. Jeżeli obraz mikroskopowy jest niejasny oraz

w przypadkach przewlekłych nawrotów VVC, konieczne jest hodowlane badanie mikologiczne.

Pomimo że VVC występuje powszechnie, znany jej patogenezę i przebieg, dysponujemy nowoczesnymi i skutecznymi lekami, to jednak skuteczne leczenie tej choroby jest wciąż poważnym problem i wyzwaniem zarówno dla lekarza, jak i pacjentki.

Tabela 1. Czynniki predysponujące do rozwoju VVC

• ciąża	• niedoczynność tarczycy
• faza lutealna cyklu	• niedoczynność przytarczyc
• leki – antybiotyki, glikokortykosteroidy, doustne preparaty antykoncepcyjne, hormonalna terapia zastępcza	• niedoczynność nadnerczy
• czynniki środowiskowe – wilgotny klimat	• nowotwory złośliwe
• bielizna syntetyczna	• mięsak limfatyczny
• urazy, otarcia	• choroba Hodgkina
• cukrzyca	• AIDS
	• ciężka niedokrwistość
	• agammaglobulinemie
	• niedożywienie
	• zapalenie trzustki
	• otyłość

Tabela 2. Podział VVC

Właściwości	Nieskomplikowana VVC ^a	Skomplikowana VVC ^b
nasilenie	łagodna lub średnio nasilona	nasilona
częstość występowania	sporadyczna	nawrotowa
patogen	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida non-albicans</i>
gospodarz	zdrowe, nieciążarne kobiety	obniżenie odporności (np. nieleczona cukrzyca, immunosupresja)

^aZakażenia, które charakteryzują się wszystkimi wymienionymi właściwościami, mogą być traktowane jako przypadki nieskomplikowanej VVC. ^bZakażenia, które charakteryzują się jedną z wymienionych cech, należy rozpoznawać jako skomplikowane VVC.

Piśmiennictwo

1. Mendling W., Brasch J., Cornely O.A., Effendy I., Friese K., Ginter-Hanselmayer G. i inni: Guideline: vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis). *Mycoses* 2015, 58 Suppl 1, 1-15.
2. Gonçalves B., Ferreira C., Alves C.T., Henriques M., Azeredo J., Silva S.: Vulvovaginal candidiasis: epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol* 2016, 42, 905-927.
3. Zhu Y.X., Li T., Fan S.R., Liu X.P., Liang Y.H., Liu P.: Health-related quality of life as measured with the Short-Form 36 (SF-36) questionnaire in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Health Qual Life Outcomes* 2016, 14, 65.

Opieka nad chorymi z STD w Polsce: czy coś się zmieniło?

Joanna Maj

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Według WHO, organizacji, która między innymi, kontroluje epidemiologię chorób przenoszonych drogą płciową, w Europie Zachodniej każdego roku odnotowuje się około 17 milionów zachorowań na choroby weneryczne. W ostatnich latach zaobserwowano znaczny wzrost STD między innymi w Anglii. Z danych Państwowego Zakładu Higieny wynika, że w porównaniu z ubiegłym rokiem w Polsce liczba osób, u których stwierdzono kile, wzrosła o blisko 25%. O jedną piątą więcej jest chorych na rzeżączkę. Uważa się, że na świecie drugą, po zakażeniu chlamydia, najczęściej występującą chorobą przenoszoną drogą płciową jest właśnie rzeżączka. Każdego roku na tę chorobę zapada około 20 000 osób. Liczba chorych wzrasta corocznie aż o 200%. Niestety nie znamy dokładnych danych dotyczących zachorowań w naszym kraju, a przedstawiane statystyki są zdecydowanie zaniżone. Niepokojący jest fakt, że na STD coraz częściej chorują młodzi ludzie, poniżej 25. roku życia, co wynika przede wszystkim z braku elementarnej wiedzy dotyczącej STD.

