



# UNIwersYTET MEDYcZNY

## IM. PIAsTÓW ŚLĄSKICH WE WRoCŁAWIU

**Lek. med. Magdalena Putra-Szczepaniak**

**Miejsce pracy:** Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 we Wrocławiu, Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii

**Stanowisko:** lekarz rezydent

**Tytuł rozprawy doktorskiej:** Wpływ czynników środowiskowych i immunologicznych na przebieg choroby oraz jakość życia chorych na krostkowicę dłoni i stóp.

**Promotor:** dr hab. n. med. Anita Hryncewicz- Gwóźdź

**Recenzenci:** Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba

Prof. dr hab. n. med. Adam Reich

Wrocław, dnia 15.05.2018

## Życiorys:

**Data urodzenia i miejsce urodzenia:** 09.11.1987, Wrocław

### **Wykształcenie:**

2013-2014 Krakowska Wyższa Szkoła Promocji Zdrowia w Krakowie

- Studia podyplomowe
- Kierunek: Medycyna estetyczna dla lekarzy

2006- 2012 Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

- Kierunek: lekarski
- Tryb studiów: stacjonarne
- Uzyskany tytuł: lekarz medycyny

2003- 2006 I Liceum Ogólnokształcące im. M. Kopernika w Wieluniu

- Klasa o profilu biologiczno- chemicznym

### **Przebieg pracy zawodowej:**

Sierpień 2016- obecnie dermatolog Grupa Lux Med Wrocław

Czerwiec 2014- obecnie rezydent w trakcie specjalizacji; Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu- Oddział Dermatologii, Wenerologii i Alergologii

Październik 2015-sierpień 2016 – wykładowca dermatologii dla kosmetologów w Niepublicznej Wyższej Szkole Promocji Zdrowia we Wrocławiu- promotor dwóch prac licencjackich.

Maj 2015- luty 2017 - Instytut Zdrowia i Urody Smolec- dermatolog, lekarz medycyny estetycznej

Czerwiec 2014 – staż na Oddziale Chorób Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym im. Jana Mikulicza- Radeckiego we Wrocławiu

Maj 2014- staż na Oddziale Reumatologii i Chorób Wewnętrznych w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym im. Jana Mikulicza- Radeckiego we Wrocławiu

2014- Medycare Syców, lekarz POZ

2012-2013 staż podyplomowy w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym im. Jana Mikulicza- Radeckiego we Wrocławiu

### **Dorobek naukowy:**

- 1 pełnotekstowa publikacja naukowa w recenzowanym czasopiśmie
- 3 rozdziały do podręcznika: „Dermatologia w przypadkach” pod red. Maj J., Reich A.
- 3 doniesienia na konferencjach krajowych

### **Przynależność do towarzystw naukowych:**

- Polskie Towarzystwo Dermatologiczne

## STRESZCZENIE:

### **Wstęp:**

Krostkowica dłoni i stóp (palmoplantar pustulosis, PPP) jest przewlekłą chorobą zapalną. Etiopatogeneza schorzenia nie została dokładnie poznana. Zmiany skórne w przebiegu PPP znajdują się na dłoniach i podszewkach stóp. Ze względu na lokalizację zmian choroba w znacznym stopniu obniża jakość życia pacjentów. Dane z piśmiennictwa medycznego wskazują na to, że różne, często niezależne od siebie czynniki środowiskowe, infekcyjne, przyjmowane leki, mogą wpływać na przebieg choroby. Dotychczas nie badano zależności pomiędzy tymi czynnikami a nasileniem zmian skórnych PPP.

Przez niektórych autorów PPP jest klasyfikowana jako wariant łuszczycy, a przez innych traktowana jako oddzielna jednostka chorobowa. Ostatnie doniesienia wskazują na rolę białek antybakteryjnych (AMP) w przebiegu łuszczycy. Białka te biorą udział w procesach wrodzonej odpowiedzi immunologicznej, a dwa z nich : psoriazyna (S100A7) i koebneryzyna (S100A15) znajdują się w znacznych ilościach w skórnych zmianach łuszczycowych. Jak dotąd nie badano znaczenia białek AMP w krostkowicy dłoni i stóp.

