

Rozdział 10.

Streszczenie w języku polskim

W ostatnim czasie, ze względu na coraz lepsze zrozumienie patogenezy łuszczycy, zaobserwować można spektakularny rozwój w zakresie systemowej terapii tej choroby, szczególnie dedykowanej najcięższym przypadkom. Należy jednak pamiętać, iż około 70-80% pacjentów dotkniętych jest łagodną lub średniociężką postacią łuszczycy plackowatej i zazwyczaj wymaga jedynie leczenia miejscowego.

Pierwsza praca miała na celu ocenę wpływu cefazoliny na model 3D ludzkiej tkanki łuszczycowej oraz ocenę jej skuteczności i tolerancji w porównaniu z maślanem hydrokortyzonu w miejscowym leczeniu łuszczycy. Badania *in vitro* wykazały, że cefazolina ma właściwości wybiórczego inhibitora kilku prozapalnych cytokin. Do pilotażowego badania trwającego 7 dni włączono 10 dorosłych pacjentów. Nasilenie choroby oceniane było przy pomocy zmodyfikowanej skali PASI (mPASI) oraz skali IGA. Uczestnicy proszeni byli także o ocenę towarzyszących objawów subiektywnych, tolerancję terapii oraz całościowego efektu terapeutycznego. W zastosowanym modelu 3D tkanki łuszczycowej cefazolina wywołała znaczącą redukcję ekspresji ludzkiej β -defensyny 2 (HBD2), niewielką redukcję ekspresji psoriazyny oraz nieznaczącą redukcję

ekspresji skórnoego inhibitora peptydazy 3 (PI3). W badanych warunkach lek ten nie wpływał na zmniejszenie wydzielania IL-6 i IL-8. Badanie histologiczne wykazało niewielkie ścieńczenie naskórka w tkankach poddanych działaniu cefazoliny. W przypadku pacjentów, oba zastosowane schematy terapeutyczne doprowadziły do znacznej poprawy w zakresie blaszek łuszczykowych, chociaż efekt terapeutyczny był lepszy w przypadku maślanu hydrokortyzonu. Obie substancje doprowadziły również do znaczącej redukcji świądu. Terapia cefazoliną była dobrze tolerowana, w trakcie obserwacji nie odnotowano żadnych działań niepożądanych.

Drugie badanie miało na celu ocenę skuteczności 650-sekundowego lasera neodymowo-yagowego w terapii pojedynczych blaszek łuszczykowych, a także ewaluację przydatności dermatoskopii w przewidywaniu odpowiedzi na tą terapię. W badaniu udział wzięło 10 osób ze stabilną łuszczyką plackowatą. Zabiegi laserowe wybranych blaszek łuszczykowych wykonywane były w dniu 0, 7, 14 i 21. Na każdej z wizyt wykonywano zdjęcia fotograficzne, a także prowadzono dokumentację obrazów dermatoskopowych. Zaawansowanie choroby oceniano według skali mPASI i IGA. Pacjentów proszono także o ocenę intensywności objawów subiektywnych, tolerancji leczenia oraz końcowego efektu

terapeutycznego. Odnotowano znaczącą poprawę w zakresie wszystkich składowych mPASI, chociaż średnia redukcja mPASI wyniosła jedynie około 30%. W dniu rozpoczęcia terapii nasilenie choroby wg IGA na podstawie oceny wybranych blaszek łuszczykowych zostało określone jako umiarkowane u 3, i jako łagodne u 7 badanych osób. Na ostatniej wizycie, 8 pacjentów prezentowało łagodne nasilenie choroby, a u 2 pacjentów odnotowano niemal brak zmian w ocenianej okolicy. Ponadto uzyskano całkowitą redukcję świądu u wszystkich uczestników badania. Z uwagi na miejscowe działania niepożądane, czterech pacjentów oceniło tolerancję leczenia jako średnią. Trzy osoby w dniu 28 odnotowały znaczącą poprawę w zakresie ocenianych blaszek łuszczykowych, jednakże 30% uczestników badania nie zaobserwowało żadnej poprawy. Wszyscy pacjenci, którzy przed rozpoczęciem terapii laserowej w obrazie dermatoskopowym ocenianych blaszek łuszczykowych prezentowali obecność naczyń typu kropki i liniowych, a także punktowych wybroczyn, odnieśli poprawę w wyniku zastosowanego leczenia. 3 z 6 osób, u których wyjściowo w ocenianych zmianach przeważały naczynia o charakterze globul, nie zaobserwowało żadnych korzyści z leczenia przy użyciu lasera neodymowo-yagowego.

Łuszczyca krostkowa uogólniona jest ciężką, zagrażającą życiu chorobą, stanowiącą poważne wyzwanie terapeutyczne. W trzeciej pracy zaprezentowano dwóch pacjentów z łuszczycą krostkową uogólnioną skutecznie leczonych infliksymabem, a także dokonano przeglądu piśmiennictwa oceniającego aktualne dostępne dane dotyczące zastosowania infliksymabu w łuszczycy krostkowej uogólnionej. Pierwszą pacjentką była 73-letnia kobieta z łuszczycą krostkową uogólnioną, u której obserwowano nieskuteczność lub nietolerancję standardowych opcji terapeutycznych. Terapia łączona infliksymabem oraz niskimi dawkami acytretyny doprowadziła do szybkiego i trwałego ustąpienia zmian skórnych przy jednoczesnej dobrej tolerancji leczenia. Drugim pacjentem był 63-letni mężczyzna cierpiący na łuszczycę krostkową uogólnioną i liczne choroby współistniejące, u którego początkowo zastosowano infliksymab w połączeniu z metotreksatem, z dobrym efektem trwającym 9 miesięcy. Z uwagi na zaostrzenie łuszczycy krostkowej uogólnionej odnotowane w 38 tygodniu terapii, będące wynikiem infekcji, metotreksat zastąpiono niską dawką acytretyny, natomiast leczenie infliksymabem kontynuowano bez zmian, uzyskując pełne ustąpienie zmian skórnych.

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że miejscowo aplikowana cefazolina wykazuje działanie immunomodulujące i przeciwzapalne i może stanowić interesującą opcję terapeutyczną w leczeniu miejscowym łuszczycy, jednak konieczne są dalsze badania nad jej skutecznością i bezpieczeństwem. Wykazano także, iż terapia miejscowa pojedynczych blaszek łuszczycowych przy użyciu lasera neodymowo-yagowego w większości przypadków w niewielkim stopniu przyczynia się do poprawy w ich zakresie, a w kwalifikacji pacjentów mogących odnieść ewentualne korzyści z leczenia pojedynczych blaszek łuszczycowych za pomocą lasera neodymowo-yagowego przydatna może być inflamoskopia. Analiza piśmiennictwa oraz przedstawionych przypadków wykazała, że infliksymab wydaje się być bezpieczną i skuteczną metodą leczenia łuszczycy krostkowej uogólnionej, ponadto może być stosowany w terapii łączonej z niskimi dawkami acytretyny, umożliwiając długoterminową kontrolę choroby przy jednoczesnej dobrej tolerancji leczenia.