

lek. Joanna Monika Golińska

**Analiza czynników wpływających na obraz wideodermoskopowy
zmian skórnych w łuszczycy.**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. Lidia Rudnicka

Promotor pomocniczy: dr n. med. Marta Sar-Pomian

Katedra i Klinika Dermatologiczna
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka



**Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

Warszawa 2021

2. STRESZCZENIE

ANALIZA CZYNNIKÓW WPŁYWAJĄCYCH NA OBRAZ WIDEODERMOSKOPOWY ZMIAN SKÓRNYCH W ŁUSZCZYCY.

2.1 Wprowadzenie

Łuszczyca jest przewlekłą ogólnoustrojową chorobą zapalną o znacznym negatywnym wpływie na jakość życia pacjentów. Wyróżnia się łuszcycę zwykłą, krostkową oraz łuszczycowe zapalenie stawów. Najczęściej występuje łuszczyca zwykła, będąca przedmiotem tej pracy doktorskiej. Jej częstość występowania szacuje się na 2-3% światowej populacji. Zmiany skórne w przebiegu łuszczyicy zwykłej typowo lokalizują się na wyprostnych powierzchniach kolan i łokci, w okolicy łędźwiowo-krzyżowej oraz na owłosionej skórze głowy. Owłosiona skóra głowy stanowi jedyną lokalizację choroby u 25% pacjentów. U 2% pacjentów dochodzi do rozwoju erytrodermii, która stanowi wyzwanie diagnostyczno-terapeutyczne.

U większości pacjentów diagnoza łuszczyicy stawiana jest na podstawie obrazu klinicznego. W przypadkach wątpliwych do potwierdzenia rozpoznania konieczne jest badanie histologiczne bioptatu zmian skórnych.

Dermoskopia to nieinwazyjna metoda obrazowania skóry i jej przydatków. Dermoskopia skóry owłosionej głowy inaczej nazywana jest trichoskopią. Badanie przeprowadza się za pomocą dermoskopów zawierających układ soczewek i wystandaryzowanych źródeł światła. Dermoskopy ręczne umożliwiają 10–20-krotne, a wideodermoskopy nawet 400-krotne powiększenie struktur. Ponadto dzięki wykorzystaniu oprogramowania komputerowego możliwe jest przechowywanie, monitorowanie i precyzyjna analiza struktur.

Dotychczasowe dane na temat dermoskopowych cech łuszczyicy są niespójne. Najczęstszą cechą dermoskopową zmian łuszczycowych obserwowaną w powiększeniu 10-krotnym jest obecność czerwonych kropek i globuli o regularnej dystrybucji. Z różną częstością występować mogą inne struktury naczyniowe, które bywają obserwowane również w przebiegu innych chorób zapalnych i limfoproliferacyjnych skóry.

W powiększeniach ponad 50-krotnych w obrębie zmian łuszczycowych najczęściej obserwowane są naczynia kłębuszkowate, a także naczynia o kształcie kół, spinek do włosów, linii, przecinków, skręconych pętli i naczynia atypowe.

Inną cechą dermoskopową łuszczycy zwykłej jest złuszczenie. Najczęściej, w 64,7% do 87,5% blaszek łuszczycowych, stwierdzone jest białe złuszczenie. Rzadziej obserwuje się złuszczenie żółte i szaroniebieskie (ostatnie w wysokich fototypach). Najczęściej obecne jest regularne rozmieszczenie złuszczenia.

Dodatkowym objawem dermoskopowym o niejasnym znaczeniu klinicznym są krwotoczne kropki. Niektórzy autorzy uważają, że są one dermoskopową manifestacją objawu Auspitz'a i występują w aktywnej fazie choroby. Inni autorzy wskazują na związek krwotocznych kropek z dobrą odpowiedzią na leczenie biologiczne.

Znaczenie wideodermoskopii w diagnostyce przyczyn erytrodermii było tematem pojedynczych doniesień literaturowych. W dermoskopii erytrodermii łuszczycowej opisano regularne rozmieszczenie białego złuszczenia oraz naczyń typu kropek, a także naczynia globularne i kłębuszkowate.

