



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

lek. Anna Domagała

Oddział Dermatologiczny Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego, Ośrodka Badawczo-Rozwojowego we Wrocławiu

„Ocena skuteczności leków przeciwhistaminowych pierwszej i drugiej generacji w leczeniu świądu u pacjentów z łuszczycą plackowatą.”

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: **dr hab.n.med. Adam Reich**, prof. nadzw. Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii

Recenzenci: **dr hab.n.med. Mariola Pawlaczyk**, Katedra i Klinika Geriatrii i Gerontologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

dr hab.n.med. Aleksandra Lesiak, Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Wrocław, 6 czerwca 2014

Data i miejsce urodzenia: 05-05-1981, Głogów

Wykształcenie i przebieg pracy zawodowej:

1996 – 2000 II Liceum Ogólnokształcące w Głogowie

2000 – 2006 Wydział Lekarski Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w tym w latach **2004-2005** Wydział Lekarski Uniwersytetu Humboldta w Berlinie

2006-2007 staż w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu

Od **2008** roku specjalizacja z dermatologii i wenerologii w ramach rezydentury w Oddziale Dermatologicznym Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego, Ośrodka Badawczo-Rozwojowego we Wrocławiu

Dorobek naukowy:

1) 4 opublikowane prace:

- Domagała A., Wojtowicz-Prus E., Woźniak Z., Węglowska J. Nietrzymanie barwnika u noworodka - opis przypadku, Dermatologia Kliniczna 2006, 10(3):155-158
- Wojtowicz-Prus E., Węglowska J., Domagała A., Woźniak Z. Spektrum kliniczne mastocytozy skórnej, Postępy Neonatologii, 2011, 2(17):65-71
- Domagała A., Wojtowicz-Prus E., Węglowska J., Woźniak Z. Sarkoidoza skórna imitująca liszaj płaski, Dermatologia Kliniczna, 2012, 14(3):13-134
- Domagała A. Łuszczyca w przebiegu zakażenia HIV. Opis przypadku i przegląd wiedzy, Dermatologia Praktyczna, 2012, 5(22):37-45

2) 4 doniesienia zjazdowe

Przynależność do towarzystw naukowych:

Polskie Towarzystwo Dermatologiczne

Streszczenie pracy doktorskiej

Wstęp: Łuszczyca jest jedną z najczęstszych przewlekłych dermatoz zapalnych. Świąd występuje u 70 do 90% pacjentów z łuszczycą i często określany jest przez nich jako najbardziej dokuczliwy objaw choroby. Nie opracowano dotąd skutecznego leczenia przeciwswiądowego w łuszczycy, ponieważ patogenezą powstawania tego objawu nie jest do końca poznana. Mimo że histamina nie wydaje się odgrywać kluczowej roli w powstawaniu świądu w łuszczycy, to jednak ogólne leki przeciwhistaminowe (głównie pierwszej generacji – o dodatkowym działaniu sedatywnym), są szeroko stosowane w codziennej praktyce klinicznej w celu redukcji świądu w tej grupie chorych. Ewentualny efekt przeciwswiądowy wiązano dotychczas z sedatywnym działaniem leków pierwszej generacji, natomiast uważano, że selektywne działanie przeciwhistaminowe nie powoduje redukcji nasilenia świądu.

Cel pracy: Celem badania była ocena skuteczności klemastyny (leku przeciwhistaminowego pierwszej generacji o dodatkowym działaniu sedatywnym) oraz lewocetyryzyny (leku przeciwhistaminowego drugiej generacji, pozbawionego działania sedatywnego) w porównaniu z placebo w redukcji świądu u pacjentów z łuszczycą plackowatą.