W 2014 roku Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego opracował między innymi na podstawie tłumaczenia Europejskich Zaleceń Diagnostycznych i Lecznicych w Kile opublikowanych w „Journal of European Academy of Dermatology and Venereology” stanowisko dotyczące diagnostyki i leczenia kily. Między innymi według tych zaleceń do monitorowania aktywności choroby i skuteczności leczenia należy posługiwać się ilościowo oznaczanymi odczynami niekrętkowymi, czyli głównie VDRL, natomiast odczyny krętkowe powinny być wykonywane w modyfikacji jakościowej. Proponuje się także, żeby rozważyć zaprzestanie wykonywania, ponieważ są przestarzałe, odczynów FTA-abs i Nelsona-Mayera. W leczeniu pierwszego rzutu kily nabytej wczesnej i późnej oraz u kobiet ciężarnych zalecana jest przede wszystkim penicylina benzatynowa G 2,4 mln j. *i.m.* (jedna iniekcja lub dwie po 1,2 mln j. w każdy pośladek jednorazowo, w kile późnej dodatkowo w 8. i 15. dniu leczenia). W Polsce dostępny jest preparat Benzetacil, który może sprowadzić każda apteka bez wniosku o import docelowy. W razie braku leku rekomendowane leczenie to penicylina prokainowa w dawce 600 000 j./dobę przez 14 dni w kile wczesnej i 21 dni w kile późnej. U kobiet w ciąży należy stosować jedynie penicylinę (nie ma alternatywy), w przypadku uczulenia zaleca

się odczulanie (protokół odczulania wg Sanchez, Luger A.F.: Syphilis). Zalecenia nie wspominają o „próbie na penicylinę” przed iniekcją! Dawniej zalecana erytromycyna w ogóle nie powinna być stosowana.

W leczeniu zakażenia dwoinką rzeżączki o niepowikłanym przebiegu eksperci PTD zalecają stosowanie ceftriaksonu w dawce 500 mg *i.m.* jednorazowo razem z 2 g azytromycyny doustnie jednorazowo. Należy badać i leczyć partnerów z ostatnich 60 dni od początku wystąpienia objawów lub ostatniego partnera, jeżeli od ostatniego stosunku upłynęło 60 dni. Między innymi ze względu na rozwijającą się lekooporność na cefalosporyny konieczna jest kontrola (hodowla) w ciągu 3–7 dni od zakończenia leczenia.

Dylematy prawne leczenia chorób przenoszonych drogą płciową: punkt widzenia dermatologa

Anna Wojas-Pelc

Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

W obecnym kształcie systemu opieki zdrowotnej w Polsce organizacja lecznictwa wenerologicznego wydaje się dużym wyzwaniem. Zmiany zapisów ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, których dokonano w 2014 roku, wymusiły na świadczeniobiorcach konieczność posiadania skierowania do specjalisty dermatologa, ale nie do wenerologa. Ustawodawca nie uwzględnił jednak, że w Polsce dermatolog i wenerolog to ten sam specjalista. Z drugiej strony brak oddzielnego kontraktowania przez Narodowy Fundusz Zdrowia poradni wenerologicznych utrudnia sprawne funkcjonowanie poradni dermatologiczno-wenerologicznych, narażając placówki na finansowe kary i roszczenia ze strony pacjentów.

W większości chorób przenoszonych drogą płciową, zwłaszcza w kile, niezwykle ważnym elementem leczenia jest stała kontrola kliniczna i regularne wykonywanie badań laboratoryjnych. Ze względu na zmienną czułość i swoistość stosowanych metod nie da się porównywać wyników badań z różnych ośrodków. Często jednak poradnie po pewnym okresie działalności są likwidowane, a dostęp do dokumentacji medycznej, mimo że zagwarantowany zapisami ustawy, prawie niemożliwy.

