

Leczenie łuszczycy u dzieci w codziennej praktyce lekarza POZ

Treatment of pediatric psoriasis in primary care

lek. Rafał Dobosz¹, lek. Patrycja Gajda-Mróz¹, lek. Maciej Rygalski²

¹ Katedra i Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Oddział Kliniczny Neurochirurgii z Pododdziałem Traumatologii Narządu Ruchu,

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, praktyka prywatna

■ **Słowa kluczowe:** łuszczycyca u dzieci, łuszczycyca u nastolatków, leczenie miejscowe, cygnolina, glikokortykosteroidy, analogi witaminy D₃, inhibitory kalcyneuryny, substancje keratolityczne.

■ **Keywords:** psoriasis in children, psoriasis in adolescents, topical treatment, anthralin, corticosteroids, vitamin D₃ analogs, calcineurin inhibitors, keratolytics.

■ **Abstract:** Psoriasis is chronic inflammatory dermatosis that affects approximately 0,7% of children. Because children are not „small adults” they require specific management and treatment. Most of children have mild-to-moderate disease severity (skin involvement less than 10%) and topical treatment is the most common therapeutic option. However, many agents are still not approved in children, requiring off-label prescription. The aim of this review is to help all pediatricians and general practitioners taking care of children with psoriasis in their daily clinical practice.

■ Wprowadzenie

Łuszczycyca jest przewlekłą i nawrotową, zapalną chorobą skóry o wieloczynnikowym podłożu. Dotyczy najczęściej rasy kaukaskiej, a dodatni wywiad rodzinny stwierdza się u ok. 1/3 pacjentów (krewny I stopnia). Choroba zaczyna się zwykle u młodych dorosłych, 1/3 wszystkich przypadków ma początek w okresie dzieciństwa i dojrzewania, a częstość występowania choroby w populacji dziecięcej szacuje się na ok. 0,7% [1].

Najczęściej występującą odmianą kliniczną u dzieci jest łuszczycyca plackowata, zazwyczaj ze współistniejącym zajęciem skóry owłosionej głowy, oraz łuszczycyca kropelkowata (nazywana również wysiewną), często poprzedzona infekcją paciorkowcową gardła. Zajęcie płytek paznokciowych występuje w ok. 1/3 przypadków, a łuszczycowe zapalenie stawów u ok. 10% pacjentów [2,3].

■ Terapia miejscowa

Podstawa leczenia łuszczycy u dzieci to leczenie miejscowe, które jest dostatecznie skuteczne u większości pacjentów oraz charakteryzuje się dobrym profilem bezpieczeństwa. W tym celu wykorzystywane są glikokortykosteroidy, cygnolina, analogi witaminy D₃, inhibitory kalcyneuryny oraz preparaty keratolityczne [4].

Nawet w przypadku leczenia zewnętrznego należy pamiętać o odmiennościach anatomicznych i fizjologicznych występujących u dzieci i związanych z tym konsekwencjach. Stosunek powierzchni ciała do masy ciała u dzieci jest ok. 2-3 razy większy niż u dorosłych, funkcja barierowa skóry u niemowląt i małych dzieci nie jest w pełni rozwinięta, a pielucha działa jak opatrunek okluzyjny. To wszystko powoduje większe wchłanianie substancji aktywnych i stwarza większe ryzyko niepożądanych (w tym ogólnoustrojowych) działań u dzieci [4].

Cygnolina

Złotym standardem w terapii miejscowej łuszczycy u dzieci pozostaje cygnolina, wykorzystywana już od ponad 100 lat. Może być stosowana na skórę gładką, poza twarzą i fałdami skóry, u dzieci > 1. r.ż. (w warunkach szpitalnych) lub > 3. r.ż. (ambulatoryjnie). Zazwyczaj leczenie prowadzimy przez 3 dni w tygodniu, rozpoczynając od niskich stężeń (0,1%) i krótkiego czasu ekspozycji (15 min), stopniowo zwiększając stężenie i wydłużając czas ekspozycji.