### **Cele pracy:**

1.Zbadanie nasilenia zmian skórnych w przebiegu PPP w zależności od wieku i płci pacjentów, współwystępowania zmian łuszczycowych oraz czynników :

- środowiskowych, takich jak palenie papierosów, występowanie nadwrażliwości kontaktowej
- infekcyjnych: zakażenia Chlamydia trachomatis, nosicielstwa Staphylococcus aureus
- przyjmowania leków z powodu schorzeń współwystępujących u pacjentów z PPP
- współistnienia zespołu metabolicznego oraz chorób tarczycy i dolegliwości bólowych stawów

2.Ocena jakości życia u pacjentów z PPP o różnym nasileniu.

3.Zbadanie poziomu białek antybakteryjnych: psoriazyny (S100A7) i koebneryzyny (S100A15) w surowicy chorych na PPP i porównanie z poziomem tych białek w surowicy osób zdrowych.

4.Zbadanie zależności między poziomem białek antybakteryjnych S100A7 i S100A15 w surowicy chorych na PPP a nasileniem choroby oraz współwystępowaniem czynników mogących wpływać na przebieg schorzenia.

### **Materiał i metodyka.**

W badaniach wzięło udział 51 osób chorych na PPP. Grupę kontrolną, która służyła do porównania stężenia psoriazyny i koebneryzyny w surowicy krwi z grupą badaną, stanowiło 37 osób zdrowych. Zmiany skórne oceniono przy pomocy wskaźnika ppPASI. Brano pod uwagę: rumień, złuszczenie, ilość krost oraz zajmowaną powierzchnię dłoni i stóp. Pacjentów podzielono na trzy grupy ze względu na nasilenie zmian skórnych. Wywiad chorobowy dotyczył: czasu trwania choroby, schorzeń współistniejących, przyjmowanych leków, palenia papierosów (obliczano współczynnik: paczkolata- iloczyn liczby wypalanych paczek papierosów w ciągu doby i lat trwania nałogu), dolegliwości ze strony układu: kostno-stawowego i moczowo-płciowego. Wykonano badania laboratoryjne: morfologia krwi, glukoza na czczo, lipidogram. W celu zbadania nadwrażliwości kontaktowej wykonano testy płatkowe TRUE TEST. Obecność *Ch.trachomatis* w cewce moczowej i *S. aureus* w przedsiönku nosa wykrywano metodą immunfluorescencji. zespół metaboliczny rozpoznawano zgodnie z kryteriami IDF z 2009r., na podstawie pomiarów: ciężaru ciała, obwodu talii, ciśnienia tętniczego krwi, poziomu glukozy we krwi i lipidogramu. Jakość życia oceniono za pomocą kwestionariusza DLQI. Stężenia białek antybakteryjnych: S100A7 i S100A15 w surowicy krwi określono metodą ELISA.

### **Wyniki.**

Badaną grupę stanowiło 51 pacjentów z PPP. U 24 (47,06%) badanych obserwowano duże nasilenie (ppPASI  $\geq$ 20 pkt), u 18 (35,29%) umiarkowane (ppPASI 10-19), a u 9 (17,65%) niewielkie nasilenie choroby (ppPASI <10 pkt).

