



Łuszczyca wieku dziecięcego

Sunil Dogra, Inderjeet Kaur

STRESZCZENIE

Łuszczyca jest częstą chorobą skóry u dzieci. U około 1/3 chorych pierwsze objawy pojawiają się w pierwszej lub drugiej dekadzie życia. Przewlekłe, oszpecające choroby skóry, takie jak łuszczyca, mogą wywierać duży zarówno emocjonalny, jak i psychologiczny wpływ na dziecko i dlatego wymagają specjalnego podejścia. Dane z piśmiennictwa wskazują, że objawy kliniczne występujące u dzieci różnią się od stwierdzanych u dorosłych, zmianom skórnym częściej towarzyszy świąd, a same wykwity są cieńsze, bardziej miękkie, z mniejszą ilością łuski. Często dochodzi do zajęcia skóry twarzy oraz okolic zgięciowych. Typową postacią występującą u dzieci jest łuszczyca kropelkowa (psoriasis guttata). Teza, zgodnie z którą wczesny początek choroby predysponuje do jej cięższego przebiegu, budzi kontrowersje, jednak wiadomo, że wczesny początek wiąże się ze zwiększoną zachorowalnością, zwłaszcza w przypadku występowania nawrotów. U większości dzieci przebieg choroby jest łagodny, dobrze reagujący na leczenie miejscowe emolientami, dziegciami, glikokortykosteroidami, cyngoliną lub kalcypotriolem, stosowanymi w zależności od wieku i objawów niepożądanych. W przypadkach łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej, niereagującej na leczenie miejscowe, preferowaną formą terapii są naświetlania NB-UVB. Leczenie systemowe jest zarezerwowane dla ciężkich postaci łuszczycy oraz rozległych zmian skórnych, takich jak ciężka łuszczyca plackowata, niestabilne postaci jak erythrodermia w przebiegu łuszczycy, uogólniona łuszczyca krostkowa oraz łuszczycowe zapalenie stawów, kiedy leczenie miejscowe lub fototerapia nie przynoszą oczekiwanego rezultatu. W tej grupie wiekowej nie prowadzono kontrolowanych badań klinicznych dotyczących leczenia systemowego, jednak najwięcej wiadomo stosowania, z dobrym skutkiem, retinoidów i metotreksatu. Możliwe jest również stosowanie cyklosporyny w krótkotrwałej terapii przerywanej. Doświadczenia w zakresie prowadzenia terapii biologicznej (etanercept i infliksymab) są ograniczone, chociaż obiecujące. Zastosowanie zarówno leczenia systemowego, jak i fototerapii jest ograniczone ze względu na efekt kumulacyjny leków, małą akceptację oraz ryzyko toksycznego wpływu na gonady. Potrzeba więcej dowodów dotyczących skuteczności długoterminowego bezpieczeństwa stosowania terapii miejscowej, fototerapii oraz leczenia systemowego u dzieci.

SŁOWA KLUCZOWE

dzieci, objawy kliniczne, epidemiologia, Indie, leczenie, łuszczyca

Wprowadzenie

Łuszczyca (psoriasis) jest często występującą przewlekłą, zapalną chorobą skóry o podłożu genetycznym, charakteryzującą się złożonymi zaburzeniami w zakresie proliferacji i różnicowania komórek naskórka. Łuszczyca wieku dziecięcego jest dobrze znaną jednostką chorobową, jednak rzeczywista częstość jej występowania jest nieznana. Może zmieniać życie pacjenta, głęboko wpływając na funkcjonowanie fizyczne, emocjonalne i społeczne, jak również na szeroko pojętą jakość życia dotkniętego nią dziecka. Trafnie zauważono, że dzieci nie są małymi dorosłymi, a łuszczyca w tej grupie wiekowej jest inna niż u dorosłych. Różnice dotyczą epidemiologii, objawów klinicznych, możliwości terapeutycznych oraz długotrwałych efektów klinicznych, jak również wpływu na psychikę.¹

Department of
Dermatology, Venereology
& Leprology, Postgraduate
Institute of Medical
Education & Research,
Chandigarh, India

Autor korespondujący:
Sunil Dogra
Department of
Dermatology, Venereology
& Leprology, Postgraduate
Institute of Medical
Education & Research,
Chandigarh, India

Indian J Dermatol Venereol
Leprol 2010;76:357-65

Dermatologia po
Dyplomie 2012;3(5):37-48



Epidemiologia

Łuszczycza u dzieci występuje często, jednak dane epidemiologiczne dotyczące tego zagadnienia są ograniczone. Dane z piśmiennictwa wskazują, że u 20-35% chorych pierwsze zmiany skórne wystąpiły przed 20 r.ż.^{2,3} Wyniki badania przeprowadzonego w grupie 419 chorych na łuszczycę dzieci z Indii Północnych wskazują, że stanowią one 0,3% wszystkich pacjentów pozostających pod opieką poradni dermatologicznych i 12,5% pacjentów wymagających specjalistycznego leczenia szpitalnego.⁴ W szpitalach Indii Północnych 1,4% wszystkich chorób skóry stwierdzanych u dzieci poniżej 14 r.ż. stanowi łuszczycza.⁵ W badaniu dotyczącym różnych chorób skóry występujących u uczniów w wieku 6-14 lat z Indii Północnych częstość występowania łuszczycy oszacowano na 0,02%.⁶ Ponadto choroba ta odpowiadała za 15% erytrodemii występujących u dzieci (poniżej 12 r.ż.) w Delhi.⁷

Dostępne są różne dane dotyczące szczytu zachorowań na łuszczycę w tej grupie wiekowej. Informacje z Indii i Danii wskazują, że choroba rozpoczyna się zwykle u dzieci w wieku 6-10 lat,^{4,8} podczas gdy wyniki innych badań przeprowadzonych na Bliskim Wschodzie i w Australii wskazują raczej na dzieci do 4 lat.^{9,10} W odniesieniu do płci dzieci badania prowadzone w Danii i na Bliskim Wschodzie dowodzą częstszego występowania łuszczycy wśród dziewczynek,^{8,9} podczas gdy wyniki badań prowadzonych w Indiach i Australii wskazują na jednakowo częste występowanie tej choroby wśród dziewcząt i chłopców.^{4,10,11}

Ze względu na możliwość wystąpienia pierwszych zmian skórnych u pacjentów w dwóch różnych grupach wiekowych wyróżniono dwa typy łuszczycy. Łuszczycza typu I (początek między 15 a 40 r.ż.) jest zdecydowanie częstsza (>75%) i charakteryzuje się częstszym występowaniem rodzinnym oraz silnym związkiem z HLA Cw6. Z kolei łuszczycza typu II rozpoczyna się zwykle po 40 r.ż., a jej przebieg jest zdecydowanie łagodniejszy.

Podłoże genetyczne choroby zostało potwierdzone w badaniach epidemiologicznych oraz badaniach bliźniąt. Wiele obserwacji wskazuje, że w przypadku występowania łuszczycy u krewnych istnieje większe ryzyko jej rozwoju u danego pacjenta,¹² ale dane dotyczące jej rodzinnego występowania są niespójne.^{10,13} Wzorzec dziedziczenia łuszczycy pozostaje niejasny. Obserwacje wskazują, że rodzinne występowanie łuszczycy dotyczy częściej przypadków łuszczycy wieku dziecięcego niż choroby rozpoczynającej się w wieku dorosłym. W przypadku 49% pacjentów, u których choroba rozpoczęła się w dzieciństwie, dotknięci nią byli również

krewni pierwszego stopnia, w porównaniu z 37% pacjentów, którzy zachorowali w wieku dorosłym.¹³ W niektórych badaniach sugerowano, że częstość rodzinnego występowania łuszczycy wynosi aż 89%.¹⁴ W Indiach względnie rzadkie, 4,5-9,8%, rodzinne występowanie łuszczycy można tłumaczyć ignorowaniem przez członków rodziny zmian skórnych u chorego, jak również próbą ukrycia tych informacji z powodów społecznych lub ze względu na brak zmian chorobowych w chwili zbierania wywiadu.^{4,11} Wyniki badań przeprowadzonych w grupie bliźniąt monozygotycznych jednoznacznie wskazują, że częstość występowania łuszczycy w tej grupie wynosi 35-75%.¹² Mimo że znaleziono około 20 loci genetycznych odpowiadających za rozwój łuszczycy tylko w przypadku jednego z nich – PSORS1 – zawierającego gen *HLA-C* na chromosomie 6p21 potwierdzono powszechne występowanie u chorych uznając, że jego obecność wskazuje na ryzyko wczesnego początku choroby.^{15,16}