Cygnolinę charakteryzuje dobra skuteczność i dobry profil bezpieczeństwa, ale działa powoli, często powoduje podrażnienia skóry, trwale barwi i niszczy odzież. Minusem jest również brak gotowych preparatów dostępnych na rynku [5,6,7].

Glikokortykosteroidy (mGKS)

Leczenie I wyboru oprócz cygnoliny uzupełniają miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS). Preferowane są preparaty klasy II i III (średnio silne i silne). Preparaty klasy IV (bardzo silne) można stosować na zmiany skóry owłosionej głowy lub ograniczone zmiany skóry gładkiej – terapia indukcyjna (tab. 1) Mogą być wykorzystywane w monoterapii lub w skojarzeniu z analogami witaminy D₃. Należy pamiętać, aby aplikować je bardzo ostrożnie lub w ogóle nie stosować na skórze twarzy, narządów płciowych i w okolicach zgięciowych/wyprzeniowych.

mGKS charakteryzują się dobrą skutecznością, ale potencjalnie możliwe są liczne działania

Tabela 1. Glikokortykosteroidy miejscowe, zarejestrowane w leczeniu łuszczycy u dzieci

Lek	Wiek
octan hydrokortyzonu	bez ograniczeń wiekowych
alklometazon	po 1. r.ż.
propionian flutykazonu	po 1. r.ż.
maślan hydrokortyzonu	po 2. r.ż.
aceponian metyloprednizolonu	po 2. r.ż.
furoinian mometazonu	po 2. r.ż.
dipropionian betametazonu	po 12. r.ż.
propionian klobetazolu	po 12. r.ż.

niepożądane (w tym ryzyko działania ogólnoustrojowego). W chwili ich nagłego odstawienia może wystąpić szybki nawrót zmian skórnych – reakcja z odbicia [3,8].

Analogi witaminy D₃

Wykazują działanie synergistyczne z mGKS i cieszą się dużym uznaniem w leczeniu łuszczycy u dorosłych. Wykazano, że **preparat złożony kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu** jest skuteczny i bezpieczny w leczeniu łuszczycy skóry gładkiej i skóry owłosionej głowy również u dzieci powyżej 12. r.ż. Preparat charakteryzuje dobra skuteczność, szybki początek działania (znacząca poprawa już w pierwszych dwóch tygodniach leczenia) oraz bezpieczeństwo – betametazon zmniejsza ryzyko wystąpienia podrażnień po kalcypotriolu, a kalcypotriol ogranicza atrofię naskórka, której przyczyną może być betametazon. Zaletą preparatu złożonego jest wygoda stosowania, gdyż lek jest aplikowany tylko raz na dobę, co zwiększa odsetek pacjentów stosujących się do zaleceń lekarskich.

Niestety, żaden preparat kalcypotriolu i dipropionianu betametazonu nie został do tej pory zarejestrowany w Polsce do leczenia łuszczycy u dzieci, w związku z czym konieczne jest stosowanie pozarejestrowane (*off-label*). Warto wiedzieć, że połączenie tych substancji (w stężeniu większym niż produkt dostępny w Polsce) jest obecnie zarejestrowane w USA do leczenia łuszczycy skóry gładkiej i skóry owłosionej głowy u dzieci powyżej 12. r.ż.

Do dyspozycji pozostaje także **takalcytol**, zarejestrowany u pacjentów powyżej 12. r.ż., który cechuje się dobrą skutecznością i korzystnym profilem bezpieczeństwa, natomiast jego wadą jest opóźniony początek działania – pełny efekt terapeutyczny obserwuje się po ok. 6-8 tygodniach leczenia [9,10,11,12,13].