Narastającym problemem współczesnego lecznictwa wenerologicznego są pacjenci zgłaszający się w związku z obawami, że mimo braku objawów klinicznych mogą mieć bliżej nieokreśloną chorobę

przenoszona drogą płciową (tzw. wenerofobia). Nierzadko są to pacjenci, którzy w przeszłości byli leczeni z powodu choroby wenerologicznej. Często tacy pacjenci, niezadowoleni z opieki w jednym ośrodku, zgłaszają się do innej poradni, zatajając lub podając niepełne informacje o wcześniej przeprowadzonym leczeniu i badaniach. W takich przypadkach brak centralnej kartoteki zawierającej dane kliniczne, wyniki badań laboratoryjnych oraz przeprowadzonych, często licznych, dodatkowych konsultacji specjalistycznych uniemożliwia jednoznaczną interpretację stanu klinicznego. Naraża to system opieki zdrowotnej na dodatkowe, znaczne koszty, a lekarzy na konsekwencje finansowe.

W niniejszym wystąpieniu chciałabym zaprezentować na przykładzie przypadków, z jakimi problemami prawno-organizacyjnymi borykają się poradnie dermatologiczno-wenerologiczne leczące pacjentów z chorobami przenoszonymi drogą płciową. Zostaną także przedstawione proponowane rozwiązania mające na celu usprawnienie opieki nad pacjentami i ochronę lekarzy przed konsekwencjami prawnymi i finansowymi.

Jak istotna jest rola zapalenia w etiopatogenezie łuszczycy i chorób współistniejących?

Jacek Szepietowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Łuszczycą to przewlekła dermatosa zapalna dotycząca 1–3% ogółu populacji. Na przestrzeni lat znamienne zmieniło się postrzeganie tego schorzenia. Przez setki lat łuszczycę traktowano jedynie jako chorobę skóry. Ostatnio podnosi się rolę zapalenia systemowego w patogenezie łuszczycy, co niewątpliwie łączy się z jej nowym postrzeganiem jako schorzenia o konsekwencjach ogólnoustrojowych. Pacjenci z łuszczycą to często chorzy z nadwagą czy wręcz otyli, nierzadko chorujący na cukrzycę i nadciśnienie tętnicze. U chorych na łuszczycę stwierdzono mniejszą masę cząsteczek LDL wraz z ich większą ilością. Wiele metaanaliz dokumentuje, że chorzy na łuszczycę stanowią grupę zwiększonego ryzyka rozwoju zespołu metabolicznego, są pacjentami narażonymi znamienne częściej na schorzenia sercowo-naczyniowe, takie jak zawał mięśnia sercowego czy udar. Zwiększone jest też ryzyko ich zgonu z powodu zdarzeń sercowo-naczyniowych, co szczególnie dotyczy młodszej populacji pacjentów. Warto zaznaczyć, że występuje istotna korelacja pomiędzy ryzykiem rozwoju schorzeń współistniejących a nasileniem klinicznym łuszczycy. Dzisiejsze postrzeganie łuszczycy uświadamia nam, jak ważną rolę odgrywa ogólnoustrojowy stan zapalny, odpowiedzialny za powstawanie blaszek łuszczycowych, a także zmian stawowych i wyżej wspomnianych chorób współtowarzyszących. Jedną z kluczowych cytokin w tym procesie jest TNF- α . Uzasadniona jest więc skuteczność inhibitorów TNF- α w leczeniu łuszczycy, a także łuszczycowego zapalenia stawów. Ponadto istnieją przesłanki, że wczesna interwencja z wykorzystaniem inhibitorów TNF- α ogranicza ryzyko rozwoju ogólnoustrojowych zaburzeń towarzyszących łuszczycy.