Objawy kliniczne łuszczycy wieku dziecięcego

Objawy kliniczne łuszczycy wieku dziecięcego różnią od objawów występujących u dorosłych, u dzieci częstszy jest świąd, choroba częściej dotyczy dziewcząt, a zmiany skórne są zwykle cieńsze, bardziej miękkie, z mniejszą ilością łuski. Podobnie jak u dorosłych, najczęstszą postacią jest łuszczycza plackowata, a niektóre postaci kliniczne, takie jak erytrodermia, artropatia, a także miejscowa i uogólniona łuszczycza krostkowa rzadko występują w tej grupie wiekowej.¹⁻⁶ Zasadniczo u dzieci częstszymi niż u dorosłych czynnikami nasilającymi zmiany skórne są zakażenia oraz urazy zarówno psychiczne, jak fizyczne.^{1,4,5,17} Również częstość remisji jest większa w przypadku wczesnego początku zmian skórnych.¹³ U niemowląt pierwsze zmiany skórne mogą pojawić się w okolicy pieluszkowej, jednak ustalenie ostatecznego rozpoznania bywa trudne. Często obserwuje się zajęcie okolic zgięciowych, narządów płciowych oraz okolicy pępka, taka lokalizacja może być jedynym objawem choroby,¹⁷ jednak u chorych w Indiach jest rzadko obserwowana.⁴ Wyjaśnieniem może być to, że w Indiach rzadko stosuje się takie pieluchy (grube i przylegające mające zatrzymywać i wchłaniać zarówno mocz, jak i kał), jak w krajach zachodnich. Ze względu na panujące warunki dochodzi więc do nadmiernego wzrostu zarówno bakterii, jak i grzybów, co u osób predysponowanych może spowodować wystąpienie zmian skórnych.¹⁸ Może to

wyjaśniać częstsze występowanie zmian łuszczycowych w okolicy pieluszkowej stwierdzone w badaniu przeprowadzonym w Australii.¹⁰

Typowo łuszczycyca wieku dziecięcego przebiega jako ostra łuszczycyca kropelkowa (psoriasis guttata).¹⁷ Na podstawie danych zgromadzonych w Indiach sugerowano, że u dzieci częściej występuje łuszczycyca plackowata niż kropelkowa.^{4,11}

Większość danych wskazuje na występowanie zmian w obrębie skóry twarzy u 18-46% dzieci.^{8,19} W populacji Indii, ze względu na tropikalny klimat oraz ciągłą ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe, częstość występowania zmian łuszczycowych w miejscach eksponowanych na promieniowanie UV jest mniejsza, a zajęcie twarzy występuje w około 4,7%.⁴ Podobne obserwacje pochodzą z krajów Bliskiego Wschodu⁹ oraz z Australii,¹⁰ gdzie również ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe jest duża. U dzieci zmiany w obrębie skóry owłosionej głowy mają charakter pityriasis amiantacea.¹⁷

W tej grupie wiekowej rzadko występuje łuszczycyca krostkowa. Uogólniona łuszczycyca krostkowa jest nieznacznie częstsza wśród chłopców niż dziewcząt, w przeciwieństwie do postaci bez obecności krost u dzieci i łuszczycyca krostkowej u dorosłych. W okresie niemowlęcym częściej stwierdza się postać von Zumbuscha, podczas gdy później występują postaci obrączkowate oraz mieszane. Mimo że łuszczycyca krostkowa ograniczona występuje niezwykle rzadko u dzieci, częstą manifestacją jest parakeratosis pustulosa. Względnie rzadko stwierdza się łuszczycowe zapalenie stawów. U 1/3 pacjentów występują zmiany w obrębie płytek paznokciowych, ale rzadko stwierdza się zajęcie skóry rąk i stóp.^{1,4,9,11} Wyniki badań przeprowadzonych w Indiach wskazują, że u 12,8% stopy stanowią jedną z częstszych lokalizacji pierwszych zmian skórnych, zaraz po kończynach dolnych i skórze owłosionej głowy, co pozostaje w sprzeczności z badaniami australijskimi, w których zajęcie skóry podeszew stwierdzano w 4% przypadków.¹⁰ Może to wynikać z tego, że w Indiach chodzi się boso lub nosi się sandały, co prowadzi do występowania objawu Koebnera w miejscach eksponowanych,²⁰ zwłaszcza w przypadku dzieci, które zwykle są aktywniejsze.

Zmiany w obrębie błon śluzowych występują w populacji indyjskiej wyjątkowo rzadko w porównaniu z innymi krajami, w których taką lokalizację zmian chorobowych stwierdza się u do 7% chorych.⁹ Podobnie jak w przypadku obserwacji z innych krajów u większości dzieci łuszczycyca przebiega łagodnie. Wydaje się, że

w populacji indyjskiej nie ma związku między wczesnym początkiem zmian, ciężkością choroby a dodatkowym wywiadem rodzinnym.^{4,11}

Leczenie

OGÓLNE ZASADY

Na szczęście w większości przypadków choroba przebiega łagodnie i leczenie miejscowe jest wystarczające. Prawdziwym wyzwaniem jest leczenie u dzieci ciężkiej łuszczycy, rozwijającej się gwałtownie, postępującej oraz nawrotowej. Celem leczenia jest zmniejszenie zarówno objawów fizycznych, jak i psychicznych, zminimalizowanie jej wpływu na rozwój psychiczny oraz ograniczenie niekorzystnego wpływu leków na zdrowie w przyszłości. Postępowanie terapeutyczne powinno uwzględniać stosunek pacjenta do choroby, rodzaj łuszczycy, nasilenie oraz lokalizację zmian, jak również bezpieczeństwo oraz dostępność leczenia.^{17,21,22} Oczekiwanie, że zmiany skórne całkowicie ustąpią u każdego leczonego jest nierealistyczne, co więcej nawroty choroby są częste, dlatego pacjentom należy uświadomić, że sukcesem jest już pełne kontrolowanie zmian, a nie całkowite wyleczenie. W randomizowanych badaniach kontrolowanych przeprowadzonych w grupie dzieci poniżej 12 r.ż. chorujących na łuszczycę stwierdzono stosowanie jedynie dwóch leków miejscowych: kalcypotriolu oraz glikokortykosteroidów. Wiele z leków używanych w terapii łuszczycy nie jest zarejestrowanych do stosowania u dzieci. Ponadto czynnikami wpływającym na wybór odpowiedniej metody leczenia są nie tylko nasilenie choroby i zajęta okolica, ale również współwystępowanie łuszczycy stawowej, odchylenia hematologiczne, biochemiczne (parametry wątrobowe i nerkowe), jakość życia oraz stopień upośledzenia społecznego, emocjonalnego i funkcjonalnego. Leczenie systemowe należy rozważyć w przypadku braku reakcji na terapię miejscową lub fototerapię, jak również u chorych na łuszczycę umiarkowaną lub ciężką.

UNIKANIE/ELIMINACJA CZYNNIKÓW NASILAJĄCYCH CHOROBE

Czynniki nasilające łuszczycę mają większe znaczenie u dzieci niż u dorosłych.¹³ Dzieci przyjmują mniej leków, jak również nie używają alkoholu, jednak są bardziej narażone na urazy oraz zakażenia. Każda forma urazu (przez objaw Koebnera), w tym uraz fizyczny, zabieg chirurgiczny lub stan zapalny, może nasilić łuszczycę. Stwierdzono silny związek między zapaleniem gardła wywołanym przez paciorkowce beta-he-



molizujące grupy A a aktywnością kliniczną łuszczycy, zwłaszcza łuszczycą kropelkową. Dostępne są znaczące doniesienia kazuistyczne, z których wynika, że leczenie zakażenia prowadzi do ustępowania zmian łuszczycowych, a w przypadku nawrotowej łuszczycy kropelkowej zaleca się, mimo braku potwierdzenia w badaniach kontrolowanych, profilaktyczną antybiotykoterapię oraz usunięcie migdałków.^{23,24}

Leczenie miejscowe

U większości dzieci leczenie miejscowe dobrze kontroluje przebieg choroby. Wybór terapii zależy od morfologii zmian, zajętej okolicy oraz indywidualnej tolerancji pacjenta.