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny (TCI)

Takrolimus w maści i **pimekrolimus** w kremie mogą być skutecznie i bezpiecznie stosowane

u dzieci w leczeniu łuszczycy zlokalizowanej na twarzy, narządach płciowych oraz w okolicach wyprzeniowych, a więc tam, gdzie zarówno mGKS, jak i cygnolina są przeciwwskazane. TCI nie powodują atrofii skóry, teleangiektazji ani rozstępów, w związku z czym mogą być stosowane przewlekłe.

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest podrażnienie skóry. Ostatecznie nie potwierdzono związku pomiędzy miejscowym stosowaniem takrolimusu a podwyższonym ryzykiem wystąpienia nowotworów skóry, w tym chłoniaków. Należy jednak pamiętać, że preparaty te są zarejestrowane u dzieci powyżej 2. r.ż., ale tylko we wskazaniu do leczenia atopowego zapalenia skóry, tak więc w tym przypadku po raz kolejny mamy do czynienia z zastosowaniem leku *off-label* [14,15,16,17].

Substancje keratolityczne

Ostatnią grupą są substancje keratolityczne, od których zazwyczaj rozpoczynamy leczenie miejscowe. Pozwalają na usunięcie nawarstwionych łusek, utrudniających penetrację leków. Najbezpieczniejsze są preparaty zawierające **mocznik, kwas mlekowy lub siarkę**, które mogą być stosowane nawet u najmłodszych dzieci. Preparaty zawierające **kwas salicylowy** (tab. 2) są bezwzględnie przeciwwskazane w pierwszych dwóch latach życia, u młodszych dzieci należy zachować szczególną ostrożność, dopiero powyżej 12. r.ż. mogą być bezpiecznie stosowane.

Tabela 2. Zastosowanie kwasu salicylowego w leczeniu łuszczycy u dzieci

Wiek	Stosowanie
0-2 lata	bezwzględnie przeciwwskazany
3-6 lat	stężenie 1,5-2,0%, nie więcej niż 10% powierzchni ciała, nie dłużej niż 3 dni
7-12 lat	stężenie 2,0-3,0%, nie więcej niż 20% powierzchni ciała, nie dłużej niż 3 dni
Powyżej 12 lat	stężenie do 5,0%, nie więcej niż 20% powierzchni ciała, nie dłużej niż 3 dni

Na rynku dostępne są również **preparaty złożone kwasu salicylowego z różnymi mGKS** – zarówno w postaci maści, jak i rozтворów – do stosowania odpowiednio na skórę gładką i na skórę owłosioną głowy. Korzyści wynikające ze stosowania preparatów złożonych to przede wszystkim większa skuteczność, łatwiejsza aplikacja i lepszy *compliance* [4,18].

Podsumowanie

Szeroki wachlarz leków zewnętrznych stosowanych w leczeniu łuszczycy u dzieci świadczy poniekąd o braku jednej najlepszej metody. Leczeniem I wyboru nadal pozostają leki stare – cygnolina i miejscowe glikokortykosteroidy. Nowoczesne cząsteczki, takie jak analogi witaminy D₃ czy inhibitory kalcyneuryny, pomimo wielu zalet mają również wady – nie są zarejestrowane do leczenia łuszczycy u dzieci (wyjątkiem jest takalcytol zarejestrowany powyżej 12. r.ż.) i mają wysoką cenę. Dlatego podejmując decyzję o leczeniu, sytuację każdego pacjenta powinniśmy rozpatrywać indywidualnie.