Materiał i metody: Badaniem objęto 61 pełnoletnich pacjentów z łuszczycą plackowatą i towarzyszącym świądem skóry, hospitalizowanych w Oddziale Dermatologicznym Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu. Pacjenci objęci badaniem zostali losowo przydzieleni do jednej z następujących trzech grup: grupa 1 – pacjenci otrzymywali klemastynę w dawce 2 x 1 tabletka (2 x 1 mg) przez 6 dni, grupa 2 – pacjenci otrzymywali lewocetyryzynę w dawce 1 x 1 tabletka (1 x 5 mg) wieczorem plus placebo 1 x 1 tabletka rano przez 6 dni, grupa 3 kontrolna – pacjenci otrzymywali placebo 2 x 1 tabletkę przez 6 dni. Do grupy 1 zrandomizowano 20 pacjentów (32,8%), do grupy 2 – 21 (34,4%), a do grupy 3 – 20 pacjentów (32,8%). Badanie prowadzono metodą podwójnie ślepej próby. Wszyscy pacjenci w trakcie trwania badania stosowali jednakowe leczenie zmian skórnych, rutynowo aplikowane u pacjentów z łuszczycą. Badanie każdego pacjenta trwało 7 dni. W pierwszym dniu badania oceniano nasilenie łuszczycy wg PASI i BSA oraz poziom jakości życia wg DLQI. Pacjent oceniał stopień nasilenia świądu za pomocą wizualnej skali analogowej (VAS) i według kwestionariusza. Każdego kolejnego dnia badania pacjent oceniał stopień odczuwanego świądu tylko w skali VAS. Pozostałe parametry zostały ocenione ponownie w dniu 7. Każdej nocy na nadgarstku dominującej u danego pacjenta ręki zakładane było urządzenie do pomiaru liczby ruchów nadgarstka w trakcie snu. Dane z urządzenia odczytywane były w 7 dniu badania. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem oprogramowania Statistica 10.0.

Wyniki: Średnia wartość VAS przed leczeniem wynosiła $5,6 \pm 2,7$ punktów w grupie klemastyny, w grupie lewocetyryzyny $4,7 \pm 3,2$ punktów oraz grupie placebo $3,6 \pm 1,9$ punktów – stwierdzane różnice nie były istotne statystycznie ($p=0,07$). W kolejnych dniach badania również nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie pomiędzy średnimi wartościami VAS w poszczególnych grupach badanych, jednak istotny statystycznie spadek średniej wartości VAS w trakcie trwania eksperymentu stwierdzono jedynie w grupie klemastyny i lewocetyryzyny ($p<0,0001$). Spadek ten był największy w grupie klemastyny i wyniósł $2,6 \pm 3,1$ punktów. Średnie wartości KOS przed leczeniem oraz w 7 dniu leczenia były podobne we wszystkich badanych grupach (p odpowiednio 0,06 i 0,48). We wszystkich grupach badanych zaobserwowano istotny statystycznie spadek wartości KOS względem

pierwszego pomiaru. Spadek ten był największy w grupie stosującej klemastynę i wynosił średnio $4,5 \pm 3,3$ punktów ($p < 0,0001$). W grupie lewocetyryzyny spadek wartości KOS wynosił $2,2 \pm 3,4$ punktów, natomiast w grupie placebo był najmniejszy i wynosił $1,9 \pm 3,5$ punktów (p odpowiednio $< 0,01$ i $0,04$). Oceniając liczbę ruchów nadgarstka (LRN) w trakcie snu, nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w LRN pomiędzy poszczególnymi grupami badanymi, zarówno w pierwszej, jak i w kolejnych nocach. Nie obserwowano również istotnej statystycznie zmiany w LRN względem pierwszego pomiaru w kolejnych nocach w każdej z badanych grup pacjentów (dla klemastyny $p = 0,38$, dla lewocetyryzyny $p = 0,09$, dla placebo $p = 0,84$). Poszczególne grupy badane nie różniły się również między sobą długością trwania okresów ruchów nadgarstka w trakcie snu. Średnie wartości wskaźnika DLQI przed leczeniem oraz w 7 dniu leczenia nie różniły się istotnie pomiędzy badanymi grupami chorych (p odpowiednio $0,11$ i $0,38$). We wszystkich grupach badanych zaobserwowano natomiast statystycznie istotny spadek wartości DLQI względem wartości początkowej. Spadek ten był największy w grupie klemastyny i wynosił $9,7 \pm 5,6$ punktów ($p < 0,0001$), w grupie lewocetyryzyny odpowiednio $6,6 \pm 6,2$ punktów ($p < 0,0001$) oraz w grupie placebo $3,3 \pm 3,3$ punktów ($p < 0,001$).

Wnioski

- 1. Leki przeciwhistaminowe, zarówno pierwszej jak i drugiej generacji, mogą skutecznie zredukować świąd u pacjentów z łuszczycą plackowatą, wskazując na prawdopodobną rolę histaminy w powstawaniu świądu w tej jednostce chorobowej.**
- 2. Stosowanie leków przeciwhistaminowych u pacjentów z łuszczycą plackowatą wydaje się być uzasadnione, ponieważ wpływa w sposób znaczący na subiektywne zmniejszenie nasilenia świądu w tej grupie chorych. Obserwacje te wymagają jednak potwierdzenia w badaniach na większej liczbie chorych.**
- 3. Metoda oceny częstości ruchów kończyn górnych za pomocą akcelerometrów wymaga natomiast dokładniejszego opracowania i walidacji.**