Emolienty i preparaty keratolityczne

W terapii łuszczycy niezbędne jest stosowanie emolientów, preparatów nawilżających i keratolitycznych, grających rolę uzupełniającą. Środki keratolityczne, jak kwas salicylowy, są stosowane w przypadku zmian hiperkeratotycznych, podczas gdy emolienty i środki nawilżające zaleca się w łuszczycy zwykłej do zmiękczenia grubej, nawarstwionej łuski w obrębie skóry owłosionej głowy oraz jako leczenie podtrzymujące w przypadku zmian przewlekłych lub remisji.²⁵

Znaczenie emolientów i preparatów nawilżających polega na pomocniczej roli w normalizacji hiperprolifracji, różnicowania i apoptozy, ponadto działają one również przeciwzapalnie za pośrednictwem fizjologicznych lipidów. W konsekwencji poprawa bariery funkcjonalnej oraz nawilżenia warstwy rogowej zmniejsza podatność naskórka na urazy zewnętrzne oraz stres, a tym samym redukuje indukcję objawu Koebnera. Pewne dowody wskazują, że wstępne leczenie emolientami (wazeliną lub olejem mineralnym) zwiększa skuteczność UVB, prawdopodobnie dzięki penetracji tych substancji do przestrzeni międzykomórkowych, co wywołuje efekt dopasowania optycznego zwiększającego transmisję UV.²⁶

W przypadku małych, grubych łusek, takich jak stwierdzane u dzieci powyżej 6 r.ż. w obrębie skóry owłosionej głowy oraz na dłoniach i stopach, skutecznym środkiem keratolitycznym jest kwas salicylowy (3 lub 6% maść, szampon). Należy unikać jego stosowania u noworodków i niemowląt ze względu na ryzyko zatrucia, do którego dochodzi w wyniku wchłaniania przez skórę.²⁵

Dziegieć

Dziegieć (w Polsce stosowano proderminę – przyp. tłum.) to uboczny produkt obróbki cieplnej i destylacji węgla, składający się w około 48% z węglowodorów, w 42% z węgla oraz w 10% z wody. Wykazuje działanie antyproliferacyjne i podobnie jak cygnolina wpływa na stan zapalny.²⁷ Może być stosowany w postaci maści, kremów lub roztworów w stężeniu 0,5-20%. Stosowanie dziegci jest bezpieczne i skuteczne, zwłaszcza u dzieci z łuszczycą plackowatą. Mogą być używane w monoterapii lub w połączeniu z innymi lekami, jak miejscowe glikokortykosteroidy, kwas salicylowy oraz promieniowanie UV. Substancja ta działa drażniąco na skórę twarzy i okolic zgięciowych, a więc w miejscach, które u dzieci są często zmienione chorobowo. Ponadto niektórzy pacjenci, jak również ich rodzice, nie akceptują zapachu, koloru oraz działania uciążliwego na promieniowanie ultrafioletowe, co ogranicza długotrwałe stosowanie.

Wodne roztwory dziegci (liquor carbonis detergens, LCD) stosowane w stężeniach 0,5-20% są modyfikacją substancji podstawowej otrzymaną w wyniku ekstrakcji dziegci alkoholem i emulsyfikacji z polisorbatem 80. Taka postać jest mniej aktywna, ale dzięki żółtawemu zabarwieniu, możliwości prawie niewidocznego wtrącenia w skórę i niewystępowaniu przykrego zapachu jest zdecydowanie bardziej akceptowana przez pacjentów. W celu zwiększenia akceptowalności przez chorych wprowadzono wiele modyfikacji produktów zawierających dziegieć, ponieważ nie każdy akceptuje jego zapach, nieprzyjemną aplikację oraz brudzenie ubrań. Próby stworzenia postaci lecytynowej, która nie brudzi ubrań i daje się usunąć podczas prania, może spowodować, że ta substancja będzie bardziej akceptowana przez chorych, przy jednoczesnym zachowaniu jej skuteczności.²⁸

Wśród objawów niepożądanych należy przede wszystkim wymienić zmiany skórne, w tym zapalenie mieszków włosowych, podrażnienie i reakcje alergiczne, nadwrażliwość na promieniowanie ultrafioletowe, jak również krosty i erytrodermię w przypadku zastosowania na skórę zmienioną zapalnie. Podkreślanie skuteczności i bezpieczeństwa tego rodzaju leczenia oraz umiejscowienie go jako postępowania pozwalającego na zmniejszenie dawek glikokortykosteroidów może doprowadzić do zwiększenia tolerancji tej świetnej i nie w pełni wykorzystanej metody i wypełniania zaleceń lekarskich.

Cygnolina

Cygnolina (ditranol) to lek o silnym działaniu przeciwzapalnym i antyproliferacyjnym. Jest syntetyczną po-



chodną chryzarobiny, naturalnej substancji otrzymanej z drzewa *Andira araroba* rosnącego w Afryce Południowej, używanej do leczenia łuszczycy od ponad 100 lat.²⁹ W przeciwieństwie do lecnictwa szpitalnego, gdzie cygnolina jest używana w terapii przewlekłej w połączeniu z wazeliną, w lecnictwie ambulatoryjnym stosuje się ją w terapii krótkotrwałej lub minutowej w celu zmniejszenia objawów niepożądanych, takich jak podrażnienie, przejściowe zabarwienie skóry wokół zmian łuszczycowych, trwałe zabarwienie ubrań oraz do poprawy stosowania się do zaleceń. Leczenie polega na stosowaniu preparatów miejscowych o wzrastającym stężeniu (0,1-3%) i pozostawianiu ich na skórze na 10-30 minut, do czasu uzyskania niewielkiego podrażnienia, następnie kontynuuje się leczenie stosując preparat w ustalonym stężeniu/czasie do całkowitego ustąpienia zmian. Aplikacja wazeliny na skórę otaczającą zapobiega podrażnieniu.²⁹ Stosowanie tego rodzaju leczenia wymaga dokładnej kontroli. W otwartym badaniu przeprowadzonym w grupie 58 dzieci w wieku 5-10 lat leczonych cygnoliną w stężeniach do 1%, wykazano osiągnięcie remisji u 47 badanych (81%).³⁰ Terapia z użyciem cygnoliny może być łączona, w celu poprawy skuteczności, z zastosowaniem innych preparatów miejscowych lub też naświetlań UVBNB (metoda Ingrama).

Glikokortykosteroidy

Glikokortykosteroidy pozostają lekami pierwszego rzutu we wszystkich grupach wiekowych.³¹ Działają przeciwzapalne oraz antyproliferacyjne, jak również zmniejszają rumień, łuskę oraz świąd. Są dostępne w połączeniu z różnymi podłożami w postaci kremów, kremów emolientowych, maści, aerozoli, lotionów, roztworów, lakierów do paznokci, plastrów oraz pianek. Wybór odpowiedniej postaci zależy od lokalizacji zmian, preferencji chorego i jego rodziców. Zasadniczo tłuste maści zaleca się stosować na noc w przypadku grubych, hiperkeratotycznych tarczek, podczas gdy kremy mogą być stosowane w ciągu dnia, a pianki i płyny zaleca się w przypadku zmian w obrębie skóry owłosionej głowy.³²

W przypadku przewlekłej łuszczycy plackowatej miejscowe glikokortykosteroidy mogą być stosowane w monoterapii lub w połączeniu z innymi lekami miejscowymi, jak kalcyptriol lub tazaroten, w celu zmniejszenia ich zdolności do wywoływania podrażnienia. Powszechnie są one stosowane w przypadku zajęcia skóry twarzy, narządów płciowych oraz okolic wyprze-

niowych, podczas gdy okolice hiperkeratotyczne, jak podeszwy stóp i dłonie wymagają użycia preparatów o większej sile działania. Ogólnie u dzieci nie powinno się stosować silnie działających preparatów miejscowych. W celu zmniejszenia ilości aplikowanych glikokortykosteroidów zaleca się różne schematy leczenia, np. terapię weekendową lub terapię pulsową, leczenie przerywane lub rotacyjne, jak również skojarzone z innymi lekami miejscowymi, jak dziegieć, cygnolina, kalcyptriol i inhibitory kalcyneuryny.

W konsekwencji długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów w obrębie skóry twarzy, okolic zgięciowych oraz narządów płciowych możliwe jest wystąpienie objawów niepożądanych, takich jak zaniki skóry oraz rozstępy. W celu uniknięcia nawrotu zmian skórnych aplikacja powinna być odstawiana stopniowo. W rzadkich przypadkach w wyniku długotrwałej aplikacji preparatów o dużej sile działania na duże powierzchnie ciała, zwłaszcza u niemowląt i małych dzieci, ze względu na zwiększony stosunek powierzchni do masy ciała, możliwe jest zahamowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza.