Na co zwracać uwagę, podejmując decyzje terapeutyczne u pacjentów z ciężką łuszczycą: studium przypadków

Agnieszka Owczarczyk-Saczonek

Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego, Miejski Szpital Zespolony w Olsztynie

W prezentacji omówiono poniższe trzy przypadki pacjentów chorych na łuszczycę ze współistniejącymi innymi problemami klinicznymi leczonych adalimumabem:

- 1) pacjent w wieku 48 lat z łuszczycowym zapaleniem stawów, zespołem metabolicznym oraz zapaleniem błony naczyniowej oka prawego i torbielowatym obrzękiem płamki żółtej – studium decyzji terapeutycznej;
- 2) pacjentka, lat 58, z łuszczycowym zapaleniem stawów, leczona od 8 lat preparatami anti-TNF (infliksymab, adalimumab), z wtórną utratą skuteczności leczenia – przeanalizowano przyczyny oraz omówiono postępowanie;
- 3) pacjent 46-letni z łuszczycowym zapaleniem stawów, leczony od 10 lat lekami biologicznymi (infliksymab, ustekinumab, adalimumab), z obserwowanym okresowo wzrostem aktywności transaminaz – omówiono przyczyny i sposoby postępowania.

**Czy trądzik to choroba, która
może zagrażać życiu pacjenta?
Sygnały ostrzegawcze dla
dermatologa**

Anna Kędzierska (Warszawa)

Streszczenia nie nadesłano.

Trądzik u małych dzieci: leczyć czy obserwować?

Wojciech Baran

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Trądzik małych dzieci jest przewlekłą i częstą dermatozą. Ze względu na okres pojawiania się zmian skórnych można go podzielić na: trądzik noworodków, niemowląt, dzieci młodszych (do 7. roku życia) i dzieci starszych (od 7. do 12. roku życia) oraz nastolatków. Mechanizm rozwoju zmian skórnych w trądziku małych dzieci jest również złożony jak u nastolatków i dorosłych. W leczeniu stosowane są podobne preparaty, natomiast specyfika leczonej populacji wymaga od lekarzy dermatologów dużej uwagi i ostrożności w dobieraniu schematów leczenia. W swoim wykładzie przedstawię najnowsze doniesienia na temat etiopatogenezy, przebiegu, rokowania i leczenia trądziku u małych dzieci.

W leczeniu trądziku stosowano rozmaite schematy dawkowania – od 0,1 do 2,0 mg/kg m.c./dobę, lecz większość autorów uważa, że dawki 0,5–1,0 mg/kg m.c./dobę są najbardziej optymalne, co jest zgodne z oficjalnymi rekomendacjami Europejskiej Agencji Lekowej (EMA). W terapii trądziku pomału odchodzi się od określania tzw. dawki kumulacyjnej (120–150 mg/kg m.c.), a coraz częściej podnosi się znaczenie czasu trwania terapii, który powinien również być uzależniony od uzyskiwanej odpowiedzi klinicznej. Czas trwania terapii powinien obejmować okres leczenia umożliwiający osiągnięcie co najmniej 90-procentowej redukcji objawów klinicznych (w porównaniu z okresem sprzed leczenia) wraz z następczym 4–8-tygodniowym leczeniem konsolidującym. Otwiera to drogę do stosowania znacznie niższych (0,3 mg/kg m.c./dobę – zwykle 20 mg/dobę) niż „standardowe” dawek leku i pozwala na uzyskanie dobrej efektywności przy znacznie lepszym profilu tolerancji prowadzonego leczenia. W większości dostępnych źródeł łatwo jednak znaleźć informacje, że dawka 0,1 mg/kg m.c./dobę powinna być traktowana jako subterapeutyczna, cechująca się zazwyczaj niewystarczającą skutecznością oraz zwiększonym ryzykiem nawrotów po leczeniu.

Izotretynoina w leczeniu trądziku: niskie czy wysokie dawki?

Łukasz Matusiak

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Doustna izotretynoina zrewolucjonizowała terapię trądziku zwykłego, odkąd została zaaprobowana przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) i wprowadzona do obrotu w Stanach Zjednoczonych w 1982 roku. Od tamtej pory izotretynoina postrzegana jest nadal jako przełom w leczeniu trądziku i wciąż pozostaje najbardziej skuteczną formą terapii. Ponadto jest jedynym środkiem, który ma zdolność wyindukowania długookresowej remisji zmian chorobowych, jak również istotnie wpływa na proces bliznowacenia.

