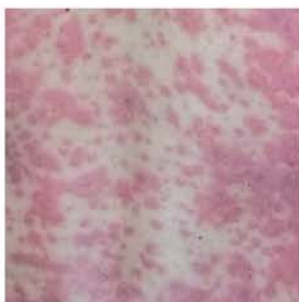


CHOROBY ALERGICZNE SKÓRY

W PRAKTYCE LEKARZA
RODZINNEGO



JOANNA NARBUTT

**CHOROBY ALERGICZNE SKÓRY
W PRAKTYCE LEKARZA RODZINNEGO**

Wszelkie prawa zastrzeżone, szczególnie prawo do przedruku i tłumaczenia na inne języki. Żadna część tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej zgody Wydawnictwa.

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych lub odmienne nieraz opinie na temat diagnozowania i leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędu, prosimy, aby w trakcie podejmowania decyzji terapeutycznej uważnie oceniać zamieszczone w książce informacje.

© Copyright for the Polish edition by Edra Urban & Partner, Wrocław 2021

Autor: prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti
Dyrektor wydawniczy: lek. med. Edyta Błażejewska
Redaktor prowadzący: Irena Zaucha-Nowotarska
Redaktor tekstu: AD VERBUM Iwona Kresak
Opracowanie skorowidza: Aleksandra Ozga
Projekt layoutu: Andrzej Kuriata
Projekt okładki: Beata Poźniak

ISBN 978-83-66548-55-8

Edra Urban & Partner
ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław
tel.: + 48 71 726 38 35
biuro@edraurban.pl
www.edraurban.pl

Skład i przygotowanie do druku: Andrzej Kuriata

SPIS TREŚCI

1. Atopowe zapalenie skóry	1
2. Kontaktowe zapalenie skóry	29
3. Zespół alergii jamy ustnej	41
4. Skórne niepożądane działania po lekach	45
5. Zmiany skórne po nowoczesnych terapiach przeciwnowotworowych	61
6. Pokrzywka	75
7. Przewlekłe pokrzywki wywołane	85
8. Obrzęk naczynioruchowy	93
SKOROWIDZ	99



Rozdział 1

ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY

WSTĘP

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest powszechną zapalną chorobą skóry, która dotyczy zarówno dzieci, jak i osób dorosłych. Klinicznie choroba charakteryzuje się okresami zaostrzeń i remisji ognisk wypryskowych, z towarzyszącym silnym świądem oraz dominującym objawem suchej skóry. Kluczowym elementem patogenetycznym są zaburzenia genetyczne budowy bariery naskórkowej. Alergeny oraz drobnoustroje z łatwością przenikają przez uszkodzoną barierę naskórkową, co wtórnie prowadzi do uczulenia w mechanizmie IgE-zależnym, a także zaangażowania IV mechanizmu immunologicznego. Należy pamiętać, że duża część chorych na AZS nie jest uczulona na powszechne alergeny, stąd też pomimo obrazu klinicznego AZS nie występuje u nich atopia.

Powszechność występowania AZS powoduje, że choroba staje się wyzwaniem dla systemów ochrony zdrowia, tym bardziej że w znacznej mierze negatywnie wpływa na jakość życia chorych i często uniemożliwia im funkcjonowanie w sferze prywatnej, społecznej i zawodowej.

Leczenie AZS jest wielokierunkowe. Celem jest zahamowanie świądu oraz zapalenia, a także odbudowa bariery naskórkowej. Dobór sposobów terapeutycznych zależy od wielu czynników, przede wszystkim od stopnia nasilenia procesu chorobowego, wieku pacjenta, chorób współistniejących, a także sytuacji socjoekonomicznej chorych. W większości przypadków wystarczające jest leczenie miejscowe, a u części chorych, mających cięższy przebieg kliniczny, dołącza się fototerapię, leczenie immunosupresyjne lub biologiczne. Obecnie prowadzonych jest wiele badań klinicznych, stąd też zapewne już w niedalekiej przyszłości arsenał zarejestrowanych leków do ciężkich postaci AZS będzie istotnie większy.