Analogi witaminy D₃

Kalcyptriol, takalcytol, maksakalcytol oraz kalcytriol są analogami witaminy D₃ skutecznymi w leczeniu łuszczycy, ze względu na swoje działanie przeciwzapalne, jak również indukcję różnicowania keratynocytów i hamowanie proliferacji naskórka. Kalcyptriol jest skuteczną alternatywą preparatów glikokortykosteroidowych w przypadku łagodnej do umiarkowanej łuszczycy plackowatej i może być stosowany w monoterapii, jak również jako nowy składnik terapii sekwencyjnej lub rotacyjnej w połączeniu z glikokortykosteroidami. W badaniach prowadzonych w grupie dorosłych wykazano, że skuteczność kalcyptriolu jest porównywalna lub nawet większa niż maści glikokortykosteroidowych z II grupy oraz cygnoliny, przy czym w odniesieniu do tej drugiej substancji cechuje go zdecydowana większa akceptacja ze względów kosmetycznych. Szybszy efekt przynosi stosowanie maści zawierających wodzian kalcyptriolu w połączeniu z dipropionianem betametazonu aplikowanych raz dziennie, jednak takie postępowanie u dzieci wymaga ustalenia.²⁹

W badaniach niekontrolowanych przeprowadzonych w grupie 66 dzieci w wieku 2-14 lat stosujących dwa razy dziennie kalcyptriol w postaci maści (50 µg/g) w ilości do 45 g/tydzień/m² przez 2-8 tygodni wykazano skuteczność takiego postępowania bez wzrostu stężenia



wapnia w surowicy. Nie częściej niż u dorosłych obserwowano podrażnienie i wysypkę na skórze twarzy.³³ W innym badaniu, w którym udział wzięło 77 dzieci leczonych w taki sam sposób, w którym grupa kontrolna stosowała jedynie podłoże, wykazano redukcję PASI o 52% w grupie leczonej i o 37% w grupie kontrolnej.³⁴ Wskazywano na skuteczność tego typu terapii u niemowląt, bez powodowania zmian w zakresie metabolizmu wapnia.^{35,36} Wykazano, że u dorosłych chorych stosowanie fototerapii UVB zwiększa skuteczność analogów witaminy D₃.⁷³

Najczęstszym objawem niepożądanym jest uczucie pieczenia lub podrażnienie skóry w miejscach aplikacji, zwłaszcza w okolicach zgięciowych oraz na twarzy. Należy unikać stosowania pochodnych witaminy D₃ w tych okolicach. W Wielkiej Brytanii krem i maść zawierająca 50 µg kalcyotropolu/g jest zarejestrowany do użycia u dzieci powyżej 12 r.ż. w maksymalnej dawce 75 g/tydzień, a między 6 a 12 r.ż. w dawce 50 g/tydzień. Nowsze postaci, zwłaszcza roztwory i żele, zaleca się stosować na skórę owłosioną głowy, co przyczynia się do lepszego stosowania się do zaleceń. Doświadczenie w zakresie stosowania u dzieci analogów witaminy D₃ w stężeniach innych niż 0,005% kalcyotropolu jest ograniczone.

Tazaroten

Tazaroten będący miejscowym retinoidem był jak dotąd zarejestrowany do stosowania jedynie u dorosłych chorych na łuszczycę, stąd nie ma danych dotyczących jego bezpieczeństwa i skuteczności u dzieci. Jest dostępny w postaci 0,05 i 0,1% żelu, jak również w postaci kremu. Podobnie jak inne retinoidy, wpływa na zachowanie prawidłowego różnicowania komórek naskórka oraz prawidłową proliferację, redukuje także stan zapalny. Często obserwuje się występowanie zależnego od dawki podrażnienia skóry, stąd konieczne jest stosowanie miejscowego glikokortykosteroidu, aplikowanego tego samego lub następnego dnia, co zmniejsza podrażnienie i zwiększa skuteczność leczenia. Zaleca się jego stosowanie w przypadku grubszych tarczek, w miejscach innych niż okolice wyprzeniowe. Dobrym sposobem włączenia go do terapii sekwencyjnej lub rotacyjnej jest krótkotrwała (10-60 minut na dzień) aplikacja co drugi dzień lub raz w tygodniu. Dane z piśmiennictwa wskazują na skuteczność u dzieci 0,05% tazarotenu stosowanego przez 8 tygodni na płytki paznokciowe, co przyniosło poprawę zwłaszcza w zakresie podpaznokciowej hiperkeratozy.³⁸

Inhibitory kalcyneuryny

Takrolimus (0,03 i 0,15%) w maści i pimekrolimus (1%) w kremie to niesteroidowe immunomodulatory makrolaktamowe działające przez blokowanie enzymu kalcyneuryny i tym samym hamujące produkcję IL-2, a w konsekwencji aktywację limfocytów T i proliferację.

Oba preparaty są obecnie zaakceptowane przez FDA jako leki drugiego rzutu w terapii przerywanej w przypadku atopowego zapalenia skóry u dzieci. W ostatnim czasie wykazano ich skuteczność w leczeniu łuszczycy wieku dziecięcego.^{39,40} Są skuteczne i dobrze tolerowane w przypadku niezbyt nasilonych grudek i tarczek łuszczycowych zlokalizowanych w okolicach najbardziej narażonych na objawy niepożądane długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów, jak: twarz, okolice zgięciowe oraz narządy płciowe. Możliwe jest ich stosowanie w terapii sekwencyjnej lub rotacyjnej.

Leczenie systemowe

Nie przeprowadzono kontrolowanych badań dotyczących leczenia systemowego u dzieci, jednak największe, udokumentowane doświadczenie dotyczy stosowania retinoidów, stanowiących najprawdopodobniej postępowanie drugiego rzutu. Wydaje się, że zarówno metotreksat, jak i cyklosporyna są skuteczne w tej grupie wiekowej, jednak konieczne są dalsze badania dotyczące skuteczności, jak i bezpieczeństwa ich stosowania. Wiele z leków ogólnych używanych przez dorosłych chorych stosowano także u dzieci, jednak nie są one grupą dla której były zarejestrowane. Każda z wymienionych opcji terapeutycznych może być stosowana w monoterapii lub w różnych połączeniach z lekami miejscowymi lub ogólnymi.

Leczenie ogólne powinno być brane pod uwagę w przypadku łuszczycy o ciężkim przebiegu, jak: rozległa łuszczycza plackowata, erytrodermia, łuszczycza krostkowa, łuszczycowe zapalenie stawów lub jakakolwiek postać oporna na leczenie miejscowe i fototerapię. Zmiany skórne w przebiegu łuszczycy krostkowej oraz erytrodemii mogą poprawić się pod wpływem łagodnego leczenia miejscowego lub też leczenia szpitalnego w ciężkich postaciach. Ponieważ w tej grupie wiekowej rzadko występują ciężkie postaci łuszczycy, dostępnych jest względnie mało informacji w tym zakresie, nie ma wytycznych ani konsensusów dotyczących leczenia systemowego dzieci chorujących na łuszczycę a w większości przypadku terapia jest stosowana empirycznie.



Czynnikami ograniczającym jest również mniejsza tolerancja oraz kumulacyjna toksyczność leków ogólnych stosowanych u dzieci.

Metotreksat

Metotreksat (Mtx) jest antymetabolitem działającym immunomodulująco i silnie przeciwzapalnie. Od późnych lat 50. XX w. stanowi złoty standard postępowania terapeutycznego w łuszczycy i nawet w erze leków biologicznych pozostaje preparatem, z którym porównywana jest skuteczność innych terapii.⁴¹ Zalety metotreksatu to skuteczność, dostępność oraz wygoda stosowania w cotygodniowych dawkach podawanych doustnie. U dzieci zalecanym przedziałem terapeutycznym jest dawka 0,2-0,4 mg/kg mc./tydzień podawana doustnie.³² Parenteralne drogi podania (podskórna, dożylna, domięśniowa) są zarezerwowane dla sytuacji, kiedy leczenie doustne jest nieskuteczne, ponieważ zakres wchłaniania różni się istotnie u poszczególnych chorych, jak również ze względu na działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, takie jak nudności i wymioty.