W pojedynczych badaniach dotyczących łuszczycy zwykłej badano wpływ lokalizacji zmian na skórze gładkiej na obraz dermoskopowy zmian łuszczycowych. Jednak wnioski płynące z tych doniesień są niespójne. W dotychczasowej literaturze nie opisywano również zależności między obrazem dermoskopowym blaszek łuszczycowych a czasem ich trwania, a także takimi parametrami klinicznymi jak: wiek i płeć pacjenta, nasilenie zmian skórnych i obecność świądu.

2.2 Cele pracy

1. Ocena wartości diagnostycznej dermoskopii skóry gładkiej w diagnostyce łuszczycy.
2. Analiza wpływu wybranych czynników na obraz dermoskopowy łuszczycy.
3. Identyfikacja cech trichoskopowych łuszczycy przydatnych w diagnostyce różnicowej chorób zapalnych owłosionej skóry głowy.
4. Ocena możliwości wstępnej identyfikacji przyczyny erytrodermii na podstawie obrazu trichoskopowego.
5. Analiza możliwości wykorzystania parametrów dermoskopowych jako parametru nasilenia świądu w łuszczycy.

2.3 Materiał i metody

Do badań przedstawionych w cyklu publikacji włączono 75 pacjentów z łuszczycą plackowatą o zróżnicowanym stopniu nasilenia zmian skórnych oraz 44 pacjentów z rozpoznaniem erytrodermii o innej niż łuszczycy etiologii. Łącznie oceniono 539 blaszek łuszczycowych.

Blaszki na skórze twarzy, klatki piersiowej, brzucha, przedramion, podudzi, pleców oraz na owłosionej skórze głowy oceniono w badaniu dermoskopowym i wideodermoskopowym (w powiększeniu 10–70-krotnym). Dodatkowe pomiary naczyń wykonano z wykorzystaniem oprogramowania (Fotofinder Universe, Columbia, USA) w powiększeniu 70–150-krotnym. Analizowanymi parametrami klinicznymi były: wiek i płeć pacjenta, czas trwania łuszczycy plackowatej, czas trwania badanej zmiany, wskaźnik nasilenia łuszczycy (PASI - *Psoriasis Area and Severity Index*) oraz powierzchnia zajętej skóry (BSA – *Body Surface Area*).

Nasilenie świądu oceniano za pomocą kwestionariuszy dostępnych w języku polskim. Obecność i gęstość krwotocznych kropek oceniano za pomocą dermoskopii (w 10-krotnym powiększeniu) w 5 polach w obrębie blaszek w każdej z wyżej wymienionych lokalizacji.

Trichoskopię wykonano bez immersji i z immersją w 20–70-krotnym powiększeniu. Porównano częstość występowania objawów trichoskopowych w erytrodermii o różnych przyczynach.

Wyniki opracowano statystycznie. Poziom istotności przyjęto dla $\alpha=0,05$.

Ponadto przedstawiono przegląd systematyczny piśmiennictwa dotyczącego wartości diagnostycznej trichoskopii w chorobach zapalnych skóry głowy, m. in. w łuszczycy plackowatej, w którym częstotliwość danej cechy trichoskopowej opisano w odniesieniu do ogólnej liczby włączonych pacjentów z określoną chorobą. Dla wszystkich opisanych cech trichoskopowych obliczono czułość i swoistość, a także dodatnią i ujemną wartość predykcyjną (PPV – *positive predictive value*, NPV – *negative predictive value*).

2.3 Wyniki

Wykazano statystycznie istotną różnicę w rozmieszczeniu naczyń w zależności od lokalizacji anatomicznej zmiany ($p=0,028$). Najczęściej obserwowano regularne rozmieszczenie czerwonych kropek i globuli, które stwierdzono w 170/306 (55,6%) zmian. Taka dystrybucja występowała najczęściej na twarzy (22/29, 75,9% zmian). Ogniskowe

rozmoszczenie odnotowano w 117/306 (38,2%) blaszek, najczęściej na plecach (25/45, 55,6%). Z kolei poligonalne rozmieszczenie naczyń obserwowano w 19/306 (6,2%) blaszek, najczęściej na podudziach (7/48, 14,6%).