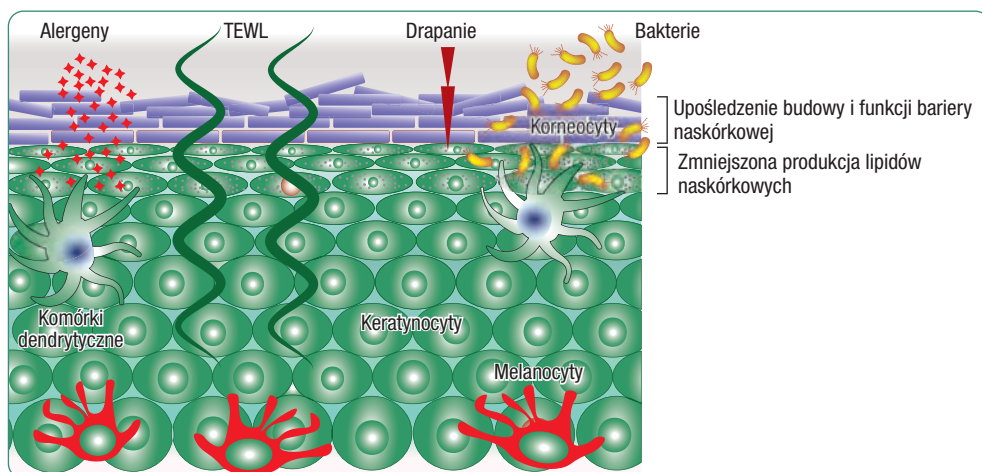
PATOFIZJOLOGIA

Patofizjologia AZS jest kompleksowa i wciąż nie do końca poznana. Uwarunkowania genetyczne prowadzą do uszkodzenia bariery naskórkowej i rozwoju zapalenia mediowanego limfocytami Th2. Wśród czynników genetycznych wymienia się przede

wszystkim mutacje w genie kodującym filagrynę, ale także polimorfizmy w genach kodujących inne białka koperty rogowej, takich jak kornulina lub repetyna. Zrozumienie patogenezы jest kluczem do podjęcia właściwej strategii medycznej. Bez wątpienia uszkodzenie bariery naskórkowej jest pierwszym i najważniejszym elementem patogenetycznym (ryc. 1).

Głównym celem terapeutycznym, ale także prewencyjnym w odniesieniu do nawrotów jest więc odbudowa bariery naskórkowej. Uszkodzona bariera umożliwia bowiem penetrację alergenów do skóry i następowy rozwój zapalenia oraz upośledzenie prawidłowych interakcji pomiędzy mikrobiomem a czynnikami środowiskowymi. Antygeny są wyłapywane przez profesjonalne komórki prezentujące, posiadające na swojej powierzchni receptory dla IgE o wysokim powinowactwie. Dochodzi w tym mechanizmie do uczulenia oraz rozwoju odpowiedzi immunologicznej T-zależnej. W ostrej fazie AZS znaczącą rolę odgrywają limfocyty Th2, Th22 oraz Th17. Produkowane przez nie mediatory prowadzą do dalszego uszkodzenia bariery naskórkowej i aktywacji komórek, m.in. keratynocytów, z następową produkcją cytokin prozapalnych. W fazie przewlekłej choroby istotną rolę odgrywają również limfocyty Th1. Wykazano, że u niemowląt stopień przeznaskórkowej utraty wody (*trans-epidermal water loss*, TEWL) jest silnym predyktorem rozwoju AZS w późniejszym wieku. Stwierdzono, że TEWL koreluje z rozwojem kontaktowego zapalenia skóry, zarówno alergicznego, jak i z podrażnienia, a upośledzenie bariery naskórkowej bezpośrednio wpływa na rozwój uczulenia zarówno na antygeny białkowe, jak też superantygeny gronkowca oraz powstanie kaskady cytokinowej w skórze. Ze względu na te unikatowe właściwości bariery naskórkowej część autorów postuluje, że jej właściwe kontrolowanie może być elementem prewencji marszu alergicznego.

Cytokiny Th2-zależne, takie jak IL-4 i IL-13, oraz czynnik martwicy nowotworów- α (TNF- α) odgrywają bardzo ważną rolę w powstaniu zapalenia w skórze. Dodatkowo TNF- α związany jest ze zwiększonym stężeniem histaminy w osoczu, co też jest uznawane za jeden z istotnych elementów patogenetycznych AZS. Czynniki



Ryc. 1 Uszkodzenie bariery naskórkowej w AZS.

zewewnętrzne drażniące skórę, takie jak m.in. niska wilgotność powietrza, ciepło, doprowadzają też do nasilenia uwalniania IL-1 oraz TNF- α , co w kolejnym etapie wpływa na funkcję komórek prezentujących antygen i promuje dalszy rozwój zmian wypryskowych. Te spostrzeżenia badaczy wyjaśniają często w praktyce obserwowany związek pomiędzy atopowym zapaleniem skóry a alergią kontaktową.