Skrupulatne stosowanie metotreksatu może zapobiec wystąpieniu długoterminowych lub poważnych objawów niepożądanych. W kilku badaniach udokumentowano tolerancję oraz skuteczność tego rodzaju terapii u dzieci. Jako pierwsi skuteczność terapii metotreksatem stosowanym z powodu ciężkiej łuszczycy u 7 dzieci (3-16 r.ż.) opisali Kumar i wsp.,⁴² nie odnotowując działań niepożądanych lub nieprawidłowości hematologicznych. Z kolei Dogra i wsp.⁴³ opisali bardzo dobry efekt terapeutyczny u 2-letniego dziecka z uogólnioną łuszczycą krostkową. W badaniu przeprowadzonym w grupie 24 chorujących na ciężką łuszczycę dzieci z Indii wykazano bardzo dobrą odpowiedź (>75% spadek PASI) na leczenie doustne w dawce 0,2-0,4 mg/kg mc./tydzień u 22 z nich. Średni czas osiągnięcia kontroli choroby, tj. 50% redukcja PASI, wynosił 5,1 tygodnia. U 9 dzieci występowały łagodne objawy niepożądane: nudności, wymioty i utrata apetytu.⁴⁴ W innym ostatnio opublikowanym badaniu wykazano skuteczność metotreksatu u 11 z 13 dzieci z ciężką łuszczycą plackowatą leczonych małymi dawkami leku (0,03-0,24 mg/kg mc., zwiększonymi do 0,1-0,41 mg/kg mc.) wykazano ustąpienie zmian z pozostawieniem nielicznych, małych grudek. Leczenie było dobrze tolerowane, poza występującymi u 2 chorych odchyleniami w zakresie parametrów wątrobowych.⁴⁵

Metotreksat jest skutecznym, tanim, dostępnym i dość bezpiecznym lekiem, który może być stosowany

w przypadku ciężkiej łuszczycy wieku dziecięcego. Może służyć do osiągnięcia kontroli w ostrej fazie choroby lub w przypadku zaostrzeń, po którym włącza się leczenie miejscowe lub naświetlania UV. Jego stosowanie wiąże się jednak z licznymi objawami niepożądanymi, w większości hematologicznymi, hepatotoksycznością oraz możliwością wystąpienia interakcji, co wymaga szczegółowego monitorowania zarówno klinicznego, jak i laboratoryjnego, jak na standardowe wytyczne.⁴⁶ Długotrwała terapia, ze względów bezpieczeństwa, powinna być prowadzona jedynie przez doświadczonych lekarzy, mających możliwość odpowiedniego monitorowania stanu chorego. Ponieważ hepatotoksyczność leku wynika z całkowitej dawki kumulacyjnej nie należy go stosować u dzieci, które mogą wymagać takiego leczenia w przyszłości.

Retinoidy

Acytretyna jest aromatycznym retinoidem o działaniu przeciwzapalnym oraz modulującym proliferację naskórkową. Uważa się, że jest korzystna zwłaszcza w przypadku ciężkiej łuszczycy krostkowej. Leczenie powinno być rozpoczynane od dawki 0,5-1 mg/kg mc./24 h lub mniejszej i w takiej dawce powinno być kontynuowane, w celu ograniczenia krótko- i długotrwałych objawów niepożądanych. Po osiągnięciu znaczącej poprawy należy stopniowo zmniejszyć wyjściową dawkę do 0,2 mg/kg mc./24 h i kontynuować leczenie przez około 2 miesiące po osiągnięciu remisji klinicznej. Acytretyna dostępna jest w postaci 10 i 25 mg żelatynowych kapsulek przyjmowanych doustnie z mlekiem lub tłustym posiłkiem w celu zwiększenia wchłaniania.⁴⁶ W terapii łuszczycy plackowatej działa powoli, zmiany skórne ustępują stopniowo, tak więc taka metoda postępowania jest dobra jako długoterminowe leczenie podtrzymujące lub jako część terapii sekwencyjnej w połączeniu z UVB lub cyklosporyną.⁴⁷⁻⁴⁹

Głównym przeciwwskazaniem do stosowania u dzieci jest możliwość wywołania opóźnienia wzrostu ze względu na przedwczesne zamykanie nasady kości w przypadku terapii długotrwałej. W przeciwieństwie do chorób z grupy rybich łusek, w przypadku łuszczycy nie ma konieczności stosowania leku w terapii ciągłej. Ponadto jest to lek wysoce teratogenny, a najczęściej występującymi objawami niepożądanymi są objawy skórno-słuzówkowe (suchość, zapalenie czerwieni wargowej, urażalność skóry, krwawienia z nosa) oraz niewielkie, odwracalne nieprawidłowości w wynikach



prób wątrobowych oraz stężeniu lipidów, co rzadko jest przyczyną przerwania leczenia.⁴⁶

Cyklosporyna

Działanie cyklosporyny (CsA) opiera się przede wszystkim na hamowaniu limfocytów T oraz interleukiny 2 (IL-2). Jest skuteczna w ciężkich postaciach łuszczycy, jak łuszczycza krostkowa lub erythrodermia łuszczycowa lub kiedy inne metody leczenia nie przynoszą oczekiwanego efektu, jest stosowana krótkotrwale.⁵⁰⁻⁵² Leczenie może polegać na krótkotrwałej terapii z zastosowaniem samej CsA lub w połączeniu z innym lekiem, jak również może mieć charakter terapii sekwencyjnej z użyciem innych leków miejscowych lub ogólnych. Większość publikacji podkreśla skuteczność cyklosporyny w terapii łuszczycy wieku dziecięcego. Mahé i wsp. opisali jednak 4 pacjentów, u których nie stwierdzono żadnego efektu terapeutycznego.⁵³ Tempo poprawy zależy od stosowanej dawki, która waha się od 3 do 5 mg/kg mc./24 h. W celu osiągnięcia kontroli choroby dawkę należy stopniowo zmniejszać do osiągnięcia najmniejszej skutecznej. U dzieci farmakokinetyka leku, na którą składają się absorpcja, dystrybucja do płynów ustrojowych oraz tkanek, metabolizm i eliminacja, jest inna, co wymaga stosowania większych dawek do uzyskania tego samego działania terapeutycznego, co z kolei wiąże się z ryzykiem wystąpienia zależnej od dawki toksyczności.

Wielkość stosowanej dawki opiera się na obserwacji skuteczności terapii, stężeniu kreatyniny oraz wartościach ciśnienia tętniczego. Zastosowanie leku jest ograniczone nie tylko ze względu na skórno-słuzówkowe objawy niepożądane, ale również z powodu nefrotoksyczności, indukowania nadciśnienia tętniczego oraz immunosupresji. U starannie wybranych oraz monitorowanych chorych CsA przynosi natychmiastową poprawę stanu klinicznego. Ponadto jej skuteczność zwiększa się w wyniku połączenia z lekami stosowanymi miejscowo oraz terapiami systemowymi, przy jednoczesnym zmniejszeniu toksyczności narządowej.

Hydroksymocznik

Stosowanie hydroksymocznika u chorych na łuszczycę ponownie cieszy się sporym zainteresowaniem,^{54,55} jednak dane dotyczące stosowania tego leku u dzieci są ograniczone. Wśród objawów niepożądanych występujących w tej grupie wiekowej najczęściej stwierdza się zaburzenia hematologiczne.

Leczenie biologiczne

Leki biologiczne to grupa preparatów, w której znajdują się przeciwciała oraz białka fuzyjne skierowane przeciwko cytokinom, np. TNF, odgrywającym istotną rolę w patogenezie łuszczycy. Wykazano, że u dzieci i młodzieży z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą plackowatą skutecznym jest etanercept.⁵⁶⁻⁵⁸ W dwóch doniesieniach wskazywano na dobre rezultaty leczenia infliksymabem.⁵⁹ Mimo że konieczne są dalsze obserwacje, wydaje się, że jest to obiecująca metoda leczenia u dzieci odpornej łuszczycy plackowatej oraz uogólnionej łuszczycy krostkowej. Jak dotąd w tej grupie wiekowej nie stosowano innych leków biologicznych. Mimo że te nowe leki wydają się obiecujące w opornych i ciężkich postaciach łuszczycy u dzieci, ich działanie musi przewyższać ryzyko występowania zakażeń, chłoniaków oraz chorób demielinizacyjnych.⁵⁹ Obecnie nie ma żadnych wytycznych dotyczących stosowania tego rodzaju terapii u dzieci, a głównym czynnikiem ograniczającym występującym w większości krajów rozwijających się jest jej cena.