W każdym przypadku łuszczycy o ciężkim nasileniu, jak również w sytuacji braku adekwatnej poprawy pomimo stosowanego leczenia miejscowego, warto zasięgnąć porady specjalisty dermatologa. Być może konieczna będzie fototerapia lub leczenie systemowe (metotreksat, acytretyna, cyklosporyna, ewentualnie leczenie biologiczne). ©

Autor korespondujący:
lek. Rafał Dobosz
rdobosz@wum.edu.pl
Nadesłano: 06-07-2021

Piśmiennictwo:

1. Augustin M., Glaeske G., Radtke M. A., Christophers E., Reich K., & Schäfer I. (. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *British Journal of Dermatology*. 2010;162(3):633-636.
2. Morris A., Rogers M., Fischer G. & Williams K. Childhood psoriasis: a clinical review of 1262 cases. *Pediatric dermatology*. 2001;18(3):188-198.
3. Tollefson M. M. Diagnosis and management of psoriasis in children. *Pediatric Clinics*. 2014;61(2); 261-277.
4. Eisert L., Augustin M., Bach S., Dittmann M., Eiler R., Fölscher-Holst R & Sticherling M. S2k guidelines for the treatment of psoriasis in children and adolescents–Short version part 1. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2019;17(8):856-870.
5. De Jager M. E. A., Van De Kerkhof P. C. M., De Jong E. M. G. J., & Seyger M. M. B. Dithranol therapy in childhood psoriasis: unjustifiably on the verge of falling into oblivion. *Dermatology*. 2010;220(4):329-332.

6. Oostveen A. M., Beulens C. A., Van De Kerkhof P. C. M., De Jong E. M. G. J., & Seyger M. M. B. The effectiveness and safety of short-contact dithranol therapy in paediatric psoriasis: a prospective comparison of regular day care and day care with telemedicine. *British Journal of Dermatology*. 2014;170(2): 454-457.
7. Reich A., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D., Lesiak A., & Szepletowski J. Łuszczycza. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część 1. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny*. 2020;107(2).
8. De Jager M. E., de Jong E. M., van de Kerkhof P. C., & Seyger M. M. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systematic literature review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;62(6):1013-1030.
9. Van Geel M. J., Mul K., Oostveen A. M., Van De Kerkhof P. C. M., De Jong E. M. G. J., & Seyger M. M. B. Calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment in mild-to-moderate paediatric psoriasis: long-term daily clinical practice data in a prospective cohort. *British Journal of Dermatology*. 2014;171(2):363-369.
10. Gooderham M., Debarre J. M., Keddy-Grant J., Xu Z., Kurvits M., & Goodfield M. Safety and efficacy of calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel in the treatment of scalp psoriasis in adolescents 12–17 years of age. *British Journal of Dermatology*. 2014;171(6):1470-1477.
11. Oostveen A. M., De Jong E. M. G. J., Donders A. R. T., Van De Kerkhof P. C. M., & Seyger M. M. B. Treatment of paediatric scalp psoriasis with calcipotriene/betamethasone dipropionate scalp formulation: effectiveness, safety and influence on children's quality of life in daily practice. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015;29(6):1193-1197.
12. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/022185s027bl.pdf.
13. Van de Kerkhof P. C. M., Werfel T., Haustenin U. F., Luger T., Czarnecki B. M., Niemann R., & PLÄNITZ-STENZEL V. Tacalcitol ointment in the treatment of psoriasis vulgaris: a multicentre, placebo-controlled, double-blind study on efficacy and safety. *British Journal of Dermatology*. 1996;135(5):758-765.
14. Steele J. A., Choi C., & Kwong P. C. Topical tacrolimus in the treatment of inverse psoriasis in children. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005;53(4):713-716.
15. Brune A., Miller D. W., Lin P., Cotrim-Russi D., & Paller A. S. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients. *Pediatric dermatology*. 2007;24(1):76-80.
16. Wang C., & Lin A. Efficacy of topical calcineurin inhibitors in psoriasis. *Journal of cutaneous medicine and surgery*. 2014;18(1):8-14.
17. Paller A. S., Fölster-Holst R., Chen S. C., Diepgen T. L., Elmets C., Margolis D. J., & Pollock B. H. No evidence of increased cancer incidence in children using topical tacrolimus for atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;83(2):375-381.
18. Relvas M., & Torres T. Pediatric psoriasis. *American journal of clinical dermatology*. 2017;18(6):797-811.