Limfopoetyna zrębu grasicy (*thymic stromal lymphopoietin*, TSLP) jest kolejnym, istotnym białkiem zaangażowanym w proces rozwoju AZS i uszkodzenie bariery naskórkowej. TSLP wykazuje wysoką ekspresję na keratynocytach u chorych na AZS oraz bierze udział w indukcji i zaostrzeniach przewlekłych zmian wypryskowych. Poza tym odgrywa rolę w powstaniu świądu.

Wśród innych czynników patogenetycznych bardzo ważną rolę przypisuje się stresowi. W rozwoju choroby biorą udział liczne neuromediatory oraz oś podwzgórze-przysadka-nadnercza (*hypothalamic-pituitary-adrenal axis*, HPA). U chorych na AZS obserwuje się dysfunkcję HPA, o czym świadczy obniżone w porównaniu ze zdrową populacją wydzielanie glikokortykosteroidów pod wpływem stresorów. Mimo że oś HPA jest aktywowana przez cytokiny prozapalne, to w przewlekłej fazie AZS wykazano zaburzenia jej funkcji. Postuluje się obecnie, że niewystarczająca produkcja steroidów u chorych na AZS najprawdopodobniej wpływa na zaburzenie równowagi pomiędzy limfocytami Th1 i Th2 i jest jednym z czynników wyzwalających rozwój zapalenia. Skóra rozwinęła swój lokalny system neuroendokryny, który odpowiedzialny jest za utrzymanie homeostazy mimo działających czynników zewnętrznych. Obwodowy (skórny) układ HPA jest podobny do osi centralnej, wykazuje ekspresję takich m.in. białek, jak hormon uwalnający kortykotropinę (*corticotrophin-releasing hormone*, CRH), produkty proopiomelanokortyny (*pro-opiomelanocortin*), glikokortykoidy, receptory dla CRH, receptor dla melanokortyny typu 2 (MCR2) i receptor NR3C1. Obwodowa oś HPA działa auto- i parakrynnie, modyfikując odpowiedź skóry na stres. Keratynocyty nie tylko produkują hormony, takie jak CRH, ACTH, kortyzol, ale też neurotransmitery, takie jak np. m.in. adrenalina, noradrenalina, dopamina, histamina, acetylocholina, neutrofiny (czynnik wzrostu nerwów), czynnik wzrostu pochodzenia mózgowego (*brain-derived neurotrophic factor*, BDNF) oraz neuropeptydy (m. in. substancja P). Dlatego właśnie naskórek, który permanentnie odbiera bodźce środowiskowe (wilgotność, pH, infekcje, urazy i mikrourazy), ma równocześnie zdolność oddziaływania pod wpływem stresorów w celu utrzymania homeostazy i utrzymania funkcji ochronnej bariery naskórkowej. Spośród różnorodnych stresorów najważniejszą rolę odgrywa stres psychologiczny. Pod jego wpływem dochodzi bowiem do zaburzenia funkcji bariery naskórkowej oraz miejscowej odpowiedzi immunologicznej poprzez wydzielanie przez keratynocyty białek związanych z funkcjonowaniem osi HPA. Obecny na obwodzie CRH pełni ważną rolę jako cytokina prozapalna, ma zdolność wywoływania i nasilenia zapalenia, m.in. poprzez wpływ na syntezę IL-6, zwiększa przepuszczalność naczyń krwionośnych i wpływa na aktywację komórek tucznych. Ponadto promuje różnicowanie keratynocytów oraz hamuje ich proliferację. W większości prowadzonych badań wykazano związek pomiędzy nasilonym stresem psychologicznym a większym stanem zapalnym skóry. Wynika to m.in. ze zwiększenia syntezy IL-4 i IL-5 oraz napływu eozynofilów do naskórka pod wpływem białek związanych z siecią HPA. Zjawisko to jest

obserwowane w biopsjach skóry pobranych z ostrych zmian skórnych w przebiegu atopowego zapalenia skóry. Podobne mechanizmy zaangażowane są w zwiększone uwalnianie TNF- α i IFN- γ oraz IL-18.