Fototerapia

Fototerapia jest skuteczną formą leczenia starannie wybranych chorych na łuszczycę nawrotową, rozsianą (>15-20% BSA) lub w przypadku zajęcia dłoni i podeszew stóp. Są trzy podstawowe metody fototerapii: szerokozakresowe UVB (BB-UVB, 290-320 nm), wąskozakresowe UVB (NB-UVB, 311±2 nm) oraz UVA (320-400 nm). Są one skuteczne dzięki hamowaniu syntezy DNA oraz proliferacji keratynocytów naskórkowych, indukcji apoptozy limfocytów T oraz działaniu immunosupresyjnemu i obecności cytokin przeciwzapalnych.⁶⁰

Zasadniczo fototerapia jest zalecana u dzieci starszych i nastolatków z łuszczycą umiarkowaną do ciężkiej, u których leczenie miejscowe okazało się nieskuteczne. Najlepsze rezultaty obserwuje się w przypadku łuszczycy kropelkowej oraz plackowatej, z obecnością niezbyt grubych tarczek. Tego rodzaju leczenia nie należy stosować u małych dzieci i niemowląt ze względu na ryzyko wystąpienia wczesnych objawów niepożądanych, takich jak rumień i oparzenie, konieczność częstych wizyt w szpitalu oraz słabej współpracy podczas pobytu w kabinie.

Wyniki badań porównujących skuteczność terapii NB-UVB i PUVA (psoraleny + UVA) wskazują, że ten drugi schemat leczenia jest skuteczniejszy.⁶¹ W tej grupie wiekowej naświetlania NB-UVB są metodą bar-



dziej konwencjonalną, o mniejszym działaniu kancerogennym oraz niewywołującą objawów niepożądanych wynikających ze stosowania psoralenów, uważa się, że jest to fototerapia pierwszego rzutu w przypadku łuszczycy wieku dziecięcego.⁶² W celu zmniejszenia dawki kumulacyjnej UVB i tym samym zmniejszenia ryzyka rozwoju nowotworu zaleca się łączenie terapii z innymi lekami, jak acytretyna⁴⁹ lub leczenie miejscowe z użyciem kalcypotriolu, tazarotenu i cygnoliny.⁶³ W przypadku stosowania terapii PUVA u dzieci poniżej 12 r.ż. należy zachować szczególną ostrożność. Wielu badaczy wskazuje, że ta metoda leczenia nie powinna być stosowana przed 12 r.ż, ze względu na krótko- i długotrwałą toksyczność w tym nudności, wymioty, ból głowy, hepatotoksyczność, nadwrażliwość na promieniowanie słoneczne, co wymaga stosowania ochrony, uszkodzenie narządu wzroku, ryzyko ostrego oparzenia oraz możliwość wystąpienia w przyszłości raka skóry.

W przypadku odpornej na leczenie łuszczycy dłoni i stóp u starszych dzieci (>12 r.ż.) i nastolatków zaleca się stosowanie PUVA kąpeli, co pozwala na uniknięcie objawów niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, nie wymaga ochrony narządu wzroku oraz wiąże się z krótszym czasem uwrażliwienia na promieniowanie UV.⁶²

Wobec braku jakichkolwiek niezbitych dowodów wskazujących na bezpieczeństwo długoterminowej terapii UVB należy ją stosować tylko zgodnie z zaleceniami i ostrzeżeniami odpowiednimi dla dzieci. Pacjent powinien zostać poinformowany o możliwości wystąpienia nasilonego fotostarzenia się skóry, a w przypadku terapii długotrwałej o możliwości rozwoju nowotworu skóry w przyszłości. Terapia powinna być prowadzona w odpowiednich warunkach, pod stałą kontrolą rodziców i kompetentnego personelu medycznego. Wyniki pilotażowego badania wskazują, że stosowanie lasera ekscymerowego emitującego światło o długości fali 308 nm jest bezpieczne i skuteczne u dzieci i dorosłych w przypadku ograniczonych zmian łuszczycowych.⁶⁴

Podsumowanie

Leczenie łuszczycy wieku dziecięcego jest dużym wyzwaniem dla dermatologów. Na podstawie ograniczonych danych sugerowano, że łuszczycy występująca u dzieci w Indiach różni się od łuszczycy w krajach zachodnich późniejszym początkiem, jednakowo częstym występowaniem u chłopców i dziewcząt, rzadkim

zajmowaniem skóry twarzy, rzadszym występowaniem postaci kropelkowej, częstszym zajmowaniem podszew stóp oraz rzadkim występowaniem rodzinnym. Poza prawidłowym leczeniem, dobranym odpowiednio do nasilenia zmian i wieku pacjenta, należy również zapewnić mu wsparcie oraz brać pod uwagę wpływ choroby na jakość życia, ponieważ jest to choroba zdecydowanie stygmatyzująca. U większości dzieci, u których łuszczycy przebiega w sposób łagodny lub umiarkowany, wystarczające jest leczenie miejscowe. Często stwierdza się nawroty. W przyszłym postępowaniu terapeutycznym obiecujące mogą być nowe leki do stosowania miejscowego oraz systemowego, fototerapia i leczenie biologiczne.

Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology by Indian Association of Dermatologists, Venereologists Copyright 2010 Reproduced with permission of Medknow Publications and Media PVT LTD. in the format republished in a journal via Copyright Clearance Center.

Piśmiennictwo

1. Hamm H, Benoit S. Childhood psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25:555-62.
2. Faber E, Nall M. The natural history of psoriasis in 5600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-18.
3. Swanbeck G, Inerot A, Martinsson T, Wahlström J, Enerbäck C, Enlund F, et al. Age at onset and different types of psoriasis. *Br J Dermatol* 1995;133:768-73.
4. Kumar B, Jain R, Sandhu K, Kumar B. Epidemiology of childhood psoriasis: A study of 419 patients from northern India. *Int J Dermatol* 2004;43:654-8.
5. Karthikeyan K, Thappa DM, Jeevankumar B. Pattern of pediatric dermatoses in a referral center in South India. *Indian Pediatr* 2004;41:373-7.
6. Dogra S, Kumar B. Epidemiology of skin diseases in school children: A study from Northern India. *Pediatr Dermatol* 2003;20:470-3.
7. Sarkar R, Sharma RC, Koranne RV, Sardana K. Erythroderma in children: a clinico-etiological study. *J Dermatol* 1999;26:507-11.
8. Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children. A short review and a survey of 245 cases. *Br J Dermatol* 1975;92:437-42.
9. al-Fouzan AS, Nanda A. A survey of childhood psoriasis in Kuwait. *Pediatr Dermatol* 1994;11:116-9. Back to cited text no. 9
10. Morris A, Rogers M, Fischer G, Williams K. Childhood psoriasis: A clinical review of 1262 cases. *Pediatr Dermatol* 2001;18:188-98.
11. Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: An epidemiological survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:19-21.
12. Schafer T. Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective. *Dermatology* 2006;212:327-37.
13. Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol* 2000;17:174-8.
14. Farber EM, Mullen RH, Jacobs AH, Nall L. Infantile psoriasis: a follow up study. *Pediatr Dermatol* 1986;3:237-43.
15. Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009;361:496-509.
16. Valdimarsson H. The genetic basis of psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25:563-7.
17. Cordero KM. Management of Childhood Psoriasis. *Adv Dermatol* 2008;24:125-69.
18. Baker BS, Brown DW, Fischetti VA, Ovigine JM, Porter W, Powles A, et al. Skin T cell proliferative response to M protein and other cell wall and