Czerwone kropki i globule widoczne w 20-krotnym powiększeniu odpowiadały albo naczyńom kłębuszkowatym, albo skręconym pętłom w 70-krotnym powiększeniu. Obecność naczyń kłębuszkowatych stwierdzono w 213/306 (69,6%) blaszek ze statystycznie istotnymi różnicami w częstości występowania pomiędzy ocenianymi lokalizacjami ($p < 0,001$). Najczęściej obserwowano je na przedramionach (48/50, 96%) i podudziach (47/48, 98%). Skręcone pętle, obserwowane w 107/306 (35%) blaszek, najczęściej występowały w obrębie zmian zlokalizowanych na twarzy (20/29, 69%) oraz na owłosionej skórze głowy (35/44, 80%).

Średnia średnica naczyń kłębuszkowatych wynosiła $125 \pm 83 \mu\text{m}$ i była największa na podudziach ($147 \pm 46 \mu\text{m}$), a najmniejsza na twarzy ($86 \pm 16 \mu\text{m}$) ($p < 0,001$).

Średnia gęstość struktur naczyńowych wynosiła $37,8 \pm 9,7/\text{mm}^2$. Najmniejszą średnią gęstość zarówno naczyń kłębuszkowatych, jak i skręconych pętli obserwowano w obrębie zmian na podudziach ($p = 0,001$).

Badane lokalizacje różniły się pod względem częstości występowania złuszczenia ($p < 0,001$). Złuszczenie obserwowano w 44/44 (100%) zmiany na owłosionej skórze głowy. Najrzadziej obserwowano je w obrębie zmian zlokalizowanych na klatce piersiowej 31/42 (73,8%). W blaszkach zlokalizowanych na przedramionach trwających do 5 tygodni przeważała dystrybucja ogniskowa złuszczenia (10/18, 55,6%), podczas gdy w starszych zmianach dominowało regularne rozmieszczenie złuszczenia (20/31 (64,5%) blaszek) ($p = 0,005$). Podobne obserwacje dotyczyły owłosionej skóry głowy ($p = 0,017$). U kobiet zmiany zlokalizowane na twarzy wykazywały regularne rozmieszczenie złuszczenia w 5/8 (62,5%) zmian, podczas gdy u mężczyzn najczęściej stwierdzano rozmieszczenie ogniskowe (11/14, 78,6%) ($p = 0,003$). Nie zaobserwowano korelacji między kolorem, grubością lub rozmieszczeniem złuszczenia a wiekiem pacjenta, PASI i BSA.

Krwotoczne kropki były częściej obserwowane w zmianach zlokalizowanych na podudziach w 20/48 (41,7%) zmian i przedramionach (16/50, 32%) w porównaniu do pozostałych lokalizacji ($p < 0,001$). Korelacja między ogólną średnią gęstością krwotocznych kropek a VAS dla świądu, 10-PSS i 4-IQ była dodatnia silna i bardzo silna [odpowiednio $r = 0,78$, ($p < 0,00$); $r = 0,72$ ($p < 0,00$); $r = 0,81$, ($p < 0,00$)] w prawie wszystkich lokalizacjach. Jedynym wyjątkiem był brak statystycznie istotnej korelacji między

10-punktową skalą nasilenia świądu a gęstością krwotocznych kropek na brzuchu [$r=0,44$, ($p=0,05$)].

Średnia gęstość krwotocznych kropek ogółem wynosiła $1,18 \pm 0,76$ punktu. Największą średnią gęstość zaobserwowano na przedramionach – $1,70 \pm 1,08$, a najmniejszą na twarzy $0,75 \pm 1,07$ ($p < 0,01$).

W trichoskopii zmian na skórze owłosionej głowy w przebiegu erythrodermii łuszczycowej obserwowano białe złuszczenie międzymieszkowe u wszystkich pacjentów. Białe złuszczenie było obecne również u 100% pacjentów z alergicznym wypryskiem kontaktowym, *actinic reticuloid*, zespołem Sézary'ego i ziarniniakiem grzybiastym. Czerwone kropki i globule obserwowano u wszystkich pacjentów z atopowym zapaleniem skóry i łupieżem czerwonym mieszkowym, 6/7 (85,7%) pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym, 3/4 (75%) z zespołem Sézary'ego i u 3/5 (60%) z łuszczycą ($p=0,016$). Naczyniami, które dominowały jedynie w łuszczycy były naczynia kłębuszkowate występujące u 4/5 (80%) pacjentów.