BARIERA NASKÓRKOWA

Funkcja ochronna skóry w dużej mierze zależy od budowy warstwy rogowej naskórka. Keratynocyty podczas różnicowania przechodzą wiele zmian, charakteryzujących się odmienną ekspresją poszczególnych białek w każdej z warstw naskórka. W jego najbardziej zewnętrznej warstwie rogowej obecne są korneocyty, charakteryzujące się brakiem mitochondriów i jądra komórkowego, oraz koperta rogowa (*cornified envelope*), która otacza każdy korneocyt, wewnątrzkomórkowe kompleksy keratyn i filagryny, blaszki lipidowe w przestrzeniach między korneocytami oraz korneodesmosomy. Istotnym elementem jest też naturalny czynnik nawilżający, w skład którego wchodzi m.in. kompleksy keratyn z filagryną oraz produktami jej rozpadu. Markerami ostatecznego różnicowania się keratynocytów są m.in. takie białka strukturalne, jak involucryna i lorykryna. Istotną rolę w utrzymaniu integralności bariery naskórkowej odgrywa koperta rogowa, składająca się z koperty białkowej oraz lipidowej złożonej z pojedynczej warstwy ceramidów. Lipidy oraz defensyny są transportowane do warstwy rogowej z warstwy ziarnistej za pomocą ciałek blaszkowatych. Obecność odpowiedniej ilości, a także odpowiedniego składu lipidów w warstwie rogowej jest kluczowa w utrzymaniu odpowiedniego nawilżenia skóry. Lipidy obecne w naskórku to przede wszystkim ceramidy, wolne kwasy tłuszczowe, cholesterol oraz fosfolipidy.

U części chorych na atopowe zapalenie skóry stwierdza się mutacje w genie *FLG* kodującym filagrynę. Wynikiem tych zaburzeń genetycznych jest nieprawidłowa budowa, a także funkcja bariery naskórkowej, gdyż główną funkcją tego białka jest tworzenie kompleksów z włóknami keratynowymi. Wyniki badań ostatnich lat wskazują jednak, że nie tylko defekt genetyczny, ale też inne czynniki epigenetyczne, takie jak styl życia i infekcje mają wpływ na ekspresję filagryny w naskórku. Szczególnie istotne są niskie temperatury, obniżona wilgotność środowiska oraz brak ekspozycji na ultrafiolet B. Niedobór filagryny sprzyja zaburzeniom różnicowania keratynocytów, upośledza integrację korneocytów, zmniejsza zawartość wody i lipidów w naskórku, zwiększa ryzyko infekcji. Zmniejszona ilość naturalnego czynnika nawilżającego zmienia pH skóry na zasadowe, co z kolei sprzyja aktywacji proteaz serynowych zależnych od pH i w rezultacie prowadzi do przedwczesnej degradacji korneodesmosomów oraz aktywacji IL-1 α i IL-1 β . Można więc stwierdzić, że zaburzenia w budowie, upośledzające funkcję bariery naskórkowej prowadzą do jej nadmiernej przepuszczalności w stosunku do patogenów, alergenów, czynników drażniących i w tym mechanizmie dochodzi do rozwoju kaskady zjawisk immunologicznych.

ŚWIĄD

Świąd jest najbardziej charakterystyczną cechą AZS, ale też najbardziej uporczywą i trudną w leczeniu. Drapanie skóry prowadzi do jej podrażnienia, powstawania nadżerek i nasilenia stanu zapalnego. Celem terapeutycznym jest więc zmniejsze-

nie odczuwania uczucia świądu i zablokowanie odruchu drapania. Badania naukowe dowodzą, że świąd wynika m.in. z bezpośredniej stymulacji włókien nerwowych, a także znacznego uwalniania cytokin i neuromediatorów z komórek naskórka oraz komórek zapalnych. Ograniczoną rolę odgrywa histamina, mająca zdolność aktywowania receptorów H1 i H4 na skórnych włóknach nerwowych. Produkowana przez limfocyty, granulocyty, eozynofile i komórki tuczne IL-31 ma zdolność łączenia się ze swoistym receptorem na obwodowych włóknach nerwowych. Zgodnie z najnowszymi doniesieniami z piśmiennictwa to właśnie ta cytokina stanowi pomost pomiędzy zapaleniem i świądem u chorych na AZS. Wyniki tych badań wskazują, że zwoje nerwowe mające wysoką ekspresję receptora dla IL-31 oraz duża ilość włókien nerwowych w skórze chorych na AZS są przyczynami obniżonego progu świądu u pacjentów z tą dermatozą.

PRZEBIEG CHOROBY

Zazwyczaj u większości chorych wraz z wiekiem zmiany chorobowe zmniejszają się, a nawet ustępują. Zostaje jednak genetyczny defekt suchej i nadwrażliwej skóry, z tendencją do późniejszych zmian chorobowych o charakterze wyprysku i/lub alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. U części pacjentów zmiany typu AZS są przewlekłe, występują też w okresie życia dorosłego. Niewielka grupa chorych rozwija zmiany chorobowe powyżej 18 r.ż.

CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE

Poza chorobami atopowymi (astma atopowa, atopowe zapalenie spojówek, alergiczny nieżyt nosa) pacjenci z AZS mają współistnienie wielu innych schorzeń, w tym neuropsychiatrycznych. Świąd, towarzyszący każdemu choremu na AZS prowadzi do istotnych zaburzeń snu i koreluje z nasileniem choroby. Należy pamiętać, że świąd i problem ze snem nie dotyczą jedynie pacjenta, ale też całe rodziny. Zaobserwowano, że zaburzenia snu u niemowląt wpływają negatywnie na ich zachowanie nawet do 10 r.ż. W publikacjach naukowych podkreśla się związek pomiędzy AZS a zaburzeniami zachowania typu deficytu uwagi (ADHD), a szczególnie dotyczy to dzieci z objawami zaburzeń snu. Również zaobserwowano, że zwiększona liczba przypadków ADHD u chorych na AZS może mieć związek z przyjmowaniem leków przeciwhistaminowych. Istnieją też dowody na częstsze występowanie autyzmu w tej populacji chorych, a także depresji. Przy czym ta ostatnia zależność dotyczy zarówno dzieci, jak i chorych dorosłych. Stwierdzono, że pacjenci z AZS mają częściej myśli samobójcze oraz stany lękowe. W jednym z przeprowadzonych badań wykazano, że depresja u kobiety ciężarnej promuje rozwój AZS u dziecka. W patomechanizmie tego zjawiska bierze się pod uwagę przewlekły stres, zaburzenie stężenia hormonów i stres oksydacyjny. U chorych na atopowe zapalenie skóry ryzyko powstania zaburzeń sercowo-naczyniowych jest niższe niż w populacji chorych na łuszczycę. Przegląd literatury pozwala stwierdzić, że u chorych na AZS istnieje nieznacznie podwyższone ryzyko rozwoju chłoniaków T-komórkowych, co związane jest najprawdopodobniej z przewlekłym stanem zapalnym w skórze, a nie

stosowaniem miejscowo leków przeciwzapalnych, zarówno glikokortykosteroidów, jak i inhibitorów kalcyneuryny.

ATOPOWE ZAPALENIE I MARSZ ATOPOWY

U chorych na AZS częste jest współistnienie innych chorób atopowych, takich jak alergiczny nieżyt nosa, astma czy atopowe zapalenie spojówek. Również częściej występują alergia pokarmowa, zespół OAS (*oral allergy syndrome*), czy eozynofilowe zapalenie przelyku. Współistnienie tych chorób nazywa się marszem atopowym. U podłoża tego zjawiska leży być może mutacja w genie kodującym filagrynę, która koreluje z ciężkim przebiegiem AZS, ale także występowaniem astmy oraz alergii pokarmowej. Rozpatruje się też, że możliwe jest przesnaskórkowe uczulenie na białka (pokarm, pyłki), promujące następnie rozwój alergii pokarmowej i alergicznych chorób układu oddechowego. Należy pamiętać, że nie u wszystkich chorych na AZS występują reakcje IgE-zależne i nie stwierdza się u nich dodatnich wyników skórnych testów punktowych. Współistnienie innych chorób atopowych częściej występuje u pacjentów, u których AZS rozwinął się w pierwszych latach życia, oraz u pacjentów z przewlekłym, trudnym do leczenia przebiegiem.

ALERGIA POKARMOWA I AZS

IgE-zależne uczulenie na alergeny pokarmowe (mleko, jaja, ryby, orzeszki, soja, pszenica) jest powszechnym zjawiskiem u dzieci z AZS, ale nie występuje istotnie częściej niż w populacji pediatrycznej bez zmian skórnych. Alergię pokarmową stwierdza się u około 30% chorych dzieci na AZS, aczkolwiek w testach prowokacji doustnych ten odsetek jest niższy i wynosi około 14%. U chorych dorosłych na AZS skórne testy punktowe w 10% przypadków potwierdzają występowanie alergii pokarmowej. W prowadzonych badaniach wykazano, że w zaostrzeniach AZS odgrywają rolę nie tylko IgE-zależna alergia pokarmowa, ale też reakcje mediowane alergeno-swoistymi limfocytami T. Alergia na mleko i jaja jest charakterystyczna dla wieku dziecięcego i często następuje jej wyciszenie, natomiast alergia na orzeszki, ryby i skorupiaki zazwyczaj utrzymuje się przez całe życie. U dorosłych chorych na AZS uczulonych na alergeny powietrzno pochodne, pokarmy wykazujące z nimi reakcje krzyżowe mogą prowadzić do zaostrzenia zmian skórnych. Zaobserwowano, że wyższe środowiskowe stężenie niektórych alergenów powietrzno pochodnych koreluje z uczuleniem i rozwojem alergii pokarmowej na orzechy, co potwierdza tezę o możliwości przezskórnego uczulenia u pacjentów wykazujących mutację w genie kodującym filagrynę. Istnieją również przesłanki, że wczesna ekspozycja na niektóre alergeny pokarmowe (orzechy, jajka) wiąże się z mniejszym ryzykiem rozwoju alergii na te składniki.