- membrane proteins of group A streptococci in chronic plaque psoriasis. *Clin Exp Immunol* 2001;124:516-21.
19. Asboe Hansen G. Psoriasis in childhood. In: Farber EM, Cox AJ, editors. *Psoriasis: Proceedings of the International Symposium*. Stanford, CA: Stanford University Press; 1971. p. 53-9.
 20. Kumar B, Saraswat A, Kaur I. Palmoplantar lesions in psoriasis: A study of 3065 patients. *Acta Derm Venereol* 2002;82:192-5.
 21. Nyfors A. Psoriasis in children. Characteristics, prognosis and therapy: A review. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1981;95:47-53.
 22. Burden AD. Management of psoriasis in childhood. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:341-5.
 23. Cassandra M, Conte E, Cortez B. Childhood pustular psoriasis elicited by the streptococcal antigen: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2003;20:506-10.
 24. Owen CM, Chalmers RJ, O'Sullivan T, Griffiths CE. Antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD001976.
 25. Fluhr JW, Cavallotti C, Berardesca E. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis. *Clin Dermatol* 2008;26:380-6.
 26. Jain VK, Bansal A, Aggarwal K, Jain K. Enhanced response of psoriasis to UVB therapy after pretreatment with a lubricating base. A single-blind controlled study. *Pediatr Dermatol* 2008;25:559-64.
 27. Paghdal KV, Schwartz RA. Topical tar: back to the future. *J Am Acad Dermatol* 2009;61:294-302.
 28. Bhatia A, Mangat P, Jain B, Singh B, Katara OP. The developed lecithinized formulation, owing to its superior non-staining and washability characteristics, would potentially increase the acceptability of coal tar amongst patients. *J Dermatolog Treat* 2008;19:105-10.
 29. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:487-98.
 30. Zvulunov A, Anisfeld A, Metzker A. Efficacy of short-contact therapy with dithranol in childhood psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33:808-10.
 31. van de Kerkhof PC, Barker J, Griffiths CE, Kragballe K, Mason J, Menter A, et al. Psoriasis: Consensus on topical therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:859-70.
 32. Cordoro KM. Topical Therapy for the Management of Childhood Psoriasis: Part I. *Skin Therapy Lett* 2008;13:1-3.
 33. Darley CR, Cunliffe WJ, Green CM, Hutchinson PE, Klaber MR, Downes N. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 1996;135:390-3.
 34. Oranje AP, Marcoux D, Svensson A, Prendiville J, Krafchik B, Toole J, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:203-8.
 35. Choi YJ, Hann SK, Chang SN, Park WH. Infantile psoriasis: successful treatment with topical calcipotriol. *Pediatr Dermatol* 2000;17:242-4.
 36. Travis LB, Silverberg NB. Psoriasis in infancy: Therapy with calcipotriene ointment. *Cutis* 2001;68:341-4.
 37. Rim JH, Choe YB, Youn JI. Positive effect of using calcipotriol ointment with narrow-band ultraviolet B phototherapy in psoriatic patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2002;18:131-4.
 38. Diluvio L, Campione E, Paternò EJ, Mordenti C, El Hachem M, Chimenti S. Childhood nail psoriasis: A useful treatment with tazarotene 0.05%. *Pediatr Dermatol* 2007;24:332-3.
 39. Brune A, Miller DW, Lin P, Cotrim-Russi D, Paller AS. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2007;24:76-80.
 40. Mansouri P, Farshi S. Pimecrolimus 1 percent cream in the treatment of psoriasis in a child. *Dermatol Online J* 2006;12:7.
 41. Warren RB, Chalmers RJ, Griffiths CE, Menter A. Methotrexate for psoriasis in the era of biological therapy. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:551-4.
 42. Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11:271-3.
 43. Dogra S, Kumaran MS, Handa S, Kanwar AJ. Methotrexate for generalized pustular psoriasis in a 2-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2005;22:85-6.
 44. Kaur I, Dogra S, De D, Kanwar AJ. Systemic methotrexate treatment in childhood psoriasis: Further experience in 24 children from India. *Pediatr Dermatol* 2008;25:184-8.
 45. Collin B, Vani A, Ogboli M, Moss C. Methotrexate treatment in 13 children with severe plaque psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:295-8.
 46. Kalb RE, Strober B, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:824-37.
 47. Pang ML, Murase JE, Koo J. An updated review of acitretin-a systemic retinoid for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4:953-64.
 48. Kim HS, Kim GM, Kim SY. Two-stage therapy for childhood generalized pustular psoriasis: low-dose cyclosporin for induction and maintenance with acitretin/narrowband ultraviolet B phototherapy. *Pediatr Dermatol* 2006;23:306-8.
 49. Kopp T, Karhofer F, Szépfalusi Z, Schneeberger A, Stingl G, Tanew A. Successful use of acitretin in conjunction with narrowband ultraviolet B phototherapy in a child with severe pustular psoriasis, von Zumbusch type. *Br J Dermatol* 2004;151:912-6.
 50. Alli N, Güngör E, Karakayali G, Lenk N, Artöz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139:754-5.
 51. Perrett CM, Ilchysyn A, Berth-Jones J. Cyclosporin in childhood psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2003;14:113-8.
 52. Pereira TM, Vieira AP, Fernandes JC, Sousa-Basto AJ. Cyclosporin A treatment in severe childhood psoriasis. *Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:651-6.
 53. Mahé E, Bodemer C, Pruszkowski A, Teillac-Hamel D, de Prost Y. Cyclosporine in childhood psoriasis. *Arch Dermatol* 2001;137:1532-3.
 54. Kumar B, Saraswat A, Kaur I. Rediscovering hydroxyurea: its role in recalcitrant psoriasis. *Int J Dermatol* 2001;40:530-4.
 55. Sharma VK, Dutta B, Ramam M. Hydroxyurea as an alternative therapy for psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004;70:13-7.
 56. Kress DW. Etanercept therapy improves symptoms and allows tapering of other medications in children and adolescents with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:S126-8.
 57. Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, Gottlieb AB, Pariser D, Landells I, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358:241-51.
 58. Trueb RM. Therapies for childhood psoriasis. *Curr Probl Dermatol* 2009;38:137-59.
 59. Sukhatme SV, Gottlieb AB. Pediatric psoriasis: updates in biologic therapies. *Dermatol Ther* 2009;22:34-9.
 60. Holme SA, Anstey AV. Phototherapy and PUVA photochemotherapy in children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:69-75.
 61. Yones SS, Palmer RA, Garibaldino TT, Hawk JL. Randomized double-blind trial of the treatment of chronic plaque psoriasis: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy. *Arch Dermatol* 2006;142:836-42.
 62. Holme SA, Anstey AV. Phototherapy and PUVA photochemotherapy in children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004;20:69-75.
 63. Pasić A, Ceović R, Lipozencić J, Husar K, Susić SM, Skerlev M, et al. Phototherapy in pediatric patients. *Pediatr Dermatol* 2003;20:71-7.
 64. Pahlajani N, Katz BJ, Lozano AM, Murphy F, Gottlieb A. Comparison of the efficacy and safety of the 308 nm excimer laser for the treatment of localized psoriasis in adults and in children: a pilot study. *Pediatr Dermatol* 2005;22:161-5.

KOMENTARZ

**Dr hab. n. med. Iwona Flisiak**

Klinika Dermatologii i Wenerologii,
Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku

Łuszczyca jest jedną z najczęstszych dermatoz, występuje na całym świecie, jednak z różną częstością, zależną od grupy etnicznej i położenia geograficznego. Szacuje się, że dotyczy 1,5-3% całej populacji. Około 40% dorosłych chorujących na łuszczycę podaje początek choroby w dzieciństwie. Na podstawie aktualnego piśmiennictwa Dogra i Kaur przedstawili w swoim artykule najnowsze dane na temat epidemiologii, obrazu klinicznego i leczenia łuszczycy u dzieci. Dotychczas przeprowadzono niewiele badań dotyczących epidemiologii łuszczycy wieku dziecięcego. Według autorów z Indii i Danii średni wiek wystąpienia łuszczycy u dzieci wynosi 6-10 lat, a w badaniach przeprowadzonych w Australii oraz na Bliskim Wschodzie 4 lata. Badania duńskie i bliskowschodnie dowodzą również częstszego występowania łuszczycy u dziewczynek, natomiast w innych pracach nie potwierdzono tej zależności.

Łuszczyca jest schorzeniem o wieloczynnikowej etiologii, a o jej wystąpieniu decyduje interakcja czynników genetycznych oraz licznych czynników środowiskowych. O genetycznym uwarunkowaniu łuszczycy świadczy rodzinne występowanie choroby oraz związek tej dermatozy z co najmniej dziewięcioma loci w obrębie różnych chromosomów (PSORS1-PSORS9). Rodzinne występowanie, na co autorzy artykułu zwracają uwagę, obserwuje się częściej w łuszczycy dziecięcej. Ryzyko zachorowania u dziecka w przypadku, gdy obydwój rodziców choruje na łuszczycę wynosi od 50-70%, gdy jedno z nich – 16%, natomiast 8% – gdy rodzice są zdrowi, ale choruje rodzicielstwo. Łuszczyca dziecięca, zgodnie z klasyfikacją Henselera i Christophersa zalicza się do typu I, związanego z dziedziczeniem autosomalnym dominującym, charakteryzuje się wczesnym początkiem, cięższym przebiegiem, częstymi nawrotami oraz wykazuje korelację z allelem HLA-Cw6.