Pomimo tak długiego okresu istnienia izotretynoiny doustnej na rynku farmaceutycznym, nadal toczą się debaty na temat wyboru najbardziej optymalnego schematu dawkowania i ustawienia planu terapeutycznego. Dawka leku powinna być dobierana indywidualnie, w zależności od kilku czynników, między innymi masy ciała pacjenta, leczonego schorzenia, ciężkości nasilenia zmian skórnych oraz odpowiedzi na stosowane leczenie, a także przyjmowanych jednocześnie leków i ciężkości obserwowanych działań niepożądanych.

Dlaczego badanie histopatologiczne nie zawsze pomaga klinicystom?

Joanna Czuwara

Katedra i Klinika Dermatologiczna Warszawskiego
Uniwersytetu Medycznego

Biopsja skóry zajmuje ważne miejsce w diagnostyce dermatologicznej. Do rzetelnej oceny wycinka powinny być spełnione następujące warunki: 1) reprezentatywna biopsja z opisem, 2) podejrzenie kliniczne, 3) korelacja kliniczno-patologiczna i 4) niezbędne barwienia.

Dermatolog nie pobiera wycinków ze zdrowej skóry, a istnieje wiele chorób niewykazujących zmian patologicznych bez zastosowania dodatkowych barwień. Określa się je jako *invisible dermatosis*. Przykład stanowią: bielactwo, znamiona łącznotkankowe, pokrzywka barwnikowa, *notalgia paresthetica*, przyłuszczyca droбноogniskowa, grzybica skóry gładkiej, porokeratoza na skórze uszkodzonej słońcem, *melanoma in situ* macierzy paznokcia. Kolejnym czynnikiem utrudniającym diagnozę jest zły wybór miejsca biopsji. Z zasady nie pobiera się wycinków ze środka owrzodzeń, martwicy, pęcherzy czy wydrapań. Kolejnym elementem jest zmiana obrazów patologicznych chorób w zależności od czasu ich

trwania. Znajomość tych różnych obrazów przekłada się na ostateczny wynik, np. *dermatofibroma* może występować w fazie krwotocznej, zapalno-histiocytarnej lub włókniejącej. Ważnym zagadnieniem w patologii skóry są imitatory. Przykłady stanowią wczesny *angiosarcoma*, *Kaposi sarcoma*, choroba Page-ta, czerniak *in situ*, *lentigo maligna* czy guzy skórne z komórek wrzecionowatych. Diagnostyka patologiczna tych chorób jest trudna i dotyczy rozpoznania z transformacją komórek. Znajomość kliniki przez patologa i świadomość, że określone choroby mają charakterystyczną lokalizację, pomaga uniknąć nie-realnych rozpoznania. Inne zagadnienie to odmienne nazewnictwo patologiczne. Przykład stanowi liszajowaty stan zapalny skóry, który dla dermatologa może oznaczać odczyny polekowe, liszaj twardzinowy, *pityriasis lichenoides chronica*, *syphilis*, liszaj płaski, brodawkę łojotokową z cechami regresji (tzw. *lichen planus like keratosis*) i wreszcie wczesne zmiany SCLE. W tych przypadkach znajomość lokalizacji chorób, nasilenie zmian na granicy skórno-naskórkowej, stopień zaburzenia rogowacenia naskórka oraz charakter odczynu zapalnego przekłada się na właściwą korelację kliniczno-patologiczną.

W podsumowaniu – badanie histologiczne nie zawsze spełnia oczekiwania klinicysty, ale nie każdy wycinek spełnia oczekiwania patologa. Do uzyskania rzetelnych wyników potrzeba starannie wykonanej biopsji, a do jej interpretacji – patologa specjalizującego się w chorobach skóry. O wielu rozpoznaniach będzie decydować wzajemna współpraca, wiedza i zrozumienie.

Odbarwienia skóry: co z czym różnicować?