KOLONIZACJA PRZEZ *S. AUREUS* I AZS

Skóra pacjentów z AZS jest skolonizowana przez *S. aureus*. W trakcie zaostrzeń choroby znacznie wzrasta ilość gronkowca złocistego na skórze i zmniejsza się ilość innych, fizjologicznych szczepów bakterii. Wykazano, że wczesna kolonizacja skóry

przez komensale gronkowcowe (w wieku do 2 m.ż.) wiąże się z mniejszym ryzykiem zachorowania na atopowe zapalenie skóry w pierwszym roku życia dziecka. Dysbioza oraz obecność *S. aureus* promują zapalenie. Rozważane są różnorodne mechanizmy związane z tym zjawiskiem, m.in. uszkodzenie keratynocytów przez bakterie, a także bariery naskórkowej przez wydzielane proteazy i toksyny, stymulacja receptorów *toll-like* na keratynocytach, uwalnianie superantygenów, wpływających na napływ limfocytów T oraz produkcję IgE i aktywację komórek tucznych.

CZY MOŻNA ZAPOBIEĆ ROZWOJOWI ATOPOWEGO ZAPALENIA SKÓRY?

Ze względu na to, że AZS głównie dotyczy dzieci, prewencja skupia się na okresie prenatalnym oraz niemowlęcym. Z logicznego punktu widzenia działania prewencyjne powinny dotyczyć poprawy funkcji bariery naskórkowej, zahamowania procesów immunologicznych oraz unikania szkodliwych czynników środowiskowych. Dotychczasowe wyniki badań nad protekcyjną rolą suplementacji dietetycznej, stosowaniem pro- i prebiotyków, karmienia piersią, stosowaniem mleka hipoalergicznego bądź hydrolizatów były niespójne i na razie nie stwierdzono, aby którekolwiek z tych działań skutecznie hamowało rozwój atopowego zapalenia skóry. Duże badania nad rolą diety eliminacyjnej wykazały wręcz szkodliwość jej stosowania, wskazując na możliwość upośledzenia tolerancji immunologicznej. W niektórych badaniach wykazano, że wczesna ekspozycja na orzechy, jajka i jogurt może redukować ryzyko uczulenia, ale też konieczne są jeszcze dalsze badania nad tym zjawiskiem. Mimo że we wszystkich opracowaniach podkreśla się istotę unikania środowiskowych czynników wyzwalających, to jednak zagadnienie to też do końca nie jest potwierdzone dowodami naukowymi.

Na podstawie opublikowanych wyników dwóch randomizowanych badań, przeprowadzonych na stosunkowo niedużej liczbie grupie chorych, stwierdzono, że stosowanie emolientów od chwili urodzenia ma zdolność poprawy funkcji bariery naskórkowej, a także prewencji powstawania zmian wypryskowych, redukując ryzyko powstawania AZS. Jednakże w artykule opublikowanym w „The Lancet” (2020) nie wykazano, aby codzienne stosowanie emolientów w pierwszym roku życia dziecka opóźniało czy zmniejszało rozwój wyprysku w pierwszych dwóch latach życia, przy czym obserwacja ta dotyczy dzieci obarczonych ryzykiem chorób atopowych. Należy mocno podkreślić, że obserwacja ta wynika z badań, w których emolienty stosowano w prewencji, a nie w leczeniu zmian chorobowych. Poza tym obserwowano efekt w ciągu jednego roku, podczas aplikacji jeden raz dziennie. Autorzy w dyskusji podkreślają, że wyniki pracy ich nieco zaskoczyły i może to wynikać ze zbyt rzadkiego stosowania emolientu. Podkreślają, że być może przynajmniej kilka aplikacji w ciągu dnia, a także przez dłuższy czas niż rok może wykazać efekt protekcyjny. Podobne wyniki uzyskane na podstawie przeprowadzonego badania interwencyjnego Prevent ADALL, obejmującego ponad 2000 dzieci, opublikowali, również w 2020 roku, inni autorzy.