W przeglądzie systematycznym piśmiennictwa trichoskopia łuszczycy owłosionej skóry głowy była analizowana w 12 artykułach – 8 opracowaniach oryginalnych i 4 opisach przypadków – w tym łącznie u 218 pacjentów i dodatkowo w 48 zmianach. Zidentyfikowano objawy trichoskopowe o najwyższej czułości i swoistości dla łuszczycy oraz wyznaczono dla nich dodatnią i ujemną wartość predykcyjną: regularne złuszczenie (PPV – 100%, NPV – 83,8%), proste czerwone pętle (PPV – 72,7%, NPV – 83,5%), czerwone kropki i globule (PPV – 67,2%, NPV – 87,3%), naczynia kłębuszkowate (PPV – 56,3%, NPV – 87,8%).

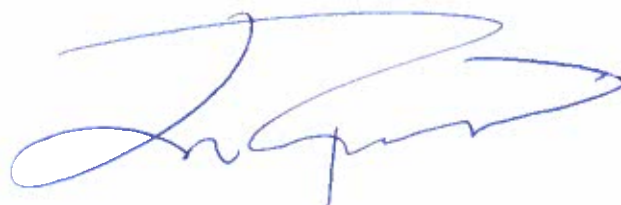
Zidentyfikowano również objawy trichoskopowe o najwyższej czułości i swoistości dla: łojotokowego zapalenia skóry (naczynia atypowe, cienkie naczynia rozgałęzione, czerwone obszary bezstrukturalne), kontaktowego zapalenia skóry (czerwone skręcone pętle), liszaja płaskiego (mleczno-czerwone obszary, ogniskowe zwłóknienia), tocznia rumieniowatego krążkowego (czopy mieszkowe, rumień otaczający mieszki), pęcherzycy liściastej (białe poligonalne struktury, naczynia serpentynowate), pęcherzycy zwykłej (czerwone kropki z białawym halo, naczynia-sznurowadła) i zapalenia skórno-mięśniowego (naczynia lakunarne).

2.4 Wnioski

1. Dermoskopia jest metodą o wysokiej swoistości i czułości w diagnostyce łuszczycy. Najczęstszą cechą wideodermoskopową łuszczycy są obserwowane w 20-krotnym

powiększeniu czerwone kropki i globule, najczęściej rozmieszczone regularnie, rzadziej ogniskowo lub poligonalnie. Naczynia te w powiększeniu 70-krotnym odpowiadają naczyniom kłębuszkowatym lub skręconym pętłom.

2. Czynniki, które mogą wpływać na obraz dermoskopowy zmian skórnych w łuszczycy jest lokalizacja oraz długość trwania zmiany. Nie obserwowano zależności obrazu dermoskopowego łuszczycy od nasilenia i rozległości zmian skórnych.
3. Trichoskopia cechuje się wysoką swoistością w identyfikowaniu łuszczycy u osób ze zmianami rumieniowo-żółtaczającymi skóry owłosionej głowy. Objawami trichoskopowymi charakteryzującymi się najwyższą swoistością dla łuszczycy są proste czerwone pętle, czerwone kropki i globule, naczynia kłębuszkowate.
4. Trichoskopia, poprzez wizualizację naczyń skóry, daje możliwość wstępnej identyfikacji przyczyny erytrodermii i ukierunkowania dalszej diagnostyki różnicowej. Stwierdzono, że charakterystycznymi cechami trichoskopowymi w erytrodermii łuszczycowej są naczynia kłębuszkowate oraz czerwone kropki i globule na różowym tle.
5. Ocena dermoskopowa zmian skórnych w łuszczycy może być wykorzystana jako badanie obiektywizujące nasilenie świądu w łuszczycy. Stwierdzono, że nasilenie świądu pozytywnie koreluje z gęstością wizualizowanych dermoskopowo krwotocznych kropek w obrębie zmian łuszczycowych.



Marta Sar-Pomian

Joanna Golińska