

## STRESZCZENIE

Naturalny przebieg łuszczyca charakteryzuje długotrwałe utrzymywanie się zmian skórnych i skłonność do nawrotów w tej samej okolicy, pomimo skutecznego leczenia. Wynika to z obecności w pozornie zdrowej skórze rezydujących w tkankach komórek T pamięci (TRM – *tissue-resident memory cells*), będących w stanie zainicjować kaskadę zapalną i wywołać nawrót choroby. Komórki te charakteryzują się dużą odpornością na czynniki uszkadzające i apoptozę, co warunkuje ich długowieczność.

Celem pracy było określenie lokalizacji i ilości markerów TRM w blaszkach łuszczycowych u 32 pacjentów z łuszczycą plackowatą w porównaniu z 10 zdrowymi ochotnikami oraz analiza związku między ekspresją markerów TRM a czasem trwania i nasileniem choroby. Ocenie poddano również ilość markerów TRM w zmianach łuszczycowych przed terapią, w trakcie i po 12 tygodniach terapii ogólnej metotreksatem (MTX) lub sekukinumabem lub iksekizumabem (anty-IL-17) lub adalimumabem (ADA), a także terapii miejscowej preparatem zawierającym kalcypotriol i dipropionian betametazonu (Cal/BD) – łącznie u 23 pacjentów. W tym celu za pomocą badania immunohistochemicznego oceniono ilość i lokalizację markerów TRM (CD4, CD8, CD103, CD69, CD49, CXCR6) oraz tkankową ekspresję cytokin (interleukiny [IL]-17A, IL-22) w zmienionej łuszczycowo skórze. Próbkę biopsyjną pobierano z tej samej okolicy przed rozpoczęciem leczenia oraz po 4 i 12 tygodniach terapii. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej, co umożliwiło ustalenie poniższych wniosków:

1. u pacjentów z rozpoznaną łuszczycą plackowatą w porównaniu do grupy kontrolnej obserwuje się zwiększoną ilość markerów TRM w naskórku i skórze właściwej,
2. istnieje wyraźna dodatnia zależność między ekspresją markerów TRM u pacjentów z łuszczycą plackowatą a czasem trwania choroby,
3. nie stwierdzono zależności między ilością markerów TRM a intensywnością zmian skórnych, ocenianą według skal Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Body Surface Area (BSA) i Dermatology Life Quality Index (DLQI),
4. wykazano zmniejszenie ekspresji markerów TRM w zmianach łuszczycowych w czasie z każdą terapią ogólną (anty-IL-17, ADA, MTX), a najszybsza redukcja ekspresji markerów TRM dotyczyła terapii anty-IL-17 już w 4. tygodniu leczenia,

5. w ciągu 12-tygodniowej obserwacji terapia ogólna (anty-IL-17, ADA, MTX) zmniejsza ekspresję markerów TRM głównie w skórze właściwej zmian chorobowych, a nie w naskórku,
6. w ciągu 12-tygodniowej obserwacji terapia miejscowa Cal/BD zmniejsza ekspresję markerów TRM głównie w naskórku, ale nie wpływa znacząco na ich ekspresję w skórze właściwej,
7. spadek ekspresji markerów TRM zaobserwowano w dopiero w 12. tygodniu terapii miejscowej preparatem Cal/BD.