

Komentarz do prac

Dermatologia jest dziedziną medycyny rozwijającą się gwałtownie tak pod względem badań dotyczących etiopatogenezy chorób, jak i ich terapii. Przedstawione prace poruszają różnorodne tematy z tej dziedziny, które często spotykane są w praktyce lekarskiej. Mam nadzieję, że zagadnienia opisane w cyklu artykułów zainteresują szeroki krąg Czytelników.

Na przestrzeni ostatnich dekad dokonuje się dynamiczny postęp w zakresie technik biologii molekularnej.

Zespołowa, bardzo ciekawa i oryginalna praca dotyczy badań molekularnych nieczerniakowych nowotworów skóry (Katedra i Zakład Biologii Molekularnej, Katedra i Klinika Dermatologii, Katedra i Zakład Genetyki Medycznej, Katedra Kosmetologii, Zakład Badań Strukturalnych Skóry – SUM Katowice). Przeprowadzone badania molekularne miały na celu wytypowanie diagnostycznych i prognostycznych markerów uzupełniających diagnostykę kliniczną oraz wyznaczenie nowych leków terapeutycznych. Wykazano znaczne podobieństwo molekularne rogowiaaka kolczystokomórkowego do raków kolczystokomórkowych. Grupa raków podstawnkomórkowych wykazała heterogenność z podziałem na dwie podgrupy o zróżnicowanej liczbie kopii mRNA genów MMP10 i MMP2. Transkrypty genu kodującego MMP1 wykazały znaczne zwiększenie stężenia we wszystkich badanych grupach w odniesieniu do kontroli. Wzrost liczby kopii mRNA genu kodującego MMP10 oraz spadek MMP2 mogą kandydować do miana markera prognostycznego u chorych z rakiem podstawnkomórkowym. Potencjalnym uniwersalnym celem terapii molekularnie ukierunkowanej w leczeniu nieczerniakowych raków skóry jest gen kodujący metaloproteinazę 1.

Kolejne oryginalne dwie prace dr hab. med. Anny Lis-Święty z Katedry i Kliniki Dermatologii SUM i Katedry i Zakładu Biologii Molekularnej SUM (Katowice) dotyczą zastosowania techniki real-time QRT-PCR do wyznaczenia liczby kopii mRNA genów kodujących TGF- β 1 i TNF- α oraz ich receptory w komórkach krwi chorych na twardzinę układową (SSc). Z badań wynika, że w okr. się poprzedzającym rozwój SSc (izolowany RP) dochodzi do zmniejszenia ekspresji genu TGF- β 1 w komórkach krwi, przy manifestacji stwardnień ekspresja ponownie nasila się. Konsekwencje tych zmian mogą być niekorzystne na obu etapach: zmian naczynioruchowych i w procesie włóknienia. Z drugiej strony, zmiany w proporcji transbłonowych form receptorów dla TGF- β 1 mogą prowadzić do zmienionej aktywacji szlaków sygnałowych wewnątrz komórek, czego następstwem może być zmiana aktywacji określonych procesów.

W pracy dotyczącej TNF- α również stwierdzono zmniejszenie ekspresji tego czynnika w komórkach krwi chorych z SSc. Może to mieć decydujące znaczenie w procesie włóknienia, ponieważ TNF- α jest główną cytokiną o działaniu antyfibrogennym. Wykazano także istotnie niższą niż w grupie kontrolnej liczbę kopii mRNA receptorów TNF- α RI i TNF- α RII. Wzrost stosunku TNF- α RI/TNF- α RII u pacjentów z SSc wydaje się wskazywać, że TNF- α RI może być odpowiedzialny za włóknienie, natomiast rola TNF- α RII może być związana z procesami prowadzącymi do odwrotnych zjawisk.

Praca oryginalna z Katedry i Kliniki Dermatologii i Wenerologii UM (Łódź) omawia problem niskiego stężenia kwasu foliowego jako jednego z czynników predysponujących do rozwoju raków podstawnkomórkowych skóry. Autorzy na podstawie otrzymanych wyników i danych zawartych w literaturze stwierdzili, że kwas foliowy bierze udział w rozwoju raka podstawnkomórkowego skóry i jego niedobór może być uznany jako jeden z czynników zwiększających ryzyko wystąpienia karcynogenezy skóry.

Bardzo ciekawe aspekty porusza dr med. Beata Bergler-Czop z zespołem Katedry i Kliniki Dermatologii SUM (Katowice) dotyczące skórno-śluzówkowych objawów ubocznych retinoidów doustnych stosowanych w leczeniu trądziku pospolitego. Terapia izotretinoiną wpływa istotnie na spadek nawilżenia skóry i na wzrost przenaskórkowego parowania wody. Parametry te zmieniają się w stopniu podobnym w czasie terapii niezależnie od zastosowanego modelu leczenia. U wszystkich pacjentów leczonych izotretinoiną doustną występują niepożądane skórno-śluzówkowe efekty terapii, a modyfikacje dawki leku w małym stopniu wpływają na te objawy. Niekorzystne zmiany parametrów skóry, jak: spadek nawilżenia i wzrost TEWL wracają do poziomu grupy kontrolnej po zakończeniu terapii. Na podstawie przeprowadzonych analiz wywnioskowano, że nowy schemat terapii, który jest najkorzystniejszą formą dawkowania izotretinoiny polega na stosowaniu stałej dawki leku 0,4-1,0 mg/kg mc/dobę bez modyfikacji w trakcie leczenia. Efekty tego modelu leczenia są najlepsze, terapia najkrótsza, a objawy skórno-śluzówkowe podobne, a nawet mniej nasilone niż przy innych ocenianych schematach podawania retinoidu.