W komentowanym artykule autorzy słusznie podkreślają, że łuszczyca u dzieci różni się od łuszczycy dorosłych nieco odmiennym obrazem klinicznym i metodami leczenia. U małych dzieci, choroba często sprawia duże trudności diagnostyczne i terapeutyczne. Wczesne pojawienie się łuszczycy rokuje niekorzystnie, ponieważ w przyszłości przebieg jest zazwyczaj ciężki. Wysiew łuszczycy u dzieci bardzo często poprzedzony jest zapaleniem górnych dróg oddechowych, zwłaszcza wywołanym przez paciorkowce beta-hemolizujące. Duże znaczenie w wyzwalaniu i nasilaniu przebiegu tej choroby u dzieci ma również stres, który może być przyczyną zaburzeń emocjonalnych i psychospołecznych, a także uraz mechaniczny skóry.

Wygląd zmian łuszczycowych i ich lokalizacja zależą od wieku dziecka. W okresie niemowlęcym i u dzieci małych zmiany mogą lokalizować się w miejscu przylegania pieluszki (napkin psoriasis), imitując pieluszkowe zapalenie skóry. Występują w postaci rumieniowo-żółtaczających, żywoczerwonych ognisk, wyraźnie odgraniczonych od otoczenia. Może im towarzyszyć śaczenie i wtórna infekcja drożdżakowa. U dzieci, częściej niż u dorosłych stwierdza się łuszczycę drobnogrudkową, która najczęściej pojawia się po zakażeniu paciorkowcowym. Natomiast podobnie jak u dorosłych najczęstszą odmianą, występującą u ok. 80% dzieci jest łuszczyca plackowata, lokalizująca się w miejscach typowych. Częściej jednak niż u dorosłych, u dzieci zmiany lokalizują się na skórze twarzy, małżowin usznych, pośladków, okolicy pępka, pach, pachwin i narządów płciowych. Wykwity łuszczycowe u dzieci są mniejsze, łuski bardziej miękkie i cieńsze. Częściej zmianom skórny towarzyszy świąd. U 1/3 chorych występują zmiany w obrębie płytek paznokciowych, które mogą obejmować macierz paznokcia, a także łożysko i wały paznokciowe.

Dogra i Kaur dużo miejsca poświęcili leczeniu łuszczycy u dzieci. Omawiając aspekty terapeutyczne zwracają uwagę, że przebieg łuszczycy u dzieci najczęściej jest łagodny i często wystarcza leczenie miejscowe. Wyzwaniem jest ciężka łuszczyca, rozwijająca się gwałtownie i postępująca. Jest wiele schematów leczenia chorych na łuszczycę w zależności od postaci choroby, jej nasilenia oraz potrzeb i oczekiwań rodziców lub opiekunów dziecka. Podstawą terapii łuszczycy u dzieci jest leczenie zewnętrzne, często w połączeniu z fototerapią, a dopiero w ciężkich odmianach choroby wskazane jest leczenie ogólne.



W terapii łuszczycy u dzieci niezbędne są emolienty, preparaty nawilżające i keratolityczne. Należy jednak unikać stosowania preparatów kwasu salicylowego u niemowląt i małych dzieci, ze względu na ryzyko przezskórnego wchłaniania i działanie nefro-, oto- i neurotoksyczne. Powszechnie stosowanym lekiem z wyboru w leczeniu łuszczycy jest cygnolina, stosowana w mniejszych stężeniach niż u dorosłych, która wpływa na redukcję stanu zapalnego i proliferację naskórka. Dziegie są bezpieczne i skuteczne u dzieci, jednak obecnie rzadko stosowane, ze względu na ich niedostępność w Polsce. Kortykosteroidy stosowane miejscowo w terapii łuszczycy wykazują silne działanie przeciwzapalne i przeciwmiotyczne. Z uwagi na szybkie i dobre rezultaty, są one zbyt często zalecane dzieciom, czego skutkiem są krótsze remisje niż po cygnolinie oraz liczne działania niepożądane – między innymi nawrót zmian jako efekt z odstawienia, teleangiektazje, trądzik, atrofia skóry. W leczeniu zewnętrznym stosowane są również analogi witaminy D₃, które działają antyproliferacyjnie, immunomodulująco i przeciwzapalnie. Są one skuteczną alternatywą preparatów glikokortykosteroidowych. W przypadku zmian łuszczycowych w okolicach wyprzeniowych i skóry twarzy, pomocne mogą być inhibitory kalcyneuryny (takrolimus, pimekrolimus). FDA nie zaleca jednak ich stosowania u dzieci poniżej 2 r.ż.

Ważne miejsce w leczeniu łuszczycy u dzieci i młodzieży zajmuje także fototerapia, która jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia. Podstawową metodą u dzieci jest fototerapia wąskozakresowa UVB (NB-UVB, 311 nm). Stosuje się też fototerapię szerokozakresową (BB-UVB, 280-320 nm). Natomiast fotokemioterapia PUVA, powinna być stosowana dopiero powyżej 12 r.ż., ze względu na możliwość toksycznych działań związanych z przyjmowaniem psoralenów. Terapia UVB może być łączona z acytretyną lub preparatami miejscowymi m.in. cygnoliną czy dziegciem.

Autorzy artykułu zwracają uwagę na stosowanie lasera ekscymerowego (308 nm) emitującego światło o długości fali zbliżonej do światła używanego w NB-UVB. Dużą zaletą i różnicą w porównaniu z NB-UVB jest naświetlanie tylko skóry zmienionej łuszczycowo, z oszczędzeniem skóry zdrowej. W Polsce jest to opcja eksperymentalna i mało dostępna.

Leczenie ogólne zarezerwowane jest dla ciężkich postaci łuszczycy, erytrodemii łuszczycowej, łuszczycy krostkowej, łuszczycowego zapalenia stawów, w przypadku oporności na leczenie miejscowe lub gdy przebieg łuszczycy istotnie obciąża stan psychospołeczny

chorego. Lekiem z wyboru, zwłaszcza w terapii łuszczycy krostkowej, jest acytretyna stosowana doustnie. Ze względu na jej działanie teratogenne, u dziewcząt w wieku rozrodczym należy pamiętać o odpowiedniej antykoncepcji. W wielu badaniach stwierdzono, że dzieci lepiej tolerują leczenie doustne retinoidami i występuje u nich mniej działań niepożądanych niż u dorosłych. Podczas leczenia acytretyną u dzieci należy kontrolować parametry wzrostu i rozwoju kości. Metotreksat (MTX), antagonistę kwasu foliowego, jest również stosowany w terapii łuszczycy, szczególnie w łuszczycowym zapaleniu stawów. Podczas leczenia należy kontrolować czynność nerek, wątroby i morfologię krwi ze względu na możliwość wystąpienia poważnych działań niepożądanych (hepatotoksyczność, neurotoksyczność, aplazja szpiku z leukopenią i trombocytopenią). Dlatego ze względów bezpieczeństwa terapia MTX u dzieci powinna być prowadzona przez doświadczonych dermatologów. W terapii ciężkich postaci łuszczycy u dzieci znalazła zastosowanie również cyklosporyna A (CsA), która jest silnym selektywnym lekiem immunosupresyjnym. CsA przy długotrwałym stosowaniu może powodować uszkodzenie nerek i wątroby. Wielkość dawki u dzieci powinna być oparta na obserwacji skuteczności terapii, stężeniu kreatyniny w surowicy oraz pomiarach ciśnienia tętniczego. W przypadku łuszczycy spowodowanej czynnikami zakaźnymi, podkreśla się poprawę zmian skórnych u dzieci po zastosowaniu ogólnej antybiotykoterapii.

Wielkim przełomem w terapii łuszczycy było wprowadzenie leków biologicznych do leczenia ciężkich postaci choroby nieadekwatnie odpowiadających na dotychczasowe leczenie lub wykazujących brak tolerancji na inne terapie układowe lub fototerapie. W Polsce do leczenia łuszczycy u dzieci od 6 r.ż. zarejestrowany jest jedynie etanercept. Chociaż leki biologiczne wydają się być obiecujące w ciężkich postaciach łuszczycy u dzieci, ich działanie musi przewyższać ryzyko rozwoju zakażeń, chorób autoimmunologicznych, chłoniaków oraz chorób demielinizacyjnych.

Wczesne pojawienie się łuszczycy rokuje niekorzystnie, ponieważ w przyszłości przebieg jest zwykle ciężki. Dlatego też bardzo ważne jest dokładne poinformowanie rodziców lub opiekunów o przewlekłym i nawrotowym charakterze choroby. U dzieci czynniki wywołujące łuszczycę są bardzo istotne, dlatego aby zapobiegać nawrotom tej dermatozy, należy eliminować czynniki wyzwalające, usuwać ogniska zakażeń wewnątrzustrojowych, zapobiegać próchnicy zębów i stanom zapalnym.