Obecny stan wiedzy nie pozwala więc jednoznacznie odpowiedzieć, czy wczesna emolientoterapia od pierwszych dni życia dziecka ma wpływ prewencyjny w odnie-

sieniu do późniejszego rozwoju atopowego zapalenia skóry. Ponadto część autorów podkreśla ryzyko podrażnienia skóry noworodka przy zbyt częstej aplikacji emolientów, co z kolei może promować penetrację alergenów i rozwój uczulenia. W świetle dostępnych badań oraz doświadczeń klinicznych wydaje się, że można stwierdzić, iż aplikacja emolientów od chwili urodzenia jest indywidualną decyzją lekarza, popartą wiedzą medyczną, ale też doświadczeniem klinicznym. Moim zdaniem strategia taka jest stosunkowo bezpieczna i może stanowić sposób prewencji rozwoju atopowego zapalenia skóry, ale przede wszystkim zapobiegać powstawaniu zmian podrażnieniowych, wynikających z nieprawidłowej pielęgnacji skóry małego dziecka. Rekomenduje się stosowanie emolientów rano oraz w ciągu dnia, zależnie od potrzeby i możliwości pacjenta.

ROZPOZNANIE I OBRAZ KLINICZNY

Rozpoznanie atopowego zapalenia skóry opiera się na obrazie klinicznym. Z tego względu niezwykle ważna jest umiejętność przeprowadzenia rozpoznania różnicowego z uwzględnieniem m.in. takich chorób jak: łojotokowe zapalenie skóry, świerzb, alergiczny kontakt wypryskowy, rybia łuska, chłoniaki skóry, łuszczyca i zmiany skórne w przebiegu niedoborów odporności.

Najczęściej diagnozę opiera się na kryteriach ustalonych w 1980 roku przez Hanifina i Rajkę (tabela 1). W celu ustalenia rozpoznania konieczne jest spełnienie 3 z 4 kryteriów większych oraz, choć nie jest to obligatoryjne, 3 z mniejszych kryteriów.

W niektórych krajach w celu uproszczenia diagnostyki stosuje się kryteria *UK Working Party's Criteria*. Rozpoznanie AZS opiera się na stwierdzeniu kryterium obligatoryjnego (świąd skóry) i 3 z 5 kryteriów dużych (tabela 2).

OBRAZ KLINICZNY

U najmłodszych dzieci zmiany chorobowe pod postacią ognisk rumieniowych, niekiedy z wysiękiem i strupami lokalizują się na twarzy i głowie oraz wyprostnych powierzchniach kończyn i na tułowiu. Wolna od zmian chorobowych jest okolica anogenitalna (pieluszkowa).

U starszych dzieci, młodzieży oraz osób dorosłych zmiany mogą być w każdej lokalizacji, ale najbardziej charakterystyczna jest ich obecność w dołach łokciowych i podkolanowych. W okresie zaostrzeń klinicznych występują zmiany ostrozapalne, natomiast w okresie remisji klinicznej obserwuje się suchość skóry, lichenifikację, zmiany grudkowe i guzkowe z towarzyszącym silnym świądem. Często u chorych na atopowe zapalenie skóry stwierdza się kolonizację gronkowcem złocistym (*S. aureus*). Zaobserwowano korelację pomiędzy stopniem kolonizacji a nasileniem zmian chorobowych w atopowym zapaleniu skóry, eozynofilią i stężeniem całkowitych i swoistych IgE, ale także stopniem uszkodzenia bariery naskórkowej, ocenianej stopniem przelnaskórkowej utraty wody (TEWL).

Stopień nasilenia zmian chorobowych, w celu oceny zaawansowania choroby oraz doboru odpowiedniej metody leczenia, analizuje się na podstawie skali. Najczęściej w praktyce klinicznej używane są skale SCORAD lub EASI.

Tabela 1 Kryteria rozpoznania zaproponowane przez Hanifina i Rajkę**Kryteria większe**

Świąd skóry
Przewlekły i nawrotowy przebieg choroby
Typowe umiejscowienie zmian skórnych
Atopia u pacjenta lub w wywiadzie rodzinnym

Kryteria mniejsze

Suchość skóry (*xerosis*)
Rybia łuska/rogowacenie przymieszkowe/nadmierne pobruzdowanie dłoni
Dodatnie wyniki punktowych testów skórnych/nadwrażliwość natychmiastowa
Podwyższone stężenie IgE
Wczesny początek choroby
Nawracające zakażenia skóry
Nieswoisty wyprysk rąk i/lub stóp
Wyprysk sutków
Zapalenie czerwieni wargowej (*cheilitis*)
Nawrotowe zapalenie spojówek
Stożek rogówki (*keratokonus*)
Zaćma podtorebkowa
Zacienienie skóry wokół oczu
Objaw Denniego i Morgana (fałd oczny)
Biały dermografizm
Przedni fałd szyjny
Świąd skóry po spoceniu
Nietolerancja pokarmów
Nietolerancja wełny
Zaostrzenie zmian skórnych po stresie
Rumień twarzy
Łupież biały
Akcentuacja mieszków włosowych