Poruszono w innym artykule problem stężenia kalcydiolu u chorych na łuszczycę leczonych naświetlaniami NB-UVB, gdzie stwierdzono mniejszy od zalecanego poziomu 25(OH)D w surowicy spowodowany nieprawidłowymi nawykami żywieniowymi i habitualnymi. Początkowe stężenie kalcydiolu jest istotnym czynnikiem wpływającym na stopień przyrostu produkcji witaminy D pod wpływem promieni UVB 311nm. Otrzymana w czasie fototerapii dawka promieniowania UVB/J/cm² była dla większości pacjentów wystarczająca dla uzyskania stałego wysokiego stężenia kalcydiolu i zamaskowała jego sezonową zmienność widoczną wśród osób z grupy

kontrolnej. Początkowy poziom 25(OH) D nie zależy od wartości wskaźnika BMI, wieku, płci, stosowanej w przeszłości fototerapii UVB oraz wartości wskaźnika PASI, a początkowa wartość ww. parametrów nie ma wpływu na zmiany jego poziomu w czasie kolejnych oznaczeń.

Ostatnia praca oryginalna dotyczy wpływu atorwastatyny i perindoprilu na cykl włosowy na modelu zwierzęcym – ryzyko łysienia polekowego u pacjentów kardiologicznych. We wszystkich analizowanych grupach otrzymujących badane leki stwierdzono przedwczesną inwolucję katagenową i zwiększenie odsetka włosów telogenowych. Badane leki wpływają na przebieg cykli włosowych i odpowiadają za rozwój łysienia polekowego o zmiennym przebiegu zależnym od czasu ekspozycji. We współczesnym świecie, gdzie postęp medycyny jest ogromny, a przemysł farmaceutyczny wprowadza liczne środki lecznicze, posiadające wiele działań niepożądanych, pojawia się problem łysienia polekowego. Starzenie się populacji, terapie wielolekowe, schorzenia współistniejące oraz podstawowe to czynniki zamazujące ten obraz, dlatego uważam, że praca jest bardzo interesująca.

Kolejna grupa czterech prac poglądowych dotyczy ważnych klinicznych problemów. Pierwsza omawia trichologię kliniczną, czyli przedstawia nowe horyzonty patogenezy i terapii chorób włosów, dlatego iż w ostatnich latach równoległe z postępowaniem cywilizacji narasta problem łysienia zarówno w aspekcie częstości występowania, jak i mało skutecznego leczenia.

Następna praca, na którą chciałabym zwrócić Państwa uwagę, dotyczy alergii kontaktowej na preparaty glikokortykosteroidowe Zespołu Katedry i Kliniki Dermatologii i Wenerologii UM (Łódź). Autorzy skupili się na aktualnym stanie wiedzy o alergii kontaktowej na glikokortykosteroidy, które uznano za alergeny roku 2005. Glikokortykosteroidy zaliczane są do najpopularniejszych środków leczniczych stosowanych we współczesnej medycynie. Alergia kontaktowa na glikokortykosteroidy stanowi duże wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne, bowiem właściwości farmakologiczne tych substancji często maskują ich zdolności do wywołania reakcji nadwrażliwości kontaktowej (która występuje coraz częściej). Zdiagnozowanie alergii kontaktowej na glikokortykosteroidy zwiększa szanse na zwykłą remisję i poprawia jakość życia chorego.

W pracy z ośrodka lubelskiego prof. dr hab. med. Grażyna Chodorowska podsumowuje aktualną wiedzę na temat trądziku odwróconego (*Acne inversa*), a w szczególności możliwości terapeutycznych. Jest przeglądem piśmiennictwa oraz prezentuje najistotniejsze odkrycia ostatniego okresu.

Prof. dr hab. med. Jacek Szepietowski i dr hab. med. Adam Reich w artykule zatytułowanym „Przewlekły świąd: nadal wyzwanie, ale nowe kierunki rozwoju zostały wyznaczone” uważają, że pomimo wysokiej częstości występowania świądu, skuteczne leczenie przewlekłego świądu nadal stanowi wyzwanie z uwagi na jego złożoną i wieloczynnikową patogenezę. Odkrycia ostatniej dekady przyniosły jednak szybki postęp w rozumieniu świądu, dając tym samym nadzieję na rozwój w najbliższej przyszłości nowych skutecznych i dobrze tolerowanych terapii przeciwświądowych. Praca jest przeglądem piśmiennictwa, prezentuje najważniejsze odkrycia ostatnich lat, które przyczyniły się do znacznego poszerzenia wiedzy o świądzie i niewątpliwie będą wywierać znaczny wpływ na postępowanie diagnostyczne i leczenie pacjentów z przewlekłym świądem w ciągu najbliższych kilku lat.

Wyrażam nadzieję, że wybrane publikacje spełnią Państwa oczekiwania.

Życzę Czytelnikom przyjemnej lektury.

Prof. dr hab. med. Ligia Brzezińska-Wcisło