W badanej grupie 47 (92,2%) osób było aktywnymi palaczami papierosów. Obserwowano większe nasilenie zmian skórnych u chorych z wyższym współczynnikiem paczkolat ( $p=0,03$ ). Zależność między nasileniem zmian w przebiegu PPP a współwystępowaniem zespołu metabolicznego (u 52,94% badanych) pozostawała na granicy istotności statystycznej. Większe nasilenie zmian skórnych obserwowano u leczonych  $\beta$ -blokerami i inhibitorami angiotensyny (ACE), natomiast przyjmowanie terapeutyki o działaniu przeciwzapalnym- ibuprofenu wydawało się mieć korzystne działanie terapeutyczne. Wykazano znaczny negatywny wpływ PPP na jakość ich życia ( $p<0,01$ ). Obserwowano wyższy poziom psoriazyny (13,4 ng/ml) i koebneryzyny (2,7 ng/ml) w surowicy krwi pacjentów z PPP w porównaniu z grupą kontrolną ( $p<0,001$ ). Nie obserwowano związku pomiędzy nasileniem choroby a stężeniem białek 100A7 i S100A15 w surowicy krwi pacjentów, wybranymi czynnikami środowiskowymi i współistniejącymi chorobami. Wykazano dodatnią korelację pomiędzy kolonizacją *S. aureus* a poziomem koebneryzyny w surowicy krwi pacjentów z PPP ( $p=0,001$ ).

## **Wnioski.**

1. Nie obserwowano związku pomiędzy nasileniem zmian skórnych w przebiegu PPP a wiekiem i płcią badanych.
2. U pacjentów z PPP, u których współwystępowały zmiany o charakterze łuszczycy zwykłej, nie obserwowano większego nasilenia choroby.
3. Większość chorych na PPP była palaczami papierosów. Liczba wypalanych papierosów przez lata trwania nałogu wpływa na nasilenie zmian skórnych w przebiegu PPP ( $p < 0,01$ ). Chorzy na PPP, którzy palą papierosy, powinni być poinformowani o konieczności zaprzestania nałogu.
4. Nadwrażliwość kontaktowa występowała u znacznego odsetka pacjentów z PPP, jednak nie wpływała ona na nasilenie zmian skórnych w przebiegu krostkowicy dłoni i stóp.
5. Czynniki infekcyjne takie jak: zakażenie cewki moczowej przez *Chlamydia trachomatis* i nosicielstwo *Staphylococcus aureus* w przedsionku nosa wydają się nie mieć wpływu na nasilenie zmian skórnych w przebiegu PPP.
6. Chorzy, którzy przyjmowali  $\beta$ -blokery i inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE) mieli większe nasilenie zmian w przebiegu PPP (wynik na granicy istotności statystycznej  $p < 0,06$ ). Stosowanie leczenia kardiologicznego z wykluczeniem leków z w/w grup u chorych z PPP może wpływać korzystnie na przebieg choroby skórnej.
7. U pacjentów przyjmujących ibuprofen obserwowano mniejsze nasilenie zmian skórnych w przebiegu PPP ( $p < 0,01$ ). Lek przeciwzapalny ibuprofen może mieć korzystne działanie w PPP.
8. U chorych z PPP i współistniejącym zespołem metabolicznym zmiany skórne miały większe nasilenie niż u chorych bez zespołu metabolicznego (wynik na granicy istotności statystycznej  $p < 0,07$ ). Pacjenci z PPP powinni być monitorowani w kierunku zespołu metabolicznego, a w przypadku jego wykrycia, należy wdrożyć odpowiednie postępowanie terapeutyczne.
9. Wpływ PPP na jakość życia chorych zależy od nasilenia zmian skórnych. U pacjentów z cięższym przebiegiem choroby negatywny wpływ na jakość życia pacjentów był większy ( $p = 0,003$ ).
10. Poziom białek antybakteryjnych S100A7 (psoriazyny) i S100A15 (koebneryzyny) w surowicy krwi chorych na PPP był wyższy niż u osób zdrowych ( $p < 0,001$ ). Podwyższony poziom białek antybakteryjnych wskazuje na tło zapalne choroby.
11. Poziom białka antybakteryjnego S100A15 (koebneryzyny) w surowicy krwi chorych z większym nasileniem PPP był wyższy w porównaniu z chorymi o mniejszym nasileniu choroby ( $p = 0,03$ ). Koebneryzyna zatem może być wskaźnikiem aktywności procesu chorobowego.