Tabela 2 Kryteria rozpoznania atopowego zapalenia skóry u dzieci wg *UK Working party's diagnostic criteria***Kryterium obligatoryjne**

Świąd skóry

Kryteria dodatkowe

Zajęcie dołów łokciowych lub podkolanowych, bądź szyi, czy skóry w okolicy stawów skokowych, do 10 r.ż. zmiany wypryskowe na policzkach
Osobniczy wywiad atopowy (astma, alergiczny nieżyt nosa), a u dzieci do 4 r.ż. rodzinny wywiad atopowy u krewnych pierwszego stopnia
Suchość skóry w okresie ostatniego roku
Zmiany wypryskowe po stronie zgięciowej, a u dzieci do 4 r.ż. zmiany na policzkach i na wyprostnych powierzchniach kończyn
Początek do 2 r.ż. (kryterium nie dotyczy dzieci poniżej 4 r.ż.)

Stosując SCORAD (*Scoring Atopic Dermatitis Index*) obiektywnie ocenia się rozległość i nasilenie zmian chorobowych, a także ocenia się nasilenie świądu i zaburzenia snu. Rozległość zmian ocenia się regułą dziewiątek, z kolei przy określeniu nasilenia w czterostopniowej skali (0 – brak, 3 – najbardziej nasilone) bierze się pod uwagę: rumień, obrzęk, sączenie/strupy, przeczosy, lichenizację i suchość skóry. Świąd i zaburzenia snu ocenia się wizualną skalą analogową (0–10 punktów), biorąc pod uwagę średnią z ostatnich 3 dni i nocy. U dzieci poniżej 7. roku życia skalę tę oceniają rodzice. Maksymalny wynik wynosi 130 punktów. U chorych, u których uzyskuje się poniżej 25 punktów, rozpoznaje się łagodną postać AZS, pomiędzy 25–50 punktów – postać umiarkowaną, a w przypadku powyżej 50 punktów – postać ciężką. W drugiej stosowanej skali – EASI (*Eczema Area and Severity Index*) – ocenia się wyłącznie rozległość i nasilenie zmian skórnych. Maksymalny wskaźnik wynosi 72 punkty.



Ryc. 2 Rozsiane zmiany rumieniowo-naciekowe u niemowlęcia.



Ryc. 3 Rozsiane zmiany rumieniowe, zaznaczona suchość skóry.

CHOROBY ALERGICZNE SKÓRY W PRAKTYCE LEKARZA RODZINNEGO



**Szanowni Państwo,
Drogie Koleżanki i Koledzy,**

Współczesna medycyna wymaga współpracy pomiędzy lekarzami różnych specjalizacji, a dyscypliną „spinającą” wszystkie inne jest medycyna rodzinna. To Państwo w swoich gabinetach na co dzień spotykacie pacjentów z wieloma chorobami, leczonych specjalistycznie, często nowymi lekami o jeszcze nie do końca poznanym mechanizmie działania oraz profilu bezpieczeństwa. W oddanej w Państwa ręce książce chciałam zwrócić szczególną uwagę na obrazy kliniczne skórnych odczynów polekowych, ze szczególnym uwzględnieniem zmian skórnych rozwijających się w trakcie nowoczesnego leczenia onkologicznego. Poza tym przedstawiam Państwu najnowsze informacje na temat obrazu pokrzywki, jej podziału i możliwości terapii. Pokrzywka wciąż stanowi ogromny problem, natomiast wprowadzenie leczenia biologicznego, refundowanego w Polsce, zdecydowanie ułatwiło jej leczenie. Naturalnie, mówiąc o chorobach alergicznych, nie sposób zapomnieć o atopowym zapaleniu skóry. Przybliżyłam Państwu mniej znane aspekty tej choroby, zwracając uwagę szczególnie na możliwości profilaktyki tej przewlekłej dermatozy.

Mam nadzieję, że przekazana wiedza wpisuje się w Państwa oczekiwania, a przede wszystkim umożliwi lepszą, kompleksową opiekę nad naszymi Pacjentami.

Serdecznie Państwa pozdrawiam, życząc miłej lektury,
Joanna Narbutt