Rafał Czajkowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych
Drogą Płciową i Immunodermatologii
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Bielactwo nabyte (*vitiligo*) jest zaburzeniem barwnikowym skóry i jej przydatków, dotyczącym 0,5–4,0% populacji światowej. Choroba równie często występuje u kobiet i mężczyzn, a jej podstawowym objawem są pozbawione barwnika (melaniny) białe plamy. Plamy bielactwa mogą być izolowanym objawem lub jednym z symptomów różnych zespołów chorobowych. Najpopularniejszymi hipotezami rozwoju bielactwa nabytego są teorie: autoimmunologiczna, autocytotoksyczna i neurogenna. Wiele badań wykazało również uszkodzenie komórek barwniko-

wych (melanocytów) w wyniku apoptozy, zaburzeń przylegania komórkowego oraz mechanizmów mikrośrodowiskowych. Leczenie bielactwa nabytego może być zachowawcze (leczenie miejscowe, fototerapia) oraz chirurgiczne (bezpośrednie przeszczepy pokryw pęcherzy podciśnieniowych, przeszczep zawiesiny autologicznych melanocytów hodowlanych oraz przeszczep zawiesiny komórek naskórka). Podczas wykładu zostanie omówiona diagnostyka różnicowa zaburzeń barwnikowych przebiegających z odbarwieniem skóry i jej przydatków.

Porfira skórna późna: co poza upustami krwi?

Rafał Białynicki-Birula

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Porfira skórna późna (*porphyria cutanea tarda* – PCT) jest chorobą spowodowaną blokiem metabolicznym w wyniku dysfunkcji dekarboksylazy uroporfirynogenu (*uroporphyrinogen decarboxylase* – URO-D). Choroba może mieć charakter wrodzony lub nabyty.

Rozróżniamy trzy główne postaci choroby:

- 1) odmianę I (typ I) – sporadyczną, bez podłoża wrodzonego, która występuje najczęściej, a zaburzenia funkcji URO-D dotyczą wyłącznie wątroby;
- 2) odmianę II (typ II) – dziedziczną autosomalnie dominującą, w której zaburzenia funkcji enzymu dotyczą wszystkich tkanek, odmiana występuje u około 20% pacjentów;
- 3) odmianę III (typ III) – rodzinną, w której zaburzenia enzymatyczne (URO-D) dotyczą jedynie wątroby. Odmiana ta nie jest powszechnie uznana.

Niektórzy wyróżniają odmianę IV (typ IV), w której oboje rodzice mają zaburzenia funkcji URO-D, a u dziecka występuje *hepato-erythropoietic porphyria* (HEP).

Porfira skórna późna jest stosunkowo częstą chorobą, w Czechach dotyka 1 osobę na 950 dorosłych.

Leczenie polega na:

- 1) eliminacji i/lub ustaleniu czynników przyczynowych – należy nakłonić pacjentów do zaprzestania picia alkoholu, który uszkadza hepatocyty, zaburza przemianę hemu i hamuje aktywność URO-D. Podobnie estrogeny (antykontracepcja hormonalna, leczenie nowotworu prostaty) mogą prowadzić do PCT. Opisano przypadki tej choroby po cyklofosfamidzie czy tuberkulostatykach. Należy oznaczyć HCV i HIV, w przypadku stwierdzenia infekcji ważne jest jej leczenie. U pacjentów hemo-

dializowanych może wystąpić zespół zmian przypominających PCT;

- 2) zmniejszeniu stężenia żelaza we krwi – metodę zaproponował Ippen w 1977 roku. Zalecał upusty krwi według schematu – 500 ml krwi co tydzień przez 4 tygodnie, następnie co 2 lub 4 tygodnie do uzyskania remisji. Obecnie istnieje wiele innych schematów leczenia upustami. Zaleca się, aby poziom hemoglobiny nie był niższy niż 10 g/dl. Przeciwwskazaniami są: anemia, niedobory białkowe, niedobory krzepliwości, w tym hemofilia;
 - 3) zmniejszeniu stężenia porfiryn dzięki stosowaniu leków przeciwmalarycznych. Najczęściej stosowana jest chlorochina 2 razy w tygodniu w dawce 125 (-250) mg.
-